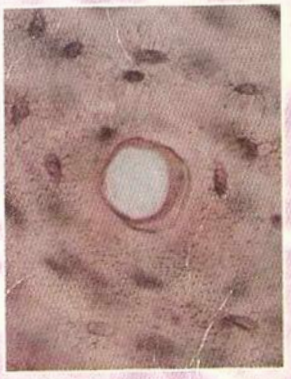
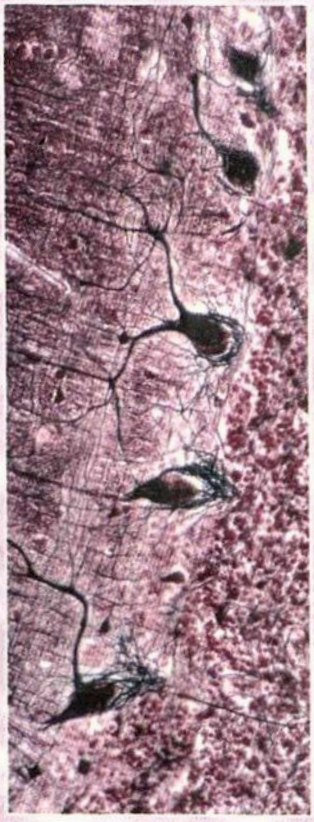
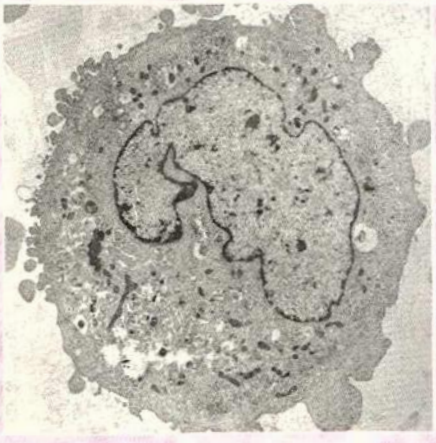
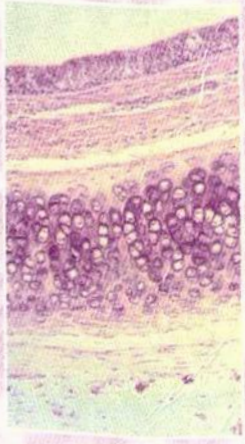
TRATADO DE HISTOLOGÍA VETERINARIA

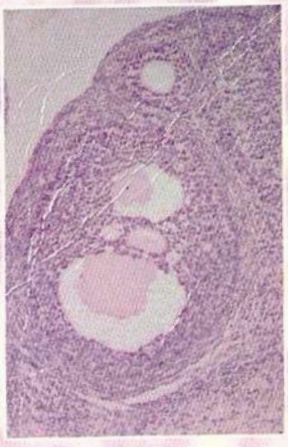
A. Gázquez Ortiz
A. Blanco Rodríguez











MASSON

636.089
G999

TRATADO DE HISTOLOGÍA VETERINARIA

E24-B28

UNIVERSIDAD CENTRAL
CONTROL DE BIENES
5082173

TRATADO DE HISTOLOGÍA VETERINARIA

Antonio Gázquez Ortiz
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica,
Facultad de Veterinaria,
Universidad de Extremadura

Alfonso Blanco Rodríguez
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica,
Facultad de Veterinaria,
Universidad de Córdoba

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA U. C.
B I B L I O T E C A
No.
Precio Donación

MASSON

MASSON, S.A.
Travessera de Gràcia, 17-21 - 08021 Barcelona (España)
Teléfono: (34) 93 241 88 00
www.masson.es

MASSON, S.A.
21, rue Camille Desmoulins - 92789 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 - Paris (Francia)
www.masson.fr

MASSON S.P.A.
Via Muzio Attendolo detto Sforza, 7/9 - 20141 Milano (Italia)
www.masson.it

MASSON DOYMA MÉXICO, S.A.
Santander, 93 - Colonia Insurgentes Mixcoac - 03920 México DF (México)

Reservados todos los derechos. No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso escrito del editor.

© 2004 MASSON, S.A.
Travessera de Gràcia, 17-21 - Barcelona (España)
ISBN: 84-458-1413-3
Depósito Legal: B. 38.815-2004
Composición y compaginación: JAZ Sistemes Digitals, S.L. (2004)
Impresión: BIGSA - Avda. Sant Julià, 104-112 - Polígono Congost - Granollers (Barcelona) (2004)
Printed in Spain

Autores

Emilio Artacho Perula
Profesor Titular de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de Albacete

María José Bautista Pérez
Profesora Titular de Universidad de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Antonio Bernabé Salazar
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Alfonso Blanco Rodríguez
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Antonio José Buendía Marín
Profesor Ayudante de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Librado Carrasco Otero
Profesor Titular de Universidad de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Esther Durán Flórez
Profesora Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura

Antonio Espinosa de los Monteros y Zayas
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Antonio Fernández Rodríguez
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Belén Garcés Abadías
Profesora Asociada de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

José García Monterde
Profesor Titular de Embriología y Anatomía, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Antonio Gázquez Ortiz
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura

Serafín Gómez Cabrera
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Luis Gómez Gordo
Profesor Adjunto de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura

Miguel Ángel Gómez Sánchez
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Of. # 194-VD-2005-12-28-

José Carlos Gómez Villamandos
Profesor Titular de Universidad de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Pedro Herráez Thomas
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

José Raduan Jaber Mohamad
Profesor Asociado de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Amador Jover Moyano
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Javier Antonio Masot Gómez-Landero
Profesor Adjunto de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura

Aniceto Méndez Sánchez
Profesor Titular de Universidad de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Lucas Moya Jiménez
Profesor Titular de Universidad, Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela

José Antonio Navarro Cámara
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Francisco José Pallarés Martínez
Profesor Ayudante de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

José Pérez Arévalo
Profesor Titular de Universidad de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba

Eloy Redondo García
Profesor Adjunto de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura

Francisco Rodríguez Guisado
Catedrático de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Rafael Roldán Villalobos
Profesor Titular de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba

Vicente Roncero Cordero
Profesor Adjunto de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura

Joaquín Sánchez Campillo
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Juan Seva Alcaraz
Profesor Titular de Histología y Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia

Fernando Aníbal Vásquez Fernández
Profesor Titular de Histología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Rosario, Argentina

Sergio Vidal Ruibal†
Profesor Titular de Universidad, Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela

Prefacio

Al igual que otras ciencias, la histología tiene en la actualidad unos límites poco precisos, ya que se enriquece de materias como la bioquímica y la fisiología, y se complementa con otros ámbitos de conocimiento como la anatomía y la cirugía, además de ser la base de la anatomía patológica. No obstante, si bien nuestra obra mantiene el patrón conceptual de que la histología comprende el estudio microscópico de la célula, los tejidos y los órganos, en lo referente a estos últimos adquiere especial relevancia, ya que por su mismo carácter de tratado de histología veterinaria se contemplan los estudios orgánicos comparativos de los diferentes animales domésticos y las especies utilizados por el hombre.

La histología, ciencia microscópica y especialmente morfológica, en muchas ocasiones resulta de difícil comprensión para los estudiantes, por lo que la utilización de esquemas, y sobre todo de imágenes microscópicas suficientemente claras y, a ser posible, didácticas, es imprescindible y ha sido el reto que nos hemos planteado en todo momento. Debido a la amplia experiencia en la enseñanza de esta disciplina y las numerosas imágenes microscópicas acumuladas, creemos que el presente tratado contiene las suficientes láminas originales que facilitan la comprensión y estudio de la histología veterinaria.

En la redacción de este *Tratado de histología veterinaria*, los autores han considerado la máxima adaptación del contenido a la estructura de créditos de la normativa oficial de los planes de estudios, pero dentro de la libertad de enseñanza e investigación que requiere la universidad. Así, cada autor ha desarrollado las correspondientes materias bajo diferentes prismas, lo que ha enriquecido la obra con aspectos bioquímicos, fisiológicos, de biología molecular e inmunología. El factor común en todos los capítulos ha sido contemplar de manera preferente los aspectos didácticos, por lo que se han seguido unos patrones uniformes de clasificaciones, esquemas e imágenes. Desafortunadamente, una ciencia como la histología, en continuo desarrollo y ampliación de conocimientos, ha visto mermada su impartición en los últimos tiempos, y por ello se han contemplado con mayor prioridad las partes descriptiva y morfológica de las diversas estructuras estudiadas, pero sin dejar de desarrollar su actual evolución para que el alumno pueda profundizar en la comprensión y los conocimientos de esta ciencia microscópica.

Desde el ingreso de España en la Unión europea, hemos pretendido que todos los trabajos docentes y de divulgación que se han iniciado tengan como factor prioritario la unificación de criterios para que las diferentes obras puedan ser utilizadas en las facultades de veterinaria españolas, europeas y latinoamericanas. Por este motivo, el tratado se dirige a especialistas y estudiantes en lengua española. Sin duda alguna, resulta una obra básica para desarrollar los conocimientos de otras materias, entre las que destaca la anatomía patológica.

Otro de los fines que hemos pretendido ha sido conseguir, mediante la información que se transmite en este tratado, que el lector poco avezado en la comprensión y percepción de la realidad en un solo plano, como ocurre en los preparados histológicos, pueda extrapolar las imágenes a la realidad tridimensional de todos los componentes celulares, tisulares y orgánicos de los animales domésticos.

El convencimiento por parte tanto de los coordinadores como de los autores de esta obra acerca de la necesidad de un *Tratado de histología veterinaria* se debe a dos factores fundamentales: el primero se ha expuesto en el desarrollo de este prefacio, y el segundo es consecuencia del hecho de que, si bien existen numerosos tratados de histología humana, en los que los temas de citología e histología general son válidos tanto para el estudiante como para el especialista en veterinaria, esto no sucede para los temas analizados en la organografía, ya que en veterinaria se considera una amplia diversidad de animales; por ello es necesario practicar una organografía comparada. Éste es el motivo fundamental por el que un grupo de especialistas en histología veterinaria nos hemos reunido para editar un tratado moderno de histología veterinaria, en el que junto con los estudios microscópicos tradicionales y actuales de los diferentes componentes que configuran el ser vivo, se ha desarrollado una histología comparada de los animales domésticos y útiles al hombre, que cubren el escaso espacio existente en los estudios histológicos de veterinaria.

ALFONSO BLANCO RODRÍGUEZ
ANTONIO GÁZQUEZ ORTIZ

Agradecimientos

Nuestro texto de histología contiene un gran número de imágenes de microscopia óptica y electrónica. Es evidente que para la obtención y ejecución de dichas imágenes, así como para la realización de las técnicas selectivas de tinción y de contraste, se ha necesitado el concurso de técnicos especialistas en métodos histológicos. Por todo ello, agradecemos en primer lugar la colaboración del profesor Tomás Moyano Navarro como Director del Servicio de Microscopia Electrónica de la Universidad de Córdoba, y en su nombre a todos aquellos técnicos de laboratorio de las cátedras de histología de las facultades de Cáceres, Córdoba, Lugo, Murcia y Las Palmas de Gran Canaria que han participado en la realización de este *Tratado de histología veterinaria*.

Índice de capítulos

CAPÍTULO 1
Las ciencias citología e histología. La célula. El citoplasma **1**
A. Blanco Rodríguez, A. Gázquez Ortiz y A. Jover Moyano

Consideraciones históricas 1
Concepto de histología 5
La célula: características generales 9
Membrana celular 11
Citoplasma 18
Inclusiones metabólicas 20
Ribosomas 22
Retículo endoplasmático 23
Mitocondrias 26
Complejo de Golgi 28

CAPÍTULO 2
El núcleo. División celular. Manifestaciones vitales de la célula **33**
A. Blanco Rodríguez, A. Gázquez Ortiz, L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

El ADN nuclear y su significado biológico 33
Morfología nuclear 34
Componentes del núcleo en interfase 35
Núcleo en división 41
Ingestión de sustancias a través de la membrana celular 49
Lisosomas 50
Movimiento celular. Cilios y flagelos 55
Diferenciación y desdiferenciación celular 57
Muerte celular 58

CAPÍTULO 3
Tejido epitelial **61**
A. Bernabé Salazar, B. Garcés Abadías, M. A. Gómez Sánchez y F. A. Vásquez Fernández

Generalidades 61
Epitelios de revestimiento 62
Epitelios glandulares 68

Estructura general de los epitelios endocrinos 73
Membrana basal 76

CAPÍTULO 4
Tejido conectivo **77**
A. Espinosa de los Monteros y Zayas, A. Fernández Rodríguez, P. Herráez Thomas y F. Rodríguez Guisado

Generalidades 77
Células del tejido conectivo 78
Sustancia fundamental 86
Variedades de tejido conectivo 94
Histofisiología del tejido conectivo 102

CAPÍTULO 5
Tejidos conectivos especializados: cartilaginoso y óseo **105**
L. Gómez Gordo, L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

Morfología general del cartílago 105
Cartílago hialino 107
Cartílago elástico 110
Fibrocartílago 111
Histogénesis y crecimiento del cartílago 111
Degeneración y regeneración del cartílago 112
Generalidades del tejido óseo 112
Estructura del tejido óseo 113
Células óseas 114
Osteogénesis 119
Crecimiento óseo 122
Articulaciones 124

CAPÍTULO 6
Sangre **127**
V. Roncero Cordero

Generalidades 127
Médula ósea y hematopoyesis 127
Eritropoyesis 131
Granulocitopoyesis 135
Monocitopoyesis 140
Linfopoyesis 140
Trombopoyesis 142

CAPÍTULO 7
Tejido muscular **145**
A. Blanco Rodríguez y J. Pérez Arévalo

Generalidades 145

Tejido muscular esquelético 146
Tejido muscular cardíaco 152
Tejido muscular liso 155

CAPÍTULO 8
Tejido nervioso **159**
A. Gázquez Ortiz

Generalidades 159
Neurogénesis 161
Neurona 162
Fibra nerviosa 166
Sinapsis 170
Neuroglia 173
Sistema nervioso central 177
Médula espinal 185
Ganglios raquídeos 186
Sistema nervioso autónomo 187
Sistema nervioso periférico 188
Terminaciones nerviosas sensitivas 189

CAPÍTULO 9
Sistema circulatorio **195**
A. Gázquez Ortiz, L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

Generalidades 195
Arterias 195
Capilares 199
Venas 201
Anastomosis arteriovenosas 203
Glomus 204
Sistemas vasculares portales 205
Corazón 205
Sistema linfático 208

CAPÍTULO 10
Sistema inmunológico y linfoide **211**
L. Carrasco Otero, M. J. Bautista Pérez, J. C. Gómez Villamandos, F. J. Pallarés Martínez, J. Sánchez Campillo y J. Seva Alcaraz

Generalidades 211
Timo 212
Bolsa de Fabricio 217
Órganos linfoides secundarios 219
Tejido linfoide asociado a las mucosas 221
Ganglios linfáticos 225
Nódulos hemolinfáticos 229
Bazo 230

CAPÍTULO 11
Aparato digestivo **239**
A. J. Buendía Marín, E. Durán Flórez, A. Gázquez Ortiz, S. Gómez Cabrera, A. Méndez Sánchez y J. A. Navarro Cámara

Generalidades 239
Cavidad bucal 240
Glándulas salivales 245
Dientes 248
Faringe 254
Esófago 255
Esófago y buche de las aves 257
Compartimientos gástricos de los rumiantes 257
Estómago 260
Estómago de las aves 266
Intestino 270
Peritoneo 280

CAPÍTULO 12
Glándulas anexas al aparato digestivo **281**
A. Fernández Rodríguez, J. C. Gómez Villamandos, J. R. Jaber Mohamad, L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

Hígado 281
Páncreas 294

CAPÍTULO 13
Aparato respiratorio **301**
M. J. Bautista Pérez, L. Carrasco Otero, J. C. Gómez Villamandos, J. Masot Gómez-Landero y E. Redondo García

Generalidades 301
Cavidad nasal 301
Órgano vomeronasal 303
Senos paranasales 304
Laringe 304
Tráquea 305
Pulmón 308
Vías aéreas y pulmón de las aves 316

CAPÍTULO 14
Aparato urinario **319**
E. Durán Flórez y L. Gómez Gordo

Riñón 319
Pelvis y uréter 329
Vejiga de la orina 330
Uretra 331

CAPÍTULO 15
Sistema endocrino **335**
A. Bernabé Salazar, A. Blanco Rodríguez, B. Garcés Abadías, A. Gázquez Ortiz, M. A. Gómez Sánchez, J. A. Masot Gómez-Landero, E. Redondo García y F. A. Vásquez Fernández

Generalidades 335
Hipófisis 335
Neurohipófisis 345
Glándula pineal 346
Tiroides 350
Paratiroides 354
Glándulas adrenales 356

CAPÍTULO 16
Aparato genital masculino **363**
A. Blanco Rodríguez y J. García Monterde

Testículo 363
Sistema de conducción intratesticular 373
Epidídimo 374
Conductos deferentes 375
Glándulas genitales accesorias 376
Pene 378

CAPÍTULO 17
Aparato genital femenino **381**
L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

Ovario 381
Trompas uterinas 390
Útero 390
Placenta 392
Cérvix 394
Vagina 395
Citología vaginal 395
Genitales externos 398
Aparato reproductor femenino de las aves 399

CAPÍTULO 18
Piel y anejos cutáneos **401**
A. Espinosa de los Monteros y Zayas, A. Fernández Rodríguez, P. Herráez Thomas y F. Rodríguez Guisado

PIEL Y ANEJOS EN MAMÍFEROS 401
Generalidades 401
Epidermis 402
Dermis 407

Complejos pilosebáceos 408
Glándulas dermales 411
Glándula mamaria 413
Glándulas de la región perianal 415
Órganos digitales 415
Cuernos 418

INTEGUMENTOS DE LAS AVES 418

CAPÍTULO 19
Órganos especiales de los sentidos **421**
A. Blanco Rodríguez, R. Roldán Villalobos y E. Artacho Perula

OJO 421
Generalidades 421
Esclerótica 422
Córnea 422
Úvea 424
Cristalino 427
Retina 428
Cámaras oculares 433
Órganos protectores 433
Aparato oculomotor 435

OÍDO 435
Oído externo 436
Oído medio 437
Oído interno 438

Referencias bibliográficas **445**

Índice alfabético de materias **455**

CAPÍTULO 1

Las ciencias citología e histología. La célula. El citoplasma

A. Blanco Rodríguez, A. Gázquez Ortiz
y A. Jover Moyano

CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

La necesidad de conocer y entender el organismo vivo ha sido una preocupación que se ha venido manifestando desde las primeras culturas. En este sentido, el hombre se ha hecho y se sigue haciendo la pregunta: ¿cómo está constituido el ser vivo? La respuesta que se ha dado en cada momento histórico ha tenido diferentes consideraciones, que han ido evolucionando desde conceptos místico-religiosos a conceptos físico-químicos. De todo ello, se deduce que para entender plenamente al ser vivo es necesario tener un conocimiento exacto de su estructura.

Las primeras especulaciones místico-religiosas sobre la estructura de los seres vivos las encontramos en las culturas sumerias; sin embargo, fueron los griegos los primeros en proponer consideraciones científicas a la pregunta de cómo están integrados los seres vivos.

Con la aparición de la Escuela de Alejandría en el año 384 a.C. se da un fuerte impulso al conocimiento estructural de los seres. Dentro de este contexto temporal surge Aristóteles (384-323 a.C.), quien por vez primera se aleja de las interpretaciones místico-filosóficas de la materia del ser vivo y propone una interpretación «científica»; así, afirma que el ser vivo está compuesto por dos partes: unas simples o «similares», pequeñas porciones del todo y que por diminutas que fueran siempre eran iguales entre sí y al resto del conjunto; las otras, complejas o «disimilares», que una vez descompuestas en porciones no eran iguales entre sí ni al conjunto.

Durante el período de la cultura romana, Galeno (130-200 d.C.) recoge la doctrina aristotélica y la adapta al pensamiento romano sin introducir modificaciones dignas de consideración. Desde este tiempo hasta los albores del Renacimiento la teoría aristotélica y galénica sobre la constitución de los seres vivos se mantiene sin cambio alguno. Será durante el Renacimiento, época de la razón y de la consideración del hombre como epicentro del saber científico, cuando se retome y se plantee la necesidad de responder con nuevos pensamientos a la pregunta de la constitución del hombre y los seres vivos.

Previamente a este análisis del mundo cristiano renacentista, el mundo árabe transmite toda la cultura griega y romana al conocimiento medieval; asimismo, el propio ámbito científico árabe realiza interpretaciones propias, y así surge la figura de Ibn al-Nafis (1210-1288), que aporta interesantes estudios sobre la estructura animal.

En pleno siglo XVI aparece Falopio (1523-1562), quien pone al día las trasnochadas ideas aristotélicas en su obra *De partibus similaribus humani corporis ex deversis exemplaribus*, en la que establece una similitud entre las partes «similares» aristotélicas y las «fibras elementales», que él promulga como componentes de las diferentes estructuras del cuerpo del ser vivo. En realidad, Falopio realiza la primera clasificación macroscópica de los tejidos del hombre y los animales y expone su **teoría fibrilar** de la composición del ser vivo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En el siglo XVI surgen dos figuras importantes en el conocimiento morfológico. Una de ellas fue Vesalius (1514-1564), que en su obra *De corporis humani fabrica* aporta interesantes estudios sobre la estructura del hombre. La otra figura fue el anatomista italiano Eustaquio (1520-1574), quien realiza estudios sobre diferentes estructuras orgánicas, las cuales, en parte, siguen vigentes en la actualidad; por ello se le considera el primer histólogo.

El hombre del XVI se da por satisfecho con las teorías promulgadas por los anatomistas y físicos de la época, ya que no tiene más instrumento de observación que sus propios ojos y por lo tanto su mundo se reduce a la observación macroscópica. Han de pasar bastantes años antes de que surja un rudimentario instrumento de observación que permita ver mas allá de lo que ojo humano puede captar, y es hacia finales del XVI cuando se fabrica un instrumento simple capaz de introducirse en el mundo microscópico. Fueron los hermanos holandeses Hans y Zacharias Jassen (1590) los que construyeron un microscopio simple, aunque no le dieron aplicación biológica alguna. Sin embargo, fue Franchesco Stelluti (1577-1646) quien, en su laboratorio de Roma, le dio la primera aplicación biológica al observa y realizar el dibujo de una abeja cuya imagen había aumentado cinco veces con dicho instrumento de observación. En este período se inicia la preocupación por la investigación de la estructura, de tal forma que Federico Cesi (1630) funda en Florencia la «Academia del Lince», primer centro dedicado al estudio de la estructura microscópica de los seres vivos.

Ya en pleno siglo XVII el investigador inglés Robert Hooke (1635-1703) construye un rudimentario microscopio y con él se dedica a observar diferentes materiales botánicos, entre ellos el corcho y la médula de saúco, quedando sorprendido al observar que, si bien el corcho y la médula de saúco no son macroscópicamente homogéneas, sí lo son desde el punto de vista microscópico. Ambas estructuras aparecen integradas por cavidades regulares a las que denominó «celes o celdillas», vocablo de origen holandés, de donde deriva la palabra «célula». Tal hallazgo lo publica en un libro titulado *Micrografía o algunas descripciones fisiológicas de cuerpos pequeños hechas con vidrios de aumento, con observaciones e investigaciones a su propósito.*

En ese mismo siglo surge otra de las grandes figuras de la histología tradicional, Reiner de Graaf (1641-1673), quien analiza en su laboratorio de Delft las estructuras de los órganos sexuales masculinos y femeninos, publicando los primeros trabajos sobre el testículo y el ovario. En ellos se describen los folículos que llevan su nombre y, además, señala otro hecho de gran trascendencia embriológica al afirmar que la fecundación en los mamíferos se realiza en el tercio externo de las trompas de Falopio.

Es con Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723), holandés y comerciante de Delft, con quien las observaciones microscópicas comienzan a adquirir gran difusión. Leeuwenhoek fabrica lentes sencillas de muy buena calidad mediante una técnica personal que guarda celosamente en secreto. Construye microscopios con los que logra grandes aumentos y los dedica a observar un sinfín de estructuras animales, y publica sus observaciones. Reiner de Graaf lo presentó a la Sociedad Real de Londres en 1673 de la siguiente manera: «escribo para comunicaros que Leeuwenhoek ha diseñado un microscopio que supera en mucho todo lo que hasta ahora se ha visto». Entre las observaciones de Leeuwenhoek están las estriaciones de las fibras musculares, en las que utilizó por primera vez en 1717 un colorante como la tintura de azafrán. Además, describió la estructura de los nervios periféricos, los hematíes de los peces, las células adiposas, la circulación sanguínea en los capilares y los espermatozoides, así como el desarrollo del huevo de rana.

Pero es en Italia donde surgen una serie de histólogos de importancia, como Malpighi (1628-1694), el verdadero fundador de la histología con sus trabajos sobre anatomía microscópica y embriología. Malpighi estudia la estructura de los tejidos animales y vegetales, y comprueba que ambos están integrados por unidades independientes delimitadas por finas membranas a las que denominó *sáculo*. Describe que dentro de estos sáculos existía un líquido, más o menos grumoso, al que denominó *utrículo*. Por ello, se le atribuye el descubrimiento de la membrana celular, y ésta fue su gran aportación a lo que después, en años venideros, sería la teoría celular. En sus obras *De oovo incubato* y *De formatine pulli in ovo* realiza una completa y sistemática descripción del desarrollo del huevo de ga-

llina. Pero su gran aportación a la histología fue la promulgación de la **teoría fibrilar** de los seres vivos, basándose en sus propias observaciones y en lo ya observado por Falopio. La teoría fibrilar se fundamenta en la premisa de que la fibra es la unidad estructural de todos los seres vivos.

Durante el siglo XVIII no aparecen descubrimientos histológicos dignos de mención; tan sólo se siguen describiendo estructuras, al mismo tiempo que surgen numerosas teorías que tratan de explicar, desde varios puntos de vista, la estructura interna del ser vivo. Pero más que aclarar conceptos, lo que ocurre es un gran confusionismo. Sin embargo, no todo fue negativo en este siglo XVIII, ya que se realizaron descubrimientos importantes de la estructura de los organismos como, por ejemplo, el núcleo y nucléolo de las células por Fontana (1735-1805) al estudiar la estructura de la epidermis del águila. En este mismo período, John Hunter (1728-1793) sienta las bases de la Anatomía comparada, según la cual relaciona la función con la estructura orgánica. Junto con estos investigadores podemos citar a Gaspar Federico Wolf (1723-1794), quien describe el tejido adiposo y analiza con detenimiento el desarrollo de los huevos de las aves y el de las plantas.

El confusionismo del siglo XVIII fue tomando cuerpo debido, por una parte, a que algunas mentes hacían descripciones que iban más allá de lo que observaban y, por otra, a la utilización de microscopios imperfectos, que hacían que las observaciones no tuvieran un adecuado rigor científico. Así, muchos investigadores reniegan del microscopio, y entre éstos se encuentra François Marie Xavier Bichat (1771-1802), considerado el verdadero creador de la histología. Las ideas de este anatomista-médico-cirujano tuvieron una gran difusión y produjeron una profunda conmoción en el mundo médico-filosófico. Bichat se da cuenta de los errores en que habían caído algunos de los investigadores del siglo XVIII, y como consecuencia rechaza rotundamente el microscopio como instrumento de observación, por lo que utiliza métodos de disección, desecación, ebullición, tratamiento con ácidos y álcalis y otras muchas técnicas basadas en la física y la química para investigar la estructura de los seres vivos. Mediante estas técnicas describe 21 tejidos, de los cuales 7 eran fundamentales y los designa como los tejidos generales; éstos constituirán las unidades anatómicas básicas, en las cuales residen las manifestaciones vitales. Koelliker (1817-1905), en 1855, los reduce a los 4 tejidos actuales (epitelial, conectivo, muscular y nervioso).

Por otra parte, Bichat describe cómo los tejidos, diferentes entre sí, se agrupan para formar los *órganos* y éstos a su vez los *sistemas*, y compara las manifestaciones vitales de los animales y de las plantas para establecer dos grandes categorías: las *manifestaciones vitales inconscientes u orgánicas*, comunes a los animales y las plantas, y las *manifestaciones conscientes*, dominadas por la voluntad y propias de los animales. Las grandes obras de Bichat son el *Tratado de las membranas en general y de algunas membranas en particular* (1800) y la *Anatomía general aplicada a la medicina y a la fisiología* (1801), que dan un grandioso empuje a los escasos conocimientos biológicos de la época.

Pero no pasaría mucho tiempo para que la teoría mecanicista de Bichat se abandonara, ya que en palabras de Laín Entralgo «el microscopio tomaba su venganza del hombre que se había permitido menospreciarlo». Así, en el siglo XIX se vuelve a utilizar como instrumento de observación, de tal manera que Dutrochet (1776-1847) y Raspail (1794-1878) realizan descripciones con microscopios de óptica muy mejorada, gracias a los trabajos de Karl Zeiss (1816-1888) y del físico alemán Abbe (1840-1905). En este nuevo contexto histórico nacen dos figuras importantes: Schleiden y Schwann.

Schleiden (1804-1881), botánico, basándose en el descubrimiento de Brown (1773-1858) al establecer que el núcleo era un componente fundamental y constante de la célula, promulga la teoría de que el núcleo desempeña un importante papel en el desarrollo de la célula vegetal. Por otro lado, cuando el zoólogo Schwann (1810-1882) conoce esta teoría, recuerda que él ha observado algo similar en la cuerda dorsal de la notocorda de los animales, por lo que piensa que las causas productoras de la célula animal no tienen por qué ser distintas de las de la naturaleza vegetal.

Schwann analiza este hecho y dedica todo su empeño a estudiar los distintos tejidos del cuerpo humano y comprueba la existencia constante del

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

corpúsculo nuclear, lo que le hace pensar que todos los tejidos están constituidos por células y que éstas son los elementos básicos constituyentes con similares características morfológicas y funcionales. Todos estos hechos llevaron a Schwann a promulgar la **teoría celular**. Sus investigaciones y teorías se recogen en su obra, publicada en Berlín en 1839, *Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der struktur und dem Wachstum der Thiere und Pflanzen*.

Sólo una sombra empaña la brillantez de su obra: si bien había sentado las bases de la constitución celular como base de elementos individuales en forma y función, continúa con la corriente mecanicista y olvida totalmente la vitalista, sugiriendo que las células integrantes de un tejido no tienen el mismo origen, sino que se constituyen a partir de un blastema amorfo, que a su vez infundía unas fuerzas físicas que mediante cristalización terminan por formar la célula, negando de esta manera la división celular.

No obstante, a pesar de su erróneo concepto sobre el origen celular, el resto del postulado tiene actualmente gran vigencia, y así Schleiden y Schwann se consideran los padres de la teoría celular, el primero como promotor y el segundo como su gran genio creador.

Influidos por la teoría celular, una pléyade de investigadores surgen en este período histórico; se distinguen Purkinje (1787-1869) y Henle (1809-1885), que condujeron a la histología a un grado de esplendor apreciable. Sin embargo, Remak (1815-1865) y Virchow (1821-1902) se alzaron vigorosamente contra la teoría de Schleiden y Schwann.

Remak expuso que las células se multiplicaban por gemación, y para explicarlo redactó su célebre aforismo *omnis cellula in cellula*; pero para Virchow la teoría celular no estaba concluida, de tal manera que el problema del origen celular continuaba sin resolverse. Así, Virchow señala que la célula tiene en sí misma su origen, y lo indica con otro aforismo: *omnis cellula e cellula*, estableciendo que «la célula es la unidad anatómica, funcional y de origen de los seres vivos», de tal manera que Virchow completa la teoría celular en 1856.

En años posteriores se realizan numerosos descubrimientos en el campo de la estructura, función y división de las células. En 1846, en estudios sobre huevos de *Echimus lividus* fecundados artificialmente, von Baer indica que los núcleos se dividen por constricción, hecho que sería descrito por Virchow dos años más tarde. Así, von Baer describe que la segmentación y multiplicación de las células del huevo de rana se deben a procesos de división celular. Balbiani (1823-1999) realiza los primeros estudios sobre cromosomas, cuyo nombre se debe a Waldeyer (1836-1921); Walter Fleming (1843-1905) publica el mecanismo de la división celular, al que denomina «mitosis», y le da el nombre de «profase» a la primera de sus etapas, de un total de nueve. Posteriormente, se comprueba la constancia numérica de los cromosomas para cada una de las células del individuo y para cada especie. En 1890, Boveri (1879-1932) demuestra que los cromosomas son unidades totalmente individuales. Todos estos conocimientos sirvieron de base para el nacimiento de la genética moderna.

Si hasta aquí se ha descrito la célula como un elemento simple y vacío, a partir del XIX se irán sucediendo numerosos descubrimientos sobre el interior de las células, y todo ello debido al perfeccionamiento de los microscopios, de los micrótomos y de las técnicas histológicas. En primer lugar se hizo un gran avance en los fijadores de tejidos; así, Jacobson (1783-1843) introduce el ácido crómico. Loebe utilizó el formaldehído por vez primera en 1885. Klebs, en 1870, introduce el método de inclusión en parafina. Más tarde se publicaría el procedimiento de carmín de Ehrlich (1854-1915), premio Nobel de medicina en 1908. Waldeyer introduce la hematoxilina en 1836, hasta llegar a técnicas complejas como los métodos de plata iniciados por Fontana (1735-1805). Recklinghausen utilizó la plata para la impregnación del tejido nervioso por vez primera en 1863; posteriormente, Golgi la utilizaría en 1870, Simarro en 1877 y Cajal en 1888, pero son los investigadores españoles los que alcanzarían los mayores éxitos con esta metodología. En 1903 se publica la obra *Enzyklopädie des mikroskopischen Technik* de Ehrlich, Krause y otros, en la que se recogen numerosos y complicados métodos de tinción.

Gracias a todas estas técnicas de fijación, inclusión y tinción se visualizan los diferentes compo-

nentes celulares. Altman (1836-1921) describe las mitocondrias, cuyo nombre se debe a Benda en 1898, al observar células testiculares. Camilo Golgi (1843-1926), estudiando células de Purkinje de cerebelo de lechuza, descubre el aparato reticular interno, que posteriormente recibe el nombre de complejo de Golgi. Beigl, en 1912, describe la particular disposición que el aparato de Golgi adopta en los invertebrados y lo llama *dictiosoma*. Fruto de todas estas investigaciones nace la histología moderna, cuyo origen puede cifrarse hacia el año 1841 con la aparición de la *Anatomía General* de Henle (1809-1885).

Pero si bien todos los avances histológicos habían contribuido a un mayor conocimiento de la estructura de los seres vivos, no todo estaba concluido. La teoría celular tampoco podía explicar de una manera absoluta la constitución de los seres vivos, ya que aún no era aplicable al tejido nervioso, que se consideraba un magma o sincitio celular cuyos elementos no estaban individualizados. Por tanto, el tejido nervioso era el escollo que los investigadores aún tenían que dilucidar.

En los estudios de Remak (1815-1865) se detalla por primera vez la célula nerviosa, describiéndola como una célula voluminosa, generalmente multipolar, con todas sus ramificaciones de la misma naturaleza y que se continuaban con las de las células vecinas; es decir, según Remak no había individualidad celular. A partir de los trabajos de este investigador son muchas las teorías que se han promulgado para explicar el tejido nervioso, pero todas ellas lo consideraban un gran sincitio. Gerlach (1820-1896) indica que la sustancia gris neuronal se encuentra integrada en las prolongaciones neuronales, las cuales constituyen una malla cerrada y sin comunicación alguna con el resto de las estructuras. Otra de las teoría que circulaban durante el siglo XIX es la promulgada por Golgi, que se basa en los estudios sobre cilindroejes; este investigador afirma que la red nerviosa está constituida por una malla axónica nerviosa.

Lo único que indican todas estas teorías es el gran interés que existía por aplicar la teoría celular al tejido nervioso. Esta preocupación es recogida por Ramón y Cajal (1852-1934), que mediante cortes histológicos de cerebro de lechuza comprueba y postula en 1888 la individualidad e independencia de las células nerviosas; junto a esta teoría también revela el concepto de sinapsis en el cuerpo de la neurona. Posteriormente, aplica el concepto de la teoría celular al tejido de la médula espinal, cerebro, retina y gran simpático, concluyendo con la aplicación de la teoría celular a la teoría de la neurona: la neurona es la unidad morfológica y funcional del tejido nervioso. Asimismo, relaciona la forma con la función y promulga que unas prolongaciones (dendritas) recogen los estímulos, el centro trófico los procesa (soma neuronal) y otra prolongación (axón) transmite los impulsos procesados hasta la sinapsis, denominando a esta teoría polarización dinámica de la neurona. La teoría de la independencia de la neurona se confirmó con el microscopio electrónico de Robertis en 1955.

Hasta las primeras décadas del siglo XX las observaciones histológicas se realizaban con métodos de microscopia óptica, es decir, con técnicas que utilizaban longitudes de ondas luminosas, que sólo permitían una capacidad de resolución limitada. Por ello, en 1924 Broglie planteó la hipótesis de que los electrones, bajo determinadas condiciones, podían comportarse como las ondas luminosas. Así, en 1930 se fabrica el primer microscopio electrónico de transmisión en Alemania, marcando el inicio de los estudios ultraestructurales en biología. Años más tarde, en 1935, se comienzan los estudios sobre la técnica de microscopia de barrido, aunque hasta la década de 1960 no se utiliza de una forma directa en biología y en física.

CONCEPTO DE HISTOLOGÍA

La histología surge como una rama de la anatomía, y es consecuencia del desarrollo tecnológico y de la investigación morfológica. Las piezas clave sobre las que se asienta la histología son el microscopio y el micrótomo.

Histología deriva de las voces griegas *histos*, tejido y *logos*, tratado, por lo que etimológicamente se entiende como el estudio de los tejidos; refiriéndose a la histología veterinaria, estos tejidos serían los de los animales domésticos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Esta ciencia, que en sus inicios se ocupó sólo de las formas a nivel microscópico, se fue ampliando paralelamente al perfeccionamiento técnico y la reducción de los límites de visión, surgiendo nuevas formas que día a día se incrementan y tratan de hallar nuevos métodos de estudio. Con la aparición del microscopio electrónico se describieron nuevas estructuras, se aclararon otras y se ha avanzado en el descubrimiento de la constitución morfológica y molecular de la célula.

La histología se desarrolla en el terreno dinámico, ya que no pueden concebirse estructuras sin funciones; de este modo surgió la histofisiología.

Al perfeccionarse las técnicas de observación de las estructuras tisulares, las investigaciones microquímicas se hacen más numerosas: nace la ciencia de Raspail denominada histoquímica, que más tarde cobró un gran impulso después de los trabajos de Takamatsu y Gomori sobre histoenzimología, y que actualmente adquiere nuevos horizontes con la inmunocitoquímica.

Los métodos físicos, cada vez de mayor precisión, nos ofrecen las técnicas de espectrometría, historradiografía y radioautografía, de suma importancia para la investigación morfológica. Estas metodologías obligan al histólogo a no conformarse con la detección única y exclusivamente de elementos químicos, sino que necesita precisar características físicas de las células. De tal manera que no se puede ser histólogo sin mente de bioquímico, fisiólogo, anatomista y anatomopatólogo. Incluso la zootecnia encuentra un gran apoyo en la histología: los procesos de infiltraciones grasas y el desarrollo de determinadas estructuras y su observación constituyen muchas veces el punto de partida para la selección animal. El ideal del histólogo veterinario es conocer la estructura íntima tisular de los animales domésticos.

La histología ha ampliado su campo con las modernas técnicas de cultivo de tejido. Con el desarrollo de la investigación tisular se llega al conocimiento de la especialización de las células. Se sabe que, si bien las células son originariamente idénticas, sucede que según sean las demandas funcionales se producen diversidades estructurales. Además, no cabe duda de que las modificaciones microscópicamente apreciables (histodiferenciación) anteceden a procesos de diferenciación en el terreno submicroscópico (quimiodiferenciación). La histogénesis es la encargada de estudiar este desarrollo tisular. La especialización que hace a las células más aptas para una determinada función es, a veces, a expensas de sacrificar una manifestación vital (pérdida de la capacidad de división y regeneración de las células nerviosas). La histogénesis ayuda a comprender dichos procesos dinámicos y las estructuras tisulares que participan en tales sucesos.

Los animales domésticos, campo y objeto de la histología veterinaria, son aquellos animales que conviven con el hombre y éste los utiliza con alguna finalidad. También son objeto de estudio para el histólogo aquellas especies sobre las que el veterinario va a ejercer su actividad profesional; por consiguiente, el estudio de esta disciplina se debe realizar con visión zootécnica, sanitaria y patológica de nuestros animales domésticos.

Los tejidos constituyen estructuras semejantes en todas las especies, pero la arquitectura celular para la formación de órganos es específica y propia de cada especie animal. Las analogías, diferencias y particularidades de las estructuras animales deben de ser conocidas por el histólogo veterinario.

Este estudio hay que realizarlo tratando de conservar las microestructuras lo más cercanas posible a las que poseía en vida. Así, el ideal sería la observación en vida y en el mismo lugar en que se encuentran, pero resulta imposible; aunque se ha progresado mucho con las técnicas modernas de cultivo de tejidos, microscopia de fluorescencia y microscopia con luz reflejada, continúan siendo estudios de morfología de superficie. En consecuencia, tenemos que seguir estudiando las formas microscópicas animales mediante cortes y preparaciones clásicas, en las que la automatización y perfeccionamiento de las técnicas, físicas y químicas han conseguido un poderoso avance en el estudio de la morfología tisular.

Si bien las células son la unidad anatómica de los seres vivos, la asociación de células de la misma naturaleza, diferenciadas en general de un modo determinado, ordenadas regularmente y que realizan una determinada función, constituyen una unidad de orden superior denominado tejido. Los tejidos constituyen estructuras seme-

jantes en todas las especies, pero fundamentalmente en la formación de los órganos la arquitectura es específica para cada especie animal. Por esta razón se define el concepto de órgano como la combinación de dos o más tejidos que constituyen una unidad mayor; la reunión de varios órganos interrelacionados por una función determinada constituye un aparato. De todos estos principios expuestos anteriormente participa el concepto de histología, ya que *la ciencia histológica trata del estudio estructural y ultraestructural de las células, tejidos y órganos de los seres vivos y de sus modificaciones con relación a la función y sus características físico-químicas e inmunológicas.*

Métodos de estudio histológicos

Los métodos histológicos orientados al estudio de la composición de los seres vivos han ido evolucionando y perfeccionándose a lo largo de la historia. Todos ellos tienen la finalidad de analizar las células, los tejidos y los órganos animales en un estado próximo al del animal vivo.

Respecto al método de imbibición en sustancias adecuadas, entre las más habituales está la parafina. La inclusión en parafina es uno de los métodos más antiguos; hoy día se sigue realizando, porque reproduce todos los principios básicos del método de estudio histológico: fijación, inclusión en parafina, corte, montaje y tinción.

La fijación es el tratamiento de los tejidos con medios químicos o procedimientos físicos (congelación), con la finalidad de que los tejidos y las células se conserven con la misma estructura que tenían en el animal vivo. Se puede decir que con la fijación se produce un tipo de muerte, a la que Santiago Ramón y Cajal llamó *muerte por fijación*, en la que se detienen todos los procesos de la muerte celular y las estructuras tisulares se mantienen de un modo similar al que poseían en vivo.

Existe un método de fijación y preparación de muestras histológicas que utiliza el frío: la congelación. Esta técnica se utiliza principalmente para dos finalidades: para técnicas rápidas de tinción por necesidad, como es el caso de las intraoperatorias, o bien para técnicas histoquímicas, histoenzimológicas e inmunológicas. Para la congelación se suele utilizar nitrógeno líquido, en el que se introducen las muestras de un grosor aproximado de 0,5 cm, y se realizan cortes con un micrótomo de congelación o crióstato.

La inclusión en parafina tiene el propósito de preparar las células y los tejidos para que puedan ser observados con el microscopio óptico una vez realizados delgados cortes y posteriormente teñidos. La parafina es una mezcla de hidrocarburos y ceras en diferentes proporciones, de tal manera que dependiendo de las proporciones existen varios tipos de parafina. La que se utiliza actualmente de forma habitual es la de bajo punto de fusión, entre 48 y 56 °C. La técnica de inclusión en parafina es la usual de los laboratorios de histología, debido a que en ella concurren propiedades interesantes para la consecución de cortes histológicos: es químicamente neutra, por lo tanto no participa en las técnicas de tinción; además, es soluble en muchos solventes, y es fácil de cortar con cuchillas de acero.

Pero la inclusión en parafina se debe realizar previamente a una serie de manipulaciones encaminadas a la eliminación del agua que contienen las estructuras celulares y tisulares; este proceso se denomina deshidratación, y se realiza mediante la inclusión de la muestra a analizar en una serie de baños de alcohol, que se inicia con alcohol de 70° y se termina con alcohol absoluto y posterior baño de xileno. La parafina líquida se pone en contacto con la muestra, la infiltra totalmente y finalmente la muestra se incrusta en un bloque de parafina sólida, proceso denominado inclusión.

La observación de las muestras incluidas en parafina se realiza en cortes delgados (de un grosor entre 2 y 7 μm) efectuados con el micrótomo; una vez colocados en láminas de vidrio o portaobjetos, se lleva a cabo la tinción, puesto que los cortes han de teñirse para ser observados con el microscopio óptico.

Para que los colorantes tiñan las diferentes estructuras tisulares han de someterse a un medio acuoso; para ello, los cortes se deben de hidratar mediante un procedimiento inverso al que se utilizó para la deshidratación. Una vez deshidratados se ponen en contacto con los colorantes, que por regla general teñirán el citoplasma y el núcleo,

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

aunque existen otros colorantes específicos para determinadas estructuras celulares y tisulares.

El método de tinción habitual en la observación histológica es la técnica de la hematoxilina-eosina. Esta técnica se basa en dos colorantes: la hematoxilina, que es una base y por lo tanto tiene afinidad tintorial por las zonas ácidas de la célula, como es el núcleo, y la eosina, que es un ácido y tiene afinidad por las áreas básicas de la célula y por tanto tiñe el citoplasma. De esta manera las zonas teñidas por la hematoxilina se denominan áreas basófilas, mientras que las teñidas por la eosina se llaman áreas acidófilas o eosinófilas. En este sentido se afirma, de un modo general, que el núcleo de la célula es basófilo y el citoplasma acidófilo.

Existen numerosos métodos de tinción para la evidenciación de las estructuras tisulares y, por esta razón, los diferentes métodos o técnicas se integran en tres clases: métodos que evidencian estructuras ácidas y básicas, métodos que demuestran las estructuras fibrilares de la célula y tejidos y métodos que utilizan sales de metales que precipitan en contacto con los tejidos.

El azul de toluidina es otro colorante que se polimeriza si se pone en contacto con una concentración elevada de polianiones tisulares, de tal manera que las áreas con fuerte concentración de polianiones adquieren un color diferente al del colorante. Así, de un modo general, el azul de toluidina tiñe de azul los tejidos, excepto aquellas zonas con alta concentración de polianiones, como es la matriz cartilaginosa, la cual tiñe de rojo. Este fenómeno se denomina metacromasia.

En las últimas décadas se han desarrollado otras técnicas y métodos que han venido a aportar mayores conocimientos sobre las células y los tejidos. Estas nuevas metodologías tienen la finalidad de identificar estructuras y componentes bioquímicos celulares y tisulares. Una de estas nuevas metodologías es la histoquímica, la cual se basa en la actividad enzimática y química celular. Así, los métodos histoquímicos utilizan reacciones de precipitación que se colorean. Un ejemplo lo tenemos con la tinción con PAS *(periodic acid-Schiff):* el reactivo de Schiff forma un precipitado con estructuras que tienen abundancia de carbohidratos o glucógeno, de tal manera que esas estructuras se evidencian de rojo magenta, puesto que los lugares donde precipita el reactivo son los que se tiñen. También en los últimos años se ha utilizado la novedosa técnica de la histoquímica con lectinas. Las lectinas son proteínas vegetales que tienen afinidad por los hidratos de carbono de la superficie celular, por lo que se utilizan especialmente para caracterizar moléculas de la membrana. Esta técnica suele asociar las lectinas a la peroxidasa, lo que permite una mejor detección mediante el método de diaminoazolbencidina.

Si bien la histoquímica es una metodología acertada para la investigación morfológica, la inmunocitoquímica es aún más precisa. Esta metodología necesita de la formación de anticuerpos específicos contra la estructura molecular, la cual se intenta evidenciar. Existen dos caminos para su desarrollo: directo e indirecto. El método de inmunocitoquímica directa consiste en marcar el anticuerpo específico con una sustancia colorante o fluorescente, de tal manera que cuando el anticuerpo reacciona con la macromolécula de la célula o tejido puede ser observada con un microscopio de fluorescencia. En el otro caso, el método de inmunocitoquímica indirecta es más sensible y no requiere que se marque el anticuerpo primario. No obstante, además del anticuerpo primario intervienen varios anticuerpos marcados. Este método indirecto no sólo se utiliza para microscopia óptica, sino también para la electrónica de transmisión, marcando los anticuerpos con ferritina (molécula densa que da un precipitado negro).

En el campo de las ciencias histológicas se utilizan diversos métodos de microscopia, los cuales tratan de aportar, desde varios puntos de vista, unos mejores conocimientos sobre los seres vivos. Así, la microscopia de contraste de fases o la microscopia de interferencia según Nomarski facilitan la observación más adecuada de células fijadas y no fijadas de la célula. La microscopia confocal, con la utilización de rayos láser, permite evidenciar nítidamente la estructura celular por planos. La microscopia de polarización permite revelar las estructuras moleculares con una definida orientación.

Una de las técnicas que más ha aportado al conocimiento histológico ha sido la microscopia electrónica de transmisión. El microscopio electró-

nico de transmisión tiene como bases fundamentales la emisión de un haz de electrones y la capacidad de resolución de 0,2 nm, es decir, más de 1.000 veces la resolución de un microscopio óptico. Teniendo como fundamento estos dos hechos, esta técnica necesita de una adaptación de las muestras para ser observadas. De tal manera que los fijadores que se utilizan son sustancias de alto poder de fijación y escaso poder de penetración, por lo que es necesario que las muestras que se toman para esta técnica sean de milímetros cúbicos. Por otro lado, los fijadores más utilizados son el gluraraldehído, paraformaldehído y tetróxido de osmio. Las muestras han de infiltrarse con resinas epóxicas, puesto que es necesario realizar corte ultrafinos de 50-100 nm de grosor. Para ser observados con el microscopio electrónico de transmisión, los cortes deben ser fijados en glutaraldehído y posfijados en tetróxido de osmio; posteriormente, se contrastan con citrato de plomo y acetato de uranilo.

En microscopia electrónica se utilizan dos términos de manera habitual: electrodenso y adielectrónico. Si una muestra contrastada con citrato de plomo y acetato de uranilo se expone a un haz de electrones, éstos son absorbidos por aquellas áreas celulares que contienen moléculas de alto peso molecular, de tal manera que las estructuras que absorben los electrones aparecen oscuras y se denominan electrodensas; en caso contrario, son adielectrónicas.

Mediante la técnica de microscopia de transmisión se observa el interior de las estructuras celulares; por el contrario, con la técnica de microscopia electrónica de barrido se estudia la superficie, por lo que las imágenes se visualizan en tres dimensiones. Para ello es necesario preparar las muestras de manera diferente a como se realiza para la microscopia de transmisión. No obstante, los fijadores son los mismos, pero las muestras pueden ser de mayor tamaño. Puesto que se observan las superficies, las muestras se someten a un depósito de metales pesados (oro o paladio), de tal manera que los electrones se reflejen en esta superficie y sean capturados por detectores electrónicos y se pueda, mediante un monitor, reproducir una imagen tridimensional que puede digitalizarse o fotografiarse.

Dentro de las técnicas de microscopia electrónica existe una metodología denominada de «criofractura-réplica» o de *freeze-etching* que se utiliza para el análisis de superficies y organoides celulares, mediante una congelación muy rápida, una fractura de la superficie por las líneas de mínima resistencia a estudiar, y una réplica de la superficie obtenida por sombreado metálico. Sólo se observa la superficie réplica. Esta técnica es idónea para el estudio de la membrana citoplasmática tanto de la célula como del núcleo y de algunos organoides como las mitocondrias.

Uno de los últimos métodos en la investigación histológica, la hibridación *in situ*, fue creado en 1969 por Pardue y Gall, y ha aportado nuevos conocimientos a la histología y a la citogenética. Este método pone en evidencia secuencias de ácidos nucleicos en cortes de células y de tejidos. Además, cuando se conjuga con la inmunocitoquímica, ofrece una valiosa información topográfica de la actividad genética y del nivel de ADN, ARNm y proteína celular.

LA CÉLULA: CARACTERÍSTICAS GENERALES

La teoría celular promulgada por Schleiden y Schwann aún sigue teniendo vigencia, por lo que la célula es considerada la unidad anatómica, funcional y de origen del ser vivo. De igual modo, se la puede conceptuar como la menor porción de protoplasma con independencia funcional y estructural que conforma la materia viva de los reinos animal y vegetal.

En el reino animal los protozoos son los seres más simples, al estar formados por una sola célula, mientras que los metazoos son seres vivos complejos y multicelulares; las células que los integran cumplen una determinada función y ubicación.

Desde otro punto de vista, en el mundo animal podemos considerar dos tipos de células: procariotas y eucariotas.

Las procariotas son células que tienen una membrana o envoltura celular que aísla el citoplasma del medio ambiente extracelular y no tienen separado el material genético (ADN) de los componentes citoplasmáticos de la célula. Un

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

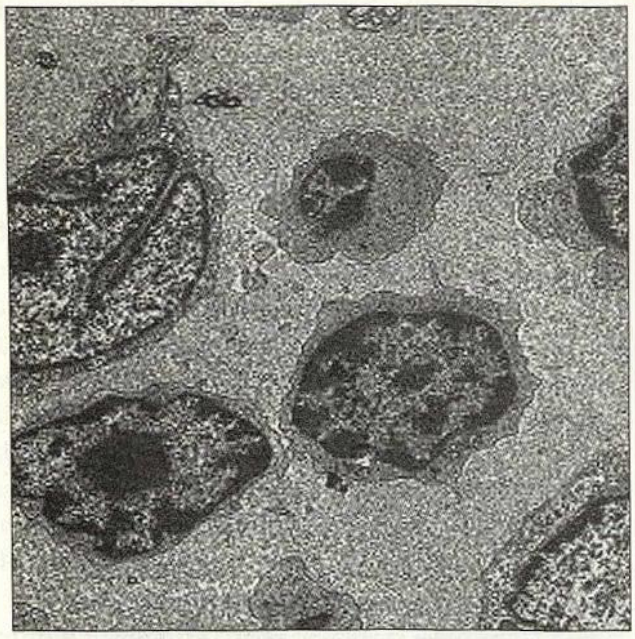


Figura 1-1
Linfocitos en la luz de un vaso sanguíneo. Estas células, al estar en un medio líquido, tienden a adoptar formas esféricas.

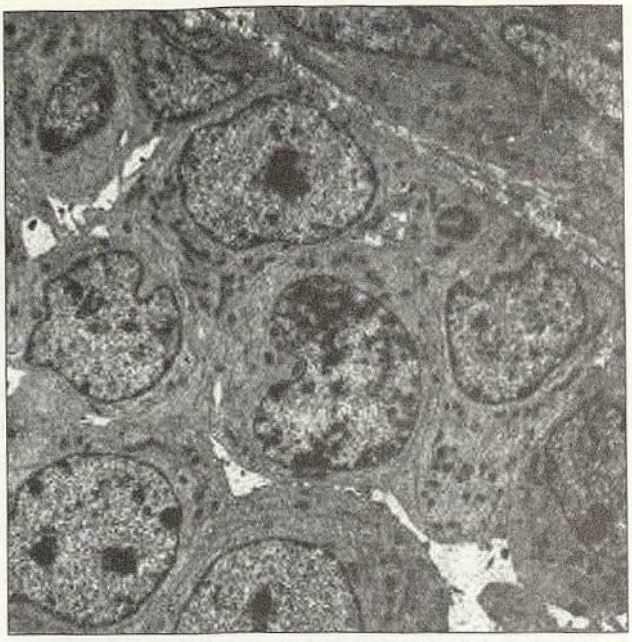


Figura 1-2
Células de la granulosa de un folículo ovárico. Las células adaptan sus formas según la presión que reciben de las células vecinas.

ejemplo de células protocariotas son las bacterias. Por el contrario, las células eucariotas son células envueltas por una membrana celular compleja y su material genético está separado del resto de los organoides celulares por una envoltura nuclear; así, en la célula eucariota se distinguen dos partes esenciales: el citoplasma, donde se localizan todos los organoides celulares, y el núcleo, en el que se encuentra el material genético de la célula.

La célula como unidad física, con una estructura definida, tiene las características propias de un cuerpo físico como son la forma, el tamaño, el volumen y el color.

La forma de la célula depende de si está asociada o no con otras células. En general, una célula aislada y sin influencia de otras tiende a ser esférica. Por el contrario, cuando se encuentra bajo la influencia de la presión de células vecinas tiende a ser poliédrica, siendo el tetradecaedro la forma ideal de las células componentes de un tejido celular. No obstante, la forma no sólo depende de la contigüidad con otras células, sino también de la tensión superficial de sus membranas citoplasmáticas, del estado de su citoplasma, bien esté en estado de sol o de gel y, especialmente, del grado de diferenciación o especialización en que se encuentre. Por sí sola la diferenciación puede determinar una forma específica, como es el caso de las células musculares, que suelen ser cilíndricas o fusiformes, formas óptimas para contraerse y dilatarse. Otro ejemplo lo tenemos en las células nerviosas, que adoptan formas estrelladas para poder recibir y transmitir la información nerviosa. Por tanto, es importante conocer que la especialización determina la forma y ésta a su vez posibilita la identificación de las células (figs. 1-1 y 1-2), que será analizada en cada uno de los capítulos de los tejidos y órganos que constituyen el organismo animal.

El tamaño constituye otra de las características variables de la célula. La mayoría de las células de los tejidos oscilan entre los 12 y 24 μm de diámetro, aunque existen células que están por debajo de estas dimensiones, entre 3-12 μm de diámetro, a las que se denomina tradicionalmente células enanas (p. ej., algunos linfocitos o células germinativas de epitelios). Por el contrario, podemos encontrar en el organismo animal células entre 30 y 300 μm de diámetro, a las que se denomina células gigantes (p. ej., los megacariocitos u osteoclastos).

El volumen celular es constante para cada tipo de célula e independiente del tamaño del animal;

este concepto se denomina ley de Drierch. Las células tienen un volumen aproximado entre un mínimo de 300 μm cúbicas y un máximo de 5.000 μm cúbicas.

Las células son normalmente incoloras, excepto aquellas que contienen pigmentos en su citoplasma. De tal forma que las células no muestran color, y cuando se quieren observar es necesario teñirlas con sustancias colorantes, bien cuando están aún vivas o previa muerte mediante agentes físicos o químicos adecuados. En el primer caso las células fagocitan el colorante y de este modo pueden ser observadas, mientras que en el caso de células muertas se deben fijar mediante fijadores y después someterse a la tinción mediante colorantes.

Para la observación con el microscopio óptico, las células deben ser teñidas con colorantes que actúan en un medio acuoso. Éstos son sales neutras, que en dicho medio acuoso se disocian dando lugar bien a sales con un grupo cromóforo aniónico, entonces hablamos de colorantes ácidos, o bien contiene un grupo cromóforo catiónico, por lo que estamos frente a un colorante básico.

Como se indicó en el apartado anterior, existen dos términos en histología que son utilizados frecuentemente: basofilia y acidofilia. Se dice que una estructura histológica es basófila cuando tiene apetencia por los colorantes básicos; de igual manera, una estructura es acidófila cuando capta los colorantes ácidos. De un modo general, se dice que el núcleo de la célula es basófilo y el citoplasma es acidófilo, en la mayoría de los casos, aunque existen células que tienen el citoplasma basófilo parcial o totalmente.

La célula (fig. 1-3), por definición, es la unidad morfológica viviente constituida por un sistema de membranas y en la que se pueden observar básicamente tres componentes: membrana celular, citoplasma y núcleo.

La membrana celular es una estructura compleja que separa el medio intracelular del medio ambiente extracelular e interviene activamente en el intercambio de partículas y sustancias entre ambos medios.

El citoplasma está constituido por una matriz denominada hialoplasma, o citoplasma no diferenciado, en la que están inmersos diversos organoides: mitocondrias, retículo endoplasmático,

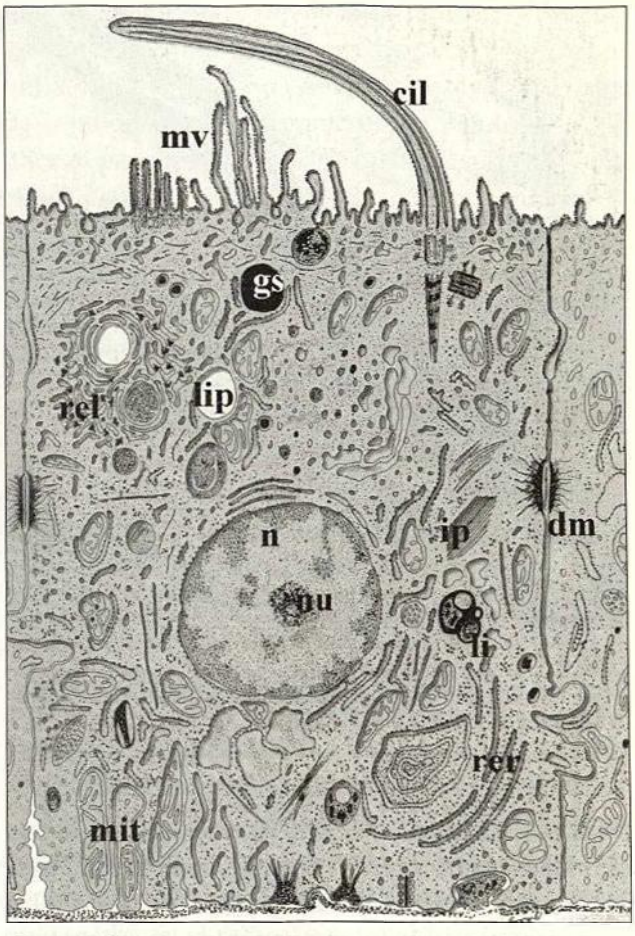


Figura 1-3
Interpretación ideal de una célula. Se muestran en su polo apical microvellosidades (mv) y cilios (cil), así como gránulos de secreción (gs), lípidos (lip) y retículo endoplasmático liso (rel) y granular (rer). También se muestra lisosomas (li), mitocondrias (mit), desmosomas (dm), núcleo (n) y nucléolo (un), entre otros organoides y especializaciones.

complejo de Golgi, centríolos y otras estructuras diferenciadas que conforman el metaplasma, paraplasma, euplasma y ergastoplasma.

El núcleo se muestra como un corpúsculo, más o menos centrado, que contiene el material genético expresado como cromatina; asimismo, en él se encuentra el nucléolo como estructura propia del núcleo.

MEMBRANA CELULAR

Las células se encuentran delimitadas por la membrana plasmática (fig. 1-4), que separa el cito-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

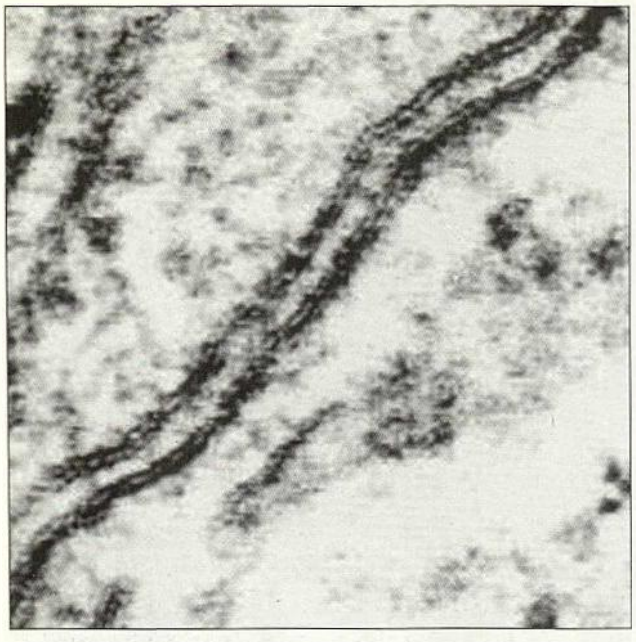


Figura 1-4
Detalle de membranas citoplasmáticas de células vecinas observadas con microscopia electrónica.

plasma del medio exterior. Presenta propiedades de plasticidad, lo que infiere a sus componentes una composición modelada y permite a las células poseer formas concretas y variables. Asimismo, su permeabilidad facilita el intercambio de sustancias entre el interior y el exterior de la célula, relacionando ambos compartimientos. Para realizar los fenómenos de plasticidad y permeabilidad, junto con otras funciones complejas como las inmunológicas y el reconocimiento celular, la membrana celular se organiza en una estructura compleja formada por tres componentes: externamente se presenta el glucocálix o micromedioambiente, una capa interna o ectoplasma, que a su vez constituye la zona más externa del citoplasma, y una membrana citoplasmática, como elemento más importante desde el punto funcional y morfológico de esta tríada.

El glucocálix, que envuelve externamente a la célula, está formado de un material especializado y específico para cada línea o estirpe celular. Se encuentra en íntimo contacto con el medio externo, y está constituido principalmente por moléculas de glucoproteínas asociadas a los ácidos siálico, hialurónico y glucorónico, así como a glucolípidos, glucosaminoglucanos y agua. El glucocálix es una capa de aproximadamente 10 nm de espesor (en los enterocitos llega hasta unos 200 nm) detectable mediante las técnicas de PAS (glucoproteínas) y de azul de alcián (glucosaminoglucanos). Con el microscopio electrónico, y utilizando pruebas inmunológicas, métodos de contrastes con ácido peryódico-plata, ácido fosfotúngstico o el rojo de rutenio, muestra una morfología amorfo-filamentosa que se dispone en dos capas: una profunda amorfa de baja densidad electrónica y otra superficial filamentosa de alta densidad electrónica. Esta estructura en bicapa se hace más evidente en la membrana citoplasmática de la ameba, pero en el caso de las células de los tejidos animales su apreciación tiende a ser más difícil, aunque se observa nítidamente en los enterocitos y células endoteliales.

El glucocálix se comporta como la parte activa del metabolismo de la envoltura celular. Tiene como función primordial la de reconocimiento celular por contener numerosos antígenos celulares; esta función es de gran importancia, no sólo citológica y citopatológica. Asimismo, tiene propiedades adhesivas entre las células y participa en la regulación de la permeabilidad y en la redistribución iónica celular.

La membrana citoplasmática es, de las tres constituyentes de la membrana celular, la que presenta mayor complejidad tanto por su arquitectura como por su composición química. Se puede definir como una estructura flexible y dinámica que separa el medio intracelular del extracelular.

Al ser apenas perceptible con el microscopio óptico, han sido numerosas las teorías promulgadas para explicar su constitución, todas ellas basadas en estudios biofísicos y bioquímicos. Overton (1852) observa que las sustancias liposolubles atraviesan más fácilmente la membrana y emite la hipótesis de la naturaleza lipídica de dicha membrana. Lagnuir (1917), estudiando el comportamiento de películas monomoleculares de lípidos en la superficie del agua, observa que los grupos polares, hidrófilos, se orientan hacia la superficie del agua mientras que los no polares, hidrófobos, lo hacen hacia el medio externo. Danielli y Harvey (1934) comprueban que una gota de aceite recubierta por una fina capa de proteínas tiene en el agua una tensión superficial próxima a 1 din/cm^2,

similar a las membranas celulares, lo que permitió a Dawson y Danielli (1935) exponer que la membrana citoplasmática está constituida por una capa lipoproteica donde las proteínas se disponen en dos capas, distribuidas en las fases externas e internas, y el centro está ocupado por una bicapa de lípidos, con sus polos hidrófilos hacia el exterior y los hidrófobos ocupando su centro. A este modelo bioquímico de la membrana citoplasmática se le une el modelo de Robertson (1960), que en descripciones ultraestructurales define que la membrana está formada por dos capas densas proteicas en sus caras externa e interna y una central de escasa densidad de naturaleza lipídica; este modelo de estructura trilaminar se denomina «unidad de membrana».

La membrana citoplasmática (fig. 1-5) presenta una estructura trilaminar: dos capas densas a los electrones y una capa central adielectrónica. En esta imagen, comparada con el modelo de Dawson y Danielli y posteriormente de Robertson, las bandas electrodensas corresponden a las capas proteicas y la capa adielectrónica a la bicapa de lípidos. Las bandas densas presentan un grosor de 2-3 nm y la falta de densidad de 3-4 nm de espesor, por lo que el grosor total de la membrana citoplasmática oscila entre 7,5 y 8 nm. Este modelo de membrana se extrapola al resto de membranas celulares, si bien cambian en su composición y también en su grosor. No obstante, este esquema de la unidad de membrana resulta rígido y no explica el paso de numerosas sustancias a través de ella.

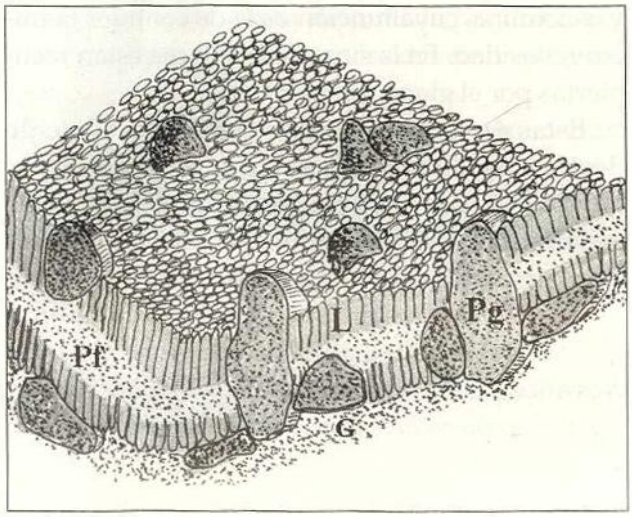


Figura 1-5
Representación de la constitución en mosaico fluido de la membrana plasmática. La membrana está compuesta por una bicapa lipídica (L), proteínas fibrosas (Pf) y proteínas globulares (Pg) que permiten la formación de poros. En la cara exterior de la membrana se sitúa el glucocálix (G).

Si se tiene en cuenta que la bicapa lipídica es la base de la membrana y actúa como barrera relativamente impermeable al paso de la mayoría de las moléculas hidrosolubles, la mayoría de las funciones específicas están reguladas por las proteínas. El tipo de proteínas que se había descrito corresponde a proteínas fibrosas o estructurales, que apenas permiten permeabilidad y plasticidad, y es por lo que Singer y Nicolson (1972) definen el modelo de membrana denominado de «mosaico fluido». Dicha estructura está constituida por *proteínas fibrosas* o estructurales y por *proteínas globulares* o funcionales. Las proteínas fibrosas formarían la mayor parte de las capas internas, entre las que se introducirán las proteínas globosas; además, éstas se distribuyen en el seno de la capa lipídica.

Formando parte de las proteínas globulares se encuentran las *proteínas anfipáticas*, las cuales se caracterizan por tener una estructura bipolar: en un polo se ubican el radical o región hidrófoba, que se relaciona con las moléculas internas de la capa lipídica y, en el otro polo, se sitúa el radical o región hidrófila, que se aproxima a la capa hídrica. Estas proteínas anfipáticas cambian de polaridad según su relación con las moléculas proteicas, y para recuperar dicha polaridad realizan un giro de 180°, con lo que las proteínas conjugadas con las anfipáticas se introducirían o saldrían de las células, de tal manera que las proteínas integrantes de la membrana adaptarían su arquitectura a los cambios de funcionalidad de la membrana.

En resumen, la membrana citoplasmática está formada por una estructura trilaminar lipoproteica, donde sus capas externas e internas son diferentes tanto por su función como por sus características físico-químicas y morfológicas.

El ectoplasma es una delicada lámina citoplasmática, en contacto directo con la cara interna de la membrana plasmática, que se diferencia por ser homogénea y carecer de organoides citoplasmáticos, y sobre todo por condensar un alto porcentaje de iones Ca^{++}, Mg^{++} y K^{+}. Cuando la concentración

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de iones de Ca^{++} y Mg^{++} predomina en el ectoplasma, esta zona se vuelve rígida, en tanto que al predominar los iones de K^{+} el ectoplasma se vuelve flexible.

■ Especializaciones de la membrana plasmática

Las membranas de numerosas poblaciones celulares, y sobre todo de las células epiteliales, presentan unas modificaciones en su membrana celular mediante las que se relacionan con el medio externo y, sobre todo, con las células vecinas. La relación entre células no sólo es de tipo mecánico por procesos de adhesión, sino también de intercambio iónico, como ocurre en algunas poblaciones celulares (p. ej., células cardíacas).

Estas especializaciones, según su localización en la superficie de la célula y tomando como modelo la célula epitelial, son las siguientes:

1. Borde apical:
   - Microvellosidades, cilios y estereocilios.
2. Borde lateral:
   - Zónula *occludens* o zona ocluyente.
   - Zónula *adhaerens* o zona adherente.
   - *Macula adhaerens* o desmosoma.
   - *Gap junction* o uniones comunicantes.
   - Interdigitaciones.
3. Borde basal:
   - Invaginaciones.
   - Hemidesmosomas.

Las microvellosidades (fig. 1-6) son evaginaciones de la membrana citoplasmática que, con una estructura a modo de guante, tienen una longitud de 0,1-1 μm y un diámetro de 90 nm. Se presentan aisladas o constituyendo agrupaciones, y se localizan en la zona apical de numerosas células tales como enterocitos, células de túbulos contorneados proximales y distales del riñón, etc. En algunos casos, se disponen apretadamente paralelas unas a otras constituyendo el «ribete en cepillo» y en «chapa estriada», en su observación al microscopio óptico. El interior de la microvellosidad está compuesto por ectoplasma y por microfilamentos, que participan de la red terminal de la célula y del citoesqueleto. Estos microfilamentos son de actina y α-actinina, cuya función es la de contraer la microvellosidad. En la superficie externa están recubiertas por el glucocálix.

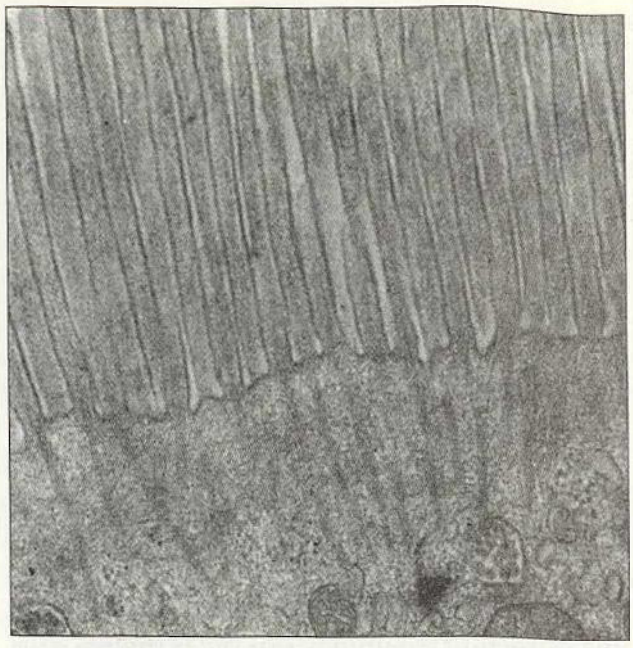


Figura 1-6
Detalle de microvellosidades de un enterocito. Se aprecian los microfilamentos que constituyen el cuerpo de la microvellosidad y se introducen en el citoplasma celular.

Estas estructuras cumplen fundamentalmente dos funciones: el aumento de la superficie celular, de gran importancia sobre todo en los enterocitos donde los fenómenos de absorción están muy desarrollados por la mayor superficie de contacto, y el transporte activo facilitado por el glucocálix y por la disposición de las propias microvellosidades.

La zónula *occludens* o zona ocluyente (fig. 1-7) no sólo es una forma de relación con células vecinas, sino que fundamentalmente constituye una forma de unión entre células. Se localiza alrededor de la célula, en la zona apical de las caras laterales y se disponen como una banda de 0,1-0,3 μm de anchura. Esta estructura muestra unas láminas externas electrodensas que se aproximan, de tal ma-

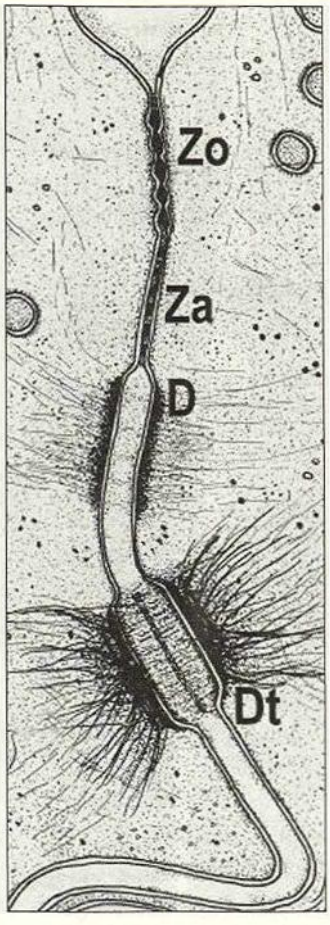


Figura 1-7
Se representan las especializaciones de la cara lateral de una célula: Zo, zónula *occludens;* Za, zónula *adhaerens;* D, desmosoma; Dt, desmosoma tabicado.

nera que las membranas parecen fundirse, aunque esto sólo sucede en algunos puntos, dando lugar a una línea electrodensa delimitada por dos bandas adielectrónicas junto con las dos electrodensas internas de las respectivas membranas.

La técnica de la criofractura permite demostrar que la oclusión del espacio intercelular sólo existe en algunos lugares de manera puntual, es decir, no es una fusión sino un adosamiento de las laminillas externas en las bandas filiformes, que forman una red más o menos tupida.

El significado funcional de esta zona no es sólo de tipo mecánico para mantener la integridad estructural con las células adyacentes, sino también para impedir la libre circulación de moléculas entre el espacio intercelular y el medio externo.

La zónula *adhaerens* o zona adherente se encuentra situada por debajo de la zona ocluyente constituyendo usualmente una banda alrededor de la célula sin modificación de la membrana citoplasmática, por lo que mediante criofractura no se observa ninguna estructura a este nivel. Al igual que la anterior, es un modo de unión entre células.

Esta especialización de la membrana se compone de ambas membranas de las células vecinas, las cuales se disponen paralelamente con una separación de 15-20 nm. Las caras citoplasmáticas de las membranas de las células vecinas presentan un reforzamiento mediante una sustancia electrodensa, que determina una banda o lámina electrodensa que, en el caso de células epiteliales, fijan microfilamentos de la red terminal. Desde el punto de vista funcional, es una de las uniones más lábiles de todas las formas de unión.

La *macula adhaerens* o desmosoma, que puede ser perceptible con el microscopio óptico como estructuras puntiformes dada su alta refringencia, son placas de 0,5 μm, aproximadamente. Las membranas de las dos células vecinas están dispuestas paralelamente y separadas por un espacio aproximado de 500 × 250 × 50 nm. En el espacio intermembranas se aprecia un material electrodenso constituido por la superposición de las mallas de glucoproteínas del glucocálix de ambas células vecinas. Cuando se observan las caras externas de las membranas de las células vecinas con métodos de criofractura no se detecta ninguna modificación ni accidente. No obstante, con métodos de microscopia electrónica se observa en la cara interna de las membranas plasmáticas una placa amorfa electrodensa de proteínas de inserción a la que se adhieren numerosos filamentos intermedios, los cuales se disponen a modo de horquilla con la curvatura sobre la placa densa citoplasmática y los extremos dirigidos hacia el endoplasma; estos microfilamentos se corresponden con los filamentos intermedios, y son fundamentalmente citoqueratinas, que definen a la población de células epiteliales; también se desarrollan filamentos de actina.

Hemos de señalar que, mientras los microfilamentos proporcionan un soporte mecánico intracelular, la adherencia celular desmosómica depende del material amorfo extracelular. Estas estructuras no son simples lugares de adhesión entre células (fig. 1-8), sino que además son puntos de apoyo de las estructuras integrantes del citoesqueleto de las células.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

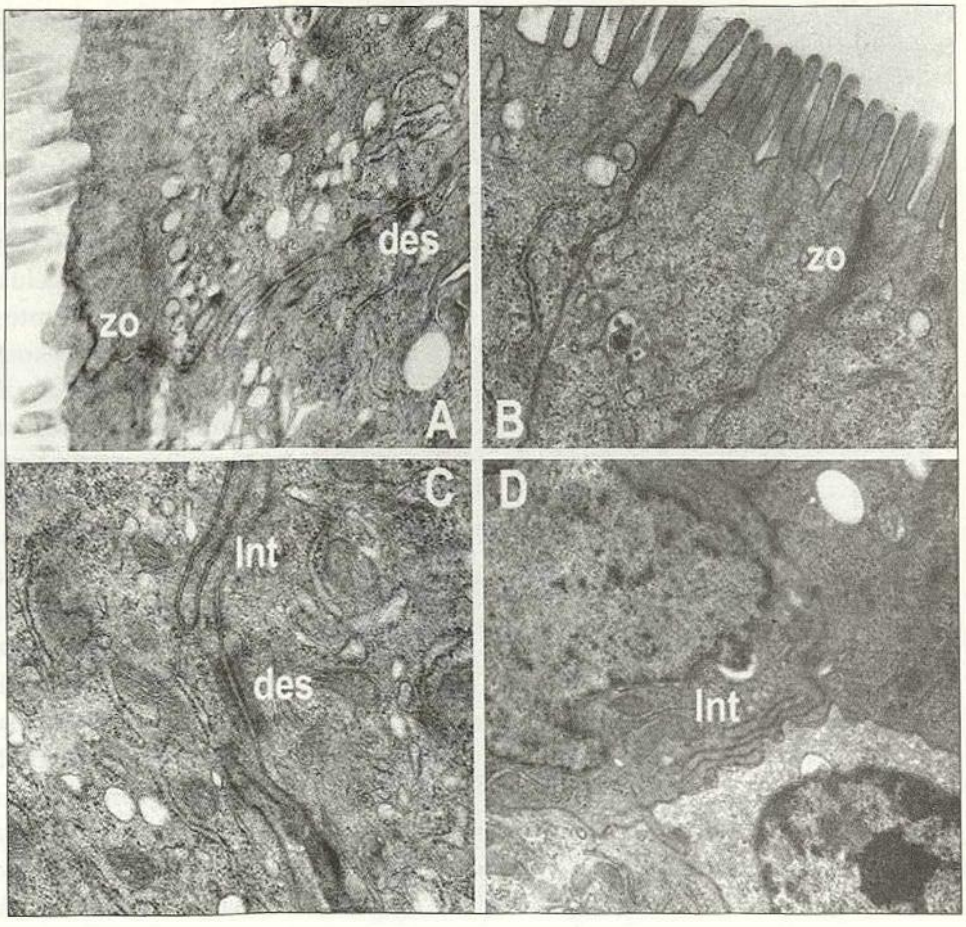


Figura 1-8
Detalles de cuatro imágenes en las que se observan diferentes formas de unión. **A**) Se puede ver varios desmosomas (des) y zónulas *occludentes* (zo) entre dos células vecinas. **B**) Se muestra la zona apical de células adyacentes con zónulas *occludentes* (zo). **C**) Se observan un desmosoma (des) e interdigitaciones (Int). **D**) Se muestran interdigitaciones (Int) entre células vecinas.

Los desmosomas (fig. 1-9) adoptan dos formas de presentación: los que se disponen de manera puntual o focal y los que ocupan amplias zonas de la superficie celular, constituyendo las denominadas *fascias adhaerentes*. En ambos casos, si bien tienen básicamente la misma estructura, su presentación es algo diferente. Así, los desmosomas de pequeño tamaño y dispuestos aisladamente tienen una mayor función de unión entre células; en otras palabras, son como remaches membranofilamen-

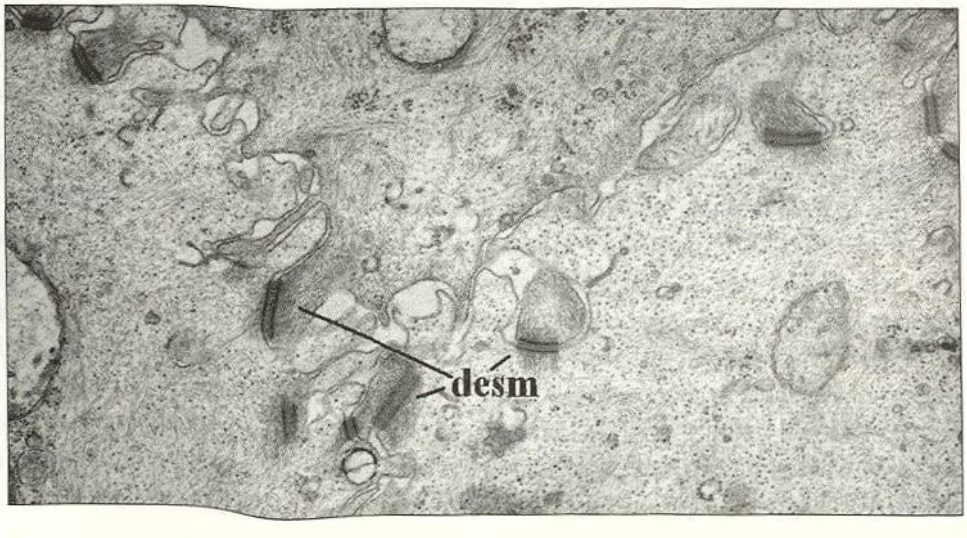


Figura 1-9
Imagen ultraestructural de la unión de dos células epiteliales. Se observan varios desmosomas (desm) en los que se aprecian la densificación de las membranas citoplasmáticas y los microfilamentos adheridos a ellas.

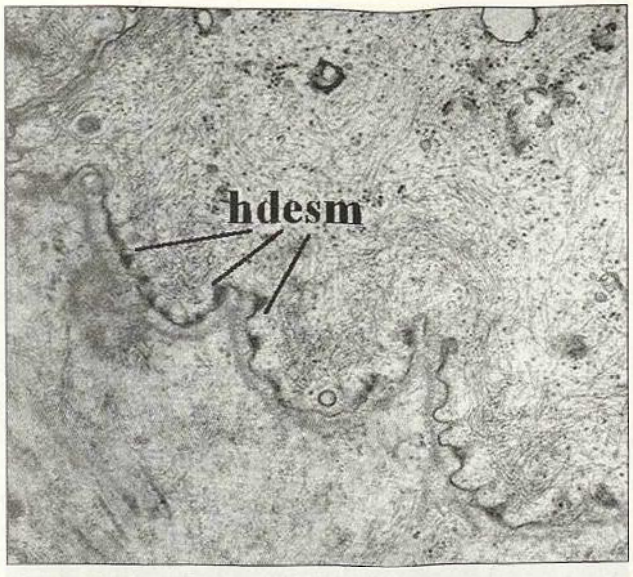


Figura 1-10
Imagen ultraestructural de la unión entre una célula epitelial y el tejido conectivo subyacente. Se observan varios hemidesmosomas (hdesm) en dicha unión.

tosos que mantienen a las células unidas de forma focal. Los desmosomas que se presentan en banda, y que se definen por una distribución en franja continua, son estructuras cuya funcionalidad se decanta hacia el intercambio iónico, no sin dejar de ser verdaderas zonas de unión entre células. Estos desmosomas en franja se presentan sobre todo en las fibras cardíacas y en las células de Sertoli de los túbulos seminíferos.

Las células epiteliales (fig. 1-10) desarrollan los hemidesmosomas en la zona de contacto con el tejido conectivo. Estas estructuras se constituyen con la mitad de un desmosoma, es decir, sólo la parte de la célula epitelial desarrolla las estructuras integrantes de este modo de unión. Tales estructuras están representadas por proteínas enlazadoras transmembrana, las integrinas, que son receptores de la matriz extracelular. Los hemidesmosomas se localizan en la zona basal de las células epiteliales, en contacto con la membrana basal.

Por otro lado, existe un tipo de desmosoma (fig. 1-11) (desmosoma tabicado) que se ubica en las células epiteliales de los invertebrados. Estos modos de unión muestran un espacio de 15-20 nm entre las dos membranas citoplasmáticas por el que cruzan tabiques transversales de material electrodenso.

Las uniones comunicantes de tipo *gap* tiene forma de placa cuyo tamaño varía según el tipo celular. Muestran un espacio intercelular de unos 2 nm. Las membranas de las células vecinas no están fusionadas ni existe reforzamiento en el citoplasma vecino a la unión.

Cuando se utiliza hidróxido de lantano coloidal como marcador del espacio extracelular, se observa que en estas uniones aparecen unas estructuras hexagonales que extienden de una a otra membrana un conexón integrado por seis conexiones que dejan entre sí un canal hidrófilo de 5 nm de diámetro de proteínas transmembrana y distantes unas de otras aproximadamente 9 nm; tales estructuras presentan, en su centro, un estrecho canal a modo de poro que intercomunica las dos células vecinas y por el que pasan iones y moléculas de escaso peso molecular.

Las técnicas de criofractura han clarificado la organización arquitectónica de esta unión: aparece la cara «A», o cara interna de la lámina externa de

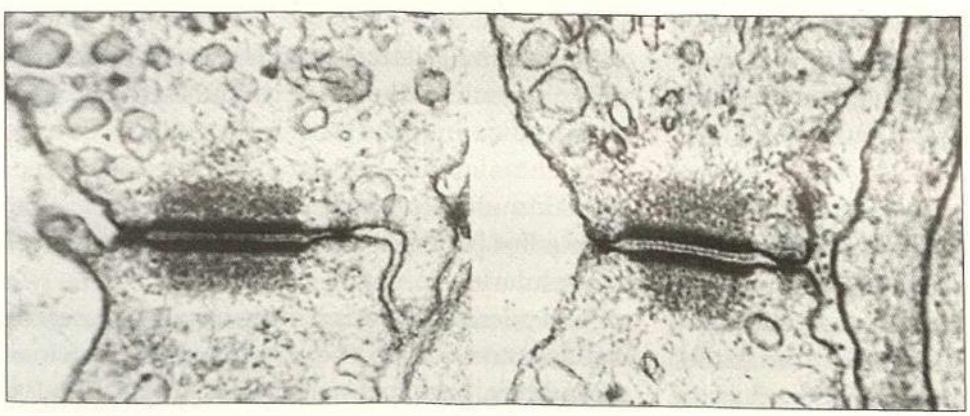


Figura 1-11
Dos imágenes ultraestructurales de desmosomas entre las membranas citoplasmáticas de células endoteliales adyacentes.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

la membrana, con una serie de protuberancias, y la «B», o cara externa de la lámina interna, que muestra unas hendiduras. La explicación de este hecho se debe a que la línea de rotura se realiza por las capas hidrófobas de la membrana citoplasmática, dejando al descubierto en la cara A las estructuras hexagonales y, en la otra, cara B, las zonas donde encajan tales estructuras.

La trascendencia biológica de este modo de unión sería, por un lado, el intercambio iónico y de moléculas de bajo peso molecular y, por otro, zonas de baja resistencia iónica.

CITOPLASMA

Se puede definir como la parte del protoplasma que rodea al núcleo, pero también como la parte viva de la célula, excluido el núcleo. Inicialmente, se evidenció como una región vacía y anhista donde se localizaban los componentes esenciales. El citoplasma muestra diferente constitución dependiendo de la zona celular; así, existe una franja interior delgada alrededor de toda la membrana citoplasmática que se denomina ectoplasma, el cual está exento de organoides y tiene una consistencia de sol, mientras que hacia el interior de la célula se sitúa el endoplasma, en el que se ubican todos los organoides, y que se encuentra en estado de gel. De un modo general, también podemos hacer la distinción entre citoplasma no diferenciado (o hialoplasma) y citoplasma diferenciado.

Hialoplasma

El *hialoplasma* es la matriz fundamental de la célula y en ella se producen la mayoría de las reacciones bioquímicas celulares. El término de hialoplasma significa «vacío o sin estructura», y se debe a que en los primeros estudios histológicos apenas se encontraban estructuras; sólo con las técnicas de fondo oscuro se apreciaban ciertas vacuolas, especialmente de agua, que podían desplazarse por el citoplasma celular. La matriz se describió como un componente globuloso, amorfo y fibrilar. Tal descripción se refería fundamentalmente a las proteínas, pero su componente principal es el agua, que puede presentarse libre o combinada.

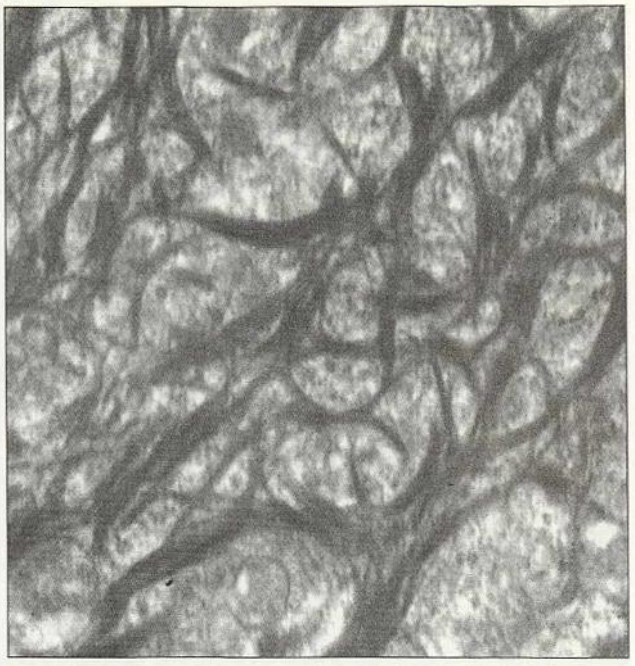


Figura 1-12
Detalle ultraestructural de microfilamentos.

Con la utilización del microscopio electrónico y las técnicas inmunocitoquímicas en este componente citoplasmático se destacan dos zonas: áreas de aspecto fibrilar y áreas amorfas.

La parte fibrilar citoplasmática (fig. 1-12) representa el denominado citoesqueleto, que está formado por los microfilamentos, los filamentos intermedios y los microtúbulos. Dependiendo de la densificación de estos componentes, el citoplasma se encuentra en estado de gel, citoplasma gelificado, o en estado de sol cuando predominan los componentes líquidos sobre los filamentosos. Las estructuras filamentosas colaboran a que el citoplasma muestre diferente consistencia. En las estructuras fibrilares tanto los microfilamentos como los microtúbulos se diferencian de forma inespecífica en todas las células, en tanto que los filamentos intermedios son propios; mediante técnicas inmunocitoquímicas, sobre la base de estos filamentos podemos distinguir diversas poblaciones celulares.

Los microfilamentos constituyen la parte esencial del citoesqueleto y se componen por proteínas globulares, principalmente actina G y actina F a

modo de filamentos de unos 70 nm de diámetro, localizados preferentemente en zonas próximas a la membrana celular integrando parte del denominado *velo terminal*. En el resto del citoplasma se ubican otros microfilamentos constituidos sólo de proteínas fibrosas de unos 10 nm de grosor y muy largas.

Los microtúbulos (fig. 1-13) participan en la función mecánica del citoesqueleto, pero adquieren mayor importancia en la regulación de los movimientos celulares, bien cuando se disponen de manera aislada o asociados, como es el caso de los centríolos y de los cilios. Tienen una forma de tubo de diferente longitud, con una pared de unos 5 nm y una sección de unos 25 nm de diámetro.

Están formados por moléculas de tubulina a modo de protofilamentos como componentes básicos. Dichas piezas son reniformes, con dos abultamientos laterales y un pequeño engrosamiento central. Los abultamientos laterales están formados cada uno por moléculas de α y β-tubulina, en tanto que el engrosamiento central se constituye por una molécula de dineína, una ATPasa muy activa. Estos protofilamentos, de diferente longitud, se disponen helicoidalmente unos junto a otros formando la pared del microtúbulo.

Los microtúbulos son estructuras muy activas y cambiantes. Durante su crecimiento manifiestan una clara polaridad: tienen un extremo, denominado *extremo plus*, por el que se añaden las nuevas subunidades formadoras, y otro, denominado *extremo minus*, que corresponde a la zona por donde se despolimerizan los microtúbulos.

Los microtúbulos se distribuyen por todo el citoplasma, pero también se asocian constituyendo los centríolos y los cilios. En los centríolos, los microtúbulos se asocian constituyendo tripletes, que están relacionados con cuerpos densos o satélites centriolares, cuya composición es de tubulina, utilizada para formar las nuevas subunidades. En los cilios se asocian en dobletes.

Los filamentos intermedios reciben esta denominación porque su diámetro está entre el de los microfilamentos y el de los microtúbulos. Participan en la constitución del citoesqueleto y en determinadas funciones celulares. La presencia de los filamentos intermedios define a las células que los diferencian, ya que son propios de cada

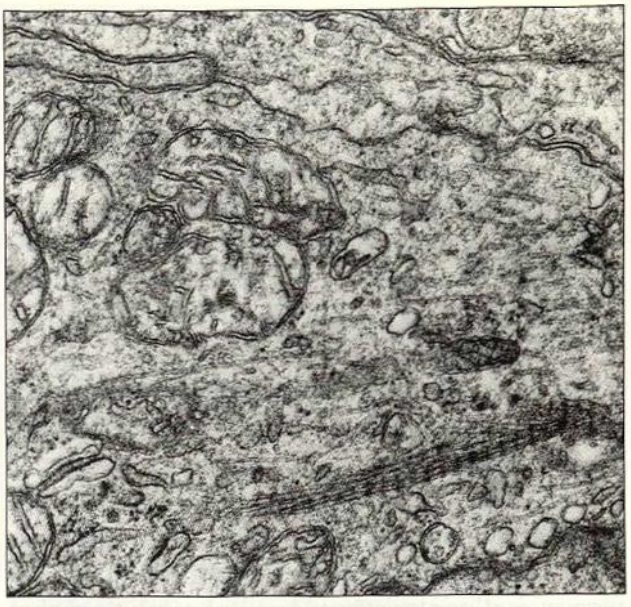


Figura 1-13
Detalle ultraestructural de pinealocito, en el que se pueden observar microtúbulos y raicillas estriadas.

tipo celular. Los principales son: queratina, vimentina, desmina, neurofilamentos y filamentos gliales.

Los *filamentos de queratina* definen a las células epiteliales y están muy desarrollados en los epitelios escamosos, los cuales poseen gran cantidad de filamentos en los desmosomas.

Los *filamentos de vimentina* se encuentran ampliamente representados en células de naturaleza mesenquimatosa, y se disponen a modo de pequeños fascículos fibrilares o constituyendo retículos que ocupan la mayor parte del citoplasma de las células conectivas.

En las células musculares existen los *filamentos de desmina*, que participan en la constitución del citoesqueleto; además, tejen un entramado laxo sobre las microfibrillas funcionales de las fibras estriadas, cardíacas y lisas, integradas por miofilamentos de miosina y actina.

Los *neurofilamentos* se localizan en la neurona, tanto en el soma como en las dendritas y en el axón. Proporcionan un sostén interno a todos los organoides neuronales, además de favorecer el estado de gel del citoplasma, y se disponen en el pericarion y en las dendritas en retículos muy densos, en tanto que en el axón se organizan en fascículos paralelos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los *filamentos gliales* son conocidos también como proteínas gliales fibrilares ácidas, y se desarrollan en todas las células gliales como los astrocitos, oligodendrocitos e incluso se han detectado en las células de microglia, que tienen las características fagocíticas del tejido nervioso.

INCLUSIONES METABÓLICAS

Debido a los procesos metabólicos de las células, en el citoplasma se presentan una serie de sustancias inertes, que tradicionalmente forman el denominado «paraplasma», y que se conocen como inclusiones metabólicas de las células. Estas sustancias realizan una función vital, pero tienen un carácter reversible y se presentan o desaparecen como fruto del metabolismo celular. Dentro de todo este conjunto de sustancias se destacan las inclusiones de glucógeno (fig. 1-14), de lípidos, de proteínas, de pigmentos y un amplio grupo de vesículas de condensación del complejo de Golgi y las vacuolas.

Inclusiones de glucógeno

Las células contienen gran cantidad de hidratos de carbono, que participan tanto en el metabolismo interno de la célula como en el del organismo general. Se muestran en la célula con una morfología específica; su forma polimerizada es conocida como glucógeno, y es la manera de almacenamiento de la glucosa.

El glucógeno se presenta de manera habitual en numerosas células del organismo, como son los hepatocitos, las células de Purkinje, las fibras musculares y los condrocitos. Los hidratos de carbono se encuentran sin polimerizar en el resto de las células.

La observación del glucógeno con métodos usuales de laboratorio no es posible debido a su solubilidad, por lo que las técnicas de tinción habituales requieren medios acuosos para su realización. Por tanto, las muestras serán fijadas en alcohol y se utilizarán métodos en los que los colorantes no se vehiculen en medios acuosos. El

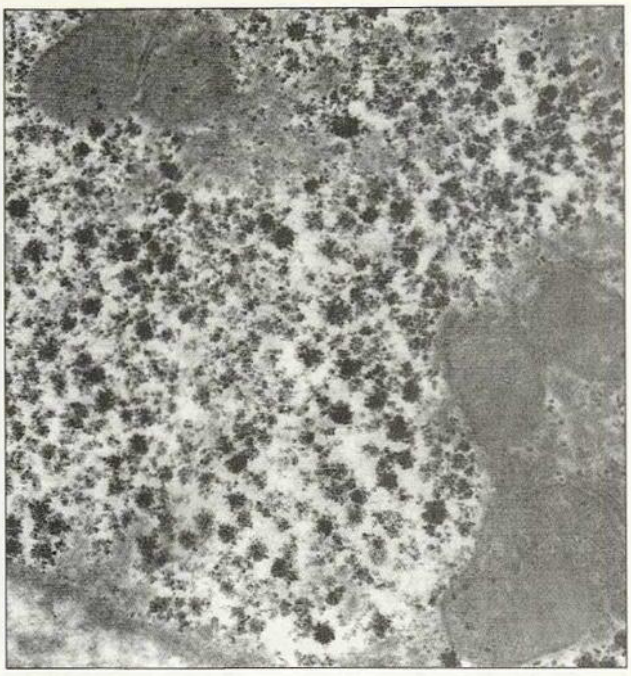


Figura 1-14
Detalle de citoplasma celular con rosetas de partículas α-glucógeno de diverso tamaño.

glucógeno adquiere una diferente coloración según el colorante usado para su detección: en las soluciones yodadas, toma una coloración caoba; con el carmín de Best, se colorea de rojo al igual que con el PAS, y de caoba con la reacción de Bault.

El microscopio electrónico detecta con claridad las diversas formas que adopta el glucógeno en las células del organismo animal:

- **Partículas α.** Se dispone a modo de rosetas de gránulos muy densos a los electrones, formados por unos gránulos centrales rodeados de otras granulaciones periféricas; suelen tener unas dimensiones de 50-200 nm de diámetro y los gránulos densos son de unos 30-40 nm de diámetro.
- **Partículas β.** Se disponen como gránulos aislados de unos 300 Å de diámetro, muy densos a los electrones.
- **Partículas γ.** El glucógeno se muestra como amplios depósitos amorfos, de mediana densidad electrónica y en su seno se pueden presentar granulaciones densas de un tamaño inferior a 30 nm.

Inclusiones de lípidos

Son las inclusiones metabólicas paraplasmáticas más abundantes de la célula, si bien hay que tener en cuenta que este tipo de inclusiones se disponen como grasa estructural.

Estas inclusiones resultan difíciles de observar debido a que con las técnicas usuales los lípidos (fig. 1-15) se eliminan, ya que suelen contener métodos solventes grasos. Tal es el caso del xilol, que se utiliza en el proceso de inclusión y de desparafinado, por lo que se eliminan las posibles inclusiones lipídicas que contenga la célula; por ello, cuando se observan con el microscopio óptico, sólo se ve el lugar que ocupaba la grasa.

Son clásicas las imágenes de los adipocitos que presentan una gran vacuola que ocupa casi la totalidad del citoplasma de la célula y su núcleo desplazado hacia la periferia junto a la membrana celular. Estas células con una gran gota de grasa en el citoplasma se conocen como *células en sello* o *en anillo*. Por todo lo expuesto, para el estudio estructural de las inclusiones lipídicas es necesario utilizar las técnicas de congelación como medio de fijación de las muestras. De esta manera los lípidos se mantienen en las células y pueden teñirse con técnicas específicas que no contengan medios solventes de grasas.

Como colorantes específicos para las inclusiones lipídicas se emplean el ácido ósmico y el Sudán negro (las ennegrecen); el Sudán III y el rojo escarlata dan una coloración roja, y con el azul Nilo pueden darse fenómenos de metacromasia dependiendo de la naturaleza de las inclusiones (color azul los lípidos complejos y rojo los neutros).

Los lípidos se manifiestan, desde un punto de vista ultraestructural, como enclaves citoplasmáticos más o menos esféricos, rodeados de una membrana y con un contenido de densidad electrónica variable. Éstos, a veces, pueden presentar una alta densidad electrónica o ser completamente adielectrónicos, dependiendo de la técnica usada y del estado bioquímico en que se encuentran. Igualmente, pueden tener un contenido filamentoso más o menos concéntrico a modo de «figuras de mielina».

Inclusiones proteicas

Estas inclusiones resultan difíciles de observar (fig. 1-16), debido a que para su evidenciación deben constituirse en agrupaciones o formar gránu-

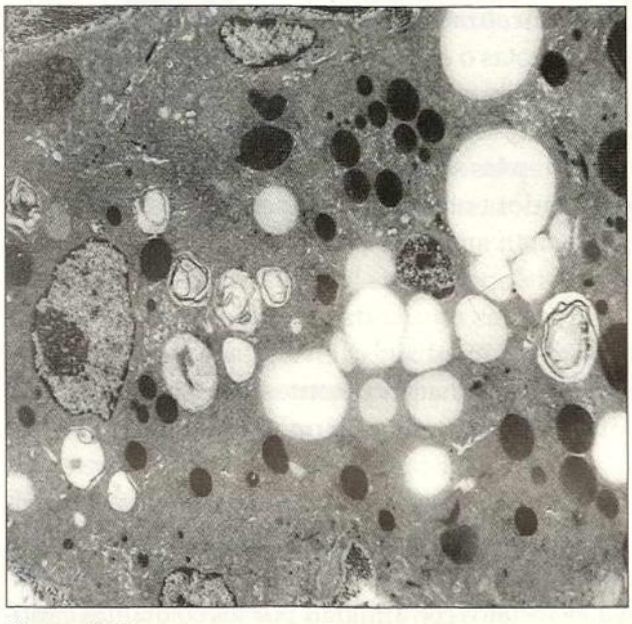


Figura 1-15
Se muestran numerosas gotas de lípidos con contenido adielectrónico; junto a ellas aparecen también densos gránulos de secreción de contenido proteico.

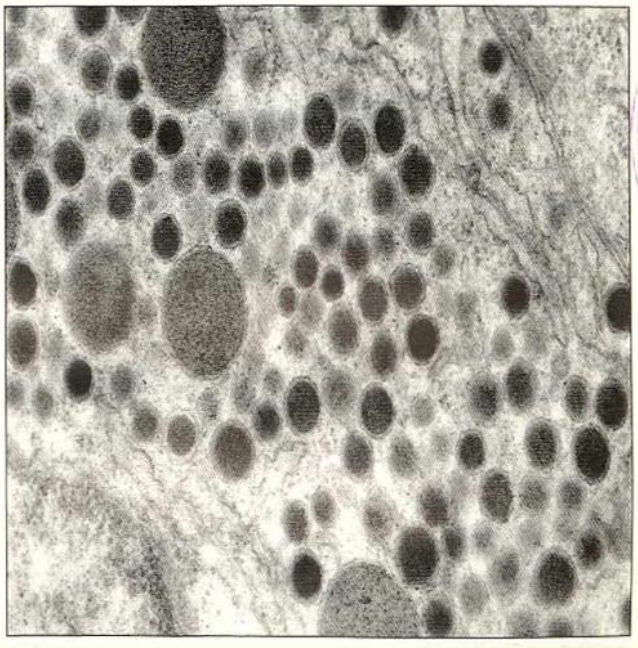


Figura 1-16
Detalle de célula endocrina con numerosos gránulos de secreción de contenido proteico.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

los hialinos. Normalmente se asocian a hidratos de carbono y a lípidos. Mediante técnicas selectivas, como son la reacción de Millon o la de nihidrina, se pueden demostrar porque toman una coloración roja. Con el microscopio electrónico son electrodensas y se aprecian bajo dos aspectos: como gránulos hialinos o como cristaloides, los cristales de Reinke de las células de Leydig.

Pigmentos

Se definen como aquellas sustancias que tienen coloración propia y que no precisan de la utilización de técnicas de tinción para su observación, si bien para conocer su naturaleza pueden requerir técnicas específicas de tinción.

Los pigmentos pueden tener un origen exógeno, lo que significa que provienen del exterior y penetran en el organismo por fenómenos de fagocitosis, como es el caso del carbón, el hierro, la plata, etc., o ser de origen endógeno, es decir, que se originan en el interior del organismo.

Como pigmentos endógenos destacan la hemoglobina y todos los que se producen de la degradación del pigmento hemático, como hemosiderina, hemomelanina y los pigmentos biliares, o bien los producidos por las propias células, como la melanina y la lipofucsina o pigmento de desgaste.

Todos los pigmentos tienen una coloración propia, que va desde amarillo ocre hasta negro, presentan una morfología ultraestructural muy irregular y son muy electrodensos. Su función biológica, en algunos casos, es de protección, como ocurre con la melanina en la piel; en otros casos, son restos de la degradación de otras sustancias, como es el caso de la hemosiderina, que procede del hierro de la hemoglobina.

RIBOSOMAS

Los ribosomas (fig. 1-17) fueron descritos por primera vez en 1953 por Palade, y los identificó como *gránulos de Palade*. Se encuentran presentes tanto en las células animales como en las vegetales. Estas partículas microscópicas están constituidas por ácidos ribonucleicos (ARN) y proteínas, y su función es la de contribuir a la síntesis de las proteínas celulares mediante la traducción de la información proveniente del ADN nuclear.

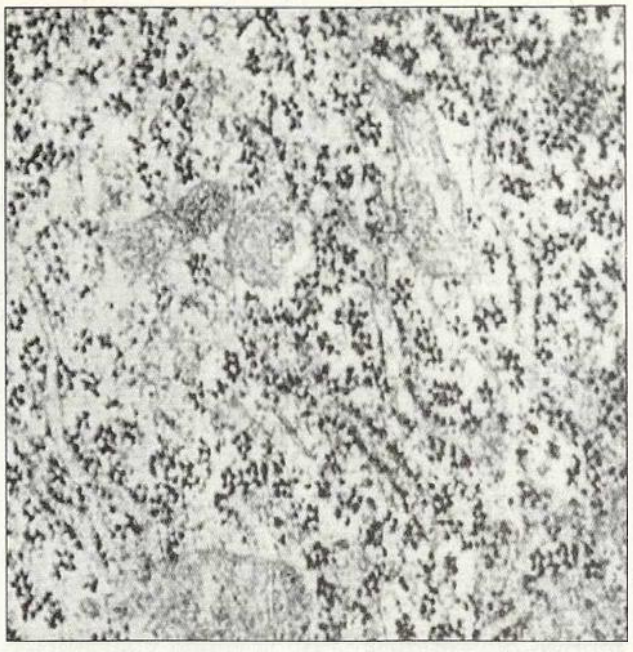


Figura 1-17
Detalle de citoplasma celular con gran cantidad de ribosomas dispuestos en la membrana del retículo endoplasmático y libres en el citoplasma.

Los ribosomas muestran diferentes dimensiones y localizaciones según se observen en células procariotas o en eucariotas. En las primeras, se localizan libremente en el hialoplasma y tienen un índice de sedimentación de 70 S (unidades Svedberg); en las segundas, pueden encontrarse libres, asociados entre sí o a las membranas celulares y presentan un índice de sedimentación de 80 S.

Los ribosomas de las células eucariotas se asocian con las estructuras membraniformes del retículo endoplasmático; en algunos casos estas asociaciones se hacen patentes con el microscopio óptico, ya que muestran una fuerte basofilia, como en el caso de los grumos de Nissl de las neuronas o en el área basal de las células acinosas del páncreas. La fuerte basofilia que muestran se debe a que estos organoides poseen en su estructura radicales fosfatos con afinidad por los colorantes catiónicos o básicos.

Los ribosomas tienen unas dimensiones de 25 × 15 nm, y mediante el método de tinción nega-

tiva se puede observar que su estructura está compuesta por dos piezas o subunidades de distinto tamaño separadas por una hendidura. Pueden separarse para su mejor estudio mediante una solución de sacarosa de 0,88 M que contenga Cl_2Mg al 0,01 M y la utilización de detergentes. A concentraciones mayores de cloruro de magnesio los ribosomas se unen por la subunidad menor, formando los denominados dímeros con un índice de sedimentación de 120 S, mientras que en concentraciones menores de 0,001 M las dos subunidades se disocian. En el caso de las células eucariotas las dos subunidades ribosómicas presentan unos índices de sedimentación de 60 y 40 S.

El ribosoma es una pieza formada por una base a modo de cúpula invertida, que corresponde a la subunidad mayor, perforada por un canalículo por donde se evacuan las proteínas formadas, y una segunda pieza a modo de sombrerillo, la subunidad menor. Ambas constan de ácido ribonucleico (ARN), de 28 S para la mayor y de 18 S para la menor, asociadas a proteínas. El ARN del ribosoma se conoce como ARN ribosómico (ARNr); asimismo, existe otro ARN asociado al ribosoma que participa en la síntesis proteica, denominado ARN transferente (ARNt). Por otro lado, existe un tercer ARN filamentoso en el hialoplasma que se asocia con partículas libres de ribosomas. Los tres ARN se acoplan entre sí en el momento de la síntesis de las proteínas.

Durante la síntesis proteica numerosos ribosomas se asocian mediante un filamento de ARNm, que se sitúa entre ambas subunidades constituyendo los *polirribosomas* o polisomas. Estas asociaciones pueden adosarse por la subunidad mayor a membranas de cisternas de retículo endoplasmático para formar el retículo endoplasmático granular.

Los ribosomas (fig. 1-18) pueden considerarse máquinas biológicas complejas que intervienen en la síntesis proteica, relacionando los tres ARN con las enzimas específicas y sus proteínas estructurales. Las proteínas se sintetizan por la intervención del ARNm, que parte del núcleo, y se asocian con las grandes partículas de ribonucleoproteínas que forman los ribosomas, en concreto en el ARNt. En el ribosoma la secuencia del ARNm se traduce en la correspondiente secuencia de aminoácidos de cada proteína. Una parte importante de las proteínas celulares se sintetizan en el citoplasma con intervención de ribosomas aislados, mientras que la mayoría de las proteínas, tanto estructurales como funcionales, se forman en los polisomas, bien en el citoplasma o bien adheridos a membranas.

Figura 1-18
Detalle de las inmediaciones del área del complejo de Golgi, en la que se observa retículo endoplasmático con ribosomas en su membrana.

RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO

El retículo endoplasmático fue inicialmente observado por Poter, Claude y Fulham en 1945, en fibroblastos cultivados de rata. Su nombre se debe a su constitución reticular y localización en el endoplasma.

Posteriormente, en estudios sobre diferentes tipos celulares se detectó que dicho retículo puede estar o no asociado a ribosomas, por lo que se dedujo que existen dos clases: retículo endoplasmático granular o rugoso, si está asociado con ribosomas, y retículo endoplasmático agranular o liso, en el caso de que su pared esté libre de ribosomas. Tanto uno como otro están constituidos por canalículos, vesículas y cisternas de diferente disposición y dimensiones, que aumentan o disminuyen

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

su proporción dependiendo de su estado funcional y del grado de diferenciación de la célula.

■ Retículo endoplasmático granular

Los estudios de las células acinosas del páncreas demostraron que en las zonas basales aparecía una intensa basofilia, la cual se relacionó con la actividad de síntesis proteica de estas células. A esta zona, Garnier la denominó ergastoplasma en 1897. Después comprobó que dichas áreas estaban constituidas por asociaciones de túbulos con ribosomas, es decir, cisternas de retículo endoplasmático granular. Hecho similar ocurre con los grumos de Nissl de las neuronas, pues se consideran áreas focales de retículo endoplasmático rugoso.

Este retículo está integrado por túbulos que pueden adoptar varias formas: en paralelo (fig. 1-19), en estratificaciones concéntricas, en canalículos que se anastomosan y en cisternas más o menos amplias. Estos túbulos o cisternas están delimitados por una membrana de 5-7 nm de grosor a la que se adosan ribosomas por la subunidad mayor. La diferente disposición puede depender no sólo del tipo de célula, sino también de la actividad que en un momento determinado presente la célula; así, la presencia de túbulos paralelos (figs. 1-20 y 1-21) y de estratificaciones concéntricas suele ser consecuencia de una gran actividad de síntesis de proteínas, al igual que ocurre en los casos de la presencia de vacuolas de formas irregulares (fig. 1-22). Es muy abundante en aquellas células que sintetizan proteínas y, dependiendo de la mayor o menor dilatación de las luces del retículo, las células presentan mayor o menor actividad de síntesis.

Los componentes esenciales del retículo son su unidad de membrana, similar a la membrana citoplasmática, aunque de menor grosor, y los ribosomas.

La diferencia esencial entre la membrana del retículo endoplasmático granular y la del retículo liso y el resto de organoides membranosos es la presencia de proteínas funcionales, que se constituyen como un complejo formado por dos glucoproteínas que se denominan riboforinas. Este complejo forma el punto activo donde se acoplan los ribosomas por su subunidad mayor y se disponen

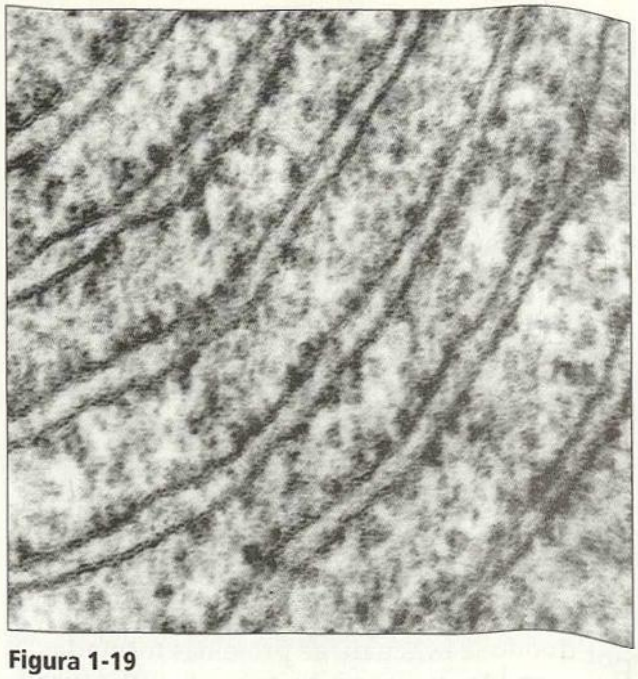


Figura 1-19
Detalle de túmulos paralelos de retículo endoplasmático en los que se adosan ribosomas.

Figura 1-20
Túbulos paralelos de retículo endoplasmático granular, que muestran dilataciones irregulares a lo largo de su trayecto.

a modo de pequeño canalículo por donde se evacuan las proteínas formadas en los polisomas, hacia la luz de sus cisternas. Estas riboforinas se asientan en el seno de las membranas atravesándo-

Figura 1-21
Detalle de retículo endoplasmático granular dispuesto en huella dactilar.

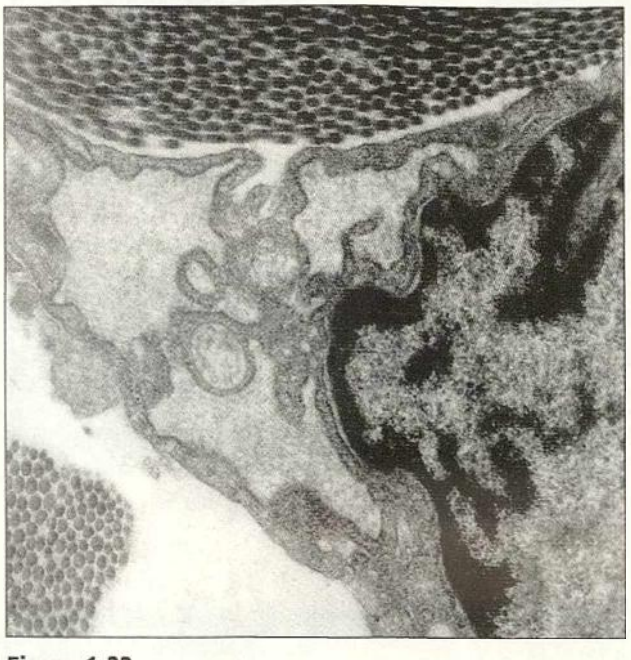


Figura 1-22
Cisternas de retículo endoplasmático granular con un contenido moderadamente electrodenso.

las completamente, y se fijan a las proteínas estructurales mediante proteínas fibrosas.

Como parte integrante del sistema vacuolar citoplasmático, el retículo se relaciona en particular con las estructuras que componen dicho sistema, y en general con todos los elementos membranosos de la célula, aunque sólo sea en momentos determinados como ocurre con la membrana citoplasmática. Presenta igualmente relación topográfica con las mitocondrias, muy evidente en los hepatocitos.

Su relación con los diferentes componentes del sistema vacuolar citoplasmático puede ser directa, como en el caso del retículo con la envoltura nuclear, e indirecta con la formación de vesículas de transferencia entre el retículo y el complejo de Golgi.

El retículo endoplasmático rugoso o granular interviene en la actividad celular bien con funciones de tipo general (mecánicas, participación en la formación del citoesqueleto, osmóticas entre el compartimiento del retículo y el hialoplasma, y de transporte de sustancias a través de sus luces), o bien de tipo específico, como parte fundamental del metabolismo de las proteínas.

■ Retículo endoplasmático agranular

Si bien muchas de las generalidades descritas en el retículo endoplasmático granular o rugoso son aplicables al agranular o liso, esta modalidad se diferencia del primero, además de por no presentar asociaciones con los ribosomas, por su disposición en la célula, ya que se constituye a modo de vesículas y cortos canalículos sinuosos anastomosados que llegan a ocupar gran parte del volumen citoplasmático. Pero por regla general, gran parte de este retículo corresponde a zonas terminales del rugoso.

El retículo endoplasmático agranular (figs. 1-23 y 1-24) se presenta en forma de vesículas y cortos canalículos, que en ocasiones se disponen en círculos concéntricos alrededor de los liposomas o gotas de lípidos y mitocondrias; esto ocurre en las células productoras de esteroides, como son las células de la corteza adrenal, células de Leydig y cuerpos lúteos del ovario. No obstante, puede adoptar una disposición peculiar a modo de canalículos anastomosados que envuelve a los sarcómeros de la fibra muscular estriada, y en el caso de las células sensitivas del órgano de Corti se dispone como cisternas que se relacionan con la mem-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

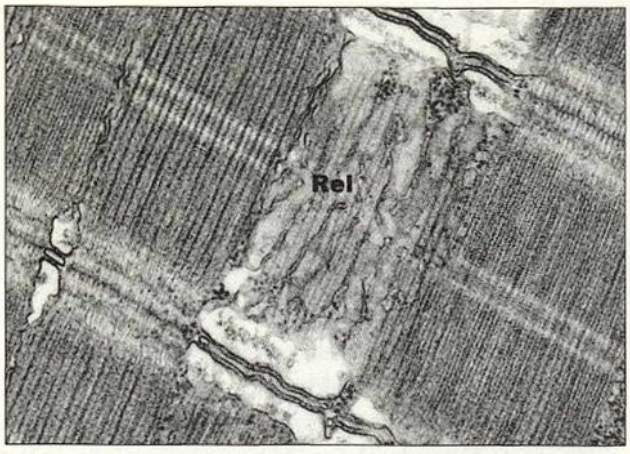


Figura 1-23
Detalle de célula muscular estriada en la que se aprecia retículo endoplasmático agranular en el sarcómero.

brana citoplasmática. También están presentes en adipocitos de grasa parda (fig. 1-25).

El retículo endoplasmático agranular tiene como una de sus funciones fundamentales la degradación de sustancias tóxicas; por ello, almacena en su luz citocromos del factor 140, que ha sido sintetizado previamente por los ribosomas del citoplasma y también es elaborado por retículo rugoso. Por otro lado, almacena sustancias proteicas procedentes del retículo endoplasmático rugoso o sintetizadas por polirribosomas en el citoplasma. Las formadas en el retículo granular se introducen en las cisternas del agranular por transporte interno entre ambos retículos, en tanto que el resto de proteínas, al carecer estas membranas de riboforinas, activan proteínas anfipáticas de grandes tamaños, mediante un mecanismo que se denomina de importación posterior a la traducción o formación de las proteínas. La energía necesaria para realizar dicho transporte es relativamente pequeña, y se libera en el mismo proceso de síntesis.

Este organoide tiene funciones generales comunes con la del rugoso, como son las de soporte mecánico, de ósmosis y de transporte de sustancias. Como específicas se destacan, junto con la degradación de sustancias tóxicas, la síntesis de esteroides, triglicéridos, fosfolípidos y glucógeno; conducir y almacenar iones de Ca^{++} que participan en la contracción muscular, y en la delimitación y desprendimiento de las plaquetas en el megacariocito.

MITOCONDRIAS

Las mitocondrias están consideradas estructuras membranosas semiautónomas cuya función

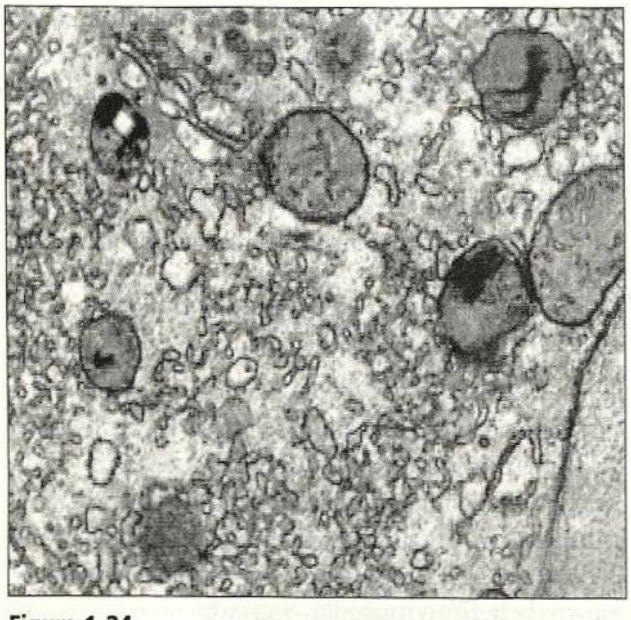


Figura 1-24
Retículo endoplasmático agranular constituido por cortos canalículos que se anastomosan.

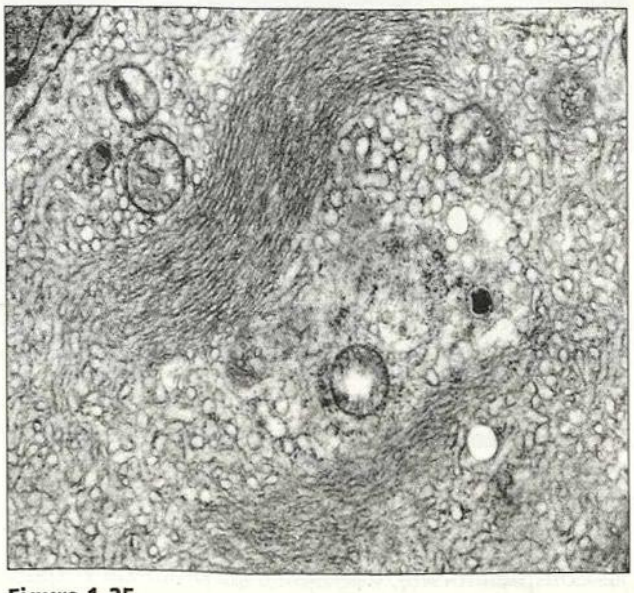


Figura 1-25
Retículo endoplasmático agranular dispuesto en canalículos orientados en diferente dirección y que se anastomosan unos con otros.

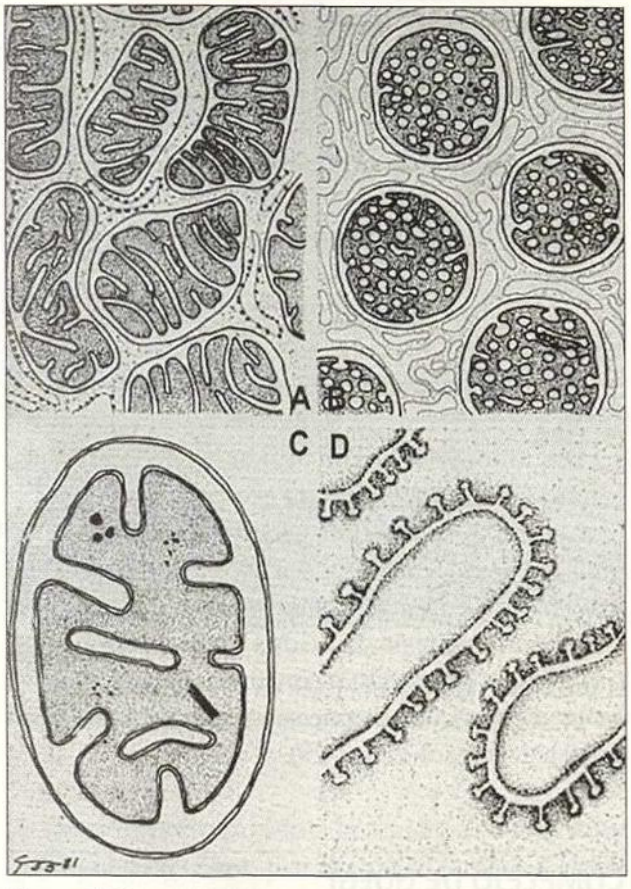


Figura 1-26
Se representan varias estructuras mitocondriales. **A)** Mitocondrias de crestas laminares. **B)** Mitocondrias esféricas de crestas digitiformes. **C)** Esquema de mitocondria con inclusiones fibrilares y puntiformes en la matriz mitocondrial. **D)** Detalle de cresta mitocondrial en la que se dibujan las unidades fundamentales.

principal es la producción de energía. Altman, en 1894, las describe por primera vez y las interpreta como formas elementales de la vida, por lo que las llamó bioblastos. Posteriormente se detectó ADN en su matriz, así como la posibilidad de autoduplicarse. El nombre actual de «mitocondrias» se debe a Benda, en 1897, por su morfología más o menos alargada: *mito*, filamento, y *condria*, partícula (fig. 1-26).

Este organoide puede observarse tanto en células vivas como fijadas; no obstante, han de utilizarse diferentes métodos de evidenciación debido a su bajo índice de refracción, que es similar al del hialoplasma: para la observación *in vitro* con el microscopio óptico se debe utilizar el método de campo oscuro o contraste de fases, o bien aplicar colorantes vitales como el verde Jano, que suministra a la mitocondria una coloración azul-verdosa. El verde Jano es una leucobase incolora, que en contacto con las oxidasas de la mitocondrias se oxida y causa la coloración verdosa, mientras que el resto de la célula se mantiene incolora.

Para poder demostrar las mitocondrias en células fijadas es necesario utilizar líquidos fijadores de gran poder de fijación como el tetróxido de osmio, el permanganato potásico y el formol-bicromato potásico. Frente a técnicas selectivas este organoide se comporta de modo diferente según el colorante base: la fucsina férrica de Altman tiñe de rojo las mitocondrias, y la hematoxilina férrica de Regaud de violeta. En el caso de la hematoxilina-eosina, las células con abundantes mitocondrias muestran un citoplasma muy acidófilo.

Las mitocondrias no son elementos estáticos dentro de la célula; por el contrario, tienen movimientos extrínsecos, bien producidos por las corrientes del hialoplasma, o bien debidos a sus reacciones bioquímicas internas, que inducen movimientos de rotación y oscilación. Estos movimientos facilitan el transporte de las mitocondrias hacia lugares donde se requiere energía, aunque también es cierto que no siempre ocurre esto, sino que a veces se localizan de forma constante en lugares altamente necesitados de energía; tal es el caso de las fibras musculares, en que se disponen a modo de anillo alrededor de los sarcómeros, o en los conos y bastones de la retina, que lo hacen en el segmento interno.

La mitocondria tiene un tamaño aproximado de 0,5-7 μm de longitud por 0,2-0,5 μm de anchura, aunque el tamaño de las mitocondrias varía mucho de un tipo celular a otro. En cuanto a la forma, de modo general se pueden catalogar en dos morfologías: una granular y otra filamentosa, aunque también podemos apreciar formas irregulares en las células de los tejidos animales.

La estructura membranosa de la mitocondria se constituye por la asociación de dos membranas, una externa lisa y otra interna replegada; entre ambas membranas queda un espacio o cámara externa. La membrana externa tiene un grosor de 4-7 nm y no está replegada, y la interna posee un grosor entre 5-6 nm, que presenta numerosos repliegues o «crestas mitocondriales». Éstas pueden mostrar diferentes formas: vellosas, tubulares, ve-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

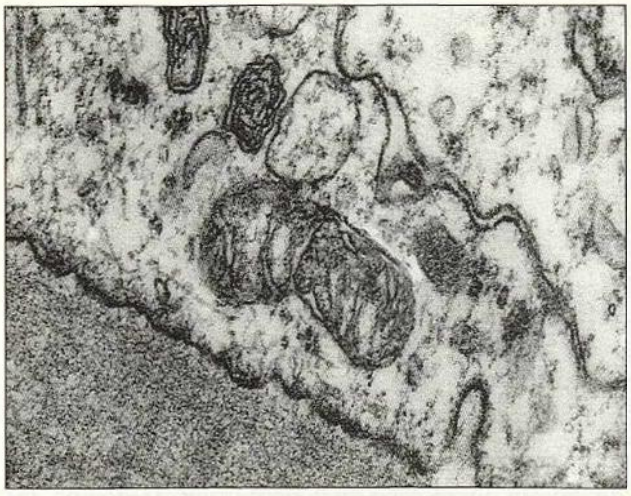


Figura 1-27
Detalle de zona basal de una célula, en la que se aprecia una mitocondria con crestas laminares y matriz moderadamente electrodensa.

siculares, laminares, digitiformes y algunas otras irregulares, que aumentan o disminuyen en su número dependiendo de la actividad celular. Entre ambas membranas existe un espacio o «cámara externa», y la membrana interna circunda otro espacio o «cámara interna», de contenido más o menos electrodenso y que constituye la «matriz mitocondrial» (fig. 1-27). En el interior de la cámara interna, sobre la membrana interna, se pueden observar mediante tratamiento hipotónico y tinción negativa unas partículas de morfología similar a un palillo de tambor y en las que se localizan los equipos enzimáticos de ATPasa. Dichas estructuras reciben el nombre de *unidades fundamentales* o *partículas de Fernández Morán*, y muestran una cabeza de 8-10 nm de diámetro y un pie de 4-5 nm que se adosa a la membrana interna.

La matriz mitocondrial constituye una de las partes más importantes de este organoide, y en ella se realizan la mayoría de las actividades mitocondriales. Contiene diversas estructuras que participan en su metabolismo y función:

- **ADN mitocondrial.** Identificable como filamentos ramificados de un grosor variable y localizado en las regiones menos densas de la matriz. También puede observarse a modo de anillo. Se diferencia del ADN nuclear por su composición en bases púricas y pirimidínicas.
- **ARN mitocondrial.** Gránulos de unos 12 nm de diámetro. El ácido ribonucleico se muestra como ARNr y ARNt, y su índice de sedimentación es de 70 S.
- **Inclusiones proteicas.** Tienen un importante equipo enzimático, que se localiza en lugares específicos de las mitocondrias según el tipo celular.
- **Gránulos densos entre 30-50 nm.** Son fosfoproteínas, junto con iones, ubicadas próximas a las crestas mitocondriales.

Las mitocondrias son organoides con numerosas funciones derivadas de su compleja constitución: intervienen en la fosforilización oxidativa, en la betaoxidación de los ácidos grasos, en la degradación de glucosa y en el ciclo de Krebs. Participan en la síntesis de ácidos grasos y de proteínas, en la segregación y concentración de iones, y en la segregación y concentración de sustancias proteicas (figs. 1-28 y 1-29).

COMPLEJO DE GOLGI

Camilo Golgi observó por primera vez el complejo de Golgi al estudiar células nerviosas de cerebelo de lechuza mediante impregnaciones argénticas. Apreció, junto al núcleo, un retículo fuertemente impregnado al que denominó *aparato reticular interno* por su situación en el endoplasma y por su disposición a modo de retículo ennegrecido por la plata reducida. No obstante, se ha observado que este organoide participa en múltiples funciones de la célula, por lo que resulta más correcto denominarlo *complejo* en lugar de *aparato*. Por otro lado, la técnica de la microscopia electrónica ha facilitado la comprensión de la estructura de este organoide, así como las relaciones que establece con otros organoides celulares. El complejo de Golgi, junto con el retículo endoplasmático y la envoltura nuclear, constituyen un sistema membranoso, cuyas estructuras están relacionadas directa o indirectamente, que integra el llamado sistema vacuolar citoplasmático.

En algunos elementos celulares, como son las células plasmáticas, mediante técnicas habituales

Figura 1-28
Detalle de citoplasma de un hepatocito en el que se observa la asociación de mitocondrias con retículo endoplasmático rugoso.

Figura 1-29
Detalle de citoplasma de célula endocrina de corteza adrenal con mitocondrias esféricas con crestas digitiformes.

de laboratorio se presenta la región de Golgi muy definida e incolora, por lo que se le denomina a este fenómeno tintorial *tinción negativa del Golgi*. Sin embargo, mediante la utilización de colorantes supravitales, azul de metileno y sulfato de azul Nilo, puede ser evidenciada con el microscopio óptico. Asimismo, el complejo de Golgi puede acumular ciertos colorantes como el azul de tripano y compuestos férricos y cúpricos. Las vacuolas y vesículas son las que se pueden evidenciar con mayor facilidad por medio de técnicas histoquímicas e histoenzimológicas, dando positiva la reacción del PAS y a la nucleosidofosfatasa. También presentan reacción a la ADPasa, ATP-ASA-Mg-dependiente, tiaminopirofosfatasa, glucosil y galactosiltransferasa.

La localización del complejo de Golgi no está definida para cada tipo celular; sin embargo, puede afirmarse de forma general que en células de origen ectodérmico se suele situar entre el polo apical, y el núcleo en situación supranuclear; en las del tipo exocrino se sitúa entre el polo excretor y el núcleo, y en las células exocrinas su situación, por el contrario, es poco definida. Existen otros tipos de células, como las neuronas, donde se distribuye fraccionado alrededor del núcleo. De forma habitual se constituye por un conjunto de sacos y vesículas integradas como un único sistema, pero existen excepciones a esta regla, ya que pueden disponerse varias fracciones dispersas por el citoplasma, denominándose a cada fracción dictiosoma.

El complejo de Golgi (figs. 1-30 y 1-31) está formado por un conjunto de sacos aplanados apilados y cisternas, rodeados por vesículas, las cuales pueden ser de transferencia de material sintetizado o bien de condensación, de tal forma que dichas vesículas son la expresión de la polaridad manifiesta de este complejo: una cara de formación o cara *cis* y una cara de maduración o cara *trans*.

Los sacos aplanados se disponen apilados y con una curvatura que determina una cara convexa y otra cóncava. La membrana que integra los sacos es por lo general más gruesa que la que conforma el retículo endoplasmático (6-7 nm de grosor) y delimita una luz interior de unos 200-30 nm. El número de estos sacos varía entre 4 y 8. Por regla general, los que se concentran en la cara cóncava suelen tener una luz más dilatada. Hacia los extremos, los sáculos tienden a dilatarse a modo de cisternas que corresponden a zonas que han perdido parcialmente su funcionalidad y que terminan

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

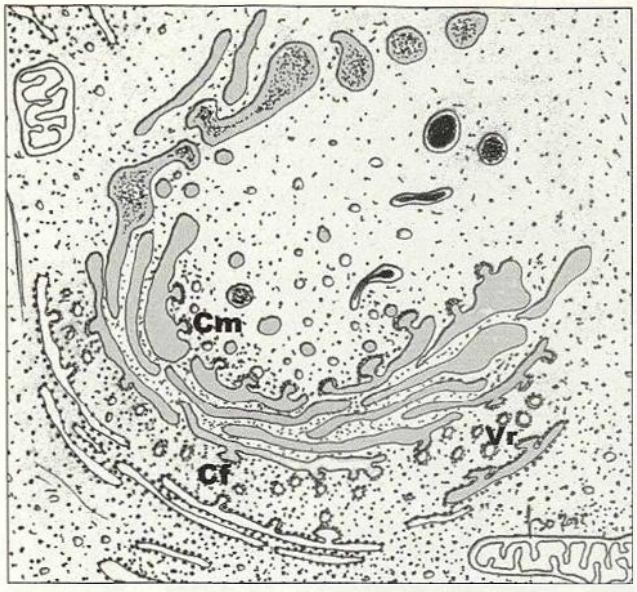


Figura 1-30
Se representa esquemáticamente el complejo de Golgi. Está compuesto por sacos aplanados y apilados que conforman un complejo membranoso en el que se diferencian una cara formadora (Cf) donde se aproximan vesículas revestidas (Vr) que provienen del retículo endoplasmático y una cara de maduración (Cm).

por desprenderse y formar vacuolas normalmente de desecho.

Las vesículas de transferencia provienen del retículo endoplasmático, sobre todo del rugoso, pero también del liso. Son muy uniformes y contienen las sustancias sintetizadas que posteriormente han de ser tratadas y transformadas en el complejo de Golgi. Estas vesículas corresponden a las denominadas vesículas revestidas, debido a la presencia de proteínas de clatrina. Este polipéptido de bajo peso molecular, la clatrina, favorece la separación de las vesículas del complejo de Golgi. El revestimiento de estas vesículas es de tipo proteico, por lo que la membrana se evidencia con nitidez y a ella se asocian filamentos. Estas vesículas se unen a la cara convexa fenestrada o cara de formación. Por regla general, estas vesículas de transferencia miden aproximadamente unos 20 nm de diámetro y poseen un contenido moderadamente electrodenso.

Los sacos de la cara cóncava originan vesículas de unos 10-15 nm y de 20-30 nm de diámetro, que se sitúan hacia los extremos de los sacos o en toda la superficie de la *cara maduración*. En las células glandulares estas *vesículas de secreción* o de condensación forman los denominados gránulos de secreción de tamaño y contenido diferentes. Pero por lo general, estas vesículas pueden presentar un contenido muy variable: desde adielectrónico a muy electrodenso, y desde homogéneo a granular (fig. 1-32).

Figura 1-31
Complejo de Golgi en el que se aprecian los sacos golgianos apilados que se van dilatando hacia la cara formadora.

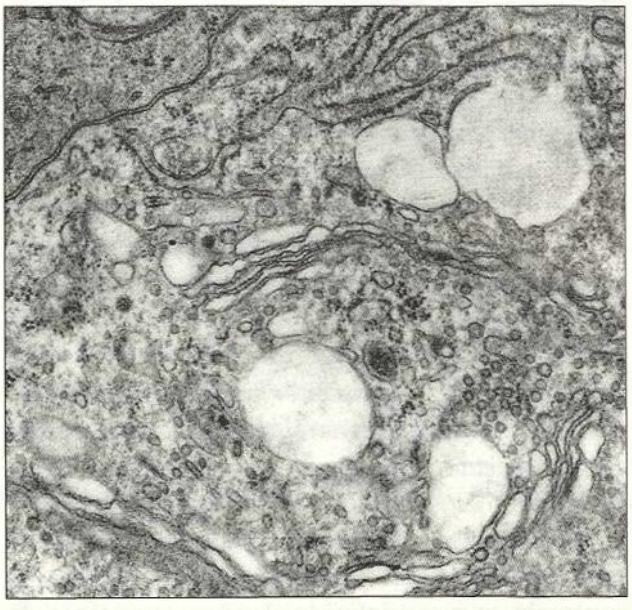


Figura 1-32
Complejo de Golgi que dispone sus sacos en forma de herradura; en la cara formadora se presentan numerosas microvesículas.

La polaridad que presenta el complejo de Golgi no sólo se pone de manifiesto por la presencia de las vesículas, sino también por la diferente respuesta enzimática de las caras de formación y de maduración: mediante la técnica de la tiaminopirofosfatasa se evidencia la cara de maduración; por el contrario, cuando se utiliza el tetróxido de osmio se diferencia la cara de formación.

El complejo de Golgi participa en numerosas funciones celulares: concentra polisacáridos durante la espermatogénesis y constituye el acrosoma, y concentra sustancias enzimáticas en la región GERL (Golgi, retículo endoplasmático y lisosomas), la cual se sitúa en un área concreta en que se relacionan los sacos golgianos con el retículo rugoso para la formación de lisosomas. Participa en la síntesis de polisacáridos, especialmente en las células mucosas y cartilaginosas, y en la formación de las membranas de los gránulos de secreción y en el recambio de membranas de la célula. También interviene en la condensación y el almacenamiento de proteínas.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA
QUITO

CAPÍTULO 2

El núcleo. División celular. Manifestaciones vitales de la célula

A. Blanco Rodríguez, A. Gázquez Ortiz,
L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

EL ADN NUCLEAR Y SU SIGNIFICADO BIOLÓGICO

El núcleo fue la primera estructura intracelular descubierta. En 1700, Leeuwenhoek observó cómo un área clara se situaba en el centro de los eritrocitos de salmón, la cual se correspondía con el núcleo. Precisamente su ubicación en la parte central de la célula propició que se le asignara el nombre con el que se conoce en la actualidad. Su nombre procede del latín (*nux*, nuez), debido a que dicha posición recordaba al de una nuez dentro de su cáscara. Por esta misma razón, a los términos relacionados con el núcleo se les asigna el prefijo griego «cario-» (*karyon*, nuez); un ejemplo es «cariólisis», la cual se refiere a los cambios nucleares asociados con la muerte celular. Tras el descubrimiento del núcleo por parte de Robert Brown (1831), que lo definió como un componente habitual de las células eucariotas, su estudio atrajo el interés de numerosos investigadores debido a varios factores: por su compleja estructura, por su comportamiento durante la división celular y por su papel esencial en la transmisión genética.

En la actualidad, se sabe que el núcleo representa uno de los principales componentes de la célula eucariota y se considera un organoide indispensable para la vida celular. Se describe como un organoide celular rodeado por una compleja estructura membranosa, en cuyo interior se encuentra la información genética (ácido desoxirribonucleico, ADN) en forma de cromatina, la cual rige la diferenciación celular y conserva su potencialidad en células diferenciadas, como se ha demostrado recientemente en diferentes experimentos de clonación.

Prácticamente todo el ADN de la célula se halla contenido en el núcleo, a excepción de una pequeña porción localizada en las mitocondrias. El ADN nuclear es característico no para cada tipo celular sino para todas las células de un individuo por diferentes que sean, salvo excepciones como las células poliploides y germinales. La presencia de ácidos (ADN) en el núcleo hace que éste se tiña con colorantes básicos. El ADN nuclear desempeña un papel esencial para la célula, ya que a partir del mismo se codifica toda la síntesis proteica. Éste es un mecanismo esencial en los procesos de diferenciación celular, al permitir la expresión de determinadas enzimas o proteínas que controlan la actividad metabólica específica de cada tipo celular (p. ej., en las células productoras de esteroides se expresan enzimas de la ruta esteroidogénica). Por otro lado, al duplicarse el ADN permite la formación de células idénticas en el proceso de división.

Toda la información contenida en el ADN se almacena en su estructura mediante secuencias identificables de información en los genes, cada uno de los cuales va a estar definido por una secuencia nucleotídica concreta. Aunque cada molécula de ADN contiene una gran cantidad de información genética, ésta no se va a traducir completamente, puesto que el que se traduzca un determinado fragmento de ADN u otro depende-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

rá del tipo celular, del estado fisiológico en que se encuentre la célula y de la secuencia específica de nucleótidos. De esta forma, en un gen existen secuencias nucleotídicas interpuestas que no se van a traducir. Durante la vida de la célula, aquellas porciones de un gen que son expresadas por las células se llamarán **exones**, y aquellas porciones en la secuencia de un gen pero que no son expresadas se llamarán **intrones**.

Cada molécula de ADN se dispone en una estructura específica llamada cromosoma, únicamente visible durante la fase de división celular. Al margen de este proceso, los cromosomas no se pueden identificar como entidades separadas, ya que aparecen formando una estructura parcialmente condensada y extendida que les confiere una apariencia de gránulos de cromatina, presente en la mayoría de las células.

MORFOLOGÍA NUCLEAR

El núcleo varía ostensiblemente su morfología en relación con los cambios que sufre el ADN durante la división celular, de tal manera que se puede evidenciar en estado de no-división, o interfase, y en división. Dentro de este último estado, se define como mitosis el tipo normal de división sufrido por la mayoría de las células del organismo, mediante el cual a partir de una célula madre se originan dos células hijas, que reciben la información genética completa contenida en el interior de la célula de la cual proceden. En cambio, se define como meiosis el proceso especial de división que presentan de forma exclusiva las células germinales mediante el cual las células hijas únicamente van a poseer la mitad de la cantidad de ADN presente en la célula progenitora.

El núcleo de la mayoría de las células de los diferentes órganos y tejidos tiene unas características morfológicas y funcionales determinadas, que lo inducen a adoptar un estado morfofuncional denominado **núcleo interfásico**. La **interfase** constituye la única fase en la cual el núcleo va a aparecer como un compartimiento fácilmente discernible y bien delimitado. El núcleo, al ser una entidad física, tiene una forma, posición y tamaño y se encuentra en número variable en la célula.

Figura 2-1
Núcleos de contornos irregulares de células de morfología fusiforme.

La **forma** del núcleo, en general, se adapta a la configuración de la célula en la que se encuentra. Así, por ejemplo, las células cúbicas tienen normalmente un núcleo redondeado, mientras que las células de los endotelios o epitelios planos lo tiene con una forma aplanada y en los fibroblastos y fibras musculares adopta una apariencia fusiforme. En contraposición a esta norma general, existen células, como los neutrófilos que, a pesar de su forma más o menos redondeada, van a presentar un núcleo con una morfología irregular (figs. 2-1 y 2-2).

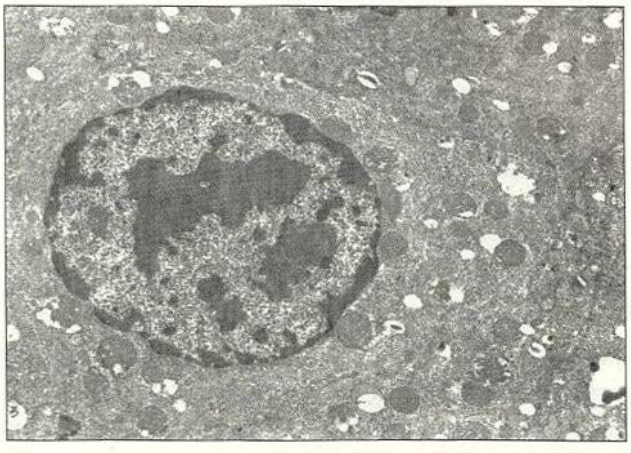


Figura 2-2
Núcleo de forma esférica con heterocromatina en grumos.

El núcleo normalmente ocupa una posición central en la célula; no obstante, cambia dependiendo de sus características funcionales. Así, en las células secretoras se localiza en una posición basal (polo contrario de la célula al punto donde ésta va a realizar la secreción), mientras que en el músculo esquelético ocupa posiciones laterales.

El **tamaño** del núcleo guarda una relación constante con el tamaño del citoplasma en cada tipo celular, que a su vez está en relación con su funcionalidad, de tal manera que si se produce un aumento del tamaño del citoplasma el núcleo hará lo propio. Es importante señalar que esta relación entre núcleo y citoplasma se rompe en situaciones próximas a la división, en las cuales aumenta el tamaño del núcleo sin que se altere el tamaño del citoplasma.

La mayoría de las células presentan un solo núcleo, pero existen excepciones a esta regla. Así, los hematíes de mamíferos y las plaquetas son estructuras consideradas como células pero que carecen de núcleo, debido a lo cual no pueden dividirse ni realizar la síntesis proteica. En otros casos, existen células que contienen más de un núcleo: los hepatocitos presentan en ocasiones dos núcleos. También existen ejemplos de células multinucleadas, como ocurre con las fibras musculares esqueléticas.

COMPONENTES DEL NÚCLEO EN INTERFASE

Durante la interfase el núcleo se va a encontrar rodeado por una estructura membranosa denominada envoltura nuclear, la cual delimita un espacio conocido con el nombre de **nucleoplasma**, carioplasma o jugo nuclear. Éste no es más que una solución acuosa compuesta fundamentalmente por enzimas, que interviene en el metabolismo de los ácidos nucleicos, y que contienen dos subestructuras claramente identificables: la **cromatina** y el **nucléolo**. La ausencia de membranas que delimiten estas dos estructuras intracelulares va a constituir una característica diferencial de éstas con respecto a los distintos compartimientos identificados en el citoplasma.

Envoltura nuclear

La envoltura nuclear es una estructura limítrofe que separa el contenido nuclear del citoplasmático. Aunque la envoltura es demasiado fina para poder ser observada con el microscopio óptico, es fácilmente identificable debido a su intensa basofilia, ya que posee una cara con cromatina adherida.

La envoltura nuclear (fig. 2-3) está integrada por una doble membrana separada por un delgado espacio denominado **espacio perinuclear**. Desde el punto de vista bioquímico y ultraestructural, la envoltura nuclear presenta características similares al retículo endoplasmático rugoso. En este sentido, la membrana externa de la envoltura nuclear presenta ribosomas adheridos. La relación entre la envoltura nuclear y el retículo endoplasmático rugoso es evidente, principalmente en células tras las mitosis, ya que en éstas es posible observar la continuidad entre ambas estructuras. En contraste con la membrana externa, la membrana interna de la envoltura nuclear se encuentra reforzada por una capa fibrilar delgada denominada **lámina nuclear**. Ésta es una estructura similar a una malla fibrosa constituida por tres polipéptidos denominados láminas A, B y C. La lámina nuclear parece desempeñar un papel fundamental en la organización de la envoltura nuclear y de la cromatina subyacente.

La **envoltura nuclear** está constituida por dos membranas unidas, una **interna** en contacto con el nucleoplasma e integrada por proteínas del tipo de la elastina y por carbohidratos, y una **externa**, relacionada con el citoplasma, de un grosor aproximado de 7-8 nm, a la que se adosan ribosomas. La membrana interna presenta mayor rigidez que la externa, con frecuencia festoneada. En ambas se observan soluciones de continuidad o estructuras complejas a las que se denomina **complejo poro**. Dichas membranas delimitan un espacio de 15-30 nm, aunque su anchura no es constante, pues depende del estado funcional y del tipo de fijación a que ha sido sometida la célula, y en el que se puede apreciar un material moderadamente electrodenso que se dispone a modo de contrafuertes entre las dos membranas. Dicho espacio, en algunas localizaciones, se comunica con el retículo endoplasmático granular.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

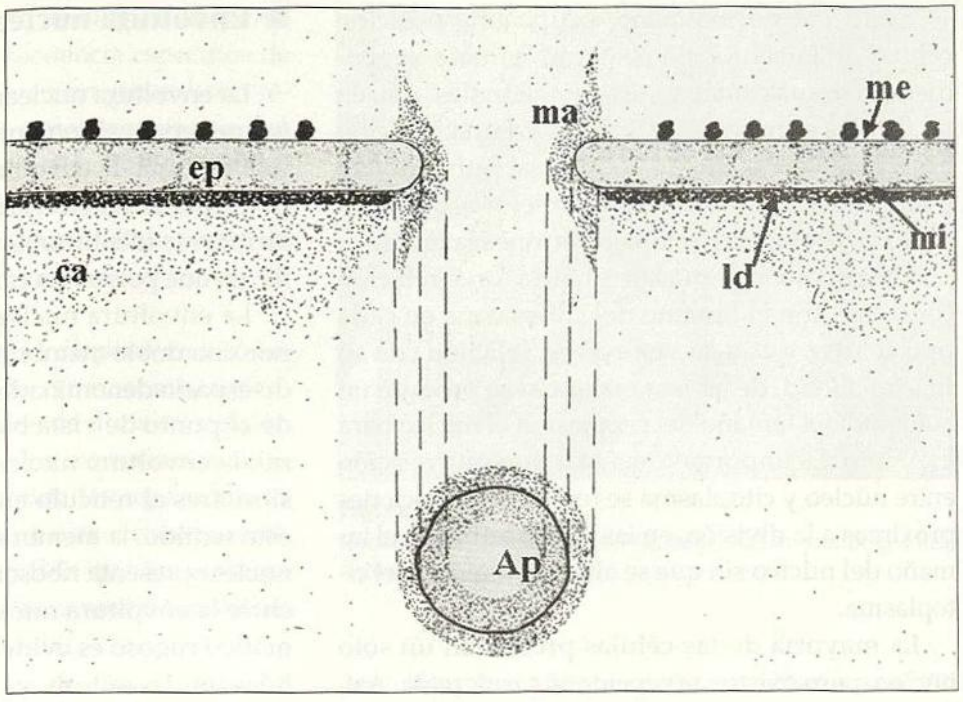


Figura 2-3
Esquema representativo de la envoltura nuclear y del complejo poro: ma, material anular; me, membrana externa; mi, membrana interna; ep, espacio perinuclear; ld, lámina interna densa; ca, cromatina adherida a la envoltura nuclear; Ap, anillo del poro.

Adosada a la membrana interna por el lado del nucleoplasma se aprecia una lámina continua de material denso de unos 200 nm de espesor, denominada **lámina interna densa** que adopta una estructura en primas hexagonales, por lo que se la ha llamado **capa en panal**, aunque también se la denomina **capa fibrosa** por la apariencia que muestra en las células gliales, especialmente de sanguijuela.

La envoltura nuclear no es una estructura estática, sino todo lo contrario, pues su dinamismo viene indicado por la relación con el sistema vacuolar citoplasmático, por la correlación directa existente entre el número de poros y la actividad nuclear y por la relación que con frecuencia tiene con el nucléolo. Pero esta funcionalidad de la envoltura se hace más patente por la permeabilidad que tiene ante sustancias proteicas e iones (K, Cl y Na) y la presencia de enzimas (glucosa-6-fosfatasa, tiaminapirofosfatasa y acetilcolinesterasa) en su estructura.

Los complejos poros se interponen en la envoltura nuclear a intervalos más o menos constantes, aunque se destruyen y se forman según las necesidades funcionales de la célula (fig. 2-4). En un corte tangencial se pueden observar las diferentes estructuras que lo componen: alrededor de ambas membranas de la envoltura nuclear, donde se abre el poro se aprecia un material electrodenso o **material anular** de naturaleza proteica. Mediante métodos de tinción negativa y sombreado se ha observado que el anillo o estructura anular, en realidad, tienen una forma octogonal con unas dimensiones de unos 60 nm en el diámetro interno y de 78 nm en el diámetro externo, de tal manera que el poro puede adoptar diferente abertura según su funcionalidad y actividad nuclear. La presencia del diafragma es un tema muy discutido, pues mientras que en algunas células parece observarse claramente, en otras está totalmente ausente. Lo que sí está demostrado es la presencia de material proteico hacia los bordes del poro, lo que determina una abertura real de unos 50 nm. En ocasiones, este material anular proteico es tan abundante que ocupa la luz, pero presenta perforaciones, y ofrece la imagen de un diafragma; un ejemplo de ello lo tenemos en los núcleos de los eritroblastos.

Cromatina

La cromatina es una sustancia compleja que en las células en interfase presenta una estructura

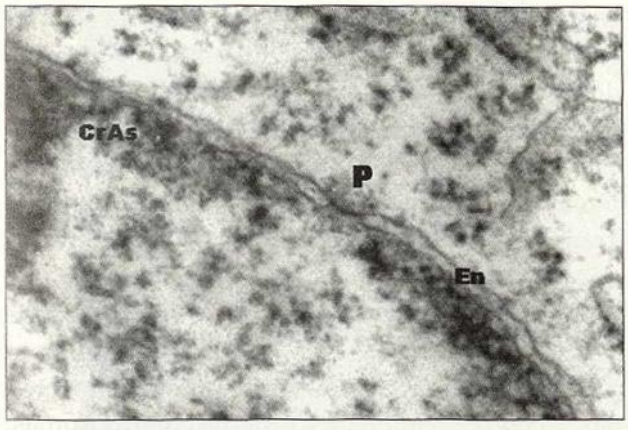


Figura 2-4
Detalle de núcleo con poro nuclear (P), en el que se aprecian la envoltura nuclear (En) y la cromatina asociada a la envoltura (CrAs).

parcialmente extendida y condensada. La cromatina está constituida principalmente por ADN junto con proteínas, histonas y proteínas reguladoras de los genes. Estas proteínas están formadas por fibras que se enrollan sobre sí con unos 30 nm de grosor, a modo de cuentas de un collar, junto con histonas. Cada engrosamiento se denomina **nucleosoma**. Debido a su naturaleza ácida, pues está constituida fundamentalmente por ácidos nucleicos, la cromatina se tiñe con colorantes básicos. Además de esta característica tintorial, puede ser identificada mediante la utilización de tinciones especiales como la técnica de Feulgen. Ésta es precisamente la técnica histológica empleada para evaluar la poliploidía, ya que mediante la misma se detecta específicamente el contenido en ADN de la cromatina.

Debido a la disposición parcialmente extendida o bien parcialmente condensada que presenta la cromatina en el núcleo interfásico, la cromatina se muestra en unos casos formando gruesos grumos y en otros finamente dispersa. Los grumos de cromatina, también llamados cromatina condensada o **heterocromatina**, son intensamente basófilos y electrodensos con el microscopio electrónico de transmisión. La heterocromatina se corresponde con aquella porción de la cromatina espirilizada e inactiva. La heterocromatina aparece en la mayoría de los núcleos en interfase, dispuesta de manera dispersa en el nucleoplasma formando grumos de tamaño variable, o en posición periférica formando acúmulos densos de tamaño variable en contacto estrecho con la envoltura nuclear, o bien asociada al nucléolo rodeándolo y enviando prolongaciones hacia su interior.

Teniendo en cuenta un criterio funcional, la heterocromatina también se puede clasificar en **heterocromatina facultativa**, aquella que según el estado funcional de la célula se va a encontrar o no en estado condensado, y **heterocromatina constitutiva**, aquella porción de la cromatina que siempre se va a encontrar en estado condensado. Se ha demostrado que la cromatina constitutiva no es genéticamente inactiva, ya que en ella existen fragmentos eucromáticos intercalados a partir de los cuales se transcriben los genes que codifican el ARNr (ribosómico) y el ARNt (transferente).

La cromatina dispersa, también llamada **eucromatina** (fig. 2-5), se corresponde con la cromatina extendida y está relacionada con porciones de ADN de transcripción activas. La estructura de la eucromatina es demasiado delgada para poder ser identificada mediante el microscopio óptico. Con el microscopio electrónico la eucromatina presenta una apariencia menos electrodensa que la heterocromatina (fig. 2-6).

Figura 2-5
Macrófago en cultivo celular. Su núcleo dispone la mayoría de la cromatina en forma de eucromatina.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

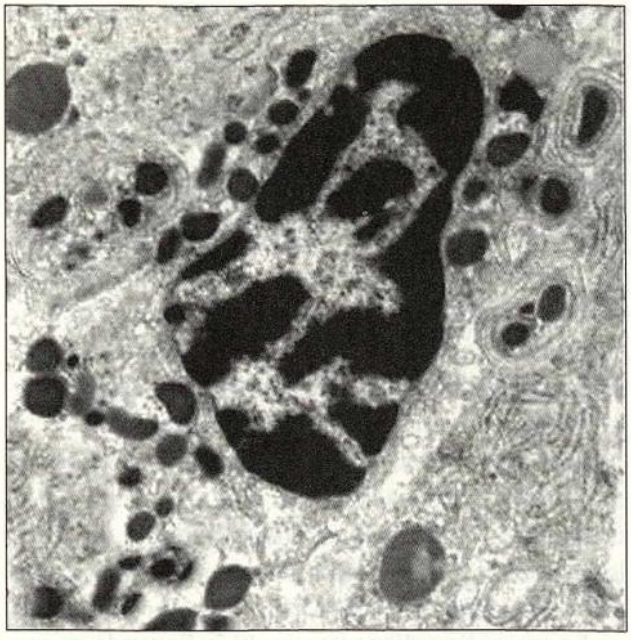


Figura 2-6
Núcleo con gran cantidad de heterocromatina dispuesta en grumos; algunos de ellos se adosan a la envoltura nuclear.

Nucléolo

Es una formación redondeada y constituida por ARN (20-30 %), ADN (1-3 %) y proteínas. Debido a su composición, es una estructura fuertemente basófila; por el contrario, se muestra negativa con la técnica de Feulgen, porque se induce la hidrólisis del ARN. El nucléolo puede teñirse mediante técnicas de plata. En este sentido, y debido a la argirofilia (alta afinidad por la plata) que presentan las proteínas nucleolares, es posible identificar las proteínas agNOR, que se localizan en áreas del nucléolo conocidas como organizadores nucleolares.

Normalmente se describe la presencia de un solo nucléolo en el núcleo de cada célula; sin embargo, en ocasiones pueden hallarse dos o más. Debido a que el nucléolo es el único punto de la célula donde se transcribe el ARNr, la presencia de un nucléolo grande o muchos nucléolos es una característica de células que sintetizan proteínas activamente.

Este organoide se observa con el microscopio óptico como un cuerpo redondeado y excéntrico en el núcleo, mientras que con la microscopia electrónica aparece como un material electrodenso con aspecto espongiforme, el cual no está separado por membrana alguna. Su tamaño y número depende de la activad celular (fig. 2-7).

Debido a la apariencia que presenta el material electrodenso que lo constituye, en el nucléolo se pueden distinguir tres partes. La primera, o **parte granulosa**, ocupa el área mayor y se caracteriza porque el material electrodenso muestra una apariencia granular, puesto que son ribosomas que se están ensamblando. Esta parte está constituida por ARN ribosómico integrado por ribonucleoproteínas, y cuya función es la formación de ribosomas. La segunda, o **parte fibrilar**, se constituye por finos filamentos estrechamente empaquetados muy electrodensos que representan ARN ribosómico recién trascrito, el cual no se encuentra todavía asociado con proteínas. La última porción, o **centro fibrilar**, se describe como difícilmente identificable; con el microscopio electrónico de transmisión aparece como un área constituida por una porción central electrolúcida de ADN rodeada por una formación filamentosa electrodensa. La porción más pálida del centro fibrilar representa regiones de cromatina activada correspondientes a los organizadores nucleolares, los cuales almacenan la información genética para regular la formación de los ribosomas. También se puede encontrar ADN asociado con estas estructuras (figs. 2-8 y 2-9).

Centro celular y centríolo

El centro celular o euplasma es un complejo de estructuras que se muestran y alcanzan su mayor desarrollo durante los procesos de división celular. Este organoide interviene de manera activa para formar el aparato mitótico.

Durante la interfase se ubica en el centro geométrico de las células, aunque siempre próximo o en la misma región golgiana; en otras ocasiones, cuando el núcleo presenta una escotadura, se suele localizar en ella. Por otro lado, cuando se inicia la división celular el centro celular se desplaza hacia ambos polos celulares.

Los componentes del centro celular se pueden evidenciar mediante técnicas de tinción como la hematoxilina férrica de Heidenhein, con la cual pueden analizarse las estructuras de dicho centro:

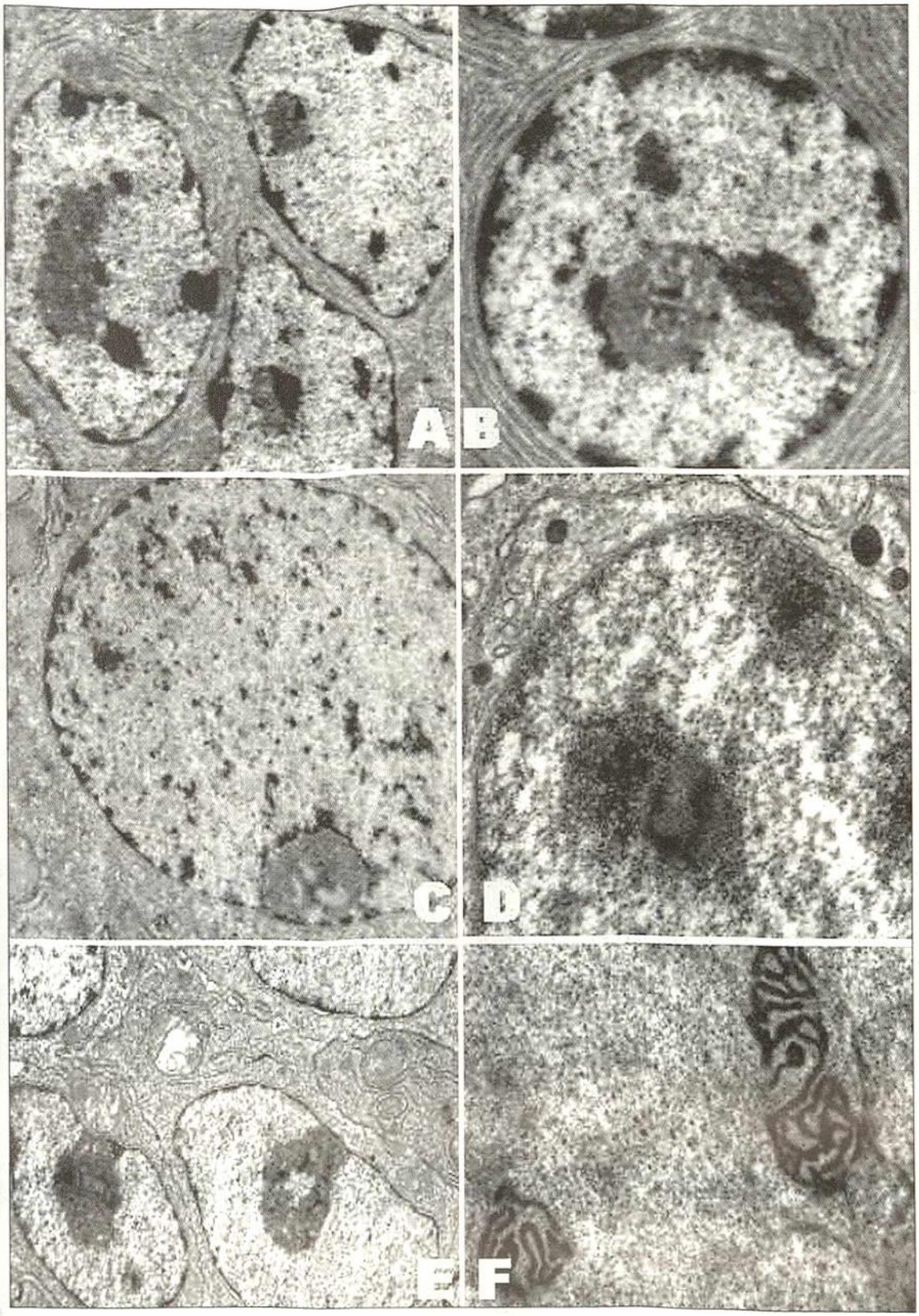


Figura 2-7

Se muestran varias formas de nucléolos. **A**) Detalle de células con nucléolos adheridos a la envoltura nuclear. **B**) Nucléolo con la *pars fibrilar* y la *amorfa* diferenciadas. **C**) Núcleo con un nucléolo adherido a la envoltura y con una *pars fibrilar* evidente. **D**) Detalle de núcleo con dos nucléolos. **E**) Células con evidentes nucléolos. **F**) Nucléolos con la *pars fibrilar* muy diferenciada.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

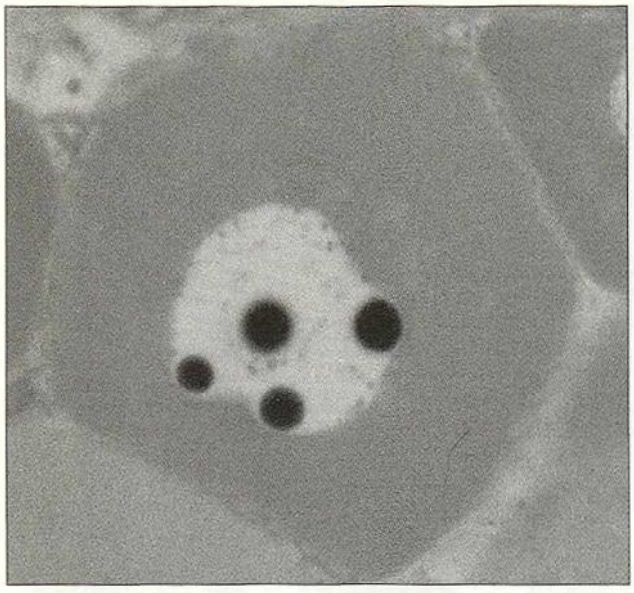


Figura 2-8
Oocito de pez en el que se observa un núcleo con cuatro nucléolos.

dos cuerpos cilíndricos basófilos o **centrosomas** de 0,2-0,4 μm, rodeados por un halo acidófilo, **centroplasma** o centroesfera. A partir del centroplasma, en la profase de la división aparecen filamentos refringentes que constituyen el **áster** o astrosfera, para en las siguientes fases de la división formar el **huso mitótico**.

La ultraestructura del centro celular (fig. 2-10) es muy similar a la que se puede observar con la microscopia óptica: muestra una morfología de dos cuerpos cilíndricos, cuyas dimensiones aproximadas están entre 300-700 nm de longitud y 150 nm de diámetro; están compuestos por 9 tripletes de microtúbulos de 25 nm de diámetro cada uno.

Los microtúbulos de los tripletes tienen una dirección paralela al eje del cilindro, pero en corte transversal se aprecia que hay un microtúbulo dispuesto más internamente **(subfibrilla A)**, otro hacia la mitad **(subfibrilla B)** y un tercero dispuesto más externamente **(subfibrilla C)**. Cada una de las subfibrillas se encuentra separada de las vecinas por unas 150 mμ, y cada triplete se une al vecino por un material electrodenso dispuesto a modo de arco y que va desde la subfibrilla **A** a la **C**. En ocasiones también se aprecia un material electrodenso dispuesto a modo de radios en el interior del centríolo y que confluye en un eje adielectrónico. En el extremo distal del cilindro, con relación al núcleo, se aprecia un material electrodenso que oblitera la luz del centríolo, denominado **placa terminal**. Rodeando a este organoide se dispone material electrodenso, de constitución proteica, en relación con la pared

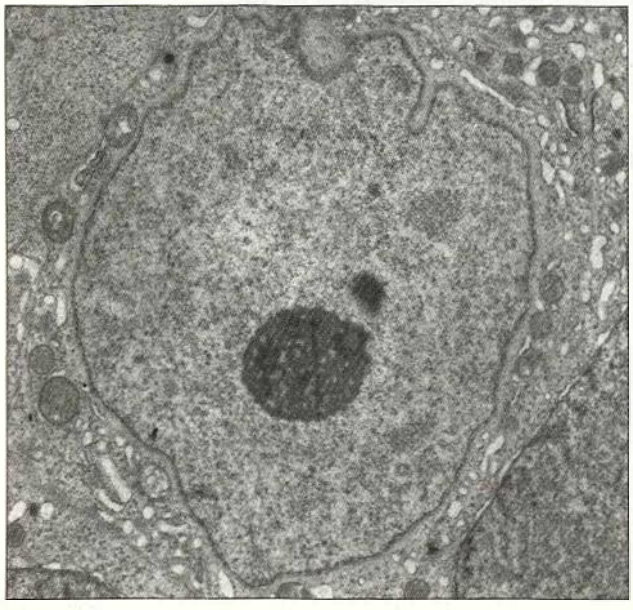


Figura 2-9
Núcleo de célula de Sertoli con abundante eucromatina y un gran nucléolo.

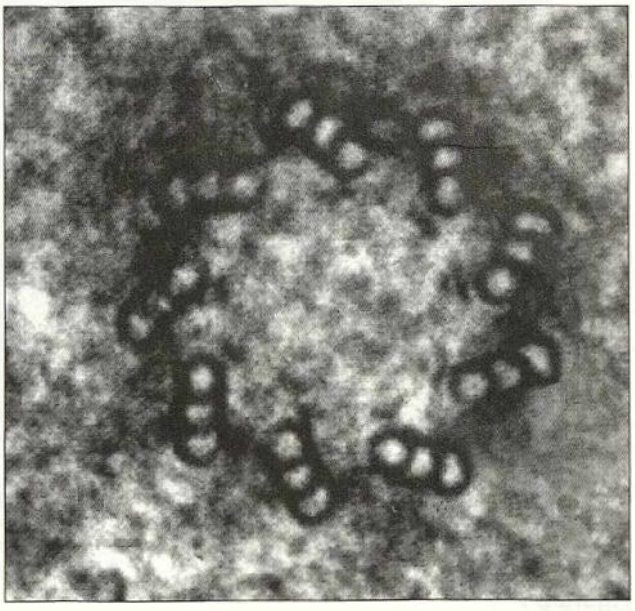


Figura 2-10
Imagen ultraestructural de un corte transversal de un centríolo. Se observan los tripletes de microtúbulos.

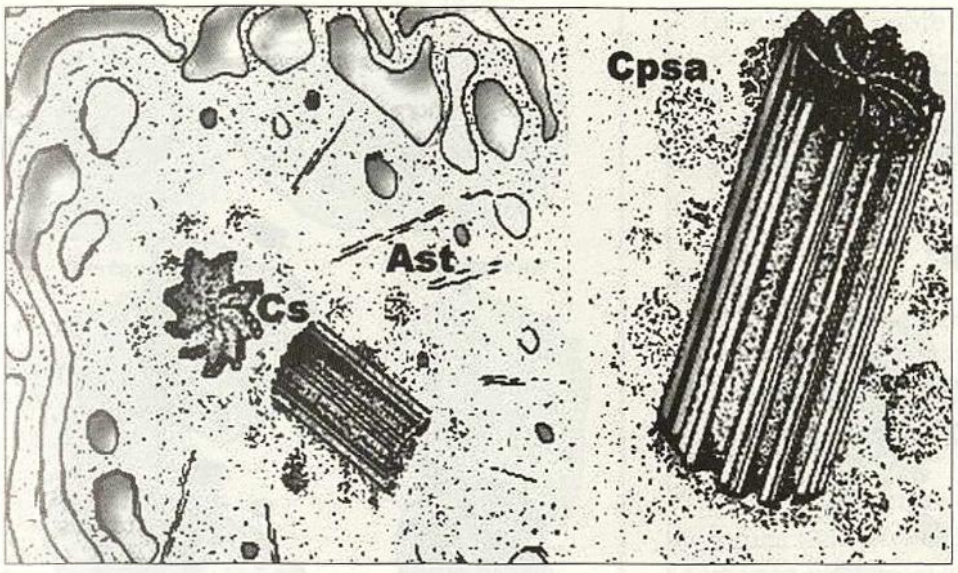


Figura 2-11
Esquematización de un centrosoma (Cs) en la que se muestran 2 centríolos y los microtúbulos del áster (Ast). También se muestra la estructura de un centríolo con sus 9 tripletes de microtúbulos y los cuerpos satélite (Cpsa).

de microtúbulos o subfibrillas y que adopta una forma esférica o alargada. Dichas estructuras están relacionadas con el origen del centríolo, de ahí el nombre de **estructuras procentriolares** o **satélites**.

El **centrosoma** (fig. 2-11) está constituido por dos centríolos dispuestos en ángulo de 90°, cuya unión se denomina **diplosoma**.

La función principal del centro celular es su participación en la división celular para la constitución del huso acromático y la división de los cromosomas.

El núcleo como diana

El estudio del núcleo en interfase no quedaría completo sin hacer referencia a la existencia de una serie de receptores que mediante un proceso de traslocación se desplazan desde su lugar citoplasmático, en el que se localiza cuando aún no están activados, hasta el compartimiento nuclear. La movilización de estos receptores en el ámbito nuclear va a permitir, por un lado, que escapen a su degradación por mediación de diversas enzimas citoplasmáticas y, por otro, que actúen en el núcleo como factores de trascripción permitiendo la expresión de determinados genes. Dentro de esta superfamilia de receptores cabe citar, por su importante papel tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, los receptores de hormonas esteroides (estrógenos, testosterona, glucocorticoides, etc.), así como los receptores de hormonas tiroideas.

NÚCLEO EN DIVISIÓN

Los elementos celulares que conforman un organismo pluricelular adoptan necesariamente dos modos de comportamiento durante el ciclo de vida de éste (o ciclo celular). En un primer período, las células se multiplican respondiendo a una de las manifestaciones vitales del organismo (el crecimiento); en un segundo período, cuando el organismo es adulto, esta multiplicación disminuye y adquiere el significado de renovación de la población celular. Tanto en un caso como en otro, la célula modifica en núcleo y el citoplasma para transmitir los caracteres genéticos a las células hijas. Estas modificaciones están motivadas por una serie de causas favorecedoras, entre las que se destacan el cambio en la constante N/C, la intervención de hormonas (trefonas, hormonas prehipofisarias, ergosterina, etc.), cambios iónicos (aumento de Na y K) y la intervención de gonadotropinas y estrógenos.

Por ello, las células se dividen bien de una manera simple por bipartición del núcleo y el citoplasma **(división directa)** o mediante una forma más compleja en la que se desarrolla una duplicación y transmisión genéticas **(mitosis y meiosis).**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

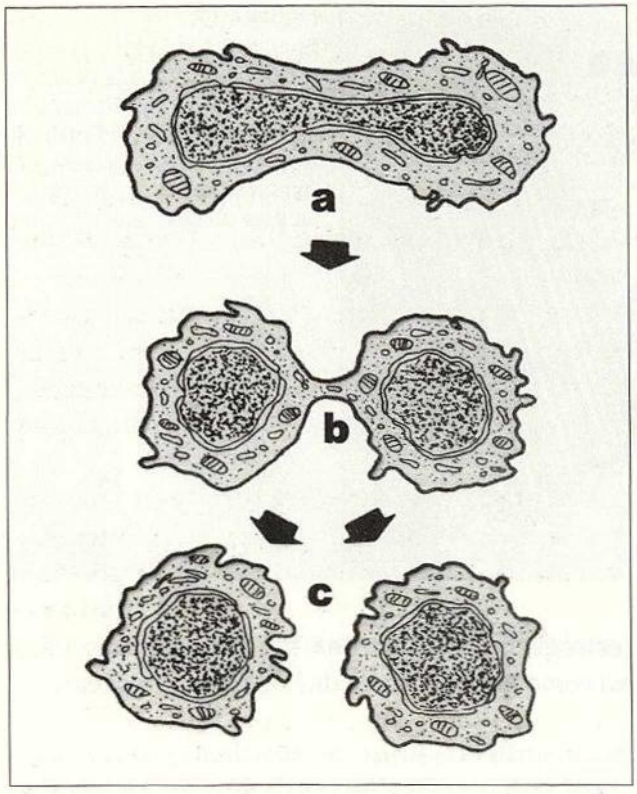


Figura 2-12
División por estrangulamiento. La célula (a) comienza a dividirse elongando el citoplasma y el núcleo, para en una segunda fase partir el núcleo (b) y después el citoplasma (c).

División directa

La división directa también se denomina **amitosis**, pues se define como la bipartición simple del núcleo y del citoplasma, permaneciendo intacta la membrana nuclear. Este tipo de división tiene dos variantes: por estrangulación y por plano de corte.

La **división por estrangulación** (fig. 2-12) se realiza mediante un alargamiento del núcleo y del citoplasma que resulta en la bipartición de la célula. Esta división no es frecuente en los tejidos animales, aunque se puede dar ante situaciones patológicas.

La **división por plano de corte** (fig. 2-13) ocurre cuando la división del núcleo y del citoplasma se presenta como consecuencia de una ruptura perpendicular en ambas estructura celulares. En ocasiones, la bipartición del núcleo no se continúa con la del citoplasma y en ese caso aparecen células multinucleadas.

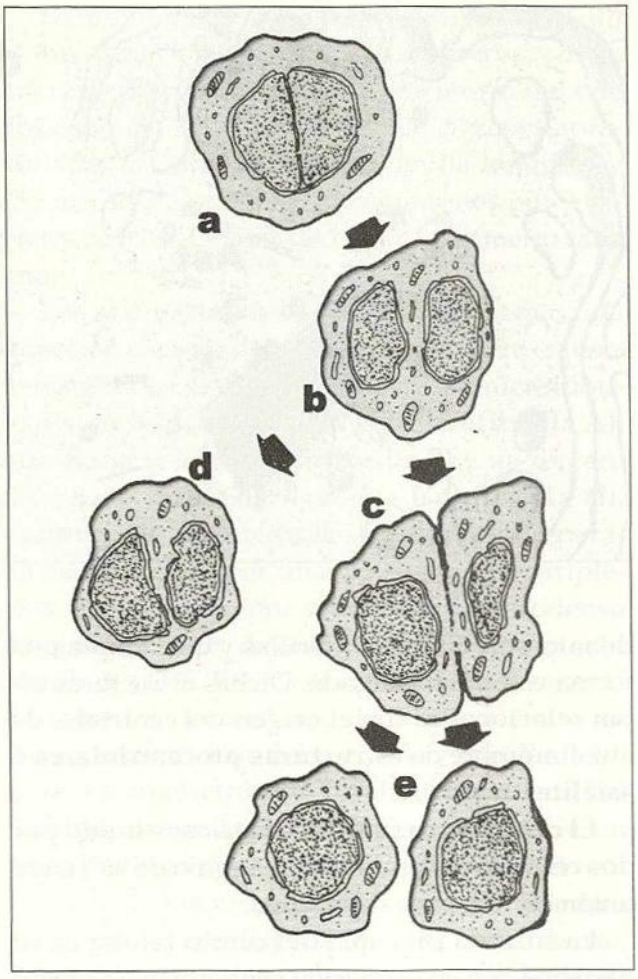


Figura 2-13
División por plano de corte. La célula (a) primero divide su núcleo (b) y después tiene dos opciones: quedar como célula binucleada (d) o dividir su citoplasma (c) y formar dos células hijas (e).

Mitosis

La célula en división pasa por dos fases consecutivas: durante la primera o **cariocinesis** tiene lugar la división nuclear, mientras que en la segunda o **citocinesis** se divide el citoplasma.

El proceso de cariocinesis, tanto en la mitosis como en la meiosis, está determinado por todos los cambios que concurren en el núcleo, y en él la estructura nuclear varía radicalmente en la relación con la descrita para el núcleo en interfase. Los fenómenos más notorios que se desarrollan son la desaparición de la envoltura nuclear y del nucléolo; también ocurren cambios significativos en la cromatina, y por consiguiente en la configuración de los cromosomas.

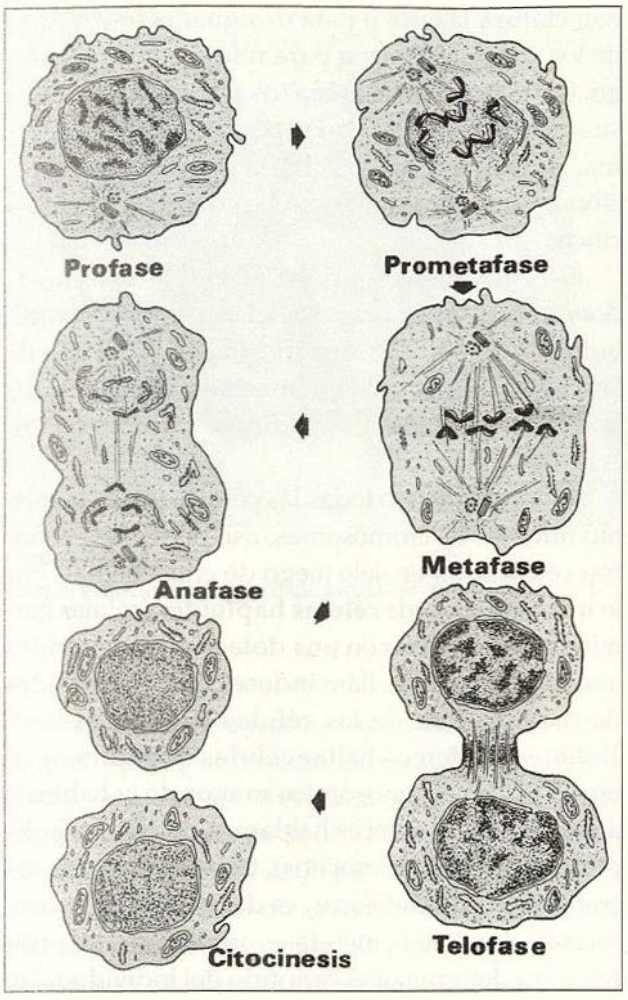


Figura 2-14
Esquematización de las diferentes fases de la mitosis.

La **mitosis** consiste esencialmente en la distribución del material genético de una célula madre entre las dos células hijas (fig. 2-14). Éste es un proceso muy rápido, de aproximadamente una hora de duración. A pesar de ser un proceso continuo, desde el punto de vista didáctico se subdivide en cuatro fases: **profase**, **metafase**, **anafase** y **telofase**.

Es importante señalar que para que este proceso de mitosis pueda empezar, es necesaria previamente la replicación del centrosoma y la constitución del aparato mitótico: centríolos, centrosfera y áster.

Durante la **profase** (figs. 2-15 y 2-16) los cromosomas tienden a espirilizarse y a contraerse. La imagen que ofrece el núcleo es la de la formación de grumos y hebras de cromatina, que se hacen cada vez más cortas y gruesas, y se origina la expresión morfológica de los cromosomas. Durante toda esta fase, la envoltura nuclear permanece íntegra, al igual que el nucléolo, pero ambos desaparecerán al final de la profase. Los centríolos, que se duplicaron durante la interfase, se van a desplazar hacia los polos de la célula, debido a que los microtúbulos del áster de cada par de centríolos van a ir creciendo en longitud y, por tanto, irán empujando cada centrosoma hacia los polos opuestos celulares. Así se constituirá el huso mitótico.

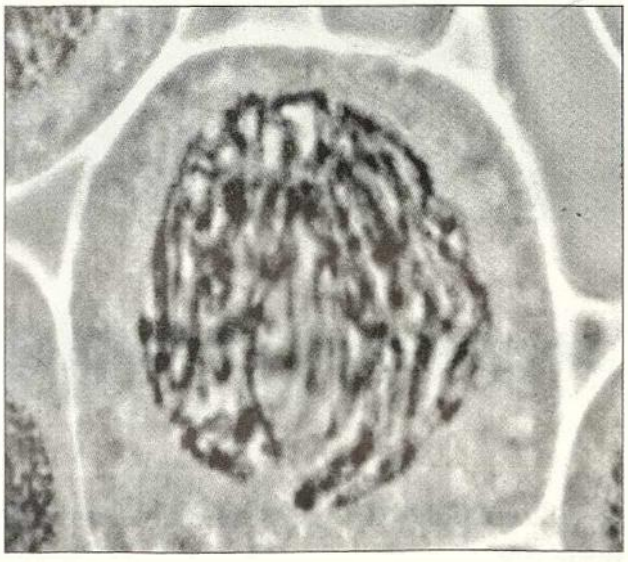


Figura 2-15
Imagen de una profase de célula vegetal con microscopia óptica.

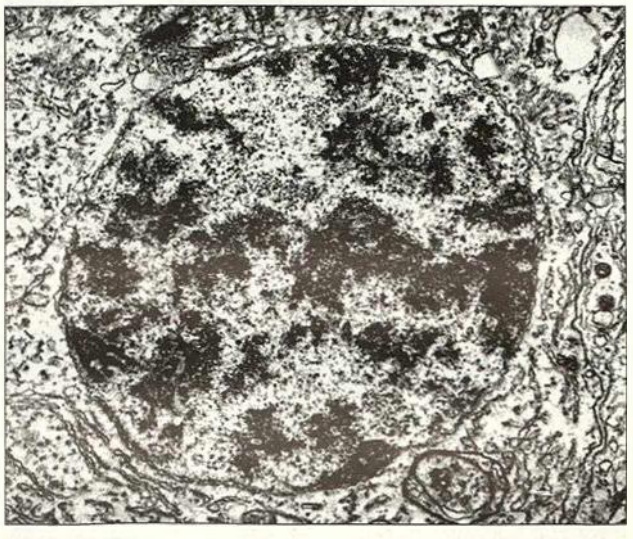


Figura 2-16
Imagen de profase de una célula animal con el microscopio electrónico de transmisión.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Una vez desaparecida la envoltura nuclear y el nucléolo, los cromosomas continúan su proceso de condensación, de tal forma que la doble naturaleza de los cromosomas se hace más evidente; es al final de este proceso cuando comienza la **metafase**. Los cromosomas metafásicos aparecen formados por dos cromátidas exactamente iguales unidas por la zona denominada centrómero. La presencia del centrómero permite diferenciar en cada cromosoma dos brazos de diferente o igual longitud, dependiendo de la posición del centrómero (figs. 2-17 y 2-18). Así, se habla de **cromosomas metacéntricos** o mediales cuando el centrómero se sitúa en la parte central del cromosoma y, por lo tanto, ambos brazos van a ser iguales; un **cromosoma submetacéntrico** será aquel en el que cada brazo tiene un tamaño diferente, y un **cromosoma telocéntrico** o acrocéntrico se define como el que tiene uno de los brazos prácticamente inapreciable. Aunque las cromátidas van a constituir la unidad funcional de los cromosomas, pues ambas cromátidas de un cromosoma se separan y migran hacia los polos mitóticos, los brazos forman la unidad morfológica. En este sentido, y gracias al avance en estos últimos años de las técnicas de biología molecular, se ha conseguido conocer el mapa de los cromosomas. De esta forma, para ubicar la localización de un determinado gen en los cromosomas se utiliza como nomenclatura la letra **p** para designar el brazo corto de los cromosomas y **q** para referirse al brazo largo. Cada uno de estos brazos **p** y **q** van a estar, a su vez, divididos en varias porciones. De esta forma, la designación 5q21 haría referencia a la sección 2 y banda 1 del brazo largo del cromosoma cinco.

El centrómero contiene el **cinetocoro**, lugar donde se va a producir el anclaje con los microtúbulos de la astrosfera. Se localiza en cada una de las cromátidas, pero es demasiado pequeño para poder ser identificado mediante técnicas de microscopia óptica.

Por otro lado, no todas las células tienen el mismo número de cromosomas: así, podemos encontrar células con un solo juego de cromosomas, por lo que hablamos de **células haploides** (células germinales), o células con una dotación cromosómica normal, duplicada, llamándose **células diploides** (la mayor parte de las células del organismo). También podemos hallar células que contengan una dotación cromosómica mayor de la habitual de su especie, entonces hablamos de **células poliploides** (los megacariocitos). Cabe indicar que los cromosomas metafásicos, es decir, los que se conforman durante la metafase, son los que se utilizan para determinar el cariotipo del individuo. Todos los cromosomas de una célula constituyen el llamado **cariotipo.**

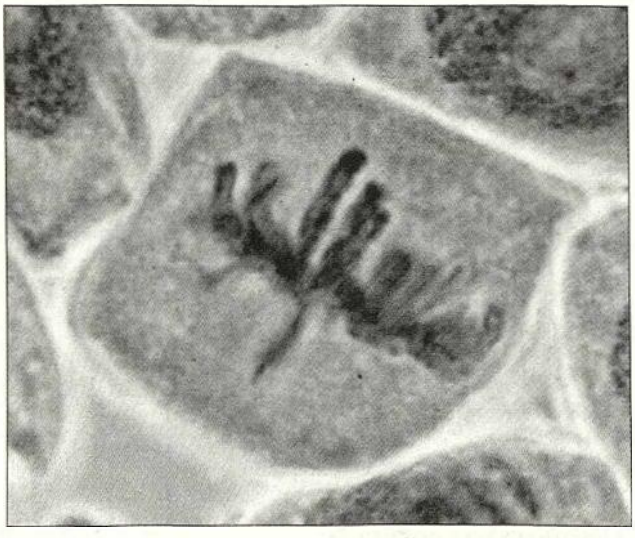


Figura 2-17
Imagen con microscopia óptica de metafase de una célula vegetal.

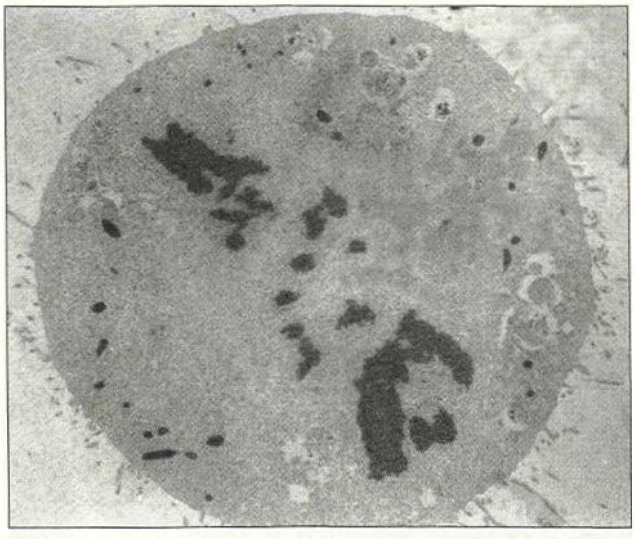


Figura 2-18
Imagen de microscopia electrónica de transmisión de una célula en anafase.

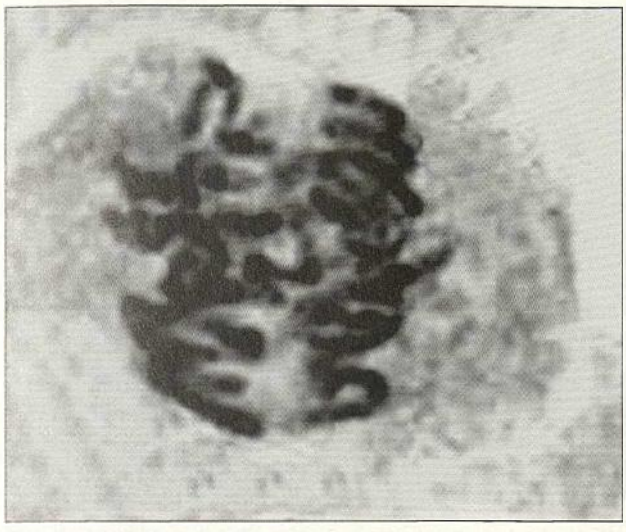


Figura 2-19
Imagen estructural de una célula vegetal en metafase.

Figura 2-20
Imagen con microscopia electrónica de transmisión de una célula en anafase.

Durante la metafase los cromosomas se disponen en el plano transverso que se extiende a lo largo del eje medio de la célula, posición equivalente al plano ecuatorial de la célula. Progresivamente, los microtúbulos de cada par de centríolos van a unirse al cinetocoro de cada cromátida, de forma que al final de este proceso los cromosomas metafásicos se van a encontrar unidos a dos grupos de microtúbulos originados en los polos opuestos del huso mitótico.

Una vez dispuestos los cromosomas en el plano ecuatorial de la célula, comienza la separación de las cromátidas y se inicia la **anafase** (figs. 2-19 y 2-20). Al comienzo de esta fase los cromosomas se dividen por el centrómero en las dos cromátidas que lo constituyen. Posteriormente, y como resultado de las fuerzas de tracción procedentes de los centríolos, las cromátidas se separan en direcciones opuestas dirigiéndose hacia los polos opuestos del huso mitótico. Parece ser que las proteínas actina, miosina, tubulina o dineína participan en la formación y función del huso acromático, y por tanto en el proceso de migración de las cromátidas. En este período, el huso mitótico alcanza su máxima longitud y la célula comienza a sufrir una constricción en el plano ecuatorial.

La **telofase** es el período final de separación de cromosomas (figs. 2-21 y 2-22). Durante esta fase las constricciones continúan desarrollándose hasta que se produce la división de la célula en dos, separándose el citoplasma en dos mitades. Este fenómeno final de separación de las dos células hijas se conoce como **citocinesis**. No obstante, mientras no se complete la separación de las células hijas, ambas permanecen unidas mediante una estructura residual formada por los microtúbulos del huso **(cuerpo intermedio)**, que desaparece una vez que

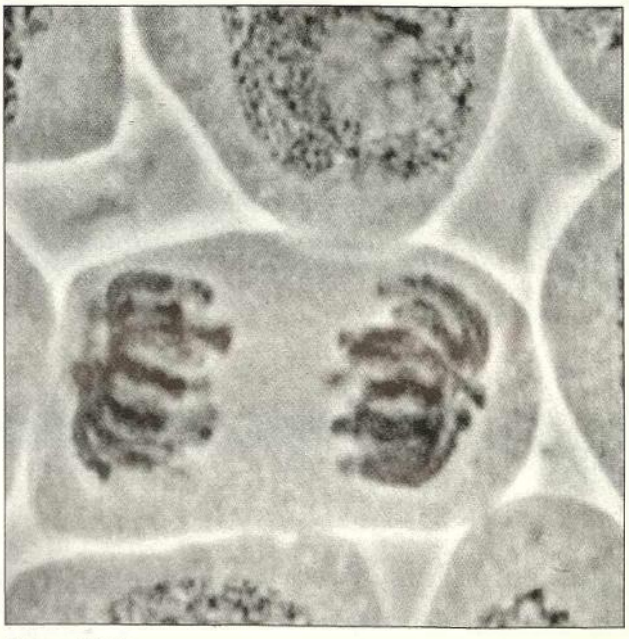


Figura 2-21
Se muestra una imagen estructural de una célula en telofase.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

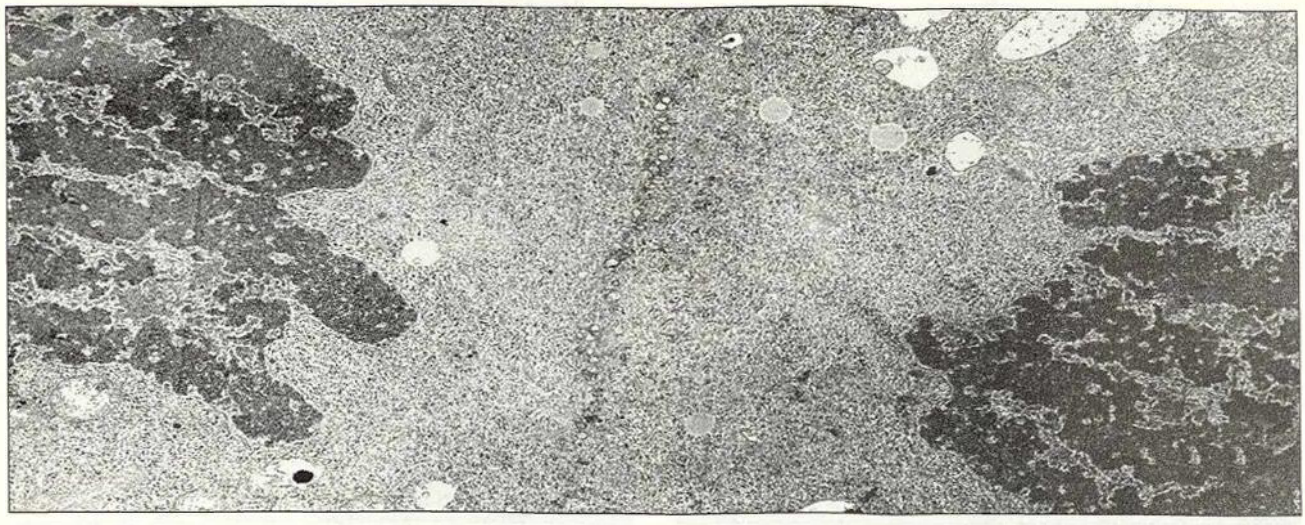


Figura 2-22
Imagen tomada con el microscopio electrónico de transmisión de una célula en telofase.

las células se separan. Al mismo tiempo que tiene lugar la división del citoplasma celular también se va a producir, en ambas células hijas, la reconstrucción del núcleo con replicación de las cromátidas, y la formación de la envoltura nuclear y del nucléolo. Los cromosomas tienden a despirilizarse y adquieren la apariencia de cromatina.

■ Meiosis

La mayoría de las células del organismo tienen la información genética duplicada, pues contienen un número par de cromosomas dispuestos en pares homólogos. Ahora bien, cuando se constituye un individuo recibe información genética de sus progenitores, de tal manera que una parte procederá del padre y otra de la madre; esto implica que ambas informaciones no deben estar duplicadas, como ocurre en la mitosis, puesto que en el proceso de reproducción sexual se produce la fusión de ambas informaciones (masculina y femenina), mediante lo llamados gametos. Por tanto, es necesario que dichas células sean haploides, es decir, que contengan un solo juego de cromosomas, y de este modo se mantenga constante la dotación cromosómica dentro de cada especie. El proceso de formación de los gametos masculino y femenino conocido con el nombre de gametogénesis se realiza mediante un tipo especial de división celular que recibe el nombre de meiosis (proviene del griego, y significa *disminución*).

La meiosis consta de dos procesos de división consecutivos; en el primero se va a producir la reducción del número de cromosomas, resultando la producción de células hijas haploides. El segundo es esencialmente una mitosis, pero que no va a ir precedida de la replicación del ADN nuclear.

□ *Primera división meiótica*

El tiempo de esta división es muy prolongado, ya que contiene una profase muy larga en la que se produce la recombinación de la información procedente de las células progenitoras. Las otras fases de esta primera división son muy similares a una división normal (fig. 2-23).

La **profase** constituye la fase más duradera de la primera división meiótica; en ella se suceden fenómenos puramente genéticos, como son el apareamiento de los cromosomas y el intercambio de material hereditario (fig. 2-24). Se distinguen los siguientes períodos: preleptonema, leptonema, cigonema, paquinema, diplonema, dictionema y diacinesis.

El **preleptonema** constituye el primer período de la primera profase. Durante esta fase los cromosomas todavía son difíciles de observar, pues-

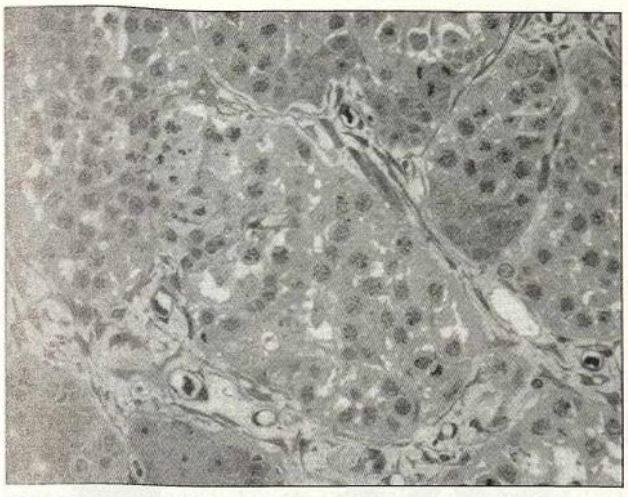


Figura 2-23
Detalle de túbulo seminífero en el que se observan en el epitelio numerosas células en meiosis.

to que se muestran como filamentos delgados; en el núcleo, en esta fase, se pueden observar manchas hipercromáticas que se corresponden con los cromosomas sexuales.

Durante el **leptonema** los cromosomas son visibles, toman forma de fibras únicas largas y delgadas, debido a que se individualizan y se orientan cada uno con su homólogo, a la vez que se polarizan hacia los centríolos, lo que determina una especie de ramillete de cromosomas que se denomina **estadio de bouquet**.

El tercer período es el **cigonema**, durante el cual se origina un proceso en el que los cromosomas homólogos se van a fusionar a lo largo de su longitud dando lugar a la aparición de una estructura conocida con el nombre de *bivalente*, constituida por un par de cromosomas homólogos fusionados. Al final de esta fase, los cromosomas homólogos no se encuentran fusionados completamente sino que aparecen unidos en determinados puntos de su recorrido conocidos con el nombre de **complejo sinaptonémico** (fig. 2-25).

Durante el **paquinema** los nucléolos son todavía evidentes y fácilmente reconocibles. El apareamiento entre cromosomas homólogos se completa, a la vez que se hacen longitudinalmente más cortos y gruesos. En los puntos donde se producen los complejos sinaptonémicos se pueden producir roturas de porciones equivalentes de cromátidas homólogas en contacto. Asociado con estas roturas se produce un intercambio recíproco de fragmentos equivalentes de las cromátidas homólogas, proceso conocido con el nombre de entrecruzamiento ***(crossing-over)***.

En la fase de **diplonema** comienza la separación de cada cromosoma homólogo, por lo que son fácil-

Figura 2-24
Detalle de epitelio seminífero en el que se observan células en la primera profase de la meiosis.

Figura 2-25
Imagen de microscopia electrónica de transmisión, en la que se observan en detalle los complejos sinaptonémicos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mente identificable en muestras histológicas. Esta separación no es completa, ya que los cromosomas homólogos permanecen unidos en aquellos puntos en los que se han producido entrecruzamientos, conocidos con el nombre de **quiasmas**. El número de éstos es variable, aunque siempre aparece al menos uno por bivalente. Durante este período los cromosomas continúan acortándose y engrosándose, y los nucléolos comienzan a fragmentarse para desaparecer posteriormente.

La fase de **dictionema** se describe fundamentalmente en la ovogénesis y puede tener una duración muy larga (desde la vida embrionaria hasta que se reinicia la ovogénesis tras la pubertad). Durante la misma los núcleos van a presentar una apariencia similar a los núcleos en interfase, ya que la cromatina vuelve a adquirir un aspecto laxo.

El último período de la profase primera es la **diacinesis**. En ella se produce nuevamente una contracción y condensación de los cromosomas. Un hecho distintivo de esta fase es que los quiasmas se van desplazando hacia los extremos del bivalente; esto implica la pérdida de algunos quiasmas, aunque siempre quedan algunos uniendo los cromosomas homólogos hasta la metafase.

A la profase primera le sigue una **metafase** primera, mucho más rápida que la profase. Durante la misma, los cromosomas se van a condensar al máximo hasta adquirir la apariencia de cromosoma metafásico. Se puede observar que los bivalentes se disponen en el ecuador celular listos para separarse. Por otra parte, la envoltura nuclear y el nucléolo van a desaparecer de forma progresiva. El huso mitótico se dispone con los microtúbulos procedentes de uno de sus polos, que se van a unir exclusivamente al cinetocoro de uno de los cromosomas homólogos que constituyen el bivalente, de forma que al final de la metafase cada cromosoma homólogo queda unido por los microtúbulos únicamente a un polo (fig. 2-26).

La **anafase** es el período en que se produce la desaparición de los quiasmas que mantienen unidos los cromosomas homólogos integrando los bivalentes. En esta fase cada uno de los cromosomas homólogos se dirige a cada polo del huso. En esta fase, debido a una separación defectuosa de los cromosomas homólogos, se pueden originar alteraciones genéticas como las trisomías. Esto sucede debido a que, al no producirse la separación de los cromosomas homólogos, ambos van a migrar hacia el mismo polo del huso.

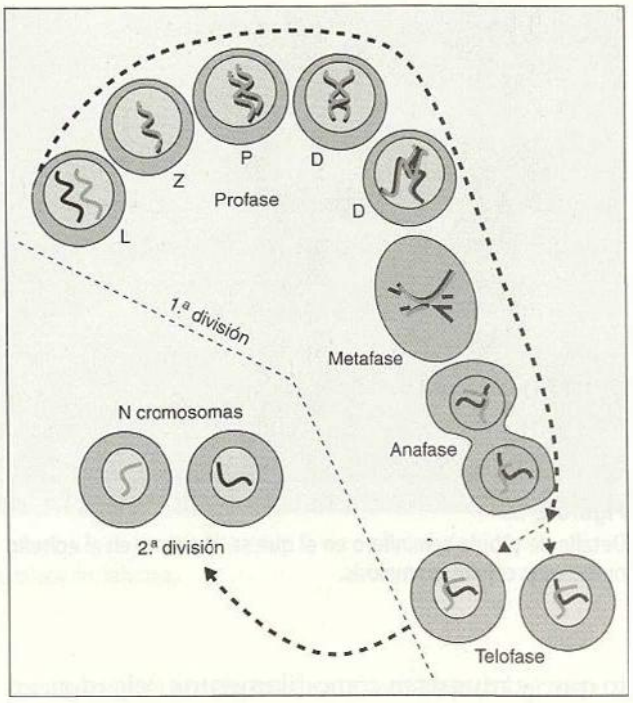


Figura 2-26
Esquematización de las diferentes fases de la meiosis. En la primera profase se representan el leptonema (L), cigonema (Z), paquinema (P), diplonema (D) y dictionema (D). En la segunda división resultan dos células haploides (N cromosomas) por cada una célula de la primera división.

La **telofase** comienza cuando los cromosomas anafásicos llegan a sus respectivos polos. Durante ésta el núcleo puede sufrir un proceso de reconstrucción, aunque, en algunos casos, tras haber terminado la primera división meiótica, las células inician inmediatamente la segunda división.

☐ *Segunda división mitótica*

En este segundo proceso de división las células no sufren un proceso previo de duplicación de su ADN y los núcleos haploides se dividen mediante un mecanismo similar al descrito para la mitosis. Esto es, los cromosomas de cada núcleo se dividen a nivel del centrómero y cada cromátida se dirigirá a cada uno de los polos de la célula, dando como resultado la formación de dos células hijas haploides a partir de cada célula madre haploide.

INGESTIÓN DE SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LA MEMBRANA CELULAR

Las manifestaciones vitales o funciones primordiales de la célula abarcan los tres aspectos de la biología celular: metabolismo, adaptación y división.

La célula, considerada como una unidad viviente, desarrolla durante su vida procesos metabólicos básicos, fundamentales para la realización de sus funciones. Dicho metabolismo está integrado, entre otros fenómenos, por procesos de lisis y síntesis de sustancias, de tal forma que cuando estos procesos están equilibrados la célula realiza su vida normalmente. Por el contrario, la conducta celular se ve alterada: existirá un aumento de tamaño si la síntesis predomina sobre la lisis, o una disminución si es la lisis la que predomina, pudiendo en este caso desencadenarse un estado degenerativo.

Ahora bien, para que estas actividades, síntesis y lisis, se desarrollen normalmente, la célula ha de alimentarse, es decir, tiene que ingerir sustancias nutritivas mediante distintos procedimientos. Igualmente, la célula tiene una serie de mecanismos y estructuras capaces de metabolizar las sustancias ingeridas.

La ingestión de sustancias implica dos fenómenos estructurales de la célula: que se modifique la membrana citoplasmática o bien que no se modifique, y dentro de este último aspecto, que exista o no consumo de energía (tabla 2-1).

TABLA 2-1
PROCEDIMIENTOS DE INGESTIÓN DE SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LA MEMBRANA CELULAR

1. **Ingestión de sustancias sin modificación morfológica de la membrana citoplasmática:**
   - *a)* **Ingestión sin consumo de energía:**
     - Por difusión de sustancias lipídicas, glucídicas e iones
     - Mediante poros
   - *b)* **Ingestión con consumo de energía:**
     - Paso de iones con gasto de ATP
     - Sistema de permeasas
     - Sistema transportador
2. **Ingestión de sustancias con modificación morfológica de la membrana citoplasmática:**
   - *a)* Micropinocitosis
   - *b)* Pinocitosis
   - *c)* Fagocitosis

Micropinocitosis

Se define como la ingestión de líquidos mediante modificaciones de la membrana y la formación de microvesículas entre 80 y 100 nm de diámetro (fig. 2-27). Este proceso no sólo implica la ingestión en solución, sino que, en algunas cé-

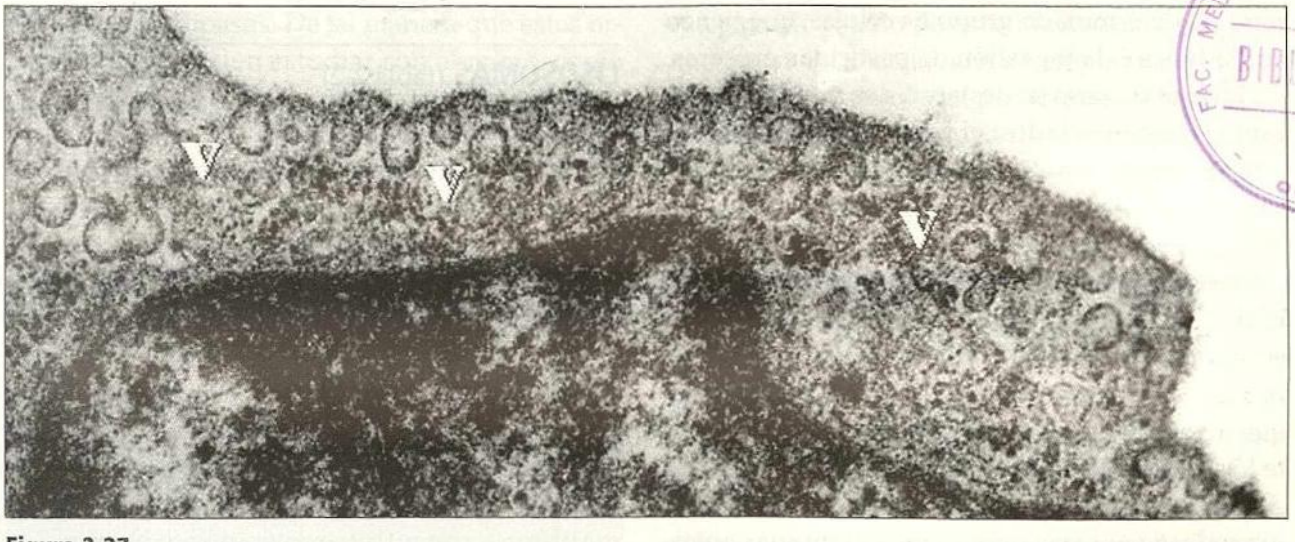


Figura 2-27
Detalle de célula endotelial con numerosas microvesículas (v) de micropinocitosis en la membrana citoplasmática y en sus proximidades.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FAC. MED. VETERINARIA BIBLIOTECA QUITO

lulas endoteliales y mesoteliales, tiene una doble finalidad: nutrir a la propia célula y el transporte de líquidos a través del citoplasma; en este segundo caso, el fenómeno se denomina **citopempsis**, y sirve para nutrir a las células subyacentes. El proceso de micropinocitosis también se presenta de un modo muy activo en células musculares.

Pinocitosis

Deriva de la voz griega *pinos*, que significar «beber» (fig. 2-28). Este mecanismo se considera como la ingestión de líquidos con modificación de la membrana y con formación de vesículas de mayor tamaño que las de la micropinocitosis. La pinocitosis mediada por receptores se presenta a modo de vesículas con un recubrimiento filamentoso, **vesículas con cubierta**, y en su interior llevan parte del microambiente. Es un mecanismo activo, que implica gasto de energía por parte de la célula. En general, en la zona donde se está produciendo una vacuola se aprecia una mayor densificación de la membrana citoplasmática. La pinocitosis está favorecida por la presencia en el medio de partículas proteicas, aminoácidos e iones.

Fagocitosis

Se define como la ingestión de sustancias sólidas. Es un fenómeno muy ostensible y específico para un determinado grupo de células, que tienen como función la ingestión de partículas groseras.

En este proceso se destacan dos momentos netamente diferenciados: el primero, la adherencia de la partícula sólida a la membrana celular y, el segundo, la penetración de dicha partícula hacia el citoplasma. La adherencia está influida principalmente por la diferencia de potencial eléctrico, la tensión superficial, la existencia de receptores en su membrana y por la presencia de opsoninas o proteínas del complemento en el caso de bacterias que interaccionan entre sí y el macrófago que emite los seudópodos gracias a la actina y la miosina del citoplasma. La partícula queda en el citoplasma rodeada por una unidad de membrana constituyendo el fagosoma, que más tarde se unirá a un

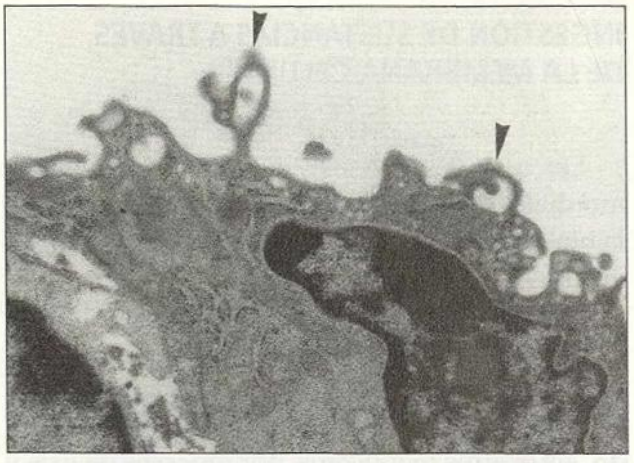


Figura 2-28
Detalle de célula del endotelio de arteria coronaria en la que se aprecian figuras de pinocitosis *(flechas)* en la membrana citoplasmática.

lisosoma. La fagocitosis se produce siempre que la diferencia de tensión entre la partícula y la célula sea mayor que la suma de la tensión entre la célula y el medio y la partícula y el medio. En el caso contrario, no se produce la fagocitosis.

En realidad el fenómeno de la fagocitosis (fig. 2-29) es más un proceso de defensa que de nutrición, de tal manera que en el organismo existen células especializadas hacia la fagocitosis como defensa y que se agrupan bajo el antiguo concepto de sistema reticuloendotelial (SRE), en la actualidad sistema histiocítico o mononuclear-fagocítico.

LISOSOMAS (tabla 2-2)

La ingestión de sustancias, y sobre todo su metabolismo, implica la presencia en el citoplasma celular de organoides que participen directamente en el proceso. Dichos cuerpos se originan en la cara *trans* del complejo de Golgi y son vesículas o vacuolas de condensación con un equipo enzimático complejo recubierto por una membrana unidad. Dichos organoides toman el nombre de **lisosomas**. Por lo tanto, los lisosomas se pueden definir como un organoide celular de gran pleomorfismo y con un alto contenido enzimático. Las enzimas lisosómicas son principalmente hidrola-

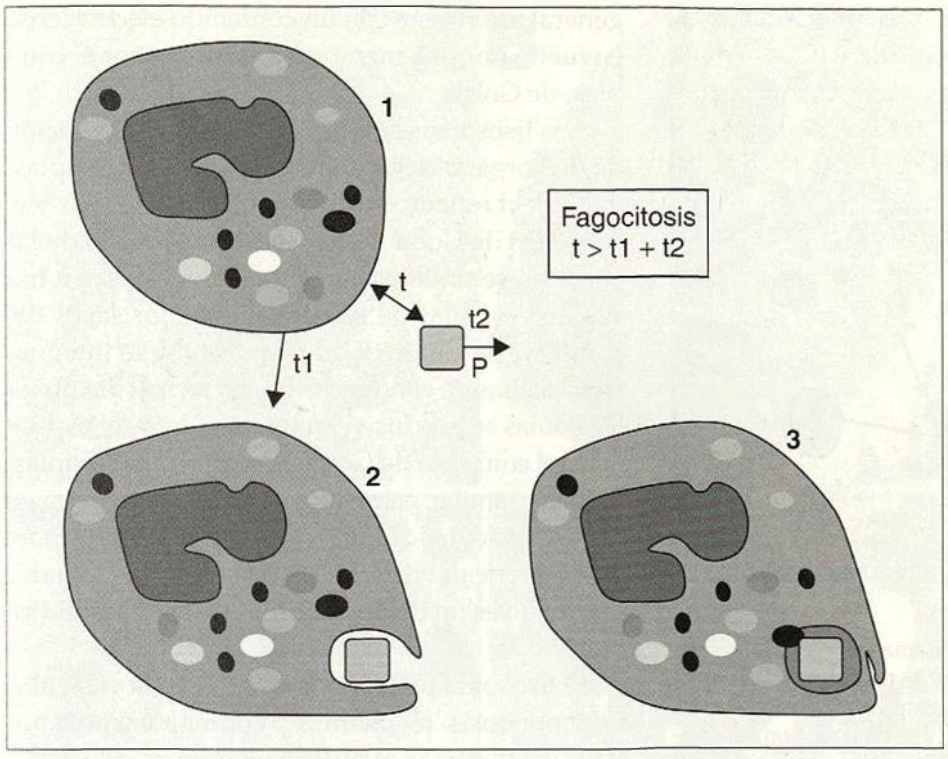


Figura 2-29
Esquematización de la fagocitosis: la célula con carácter fagocítico (macrófago) está adherida al medio mediante una tensión o fuerza (t1), al igual que la partícula a fagocitar (P) se encuentra en relación con el medio según una fuerza (t2); no obstante, existe una fuerza física (t) que relaciona al macrófago (M) con la partícula (P). En una primera fase (2) el macrófago emitirá seudópodos hacia la partícula a fagocitar, ya que la tensión o fuerza superficial entre la célula y la partícula es vencida, pues la suma de las otras dos fuerzas (t1 y t2) es menor que la fuerza de relación macrófago-partícula (t); en una segunda fase (3), la partícula se adiciona al citoplasma en una vacuola fagocítica y se pone en contacto con las enzimas de los lisosomas de la célula para metabolizar el material fagocitado.

sas, enzimas hidrolíticas, que actúan escindiendo estructuras complejas mediante la introducción de moléculas de agua en aquellos enlaces que se van a escindir. A este grupo pertenecen las ADNasas, ARNasas y proteasas en general.

Las fosfatasas ácidas y alcalinas son las enzimas que están en casi la totalidad de los lisosomas, por lo que se suele utilizar la técnica para detección de fosfatasas para la identificación de lisosomas. Otras enzimas son las glucosidasas, arisulfatasas, lipasas y fosfolipasas. De tal manera que estos organoides se pueden estudiar con el microscopio óptico mediante técnicas histoenzimológicas. También se utilizan los colorantes supravitales, como la acridina-*orange*, como métodos identificativos.

El número de lisosomas por célula depende principalmente de la capacidad de fagocitosis y del estado funcional de ésta. Un ejemplo lo podemos observar en los macrófagos, que cuando poseen una fuerte capacidad de fagocitosis contienen un número elevado de lisosomas; lo mismo ocurre en las células que tapizan los túbulos contorneados renales o en los hepatocitos, y ello se debe a su exacerbado estado de actividad metabólica. Asimismo, su localización en el citoplasma depende de la función a realizar, por lo que en las células que tienen gran capacidad de fagocitosis los lisosomas se localizan próximos a la membrana citoplasmática.

La forma de los lisosomas es muy variable, aunque predominan los de morfología esférica; su tamaño aproximado está entre 0,25-1 μm de diámetro, aunque existen lisosomas que pueden llegar a medir varios micrómetros de diámetro. De un modo general son de contenido electrodenso, dependiendo del tipo.

Los lisosomas son estructuras que contribuyen a dos aspectos fundamentales de la biología celular: la nutrición y la defensa. La primera la reali-

TABLA 2-2
CLASIFICACIÓN DE LOS LISOSOMAS

1. **Lisosomas primarios:**
   - *a)* Lisosoma primario propiamente dicho o lisosomas
   - *b)* Peroxisomas y cuerpos multivesiculares
2. **Lisosomas secundarios:**
   - *a)* Vacuola autofágica o citolisosoma
   - *b)* Heterofagosoma
   - *c)* Ambilisosomas
   - *d)* Cuerpos residuales

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

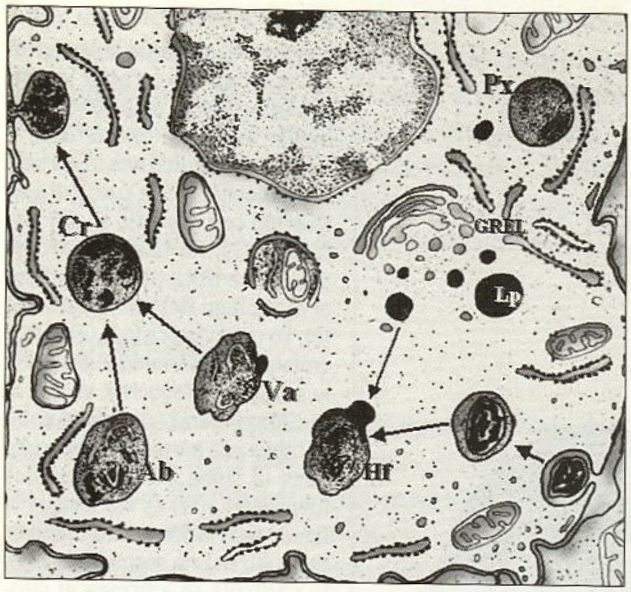


Figura 2-30
Esquematización de los diversos lisosomas celulares: cuando se produce la ingestión de una partícula se origina una vacuola fagocítica a la que se le adicionan lisosomas primarios (Lp) procedentes del complejo de Golgi (GREL) y se desarrolla un heterofagosoma (Hf). Vacuolas autofágicas (Va) y vacuolas con material tanto interno como externo (Ab, ambilisosoma) también pueden fusionarse con lisosomas primarios y dar lugar a un cuerpo residual (Cr), que posteriormente será excretado. También existen peroxisomas o lisosomas con características especiales por su contenido en peroxidasa.

zan degradando materiales complejos en otros más simples para que puedan ser utilizados por la célula y, la segunda, destruyendo aquellas estructuras nocivas para la actividad de la célula.

Los lisosomas intervienen en numerosos mecanismos: degradación de desechos del metabolismo celular, defensa celular mediante procesos de heterofagia y autofagia, autólisis celular en la lesión celular o en condiciones fisiológicas, secreción de enzimas en el medio extracelular, y fenómenos de crinofagia, degradación del exceso de gránulos de secreción en células glandulares (fig. 2-30).

Lisosoma propiamente dicho

También se denominan citosomas o gránulo de reserva, ya que el equipo enzimático de enzimas hidrolíticas está intacto por no haberse expuesto todavía con ningún sustrato. Son estructuras por lo general esféricas y con un contenido electrodenso envuelto por una membrana formada por el complejo de Golgi.

Los lisosomas se originan por la intervención de dos organoides del sistema vacuolar citoplasmático: el retículo endoplasmático granular y el complejo de Golgi. Por el carácter proteico de las enzimas, se sintetizan en el retículo, y pasan a través de vesículas de transferencia a los sacos del complejo de Golgi, donde maduran y se integran en vesículas de condensación. La formación de los lisosomas se producen en una región muy específica del complejo de Golgi y del retículo endoplasmático granular, caracterizada por ser muy rica en fosfatasa ácida, denominada GREL *(Golgi-endoplasmic reticulum-lisosome)*. El lisosoma primario originado es un cuerpo simple con enzimas hidrolíticas.

El lisosoma primario si se funde con vesículas de pinocitosis, fagosomas y con una vacuola autofágica da lugar al **autofagosoma**, y si lo realiza con una vesícula heterofágica constituyen el **heterofagosoma**; ambos cuerpos son **lisosomas secundarios**. La asociación de un heterofagosoma y un autofagosoma da lugar a un **ambilisosoma**. Y cuando el equipo enzimático de un lisosoma secundario sobre el sustrato citoplasmático o bien cuando no se liberan al medio externo, puede quedar en el interior de la célula formando una estructura residual o **cuerpo residual** (fig. 2-31).

Peroxisomas

El **peroxisoma** es considerado bien como un lisosoma o como un cuerpo metabólico. Rhodin lo describió por primera vez en 1954, y lo llamó «microcuerpo».

Son estructuras de 0,2-0,8 μm de diámetro con una membrana envolvente. La matriz es moderadamente electrodensa y puede albergar un cuerpo cristalizado, denominado cristaloide, de 5 × 12 nm y que en corte transversal muestra estructuras hexagonales de 4,5 nm de diámetro que en corte longitudinal disponen de forma paralela, alternando unas formas más anchas y adielectrónicas con otras estrechas y electrodensas.

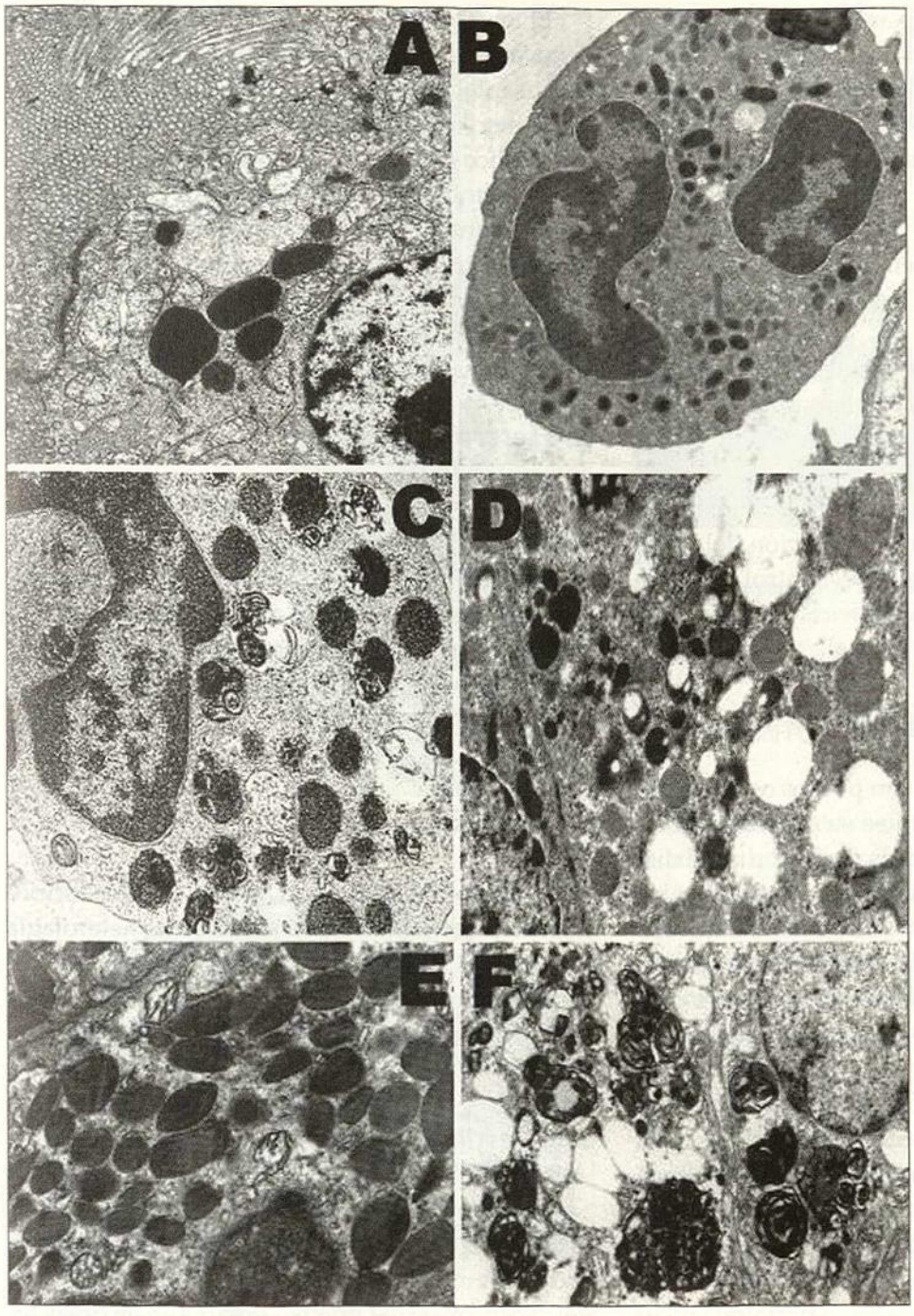


Figura 2-31
Diferentes tipos de imágenes de células con lisosomas: **A**) Célula de un túbulo contorneado renal con cuerpos lisosómicos en la región apical. **B**) Neutrófilo con abundantes lisosomas. **C**) Célula con numerosos cuerpos residuales en su citoplasma. **D**) Detalle de célula endocrina con abundantes lisosomas primarios y secundarios. **E**) Eosinófilo con numerosos lisosomas elipsoides. **F**) Detalle de célula con numerosos cuerpos residuales.

La característica de estos microcuerpos es su dotación enzimática, que se distribuye de la siguiente forma: la matriz contiene catalasa D-amino-oxidasa y peroxidasa, de ahí su denominación, en tanto que en el nucleoide se encuentra la uratoxidasa.

Si bien en las células vegetales las peroxidasas son muy abundantes, en las células animales sólo se suelen hallar en los hepatocitos, las células de los túbulos contorneados renales y las células secretoras de esteroides.

Su importancia biológica viene dada por su actividad uratoxidasa, la cual interviene en el metabolismo del ácido úrico en alantoína, por lo que aquellos animales como los primates antropoides, el hombre, las aves y los perros dálmatas, que tienen peroxisomas sin nucleoide, sólo metabolizan las bases púricas hasta ácido úrico. La

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

incapacidad de metabolizar o eliminar todo el ácido úrico que se ingiere por los alimentos o se produce en el organismo produce el proceso patológico conocido como «gota». Atendiendo a lo expuesto se puede establecer la siguiente clasificación:

1. *Animales uricotélicos:* metabolizan las bases púricas hasta ácido úrico. Tienen peroxisomas sin nucleoide.
2. *Animales no uricotélicos:* metabolizan las bases púricas hasta alantoínas. Tienen peroxisomas con nucleoide.

Además de esta actividad biológica, los peroxisomas tienen otras como la oxidación del NAD reducido, la neoglucogénesis y el control de la síntesis de esteroides.

Cuerpos multivesiculares

Estas estructuras presentan puntos oscuros tanto referidos a su origen como a su actividad biológica. Se definen como cuerpos de 0,5-2 μm de diámetro, con una matriz escasamente densa a los electrones en la que existen numerosas microvesículas de contenido claro. En la matriz se ha observado la presencia de fosfatasa ácida; por el contrario, en las vesícula no se ha detectado enzima alguna.

Su significado es muy variable, puesto que se les considera cuerpos de secreción, similares a los existentes en los neumocitos tipo II, que contienen una sustancia surfactante. También se consideran heterofagosomas, originados por la unión de lisosomas con microvesículas de pinocitosis o como verdaderos lisosomas primarios especiales.

Autofagosomas

Los **autofagosomas**, citolisosomas o vacuolas autofágicas se originan de la asociación de uno o más lisosomas primarios con una vacuola digestiva, la cual contiene material celular para digerir que se origina a partir de porciones de retículo granular, que rodean a materiales celulares inútiles.

El fenómeno de **autofagia** es un mecanismo de renovación celular en el que se producen autofagosomas integrados por estructuras polimorfas, que contienen restos de mitocondrias, retículo endoplasmático y otros componentes celulares. Cuando en los citolisosomas se degradan componentes membranosos, éstos dan lugar a cuerpos residuales con estructuras membranosas concéntricas a manera de **figuras de mielina**, y se denominan de ese modo porque recuerdan a la vaina de mielina.

Heterofagosomas

Los **heterofagosomas** o fagolisosomas son lisosomas secundarios originados por la fusión de uno o más lisosomas primarios con vacuolas fagocíticas. Éstas contienen un material de diversa procedencia, estructuras inorgánicas u orgánicas, y por este motivo los heterofagosomas muestran un variado polimorfismo.

Ambilisosoma

Los **ambilisosomas** son estructuras que funcionalmente combinan los fenómenos de heterofagia y autofagia; es decir, se constituyen por la unión de productos de fagocitosis con una vacuola autofágica y con lisosomas primarios.

Cuerpo residual

Los **cuerpos residuales** se definen como cuerpos que contienen materiales no digestibles y que proceden de lisosomas secundarios. En la matriz del cuerpo residual pueden existir aún enzimas hidrolíticas activas, pero incapaces de actuar sobre otro sustrato.

El cuerpo residual permanece en la célula o bien puede ser eliminado por exocitosis. Su permanencia en el citoplasma está relacionada con el envejecimiento celular. Por regla general, contiene pigmento de desgaste o lipofucsinas, de formas irregulares, entre las que destacan estructuras lipoproteicas procedentes de las membranas que forman las figuras de mielina.

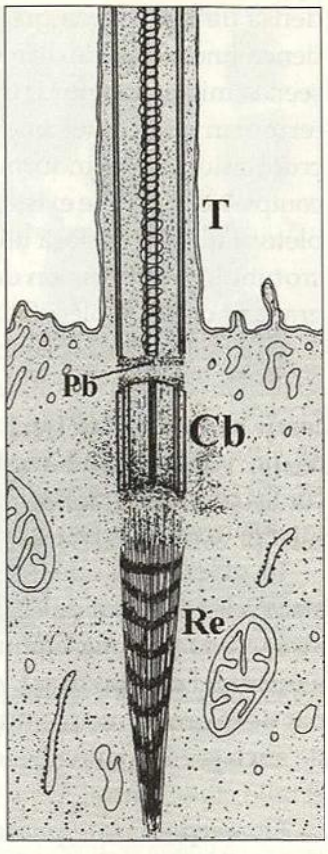


Figura 2-32
Esquematización de un cilio en la que se aprecian el tallo (T) ciliar, la placa basal (Pb), el cuerpo basal (Cb) y las raicillas estriadas (Re). En el tallo ciliar se muestran los dos microtúbulos centrales envueltos por una vaina helicoidal proteica.

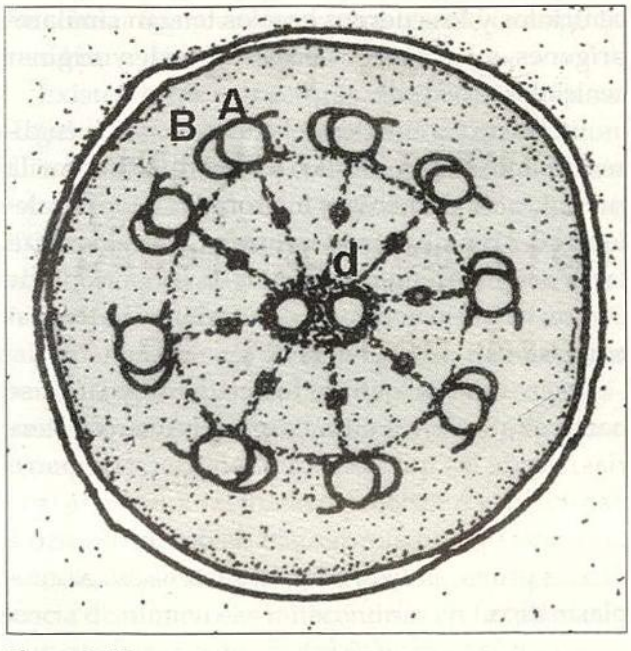


Figura 2-33
Corte transversal del tallo ciliar en el que se aprecian los nueve pares periféricos de microtúbulos, que se disponen uno de forma completa (**A**) y otro de manera incompleta (**B**), así como las dos prolongaciones de dineína que sobresalen del microtúbulo A. También se muestran los dos microtúbulos centrales rodeados de material electrodenso proteico.

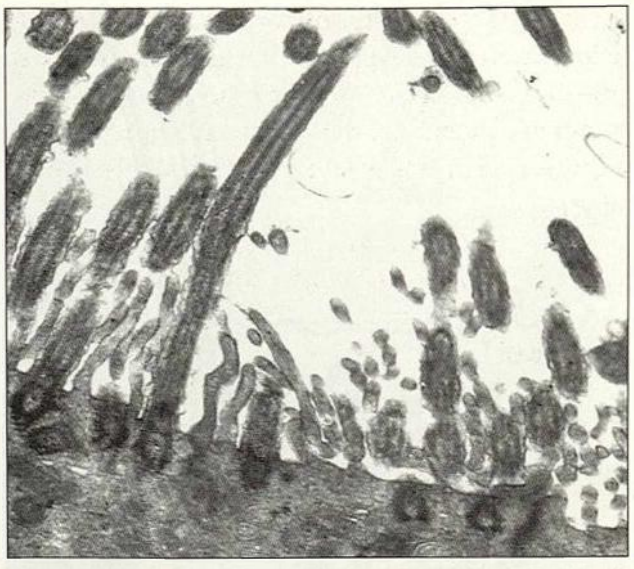


Figura 2-34
Detalle de región apical de célula ciliada en la que se evidencian cilios en sección transversal y longitudinal y cuerpos basales.

MOVIMIENTO CELULAR. CILIOS Y FLAGELOS

El movimiento es una actividad vital de la célula; ahora bien, las células de los tejidos animales no se desplazan mediante estructuras especializadas como ocurre entre los protozoarios y las bacterias; por el contrario, si realizan movimiento de sustancias es a través de estructuras como los cilios y los flagelos.

Los **cilios** (figs. 2-32 y 2-33) son estructuras filamentosas de dimensiones medias de 0,2 μm de diámetro y 3-20 μm de longitud. Se presentan en la célula en un número variable y se localizan en la zona apical del citoplasma, como ocurre con las células del epitelio de la tráquea, de los bronquios o de la trompa uterina. También pueden localizarse en cualquier región o área celular, como ocurre en algunas células endocrinas, aunque no es tan frecuente como en el borde apical.

El cilio está compuesto por un **tallo** (fig. 2-34) o porción libre, una zona de transición o **placa basal** y un cuerpo basal o **cinetosoma** situado inmediatamente por debajo de la membrana citoplasmática. En ocasiones se pueden apreciar **raicillas estriadas** debajo del cuerpo basal.

El **tallo** del cilio o porción libre está constituido por la asociación de microtúbulos incluidos en

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

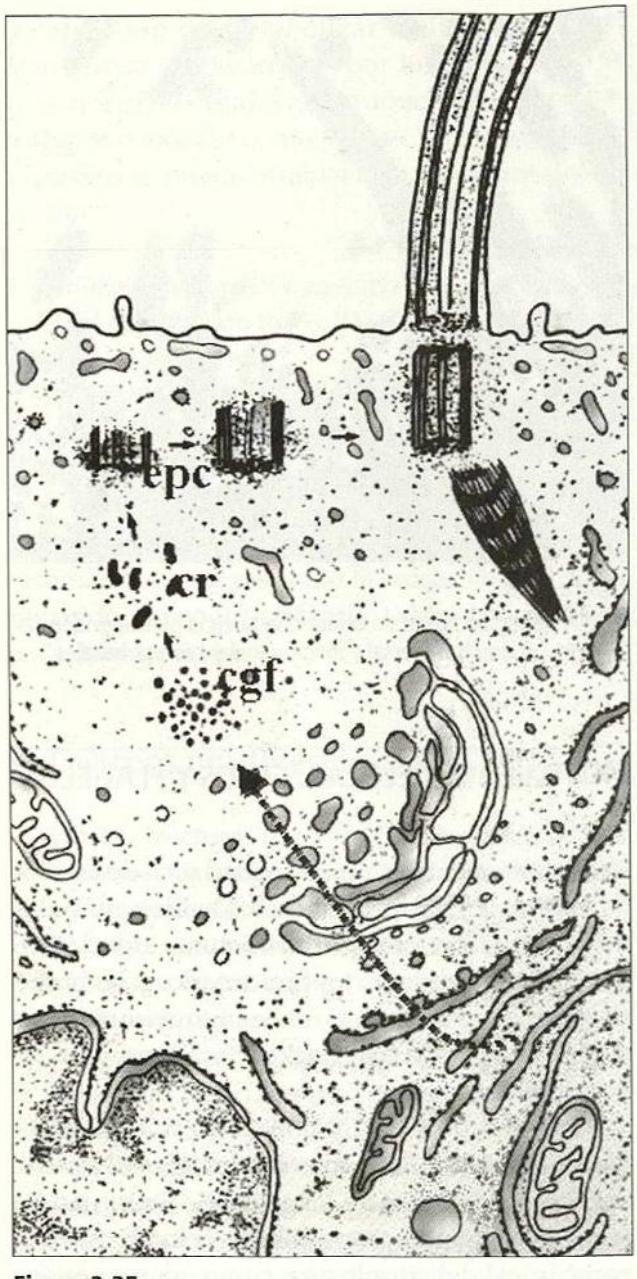


Figura 2-35
Esquematización del origen de los cilios. A partir del retículo endoplasmático granular y del complejo de Golgi se elaboran los cuerpos granulofilamentosos (cgf) que darán origen a los cuerpos reniformes (cr), y éstos a su vez a las estructuras precentriolares (epc) que se disponen en la región apical de la célula. A partir de estas estructuras precentriolares se originarán los cilios.

una matriz moderadamente electrodensa y delimitados por la membrana citoplasmática. Los microtúbulos se constituyen de tubulina y se disponen en número de 9 periféricos y 2 centrales. Entre cada par periférico existe una distancia de unos 20 nm, y están unidos por una sustancia electrodensa de naturaleza proteica. Los microtúbulos tienen unos 5 nm de diámetro y todos ellos no poseen la misma longitud, ya que en el ápice del cilio terminan unos antes que otros. Los pares de microtúbulos no están formados por microtúbulos completos, sino que existe un **microtúbulo A** completo al que se le adosa uno **B** incompleto. Del microtúbulo A sobresalen dos prolongaciones integradas por dos moléculas de dineína.

Los microtúbulos centrales están completos y se rodean de una vaina helicoidal proteica que se une a los periféricos mediante un material proteico que va desde el microtúbulo **A** a la vaina helicoidal central; estos radios presentan un engrosamiento nodular en su parte central.

La **placa basal** está integrada por una sustancia electrodensa de un espesor aproximado de 30 nm, atravesada por microtúbulos periféricos que provienen del cuerpo basal. A partir de esta placa el par de microtúbulos centrales que tiene los puntos de anclaje en la vaina helicoidal se proyecta hacia el tallo ciliar central.

El **cuerpo basal** tiene una estructura similar a la de los centríolos; está formado por 9 tripletes de microtúbulos, por lo que es lógico pensar que los centríolos y los cuerpos basales tengan similares orígenes, y los cuerpos basales pueden originar centríolos.

En las proximidades del cuerpo basal, y en dirección al núcleo celular, se puede observar la presencia de numerosos microfilamentos paralelos de 3-7 nm de diámetro, que a intervalos regulares presentan una estriación de un período de 60 nm; esta estructura se denomina **raicillas estriadas**.

Acerca del **origen de los cilios** (fig. 2-35) se han emitido, en los últimos años, numerosas teorías, desde las que consideran que se originan a partir de los centríolos mediante duplicación, hasta las que opinan que derivan de proteínas estructurales previa síntesis en el sistema vacuolar citoplasmático.

Según la teoría de síntesis proteica el retículo endoplasmático granular y el complejo de Golgi colaborarían para constituir proteínas granulares o **cuerpos granulofilamentosos**, que se aproximarían de manera paulatina hacia la membrana citoplasmática y se trasformarían en **cuerpos reni-**

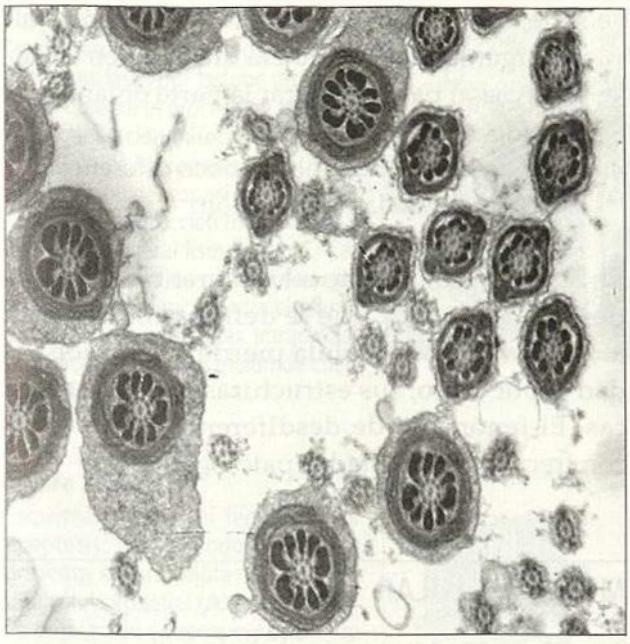


Figura 2-36
Cortes transversales a diferentes niveles de colas (flagelos) de espermatozoide.

Figura 2-37
Cavidad endocrina con imágenes de cilios con sus cuerpos basales.

formes, los cuales darían lugar a las **estructuras precentriolares** o bien a la constitución de estructuras microtubulares que crecerán hacia la superficie celular hasta emerger arrastrando consigo la membrana citoplasmática.

Existen otras estructuras ciliares complejas o **flagelos** (fig. 2-36), los cuales son en realidad un cilio modificado, tanto en su longitud como en su estructura. Tienen una longitud aproximada de 200 µm. En el organismo animal sólo los espermatozoides tienen flagelos, y como tal estructura semejante a la ciliar está integrado por una placa basal, un cuerpo basal, el cuerpo del flagelo, una porción intermedia y la cola del flagelo. Dichas estructuras se estudiarán en el capítulo dedicado a los espermatozoides.

Los movimientos de estas estructuras ciliares se deben a la presencia de dos proteínas de los microtúbulos, la tubulina y la dineína, así como a la presencia de numerosas mitocondrias en las proximidades del cuerpo basal (fig. 2-37) para suministrar ATP, energía necesaria para el movimiento.

En todo movimiento ciliar existe un **golpe efectivo** o de contracción, que suele ser rápido, y un **golpe de recuperación** o de relajación, que se realiza de manera lenta.

Los movimientos ciliares se analizan según el sentido y la orientación de los cilios: **pendular**, cuando los cilios se mueven en un solo plano y se flexionan por su parte inferior; **arciforme**, movimiento que se produce cuando el cilio adopta una forma de garfio; **infundibular**, aquel en que los cilios inducen una espiral a modo de embudo, y **ondulante**, cuando produce y se desarrolla a modo de ondas.

Si los cilios se mueven todos a la vez se produce un movimiento **isocrónico**, mientras que si unos cilios se desplazan antes que otros estamos ante un movimiento **metacrónico**.

DIFERENCIACIÓN Y DESDIFERENCIACIÓN CELULAR

Toda célula viva tiene unas características definitorias: metabolismo, división y adaptación. El carácter de adaptación de una célula se define como las transformaciones de los componentes

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

celulares para capacitarlos de una función determinada.

Las funciones de los protozoos las realiza la propia célula; por el contrario, en los metazoos, al constituirse en agrupaciones celulares, se desarrollan especialidades en cada una de estas agrupaciones para realizar una función específica; para ello, en cada una se desencadenan necesariamente transformaciones de adaptación.

En la génesis de un metazoo se constituye la mórula y posteriormente la gástrula embrionaria, donde se forma el llamado **escudo trilaminar**, integrado por el ectodermo, el mesodermo y el endodermo. A partir de este escudo, cada una de sus poblaciones celulares sufrirá sucesivos cambios adaptativos, según un esquema premeditado genéticamente, para cumplir una función específica. Dicho proceso se denomina **diferenciación celular**.

Los fenómenos de diferenciación celular pueden ser **temporales** o **permanentes**. En el caso de que sean temporales el proceso es reversible, mientras que los permanentes son irreversibles. De un modo general, se puede indicar que a medida que una célula está más especializada el proceso de diferenciación es menos reversible. La diferenciación de una célula implica la presencia de estructuras metaplasmáticas.

Los fenómenos de diferenciación celular se realizan en la interfase celular; por este motivo existe un antagonismo entre la división y la diferenciación, y este hecho es el responsable de que las células muy diferenciadas pierdan parcial o totalmente su capacidad de dividirse. Por el contrario, las células con escasa diferenciación tienen esta capacidad muy desarrollada.

Dependiendo de la diferenciación celular se pueden establecer tres grupos de poblaciones celulares:

1. **Células estables.** Son células que han perdido su capacidad de división y al mismo tiempo han desarrollado una diferenciación muy específica (p. ej., células musculares o nerviosas).
2. **Células en expansión.** Son células de un alto grado de diferenciación, pero pueden recuperar su capacidad de división cuando sea necesario, como en la pérdida parcial del parénquima orgánico, de tal manera que pueden entrar en división para recuperar la parte orgánica lesionada.
3. **Células lábiles.** Son células poco diferenciadas con gran capacidad de división.

El concepto opuesto a la diferenciación es la **desdiferenciación**, que se define como el fenómeno por el que la célula pierde su funcionalidad y, por tanto, sus estructuras metaplasmáticas. El fenómeno de desdiferenciación ocurre con frecuencia en estados patológicos.

MUERTE CELULAR

Se entiende por **muerte celular** el cese irreversible de todas las funciones vitales de la célula; ahora bien, es un fenómeno dinámico, donde se desarrollan numerosos procesos bioquímicos y morfológicos que determinan varias formas de muerte celular. Así, se habla de **necrosis** cuando la muerte celular se realiza de forma rápida; de **necrobiosis** cuando el proceso de muerte se de-

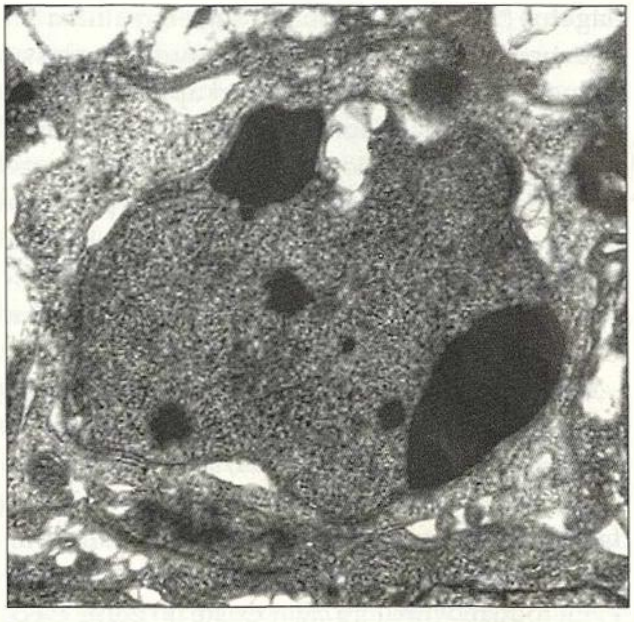


Figura 2-38
Imagen con microscopia electrónica de un núcleo en proceso de apoptosis. Se muestra la cromatina muy electrodensa y en grumos dispuesta en la periferia nuclear.

Figura 2-39

Esquematización morfológica de las diferentes fases por las que pasa una célula durante el proceso de necrosis. **A**) Degeneración mitocondrial y condensación de la cromatina y picnosis. **B**) Dilatación del espacio perinuclear, cariorrexis, destrucción mitocondrial y activación general lisosómica. **C**) Cariólisis y destrucción general de organoides. **D**) Tendencia hacia el equilibrio de los dos ambientes, intracelular y extracelular, con aparición de cuerpos residuales.

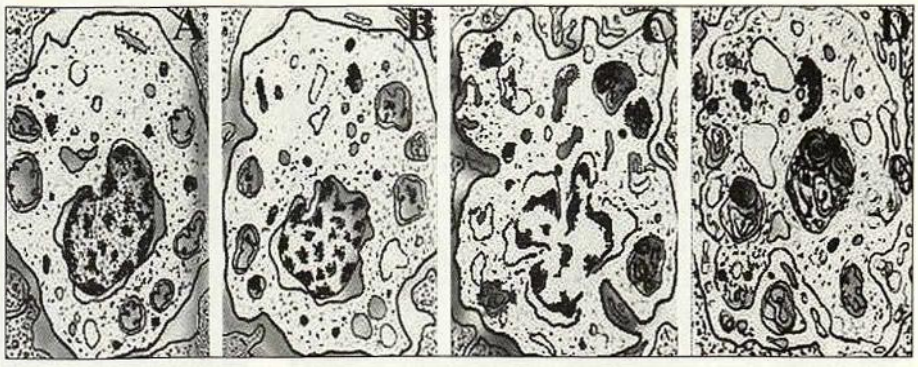
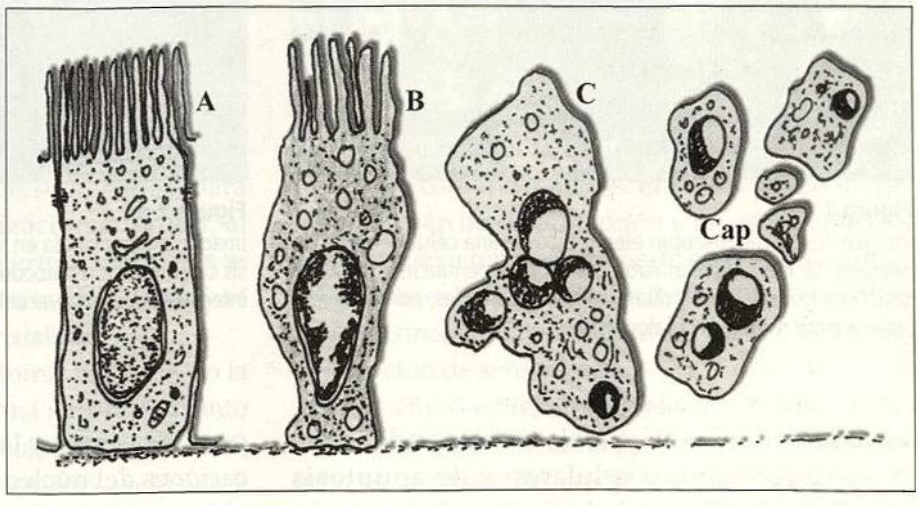


Figura 2-40

Esquematización del fenómeno de apoptosis: de un modo general se presenta en las células epiteliales. Una célula epitelial (**A**) puede entrar en proceso de apoptosis y comienza a concentrarse su cromatina (**B**); y a su vez la célula adopta una forma irregular con sus organoides en fase de destrucción. El núcleo se divide en varias porciones (**C**) y se van perdiendo todos sus organoides. Finalmente, la célula sufre un proceso de partición en varias porciones que se denominan cuerpos apoptósicos (Cap), que son fagocitados por células adyacentes o por macrófagos.



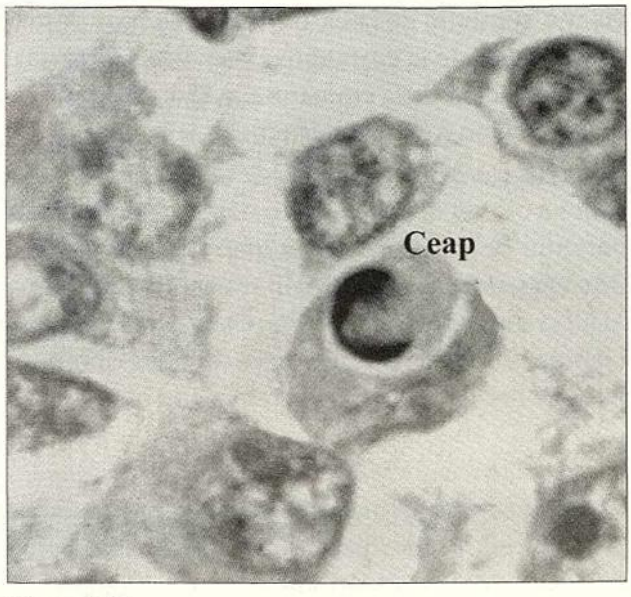


Figura 2-41

Imagen estructural de una célula en fase de apoptosis (Ceap). Se muestra la cromatina condensada y dispuesta en las porciones periféricas del núcleo. La célula apoptósica está siendo fagocitada por una macrófago.

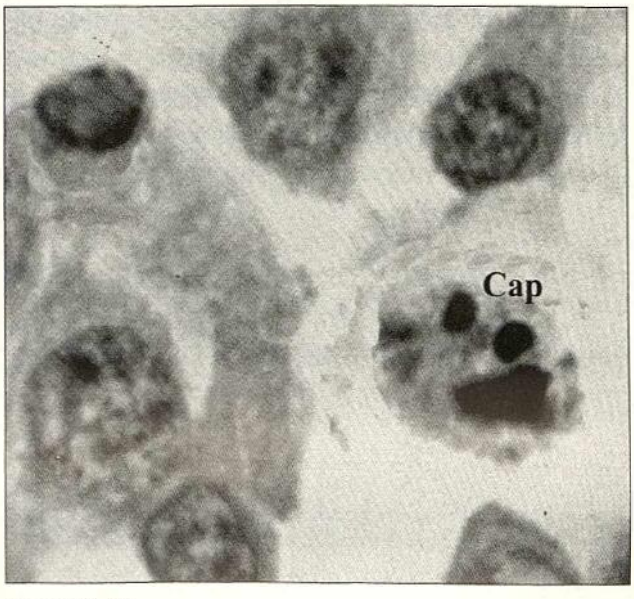


Figura 2-42

Imagen de la partición del núcleo (Cap) en una célula apoptósica. También puede apreciarse otra célula con la cromatina condensada en la periferia del núcleo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

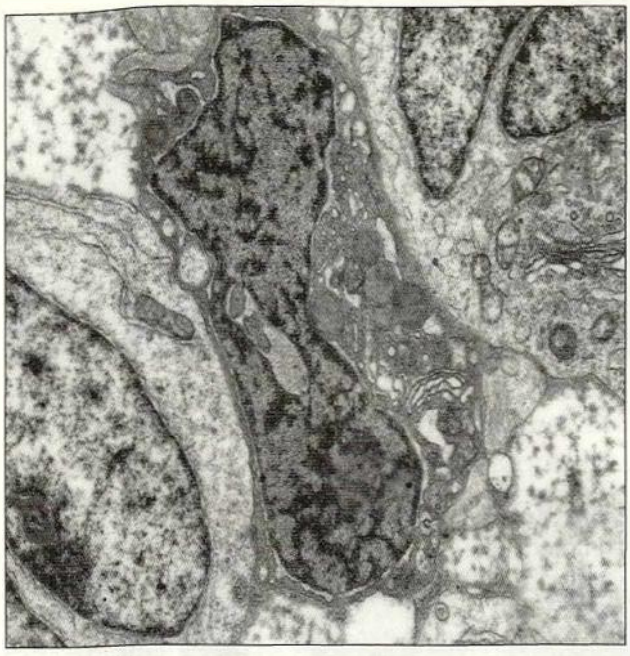


Figura 2-43
Imagen con el microscopio electrónico de una célula en fase de necrosis. Se observa dilatación del espacio perinuclear, condensación de la cromatina y dilatación de organoides, así como mayor electrodensidad del hialoplasma.

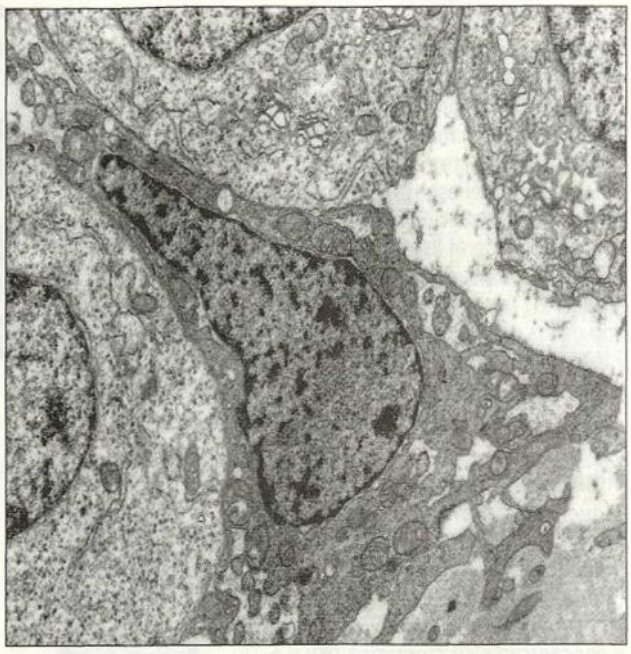


Figura 2-44
Imagen de una célula en las primeras fases del proceso de necrosis con alteración mitocondrial y dilatación de los organoides que integran el sistema vacuolar citoplasmático.

sarrolla lentamente, y suele corresponder a estados degenerativos celulares; y de **apoptosis** (figs. 2-38 a 2-42) cuando la muerte celular es programada y tiene un sentido fisiológico; todo lo contrario con la necrosis, que tiene un sentido patológico.

La expresión morfológica de la muerte (figs. 2-39 a 2-44) depende del modo en que se ha producido, pues la necrosis y la necrobiosis muestran modificaciones del núcleo y del citoplasma, que pueden observarse con el microscopio óptico en tres fases, principalmente en el núcleo: **fase de picnosis nuclear** o aumento de la basofilia nuclear por desnaturalización de la cromatina; fase de cariorrexis o fragmentación de la cromatina, y **fase de cariólisis** o destrucción total del núcleo.

CAPÍTULO 3

Tejido epitelial

A. Bernabé Salazar, B. Garcés Abadías, M. A. Gómez Sánchez
y F. A. Vásquez Fernández

GENERALIDADES

El organismo animal se organiza en estructuras complejas integradas por diferentes tipos de células con un origen común, que se agrupan para constituir un nivel de organización superior, al que se denomina **tejido**. Estos grupos celulares se coordinan para desarrollar diversas funciones y se reúnen para formar **órganos** y **sistemas**.

De esta manera, puede definirse tejido como la asociación de células de la misma naturaleza junto con la sustancia fundamental elaborada por éstas, diferenciadas en general de un modo exclusivo y ordenadas regularmente para realizar una función determinada.

Los cuatro tejidos básicos son: **epitelial**, **conectivo**, **muscular** y **nervioso**, que se tratarán en los siguientes capítulos.

El nombre de epitelio proviene de *epi-thele*, denominación que recibía el recubrimiento del pezón mamario, pero posteriormente se extendió a todos los epitelios. Podemos definir el tejido epitelial como la agrupación de células yuxtapuestas unidas por escasa sustancia fundamental intercelular. De modo general, se puede afirmar que el epitelio es un tejido avascular, con la excepción del epitelio de la estría vascular del órgano de Corti. Asimismo, es aneural; no obstante, pueden llegar a él terminaciones nerviosas sensitivas que contactan o no con células epiteliales. También es significativa, e inherente al tejido, la presencia de una lámina proteica compleja, o lámina basal, sintetizada por las propias células epiteliales. Dicha lámina establece una frontera entre el tejido epitelial y el tejido subyacente, que suele ser conectivo.

El tejido epitelial procede de las tres hojas embrionarias, aunque mayoritariamente lo hace del endodermo y del ectodermo (tabla 3-1). Las funciones de los epitelios son variadas, y dependen de la localización del tejido, aunque tienen algunas funciones comunes a todos. Entre las funciones generales están las de protección y revestimiento. No obstante, existen epitelios que desempeñan más selectivamente las funciones de transporte transcelular, permeabilidad selectiva, secreción, absorción y recepción de sensaciones.

Las células epiteliales se relacionan entre sí mediante complejos de unión, y al tejido de sostén conectivo subyacente por medio de hemidesmosomas. En su citoplasma presentan filamentos intermedios y estructuras metaplasmáticas integradas por tonofilamentos y tonofibrillas, que conforman el citoesqueleto de las células; asimismo, participan de algunos complejos de unión. Dichos filamentos son muy importantes por su identificación inmunocitoquímica, especialmente en oncolo-

TABLA 3-1
ORIGEN DE LOS DIFERENTES EPITELIOS

Ectodermo	Epidermis, pelos, cuernos, pezuñas, epitelios de las cavidades nasal, bucal, anal, anterior de la córnea y órganos de los sentidos
Mesodermo	Epitelios del aparato urinario, genital, cavidades pleurales, pericárdicas y peritoneales, vasos sanguíneos y linfáticos
Endodermo	Epitelios del aparato respiratorio, digestivo, trompa de Eustaquio, oído medio, cavidades mastoideas, vejiga de la orina y vagina caudal

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 3-2
CLASIFICACIÓN DE EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

Tipos	*Variedad*	*Localización*
Simples (una capa de células)	Plano o escamoso	Vasos sanguíneos, pleura, peritoneo, asa de Henle y cápsula de Bowman del riñón, etc.
	Cúbico	Conductos excretores de glándulas, túbulos contorneados del riñón, epitelio germinal del ovario, etc.
	Cilíndrico	Estómago, epitelio de vesícula biliar, algunos conductos glandulares, trompas uterinas, senos paranasales, etc.
Estratificados (varias capas celulares)	Plano no queratinizado	Boca, faringe, esófago dependiendo de la especie, etc.
	Plano queratinizado	Epidermis, papilas linguales, paladar duro, etc.
	Cúbico y cilíndrico	Conductos excretores de glándulas
Especiales	Seudoestratificado	Vías respiratorias, epidídimo, etc.
	De transición	Vías urinarias

gía. La nutrición de las células epiteliales se produce por difusión de nutrientes y oxígeno de los capilares sanguíneos localizados en el tejido de sostén (tabla 3-2).

Las células del tejido epitelial manifiestan una alta tasa de recambio celular, que está en relación directa con su localización y la función desempeñada. Un ejemplo lo tenemos en las células epiteliales de la epidermis, en constante proceso de renovación, debido al frecuente desprendimiento de células muertas en la región superficial y la división mitótica de las células basales. Este proceso de migración y cambios morfológicos se produce aproximadamente cada 28 días. Otras células se renuevan en menos tiempo: las del epitelio intestinal sufren este proceso en unos 7 días a partir de células indiferenciadas ubicadas en la base de las criptas. Las células nuevas migran hacia la punta de las vellosidades para finalmente degenerarse y descamarse. El conocimiento de estos ciclos funcionales es de suma utilidad en patología para la comprensión sobre la evolución de determinadas enfermedades cuyos agentes causales lesionan las láminas epiteliales.

El tejido epitelial, dependiendo de la función que realice, puede ser clasificado en **epitelio de revestimiento**, en el que las células forman una barrera física protectora, **epitelio glandular** cuya función principal es la síntesis y secreción de sustancias, y **neuroepitelio**, diferenciado hacia la percepción de sensaciones.

EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

La función principal del epitelio de revestimiento es la de cubrir o revestir las superficies de los órganos que tienen relación con el medio exterior, como ocurre en la piel, los aparatos digestivo, urogenital y respiratorio, o bien reviste las membranas de las cavidades celómicas torácica y abdominal y las luces del sistema vascular. Además, los componentes de esta modalidad de epitelio cumplen funciones de absorción y/o secreción (epitelio renal, intestinal, etc.) o de transporte de sustancias (epitelios que revisten vasos sanguíneos, etc.).

Dependiendo de que se forme por una sola o por varias capas celulares, puede subdividirse en epitelios de **revestimiento simples** y **estratificados**. Además, ambos modelos de epitelio, según la forma que adopten las células más externas, se clasifican en **planos**, **cúbicos** y **cilíndricos**. Por último, existen dos epitelios que debido a sus características reciben una denominación especial, el **epitelio seudoestratificado** y el **de transición**.

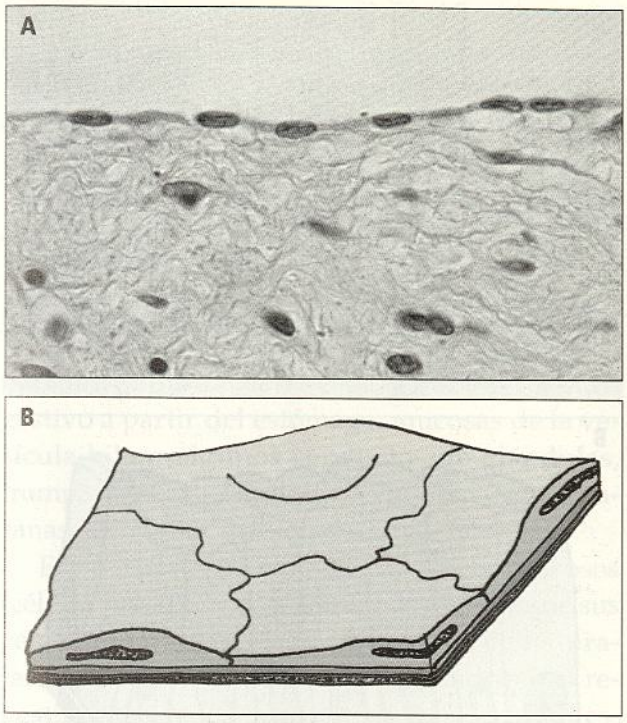


Figura 3-1
A) Mesotelio. Epitelio simple plano. Se observan las células epiteliales con un núcleo prominente y un delgado citoplasma. B) Esquema de epitelio simple plano.

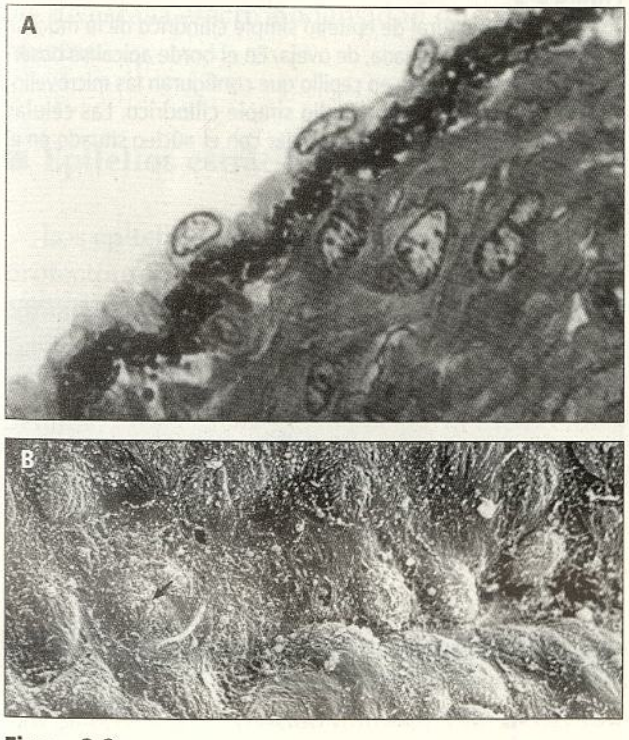


Figura 3-2
A) Detalle del endotelio de una arteria aorta. **B**) Se muestra una imagen con microscopia de Scannig en la que se puede apreciar el núcleo de la célula endotelial *(flecha)*.

■ Epitelios simples

□ *Epitelio simple plano o escamoso*

Este epitelio está compuesto por una delgada capa de células aplanadas o poligonales. Visto desde la superficie puede compararse esta estructura con un suelo de baldosas, donde cada una de ellas presenta una prominencia central ocupada por el núcleo. Las células están fuertemente unidas y el citoplasma es delgado, casi imperceptible con el microscopio óptico y con escasos organoides celulares. Estos epitelios revisten los vasos sanguíneos y linfáticos, donde reciben la denominación de endotelio, los alvéolos pulmonares, la porción delgada del asa de Henle y la cápsula de Bowman del riñón, y las cavidades pleural y peritoneal, donde reciben el nombre de mesotelios (figs. 3-1 a 3-3).

□ *Epitelio simple cúbico* (fig. 3-4)

Está integrado por una sola capa de células poliédricas bajas, que en los cortes histológicos se muestran cúbicas, con un núcleo redondeado situado en posición central. Los organoides citoplas-

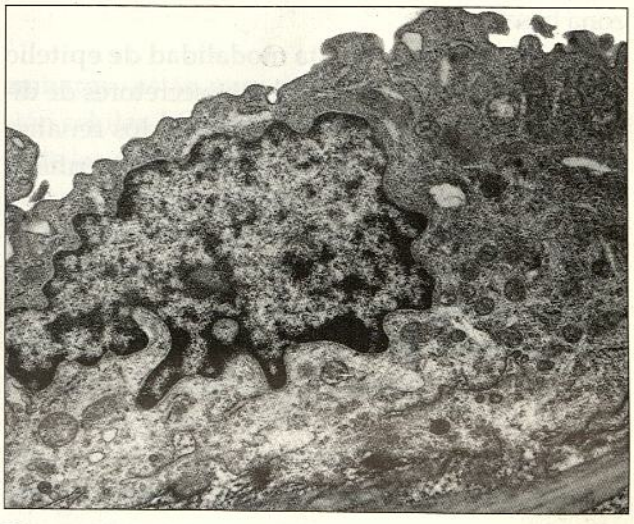


Figura 3-3
Imagen con microscopio electrónico de transmisión de célula endotelial de arteria coronaria. Se muestra un núcleo de contornos irregulares rodeado de abundantes organoides. En la membrana citoplasmática del borde apical se aprecian vesículas de pinocitosis.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

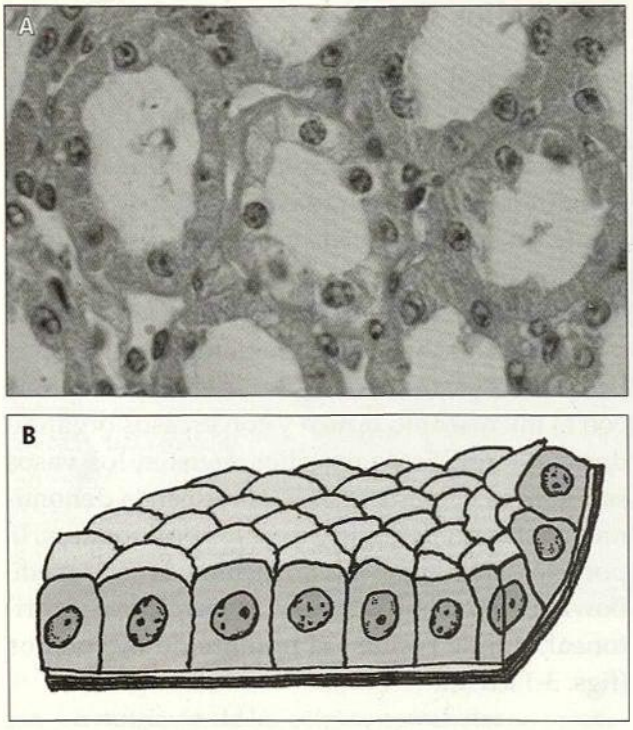


Figura 3-4
A) Imagen estructural de corte transversal de túbulos renales recubiertos por un epitelio simple cúbico. **B**) Esquematización del epitelio simple cúbico. Se puede observar la morfología cúbica de las células y un núcleo esférico central.

máticos de estas células están polarizados; así, el complejo de Golgi suele estar situado en la región supranuclear, y el retículo endoplasmático en la zona basal.

La distribución de esta modalidad de epitelio es muy amplia: reviste conductos secretores de diversas glándulas, túbulos contorneados renales, epitelio pigmentario de la retina, epitelio germinal del ovario, túbulos rectos testiculares, etc.

☐ *Epitelio simple cilíndrico* (figs. 3-5 y 3-6)

Está formado por una sola capa de células poliédricas altas, en las cuales predomina la altura con respecto a la anchura. El citoplasma es acidófilo, y el núcleo, de forma ovalada, se localiza generalmente en el tercio basal del citoplasma. Las células se disponen a modo de empalizada, y sus organoides se ordenan de manera similar a las células del tejido epitelial simple cúbico: con el complejo de Golgi en la región supranuclear y el re-

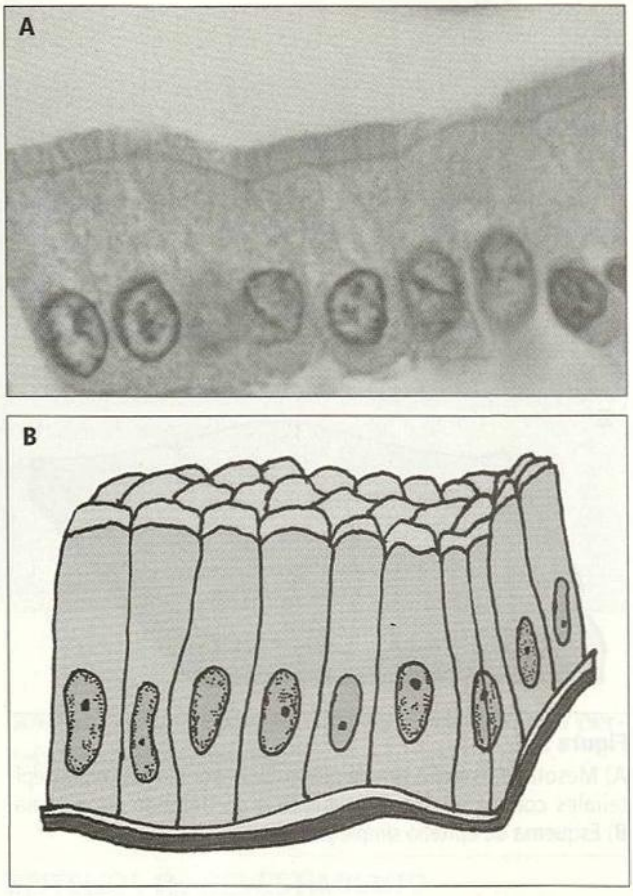


Figura 3-5
A) Imagen estructural de epitelio simple cilíndrico de la mucosa intestinal, porción delgada, de oveja. En el borde apical se observa nítidamente el ribete en cepillo que configuran las microvellosidades. **B**) Esquema de epitelio simple cilíndrico. Las células muestran una morfología rectangular con el núcleo situado en el tercio basal.

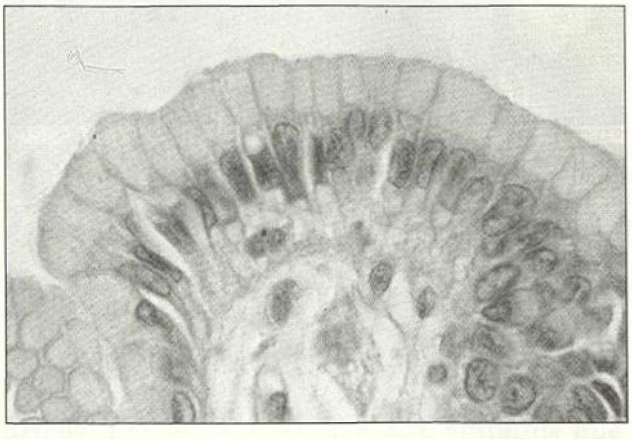


Figura 3-6
Epitelio simple cilíndrico de un corte de la región cardial. Las células cilíndricas mucíparas del epitelio gástrico se diferencian claramente.

tículo endoplasmático granular preferentemente en la zona basal. Asimismo, estas células presentan abundantes microvellosidades en el borde apical que ofrecen una imagen particular en el epitelio del tubo digestivo *(ribete en cepillo)* o en el epitelio de los túbulos contorneados renales *(ribete en chapa estriada)*. Igualmente, las células de este epitelio pueden presentar abundantes cilios y estereocilios.

La distribución de este tejido epitelial es también muy amplia: el revestimiento del tubo digestivo a partir del estómago, mucosas de la vesícula biliar, algunos conductos de glándulas, trompas uterinas, algunos bronquiolos, senos paranasales, etc.

Existen epitelios simples cilíndricos mucosos (células mucíparas), denominados así porque sus células producen mucina (sustancia de naturaleza glucoproteica) y son característicos del revestimiento de las porciones glandulares del estómago. Sus células presentan un núcleo ovoide, citoplasma claro y PAS positivo. Las mitocondrias y el complejo de Golgi están polarizados y diferenciados para la síntesis de mucina: la porción apical está ocupada por numerosas vesículas de escasa electronodensidad que contienen mucina.

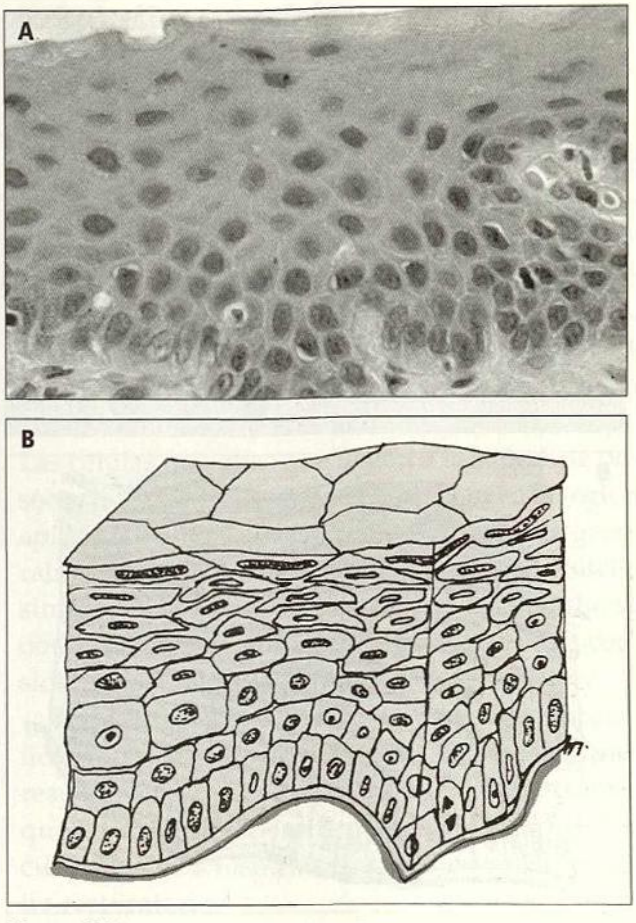


Figura 3-7
A) Imagen estructural del epitelio que reviste la uretra peneana de caballo. **B)** Esquematización del epitelio estratificado plano no queratinizado. Se dibujan las diferentes capas de células epiteliales que integran esta variedad tisular.

Epitelios estratificados

Los epitelios estratificados tienen una función protectora y recubren superficies que están en contacto directo con el exterior o bien con sustancias más o menos irritantes o traumáticas. Se identifican por poseer varios estratos de células y se denominan según la morfología de la capa celular más externa: **plano**, **cúbico** y **cilíndrico**.

☐ *Epitelio estratificado plano* (fig. 3-7)

Está constituido por varias capas celulares, que se originan de la capa más profunda o **estrato basal**. Éste, de alta actividad mitótica, está integrado por células basófilas, debido a su alto contenido en ribosomas, cuya morfología oscila entre cilíndrica y cúbica. Son células de escasos organoides; sin embargo, están muy diferenciadas hacia la división celular. Más externamente se disponen el resto de las células del epitelio en capas o estratos: espinoso, granular, lúcido y córneo.

El **estrato espinoso** o parabasal está formado por varias capas de células poligonales acidófilas que poseen abundantes uniones desmosómicas y filamentos intermedios de citoqueratina, que se interrelacionan con los desmosomas, mostrando las células imágenes muy características a modo de espículas, de ahí el nombre de estrato espinoso. Las uniones desmosómicas se disponen arquitectónicamente como *puentes intercelulares* que dejan entre ellos espacios intercelulares que se interconexionan, formando lo que se denomina *canales interfaciales*, cuya función es la de nutrir a las células epiteliales. Este estrato se continúa más externamente

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

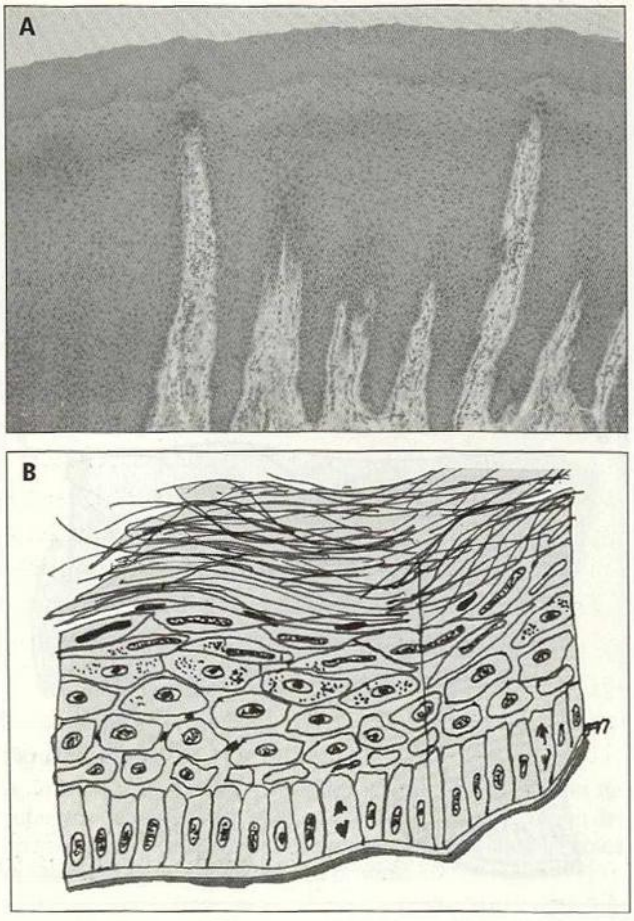


Figura 3-8
A) Imagen estructural del epitelio de revestimiento del paladar duro. Se observa el estrato de queratina en la parte superior y las profundas papilas conectivas que se proyectan hacia el epitelio. **B**) Esquematización de un epitelio estratificado plano queratinizado.

con el **estrato granuloso**, integrado por células aplanadas con gran contenido en gránulos basófilos de queratohialina (precursor de la queratina) e inclusiones de glucógeno. Las células del estrato muestran núcleos picnóticos, escasos organoides citoplasmáticos y la persistencia de gran parte de las uniones desmosómicas, aunque los canales interfaciales se han perdido parcialmente. Hacia el exterior se sitúa el **estrato lúcido**, formado por células muy planas con grandes depósitos de queratina que le proporcionan una imagen homogénea y acidófila. Las células todavía muestran núcleos y se pueden observar fenómenos de picnosis y cariorrexis nuclear en áreas externas. Finalmente se presenta el **estrato córneo**, integrado por células anucleadas y muy planas dispuestas a modo de escamas.

El epitelio estratificado plano recibe el nombre de epitelio **estratificado plano no queratinizado** cuando las células del estrato granuloso poseen núcleo y la zona más externa no presenta escamas de queratina, pues no aparece el estrato córneo; esta modalidad reviste la cavidad oral, la faringe, el esófago y las cuerdas vocales. Sin embargo, se denomina **epitelio estratificado plano queratinizado** (fig. 3-8) cuando las células superficiales del estrato lúcido tienden a perder los núcleos y sus citoplasmas han sido reemplazados por queratina; asimismo, aparecen con nitidez los estratos lúcido y córneo. La queratina es una proteína que permite a estos epitelios ser muy resistentes a la fricción y poco permeables al agua. Este epitelio se localiza en la epidermis, las papilas linguales, y el revestimiento de carrillos y paladar duro.

☐ *Epitelios estratificados cúbico* (fig. 3-9) *y cilíndrico*

Son dos variedades compuestas por dos o tres capas de células. Su diferente denominación se

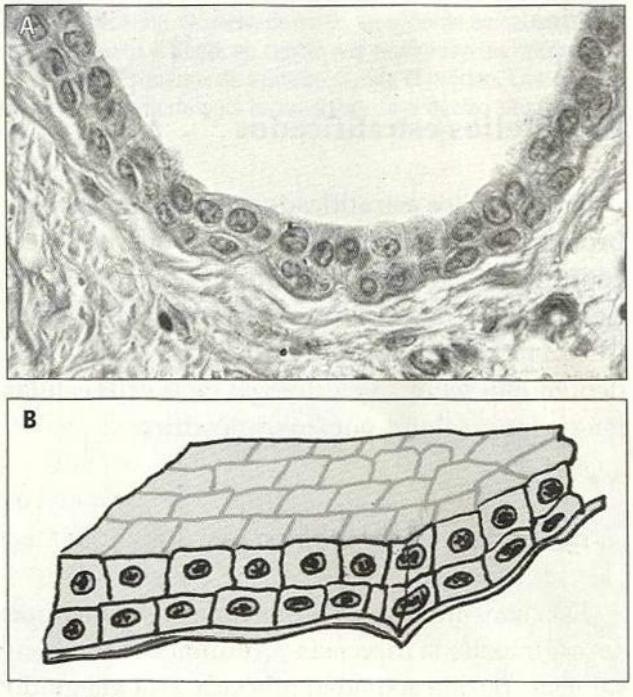


Figura 3-9
A) Detalle de un epitelio estratificado cúbico de un conducto glandular de cabra. Se aprecian con nitidez las dos capas de células cúbicas. **B**) Esquema de un epitelio estratificado cúbico.

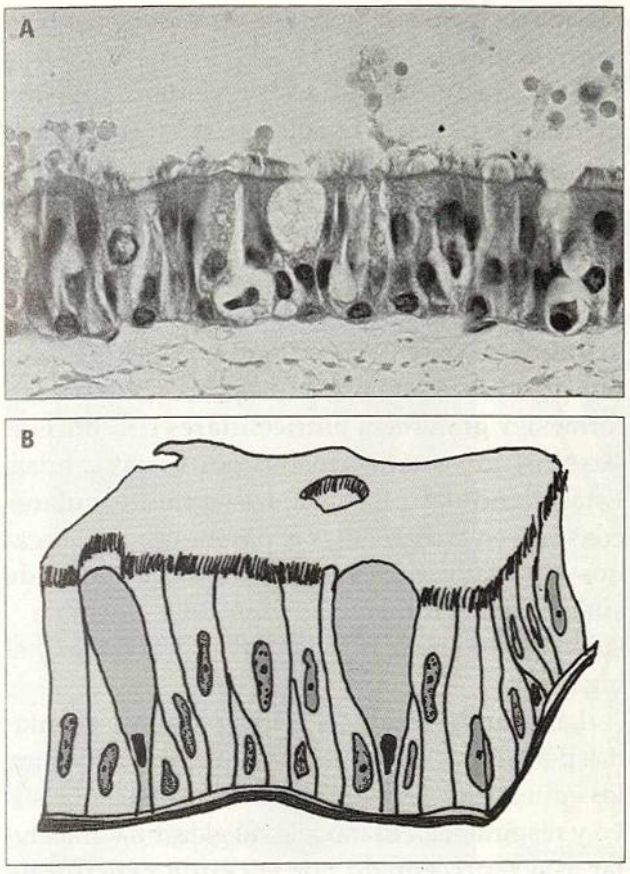


Figura 3-10
A) Imagen estructural del epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado de tráquea. **B)** Esquema de epitelio seudoestratificado ciliado.

debe a la morfología de las células más superficiales, de tal manera que si son de morfología cúbica estamos ante un epitelio estratificado cúbico, mientras que si son de morfología cilíndrica es un epitelio estratificado cilíndrico. Ninguno de los dos epitelios presenta varias capas diferenciadas; sin embargo, el estrato germinativo puede distinguirse por sus células más o menos esféricas con fuerte basofilia y normalmente de menores dimensiones que el resto de las células del epitelio. Estos epitelios son poco frecuentes y revisten los conductos de glándulas salivales y sudoríparas, y algunas zonas de transición de un epitelio a otro.

Dentro de los epitelios de revestimiento existen dos variedades especiales, que en secciones histológicas se muestran como si tuviesen varias capas celulares; pero, en realidad, todas las células que lo componen contactan con la lámina basal. Éstos son los epitelios *seudoestratificado* y de *transición*.

■ Epitelios especiales

□ *Epitelio seudoestratificado* (fig. 3-10)

Es un epitelio simple. Sin embargo, su nombre se debe a que tiene una apariencia de epitelio estratificado porque dispone los núcleos de sus células en dos o más niveles. Así, en las secciones histológicas parece poseer varias capas de células, que en realidad son una sola capa con diferentes formas citoplasmáticas que se apoyan en la lámina basal; los núcleos se encuentran a diferente altura. Las células más altas que llegan a la superficie poseen una base estrecha y se ensanchan en la región apical, mientras que las células bajas poseen generalmente forma triangular. Al igual que en epitelio simple cilíndrico, en la zona basal del epitelio se observan unas células esféricas o triangulares consideradas células germinativas.

Este tipo de epitelio posee generalmente cilios y células caliciformes, y reviste las regiones respiratoria y olfatoria de la cavidad nasal, tráquea, bronquios y trompa de Eustaquio. Al recubrir las vías respiratorias, se denomina epitelio respiratorio.

□ *Epitelio de transición* (fig. 3-11)

Es un epitelio especial aparentemente estratificado bajo, que reviste algunas porciones de las vías urinarias, por lo que puede denominarse epitelio urinario. También es posible observar esta variedad epitelial en zonas de transición epitelial. La mayoría de las células que componen este epitelio descansan sobre la membrana basal a través de numerosas invaginaciones; no obstante, otras no lo hacen, en especial las células superficiales, normalmente binucleadas, que se adaptan a la superficie orgánica según la función del órgano que tapizan. De un modo general, se puede afirmar que todo el epitelio se adapta a la función del órgano que tapiza, disminuyendo el número de capas que lo integra y, por contra, aumentando la superficie citoplasmática de sus células. De tal manera que adoptan una forma globosa o de cúpula cuando los órganos están vacíos, y muestran formas aplanadas cuando éstos se encuentran distendidos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

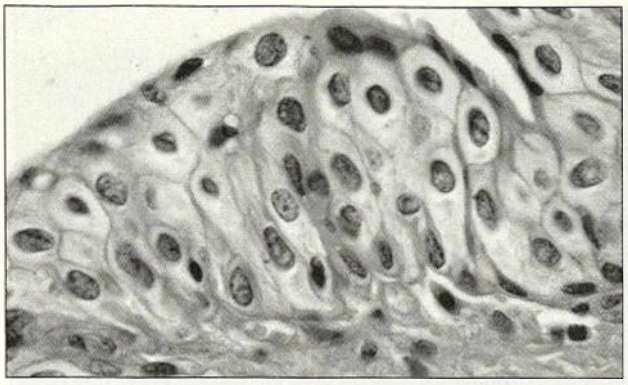


Figura 3-11
Detalle estructural del epitelio de transición de la uretra de la cabra. En el borde apical se observan células binucleadas y el número de capas se estima en unas seis.

Las células de la capa basal tienden a ser cilíndricas bajas, y en la zona parabasal aparecen células poliédricas con una cara luminal con abundantes pliegues; asimismo, en el citoplasma se detectan vesículas y vacuolas fusiformes. Estas estructuras membranosas permiten la distensión del epitelio de transición. De acuerdo con estas características pueden observarse entre 3 y 10 capas celulares, dependiendo del contenido orgánico.

EPITELIOS GLANDULARES

El tejido epitelial glandular está integrado por células epiteliales con capacidad para sintetizar y secretar diversas sustancias al medio externo sin que éstas formen parte del propio tejido. Estas células glandulares se asocian y componen estructuras complejas denominadas glándulas.

Las glándulas se originan de células epiteliales de revestimiento que abandonan su localización en la superficie y penetran hacia el tejido conectivo subyacente. Unas veces, en esa evolución hacia el interior del organismo, mantienen su conexión con el exterior dando lugar al tejido epitelial glandular exocrino o **glándulas exocrinas** y, otras veces, pierden dicha conexión y dan lugar al tejido epitelial glandular endocrino o **glándulas endocrinas**. Las sustancias sintetizadas por las células de este tejido (proteínas, lípidos o complejos glucoproteicos) se acumulan en el citoplasma en forma de gránulos de secreción o bien en cavidades.

No todas las glándulas presentan la misma morfología ni tienen igual función, de tal manera que, de acuerdo con dicha diversidad estructural y funcional, pueden clasificarse desde varios puntos de vista.

Si atendemos al número de células que componen las estructuras glandulares, se pueden hallar **glándulas unicelulares** cuando una sola célula es una glándula en sí misma (p. ej., las células caliciformes), y **glándulas pluricelulares** o multicelulares cuando están formadas por varias células. Estas glándulas pluricelulares o multicelulares constituyen en ocasiones el parénquima de órganos especializados en la síntesis y secreción de sustancias, como son las glándulas parótida y submandibular, la adenohipófisis, el tiroides y el hígado.

Las **glándulas unicelulares** están representadas por células especializadas, que se localizan en los epitelios de revestimiento del sistema digestivo y respiratorio. El modelo de glándula unicelular está representado por la **célula caliciforme** (figs. 3-12 y 3-13). Como su nombre indica, tienen forma de copa durante la fase de secreción. Su tamaño es de 7 μm de diámetro por 15 μm de alto. Su citoplasma se caracteriza por contener grandes gránulos que no captan los colorantes habituales (hematoxilina-eosina), dando una apariencia espumosa y clara. Para ponerlos de manifiesto en cortes histológicos es necesario utilizar coloran-

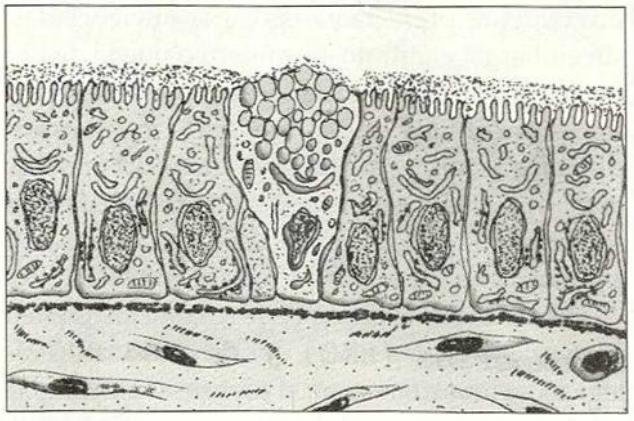


Figura 3-12
Esquematización de un epitelio cilíndrico con una célula glandular caliciforme en la zona central.

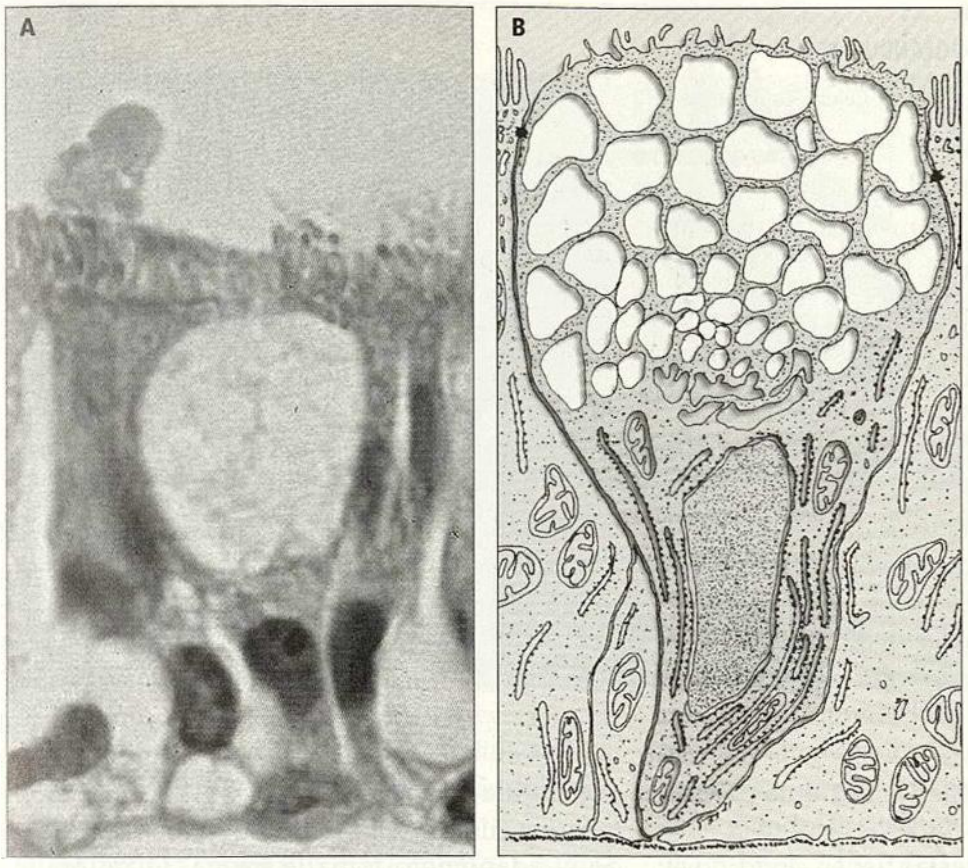


Figura 3-13
A) Célula caliciforme del epitelio traqueal. En la región del tercio superior se observa una gran vacuola integrada por la asociación de los gránulos de secreción. **B)** Se muestra una célula caliciforme con gránulos de secreción apicales y complejo de Golgi supranuclear.

tes, que tiñen complejos glucoproteicos como el mucicarmín y el PAS. Con ambos métodos el citoplasma apical se tiñe de rojo, ya que es la zona donde se encuentran los gránulos de secreción, ricos en mucina, los cuales contienen una matriz moderadamente electrodensa observados con el microscopio electrónico, y llegan a medir 1 μm de diámetro. El núcleo y los organoides celulares se encuentran desplazados a la región basal de la célula, localizándose el complejo de Golgi en la zona supranuclear. La liberación de los gránulos de secreción se puede producir de forma gradual o explosiva. Cuando la célula ha secretado adopta una forma cilíndrica (tabla 3-3).

Las **glándulas multicelulares** muestran numerosas diferencias morfológicas, por lo que es necesario realizar una clasificación más detallada para su conocimiento. No obstante, existe una distinción previa: **glándulas multicelulares intraepiteliales** (fig. 3-14) y **glándulas multicelulares extraepiteliales** (fig. 3-15). En el primer caso sólo existe un tipo glandular: las glándulas intraepiteliales de la tráquea de las aves.

Las **glándulas exocrinas multicelulares** extraepiteliales (fig. 3-16) poseen generalmente dos porciones bien definidas: una porción secretora, segmento terminal o **adenómero**, y un **conducto excretor**, que transporta el producto de secreción.

Las **glándulas simples** son aquellas que contienen un solo conducto excretor, o bien cuando to-

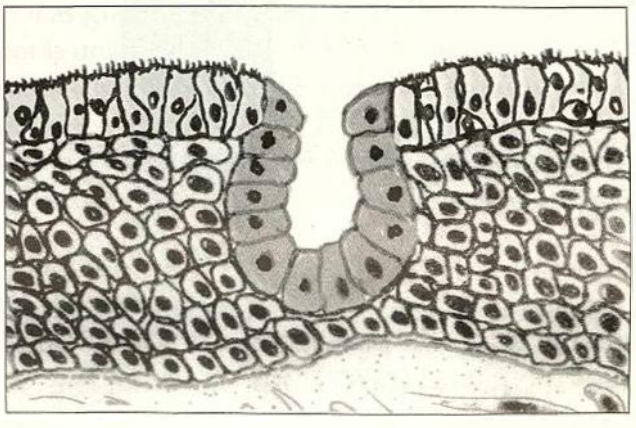


Figura 3-14
Esquema de glándula intraepitelial de la mucosa de tráquea de ave.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 3-3
CLASIFICACIÓN DE LOS EPITELIOS GLANDULARES

Exocrinas	Unicelulares	Células caliciformes		
	Multicelulares	Por la forma del adenómero	Tubulares	Simples
			Acinosas	Compuestas
			Alveolares	
		Por la composición de la secreción	Serosas	
			Mucosas	
			Mixtas	
		Por el modo de secreción	Apocrinas	
			Merocrinas	
			Holocrinas	
		Por el número de sustancias	Monocrinas	
			Dicrinas	
			Tricrinas, etc.	
Endocrinas	Aisladas	Sistema endocrino difuso		
	En grupos	Según el modo de agruparse	Cordonales y foliculares	
		Según la naturaleza química de las hormonas	Proteicas y esteroides	

das las células que componen la glándula participan en la secreción.

Las **glándulas compuestas** tienen dividido el conducto excretor principal en varios conductos secundarios; son **glándulas ramificadas** cuando los adenómeros que las integran se dividen.

Las glándulas exocrinas también se pueden clasificar de acuerdo con la forma del adenómero: *a)* **glándula tubular**, si el segmento terminal adopta forma cilíndrica; *b)* **glándula glomerular** cuando el adenómero toma la forma de un ovillo; *c)* **glándula acinosa**, en el caso de que el segmento terminal tenga una pequeña luz central de excreción y una forma en grano de uva, y *d)* **glándula alveolar** cuando el adenómero tiene forma esférica y su luz de excreción es amplia. También

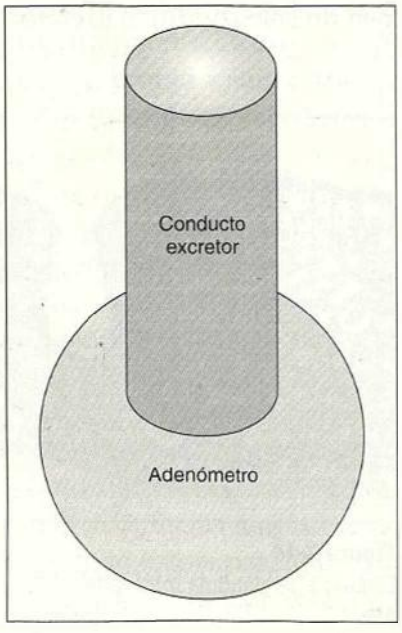


Figura 3-15
Esquematización de glándula exocrina extraepitelial.

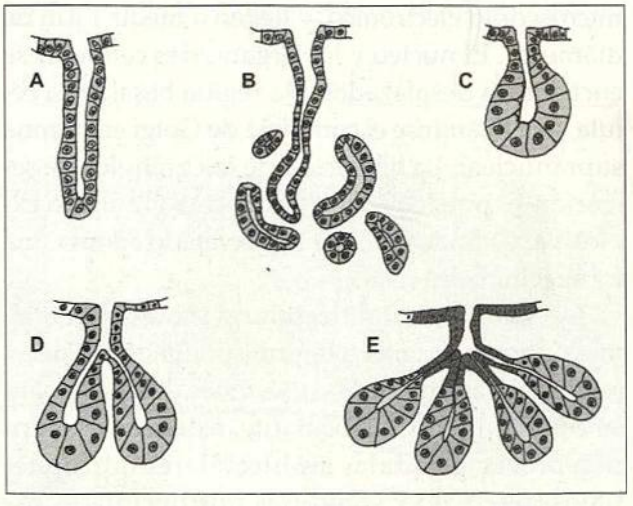


Figura 3-16
Tipos de glándulas exocrinas según su morfología: A, tubular; B, tubuloglomerular; C, acinosa; D, acinosa ramificada; E, acinosa compuesta.

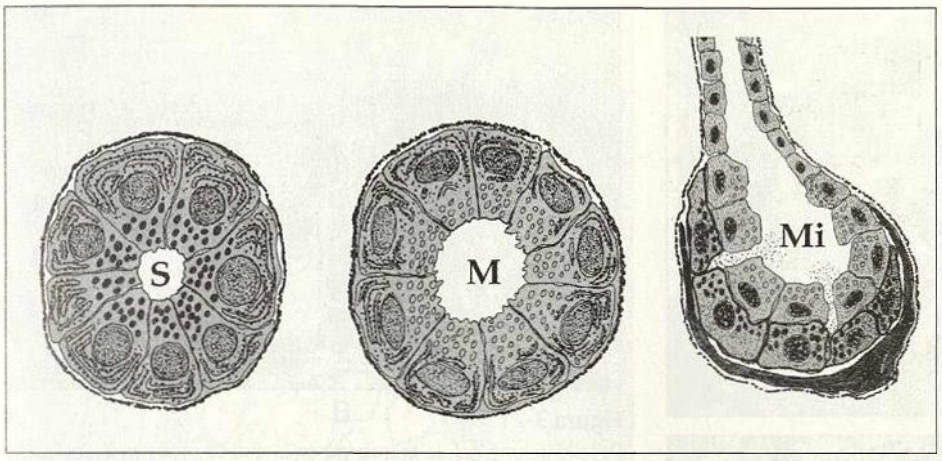


Figura 3-17
Esquematización de los tres tipos de glándulas según la composición química de su secreción: S, glándula serosa integrada por células que sintetizan gránulos de secreción de contenido seroso; M, glándula mucosa cuyas células sintetizan gránulos con gran contenido en mucopolisacáridos; Mi, glándula mixta compuesta por células mucosas y serosas que se disponen en la parte exterior en forma de semiluna, y rodeando a éstas se ubican células mioepiteliales.

hay que tener en cuenta que en una glándula se pueden encontrar combinaciones de diferentes tipos de adenómeros; así, pueden darse **glándulas tubuloalveolares** o **tubuloacinares**.

Las glándulas pueden clasificarse igualmente por la composición química de su secreción, ya que como consecuencia de su funcionalidad adoptan diferente morfología; así, existen **glándulas serosas**, **mucosas** y **mixtas** (fig. 3-17).

La **glándula serosa** (fig. 3-18) sintetiza y secreta un líquido claro, fluido y rico en proteínas. Los ácinos serosos poseen células de morfología triangular, donde la porción apical se tiñe con el colorante ácido, mientras que la basal capta los colorantes básicos o bien tienen una acidofilia homogénea; el núcleo redondeado se localiza en el tercio medio del citoplasma. Estas células muestran abundantes gránulos de secreción redondeados y electrodensos de 400 nm de diámetro en la porción apical. En la región supranuclear se encuentra el complejo de Golgi y a ambos lados del núcleo, en posición basal, existen numerosas cisternas de retículo endoplasmático rugoso. Los segmentos terminales de estas glándulas suelen tener la luz excretora estrecha y tienden a la esfericidad.

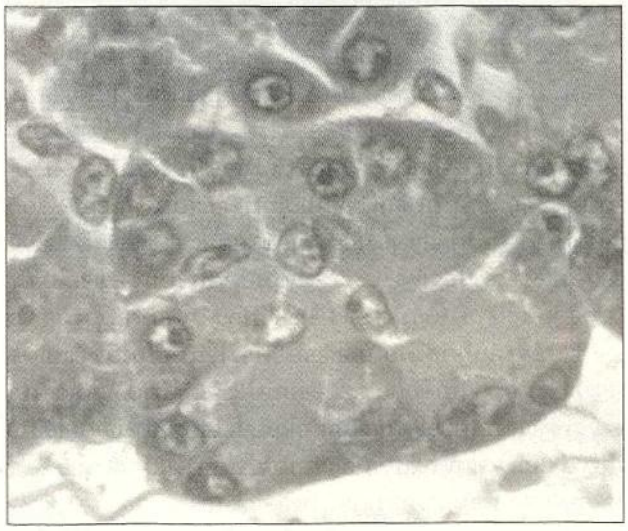


Figura 3-18
Ácino seroso. Células de forma troncopiramidal con núcleos redondeados y escasa luz central.

Las **glándulas mucosas** secretan un líquido viscoso rico en mucopolisacáridos. Las células que componen el segmento terminal poseen citoplasma espumoso, que se tiñe escasamente con el método de la hematoxilina-eosina. El núcleo es aplanado, con la cromatina densa, y se localiza en la porción basal. Los gránulos de secreción son adielectrónicos y tienen un tamaño aproximado de 1 μm de diámetro. Los adenómeros presentan una luz excretora amplia y una morfología esférica.

Las **glándulas mixtas** (fig. 3-19) se constituyen por la unión de células de secreción serosa y mucosa. Las células, que sintetizan y secretan *mucus*, se disponen en la zona central del adenómero y se rodean por las células serosas, dispuestas en forma de media luna, a las que se denomina **semilunas serosas de Gianuzzi-Ebner**. Entre las células epiteliales glandulares y la membrana basal existen unas células mioepiteliales **(células en cesto)**, que abrazan a todo el segmento terminal y que pueden ser evidenciadas mediante los métodos de la fosfatasa ácida o el de Gomori. La secreción de estas glándulas contiene componentes mucosos y serosos. Estos últimos se secretan por el espacio inter-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

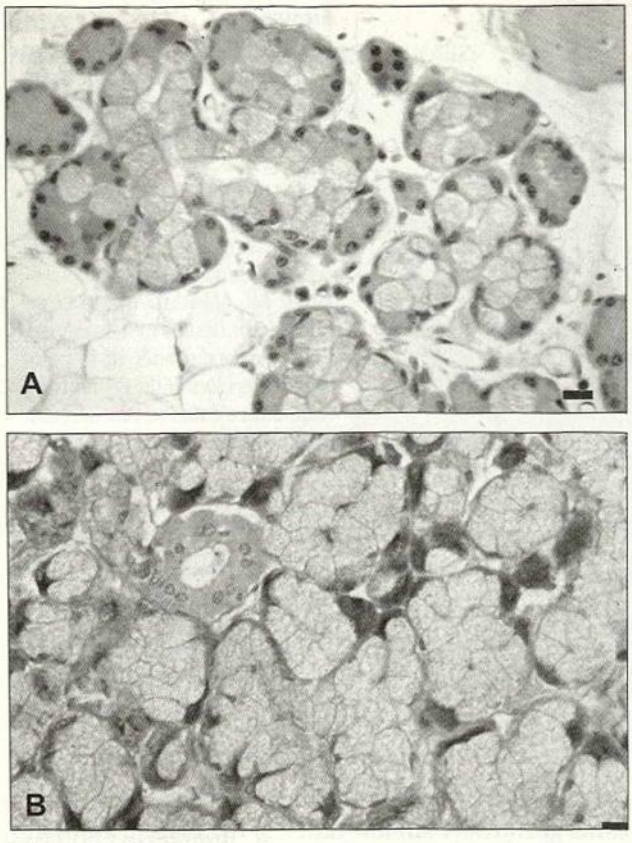


Figura 3-19
A) Detalle estructural de una glándula mixta donde se aprecian ácinos mixtos con semilunas de Gianuzzi-Ebner. **B**) Detalle de una glándula mucosa en el que se aprecian ácinos mucosos con contenido espumoso.

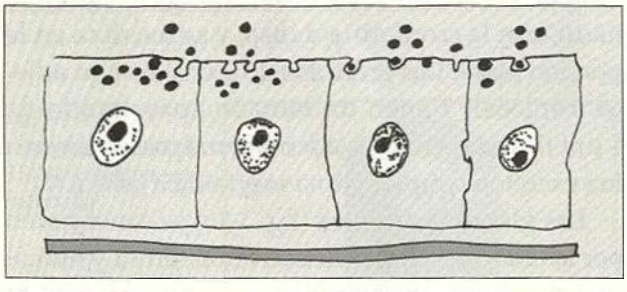


Figura 3-20
Esquematización de células de glándulas merocrinas que secretan gránulos de secreción.

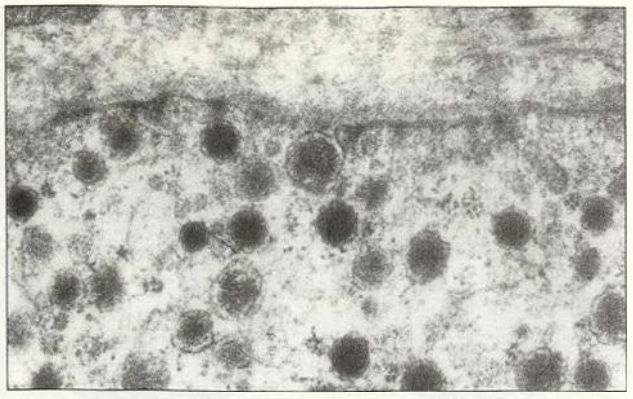


Figura 3-21
Detalle de una célula merocrina en la que se muestra la secreción de sus gránulos. Éstos se van acercando a la membrana citoplasmática para fundir sus membranas con la de la célula y secretar su contenido.

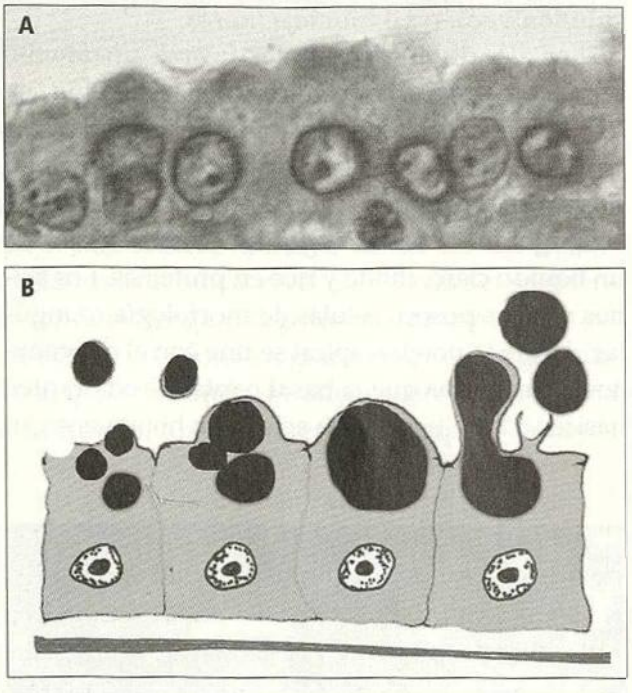


Figura 3-22
A) Detalle de un ácino de glándula apocrina. Se observan un epitelio glandular con células de secreción apocrina. **B**) Esquematización de la secreción de las células de una glándula apocrina.

celular de las células mucosas hasta llegar a la luz acinar, donde se mezclan con la secreción mucosa.

El tejido epitelial glandular exocrino o, dicho de otro modo, las glándulas exocrinas, se pueden clasificar según el modo de realizar su secreción en merocrinas, apocrinas y holocrinas. Las **glándulas merocrinas** (figs. 3-20 y 3-21), una vez sintetizado su producto de secreción, lo empaquetan en gránulos de secreción que son liberados al medio externo por un mecanismo de exocitosis, por lo que no hay cambios apreciables en el citoplasma de la célula glandular. Las **glándulas apocrinas** (fig. 3-22) no sólo secretan el producto de síntesis, que está empaquetado en gránulos, sino que

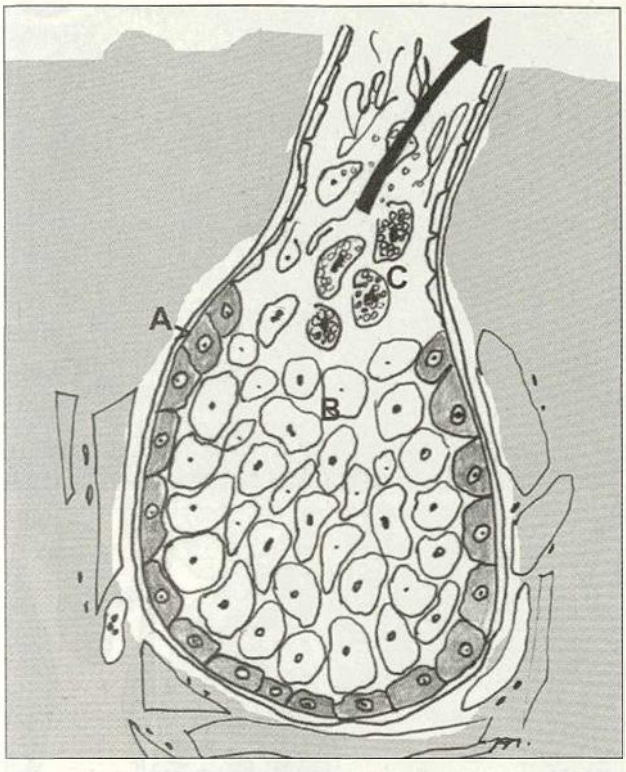


Figura 3-23
Esquematización de la secreción de una glándula holocrina. El ácino tiene células basales (**A**) que originan las células secretoras (**B**). También se representan células desprendidas (**C**) como parte de la secreción.

junto con él parece desprenderse parte del citoplasma apical, al observarse el borde apical de la célula con un perfil irregular. No obstante, si este fenómeno de secreción se observa con el microscopio electrónico, se puede ver que no hay pérdida de citoplasma, sino que al eliminarse grandes gránulos de secreción por exocitosis, la membrana citoplasmática apical adopta un contorno irregular. Se presentan en las glándulas sudoríparas y en las mamarias. Las **glándulas holocrinas** (figs. 3-23 y 3-24) secretan las propias células que integran el segmento terminal glandular; por ello, este tipo glandular presentan una activa capa germinativa (p. ej., glándulas sebáceas y túbulo seminífero).

Por último, otra manera de clasificar las glándulas exocrinas es atendiendo a que su secreción sea producto de una o varias sustancias. Así, tendremos glándulas que secretan una sustancia **(glándulas monocrinas)**, dos **(dicrinas)**, tres **(tricrinas)**, etc. Se califican con el prefijo griego numérico y el término *crina*, que significa secreción.

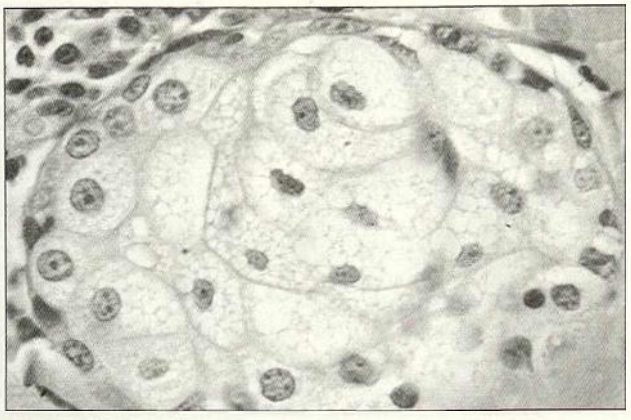


Figura 3-24
Detalle estructural de un ácino de glándula holocrina (glándula sebácea).

ESTRUCTURA GENERAL DE LOS EPITELIOS ENDOCRINOS

Las células epiteliales endocrinas se caracterizan por la producción de sustancias químicas de diversa composición, denominadas hormonas, que son vertidas a la sangre para actuar sobre células blanco o diana, produciendo diversos efectos generales y particulares en el organismo animal.

Las células endocrinas pueden disponerse aisladas o en grupos, formando órganos endocrinos. De acuerdo con la manera de agruparse, pueden clasificarse en glándulas **endocrinas cordonales**, en las que los elementos celulares forman cordones o hileras irregulares entre los capilares sanguíneos, y en glándulas **endocrinas cavitarias** o foliculares (fig. 3-25). Ejemplo de estas últimas es el tiroides, en el que sus células se disponen alrededor de una luz central denominada folículo, más o menos redondeada, a la que es vertida la secreción glandular que se almacena, para luego ser reabsorbida y utilizada por las células para terminar la síntesis de hormonas, que serán vertidas a la sangre.

Las células epiteliales endocrinas presentan diferente morfología dependiendo de la naturaleza química de las hormonas que secreten. Se puede decir que la funcionalidad de la célula hace que éstas diferencien unos organoides u otros; así, se observan **células productoras de proteínas** y **células productoras de esteroides**.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

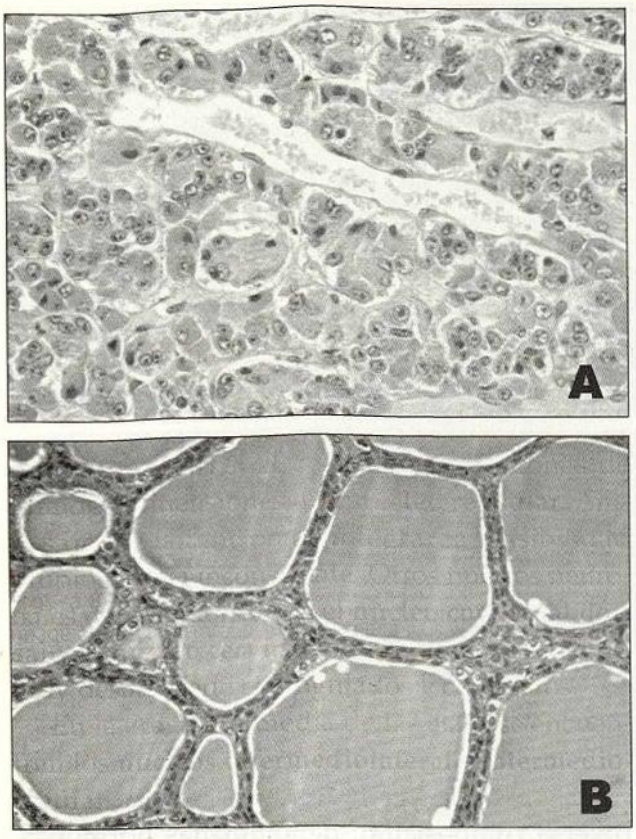


Figura 3-25
Cortes histológicos de dos glándulas endocrinas de diferente distribución celular. **A**) Distribución cordonal (hipófisis). **B**) Distribución cavitaria (tiroides).

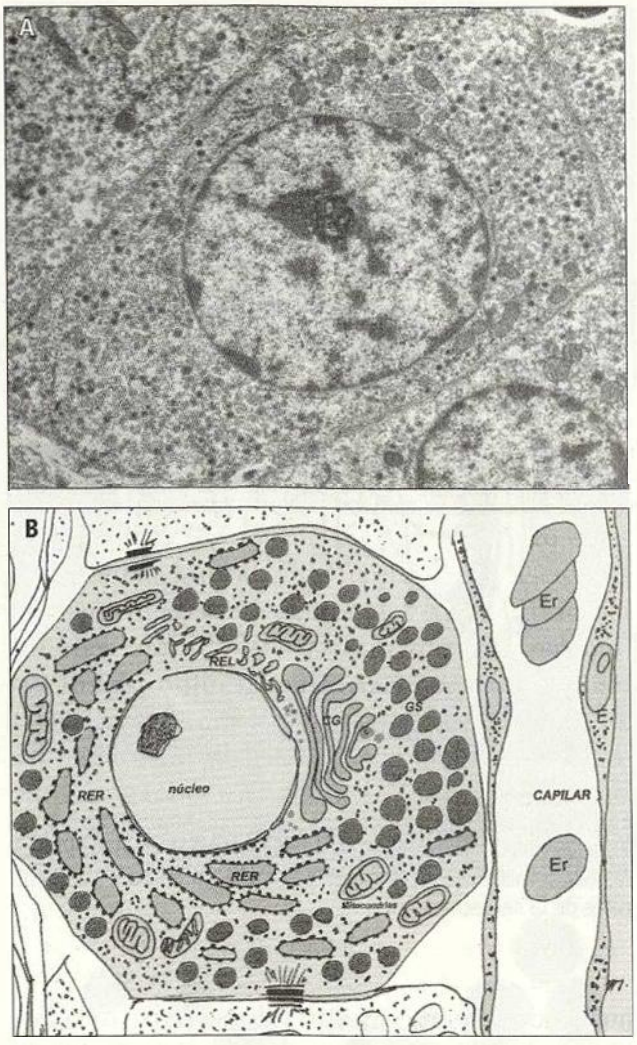


Figura 3-26
A) Imagen tomada con microscopio electrónico de transmisión de una célula endocrina de médula adrenal, productora de catecolaminas. **B**) Célula endocrina productora de proteínas. Se pueden apreciar los numerosos gránulos de secreción (GS), así como su retículo granular (RER) y túbulos de retículo liso (REL), muy desarrollados en este tipo celular.

Las *células endocrinas productoras de proteínas* (fig. 3-26) diferencian sus organoides hacia la síntesis de proteínas; por lo tanto, tienen un gran desarrollo de su retículo endoplasmático granular y el complejo de Golgi están desarrollados; asimismo, muestran numerosos gránulos de secreción electrodensos. Por otro lado, son células que adoptan un comportamiento tintorial diferente como consecuencia del tipo de proteína segregado; así, podrán ser teñidas por colorantes ácidos, básicos o ambos.

Las *células endocrinas productoras de esteroides* (figs. 3-27 y 3-28) son células de citoplasma vacuolizado por la presencia de liposomas o inclusiones lipídicas. El citoplasma es acidófilo, debido al gran desarrollo del retículo endoplasmático liso y del complejo de Golgi, además de presentar un gran número de mitocondrias de gran tamaño con crestas digitiformes. Dichas células se encuentran en el parénquima ovárico, testicular y adrenal.

No todas las glándulas están diferenciadas hacia la síntesis y secreción interna o externa. En el organismo animal también existen glándulas que realizan funciones tanto exocrinas como endocrinas. El hígado tiene un comportamiento doble: exocrino (elimina secreción biliar a través de los conductos biliares hacia el duodeno), y endocrino (secreta diversas proteínas por el polo vascular de los hepatocitos hacia la sangre). El páncreas dispone su parénquima en dos compartimientos bien diferenciados: uno endocrino, representado por los llamados islotes de Langerhans, especializados

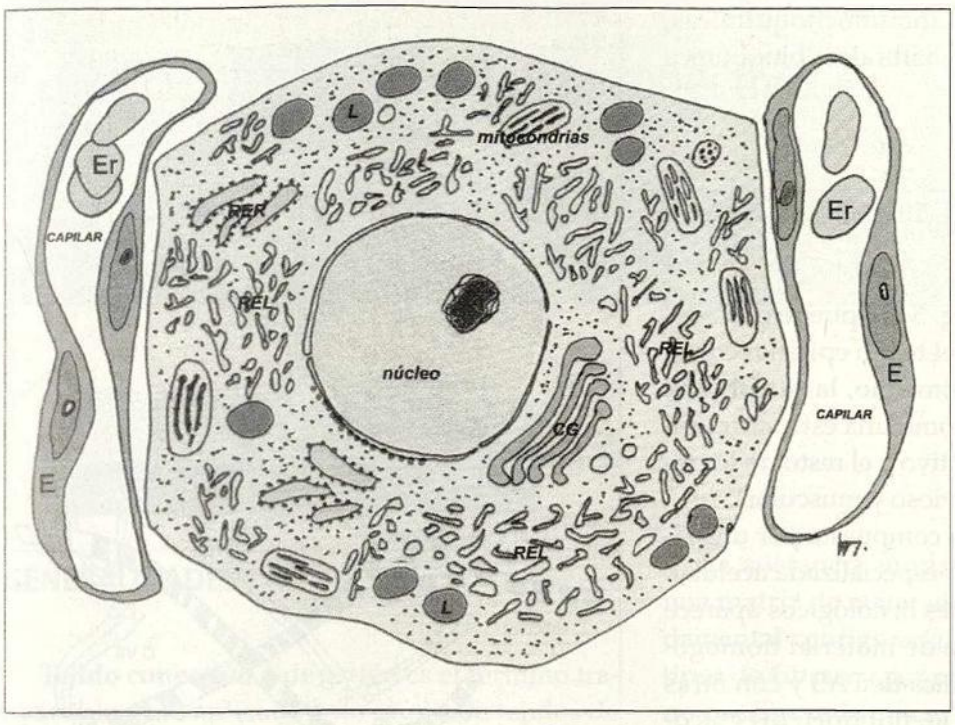


Figura 3-27
Célula endocrina productora de esteroides. Se caracteriza por la presencia de abundantes cisternas de retículo endoplasmático liso (REL), mitocondrias de crestas tubulares e inclusiones lipídicas (L). CG, complejo de Golgi; RER, retículo endoplasmático rugoso.

FAC. MED. VETERINARIA Y
BIBLIOTECA
QUITO

en la síntesis y liberación de hormonas proteicas, y otro exocrino, representado por los ácinos pancreáticos, que sintetizan y secretan enzimas al tubo digestivo.

No obstante, no todas las glándulas que hay en el organismo animal son de origen epitelial. El ejemplo más representativo se encuentra en el **sistema endocrino difuso**, cuyos componentes tienen diversos orígenes, como las células de origen neural que reciben el nombre de **células neuroendocrinas**. Los componentes celulares de este sistema se ubican bien aislados o constituyendo grupos entre las células epiteliales de los diferentes órganos y sistemas, principalmente del digestivo, respiratorio, tiroides y próstata. El sistema endocrino difuso sintetiza y secreta polipéptidos y aminas. Las células que componen este sistema se denominan **células APUD** *(amine precursors uptake and decarboxylation)*, ya que muchas de estas células inducen la descarboxilación de precursores de aminas. Las células del sistema endocrino difuso son difícilmente diferenciables en cortes de hematoxilina-eosina; sin embargo, con métodos de plata pueden distinguirse dos grandes grupos: **argentafines** (si la solución de nitrato de plata amoniacal induce la precipitación de plata) o **argirófilas** (en el caso de que la plata sólo precipite ante la presencia de un agente reductor). Existen otras células, llamadas **granulares**, cuyos gránulos de secreción varían de tamaño, forma y densidad electrónica según el contenido hormonal. Hoy día

Figura 3-28
Imagen ultraestructural de una célula endocrina productora de esteroides de la corteza adrenal.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

se identifican con técnicas inmunocitoquímicas, que ponen de manifiesto la naturaleza bioquímica de las hormonas.

MEMBRANA BASAL

La **membrana basal** (fig. 3-29) puede considerarse el límite periférico del tejido epitelial con el conectivo subyacente. Asimismo, la membrana basal puede constituirse como una estructura interfase entre el tejido conectivo y el resto de los tejidos básicos (epitelial, nervioso y muscular).

La membrana basal está compuesta por una lámina de matriz extracelular especializada acelular. Cuando se observa en cortes histológicos aparece como una lámina estrecha de material homogéneo, que se tiñe con la técnica de PAS y con otras tinciones histológicas que identifiquen los glucosaminoglucanos. Una estructura similar a la membrana basal es la lámina externa, que rodea a las células musculares lisas y esqueléticas, los adipocitos y las células de Schwann.

La **membrana basal** es una estructura compleja integrada por dos regiones: una región eletrolúcida o **lámina lúcida**, de 50 nm de espesor situada inmediatamente por debajo de la célula epitelial y paralelamente a su superficie, y una región densa o **lámina densa**, del mismo grosor que la anterior y situada más internamente.

La *lámina lúcida* está constituida por glucoproteínas, como **laminina** y **entactina**. La *lámina densa* consiste en una malla de **colágeno tipo IV** recubierta por **proteoglucanos**, **heparán-sulfato**, **fibronectina** y **laminina**. La laminina tiene zonas interconectadas con el colágeno tipo IV, con el heparán-sulfato y con las **integrinas** de las células epiteliales, por lo que las células epiteliales están fijadas a la membrana basal. En el borde interno de la lámina densa existen conexiones de la lámina densa con la lámina reticular del tejido conectivo inmediato mediante fibras de fibrilina, colágeno tipo VII y fibronectina, todas ellas elaboradas por los fibroblastos. De tal forma que las membranas basales proporcionan un soporte flexible a los

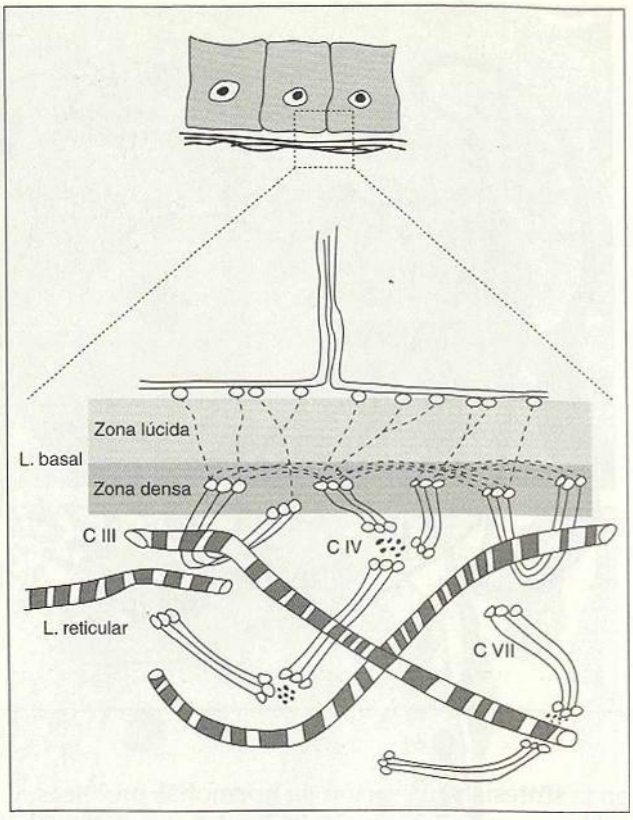


Figura 3-29
Membrana basal con sus diferentes componentes: zona lúcida formada por proteínas transmembrana; zona densa de la lámina basal y lámina reticular; colágeno tipo III, constituyente de fibras reticulares en la lámina reticular (C III); colágeno tipo IV, que forma las placas de fijación (C IV), y colágeno tipo VII, constituyente de las fibrillas de fijación (C VII).

epitelios fijándolos al tejido conectivo subyacente. Además, funcionan como un filtro molecular debido a la malla creada por el colágeno tipo IV y a las cargas negativas del heparán-sulfato, función especialmente relevante en órganos de absorción (como el intestino) o de filtración (como el riñón). Finalmente, tiene un papel importante en la diferenciación, polarización y migración celulares durante la morfogénesis, la reparación tisular y la regeneración.

La **lámina reticular** es elaborada por los fibroblastos, y tiene un espesor variable dependiendo de la región orgánica que se estudie. Dicha lámina está compuesta por colágeno de tipo I y III, y en realidad es una interfase entre la lámina basal y el tejido conectivo subyacente.

CAPÍTULO 4

Tejido conectivo

A. Espinosa de los Monteros y Zayas, A. Fernández Rodríguez, P. Herráez Thomas y F. Rodríguez Guisado

GENERALIDADES

Tejido conectivo o de sostén es el término tradicionalmente aplicado a un grupo de tejidos de origen mesodérmico que proporcionan soporte estructural y metabólico al resto de los tejidos. Los tejidos de sostén adoptan distinta morfología, a la vez que tienen diferentes propiedades físicas. Desde una perspectiva amplia, se puede afirmar que existen dos grandes grupos de tejido conectivo: laxo y denso. Esta división se realiza teniendo como base el equilibrio o no de la sustancia fundamental y de las células conectivas que lo integran. En la mayoría de los órganos, los **tejidos de sostén laxos** actúan como material biológico de empaquetamiento dispuesto entre las células y las estructuras funcionales orgánicas. De este modo, no sólo sirven como elemento estructural de sostén, sino que adquieren un papel dinámico en las funciones de desarrollo, crecimiento, metabolismo, defensa y homeostasis de adyacentes y diversos tipos tisulares. Las **formas densas del tejido de sostén** proporcionan soporte físico a la dermis, forman las cápsulas de diferentes órganos y son los responsables de la fuerza de tensión de los ligamentos y tendones.

Los tejidos conectivos constan de dos componentes fundamentales: **células** y **matriz extracelular** (o sustancia fundamental). Esta última suele ser el componente dominante y el que determina las propiedades físicas de cada tipo de tejido.

La sustancia fundamental se constituye por una matriz de material orgánico o **sustancia fundamental configurada**, representada por diversos tipos de **fibras**, y por una **sustancia fundamental no configurada** que se integra por una sustancia amorfa dispuesta a modo de gel. La abundancia relativa de células, fibras y sustancia fundamental varía de una región a otra, por lo que se utilizan diferentes términos para facilitar su descripción histológica.

El término **tejido conectivo laxo** se aplica a áreas en las cuales las fibras sólo son moderadamente abundantes y están entremezcladas de una forma laxa. El término **tejido conectivo denso** se aplica a áreas en las cuales las fibras son muy abundantes y están íntimamente unidas entre sí. A estos términos se añaden adjetivos calificativos que indican la disposición de las fibras. Cuando están íntimamente entremezcladas, en una orientación aparentemente aleatoria, el tejido se denomina **tejido conectivo denso irregular**. Cuando las fibras están empaquetadas en haces paralelos, como sucede en los tendones, o están empaquetadas en un plano para formar una lámina, como en las aponeurosis, el tejido recibe el nombre de **tejido conectivo denso regular**.

En cuanto a las células del tejido conectivo, éstas pueden dividirse en varios tipos según sus funciones básicas:

1. Células responsables de la síntesis y del mantenimiento del material extracelular. Derivan de células precursoras del tejido de sostén primiti-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

vo (mesénquima), de las cuales las más abundantes son el **fibroblasto** y **fibrocito**. En algunos tejidos se encuentran fibroblastos, que tienen una función adicional contráctil, denominados miofibroblastos.
2. Células responsables del almacenamiento y metabolismo de la grasa denominadas **adipocitos**, y a su conjunto, tejido adiposo.
3. Células con funciones defensivas e inmunitarias, derivadas del mesénquima: **mastocitos** o células cebadas, **histiocitos** o macrófagos tisulares y **leucocitos** sanguíneos.

CÉLULAS DEL TEJIDO CONECTIVO

El tejido conectivo contiene una población de células muy diferentes, tanto en la morfología como en la función, así como en su origen, pues unas son propias del tejido conectivo y otras proceden de los órganos hematopoyéticos. No obstante, de un modo general se pueden agrupar en dos categorías: **células fijas o residentes** y **células libres o transitorias**.

Las **células fijas** constituyen una población relativamente estable de células de ciclo vital largo y que consiste en células mesenquimatosas, fibroblastos, células reticulares, adipocitos, pericitos, mastocitos y macrófagos; mientras, las **células libres** forman una población cambiante de células móviles que se desplazan a través de la sustancia fundamental. Se originan en los órganos hematopoyéticos, circulan por la sangre y son: células plasmáticas y linfocitos, leucocitos globulares y leucocitos polimorfonucleares. Los melanocitos son un tipo especial de células móviles pigmentadas de origen ectodérmico.

Células mesenquimatosas

Los tejidos conectivos se originan del tejido embrionario, llamado mesénquima. Las células de este tejido tienden a diferenciarse en el elemento celular característico de los tejidos conectivos, el fibroblasto. Las **células mesenquimatosas** son de pequeño tamaño, de morfología irregular con múltiples prolongaciones y escasos organoides, aunque los polirribosomas ocupan la mayor parte del citoplasma. Son células con capacidad pluripotencial, diferenciadas especialmente hacia la transformación en los otros tipos celulares del tejido conectivo.

Estas células de características blásticas se hallan en la mayoría de los tejidos conectivos embrionarios, y en el adulto se localizan alrededor de vasos sanguíneos, hecho de suma importancia en aquellos casos de neoformación de tejido reparativo inducido por determinadas patologías.

Fibroblastos

Es la célula más importante y abundante del tejido conectivo; además, participa directamente en la síntesis de los diversos componentes de la sustancia fundamental conectiva. Esta célula adopta diferente morfología dependiendo de su estado funcional: si se encuentra en estado de reposo toma una forma fusiforme muy delgada con finas prolongaciones, y se denomina **fibrocito**. En el caso de que esté activa, adopta una morfología más irregular y en su citoplasma se pueden observar abundantes organoides; esta forma se denomina **fibroblasto** (fig. 4-1).

El *fibrocito* (fig. 4-2) tiende a ser eosinófilo, con un núcleo oval algo achatado; en el citoplasma se observan escasos organoides, aunque pueden diferenciarse algunos túbulos de retículo endoplasmático rugoso y un pequeño complejo de Golgi; asimismo, los ribosoma, mitocondrias y lisosomas son poco visibles.

Los *fibroblastos* (figs. 4-3 a 4-6), o elementos celulares activos, son de morfología fusiforme en el caso de encontrarse entre haces de fibras de colágeno, o estrellada cuando muestran una fuerte actividad sintética. Son de mayor tamaño que los fibrocitos y proceden de células mesenquimales indiferenciadas o de fibrocitos activados por factores como las citocinas. La microscopia electrónica revela un núcleo alargado y elíptico, con uno o dos nucléolos y pequeños grumos de cromatina; el citoplasma contiene abundante retículo endoplasmático rugoso y un prominente complejo de Golgi. Aunque se consideran células fijas del tejido

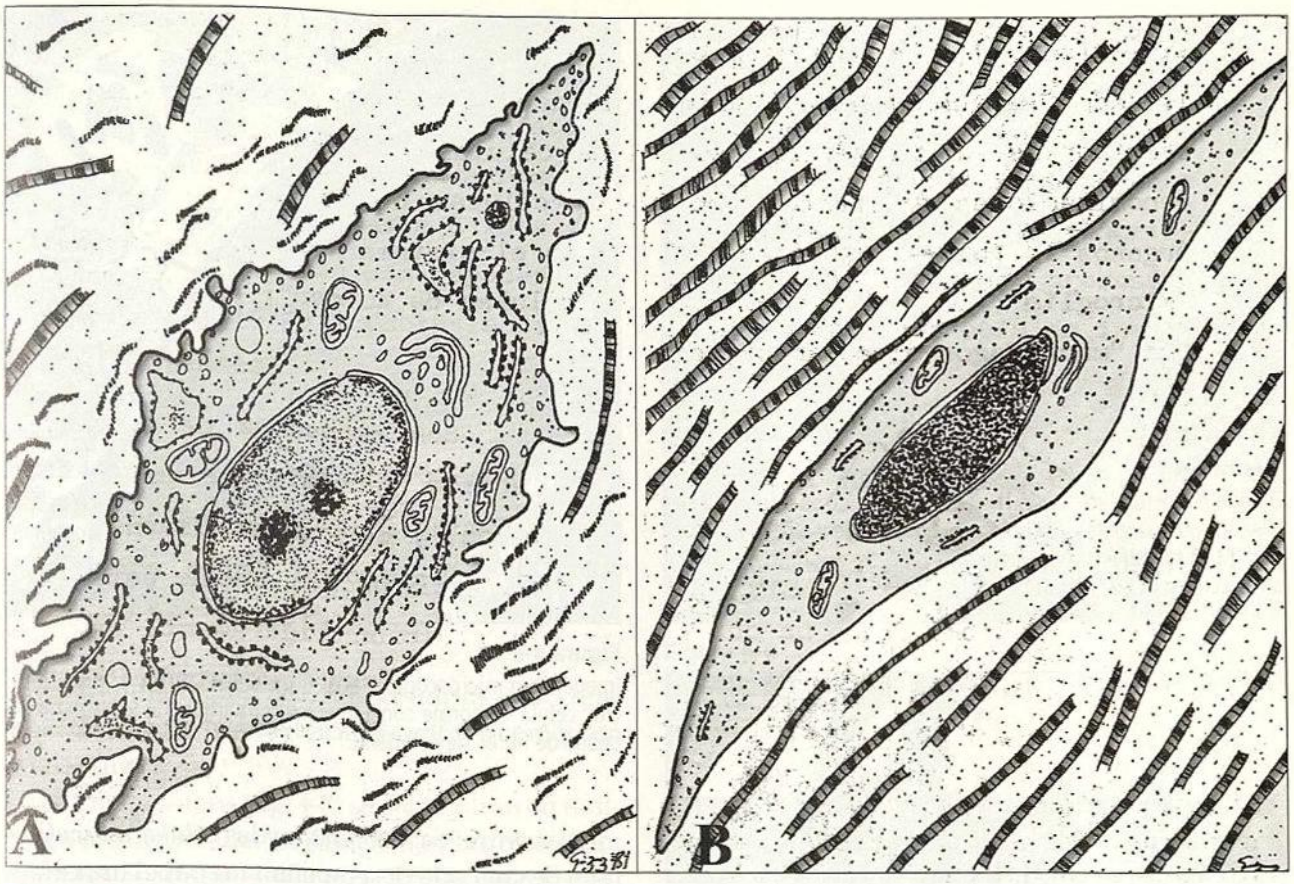


Figura 4-1
Esquematización de las principales células conectivas. **A**) Fibroblastos con abundantes organoides y diferenciados para la síntesis de fibras. **B**) Fibrocitos, células maduras inmersas en una matriz con abundancia de fibras; son células fusiformes con escasos organoides.

Figura 4-2
Detalle estructural de fibrocitos. Son células muy delgadas y fusiformes con un núcleo central muy aparente.

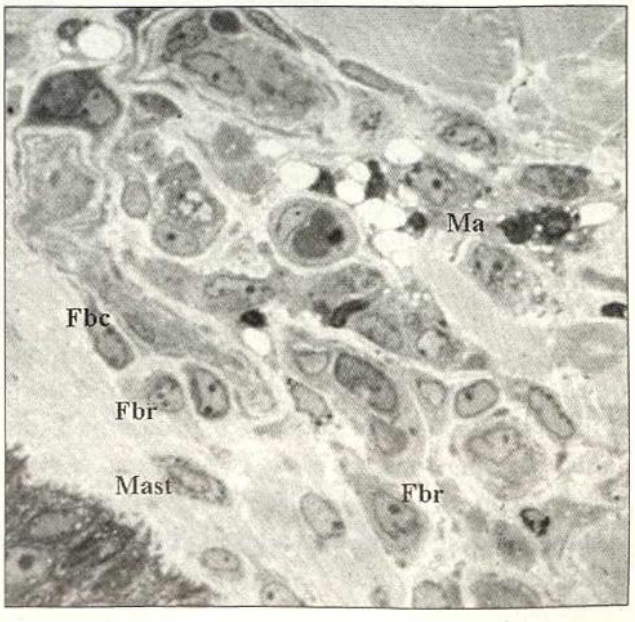


Figura 4-3
Sección histológica semifina de tejido conectivo subepitelial. Se observan varios componentes celulares: Fbr, fibrocitos; Mast, mastocitos; Ma, macrófagos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

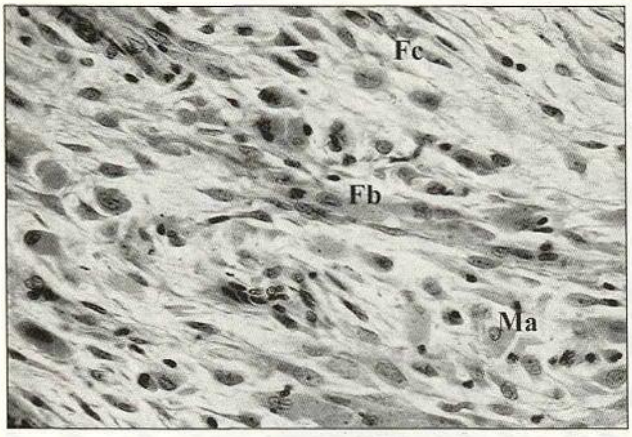


Figura 4-4
Detalle estructural de tejido conectivo en el que se muestran sus diversos componentes: fibroblastos (Fb), fibrocitos (Fc) y macrófagos (Ma); también se observan linfocitos de pequeño tamaño y otras células indiferenciadas.

Figura 4-5
Imagen con microscopio electrónico de transmisión de un fibroblasto. Se observa un amplio citoplasma con abundantes organoides en el que destaca el retículo endoplasmático granular.

conectivo, son capaces de migrar bajo determinadas condiciones, así como de experimentar división celular en los procesos de cicatrización. Estas células pueden asimismo diferenciarse en células adiposas, en condrocitos durante la formación del fibrocartílago, y en osteoblastos bajo situaciones patológicas.

Los *miofibroblastos* son fibroblastos especializados que contienen en su citoplasma filamentos de actina y cuerpos densos. Se puede decir qué características morfológicas de estas células son inter-

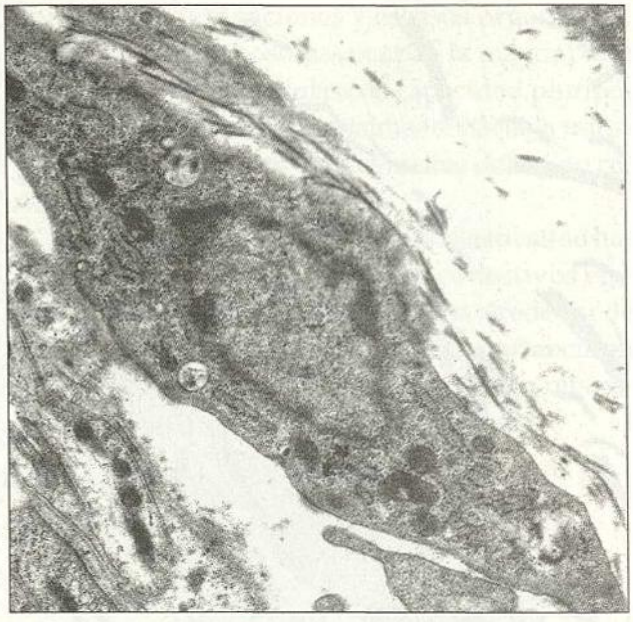


Figura 4-6
Imagen con microscopio electrónico de transmisión de un fibrocito: célula fusiforme con escasos organoides que suele estar rodeada de fibras de colágeno.

medias entre los *fibroblastos* y las *células musculares lisas*. Se cree que desempeñan un papel importante durante la cicatrización de las heridas, así como en la erupción dental, al estar presentes en el tejido de granulación y en el ligamento periodontal. Asimismo, se localizan alrededor de los adenómeros glandulares para favorecer la secreción.

Macrófagos

Los **macrófagos** o histiocitos se consideran células fijas del tejido conectivo, aunque pueden comportarse como células transitorias móviles. Tienen su origen en los **monocitos**, que migran al tejido conectivo a través de las paredes vasculares.

Son células grandes, de hasta 30 µm de diámetro, heteromorfas y con un gran contenido en lisosomas. El núcleo suele tener una posición excéntrica, moderadamente polimorfo (formas arriñonadas o fusiformes) y de abundante heterocromatina. Por su condición de célula fagocítica, posee numerosos lisosomas y en su membrana citoplasmática se diferencian abundantes seudópodos. En el citoplasma también pueden observarse abundantes ribosomas, retículo endoplasmático,

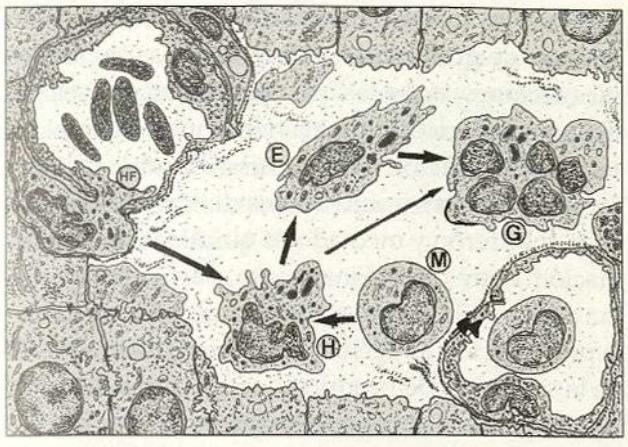


Figura 4-7
Esquematización del origen de los macrófagos y su transformación en otras células. El macrófago (H) proviene del monocito (M) circulante o de las células del sistema histiocitario (HF), y puede transformarse en células epitelioides (E) o multinucleadas (G).

tanto granular como liso, mitocondrias y un complejo de Golgi ubicado hacia el centro geométrico celular (fig. 4-7).

Los macrófagos (fig. 4-8) se encuentran en múltiples localizaciones orgánicas, en las que toma nombres específicos; así, en el hígado son las llamadas **células de Kupffer**, en la piel las **células de Langerhans**, en el pulmón los **macrófagos alveolares**, en la sangre los **monocitos** sanguíneos, en el tejido conectivo y órganos linforreticulares los **macrófagos** o **histiocitos** y en los plexos coroideos las **células de Kolmer**.

Desde hace unos años se ha comprobado que todas estas células derivan de los monocitos, por lo que se les ha incluido en el llamado sistema histiocitario o en el **sistema mononuclear fagocítico** (SMF), pues todos sus componentes derivan de la misma célula y tienen funciones similares. Igualmente, tienen un carácter histiocítico los **osteoclastos** del hueso y la **microglia** del sistema nervioso central, aunque su morfología difiere de la de los macrófagos (figs. 4-9 a 4-12). Las **células gigantes multinucleadas** y las **células de cuerpo extraño** se originan durante la inflamación mediante fusión de macrófagos o por endocitosis: los histiocitos, en un intento de aumentar la superficie de fagocitosis, se transforman en células de mayor capacidad fagocítica **(células epitelioides)** y éstas en células gigantes; todas estas células se incluyen en el sistema mononuclear fagocítico.

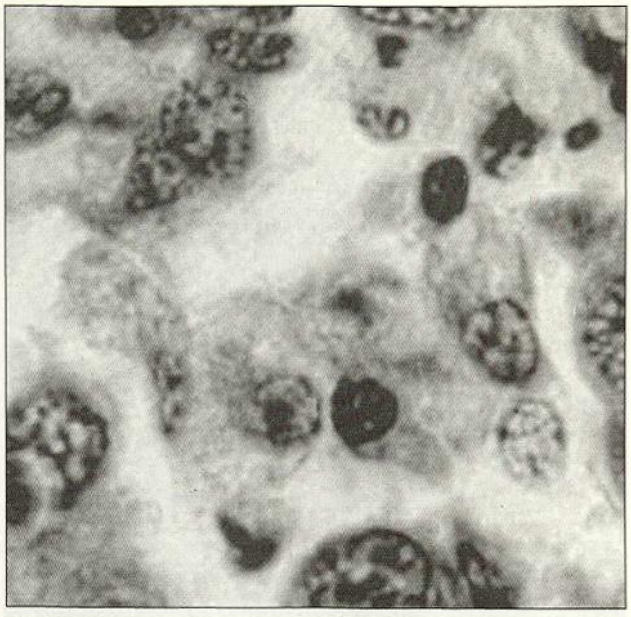


Figura 4-8
Imagen estructural de macrófagos, que muestran un citoplasma espumoso y extenso.

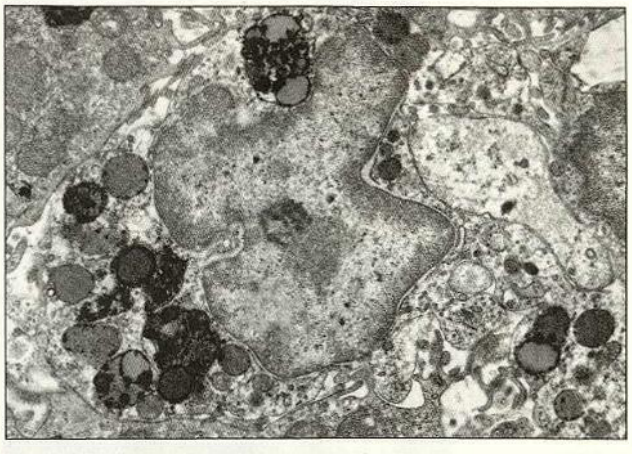


Figura 4-9
Imagen de un macrófago tomada con microscopia electrónica de transmisión. En el citoplasma de la célula se observa numerosos lisosomas primarios y secundarios con material muy heterogéneo. El núcleo es irregular, con un nítido nucléolo.

Las propiedades de los macrófagos determinan que estas células se consideren células primordiales en la defensa del tejido conectivo. Los macrófagos **fagocitan** células ancianas, lesionadas, necróticas, detritus celulares y matriz extracelular. Igualmente, fagocitan y destruyen cuerpos extraños y microorganismos que han sido opsonizados mediante componentes del complemento (C3) o inmunoglobulinas. Adicionalmente, los macrófa-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

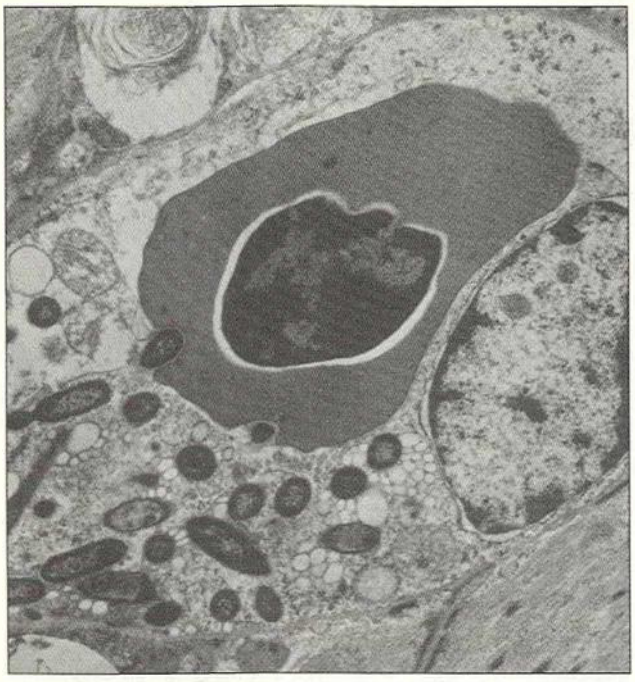


Figura 4-10
Imagen ultraestructural de un macrófago; en el citoplasma tiene fagocitado un hematíe de ave, así como numerosos cuerpos bacterianos.

gos se comportan como células productoras y **secretoras** de gran cantidad de productos con múltiples acciones, entre las que cabe destacar: factores de la coagulación, proteínas del complemento, interleucinas, factor de necrosis tumoral, factores transformadores y activadores del crecimiento celular, interferón y mediadores químicos de la inflamación, entre otros. Finalmente, participan de forma activa en la **respuesta inmunológica** mediante la presentación antigénica a los linfocitos y a través de la secreción de productos activadores de éstos.

Las **células libres o transitorias del tejido conectivo** derivan de células precursoras de la médula ósea, se describen más ampliamente en otros capítulos.

Células reticulares

Tienen una apariencia similar a la de los fibroblastos. Son células estrelladas con un núcleo esférico y claro y un citoplasma abundante y ligera-

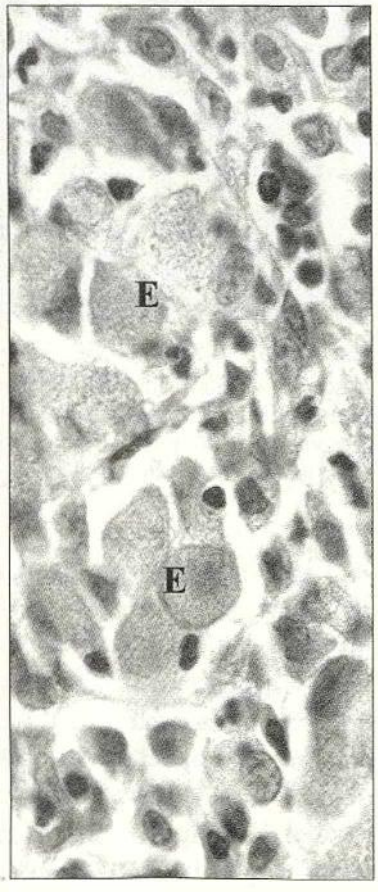


Figura 4-11
Imagen estructural de un grupo de células epitelioides (E) con un citoplasma espumoso y muy desarrollado.

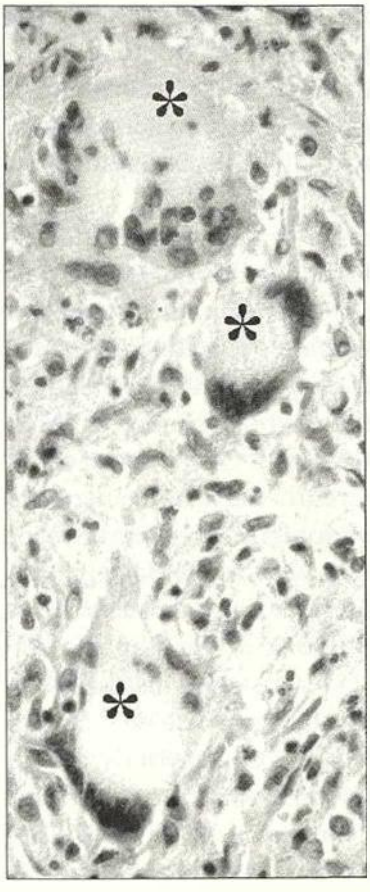


Figura 4-12
Imagen estructural de células gigantes (*), las cuales evidencian numerosos núcleos dispuestos en la periferia de un citoplasma claro muy desarrollado.

mente basófilo. Esta población celular en los órganos linfoides y hematopoyéticos forma la estroma arquitectónica a modo de red celular **(retículo celular)** mediante uniones intercelulares, asociadas con esta red se dispone abundantes fibras reticulares, que son sintetizadas y segregadas por las células reticulares (fig. 4-13).

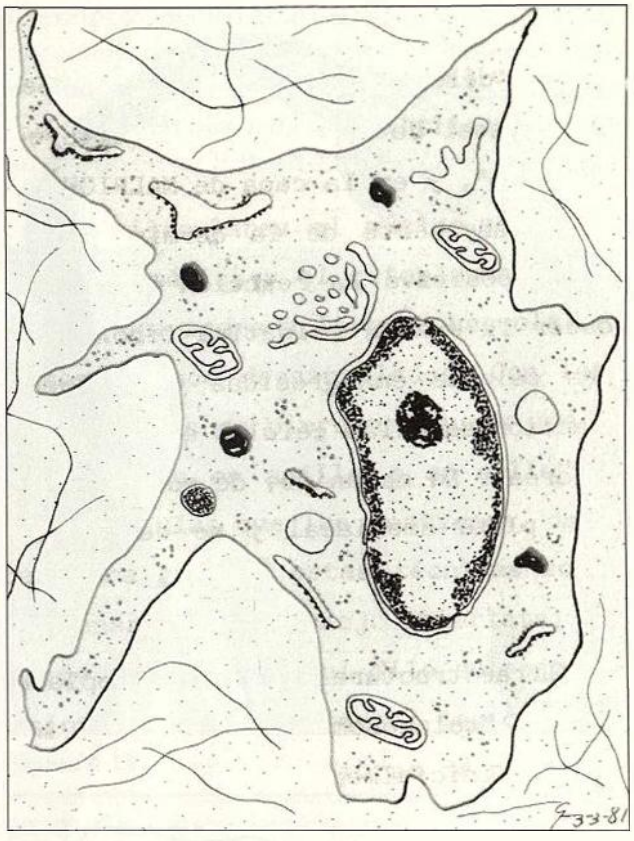


Figura 4-13
Esquematización de una célula reticular. Se muestra la forma estrellada de la célula, así como la disposición de sus organoides.

Adipocitos

Las células adiposas, grasas o **adipocitos** (fig. 4-14) fijan el tejido conectivo, y sintetizan y almacenan grandes cantidades de lípidos. Se originan de las células mesenquimatosas indiferenciadas. Son células con escasas o nulas posibilidades de división, debido a su específica diferenciación. Los adipocitos individuales o en grupos son constituyentes normales del tejido conectivo laxo, pero en el caso de que los adipocitos sean el elemento celular casi exclusivo del tejido, éste recibe el nombre de **tejido adiposo**.

Los adipocitos son células grandes, redondeadas, con una gran gota o cuerpo lipídico en el citoplasma, el cual se observa como un reborde muy delgado que delimita la gota. El núcleo está comprimido y desplazado hacia el borde periférico del citoplasma. En este delgado citoplasma se ubican un pequeño complejo de Golgi, mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y microfilamentos. Externamente, y en contacto con el glucocálix del adipocito, se dispone una delgada red de fibras de reticulina.

En los cortes histológicos habituales las gotas de lípidos se disuelven durante el proceso de inclusión, debido a los solventes orgánicos empleados, con lo que se observa únicamente el reborde citoplasmático que contiene el núcleo desplazado, dando lugar a una imagen semejante a un anillo, de ahí que a estas células se las haya nombrado **células en anillo de sello**.

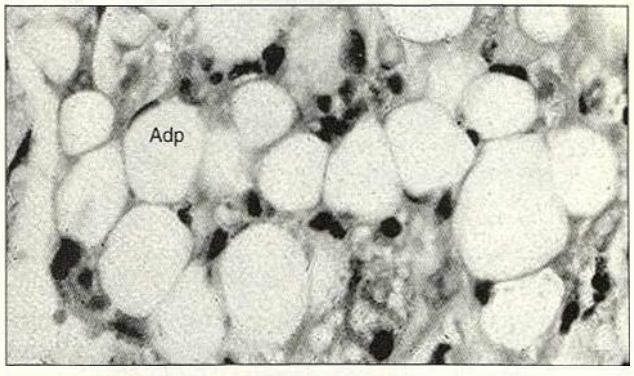


Figura 4-14
Detalle estructural de un grupo de adipocitos (Adp). Se puede apreciar una gran gota central y el núcleo desplazado hacia la periferia.

Pericitos

Los **pericitos** (fig. 4-15) son células alargadas, de núcleo relativamente grande, derivadas de células mesenquimatosas y con unas características similares a los miofibroblastos, ya que contienen filamentos contráctiles similares a los de las células musculares lisas. Se localizan alrededor del endotelio de los capilares y vénulas. Las células están rodeadas por una membrana basal del vaso

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

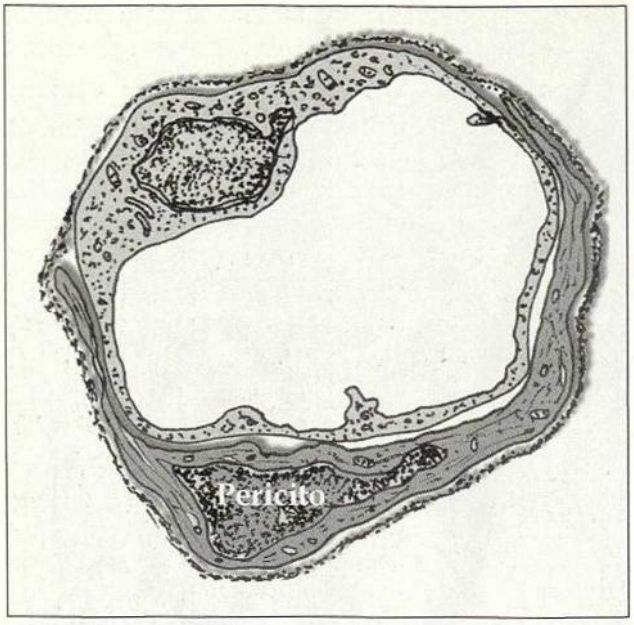


Figura 4-15
Esquematización de la morfología y ubicación de un pericito. Se sitúan alrededor de capilares.

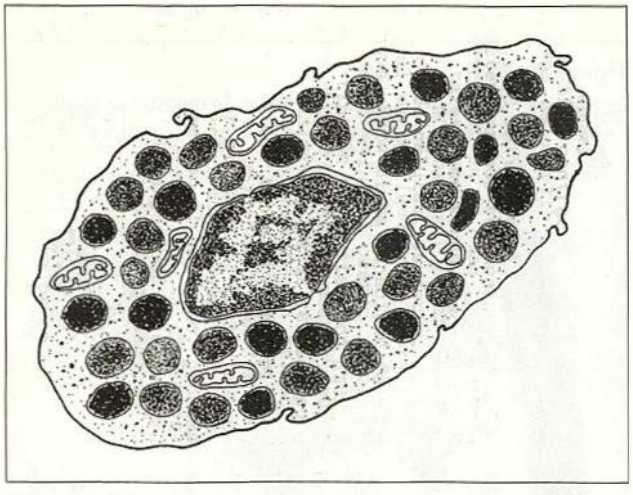


Figura 4-16
Esquema de célula cebada. Se muestra una célula con gran abundancia de gránulos de secreción dispersos por todo el citoplasma y con un contenido de diferente densidad.

sanguíneo y establecen frecuentes contactos con las células endoteliales subyacentes. No todos los histólogos las incluyen como parte integrante del tejido conectivo; no obstante, pueden ser estudiadas en este lugar ya que derivan de células mesenquimatosas y aparecen formando parte de la vaina externa vascular, que puede considerarse como adventicia.

Figura 4-17
Imagen estructural de células cebadas. Se muestran con el citoplasma repleto de granulaciones.

Figura 4-18
Imagen ultraestructural de una célula cebada. Se observa su morfología fusiforme con núcleo central y citoplasma lleno de gránulos de secreción.

Mastocitos

Los **mastocitos** o **células cebadas** (figs. 4-16 y 4-17) son muy comunes en el tejido conectivo laxo, particularmente en la piel y el intestino, así como alrededor de vasos sanguíneos donde, a veces, se disponen en pequeños grupos y se sitúan en la adventicia, por lo que se los denomina *células adventiciales*. Estas células derivan de precursores medulares diferentes a los leucocitos basófilos, aunque secreten sustancias similares.

Son células grandes, esféricas u ovoides con un prominente núcleo esférico central. Fáciles de identificar por los llamativos **gránulos** intensamente basófilos (fig. 4-18) que llenan su cito-

plasma, a veces son tan abundantes que llegan a ocultar el núcleo. Los gránulos muestran metacromasia con el método de azul de toluidina, de tal manera que se colorean de rojo, debido a que contienen glucosaminoglucanos sulfatados. En el citoplasma no sólo se aprecian sus gránulos, sino que aparecen un complejo de Golgi y un retículo endoplasmático rugoso escasamente desarrollado, así como una presencia moderada de ribosomas y mitocondrias. Los gránulos de secreción en ocasiones presentan un contenido finamente granular, mientras otras muestran una morfología finamente laminar o cristalina. Contienen **heparina**, **histamina** y **proteasas**. La *heparina* actúa como un anticoagulante, aclarante vascular y activador de la angiogénesis o formación de vasos sanguíneos. La *histamina* es una amina vasoactiva con actividad en el flujo y en la permeabilidad vascular, así como en la contracción de las fibras musculares lisas. Las *proteasas* pueden destruir células vecinas, matriz extracelular, y activar factores del complemento. En estas células también se sintetizan sustancias mediadoras químicas de la inflamación como los **leucotrienos**, producidos a partir de mediadores del ácido araquidónico, las **citocinas** (interleucina 2 y 3 y factor de necrosis tumoral) y algunos **factores quimiotácticos** de leucocitos. Estas sustancias son sintetizadas por la activación de la unión antígeno-anticuerpo en la superficie celular.

Células plasmáticas

Las **células plasmáticas** se localizan en cualquier variedad de tejido conectivo, pero son especialmente abundantes en áreas en las que existe una **estimulación antigénica**, así como en el tejido conectivo de los órganos linforreticulares, y en los tractos gastrointestinal, genitourinario y respiratorio. Las células plasmáticas son esféricas, ovoides o en forma de pera, con un núcleo esférico excéntrico, donde la cromatina está a menudo dispuesta en forma de grumos en la periferia o extendiendo ramificaciones desde el centro, lo que le da la apariencia de «rueda de carro» o «esfera de reloj». El citoplasma es abundante y basófilo, con una pequeña zona próxima al núcleo coloreada pálidamente, que alberga el complejo de Golgi. El retículo endoplasmático granular está muy desarrollado; asimismo, existen numerosos ribosomas libres responsables, junto con el retículo, de la basofilia.

Las células plasmáticas (figs. 4-19 y 4-20) tienen su origen en los **linfocitos B**. Son células encarga-

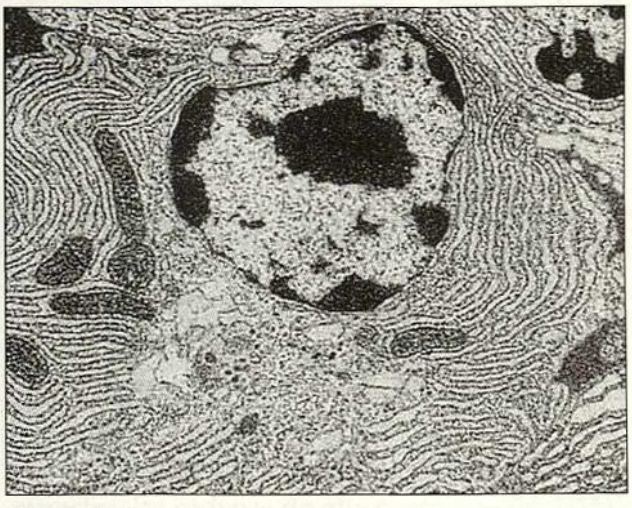


Figura 4-19
Imagen ultraestructural de una célula plasmática en la que se aprecia un retículo endoplasmático granular muy desarrollado.

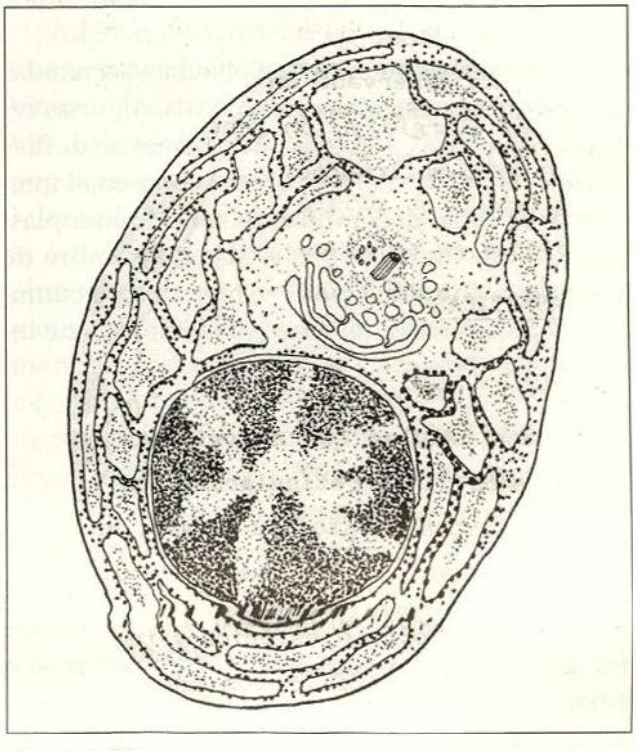


Figura 4-20
Esquematización de una célula plasmática en la que se muestran las características de esta célula (gran desarrollo del retículo granular y complejo de Golgi), así como la disposición de la cromatina.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

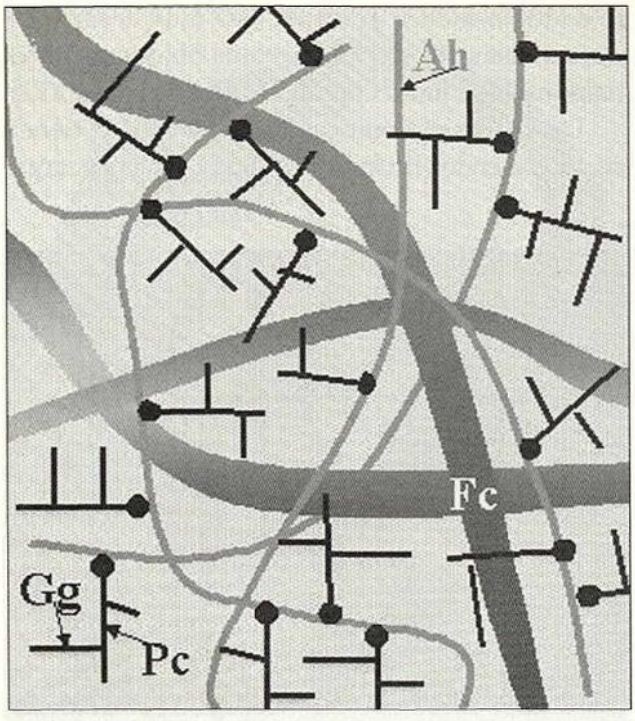


Figura 4-21
Esquematización de la composición de la sustancia fundamental. Las fibras de colágeno (Fc) están inmersas en una red de ácido hialurónico (Ah) sobre el que se conjugan los proteoglucanos, una proteína central (Pc) y glucosaminoglucanos (Gg).

das de la síntesis de inmunoglobulinas, secretadas por medio de vesículas de exocitosis. Algunas células plasmáticas presentan inclusiones acidófilas de unos 3 µm de diámetro, localizadas en el interior de cisternas distendidas del retículo endoplasmático; estas inclusiones reciben el nombre de **cuerpos de Russell**, y parecen representar acúmulos de productos defectuosos de la síntesis de inmunoglobulinas.

Melanocitos

Los **melanocitos** son células procedentes de ectodermo de la cresta neuronal que migran a tejidos conectivos de distintas localizaciones, donde producen el pigmento **melanina** responsable de la coloración. Cuando aparecen en número suficiente, aportan a la zona una coloración marrón oscura (p. ej., dermis, carúnculas uterinas de la oveja, meninges, coroides e iris). Las características se describirán en relación con cada órgano.

SUSTANCIA FUNDAMENTAL

Sustancia fundamental no configurada

La sustancia fundamental no configurada es un material transparente y amorfo con las propiedades de un gel semilíquido, que rellena y conecta los espacios entre el sistema vascular y las áreas intercelulares (fig. 4-21). Está compuesta por tres familias de macromoléculas: **glucosaminoglucanos**, **proteoglucanos** y **glucoproteínas estructurales** (tabla 4-1), que establecen diversas interacciones entre sí, con las fibras y con las células del tejido conectivo y los epitelios. Adicionalmente, la sustancia fundamental contiene agua, electrolitos, hormonas y gases. En las preparaciones histológicas de rutina se conserva mal, pero pueden detectarse restos mediante la tinción de PAS, azul alcián y azul de toluidina. Esta sustancia fundamental está producida y mantenida por las células del tejido conectivo (fibroblastos, osteoblastos y condroblastos).

Los **glucosaminoglucanos** son polisacáridos largos, no flexibles y sin ramificaciones compuestos de cadenas de unidades repetidas de disacáridos. Uno de los disacáridos repetitivos es siempre un **aminoazúcar** (N-acetilglucosamina o N-acetilgalactosamina); el otro, un **ácido urónico** (idurónico o glucurónico). El aminoazúcar suele estar sulfatado; estos azúcares tienen también grupos carboxilo que se proyectan entre ellos y poseen carga negativa; por tanto, atraen cationes, como Na^+. Los principales glucosaminoglucanos del tejido conectivo son: **condroitín-sulfato**, **queratán-sulfato**, **heparán-sulfato**, **dermatán-sulfato** y **ácido hialurónico**. Con la excepción del ácido hialurónico, todos están ligados de forma covalente a una proteína central para formar moléculas aún mayores denominadas **proteoglucanos**. El ácido hialurónico no está sulfatado ni se une a una proteína central. Se trata de un polímero de gran tamaño, de aproximadamente 2,5 mµ de longitud; su viscosidad es muy elevada en solución acuosa, lo que contribuye a la consistencia de gel de la sustancia fundamental. Este estado de gel no supone barrera alguna para la difusión de metabolitos a

TABLA 4-1
TIPOS DE GLUCOPROTEÍNAS ESTRUCTURALES O DE ADHESIÓN

Molécula	*Distribución*	*Función*
Fibrilina	Componente de fibras elásticas	Ordenación del depósito de fibras elásticas
Fibronectina	Fibronectina plasmática	Coagulación, curación de heridas, fagocitosis
	Fibronectina celular	Unión de la superficie celular a la matriz
	Fibronectina de la matriz	Adhesión y migración celular, depósito y ordenación del colágeno
Laminina	Membrana basal	Desarrollo y diferenciación epitelial
Entactina	Membrana basal	Fijación de la laminina al colágeno de tipo IV
Tenascina	Tejido embrionario	Crecimiento y migración celulares

través de su fase acuosa, pero representa un impedimento significativo para la diseminación de bacterias en los tejidos. Así, algunas bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus* secretan la enzima **hialuronidasa**, que despolimeriza el ácido hialurónico de la sustancia fundamental favoreciendo la diseminación por el tejido conectivo.

Los **proteoglucanos** son macromoléculas integradas por glucosaminoglucanos sulfatados y forman enlaces covalentes con un centro proteínico. Su tamaño varía ampliamente entre pesos moleculares de 40 kDa de la *decorina* y el *betaglucano* y los 210 Da del *agrecano*, siendo este último el que se presenta en mayor cantidad. Los centros proteínicos de los proteoglucanos se elaboran en el retículo endoplasmático rugoso, y los grupos glucosaminoglucanos se enlazan de manera covalente con la proteína en el complejo de Golgi (donde también ocurre la sulfatación). Se acepta que la mayor parte de los espacios entre las fibras del tejido conectivo están ocupados por largas moléculas entrelazadas de proteoglucanos, con cientos de cadenas laterales de glucosaminoglucanos sulfatados. Muchos proteoglucanos, en especial en el *agrecano*, molécula que se encuentra en el cartílago y en el tejido conectivo propiamente dicho, se unen a moléculas de ácido hialurónico mediante una proteína de enlace. No hay ningún método satisfactorio para poder comprobar esto con el microscopio electrónico, ya que durante la preparación de la muestra, las cadenas de glucosaminoglucanos se colapsan sobre la proteína central, de forma que los proteoglucanos aparecen como gránulos de 10-20 nm situados en los intersticios de la matriz extracelular.

Además de rellenar espacios en el tejido conectivo resistiendo la compresión y regulando el movimiento de moléculas y células en los espacios intercelulares, los proteoglucanos desempeñan un papel prioritario en las señales químicas entre células, así como su capacidad para unirse y regular la actividad de proteínas secretadas y sirven de almacenamiento y control del volumen de agua y electrolitos del tejido intersticial. Igualmente, mantienen el estado de gel del tejido conectivo, permitiendo el tránsito de moléculas y células e impidiendo el desplazamiento rápido de agentes invasores biológicos o físico-químicos.

Las **glucoproteínas estructurales** o **de adhesión** son un grupo de moléculas compuestas principalmente por cadenas proteicas unidas a polisacáridos ramificados. Las glucoproteínas estructurales consisten en dos moléculas formadoras de fibrillas, la **fibrilina** y la **fibronectina**, y diversas proteínas no filamentosas entre las que se encuentran la **laminina**, la **entactina** y la **tenascina**, que actúan como enlaces entre las células y la matriz extracelular o sirven de soporte a los epitelios. Las

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

membranas de algunas células tienen receptores que las unen directamente a las fibras de colágeno, pero en otras células la unión se realiza mediante una de estas glucoproteínas. Su función principal es el mantenimiento de la adhesión de las células a la matriz extracelular o a su sustrato, si bien también están implicadas en el crecimiento, diferenciación, migración y en la ordenación del citoesqueleto celular. Estas macromoléculas tienen varios **dominios de unión**, uno de los cuales suele fijarse a las proteínas de la superficie celular llamadas **integrinas**, otro a las fibras de colágeno y otro a los proteoglucanos.

Sustancia fundamental configurada

La sustancia fundamental configurada está integrada por fibras de proteínas, las cuales conforman estructuras alargadas, dándole al tejido características de resistencia a la tensión y elasticidad. Las fibras son de tres tipos: **colágenas, reticulares** y **elásticas**, que se distribuyen de forma desigual en las diversas clases de tejido conectivo.

Las **fibras de colágeno** (fig. 4-22) constituyen aproximadamente el 20 % de todas las proteínas orgánicas, y se puede afirmar que es la proteína estructural más importante; representa el 4 % del hígado y el 72 % de la dermis. Esta proteína proporciona fuerza de tensión a los tejidos en contraposición a la fuerza a la compresión de la matriz hidratada, que proporcionan los glucosaminoglucanos y proteoglucanos. El colágeno forma fibras flexibles de gran resistencia a la tensión.

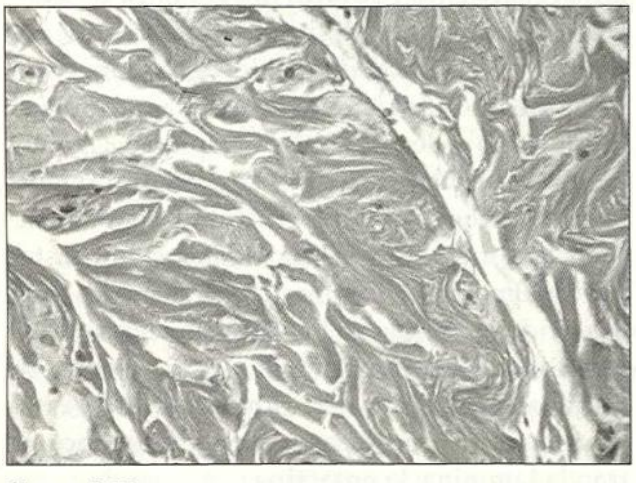


Figura 4-22
Imagen estructural de fibras de colágeno de un tejido conectivo denso no modelado.

El colágeno está integrado por un conjunto de moléculas polimerizadas de precursores solubles segregados por fibroblastos, condroblastos, osteoblastos y otros tipos celulares. Las **fibras** de colágeno están presentes en todas las variedades de tejido conectivo, aunque en cantidades variables y con una apariencia diferente. En los cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina aparecen como fibras acidófilas de color rosa, mientras que con el método de tricrómico de Mallory se muestran de color azul, y de verde con la tinción de tricrómico de Masson.

La apariencia de las fibras de colágeno es cambiante al observarse en muestras histológicas, y ello se debe al grado de tinción de las fibras de colágeno, a su orientación tridimensional y a la asociación con otros componentes de la sustancia fundamental. En la dermis, las altamente polimerizadas fibras de colágeno denso aparecen como haces gruesos (0,5-10 μm) ondulados y orientados aleatoriamente con una longitud indefinida. La longitud, grosor y orientación son más aparentes en preparaciones de tejido conectivo laxo. En los tendones y ligamentos las fibras se encuentran altamente polimerizadas y empaquetadas, siendo difícil la visualización de unidades individuales estando funcionalmente orientadas en respuesta a las fuerzas de tensión. Con el microscopio electrónico, estos **haces** se resuelven en haces de **fibrillas** de un calibre entre 20 y 100 nm y muestran una estriación periódica transversal de 67 nm a lo largo de toda su longitud. Las fibrillas son polímeros de moléculas (monómeros) de **tropocolágeno** de 280 nm de longitud y 1,4 nm de diámetro. Cada molécula de tropocolágeno está compuesta por tres cadenas entrelazadas de polipéptidos denominadas **cadenas α** en una triple hélice dextrógira (figs. 4-23 y 4-24). Cada cadena α contiene aproximadamente 10^3 aminoácidos, siendo el peso molecular de unos 95 kDa.

El colágeno fue considerado inicialmente como una proteína única cuya secuencia de aminoácidos se mantenía constante. Los métodos de análisis bioquímico permitieron el conocimiento de diferentes tipos de colágeno extraídos de diferentes te-

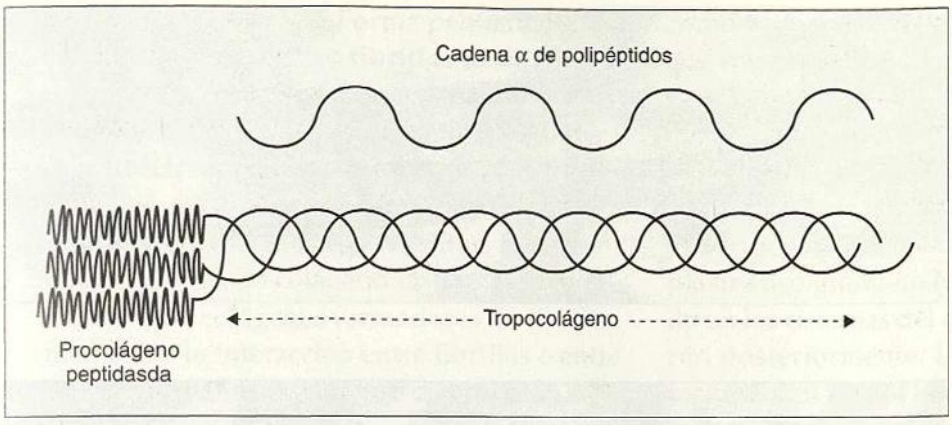


Figura 4-23
Se muestra la constitución esquemática del tropocolágeno, integrado por tres moléculas en α hélice dextrógira unidas a moléculas de procolágeno peptidasa.

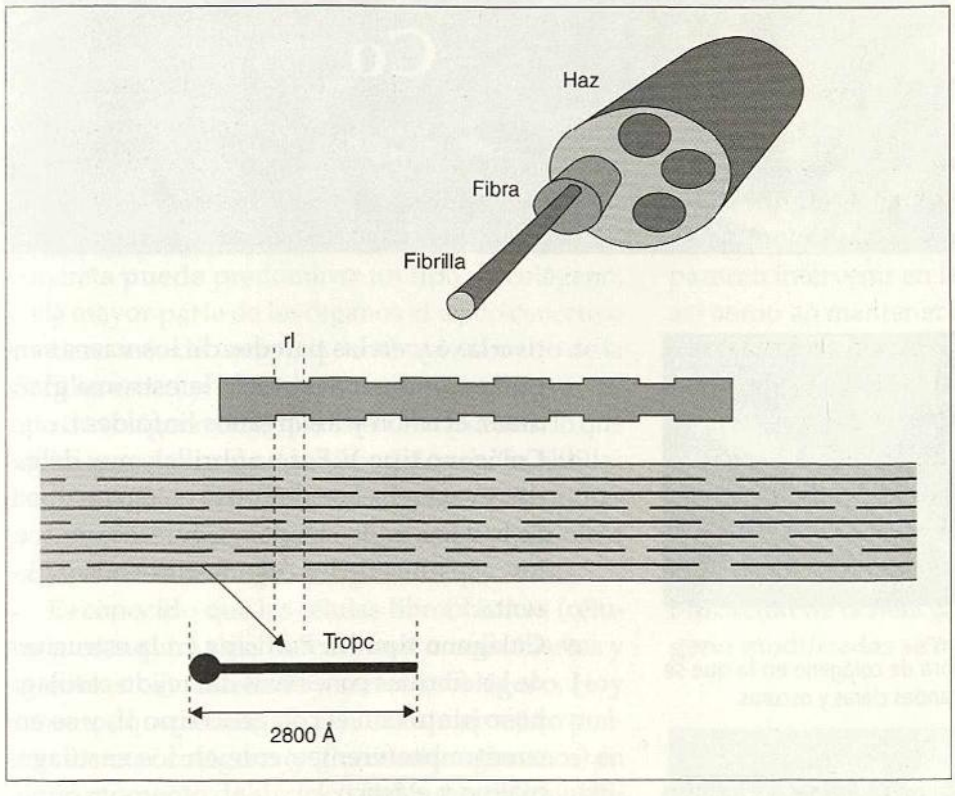


Figura 4-24
Esquematización de la composición de una fibra de colágeno: los haces de colágeno están integrados por fibras, y éstas por fibrillas. Las fibrillas están compuestas por moléculas de tropocolágeno de 280 nm (2.800 Å) de longitud y desfasadas que induce una estriación periódica de 67 nm. Los espacios claros (rl) de la estriación se deben a que coinciden los períodos de una molécula con otra.

jidos. En la actualidad se considera una **familia de proteínas** muy relacionadas, aunque genéticamente diferentes, que comparten ciertas características de organización molecular pero cuyas cadenas α difieren en la secuencia y composición de aminoácidos. Un tercio de los aminoácidos de estas cadenas lo forma la glicina, y la mayor parte de los restantes consiste en prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. El pequeño tamaño de los residuos de lisina permitiría la relación estrecha entre las tres cadenas α, estabilizándose el patrón helicoidal mediante puentes de hidrógeno entre las cadenas.

Según su morfología, composición de aminoácidos y propiedades físicas, se describen al menos 19 tipos distintos de colágeno, designados con los números I-XIX, de los cuales los más frecuentes son:

1. **Colágenos intersticiales** (figs. 4-25 a 4-27). Se caracterizan por formar fibras visibles con microscopia óptica.

   a) **Colágeno tipo I.** Es el más frecuente. Forma fibras y haces de tamaños muy variables y

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

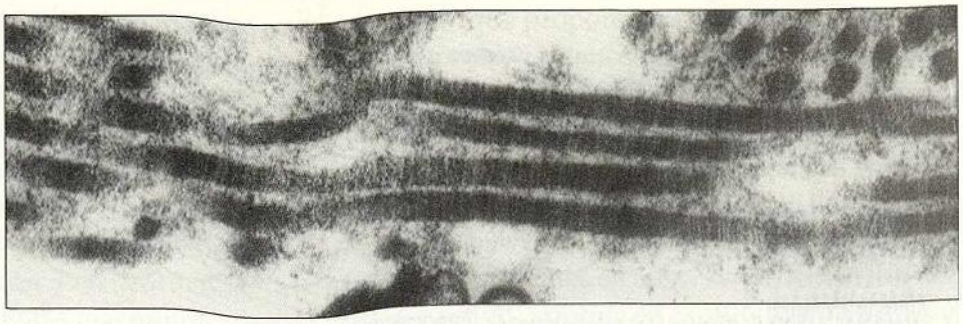


Figura 4-25
Imagen con el microscopio electrónico de transmisión de fibras de colágeno, en las que se puede observar la habitual estriación de las fibras.

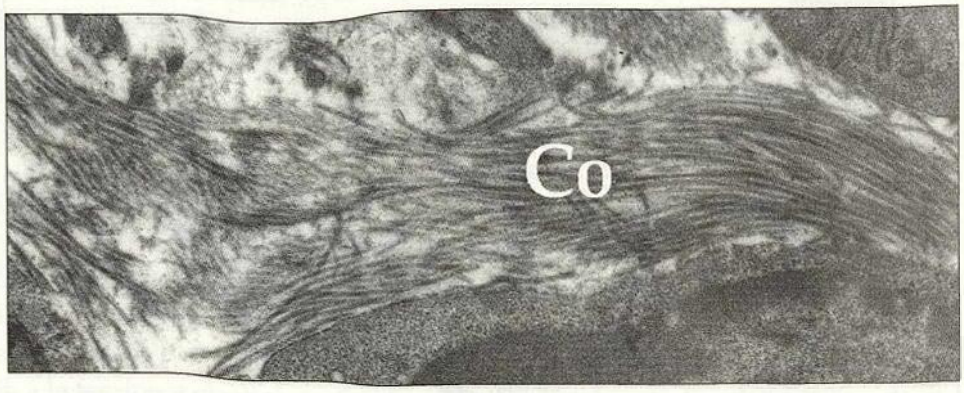


Figura 4-26
Imagen ultraestructural de haces de fibras de colágeno (Co) junto con una célula conectiva.

Figura 4-27
Detalle ultraestructural de una fibra de colágeno en la que se aprecia la estriación periódica de bandas claras y oscuras.

resistentes. Se localiza en el tejido conectivo fibroso, dermis, hueso, tendones, ligamentos, fascias, cápsula de los órganos y tejido conectivo laxo.

b) **Colágeno tipo II.** Forma fibrillas muy delgadas dispersas en la sustancia fundamental. Se encuentra en el cartílago hialino y elástico.

c) **Colágeno tipo III.** Conocido también como **fibra reticular**, está integrado por fibras muy delgadas de 40 nm de diámetro y se asocia con el colágeno tipo I. Este tipo es sintetizado por fibroblastos, células reticulares y hepatocitos. Se localiza en el tejido conectivo laxo y en las paredes de los vasos sanguíneos, y forma parte de la estroma glandular, el riñón y los órganos linfoides.

d) **Colágeno tipo V.** Forma fibrillas muy delgadas y está relacionado con el colágeno tipo I. Se localiza en los tendones, huesos, músculos, cápsulas de los órganos, dermis y placenta.

e) **Colágeno tipo XI.** Participa en la estructura de las fibrillas conectivas del tejido cartilaginoso junto con el colágeno tipo II, y se encuentra preferentemente en los cartílagos hialino y elástico.

2. **Colágenos de membranas basales.** Son los constituyentes de las láminas basales, que dan soporte a los epitelios.

a) **Colágeno tipo IV.** Se ubica en gran parte en la membrana basal de los epitelios, donde forma, junto con la laminina, los proteoglucanos y el heparán-sulfato, una malla estrecha, sin formación de fibrillas, que proporciona soporte físico a los epitelios y constituye una barrera selectiva para la filtración de macromoléculas.

b) **Colágeno tipo VII.** Forma pequeños agregados denominados **fibrillas de fijación o anclaje** que sujetan a la membrana basal los haces de fibras de colágeno de los tipos I y III adyacentes.

3. **Colágenos asociados con fibrillas.** Representan moléculas de colágeno unidas periódicamente a los colágenos formadores de fibrillas mediando la interacción entre fibrillas o entre fibrillas y otros componentes de la matriz.

a) **Colágeno tipo IX y tipo XII.** Principalmente frecuentes en cartílago.

Los restantes tipos de colágeno se encuentran en diversas localizaciones especializadas.

Las tablas publicadas sobre los distintos tipos de colágeno se han basado principalmente en análisis bioquímicos. A pesar de que en una localización concreta puede predominar un tipo de colágeno, en la mayor parte de los órganos el tejido conectivo contiene más de un tipo. Además, el diámetro de la fibrillas es muy variable independientemente del tipo de colágeno de la que estén compuestas, lo que indica que el tamaño y la disposición de las fibrillas de colágeno en los diferentes órganos están influidos por la matriz de proteoglucanos y por otros factores del entorno local (fig. 4-28).

Es conocido que las células fibroblásticas (células mesenquimales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos) sintetizan y secretan colágeno. Hoy sabemos que células de casi cualquier tejido pueden secretar colágeno (y glucosaminoglucanos) en algún momento de su ciclo vital, a menudo sintetizando y secretando más de un tipo de colágeno. La síntesis de precursores de colágeno es similar a la de otras proteínas. La generación de los distintos tipos de colágeno depende de la síntesis de las diferentes **cadenas α**, en las que participa un extenso equipo enzimático (inclusión de péptidos señal, hidroxilación de aminoácidos, glucosidaciones, sulfataciones, etc.) cuya complejidad hace que se den con relativa frecuencia errores en la producción de colágeno con repercusión clínica importante.

La síntesis de colágeno se produce de acuerdo con la codificación del ARN mensajero en los polirribosomas del retículo endoplasmático granular como cadenas individuales de **preprocolágeno**, que son cadenas α que poseen secuencias de aminoácidos adicionales, denominados **propéptidos**, en los extremos amino y carboxilo. Asimismo, este preprocolágeno tiene unos «péptidos señal» que dirigen la transferencia de la molécula desde los polirribosomas a las cisternas del retículo endoplasmático granular. Estas moléculas van entrando en las cisternas del retículo, donde se modificarán posteriormente. Las enzimas de membrana incluidas en la cara luminal del retículo endoplasmático granular eliminan los «péptidos señal» y a continuación se produce la hidroxilación de la prolina y la lisina mediante las enzimas correspondientes (prolinhidrolasa y lisinhidrolasa). Posteriormente, comienza la glucosilación de la hidrosilisina. A continuación, se alinean tres moléculas de preprocolágena y se ensamblan para formar una configuración helicoidal apretada conocida como molécula de **procolágeno**. Los propéptidos parecen intervenir en la precisión de la alineación, así como en mantener la solubilidad de las moléculas de procolágeno, con lo que previenen su agregación espontánea a las fibras de colágeno dentro de la célula. Las moléculas de procolágeno abandonan el retículo granular en vesículas de transferencia que las dirigen al complejo de Golgi, donde continúa la agregación de residuos de oligosacáridos (glucosilación) necesaria para la estabilización de la hélice. Las moléculas de procolágeno modificadas se empacan en la cara *trans* del

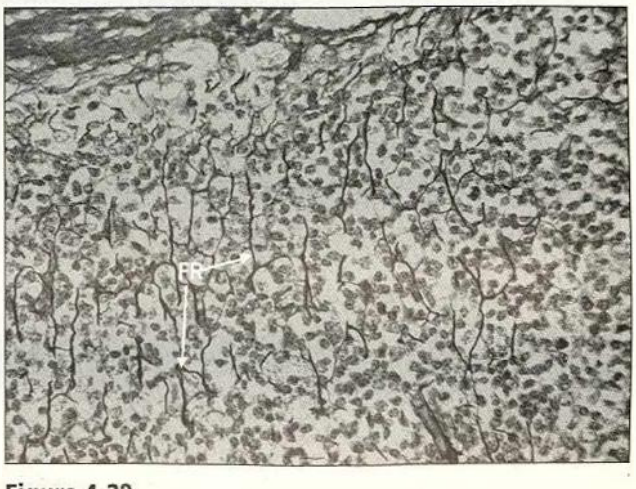


Figura 4-28
Detalle de corteza adrenal en la que se observan las fibras de reticulina (FR) teñidas de negro con el método argéntico.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

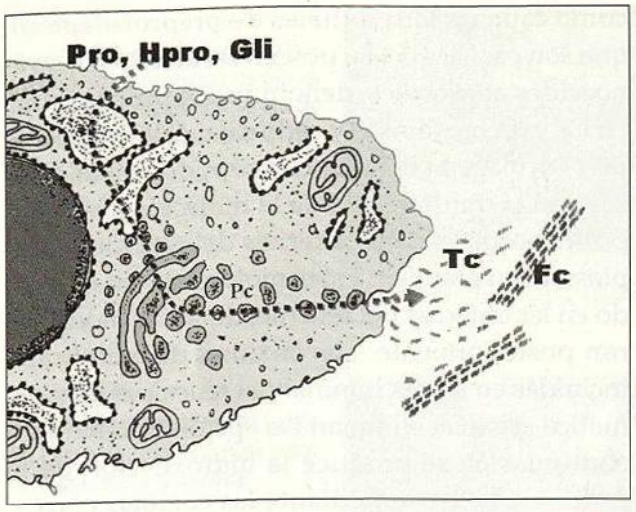


Figura 4-29
Esquematización de la síntesis y secreción de las fibras de colágeno. Los fibroblastos toman del medio prolina (Pro), hidroxiprolina (Hpro) y glicina (Gli), y mediante el mecanismo de síntesis proteica, en el que intervienen el retículo endoplasmático granular y el complejo de Golgi, se sintetizan y secretan moléculas de tropocolágeno (Tc) que son vertidas al medio para polimerizarse y constituir las fibras de colágeno (Fc).

complejo de Golgi y se transportan al medio extracelular. Enzimas proteolíticas **(procolágeno carboxi y aminopeptidasa)** eliminan los propéptidos de los extremos C- y N- terminal, respectivamente. La cadena así formada es más corta (280 nm de longitud), y se conoce como molécula de **tropocolágeno**, las cuales se ensamblan espontáneamente en una distribución escalonada con regularidad que dan como resultado las **fibrillas** de los distintos tipos de colágeno. En este proceso las moléculas se orientan paralelamente, superponiéndose unas a otras en la cuarta parte de su longitud y dejando un hueco entre el extremo amino de una molécula y el carboxilo de la siguiente. Estos huecos son los responsables de las estriaciones transversales descritas mediante el microscopio electrónico. La formación y conservación de la estructura fibrilar se incrementa mediante enlaces covalentes formados entre los residuos de lisina y los de hidroxilisina de las moléculas de tropocolágeno vecinas (fig. 4-29).

☐ *Fibras reticulares*

Las **fibras reticulares (colágeno tipo III)** no son visibles con la microscopia óptica habitual, pero en los cortes histológicos pueden teñirse selectivamente con sales de plata, razón por la que se conocen como fibras **argirófilas** o argentafines. Las fibras reticulares se presentan en el tejido conectivo de todo el organismo. Las redes flexibles que forman son muy abundantes en las membranas basales, alrededor de las células musculares lisas y de los ácinos glandulares, así como en el tejido conectivo de órganos huecos que son sometidos a cambios de volumen (vejiga, intestino y útero), en el retículo fibrilar (característica que les proporciona el nombre) que sostiene células hematopoyéticas y linfoides y, en general, acompañando a las fibras de colágeno en todo el tejido conectivo.

☐ *Fibras elásticas*

La elasticidad del tejido conectivo se debe, en gran parte, a la presencia de fibras elásticas en la matriz extracelular. En los tejidos en las que abundan, las fibras elásticas les aportan una coloración amarillenta. Estas fibras suelen ser más delgadas, largas y ramificadas en el tejido conectivo laxo, pero pueden formar haces más densos en los ligamentos. Las **fibras elásticas** (figs. 4-30 a 4-32) del

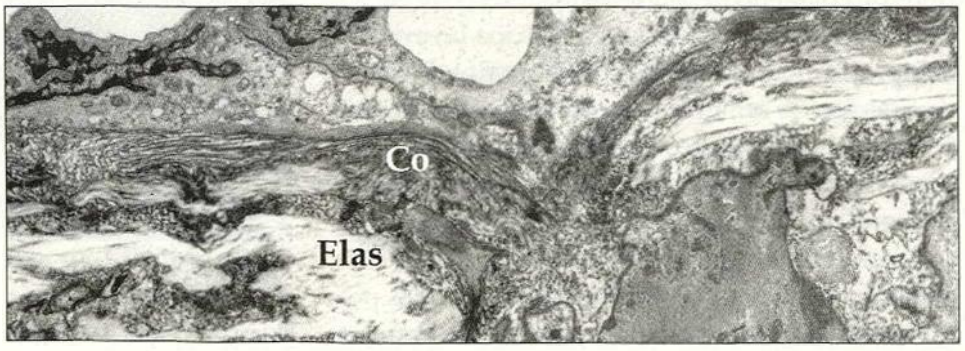


Figura 4-30
Detalle con microscopio electrónico de transmisión del espacio subendotelial de arteria coronaria de cerdo, en la que se aprecian fibras de colágeno (Co) y elásticas (Elas).

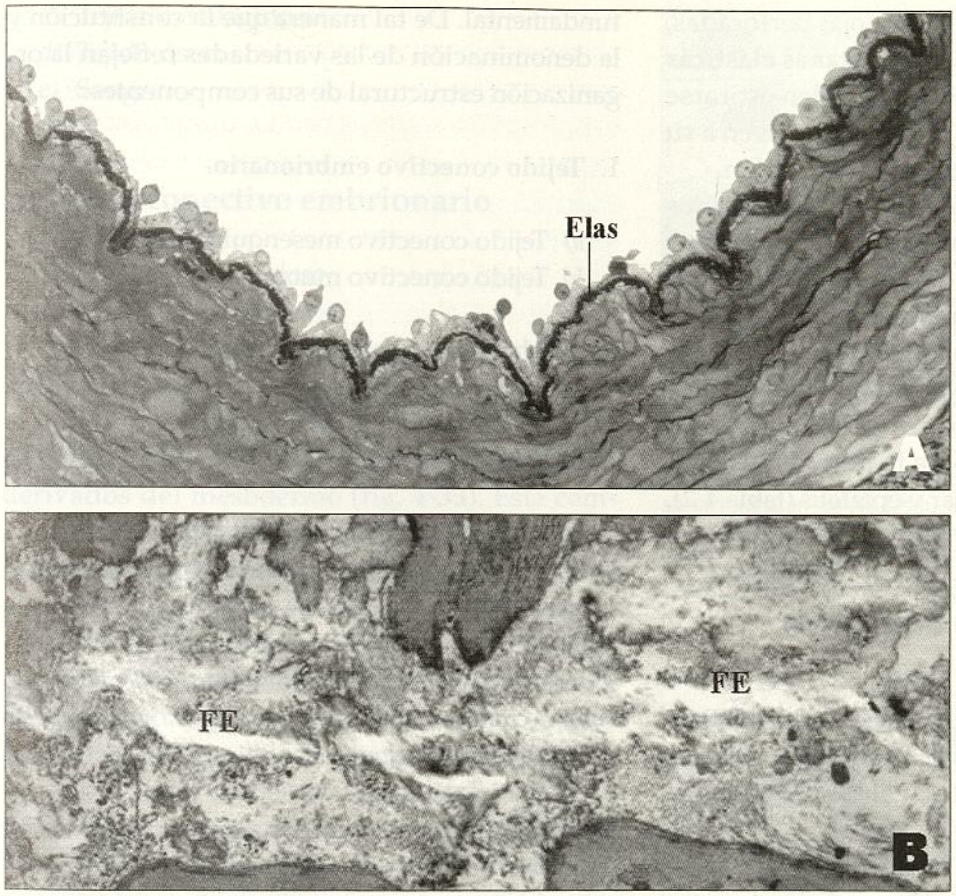


Figura 4-31
Se muestran dos imágenes de una arteria coronaria. **A**) Se observa con nitidez la lámina limitante interna elástica (Elas). **B**) Detalle ultraestructural de la lámina en el que se observan las fibras elásticas (FE).

FAC. MED. VETERINARIA Y
BIBLIOTECA
QUITO

tejido conectivo laxo no son visibles en los cortes histológicos habituales. Se tiñen con resorcina-fucsina y con orceína, apareciendo como una red color pardo o pardo oscuro a modo de delicadas fibras ramificadas y anastomosadas unas con otras. Con el microscopio electrónico una fibra elástica se aprecia como un conjunto de **microfibrillas** de unos 12 nm de diámetro, sin estriación alguna y adielectrónicas, formando haces más o menos paralelos, embebidos en una **matriz amorfa**. La elastina está formada por la polimerización de un precursor, la **proelastina**, una glucoproteína globular de 70 kDa que presenta dos aminoácidos poco frecuentes: **desmosina** e **isodesmosina**, que constituyen enlaces cruzados entre las moléculas de elastina para dar lugar a una red de cadenas enrolladas que son las responsables de su elasticidad.

Las fibras elásticas están constituidas por una masa amorfa central de elastina rodeada por microfibrillas de una glucoproteína denominada **fibrilina**. La elastina está sintetizada por los fibroblastos, células musculares lisas y condrocitos, y al igual que ocurría con el colágeno, las fibras elásticas se ensamblan fuera de la célula. Además de formar las fibras elásticas, la elastina está presente en la pared de algunos vasos sanguíneos (p. ej., aorta),

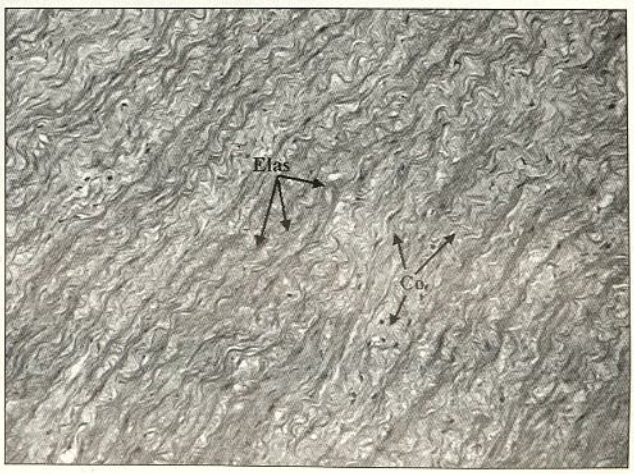


Figura 4-32
Detalle de la capa la media de arteria elástica, en la que se aprecian las fibras de colágeno (Co) de trayecto ondulante y las fibras elásticas (Elas), más oscuras.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

en forma de extensas láminas u hojas perforadas, conocidas con el nombre de **membranas elásticas fenestradas**. Las fibras elásticas pueden estirarse hasta 1,5 veces su longitud original, y vuelven a su tamaño original cuando desaparece la tensión.

Las fibras elásticas están presentes en los tejidos conectivos de todo el organismo, aunque son especialmente abundantes en órganos que deben soportar la aplicación de fuerzas internas o externas para después retornar a su tamaño original, como ocurre en los tabiques alveolares del pulmón, dermis, aorta y arterias pulmonares. Asimismo, están presentes en el ligamento de la nuca de los cuadrúpedos, pabellón auricular y epiglotis (tabla 4-2).

VARIEDADES DE TEJIDO CONECTIVO

Las variedades del tejido conectivo se constituyen por la diferente proporcionalidad en que se presentan sus componentes: células y sustancia fundamental. De tal manera que la constitución y la denominación de las variedades reflejan la organización estructural de sus componentes.

1. **Tejido conectivo embrionario.**

   a) Tejido conectivo mesenquimatoso.
   b) Tejido conectivo mucoso.

2. **Tejido conectivo propiamente dicho.**

   a) Tejido conectivo laxo o areolar.
   b) Tejido conectivo denso.

   - Tejido conectivo denso regular o modelado.
   - Tejido conectivo denso irregular o no modelado.

3. **Tejido conectivo especializado.**

   a) Tejido reticular.
   b) Tejido adiposo.

TABLA 4-2
CUADRO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES DE LAS FIBRAS COLÁGENAS Y ELÁSTICAS

Propiedades	*Fibra colágena*	*Fibra elástica*
Aspecto macroscópico	Incolora Blanca en fascículos	Amarilla
Disposición	En haces	Mallas y membranas fenestradas
Elemento estructural	Fibrilla no ramificada	Fibrilla ramificada
Ultraestructura	Fibrillas con estriaciones transversales	Fibrilla homogénea
Luz polarizada	Anisótropa	Isótropa (relajada) Anisótropa (distendida)
Luz fotónica	Poco refringente	Muy refringente
Frente a ácidos diluidos	Se hincha	Resistente
Frente a bases diluidas	Se disuelve	Resistente
Frente a tripsina	Resistente	Sensible
Frente a pepsina	Sensible	Resistente
Capacidad de tensión	Grande	Pequeña
Elasticidad	Flexible pero inelástica	Muy elástica
	Reacciones tintoriales	
Picrofucsina	Roja	Amarilla
Azán	Azul	Roja
Hematoxilina-eosina/azul de metileno	Azul	Roja
Orceína	Incolora	Rojo parduzco
Resorcina-fucsina	Incolora	Azul oscuro o negro

c) Tejido cartilaginoso.
d) Tejido óseo.
e) Sangre.

Tejido conectivo embrionario

Tejido mesenquimatoso

Está representado por el tejido mesodérmico embrionario primitivo, que desaparece en el animal adulto, aunque puedan quedar algunas áreas de **células mesenquimatosas** en tejidos adultos derivados del mesodermo (fig. 4-33). Está compuesto por **células mesenquimatosas** estrelladas y **sustancia fundamental**, que rellena los amplios espacios entre células sin la presencia de fibras o con sólo algunas delgadas fibras reticulares diseminadas. Los procesos celulares contactan entre sí formando una red celular tridimensional **(retículo celular)**. Estas células mesenquimatosas primitivas muestran numerosas figuras de mitosis y presentan un cambio continuo de morfología y localización para adaptarse a las transformaciones acontecidas durante el crecimiento embrionario. Los componentes del tejido mesenquimatoso darán lugar a las diferentes células y tipos de tejido conectivo en el adulto.

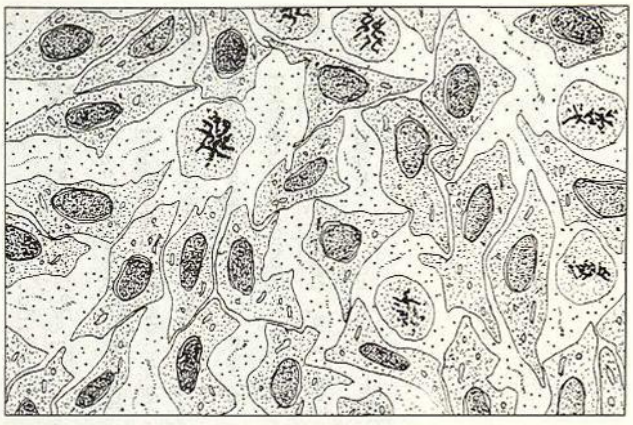


Figura 4-33
Esquematización de la constitución de un tejido mesenquimatoso: se muestran sus células fusiformes y estrelladas que contactan unas con otras para formar un retículo; además, se dibujan numerosas imágenes de división celular como muestra de que las células de este tejido tienen un alto índice mitótico.

Tejido conectivo mucoso

El tejido mucoso se caracteriza por la presencia de gran cantidad de **sustancia fundamental** rica en ácido hialurónico (fig. 4-34). Las fibras de colágeno y reticulares representan una porción muy pequeña de su volumen. Los elementos celulares están muy dispersos, representados por fibroblastos fusiformes o estrellados; en ocasiones forman un retículo celular. Asimismo, se presentan escasas células mesenquimatosas y algunos macrófagos. Este tejido es característico del cordón umbilical (gelatina de Wharton) y de la hipodermis del embrión. En el adulto queda restringido a lugares muy determinados: la pulpa de los dientes en desarrollo, estados transicionales durante la reparación de los tejidos, cresta de gallináceas y lámina propia del omaso de rumiantes.

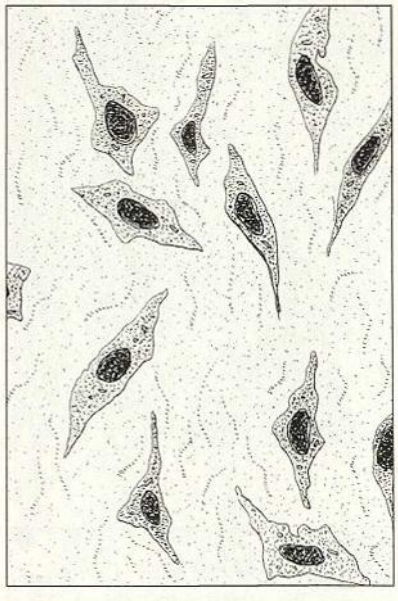


Figura 4-34
Se muestra un tejido mucoso compuesto de células fusiformes inmersas en una matriz de fibras de colágeno.

Tejido conectivo propiamente dicho

Tejido conectivo laxo o areolar

El **tejido conectivo laxo** (fig. 4-35) está ampliamente distribuido en los animales adultos, pudiendo considerarse como el tipo general del tejido conectivo en el que pueden encontrarse todos los componentes extracelulares y los tipos celulares descritos. Las células mesenquimatosas del tejido conectivo laxo desarrollado a partir del mesénquima embrionario forman primero un retícu-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

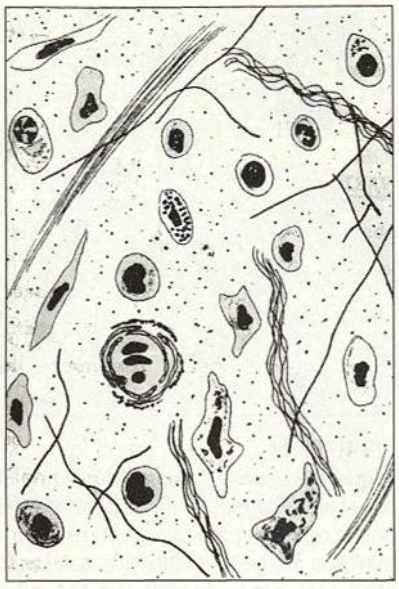


Figura 4-35
Esquematización de un tejido conectivo laxo. Se muestran los diversos tipos celulares y fibras.

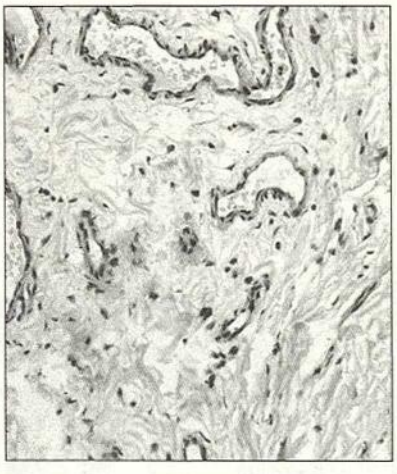


Figura 4-36
Imagen estructural de un tejido conectivo areolar con escasas células y, por el contrario, con predominio de fibras y sustancia fundamental amorfa.

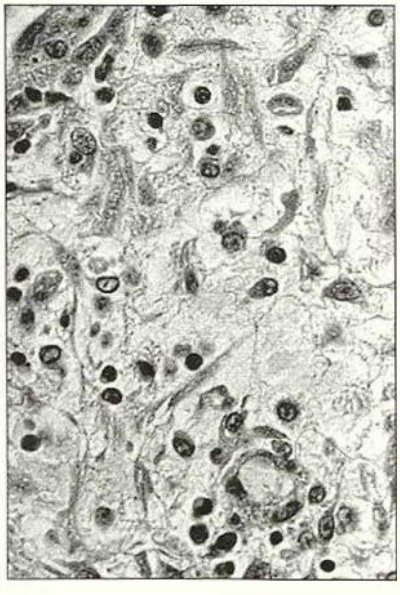


Figura 4-37
Detalle de tejido areolar en el que se aprecian con nitidez las células y la sustancia fundamental.

lo celular para transformarse gradualmente en **fibroblastos**, las células predominantes de este tejido. La matriz extracelular está conformada por fibras (reticulares, elásticas y colágeno) cuya abundancia y orientación dependen de la localización y función específica. Las células y las fibras se hallan ampliamente separadas por espacios ocupados por sustancia fundamental, que aporta las características de elasticidad, blandura e hidratación al tejido conectivo laxo. Estas oquedades, antiguamente llamadas sistema lacunar de Aschorf, están ocupadas por la matriz extracelular y son capaces de distenderse para albergar grandes cantidades de líquido. Debido a estas oquedades este tejido se denomina **tejido areolar** (figs. 4-36 y 4-37).

El tejido conectivo laxo se encuentra bajo muchos epitelios, constituyendo la lámina propia y proporcionando el soporte vascular. Cuando este tejido conforma la lámina propia de las membranas mucosas adquiere vital importancia en los fenómenos inflamatorios y las reacciones alérgicas. Del mismo modo ocurre cuando integra el intersticio del tejido pulmonar, y todo ello se debe a sus componentes celulares. Además, en estas localizaciones ejerce un papel puramente físico, permitiendo la elasticidad de órganos huecos y de la hipodermis. También está presente en la estroma de la mayoría de los órganos y las serosas.

☐ *Tejido conectivo denso*

El tejido conectivo denso (fig. 4-38) tiene una predominancia de fibras y de sustancia fundamental amorfa sobre las células. La distribución y orientación de las fibras de colágeno de este tejido lo hacen resistente a la tensión. Cuando los haces de fibras de colágeno están distribuidos paralelamente, el tejido se denomina **tejido conectivo denso regular o modelado**. Cuando los haces de fibras están distribuidos al azar, el tejido se denomina **tejido conectivo denso irregular o no modelado**.

Tejido conectivo denso regular o modelado. Este tejido está constituido por fibras de colágeno empaquetadas en haces gruesos, que se disponen en una estructura ordenada y paralela, inducida por las fuerzas que ejercen los requerimientos me-

cánicos de resistencia a la tensión y flexibilidad a que está expuesto. Debido a dichos haces de fibras, este tejido se muestra de color blanco brillante. Entre las fibras aparecen escasos fibroblastos que adoptan una morfología particular, disponiendo el citoplasma de delgadas prolongaciones que se extienden entre los haces de fibras, rodeándolas parcialmente, a modo de alas; de ahí que a estas células también se las denomine **células aladas** (fig. 4-39). La sustancia fundamental amorfa rellena los angostos huecos dejados por los haces de fibras, dando soporte a los vasos sanguíneos y a los nervios de este tejido. El tejido conectivo denso modelado está representado en los tendones, ligamentos y aponeurosis.

Cuando los tendones y ligamentos se insertan en cartílagos o huesos, la estructura paralela y densamente empaquetada de haces de colágeno (fig. 4-40) cambia progresivamente a medida que el tejido conectivo denso se transforma en fibrocartílago. Las fibras de colágeno del tendón o ligamento quedan embebidas en la matriz ósea como **fibras de penetración** o fibras de Sharpey, como es el caso de los dientes. La función de esta conformación es la de transmitir las fuerzas biomecánicas de una manera gradual desde una unidad flexible, como es el tejido conectivo, a otra más rígida, como es el hueso.

Una modificación de tejido conectivo denso regular lo constituye el **tejido conectivo denso elástico**. Este tejido está caracterizado por un predominio de haces paralelos de fibras elásticas ramificadas mantenidas y rodeadas por tejido conectivo laxo y fibroblastos y fibras de colágeno en menor cantidad. Este tejido se presenta, como indicamos anteriormente, en el ligamento amarillo de la nuca de los cuadrúpedos, en ligamentos elásticos dorsales de la columna vertebral y en las paredes de algunas arterias elásticas.

Otro tipo especial de tejido conectivo denso lo constituye el **tejido corneal**. Éste está formado por colágeno de tipo I, de diámetro uniforme y dispuesto en numerosas laminillas con una orientación constante en cada laminilla, pero distinta entre laminillas, lo que le proporciona la característica de transparencia al tejido. La orientación de las fibras de colágeno en la córnea viene determinada, por tanto, por la necesidad de crear un teji-

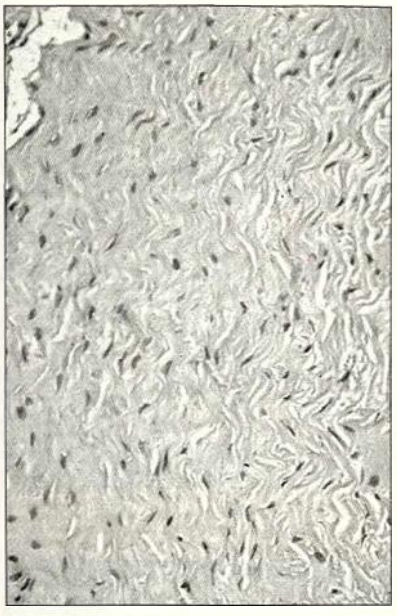


Figura 4-38
Tejido conectivo denso modelado. Se aprecia la disposición regular y homogénea de las fibras de colágeno.

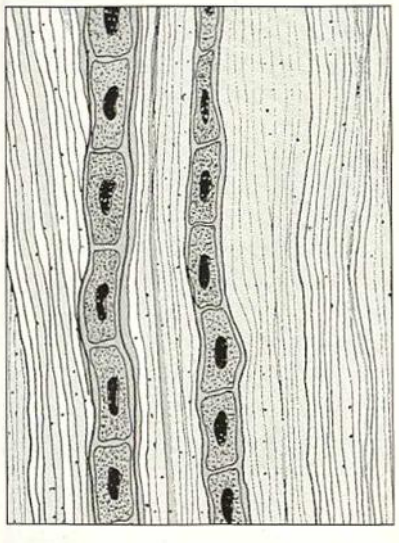


Figura 4-39
Esquematización de la estructura del tendón en la que se muestran las células aladas entre las fibras de colágeno.

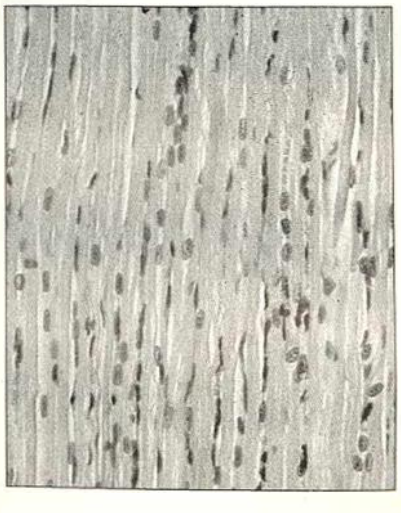


Figura 4-40
Detalle estructural de un tendón. Se observan las células aladas entre paquetes de haces de fibras de colágeno.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

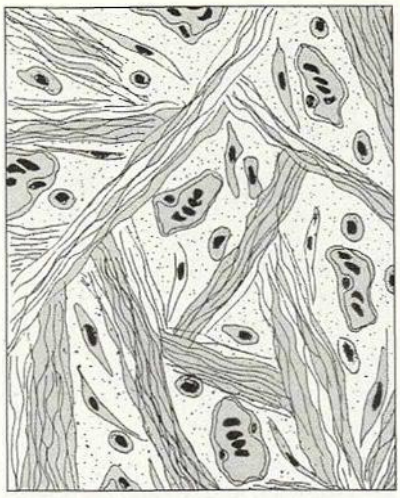


Figura 4-41
Representación del tejido conectivo denso no modelado en la que se aprecian células integrantes y fibras en diferentes direcciones.

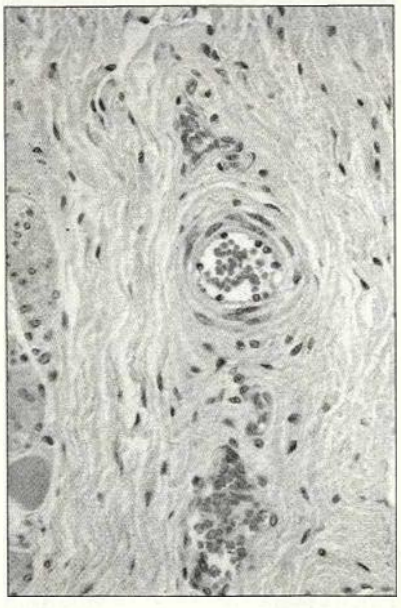
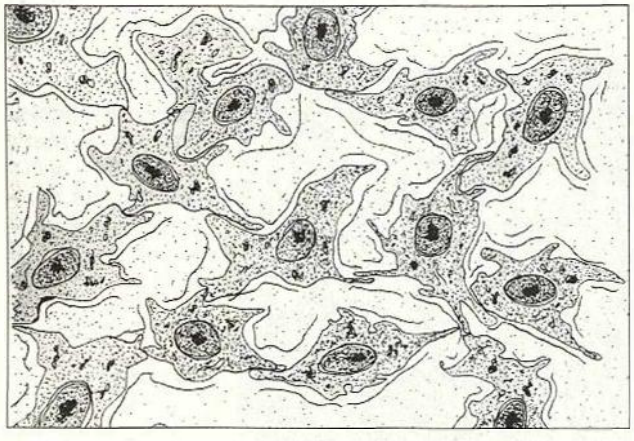


Figura 4-42
Detalle de tejido conectivo denso no modelado en el que se aprecia la diferente dirección de las fibras y su contenido celular.



Esquema 4-43
Representación del tejido reticular. Se muestran las células reticulares estrelladas, en contacto unas con otras, y junto a ellas una red de fibras de reticulina.

do transparente y no por fuerzas mecánicas de tensión. Los fibroblastos de esta variedad conectiva se disponen aplanados entre las laminillas. La sustancia fundamental amorfa está representada por proteoglucanos (queratán-sulfato y condroitín 4 y 6 sulfato), y se sitúa entre las fibras de colágeno.

Tejido conectivo denso irregular o no modelado. Este tejido tiene un predominio de fibras de colágeno, las cuales se disponen en grandes haces que forman una red tridimensional compacta, que deja muy poco espacio para ser ocupado por las células y la sustancia fundamental (figs. 4-41 y 4-42). Las fibras de colágeno son más gruesas que en el tejido conectivo laxo y se acompañan de escasas fibras elásticas intercaladas entre las de colágeno. Los fibroblastos se localizan entre los haces de colágeno y en preparaciones histológicas son identificables por sus núcleos alargados.

Esta variedad está presente en las aponeurosis gruesas, en las cápsulas de los órganos y articulaciones, en el pericardio y en la dermis, y se dispone en varias capas y en diversos planos, permitiendo una configuración irregular en todas las direcciones; a su vez, permite adaptarse a los cambios de tamaño del órgano.

■ Tejido conectivo especializado

□ *Tejido reticular*

El tejido reticular es una variedad de tejido conectivo laxo que conforma la estroma de muchos órganos linfoides (bazo, ganglios linfáticos y hemolinfáticos, timo y tonsilas), tejido linfoide difuso, nódulos linfoides solitarios y médula ósea (fig. 4-43). Está constituido por células reticulares estrelladas con uniones entre ellas y una compleja red tridimensional de colágeno tipo III, fibras reticulares o **retículo fibroso**, que conforman un **retículo celular**. Entre el componente celular y el fibrilar se disponen escasos fibroblastos y macrófagos. El hecho de estar presente en órganos citogenéticos o productores de células hace que sea difícil, con las técnicas habituales, observar las células reticulares fijas y el retículo fibroso entre la gran cantidad de células libres. Con técnicas especiales

(tinción argéntica) para la evidenciación de las fibras de reticulina, es posible evidenciar el retículo fibrilar íntimamente en contacto con las células propias del órgano (linfocitos en los órganos linfoides y células hematopoyéticas en la médula ósea).

☐ *Tejido adiposo*

El tejido adiposo o graso es una variedad de tejido conectivo especializado en el almacenamiento de lípidos (fig. 4-44). En los mamíferos existen dos tipos de tejido adiposo que se diferencian por su distribución, color, vascularización y actividad metabólica. El **tejido adiposo blanco** o **unilocular** (células con una única gota de grasa) representa la mayor parte del tejido adiposo del organismo. El **tejido adiposo pardo** o **multilocular** (adipocitos con numerosas gotas de lípidos), más escaso, se encuentra en determinadas localizaciones, siendo más abundante en animales hibernantes.

El **tejido adiposo blanco** o **unilocular** está compuesto por una población homogénea de **adipocitos** (fig. 4-45). Aunque presenta vasos sanguíneos, nervios y elementos del tejido conectivo laxo y/o del tejido reticular, su principal característica distintiva es la acumulación de células adiposas o grasas. Mientras el tejido adiposo puede mostrarse en asociación con todos los tejidos conectivos laxos, éste suele presentarse en extensivas bandas subcutáneas (panículo adiposo), conectando las membranas mesoteliales de las cavidades celómicas y como tejido de relleno en zonas en las que no se presentan otros componentes celulares (regiones axilar e inguinal). El color depende en gran medida de la dieta y de su contenido de carotenoides.

El tejido adiposo representa un almacenamiento de **material energético**. Los lípidos son principios inmediatos que almacenan más del doble de energía por gramo que sus correspondientes en azúcares o proteínas. Interviene en los mecanismos de termorregulación, como aislante térmico y mecánico en el panículo adiposo, almohadillas plantares y periferia de los órganos viscerales.

Los adipocitos son células esféricas, de hasta 120 μm de diámetro, con el citoplasma ocupado por una gran **gota lipídica** rodeada por una fina banda de citoplasma (figs. 4-46 y 4-47). El núcleo

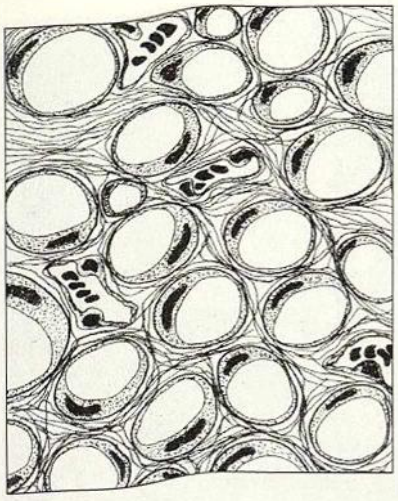


Figura 4-44
Esquematización del tejido adiposo. Se muestran los adipocitos entre un entramado de fibras de reticulina, así como los capilares que lo nutren.

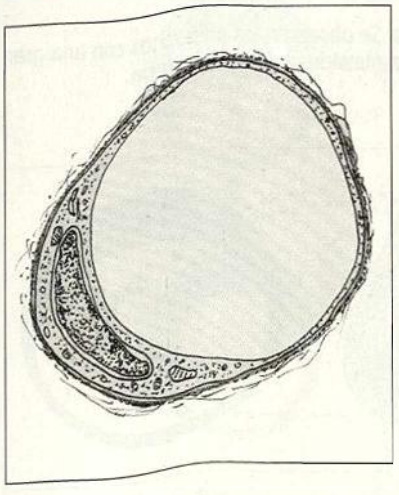


Figura 4-45
Representación esquemática de un adipocito o célula en sello. Se muestra una gran vacuola que empuja el núcleo hacia la periferia.

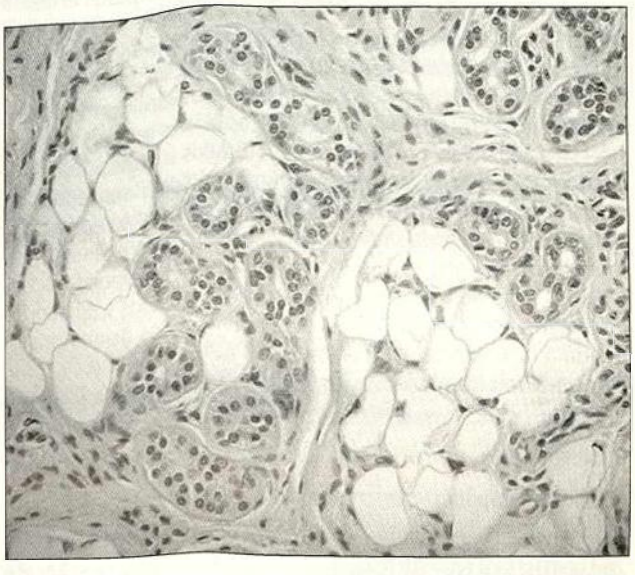


Figura 4-46
Detalle estructural de una agrupación de adipocitos inmersos en mesénquima orgánico.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

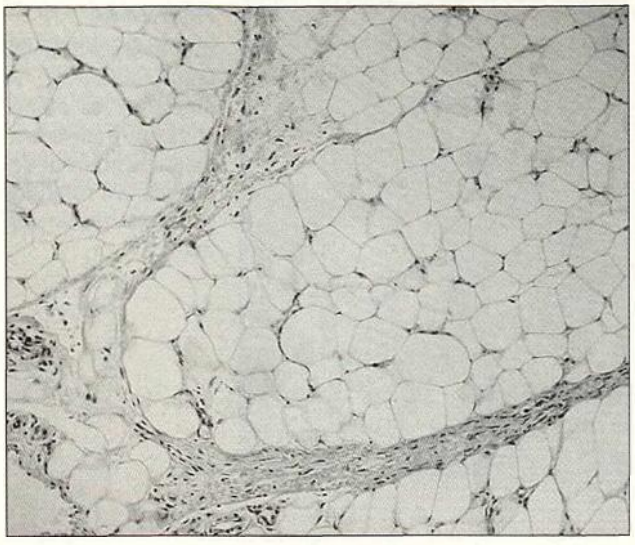


Figura 4-47
Tejido adiposo unilocular. Se observan los adipocitos con una gran vacuola y los núcleos desplazados hacia la periferia.

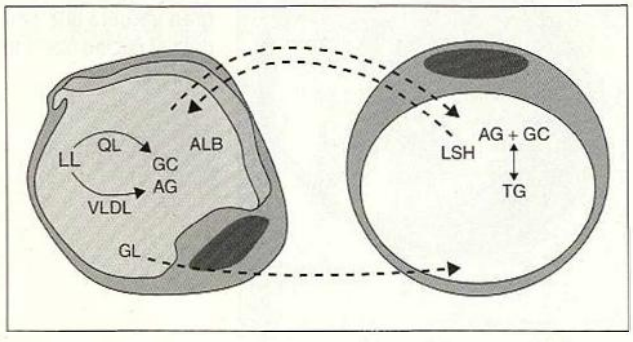


Figura 4-48
Representación esquemática del transporte de lípidos entre la sangre y las células adiposas. La sangre transporta los lípidos en forma de quilomicrones (QL) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La enzima lipasa de lipoproteínas (LL), elaborada por los adipocitos y transportada a la luz capilar, hidroliza los lípidos en ácidos grasos (AG) y glicerol (GC). Los ácidos grasos difunden hacia los adipocitos, donde son reesterificados a triglicéridos (TG) e incorporados a la superficie de la gota lipídica almacenada. La glucosa (GL) también difunde desde los capilares a los adipocitos, donde se emplea en la síntesis de triglicéridos. Bajo estímulo hormonal o neurológico, el AMPc del citoplasma del adipocito activa la lipasa sensible a hormona (LSH), que hidroliza los triglicéridos en la periferia de la gota de grasa difundiendo los ácidos grasos (unido a la albúmina plasmática-ALB-) y el glicerol a los capilares donde son distribuidos a los tejidos.

está aplanado y desplazado hacia la periferia, de tal manera que ofrece la apariencia de un anillo de sello, de ahí el nombre de **célula en anillo de sello**. En cortes histológicos habituales, el núcleo se observa en pocas células adiposas cortadas, debido a su escaso tamaño con relación al volumen celular. En el citoplasma destacan pequeñas mitocondrias, un complejo de Golgi y canales de retículo endoplasmático liso cerca de la gota lipídica. La membrana plasmática forma en ocasiones numerosas invaginaciones a causa de fenómenos de endocitosis y exocitosis durante la incorporación y eliminación de lípidos.

Estas células tienen un origen mesenquimatoso. Se van cargando de pequeñas inclusiones de lípidos que, al hacerse mayores y más numerosas, confluyen y terminan por formar una única gota que ocupa casi todo el citoplasma, rechazando el núcleo y los orgánulos citoplasmáticos a la periferia. En las tinciones habituales los solventes orgánicos disuelven las grasas, que aparecen como espacios blancos; para teñirlas, es necesario utilizar métodos que no las disuelvan, como la congelación. Las grasas se tiñen mediante tetróxido de osmio o Sudán. Las gotas de lípidos no están recubiertas de unidad de membrana, sino que presentan un anillo de condensación citoplasmática rico en filamentos intermedios de unos 10 nm, integrados por vimentina.

El tejido adiposo unilocular se estructura, desde un punto de vista arquitectónico, en unidades tisulares llamadas **lóbulos**, separadas unas de otras mediante septos de tejido conectivo laxo, por donde transitan los nervios y el aporte vascular. A su vez, desde estos septos se extienden fibras reticulares que rodean a los adipocitos; cada uno de ellos está rodeado por una capa de glucoproteínas, equivalente a la lámina basal de los epitelios, y se encuentra en estrecha relación con, al menos, un capilar.

Los lípidos almacenados en las células adiposas son principalmente **triglicéridos**, esto es, ésteres de ácidos grasos y glicerol. Los triglicéridos almacenados se originan en el siguiente proceso (fig. 4-48):

1. Después de la ingestión en la dieta alimenticia, la **lipasa pancreática** degrada los lípidos en el tubo digestivo en ácidos grasos y glicerina. Estos productos captados por las células epiteliales intestinales se emplean para formar nuevamente grasas neutras (triglicéridos), que son liberadas a través de la membrana basolateral de los enterocitos y transportadas por los vasos

quilíferos de la lámina propia intestinal en forma de diminutas gotas de 3 µm de diámetro denominadas **quilomicrones** (triglicéridos rodeados de una apoproteína y fosfolípidos). Después, alcanzarán los vasos linfáticos y la sangre. A su vez, en el hígado se sintetizan triglicéridos que la sangre transporta en forma de lipoproteínas de muy baja densidad **(VLDL)**, más pequeñas que los quilomicrones. Finalmente, en los propios adipocitos se sintetizan triglicéridos (fenómeno activado por la hormona insulina) a partir de la glucosa de la sangre o degradada desde los depósitos de glucógeno presentes en el delgado ribete citoplasmático que rodea a la gota lipídica.

2. En los capilares del tejido adiposo, la **lipasa de lipoproteínas** (LL) elaborada por los adipocitos y liberada en su proximidad degrada en la superficie luminal del endotelio los quilomicrones y las VLDL, liberando los ácidos grasos y el glicerol. Los **ácidos grasos** atraviesan el endotelio, entran en el tejido conectivo laxo y se difunden por las membranas celulares de los adipocitos. En el citoplasma de éstos se combinan con glicerol-fosfato para formar triglicéridos, que se añaden al depósito ya existente en la gota de lípidos.
3. La descarga de adrenalina y noradrenalina desde las terminaciones nerviosas simpáticas posganglionares permite su unión a los receptores en el plasmalema de los adipocitos activando la enzima adenilciclasa para formar un segundo mensajero en el citoplasma del adipocito **(AMPc)**. Este AMPc activa la **lipasa sensible a hormona** (LSH), la cual escinde los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol (lipólisis). Los ácidos grasos se descargan en la sangre, donde se unen a moléculas de albúmina del plasma sanguíneo para ser utilizados como fuente de energía por las células del organismo que lo requieran. El glicerol es muy soluble en plasma, y es captado y reutilizado en el hígado.

En este complejo metabolismo intervienen también los glucocorticoides, la hormona tiroidea, la hormona del crecimiento y la prolactina.

El **tejido adiposo pardo o multilocular** (fig. 4-49) está escasamente representado en el organismo de los animales de abasto; sin embargo, se encuentra bien representado otros mamíferos salvajes. El origen embrionario de esta modalidad de tejido adiposo no está aún completamente aclarado; no obstante, se piensa que algunas **células mesenquimatosas** se diferencian en dos tipos de **lipoblastos**, uno que se desarrolla en tejido adiposo **unilocular** y el otro en tejido adiposo pardo **multilocular**.

La principal característica de esta variedad de tejido adiposo es la de estar formada por **adipoci-**

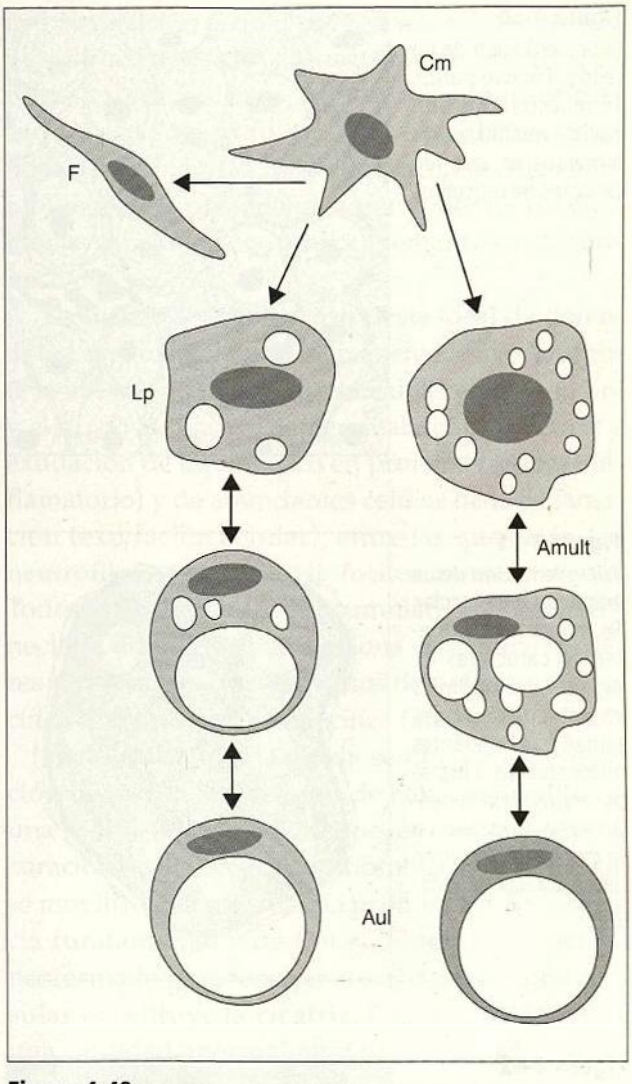


Figura 4-49
Representación esquemática de la formación de adipocitos uniloculares y multiloculares. A partir de células mesenquimatosas (Cm) y de fibroblastos (F) se originan lipoblastos (Lp) que almacenan gotas de lípidos que posteriormente se fusionan y determinan una gran gota de grasa en el caso de las células grasas uniloculares (Aul). Asimismo, pueden producirse células multiloculares (Amult), las cuales se constituyen como tejido o, posteriormente, se transforman en células uniloculares.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

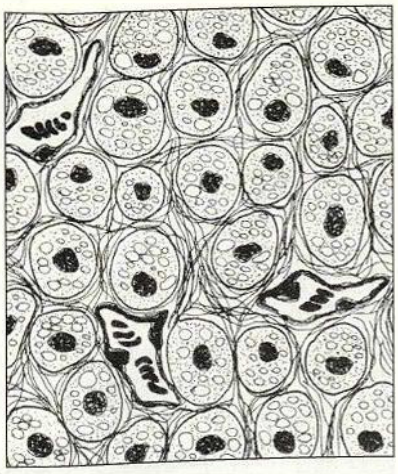


Figura 4-50
Representación de un tejido adiposo pardo. Se muestran los adipocitos multiloculares inmersos en una red de fibras de reticulina.

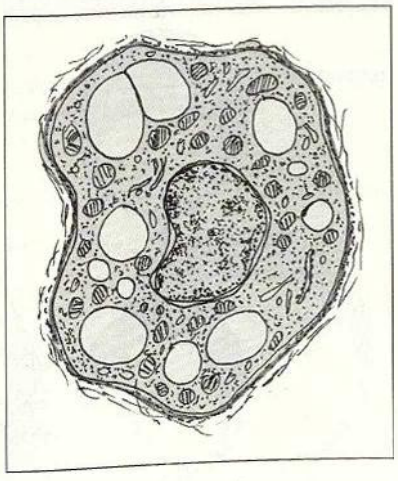


Figura 4-51
Representación de un adipocito multilocular. Se muestran los diferentes caracteres de esta célula: múltiples vacuolas de diferentes tamaños, abundantes mitocondrias y hialoplasma moderadamente denso. Rodeando a la célula se disponen microfibrillas de colágeno.

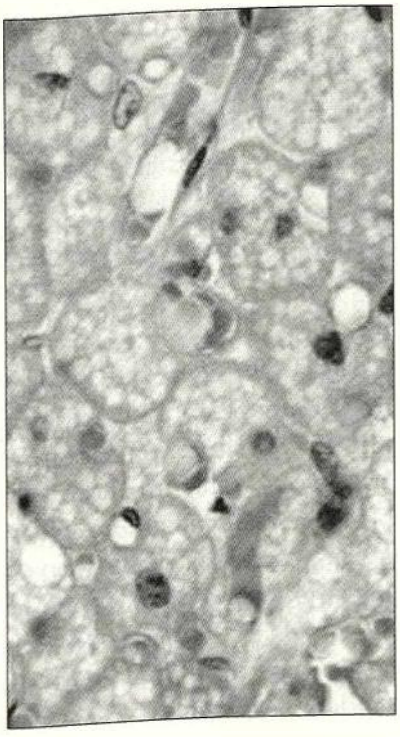


Figura 4-52
Detalle de tejido adiposo pardo. Se observan numerosas células multiloculares y, entre ellas, capilares sanguíneos.

tos (figs. 4-50 a 4-52) de menor tamaño que el tejido adiposo común, de morfología poligonal y con numerosas y **pequeñas gotas lipídicas**. El núcleo es redondeado y no se desplaza a la periferia celular asumiendo cualquier posición en el citoplasma. En tinciones habituales, los disolventes eliminan los lípidos y aparecen las células con una tonalidad acidófila y citoplasma espumoso. Este tejido se encuentra altamente lobulado y vascularizado, lo que, unido a la característica de células vacuolizadas, imprime un aspecto glandular al tejido graso pardo. El color marrón de este tejido resulta de la riqueza de **mitocondrias** con abundantes crestas muy delgadas y arqueadas ricas en enzimas del sistema **citocromo-oxidasa** de los adipocitos.

Los recién nacidos dependen en gran medida del tejido adiposo pardo para su termogénesis. Cuando se exponen al frío, los receptores sensitivos de la piel envían impulsos al centro regulador de la temperatura en el cerebro, el cual, mediante impulsos del sistema simpático, activa el tejido adiposo pardo. Algunos de estos nervios actúan sobre los vasos sanguíneos aumentando el flujo vascular, mientras otros terminan en la superficie celular del tejido adiposo pardo liberando noradrenalina y promoviendo la degradación de triglicéridos. El rápido metabolismo de estos lípidos libera gran cantidad de **calor**, ya que la oxidación de los ácidos grasos en el sistema de citocromos produce calor en vez del ATP energético propio de la fosforilación oxidativa, calentando de esta manera la sangre debido a la mayor riqueza de vasos sanguíneos con respecto al tejido graso común y aumentando la temperatura corporal. El tejido adiposo pardo tiene una distribución limitada pero específica. Se desarrolla durante el período prenatal, confinándose generalmente a las regiones axilar, interescapular, mediastínica, mesentérica y perirrenal, permitiendo a los recién nacidos resistir las temperaturas frías extremas. Esta cualidad hace que su distribución sea más amplia en los animales hibernantes.

HISTOFISIOLOGÍA DEL TEJIDO CONECTIVO

Las principales funciones del tejido conectivo son las de sostén, relleno, almacenamiento, transporte, defensa, inflamación y reparación.

La función de **sostén** mecánico recae fundamentalmente sobre el componente fibrilar, cuya abundancia y orientación están adaptadas a los requisitos de las estructuras locales. Las fibras reticulares sostienen los epitelios formando la lámina reticular en la membrana basal bajo los distintos epitelios y rodeando los capilares y sinusoides, así como los grupos de células parenquimatosas que forman las unidades funcionales de los órganos. Las fibras de colágeno forman los tendones y aponeurosis de los músculos estriados y las cápsulas y trabéculas de la estroma de los órganos, lo que posibilita el soporte estructural de cohesión, relleno y transmisión de fuerzas de las diferentes estructuras orgánicas.

La sustancia fundamental **almacena** agua y electrolitos, así como proteínas plasmáticas disueltas en cantidades importantes en el líquido tisular. El almacenamiento energético en forma de lípidos lo llevan a cabo especialmente los adipocitos del tejido conectivo laxo y adiposo.

El tejido conectivo **transporta** nutrientes desde los capilares sanguíneos a los diversos tejidos, así como productos de desecho (catabolitos), lo que implica una íntima asociación entre el sistema vascular sanguíneo y linfático y el tejido conectivo.

La sustancia fundamental representa cierta **defensa** frente a la infección por noxas biológicas, formando una barrera mecánica estructural contra la diseminación de microorganismos. La presencia de células fagocíticas (neutrófilos e histiocitos), células con mediadores químicos con múltiples acciones biológicas (mastocitos e histiocitos) y células inmunológicas (linfocitos y células plasmáticas) representan elementos permanentes de vigilancia y protección contra elementos extraños nocivos.

La **inflamación** es la respuesta local de defensa del organismo frente a un agente lesivo. Durante la inflamación tienen lugar cambios en el calibre y el flujo vascular, en la permeabilidad vascular y exudación de líquido rico en proteínas (edema inflamatorio) y de abundantes células de la inflamación (exudación celular), entre las que están los neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, etc. Todos estos elementos se acumulan en el tejido conectivo, donde se interrelaciona elementos tisulares y vasculares con elementos de defensa inespecífica (inflamación) y específica (inmunidad).

El fibroblasto es la célula central en la **reparación** de los tejidos después de haberse producido una lesión. De tal manera que, en los procesos de curación de las heridas, los fibroblastos proliferan, se movilizan y aumentan la producción de sustancia fundamental y de fibras. El tejido conectivo neoformado para reponer zonas de destrucción tisular constituye la **cicatriz**. Cuando se deposita una cantidad anormalmente alta de tejido conectivo en una zona se denomina **fibrosis**.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 5

Tejidos conectivos especializados: cartilaginoso y óseo

L. Gómez Gordo, L. Moya Jiménez
y S. Vidal Ruibal

MORFOLOGÍA GENERAL DEL CARTÍLAGO

El cartílago es un tejido conectivo especializado. Junto con el hueso y la dentina constituyen los denominados tejidos modelados o esqueléticos. Posee una matriz flexible y firme, que soporta fuertes tensiones mecánicas tanto a la presión como a la torsión. Por otra parte, su superficie extremadamente lisa y ligeramente elástica facilita los fenómenos de deslizamiento, hecho muy patente en el caso de las articulaciones (con el fin de evitar el rozamiento entre dos huesos).

Representa uno de los tejidos más adaptados para soportar peso, sólo superado por el tejido óseo. En un principio, en la vida prenatal, es un componente mayoritario del organismo, pero tras el nacimiento comienza a ser sustituido por tejido óseo, excepto en los discos intervertebrales, superficies articulares de los huesos largos, anillos traqueales, nariz, orejas y laringe.

Al igual que el resto de tejidos integrantes del grupo de los tejidos conectivos, el tejido cartilaginoso (fig. 5-1) se conforma a partir de determinados tipos de células, las denominadas **condrocitos** (fig. 5-2), enclaustradas en oquedades o lagunas elípticas o esféricas rodeadas por la matriz extracelular cartilaginosa, llamadas **condroplastos**. Esta matriz, secretada por dichas células, es una sustancia en estado de gel en la que, a diferencia de lo que sucede en el tejido óseo, no existe de forma fisiológica impregnación de sales inorgánicas. Existen también fibras de colágeno y/o elásticas en asociación con macromoléculas de glucoproteínas o proteoglucanos unidas mediante uniones químicas débiles, que le aportan la resistencia a la tracción y a la presión. Los proteoglucanos están representados principalmente por condroitín-sulfato A y C, sustancia que evidencia metacromasia con el azul de toluidina y positividad al PAS.

Las variaciones en cuanto a la cantidad y tipo de fibrillas presentes varían con el tipo de cartíla-

Figura 5-1
Imagen con el microscopio electrónico de transmisión de la matriz cartilaginosa hialina.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

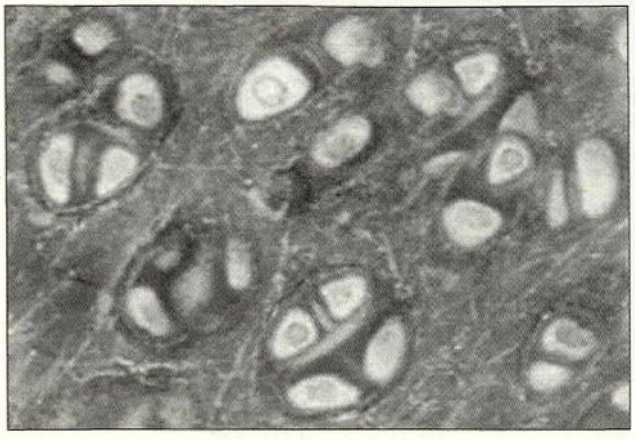


Figura 5-2
Detalle estructural de un cartílago hialino. Se observan agrupaciones de condrocitos que conforman una condrona, y entre ellas se sitúa la matriz cartilaginosa.

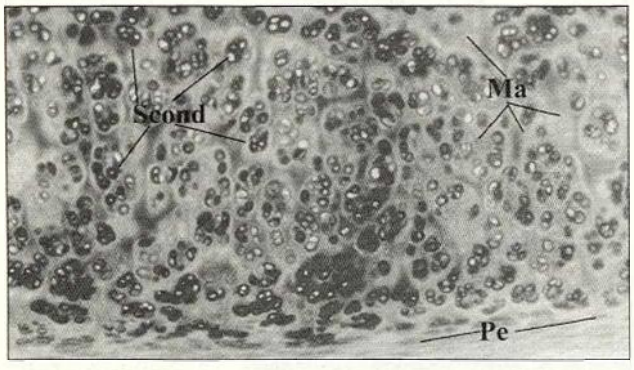


Figura 5-3
Cartílago hialino. Se observan el pericondrio (Pe) con células fusiformes, la matriz cartilaginosa (Ma) y los sistemas de condronas (Scond).

go. Así, en áreas expuestas a grandes presiones o tracciones, la cantidad de fibras colágenas es elevada, mientras que los cartílagos con abundantes fibras elásticas suelen ser flexibles y poco rígidos.

El tejido cartilaginoso no posee vasos sanguíneos. Su nutrición se realiza por difusión gracias al agua de solvatación existente y a los vasos del tejido conectivo adyacente o pericondrio, o a través del líquido sinovial de las cavidades articulares. Si por alguna causa el cartílago se calcifica, es imposible que los nutrientes se difundan y las células mueren. Por tanto, su grosor queda limitado.

No obstante, pueden evidenciarse vasos inmersos en él. Suelen ser estructuras que lo atraviesan y van a nutrir otros tejidos. Es un tejido de bajo metabolismo en el que se suele conseguir energía mediante la degradación de la glucosa en anaerobiosis. De igual forma, los productos de desecho son eliminados por los vasos del pericondrio. También está desprovisto de vasos linfáticos y nervios. Su crecimiento en un principio se debe a la capacidad de división de las células cartilaginosas y al depósito de la matriz de cada célula hija, pero, posteriormente, debido a la solidez de la matriz, el crecimiento se hace difícil y simplemente se debe a nuevos depósitos a partir de células del pericondrio.

Los cartílagos suelen estar rodeados por tejido conectivo fibroso a modo de cápsula denominado **pericondrio**. Éste está formado externamente por tejido conectivo denso, mientras que en su cara interna contiene células que darán lugar a los condroblastos, células precursoras de los condrocitos. Se continúa de forma gradual con el cartílago por su cara interna y externamente con tejido conectivo.

Las necesidades orgánicas de sostén están sufragadas en parte por los cartílagos. En función de estas necesidades, el organismo desarrolla tres tipos de cartílagos. Esta diferenciación se realiza basándose en la proporción de sus componentes. El cartílago más abundante en el organismo es el **cartílago hialino** (fig. 5-3), que presenta fibras de colágeno tipo II, principalmente. Por el contrario, la **forma elástica** incluye pocas fibras de colágeno tipo II y abundantes fibras elásticas. El tercer tipo, el **cartílago fibroso** o **fibrocartílago**, a diferencia de los anteriores, se conforma por abundantes fibras de colágeno, en este caso de tipo I. No obstante, esta división es principalmente didáctica y muchas veces es difícil discernir el tipo de cartílago, ya que existen estadios intermedios.

En la vida adulta, la matriz del cartílago es la responsable de su resistencia a tensiones y compresiones; ahora bien, en función del tipo de cartílago será más patente una función u otra. Por otra parte, al ser avascular se reduce el riesgo de rechazo en la cirugía de reparación. Esta propiedad se debe a la falta de riego y a la impermeabilidad para células y moléculas de gran tamaño. Cada tipo presenta unas funciones. El cartílago hialino realiza las siguientes:

1. Esqueleto embriológico hasta que se transforma en hueso.

2. Sostén elástico de numerosas estructuras, entre las que se incluyen las paredes de las vías respiratorias de gran calibre, la membrana del tercer párpado, los puntos de inserción de los extremos ventrales de las costillas en el esternón y las superficies articulares.
3. Reducción de la fricción, sobre todo en los cartílagos articulares, al poseer una superficie lisa. Esta propiedad se ve disminuida en la senectud por la síntesis de proteoglucanos de menor tamaño y cadenas de condroitín-sulfato más cortas; se retiene menos agua y, con ello, disminuye su capacidad de amortiguación.
4. Crecimiento en la placa epifisaria de los huesos, por el cual éstos crecen en longitud. En esta localización puede actuar como indicador de deficiencias nutricionales, ya que su tamaño disminuye considerablemente en estos casos.

CARTÍLAGO HIALINO

El cartílago hialino es la variedad más frecuente en el organismo. Se encuentra integrado en las paredes de la nariz, laringe, tráquea, bronquios, extremo ventral de las costillas y superficies articulares, así como en los discos epifisarios de crecimiento del hueso, último reducto de su presencia mayoritaria durante el período embrionario. En este último caso, se suele denominar **cartílago seriado** (fig. 5-4) por la disposición en serie de sus células, a modo de columnas o hileras. Su coloración es blanco-azulada y de aspecto traslúcido. Está formado por una matriz en la que están inmersos distintos tipos celulares.

Matriz

Este tipo de cartílago muestra numerosas fibras de colágeno que se unen íntimamente a macromoléculas muy hidrófilas de proteoglucanos. El 40 % del peso seco lo constituyen el colágeno y la porción amorfa de la matriz. El tipo principal de colágeno presente es el tipo II, aunque se evidencian pequeñas cantidades de los tipos IX, X y XI. La porción amorfa, también llamada **condrina**, está compuesta principalmente de proteoglucanos o agrecanes, de peso molecular de $3{,}5 \times 10^6$ Da, glucoproteínas y líquido extracelular. Cada molécula de proteoglucanos presenta un núcleo central proteico del que parten a modo de radios moléculas de glucosaminoglucanos sulfatados, principalmente condroitín-sulfato y queratán-sulfato. En definitiva, la macromolécula adquiere un aspecto plumoso. Por otra parte, el ácido hialurónico, glucosaminoglucano también presente, se une a los proteoglucanos por su extremo globular mediante a una proteína de enlace (hasta 200 moléculas para dar uniones de incluso 3-4 μm), y a las fibras, creando así una red tridimensional donde se encuentran inmersos los condrocitos. Es la unión de los proteoglucanos con el colágeno la que origina la resistencia del cartílago a las presiones mediante los grupos sulfato de los primeros y los básicos del segundo, unido a la turgencia originada por los glucosaminoglucanos debido a su carácter hidrófilo por atracción de cationes, principalmente Na^+. Además del colágeno y los proteoglucanos, la matriz muestra glucoproteínas de adhesión, como la condronectina, que sirve de fijación al resto de integrantes del cartílago merced a sitios de fijación específicos.

En esta matriz pueden diferenciarse dos regiones: una alrededor de las lagunas, denominada **matriz territorial**, y el resto, llamada **matriz interterritorial**. La primera es una banda amplia de 50 μm, escasa en colágeno y rica en condroitín-sulfato, que

Figura 5-4
Detalle de un área de osificación a partir de un cartílago hialino. El cartílago se dispone en varias zonas en los huesos largos para originar hueso. En la periferia, junto al pericondrio se dispone una zona germinativa (Zg) que induce la zona más interna o zona columnar (Zc); los condrocitos de esta zona aumentan de tamaño y forman la zona hipertrófica (Zh); finalmente, a partir de ésta se produce la osificación (Os).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

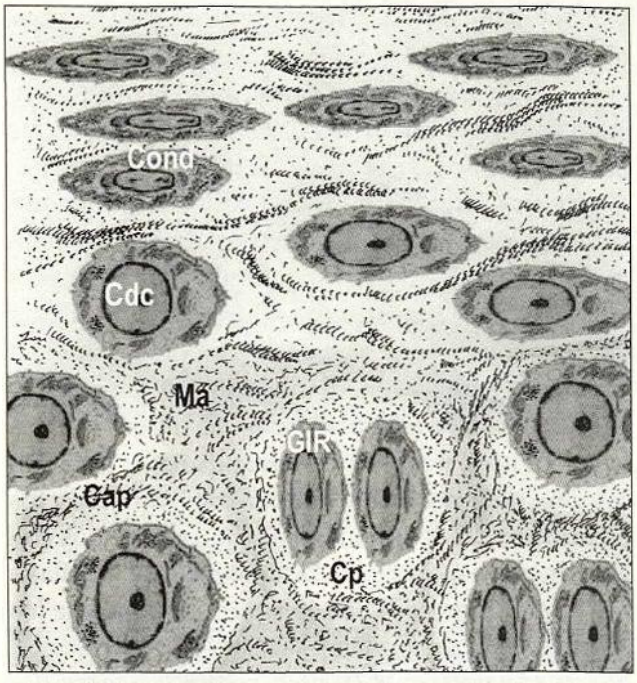


Figura 5-5
Representación de los diferentes componentes del tejido cartilaginoso: en la periferia, e integrando el pericondrio, se observan los condroblastos (Cond), hacia el interior se sitúan los condrocitos (Conc) que componen los grupos isógenos (GIR) en el interior del condroplasto (Cp), rodeados por una cápsula (Cap) y la matriz intercelular (Ma).

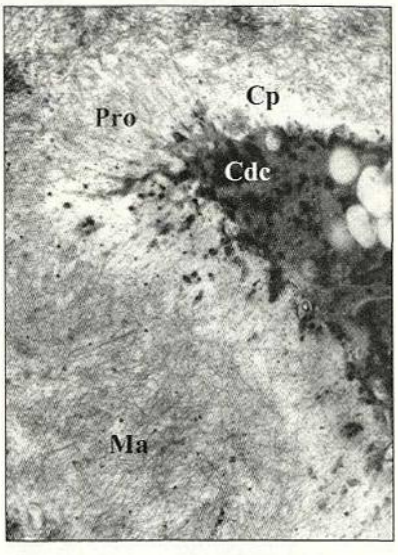


Figura 5-6
Imagen con el microscopio electrónico de cartílago hialino. Se observa un condrocito (Cdc) inmerso en un espacio sin fibras y adielectrónico llamado condroplasto (Cp). El condrocito proyecta delgados procesos citoplasmáticos (Pro) que llegan hasta la matriz cartilaginosa (Ma), está integrada por fibras de colágeno y sustancia fundamental amorfa.

le aporta una intensa coloración PAS positiva. El resto es la matriz interterritorial, rica en colágeno y con menos proteoglucanos. En este tipo de matriz, las fibras muestran una trama tridimensional laxa. La disposición de las fibras más gruesas varía en función de la localización: en la superficie se muestran paralelas a ella, mientras que en las zonas más internas se disponen a modo de hileras, de tal manera que adopta una disposición que se asemeja al estilo arquitectónico gótico, motivado por la tensión que este tejido debe resistir (fig. 5-5).

Inmediatamente alrededor de los condrocitos, existen en la matriz unas zonas de 1-3 µm de espesor, con mayor cantidad en proteoglucanos y con escasas fibras de colágeno, que muestran basofilia, metacromasia con el azul de toluidina y positividad al PAS más patente que el resto. Se las denominó **cápsulas pericelulares** porque se creía que eran como tales y que envolvían a las células (fig. 5-6). En realidad constituyen una fina red de colágeno que parece tener funciones de protección de la célula. Hoy día se acepta la denominación de matriz pericelular.

Los condrocitos son los responsables de la síntesis de la matriz, siempre bajo control de un equilibrio hormonal adecuado. La tiroxina, la testosterona y la hormona del crecimiento aceleran la síntesis de proteoglucanos mientras que la cortisona, la hidrocortisona y el estradiol la enlentecen. La hormona del crecimiento también estimula la multiplicación mitótica de los condroblastos. La síntesis de proteína central y la adición inicial de oligosacáridos se realiza en el retículo endoplasmático rugoso. Tras su paso por el complejo de Golgi se unen el condroitín-sulfato y otros glucosaminoglucanos. Los proteoglucanos se adhieren a ella en las vesículas, antes de la secreción por exocitosis. Las microfotografías electrónicas destacan material granular y filamentoso en la misma vesícula, lo que sugiere que el colágeno y los proteoglucanos se sintetizan simultáneamente. Además de estos componentes, los condrocitos sintetizan condronectina, que facilita la unión de los glucosaminoglucanos con el colágeno.

Tipos celulares

Las células que integran el cartílago son de tres tipos: células condrogénicas, condroblastos y condrocitos.

Las primeras, las **células condrogénicas**, son células fusiformes que derivan de células mesenquimatosas. Muestran un núcleo oval, con uno o

dos nucléolos. Su citoplasma es escaso, el complejo de Golgi pequeño, con pocas mitocondrias, discreto retículo endoplasmático rugoso y abundantes ribosomas libres. Se diferencian con posterioridad en condroblastos.

Los **condroblastos** son células basófilas, fusiformes, en las que destacan las organelas propias de una gran actividad en la síntesis de proteínas (fig. 5-7). Muestran un aparato de Golgi manifiesto, una extensa red de retículo endoplasmático rugoso, numerosas mitocondrias y abundancia de vesículas de secreción. Su procedencia es variada. Se forman a partir de las células condrogénicas de la capa celular interna del pericondrio o a partir de las células mesenquimatosas de los centros de condrificación.

El tercer tipo celular está constituido por los **condrocitos** (fig. 5-8). Son células secretoras de la matriz extracelular y gracias a ellas ésta se renueva y, por tanto, presenta un gran desarrollo de las organelas responsables de esta actividad. Su tamaño oscila entre 14 y 30 μm y su forma es redondeada, aunque cuando son jóvenes muestran una morfología elíptica o bien son aplanadas. Su citoplasma es basófilo, el retículo endoplasmático rugoso moderado y el complejo de Golgi muy desarrollado; muchas veces muestran vacuolas. El núcleo es ovoide y prominente. La superficie celular presenta prolongaciones citoplasmáticas, que aumentan la superficie y facilitan así el intercambio de sustancias por difusión para compensar la falta de riego. A medida que el condrocito envejece, disminuye su tamaño y el número de las organelas.

En la periferia, el cartílago hialino muestra condrocitos con características diferentes al resto. Son células elípticas, con su eje mayor orientado de forma paralela a la superficie. En cambio, en la parte central son redondeadas y parecen formar grupos. Todas aquellas que aparecen agrupadas derivan de un único condroblasto por una o varias mitosis. A estos grupos se les ha denominado grupos isógenos o nidos celulares. En cambio, en el cartílago seriado no van a formar dichos grupos, sino que se disponen apilados y en hileras.

Debe tenerse en cuenta que las células, en un principio redondeadas, y la matriz sufren una retracción en el procesado histológico. Esto explica su morfología final estrellada y su alejamiento de la cápsula. En cambio, *in vivo* ocupan toda la laguna. Por otra parte, estas lagunas pueden aumentar merced a los condrocitos, capaces de despolimerizar y eliminar la matriz, ensanchando así la laguna. Es lo que sucede en la transformación de cartílago a hueso.

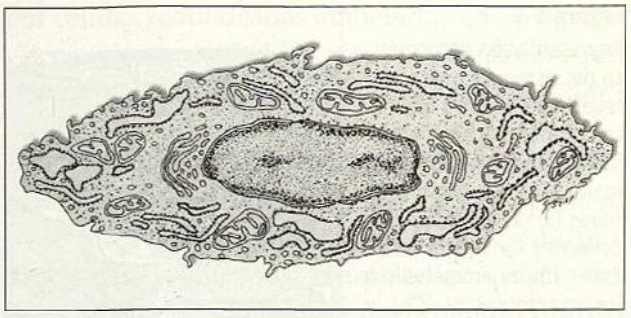


Figura 5-7
Representación de una célula condrogénica o condroblasto: célula fusiforme con un gran desarrollo del sistema vacuolar citoplasmático dirigido a la síntesis de la matriz cartilaginosa.

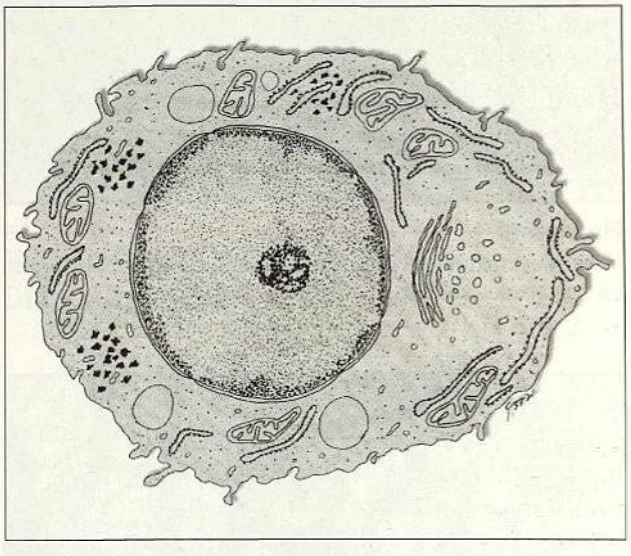


Figura 5-8
Esquematización de un condrocito. Se muestra un gran desarrollo de los organoides responsables de la síntesis proteica (retículo endoplasmático granular y complejo de Golgi).

Pericondrio

La mayor parte de los cartílagos, a excepción del cartílago articular, se recubren principalmente de tejido conectivo denso, denominado **pericondrio**. De su integridad depende la vida del cartílago por varias razones: por una parte, es fuente de

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

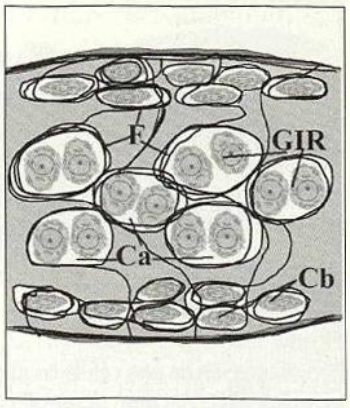


Figura 5-9
Representación esquemática del sistema cameral del tejido cartilaginoso hialino. Los grupos isógenos están inmersos en espacios o cámaras (Ca) que conforman fibras (F) de colágeno procedentes de la periferia. Estas fibras envuelven a los condroblastos (Cb), y luego se proyectan hacia el interior rodeando a los grupos isógenos (GIR).

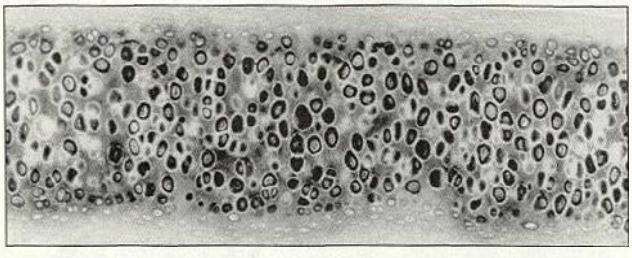


Figura 5-10
Imagen estructural de tejido cartilaginoso elástico. Se observan los condrocitos aislados por la matriz cartilaginosa.

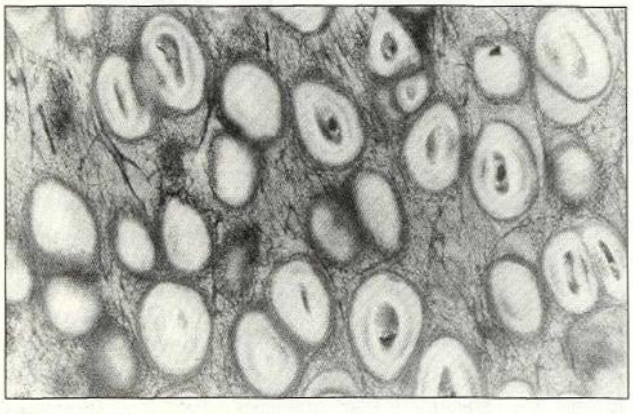


Figura 5-11
Detalle de cartílago elástico en el que se muestran la matriz fibrosa y los condrocitos aislados entre dicha matriz.

nuevos condrocitos debido a su capa interna formada básicamente por células condrogénicas y, por otra, la nutrición de éste se debe al pericondrio, donde se localizan los vasos sanguíneos y linfáticos que lo nutren.

El pericondrio se compone de dos capas netamente diferenciadas. La **capa fibrosa** externa está formada por gran cantidad de fibras de colágeno de tipo I, fibroblastos y vasos sanguíneos, pero a medida que se aproxima al cartílago se vuelve más celular, formando la capa celular interna o **capa condrógena**. Las células allí presentes son similares a fibroblastos, pero en las proximidades del cartílago se transforman en condroblastos, empezando así a formarse la matriz (fig. 5-9).

CARTÍLAGO ELÁSTICO

El cartílago elástico se observa en el pabellón auditivo, conductos auditivos externo e interno, epiglotis, cartílago nictitante y en los cartílagos corniculado y cuneiforme de la laringe. Básicamente es similar al cartílago hialino, pero además de presentar fibras de colágeno tipo II, en su estructura también incluye abundantes fibras elásticas que forman una red y que se continúan con el pericondrio. Estas fibras elásticas, finas y gruesas, se interponen con el colágeno, dando una mayor flexibilidad al conjunto. La presencia de elastina confiere a este tipo de cartílago una mayor opacidad y una coloración amarillenta en fresco y positividad a la orceína en cortes histológicos.

Su disposición puede ser de forma aislada o formar una pieza cartilaginosa unida a cartílago hialino (fig. 5-10). Los condrocitos son más abundantes y de mayor tamaño que en la forma hialina. Los grupos isógenos se forman en cúmulos de dos a cuatro condrocitos. La matriz no es tan abundante y los haces de fibras elásticas de la matriz territorial son más grandes y burdos que en la matriz interterritorial. También posee pericondrio y, a diferencia del anterior, crece por aposición de capas a partir de aquel.

Al igual que sucede con el cartílago hialino, los proteoglucanos son los responsables de las propiedades mecánicas de la forma elástica. No obstante, está sometido a menos procesos degenerativos que el hialino.

Este tipo de cartílago se forma a partir de tejido conectivo primitivo, en el que existen células mesenquimales. Estas fibras van adquiriendo poco a poco características de elastina, retraen sus prolongaciones y se diferencian hacia condrocitos que van progresivamente secretando la matriz a su alrededor y al de las fibras (fig. 5-11).

FIBROCARTÍLAGO

El fibrocartílago o cartílago fibroso es menos frecuente que las anteriores variedades. Presenta características intermedias entre el tejido conectivo denso y el cartílago hialino, evidenciándose en la mayoría de los casos una continuidad con el primero. Se localiza en los discos intervertebrales, meniscos interarticulares, sínfisis púbica y puntos de unión de algunos tendones y ligamentos al hueso, así como en el corazón de los cánidos. En este último caso, los músculos cardíacos se unen entre ellos por fibrocartílago, denominándose esta estructura **esqueleto fibrocartilaginoso cardíaco**. Los condrocitos que lo integran se disponen en hileras alargadas, y la matriz presenta gran cantidad de fibras de colágeno, lo que le infiere una marcada acidofilia. En cambio, la sustancia fundamental amorfa es escasa, circunscribiéndose a la zona de las lagunas donde se hace mucho más patente la basofilia, metacromasia al azul de toluidina y positividad al PAS. A diferencia del resto de tejido cartilaginoso, no presenta pericondrio.

En el fibrocartílago, las abundantes fibras de colágeno de tipo I se disponen constituyendo haces de disposición irregular entre los condrocitos o bien de orientación paralela a las líneas de tracción, en el caso de que los condrocitos se dispongan en hileras. Los condrocitos proceden de fibroblastos que empiezan a generar proteoglucanos. Según se producen, rodean a la célula. A partir de que ésta quede encerrada en la matriz, se diferencia en condrocito.

Los discos intervertebrales son un claro ejemplo de fibrocartílago. Están intercalados entre porciones de cartílago hialino que recubre la superficie articular de las vértebras y se unen a éstas mediante ligamentos. Cada disco intervertebral está formado por dos porciones netamente definidas, el **anillo fibroso** y una parte central gelatinosa que deriva de la notocorda denominada **núcleo pulposo**. El primero, el anillo fibroso, se conforma por un cuerpo central mayoritario formado por fibrocartílago y una porción periférica de tejido conectivo denso. Los haces colágenos que conforman la parte central se disponen en capas concéntricas. Esta parte incluye un tejido formado por células redondeadas embebidas en un líquido viscoso rico en ácido hialurónico; se denomina núcleo pulposo, y sustituye su estructura hacia fibrocartílago.

La función del disco es actuar de almohadilla para evitar el desgaste del hueso con el movimiento de la columna vertebral. Gracias a la hidrofilia de los proteoglucanos, el núcleo amortigua los golpes recibidos, mientras que el anillo fibroso ofrece resistencia a las tensiones. En casos de rotura del anillo fibroso, el núcleo pulposo puede salir perdiendo su funcionalidad, comprimiendo a veces nervios raquídeos y provocando así una alteración neurológica.

Por otra parte, el fibrocartílago se vincula al esqueleto en aquellos puntos donde se necesita un sostén rígido y gran resistencia a la tensión, como las inserciones tendinosas o discos intervertebrales.

HISTOGÉNESIS Y CRECIMIENTO DEL CARTÍLAGO

En el embrión, los esbozos cartilaginosos aparecen en el mesénquima. A partir de aquí se suceden una serie de modificaciones hasta llegar a la imagen final. Las células mesenquimatosas comienzan a redondearse, pierden sus prolongaciones y se multiplican con rapidez para formar conglomerados llamados **centros de condrificación**, constituidos por condroblastos. Posteriormente comienza a formarse la matriz. Ésta va a ir separando poco a poco los condroblastos en lagunas, y en este momento se diferencian a condrocitos. Aún les queda cierta capacidad de división; por ello, forman los grupos isógenos mediante varias divisiones. La diferenciación a cartílago definitivo sucede de forma progresiva desde el centro hacia la periferia, de forma que se observan condrocitos con características propias en el centro y condroblastos en la superficie. El mesénquima superficial formará el pericondrio.

El crecimiento del cartílago se debe a dos procesos: el **crecimiento intersticial** o **endógeno**, que sucede por división mitótica de los condrocitos preexistentes, y el **crecimiento aposicional**, **por aposición** o **yuxtaposición**, que tiene lugar a par-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tir de las células del pericondrio. Este último crecimiento es simplemente en anchura. Pero en cualquier caso, la matriz crece a partir de los nuevos condrocitos, de forma que el crecimiento observado es mayor al aumento en el número de células. El crecimiento intersticial se ve limitado a los primeros estadios de la vida del cartílago a excepción del cartílago articular, que no tiene pericondrio, y de las placas epifisarias de crecimiento de los huesos largos. Con el paso del tiempo, la matriz se hace más rígida y densa; a partir de este momento el cartílago sólo crece por aposición. Las células de la capa interna o condrógena del pericondrio son las responsables de este crecimiento.

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO

En comparación con otros tejidos, el cartílago muestra una elevada frecuencia de procesos degenerativos. Quizás el más frecuente sea la calcificación tras el aumento de volumen y muerte de las células. Este proceso es fisiológico en la formación del hueso. Otro tipo de degeneración frecuente es la aparición del llamado cartílago de asbesto. Consiste en la presencia de proteínas no colágenas que confieren una mayor opacidad al cartílago. Es frecuente durante la senectud.

Por otra parte, el cartílago muestra una difícil regeneración y casi siempre incompleta salvo en el caso de individuos de corta edad. No obstante, la regeneración se realiza gracias a la actividad del pericondrio. Tras una fractura cartilaginosa, las células del pericondrio invaden la zona fracturada y originan cartílago reparador. Si la zona afectada es extensa, el pericondrio formará tejido conectivo denso.

GENERALIDADES DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo, junto con el tejido cartilaginoso, constituye el esqueleto de los mamíferos. Este tejido tiene una composición y constitución morfológica muy peculiares, las cuales les suministran una serie de características funcionales que, a primera vista, podrían parecer contradictorias. De esta manera, a pesar de su dureza y resistencia, el tejido óseo posee una elasticidad moderada, fundamental para las funciones a que está destinado.

Desde un punto de vista morfológico, el tejido óseo tiene algunas similitudes con el tejido cartilaginoso. Así, ambos están constituidos por células vivas rodeadas por una matriz intercelular amorfa mineralizada, que ellas mismas producen. Esta matriz está reforzada por la existencia de fibras de colágeno. Por otra parte, de la misma forma que sucede en los condrocitos, las células del hueso llamadas **osteocitos** se localizan en los espacios denominados **lagunas óseas** u osteoplastos. Por último, es importante tener en cuenta que el hueso se encuentra rodeado por una capa de tejido conectivo (periostio), de la misma forma que el cartílago se encuentra rodeado por el pericondrio.

A pesar de todas estas similitudes, el tejido óseo y el cartilaginoso presentan importantes diferencias. Entre éstas podemos citar, en primer lugar, que la matriz del hueso se encuentra calcificada mientras que la del cartílago no, lo cual influirá de manera decisiva en las diferentes propiedades físicas de ambos tejidos. Así, el hueso es más duro y menos flexible que el cartílago. Por otra parte, el alto contenido en minerales de la matriz ósea hace que ésta presente una reducida capacidad de difusión de sustancia. Debido a ello, los **osteocitos** muestran una serie de adaptaciones que les permiten sobrevivir en este medio ambiente. Entre las más destacadas cabe citar la existencia de pequeños canales llamados canalículos o **conductos calcóforos**, que interconectan entre ellos las lagunas donde se encuentran los osteocitos y, éstas a su vez, con las formaciones responsables de conducir el oxígeno y los nutrientes al interior del hueso, permitiendo de esta forma la llegada de dichos elementos a cada uno de los osteocitos. Por último, es importante tener en cuenta que, a diferencia del cartílago, el hueso es un tejido altamente vascularizado, ya que los osteocitos se encuentran situados en un radio no mayor de 0,2 mm de un capilar. Esto se debe a que, durante el desarrollo del hueso, gran número de capilares penetra en el tejido óseo, lo cual tiene una importancia funda-

mental en el proceso de génesis del mismo. A diferencia del cartílago, en el cual los condrocitos se originan en regiones avasculares, es decir, alejadas de vasos sanguíneos, en el hueso las células precursoras necesitan estar situadas en las proximidades de vasos sanguíneos para diferenciarse hacia osteocitos.

ESTRUCTURA DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo, atendiendo a sus características macroscópicas, se clasifica en dos variedades: tejido óseo esponjoso o hueso trabecular y tejido óseo compacto. El **tejido óseo esponjoso** (fig. 5-12) está constituido por finas trabéculas que se entrecruzan dando lugar a un entramado en forma de red, cuyos espacios huecos están intercomunicados y ocupados por la medula ósea. Esta variedad forma parte de la porción central de los huesos planos y de los extremos o epífisis de los huesos largos. El **tejido óseo compacto** o hueso cortical está formado por una masa ósea compacta, que no presenta espacios. Esta variedad constituye la porción más externa de los huesos planos, así como la porción periférica cortical de la diáfisis de los huesos largos.

Independientemente del tipo de tejido óseo que se considere, en todos los casos aparecerá constituido por dos elementos básicos: la **matriz ósea** y las **células óseas**.

La **matriz ósea** (fig. 5-13) del hueso está formada por dos componentes: las sales inorgánicas y la matriz orgánica, responsables de conferir al hueso sus propiedades físicas; las sales inorgánicas, fundamentalmente sales de calcio insolubles, le confieren dureza. La presencia de fibras de colágeno, principalmente colágeno tipo I, proporcionan al hueso cierto grado de elasticidad y, por tanto, cierta resistencia a las fuerzas de tensión.

Los componentes inorgánicos del hueso representan el 75 % de su peso y están integrados, en su mayor parte, por depósitos de fosfato cálcico cristalino, los cuales se disponen de una forma prácticamente idéntica a como lo hacen los cristales de hidroxiapatita. Además del fosfato y del calcio, la porción mineral de los huesos contiene otros iones como son magnesio, sodio, potasio, citrato y carbonato.

Figura 5-12
Imagen con microscopio óptico de una trabécula de tejido óseo esponjoso. En la trabécula se observan los osteocitos alineados entre las líneas de superposición cálcica.

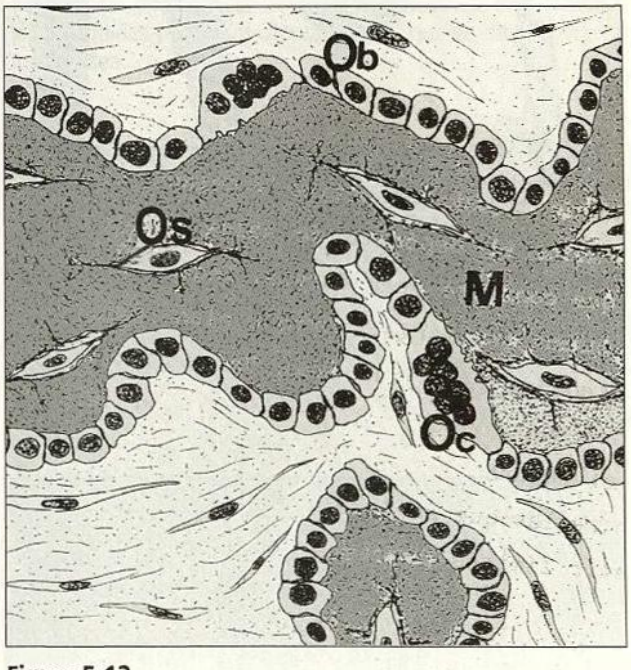


Figura 5-13
Esquematización de una trabécula ósea en la que se muestran los diferentes constituyentes óseos: Ob, osteoblasto; Os, osteocito; Oc, osteoclasto; M, matriz ósea.

En cuanto a la matriz orgánica, las fibras de colágeno constituyen más del 90 % del contenido orgánico de la matriz del hueso, apareciendo por tanto en una proporción más alta que en la ma-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

triz del cartílago. Las fibras de colágeno son las responsables de la coloración rosa-rojiza que presenta la matriz del hueso al utilizar la técnica de hematoxilina-eosina. Otros componente orgánicos son los proteoglucanos (aparecen en una proporción mucho más baja que en la matriz del cartílago), los glucosaminoglucanos, las glucoproteínas, la osteonectina (responsable de mantener unida la porción mineral del hueso al colágeno) y la osteocalcina (proteína que fija el calcio a la matriz ósea).

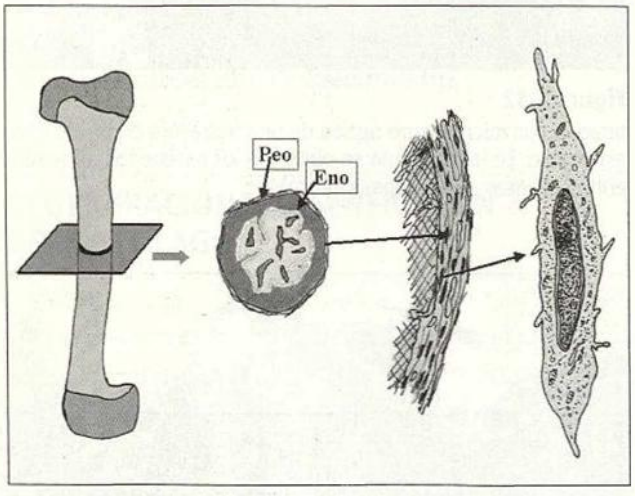


Figura 5-14
Representación de las partes de una estructura ósea. El tejido óseo está delimitado en su parte externa por el periostio (Peo), y en su parte interna por el endostio (Eno). Las células osteogénicas fusiformes que originan el osteoblasto se localizan en el periostio, e intervienen en la génesis del hueso.

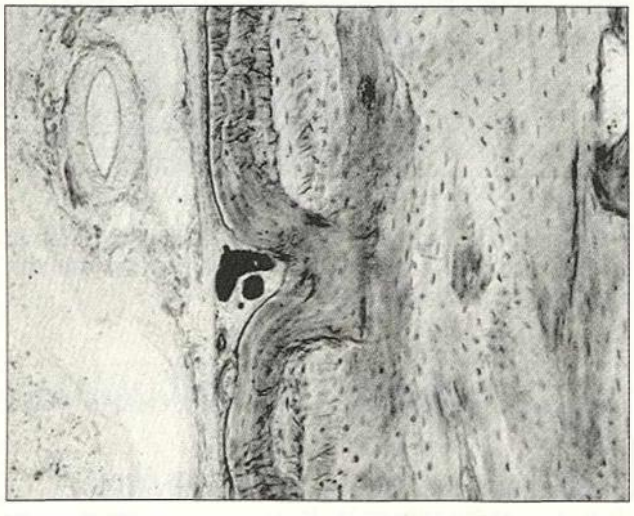


Figura 5-15
Detalle estructural del periostio de un hueso. Se observa la vascularización de esta zona y la disposición de los condroblastos.

El agua únicamente constituye el 25 % de la matriz del hueso.

Hasta que la matriz orgánica del hueso se calcifica, el tejido presente en el mismo se conoce con el nombre de **tejido osteoide** o prehueso. Para que este tejido se calcifique es necesario que las concentraciones locales de iones calcio y fosfato en el hueso alcancen unos valores adecuados; de este modo se producirá el depósito de las sales de fosfato cálcico en la mencionada matriz. Existen, sin embargo, alteraciones óseas, como las asociadas al raquitismo, en las que una mineralización anormal del tejido óseo conlleva una marcada presencia del tejido osteoide.

CÉLULAS ÓSEAS

Las **células óseas** están representadas por cuatro tipos celulares distintos: células osteogénicas, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

Las **células osteogénicas** u osteoprogenitoras se originan de las células mesenquimatosas primitivas. Son células fusiformes, localizadas en superficies óseas que no están sufriendo el proceso de reabsorción. Así, estas células constituyen la capa más profunda del periostio (fig. 5-15), que rodea la mayor parte de los huesos, así como del endostio, que delimita las cavidades medulares del hueso. Las células osteoprogenitoras también tapizan las paredes de los conductos de Havers, responsables de conducir al interior del hueso los vasos sanguíneos para regular el aporte de oxígeno y nutrientes, así como la eliminación de sustancias de desecho por parte del hueso.

El **periostio** (figs. 5-14 y 5-15) no es más que una membrana de tejido conectivo altamente vascularizada, que cubre el hueso en toda su totalidad a excepción de sus superficies articulares. El periostio está constituido por una capa gruesa externa conocida como capa fibrosa, formada por tejido conectivo denso, y una capa delgada interna conocida como capa osteogénica, constituida por células osteoprogenitoras. A diferencia del periostio, el **endostio** está formado por una única capa de células osteoprogenitoras planas, las cuales, como se verá más adelante, participan de manera decisiva junto

con las células de la capa osteogénica del periostio en la reparación de las fracturas óseas.

Los **osteoblastos** (figs. 5-16 y 5-17) son células especializadas en la síntesis y secreción de los distintos componentes orgánicos de la matriz ósea. El grado de especialización de estas células es tal que pierden su capacidad de división. Los cuerpos celulares y los procesos citoplasmáticos de los osteoblastos van a servir de molde en el proceso de formación de las lagunas y los canalículos presentes en el hueso. Los osteoblastos se localizan fundamentalmente en las superficies óseas en crecimiento y se distinguen con facilidad de las células osteoprogenitoras debido a sus características morfológicas. Así, los osteoblastos son células grandes con una forma de redondeada a poligonal y que poseen un núcleo excéntrico. Se hallan en contacto entre ellos mediante cortas prolongaciones, las cuales están unidas por uniones tipo nexo. Debido a que son células con una alta actividad sintética, muestran un citoplasma fuertemente basófilo en el que se aprecia una clara imagen negativa del complejo de Golgi. Mediante técnicas histoquímicas es posible demostrar, además, una intensa actividad fosfatasa alcalina en el citoplasma de estas células, la cual se cree que tiene importancia en el proceso de mineralización.

El microscopio electrónico confirma que estas células responden a elementos celulares de una alta actividad secretora, evidenciable porque el citoplasma contiene numerosos ribosomas y un marcado desarrollo del retículo endoplasmático rugoso. Por otra parte, poseen un complejo de Golgi muy desarrollado, puesto que este organoide citoplasmático interviene en el empaquetamiento de vesículas secretoras del tropocolágeno y otros constituyentes de la matriz orgánica sintetizados en el retículo endoplasmático rugoso. Posteriormente, estas vesículas serán secretadas al exterior mediante un proceso de exocitosis a partir de cualquier punto de la superficie celular, al igual que sucede con los fibroblastos. Además de intervenir en los procesos de producción de los componentes orgánicos de la matriz ósea, los osteoblastos son los responsables de sintetizar distintas citocinas y factores de crecimiento que tienen un importante efecto local en los procesos de formación y reabsorción del hueso. Entre estos factores cabe citar varias interleucinas, las cuales participan fundamentalmente en los procesos de reabsorción ósea al estimular la formación de los osteoclastos, las proteínas modeladoras óseas, que estimulan la maduración final de los osteoblastos y tienen como efecto un aumento en la formación del hueso, como las prostaglandinas y diversos factores de crecimiento (IGF-I o el TGF beta). La

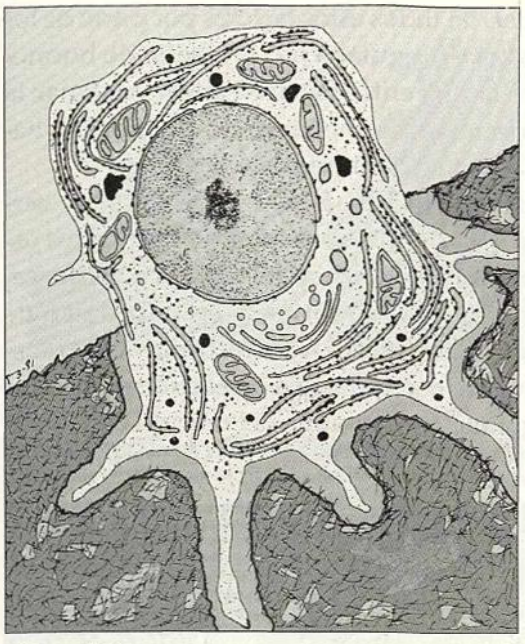


Figura 5-16
Representación de un condroblasto. Se muestra la disposición de los organoides y procesos citoplasmáticos que se introducen en la matriz ósea.

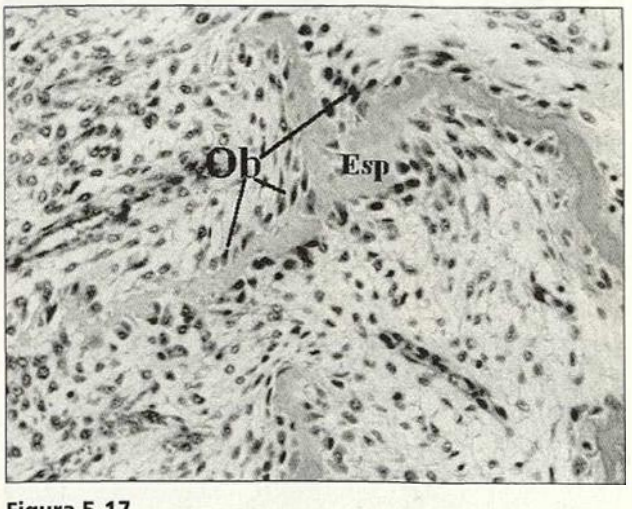


Figura 5-17
Imagen estructural de un detalle de formación de tejido óseo. Se observa una espícula (Esp) de tejido osteoide a la que se adosan osteoblastos (Ob) a modo de epitelio.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

producción de todos estos factores por parte de los osteoblastos es regulada por una serie de hormonas circulantes, entre las que cabe mencionar la paratohormona (hormona paratiroidea) y la vitamina D activa (1,25 hidroxicolecalciferol).

Los **osteocitos** (fig. 5-18) se consideran la verdadera célula ósea. Se originan a partir de los osteoblastos al quedar atrapados en la matriz ósea, una vez ésta ha sido formada en el proceso de constitución del hueso. Aunque durante la transformación de osteoblasto a osteocito se produce una degradación paulatina del retículo endoplasmático rugoso y del complejo de Golgi (orgánulos citoplasmáticos enormemente desarrollados en los osteoblastos), la mayoría de los osteocitos presentan una mínima cantidad de retículo endoplasmático rugoso y un pequeño desarrollo del complejo de Golgi, por lo que se considera que estas células intervienen en el mantenimiento del buen estado de la matriz del hueso. Los osteocitos son células más pequeñas que los osteoblastos y poseen un citoplasma moderadamente basófilo. Además, presentan largas prolongaciones citoplasmáticas distribuidas a lo largo de los canalículos, que permiten el contacto de unos osteocitos con otros. Estas células se encuentran enclaustradas en lagunas, apreciables en muestras histológicas sin descalcificar y mediante métodos de lijado o desgaste, o por el empleo de inclusión en plásticos duros y cortes mediante micrótomos especiales, que permiten identificar la disposición de los osteocitos en las lagunas u **osteoplastos**. De manera general, se puede decir que los osteocitos se disponen formando capas o láminas para crear una estructura denominada **osteona** o **sistema de Havers**, la cual representa la unidad funcional del tejido óseo, y tiene una conformación distinta en el tejido óseo compacto y el tejido óseo esponjoso.

Figura 5-18
Esquematización de un osteocito incluido en un osteoplasto. Se muestran los conductos calcóforos o canalículos por donde se proyectan delicados procesos citoplasmáticos que contactan con células vecinas.

Los osteocitos (fig. 5-19) se disponen en el tejido óseo compacto formando láminas concéntricas alrededor de un canal central, el **conducto de Havers** (figs. 5-20 y 5-21), que contiene en su interior

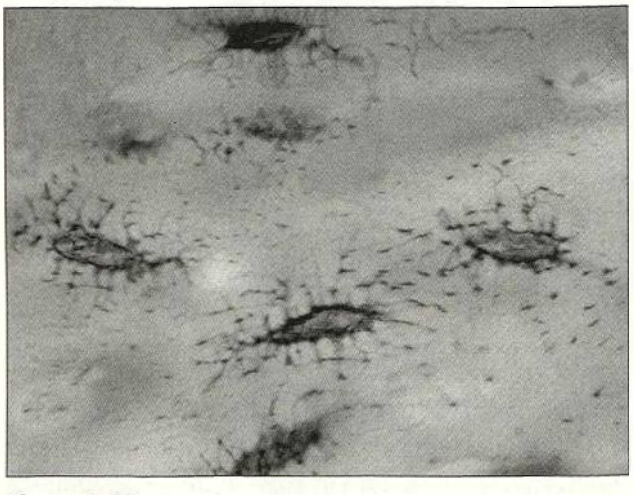


Figura 5-19
Detalle estructural de tejido óseo. Se observan varios osteocitos con sus procesos citoplasmáticos a modo de prolongaciones delgadas.

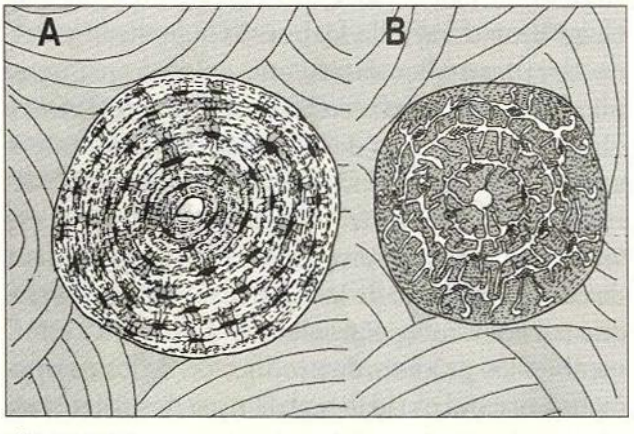


Figura 5-20
Representación de un corte transversal de un sistema de Havers. **A**) Se muestra la disposición concéntrica, siguiendo el orden de las laminillas óseas, que adoptan los osteocitos. **B**) Se esquematiza la disposición que tienen los conductos calcóforos y los osteoplastos o lagunas óseas, donde se enclaustran los osteocitos.

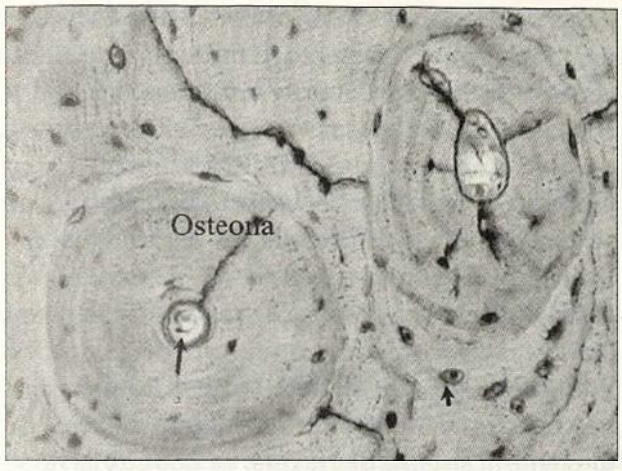


Figura 5-21
Detalle estructural de una osteona en la que se evidencia el conducto de Havers *(flecha)*.

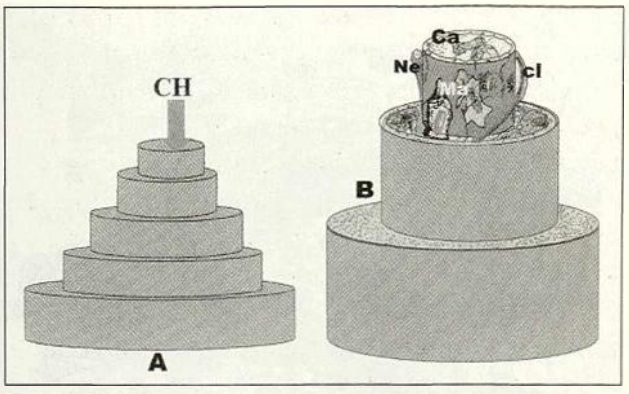


Figura 5-22
Esquematización (**A** y **B**) de la disposición que adoptan las laminillas que conforman el sistema de Havers. Las laminillas se disponen concéntricas al conducto de Havers (CH), por el cual discurren nervios (Ne), capilares (Ca), fibras conectivas (cl) y algunos macrófagos (Ma).

capilares sanguíneos, vasos linfáticos y fibras nerviosas, además de cierta cantidad de tejido conectivo. Esta disposición se conoce con el nombre de sistema de Havers u osteona cortical, donde cada una de las láminas está compuesta por osteocitos ubicados en el interior de sus lagunas. Cada uno de ellos, además, presenta numerosas prolongaciones finas, que se disponen en el interior de los canalículos que se anastomosan con los procedentes de las lagunas vecinas, así como con los conductos de Havers, de forma que a través de ellos se puede producir el transporte de sustancias y oxígeno procedentes de la circulación sanguínea hacia todos los osteocitos que constituyen la osteona. Un sistema de Havers típico (fig. 5-22) se compone aproximadamente de 15 láminas de osteocitos, entre las cuales existe un espacio ocupado por matriz ósea, formada fundamentalmente por fibras de colágeno.

Es importante tener en cuenta que los conductos de Havers de cada osteona no son elementos independientes unos de otros, sino que están intercomunicados entre ellos mediante unos canales conductores llamados **conductos de Volkmann** (fig. 5-23) que, además, comunican los conductos de Havers con las superficies externa e interna del hueso.

Desde un punto de vista estructural, cada osteona cortical forma un cilindro longitudinal, de forma que dichos cilindros aparecen apilados entre ellos dejando pequeños fragmentos angulosos

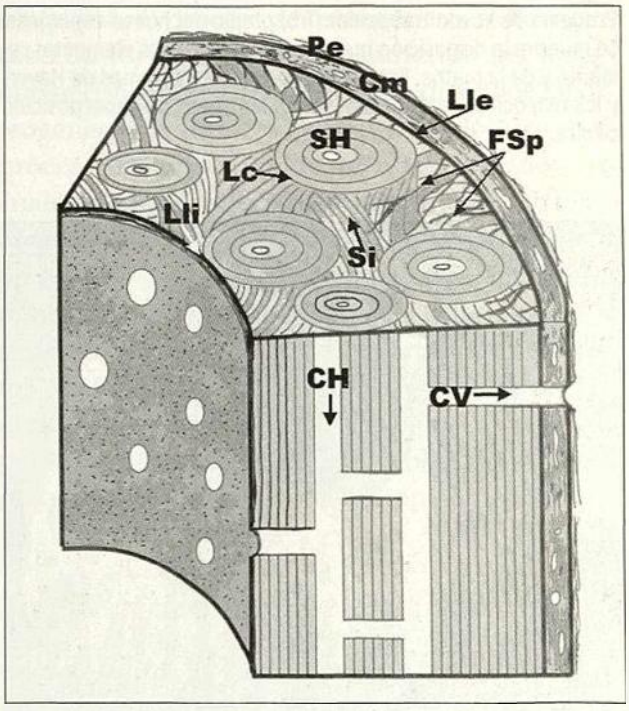


Figura 5-23
Representación esquemática de hueso compacto. Se muestran las diferentes estructuras que lo componen: Pe, periostio; Cm, *cambium;* Lle, lámina limitante externa; FSp, fibras de Sharpey; Si, sistemas intersticiales; Lc, línea de cemento; Lli, línea limitante interna; CH, conducto de Havers; CV, conducto de Volkmann.

de hueso laminar que tienen forma y tamaño irregulares. Estos fragmentos óseos reciben el nombre de **sistemas intersticiales** y se encuentran limitados por unas líneas refringentes denominadas **líneas de cemento**, que separan estas estructuras de

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

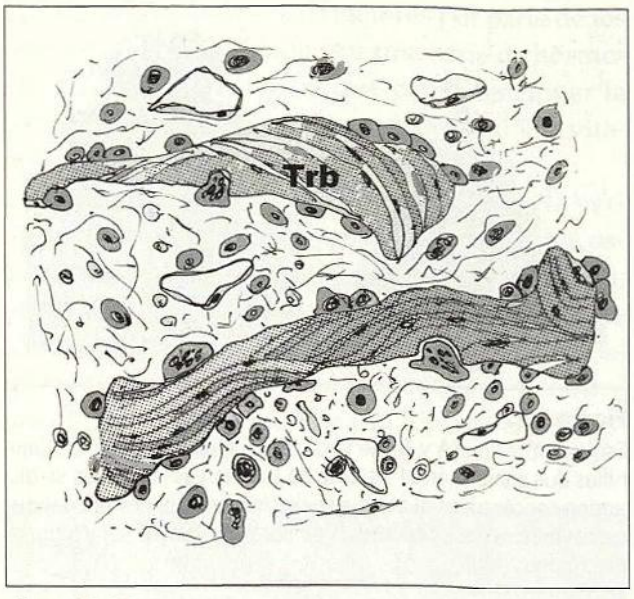


Figura 5-24
Esquema de hueso trabecular (Trb) propio del hueso esponjoso. Se muestra la disposición que toman los diferentes elementos celulares y de la matriz. Este hueso no presenta sistemas de Havers y los osteocitos se disponen según las líneas de superposición cálcica.

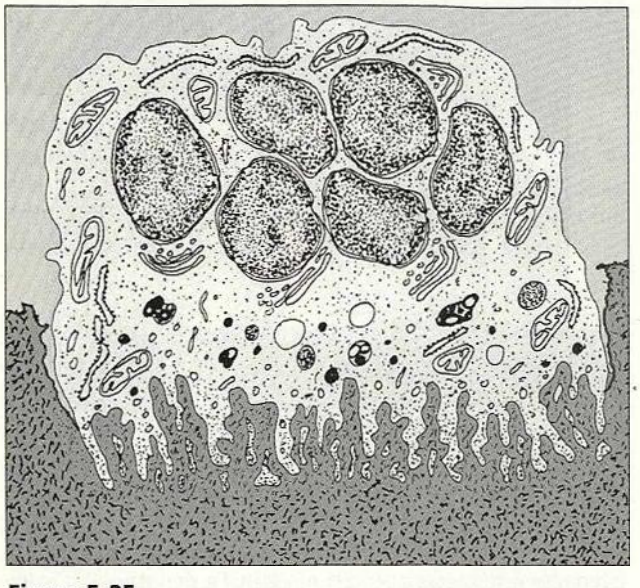


Figura 5-25
Esquema de un osteoclasto en su laguna de Howship, con numerosos núcleos y lisosomas primarios y secundarios.

las osteonas adyacentes. Por otra parte, limitando la superficie externa del hueso compacto, justo por debajo del periostio, y la superficie interna, inmediatamente por debajo del endostio, se dispone una capa de láminas que se sitúan paralelas a la superficie externa e interna del hueso. Éstas son llamadas, respectivamente, **láminas circunferenciales** o **limitantes externas e internas**. Asociados a la lámina basal externa se describe la presencia de unos haces gruesos de fibras de colágeno llamados **fibras de Sharpey** o fibras perforantes que se anclan a la capa fibrosa (capa externa) del periostio.

En el tejido óseo esponjoso, los osteocitos también se disponen en láminas constituyendo un tipo particular de osteona llamada osteona trabecular (fig. 5-24). Ésta presenta una disposición diferente al sistema de Havers, ya que en ella no se observa la presencia de conductos de Havers ni de Volkmann por los que discurren los vasos sanguíneos. Por el contrario, la osteona trabecular presenta una forma discoidal compuesta por unas 20 láminas que se disponen de forma paralela a la superficie del disco. Al carecer de conductos de Havers, la nutrición de los osteocitos situados en las láminas de la osteona trabecular se realiza por difusión a partir de la superficie cubierta por endostio y a través del sistema de canalículos comunicantes relacionados.

Los **osteoclastos** (fig. 5-25), como su nombre indica, son las células encargadas de digerir y degradar el hueso (del griego *klan*, romper). Así, estas células desempeñan un papel fundamental en la remodelación ósea que tiene lugar en los procesos de crecimiento y reparación del hueso, así como también se asocian a la eliminación de distintas porciones de matriz ósea alteradas o debilitadas. Por tanto, los osteoclastos se localizan siempre en las superficies de reabsorción del hueso, constituyendo una especie de monocapa. En dichas superficies, los osteoclastos aparecen situados en el interior de cavidades **(lagunas de Howship** o **bahías de reabsorción)**.

Los osteoclastos son células fácilmente identificables desde un punto de vista morfológico, aunque presentan una forma variable. Son células móviles, de unas 100 μm, y multinucleadas que, debido a su alto grado de especialización, han perdido su capacidad de división. Sus características tintoriales cambian dependiendo del estado fisiológico en el que se encuentra la célula. Así, mientras el citoplasma de los osteoclastos jóvenes es basófilo, éste se transforma posteriormente en una

estructura fuertemente acidófila en las células adultas.

Mediante el microscopio electrónico se observa que la superficie activa del osteoclasto está en contacto con la matriz ósea, y ésta presenta prolongaciones del tipo de microvellosidades irregulares, a modo de un borde fruncido. La mayoría de las prolongaciones tienen forma de pliegues que a su vez se subdividen. Presenta varios complejos de Golgi, numerosas mitocondrias y un gran número de lisosomas secundarios. En este sentido, es importante tener en cuenta que los osteoclastos son capaces de secretar enzimas lisosómicas capaces de atacar la matriz del hueso y liberar el calcio que se encuentra atrapado en ella. Asimismo, durante el proceso de degradación del tejido óseo, los osteoclastos son capaces de fagocitar los restos de tejido que quedan como resultado de este proceso, y así serán los responsables de la eliminación de restos de osteocitos, colágeno y mineral.

Los osteoclastos (fig. 5-26) son células que se forman a partir de una célula madre que no pertenece a la línea de células osteoprogenitoras de la que forman parte los osteoblastos y los osteocitos, sino que pertenece a la misma línea de los monocitos y los macrófagos. En este sentido, las células progenitoras llegan al tejido mediante un proceso de migración desde el torrente sanguíneo. En un primer estadio, se diferencian a preosteoclastos, que son todavía células mononucleadas y que tienen capacidad de división. En un siguiente estadio los preosteoclastos sufren un proceso de diferenciación, se fusionan entre ellos y dan lugar a los osteoclastos multinucleados maduros, que posteriormente serán activados por distintas moléculas haciendo que desarrollen el borde fruncido en la superficie de contacto con el hueso. La actividad de los osteoclastos está regulada fundamentalmente mediante la acción de distintas citocinas, en especial IL-1, IL-6 e IL-11, liberadas por los osteoblastos.

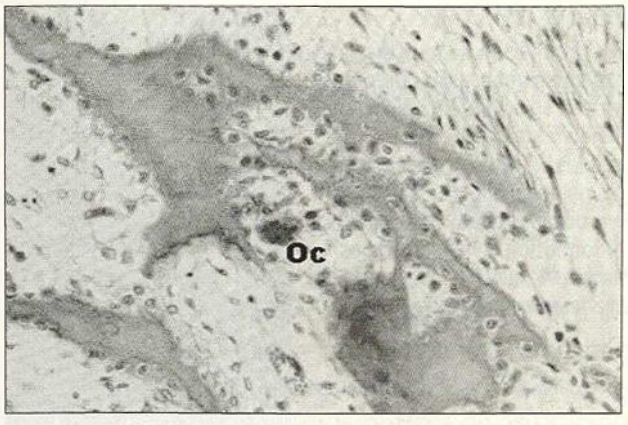


Figura 5-26
Detalle estructural de un tejido óseo esponjoso en remodelación. Se observa un osteoclasto (Oc) próximo a una espícula ósea. Asimismo, se observa el epitelio osteoblástico.

OSTEOGÉNESIS

El proceso de formación del hueso es conocido con el nombre de osificación u osteogénesis. Aunque en todos los casos el tejido óseo deriva del mesénquima, el proceso de osteogénesis se llevará a cabo de forma distinta dependiendo del hueso que se considere. Así, se habla de dos tipos de osteogénesis: la primera es la que se produce en el proceso de formación de los huesos planos, los cuales se desarrollan directamente a partir de áreas vascularizadas del mesénquima mediante un proceso conocido con el nombre osificación intramembranosa; por el contrario, los huesos largos se desarrollan indirectamente a partir del mesénquima mediante un proceso de osificación endocondral, en el que la formación del hueso es precedida por la aparición temporal de un molde cartilaginoso que posteriormente será sustituido por tejido óseo.

Osificación intramembranosa

La osificación intramembranosa es propia de los huesos planos, especialmente del cráneo. En un primer estadio de este proceso las células mesenquimatosas presentan una disposición laxa, constituyendo una estructura membranosa (fig. 5-27). El citoplasma de las células mesenquimatosas tiñe pálidamente al utilizar la técnica de hematoxilina-eosina, y las células muestran largas y delgadas proyecciones citoplasmáticas. En una siguiente fase, la membrana mesenquimatosa es invadida en determinados puntos de su longitud por capilares encargados de transportar nutrientes y oxígeno hacia dicho tejido. A partir de las porciones

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

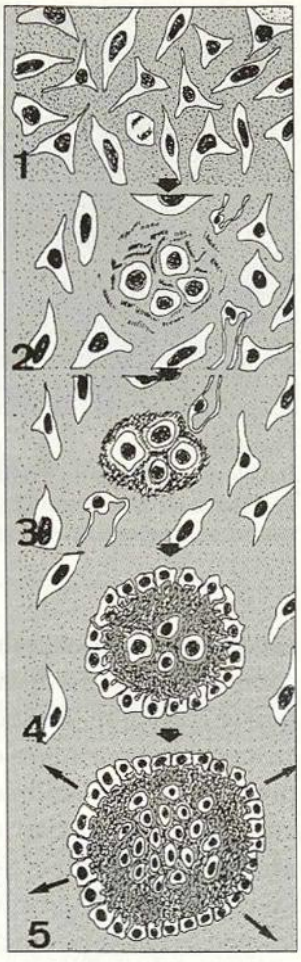


Figura 5-27
Representación de la osificación intramembranosa. En una primera fase se origina un tejido mesenquimatoso (**1**). Parte de estas células se transforman en células osteogénicas (**2**) y comienza a producirse tejido osteoide (**3**) y la formación de núcleos de osificación (**4**), que irán creciendo de manera centrípeta (**5**).

irrigadas del mesénquima, comenzarán a formarse los centros de osificación, en los cuales las células mesenquimatosas se transformarán, en primer lugar, en células osteogénicas y, posteriormente, en osteoblastos. Étos son células con un citoplasma desarrollado con largas prolongaciones, encargadas de la producción de la matriz ósea. A medida que producen la matriz y quedan embebidas por ella se transforman en células maduras u osteocitos. A continuación, la matriz ósea orgánica se calcifica, por lo que los osteocitos únicamente reciben los nutrientes y el oxígeno a través de los canalículos que los interconectan, que serán los conductos calcóforos del tejido adulto. Éstos se forman alrededor de dichos procesos citoplasmáticos y del cuerpo celular de los osteoblastos a modo de molde. En el hueso calcificado los canalículos son los responsables de conducir hacia cada laguna el oxígeno y los nutrientes provenientes de los capilares óseos a través de los delgados espacios, que se disponen entre las prolongaciones de los osteocitos y las paredes del canalículo. La fase final de la osificación intramembranosa está determinada cuando los centros de osificación aparecen como pequeñas **espículas** de tejido óseo con forma irregular que crecerán de forma expansiva y se anastomosarán con otras espículas, dando lugar a estructuras llamadas **trabéculas**. Tanto las espículas como las trabéculas óseas tienen un color rosa brillante en secciones teñidas con la técnica de hematoxilina-eosina, y aparecen cubiertas en su periferia con osteoblastos basófilos. Una vez formadas las trabéculas, crecerán radialmente a partir de sus centros de osificación.

Los osteoblastos dispuestos en la periferia del centro de osificación secretan, junto con los proteoglucanos, fibras de colágena que se integran dentro de la matriz ósea trabecular, dando lugar al **hueso reticular**. En éste, los osteocitos se disponen sin seguir dirección preestablecida alguna. No obstante, en una segunda fase las trabéculas soportan una remodelación en la que intervienen los osteoclastos y los osteoblastos, y se desarrolla una nueva estructura ósea o **hueso laminar**, en la que los osteocitos están orientados en la dirección de las laminillas óseas, integradas esencialmente por fibras de colágena, calcio y proteoglucanos.

Osificación endocondral

La osificación endocondral se produce fundamentalmente en los huesos largos. En una primera fase, la estructura del futuro hueso está integrada por un tejido cartilaginoso a partir de células mesenquimatosas embrionarias que se diferencian en condroblastos, y éstos constituyen la primera matriz cartilaginosa, que no sólo conforma el molde óseo primario, sino también el tejido que rodea a este molde, es decir, el **pericondrio**, del que se originará el periostio. Este molde crece en longitud y grosor gracias a las características de crecimiento que presenta el tejido cartilaginoso. Así, el crecimiento en longitud del molde óseo se relaciona con la capacidad de crecimiento intersticial del cartílago, debido al cual los condrocitos son capaces de dividirse originando células hijas, que

producen una mayor cantidad de matriz. El crecimiento en grosor, en cambio, se debe fundamentalmente a la adición periférica de matriz cartilaginosa producida por nuevos condroblastos diferenciados a partir del pericondrio.

En una siguiente fase del proceso de osificación, en la región media del molde óseo se produce un aumento de tamaño y maduración de los condrocitos, que conlleva una calcificación de éstos debido al depósito de sales de hidroxiapatita. En este mismo estado tiene lugar un crecimiento hacia la zona calcificada del molde óseo de numerosos capilares, que se desarrollan a partir del pericondrio con el fin de proporcionar oxígeno y nutrientes a las células situadas en el medio calcificado. Dichas células comienzan a diferenciarse hacia células osteogénicas, que posteriormente originarán los osteoblastos para producir matriz ósea sobre los restos de cartílago calcificado (fig. 5-28). Estos cambios, que tienen lugar en el interior del molde óseo, provocan que la membrana conectiva envolvente de esta porción ósea se transforme en periostio. Todo el conjunto de estructuras situadas en la región central del molde óseo (células osteogénicas, vasos sanguíneos y periostio) se denomina **centro de osificación primario**, y a partir de él se produce la osificación del molde óseo. El tejido óseo que se forma mediante este proceso es de tipo esponjoso y se caracteriza por presentar restos de cartílago calcificado en sus trabéculas. Dichos restos son fácilmente distinguibles al utilizar la técnica de hematoxilina-eosina ya que aparecen teñidos de color azul pálido en contraste con el color rosáceo brillante con el que se tiñe la matriz ósea. Entre las trabéculas del tejido óseo esponjoso recién formado aparecen unos espacios huecos que constituirán la cavidad medular del hueso, la cual será posteriormente poblada por tejido mieloide.

En el proceso de osificación endocondral, además de describirse el centro de osificación primario, situado en la parte central del hueso por lo que recibe el nombre de **centro de osificación diafisario**, también aparecen unos centros de osificación en los extremos cartilaginosos del hueso, epífisis, que toman el nombre de **centros de osificación secundarios** o epifisarios. Éstos van a permitir el desarrollo del hueso durante el período posnatal. El proceso de osificación en el ámbito de los centros de osificación secundarios sigue una secuencia similar a la descrita en el centro de osificación primario; esto es, en primer lugar se desarrolla la hipertrofia de los condrocitos situados en la epífisis, de forma que posteriormente se produce una calcificación y ruptura de la matriz cartilaginosa. Asociadas a estos cambios se produce la invasión del cartílago calcificado por parte de los capilares, lo que conlleva la aparición de células osteogénicas en las zonas irrigadas. Estas células osteogénicas seguidamente se transformarán en osteoblastos, los cuales producen la matriz ósea, por lo que tendrá lugar la consiguiente sustitución del cartílago epifisario por el tejido óseo. Producida la osificación de la epífisis, el cartílago epifisario

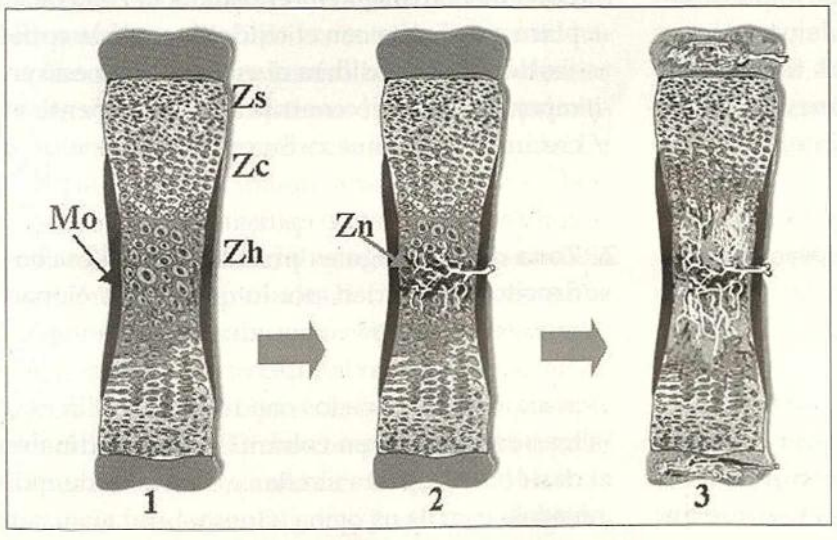


Figura 5-28
Representación esquemática de la osificación endocondral. Los huesos largos se originan con una estructura cartilaginosa. **1**) Cuando se inicia la osificación se produce primeramente un manguito óseo (Mo) en la diáfisis del hueso a la vez que el cartílago experimenta una zonación: zona germinativa (Zs), zona columnar (Zc) y zona hipertrófica (Zh). **2**) A partir de la diáfisis se produce la penetración vascular para nutrir el cartílago diafisario, que a su vez sufre un proceso de necrosis (Zn). En dicha área comienza la osificación. **3**) A partir de la diáfisis ocurre la osificación en dos sentidos a lo largo y ancho del hueso largo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

persiste en dos localizaciones concretas: *a)* en la superficie articular del hueso como cartílago articular, y *b)* en la placa epifisaria, conformando una estructura discoidea de naturaleza hialina dispuesta entre la epífisis y la diáfisis. La placa epifisaria desempeña una importante función, ya que permite que los huesos largos sigan creciendo hasta que alcanzan su máxima longitud, momento en el cual la estructura cartilaginosa será sustituida totalmente por tejido óseo.

CRECIMIENTO ÓSEO

A diferencia del cartílago, que presenta un crecimiento intersticial y un crecimiento por aposición, el hueso crece únicamente por aposición. Este hecho es debido a que los osteocitos son células especializadas, que han perdido su capacidad de división, por lo que la capacidad de crecimiento interno del hueso no existe. De esta forma, el tejido óseo crece exclusivamente en puntos específicos de su superficie en los que aparecen células osteogénicas. Éstas se dividen y dan lugar a una progenie constituida, por una parte, por células que persisten como células osteogénicas, permitiendo así que el proceso de crecimiento óseo se repita de manera sucesiva y, por otra, por células que se diferencian a osteoblastos, los cuales producen y depositan una nueva capa de matriz ósea sobre la superficie ósea ya existente. Las células osteogénicas situadas en la superficie ósea son capaces de repetir el mismo proceso de manera sucesiva, dando lugar a la aparición de una nueva capa de tejido óseo cada vez que éste tiene lugar. Asociados a la aparición de cada nueva capa se formarán nuevos canalículos que interconectan los osteocitos recién formados. Asimismo, tiene lugar la incorporación de nuevos capilares adyacentes a las zonas recién formadas, que permitirán la llegada de nutrientes y de oxígeno.

El crecimiento del hueso es un proceso complejo que no depende exclusivamente de la deposición de nuevo tejido óseo sobre el preexistente, sino que depende de una estrecha coordinación entre dos fenómenos opuestos, que compensan la adición de un nuevo tejido óseo, a la vez que los osteoclastos actúan para eliminar el tejido óseo viejo de lugares innecesarios. Ambos procesos tienen lugar durante el crecimiento óseo: uno de **reabsorción** y otro de **remodelación ósea**. En determinadas áreas óseas también ocurre la transformación de tejido óseo esponjoso en tejido óseo compacto, inducido por el mecanismo de remodelación ósea, pues ésta permite la presencia de tejido esponjoso en la región medular de la mayoría de los huesos. La médula ósea se sitúa entre los espacios interespiculares óseos del tejido esponjoso.

En relación con el crecimiento del hueso debemos hacer una mención aparte del crecimiento posnatal en longitud que presentan los huesos largos. En éstos, depende directamente del crecimiento intersticial que presenta el cartílago que constituye la placa epifisaria. En dicha placa, la formación de cartílago nuevo no conlleva un crecimiento en grosor, lo cual es debido a que la producción de nuevo cartílago en una de las caras de la placa es compensada por la pérdida de cartílago en la cara opuesta (cara diafisaria) debido a su calcificación y sustitución por tejido óseo. El equilibrio entre la producción y pérdida del cartílago en la placa epifisaria no se mantiene a lo largo de todo el crecimiento del hueso, sino que llega un momento en el que la sustitución de cartílago supera la producción, por lo que la placa epifisaria es completamente sustituida por tejido óseo.

En un hueso en crecimiento, la **placa epifisaria** (fig. 5-29) aparece constituida por cuatro zonas diferentes:

1. **Zona del cartílago en reposo**. Es la zona de la placa que limita con el tejido óseo de la epífisis, donde se considera que el cartílago está en reposo ya que no contribuye activamente al crecimiento del hueso. Su principal papel será el de servir de estructura de anclaje de la placa epifisaria y del hueso epifisario.
2. **Zona del cartílago en proliferación**. Los condrocitos se dividen, por lo que proporcionan nuevos condrocitos que compensan aquellos que se pierden en la superficie diafisaria de la placa. En esta zona los condrocitos proliferantes se disponen en columnas longitudinales dando un aspecto similar a una pila de monedas.

3. **Zona del cartílago maduro**. Los condrocitos mantienen su disposición columnar aunque, a diferencia de la zona anterior, están hipertrofiados y presentan cúmulos de lípidos y glucógeno. Debido a todo ello los condrocitos son fácilmente identificables, ya que aparecen como células grandes que apenas se tiñen al utilizar la técnica de la hematoxilina-eosina. Por otra parte, estas células producen la enzima fosfatasa alcalina, que se cree que interviene de manera decisiva facilitando la calcificación de la matriz extracelular.
4. **Zona del cartílago calcificada**. Zona donde las sales de calcio insolubles se depositan en la matriz del cartílago. Aunque con el microscopio óptico pudiera parecer que las lagunas están vacías, mediante el microscopio electrónico se puede confirmar que los condrocitos presentan su estructura intacta. En ella se produce el crecimiento de capilares sanguíneos, los cuales presentan células osteogénicas asociadas para posteriormente diferenciarse en osteoblastos, responsables de la producción de la matriz ósea, que sustituirá al cartílago calcificado.

En el caso de los huesos compactos, la **remodelación ósea** tiene unas características especiales, puesto que cuando se origina el hueso se aprecian con unos **sistemas haversianos primitivos**, los cuales sufren cambios importantes durante la remodelación ósea para dar lugar a los **sistemas haversianos definitivos**, lo que ocurre durante la osificación secundaria y definitiva. Cuando se observa un hueso definitivo, entre los sistemas haversianos se detectan **laminillas intersticiales**, las cuales son restos de sistemas haversianos primitivos que quedan al producirse la remodelación. De este modo, llega a haber hasta tres generaciones de sistemas haversianos.

Para la formación del hueso es imprescindible la acción de determinadas hormonas, puesto que el tejido óseo no sólo es un complejo tisular integrado por células y sustancia fundamental más o menos fibrosa, sino que ésta tiene un componente esencial, el calcio. Dicho componente está regulado por hormonas, tanto en su constitución en la sustancia fundamental como en su movilización.

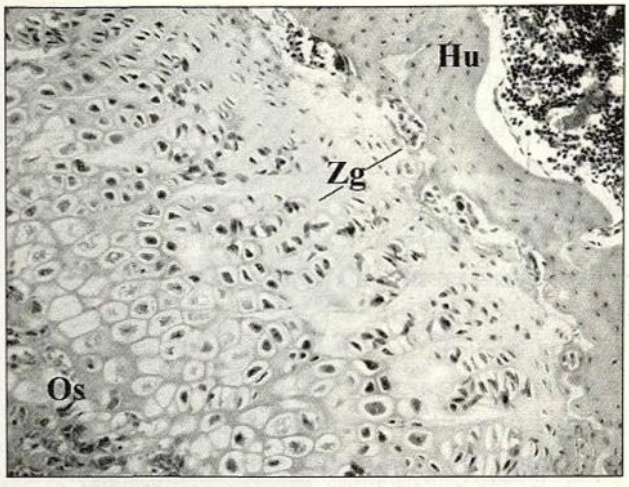


Figura 5-29
Imagen estructural de un hueso en fase de osificación. Área cartilaginosa entre la diáfisis y la epífisis; se está produciendo hueso en ambos sentidos. Así, la zona germinativa (Zg) cartilaginosa da lugar a la zona columnar, y ésta a la hipertrófica en la que se aprecia el inicio de la osificación (Os), tanto en la diáfisis como en la epífisis; en esta última ya se aprecia hueso (Hu).

Por todo ello, es de suma importancia conocer la **regulación del calcio**, y las implicaciones fisiológicas que tienen las células osteogénicas y los diversos integrantes óseos.

Los valores de calcio en sangre son regulados fundamentalmente por dos hormonas, la paratohormona producida por la paratiroides, y la calcitonina producida por las células C del tiroides. Aunque la principal célula diana de su acción son los osteoclastos, éstos no presentan receptores para dichas hormonas. Esto se debe a que la paratohormona y la calcitonina actúan en los osteoblastos, que liberan sustancias como las interleucinas, que son las que ejercerán su efecto sobre los osteoclastos. Mientras la hormona paratiroidea estimula la actividad de los osteoclastos promoviendo la reabsorción del hueso y provocando con ello la liberación de calcio (cuyos niveles se elevarán a nivel sanguíneo), la calcitonina inhibe la actividad de los osteoclastos, y por tanto la reabsorción ósea conlleva una caída de los valores de calcio en sangre. Además de éstas, otras hormonas desempeñan un papel importante en la regulación de la fisiología del hueso; entre ellas cabe citar la hormona del crecimiento, la cual promueve la proliferación y maduración de los osteocitos situados en la placa epifisaria.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ARTICULACIONES

Por **articulación** se entiende el contacto en la aproximación de dos huesos mediante estructuras conectivas (fig. 5-30). La mayor parte de las articulaciones permiten un cierto rango de movimiento que, en muchos casos, se realizan en más de un plano. Sin embargo, es importante tener en cuenta que algunas articulaciones únicamente permiten realizar movimientos de forma relativa, ya que presentan como principal función la de mantener unido el esqueleto o la de permitir el crecimiento de ciertas partes de éste. Teniendo en cuenta las características de las superficies articulares y los movimientos que permiten las articulaciones, se clasifican en:

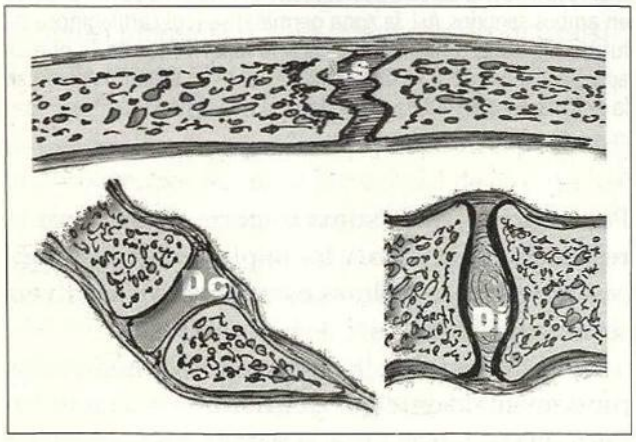


Figura 5-30
Representación esquemática de articulaciones. Ls, sindesmosis; Di, disco intervertebral (sínfisis); Dc, disco cartilaginoso.

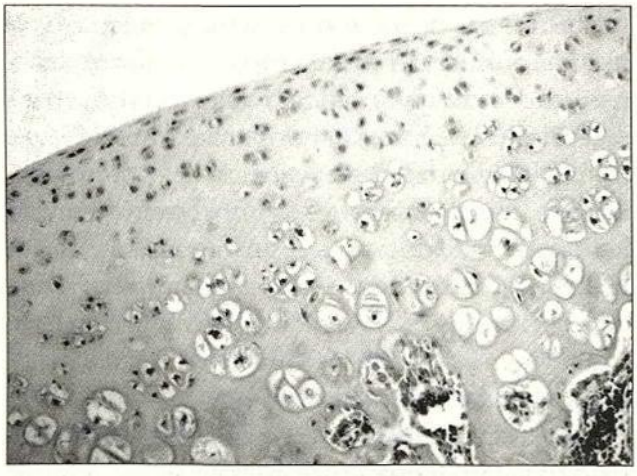


Figura 5-31
Detalle estructural de una sección de cartílago articular. Se observa la disposición seriada y de zonación de las células condrocíticas.

1. **Sindesmosis**. Se caracteriza porque las superficies óseas están unidas por un ligamento. Son articulaciones que permiten muy escasa movilidad. Un ejemplo de este tipo son las suturas, únicamente descritas entre los huesos del cráneo.
2. **Sincondrosis**. Mantiene unidas dos particiones óseas, la epífisis y la diáfisis. Un ejemplo lo constituye la placa epifisaria, y su nombre se debe a que durante el período de crecimiento óseo está integrada por cartílago. Las sindesmosis y sincondrosis se osifican transformándose en una articulación denominada sinostosis.
3. **Sínfisis**. Este tipo de articulación se caracteriza por ser muy resistente a las fuerzas de compresión y permite cierto grado de movimiento entre los huesos. Las características de esta articulación se deben a que sus superficies están cubiertas por una capa delgada de cartílago hialino y las superficies óseas contrapuestas se mantienen unidas por tejido conectivo fibroso. Ejemplos de ello son la sínfisis púbica o la articulación entre vértebras.
4. **Diartrosis o articulación sinovial**. En este caso, las superficies óseas no están unidas. Las superficies articulares están recubiertas por un cartílago de naturaleza hialina y una cavidad lubrificada por un líquido viscoso conocido como líquido sinovial. Las articulaciones sinoviales, además, se encuentran delimitadas por una cápsula fibrosa recubierta en el interior por una membrana sinovial. Estas articulaciones se encuentran reforzadas por estructuras intraarticulares como ligamentos, discos y meniscos. Una estructura fundamental en esta articulación, y en la que recaen la mayoría de las patologías de esta zona anatómica, es el cartílago articular, que está en contacto con la cavidad sinovial y es la zona de rozamiento de ambos huesos articulares.

El **cartílago articular** presenta características similares a la de cualquier cartílago hialino; sin embargo, a diferencia de éste, su superficie libre no está cubierta por pericondrio, sino que las células condrocíticas (fig. 5-31) se disponen de forma or-

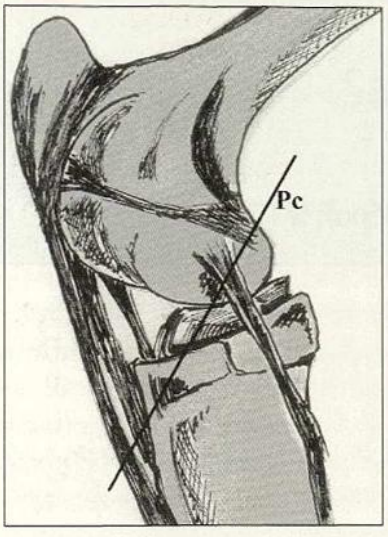


Figura 5-32
Esquematización de una articulación diartrósica, en la que se le ha dado un corte (Pc) para representar las diferentes partes que la componen.

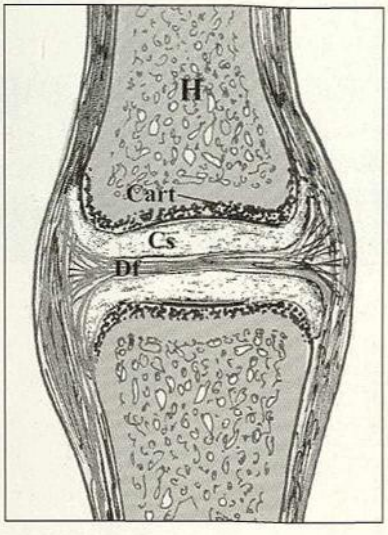


Figura 5-33
Representación de un corte de la articulación. Se representan los dos huesos articulares (H), y entre ellos aparece la cavidad sinovial (Cs), entre la que hay un disco fibroso (Df). En los huesos articulares se localiza el cartílago articular (Cart).

denada constituyendo columnas verticales dispuestas perpendicularmente a la superficie. Por otra parte, la superficie opuesta a la superficie libre del cartílago aparece fuertemente calcificada y anclada a la porción del hueso epifisario subcondral. Debido a que el cartílago articular es avascular, la llegada de nutrientes y oxígeno se realiza por difusión de estos elementos a partir del líquido sinovial. Los discos y meniscos intraarticulares están compuestos por cartílago de tipo fibroso, y su nutrición depende de la absorción de nutrientes a partir del líquido sinovial.

La **cápsula fibrosa articular** está constituida por fibras de colágeno dispuestas en capas, que discurren entre el periostio de los huesos articulares (fig. 5-32). En ocasiones se observan ligamentos asociados a la cápsula fibrosa, que también pueden discurrir de forma independiente tanto por su parte externa como interna. Debido a que la cápsula y los ligamentos están constituidos por fibras de colágeno, ambas estructuras son resistentes y flexibles a la tracción, por lo que sólo impiden los movimientos excesivos o anormales de las articulaciones (figs. 5-33 y 5-34).

La **membrana sinovial** está integrada por tejido conectivo muy vascularizado. Recubre todas las superficies internas de la cavidad articular a excepción del cartílago articular y los discos articulares, aunque hay que tener en cuenta que se fija a los bordes del cartílago. A pesar de que limita una cavidad, esta membrana no se considera un epitelio porque no constituye una capa continua. Algunas

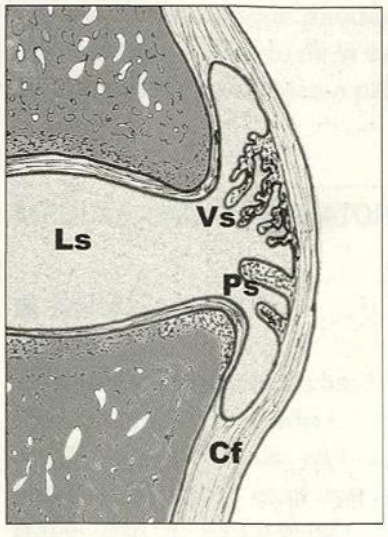


Figura 5-34
Esquema de diartrosis: se esquematizan algunos de los componentes de la articulación: Ls, líquido sinovial de la cavidad; Vs, vellosidades sinoviales del epitelio sinovial; Ps, pliegues sinoviales del epitelio sinovial; CF, cápsula fibrosa que envuelve la articulación.

de las células superficiales que la constituyen (células sinoviales o sinoviocitos) tienen una función secretora, por lo que son capaces de producir parte de los componentes que constituyen el líquido sinovial, como son ácido hialurónico y glucoproteínas. El resto de los sinoviocitos son células con una función más parecida a los macrófagos, ya que son capaces de eliminar por fagocitosis restos celulares y titulares de la superficie articular. Esta membrana presenta pliegues y vellosidades que se proyectan hacia el interior en algunas áreas.

El **líquido sinovial** es un ultrafiltrado de plasma sanguíneo que contiene ácido hialurónico y glucoproteínas, así como algunos linfocitos, monocitos y macrófagos. Debido a su viscosidad el líquido sinovial presenta una marcada capacidad lubrificante.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 6

Sangre

V. Roncero Cordero

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA BIBLIOTECA QUITO

GENERALIDADES

La sangre es un líquido viscoso, ligeramente alcalino (pH 7,4) y de coloración variable, entre rojo brillante y rojo oscuro. Representa el 7 % del peso corporal total del animal, y a través de los vasos sanguíneos que integran el sistema circulatorio recorre de forma continua los distintos órganos y tejidos del organismo, transportando y recogiendo todas aquellas sustancias necesarias para el mantenimiento de los múltiples procesos metabólicos del animal.

Puede ser admitida como un tejido conectivo especializado, por lo que se considera una suspensión de diferentes células (hematíes, leucocitos y plaquetas) (fig. 6-1) en un medio líquido (plasma), y que constituye propiamente la matriz extracelular de este supuesto tejido conectivo. Las células sanguíneas representan aproximadamente el 45 % del volumen total de la sangre (a dicho porcentaje se le denomina «valor hematocrito»), mientras que el plasma es el 55 % restante. El suero sanguíneo es un líquido transparente de color ambarino, que se muestra como sobrenadante, después de producirse el proceso de la coagulación sanguínea.

En condiciones de normalidad, de todas las células sanguíneas, sólo los glóbulos rojos y las plaquetas permanecen por completo dentro del árbol vascular; los demás elementos formes permanecen en la sangre de forma transitoria, pues en algún momento de su vida pasan hacia los diferentes tejidos. Todas las células sanguíneas se encuentran en un número y un porcentaje más o menos constante, aunque pueden sufrir grandes variaciones dependiendo de la especie considerada y de la situación fisiológica o patológica (fig. 6-2).

MÉDULA ÓSEA Y HEMATOPOYESIS

Médula ósea

La médula ósea es un tejido blando, gelatinoso, altamente vascularizado y con una gran cantidad de células. Se localiza en la cavidad medular de los huesos largos y en el intersticio que forman las trabéculas del tejido óseo esponjoso. Representa

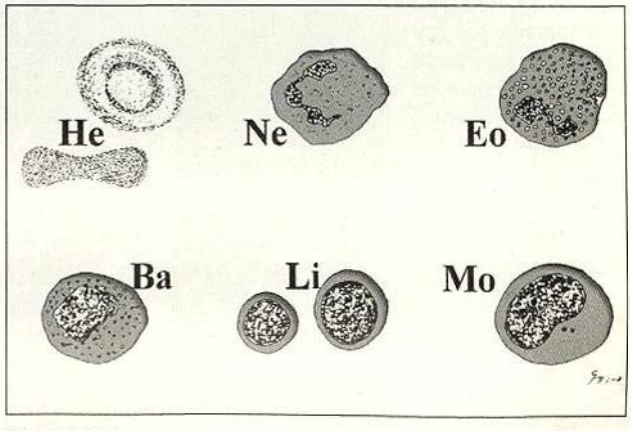


Figura 6-1
Representación esquemática de las diferentes células sanguíneas. He, hematíe; Ne, neutrófilo; Eo, eosinófilo; Ba, basófilo; Li, linfocitos; Mo, monocito.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

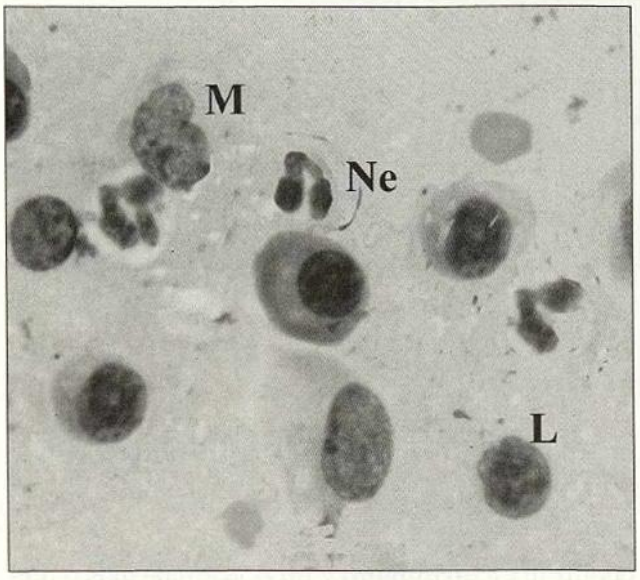


Figura 6-2
Imagen estructural de un frotis de sangre. M, monocito; Ne, neutrófilo; L, linfocito.

aproximadamente el 5 % del peso corporal del animal y se encuentra separada del tejido óseo por el endostio.

La médula ósea es la encargada de la formación de las células sanguíneas o hematopoyesis, función que desarrollará durante toda la vida (figs. 6-3 y 6-4). Durante el desarrollo fetal este proceso tiene lugar en los islotes sanguíneos del saco vitelino, del mesénquima paraaórtico y posteriormente en el hígado y el bazo. En el momento del nacimiento, la hematopoyesis es una misión casi exclusiva de la médula ósea, que en las primeras etapas de la vida recibe la denominación de **médula ósea roja** debido al gran número de eritrocitos que se producen en ella. A medida que aumenta la edad, la diáfisis de los huesos largos contiene **médula ósea amarilla**, debido a la gran acumulación de células adiposas y a la ausencia de hematopoyesis en esta parte de los huesos largos (se concentra en las epífisis). En los animales adultos, únicamente el esternón, las costillas, el cráneo, la pelvis y las epífisis de los huesos largos contienen médula ósea activa. Por otra parte, la médula ósea amarilla puede reactivarse en caso de que aumenten las necesidades de células sanguíneas.

El riego de la médula proviene de las arterias nutricias, que penetran en la diáfisis a través de los agujeros nutricios, verdaderos túneles que llegan hasta la cavidad medular. Estas arterias entran en la cavidad medular y dan lugar a pequeños vasos que, a su vez, emiten ramas que se introducen en la médula ósea, y a otros vasos que se introducen en el hueso compacto cortical. Los vasos que se introducen en el hueso compacto de la diáfisis se distribuyen por los conductos de Havers y de Volkmann para proceder a su irrigación. A su vez, los vasos que se dirigen hacia la médula se dividen profusa-

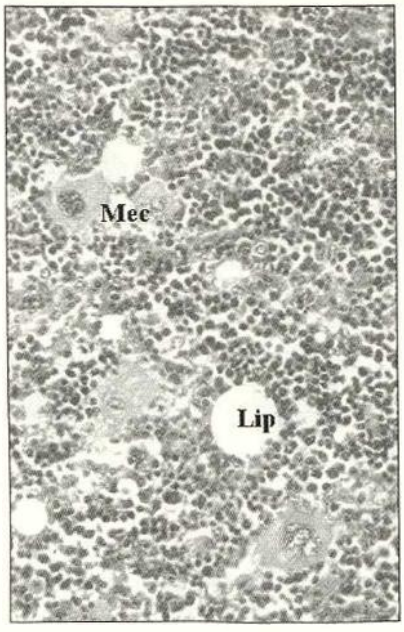


Figura 6-3
Detalle de la médula ósea de un animal joven tomado con microscopia óptica. Se observa una panorámica de los elementos integrantes de la médula, entre los que aparecen megacariocitos (Mec) y algunos adipocitos (Lip).

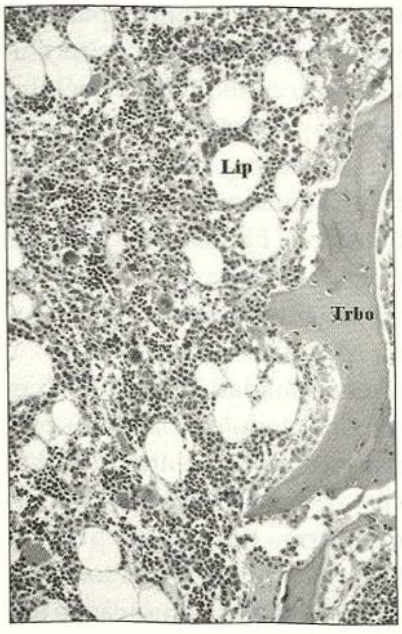


Figura 6-4
Detalle estructural de médula ósea de animal adulto. Se observa una trabécula ósea (Trbo) y numerosos adipocitos (Lip), junto con las células hematopoyéticas que ocupan todo el parénquima medular.

mente para dar lugar a una gran cantidad de sinusoides (de 40-80 μm de diámetro). Éstos drenan hacia la vena longitudinal central y a su vez se van reuniendo entre ellos, para abandonar el hueso a través del conducto nutricio.

Dentro de la médula ósea, arteriolas, sinusoides y vénulas forman el **compartimiento vascular**, mientras que los espacios intervasculares están repletos de islotes de células hematopoyéticas (fig. 6-5) o **compartimiento hematopoyético**. Los sinusoides están revestidos por células endoteliales y a su vez rodeados por capas de fibras de reticulina y una gran cantidad de células reticulares; las proyecciones citoplasmáticas de estas células entran en contacto con la membrana basal de las células endoteliales del sinusoide, abrazándolas, y otras proyecciones contactan con proyecciones de otras células, con lo que se forma una red tridimensional que rodea los cordones hematopoyéticos o islotes. Los islotes hematopoyéticos están formados por células sanguíneas en diferente fase de maduración, así como por macrófagos, que destruyen los núcleos expulsados durante la eritropoyesis, células defectuosas y otros detritus celulares. También células plasmáticas y mastocitos.

Las células reticulares van acumulando grasa en su interior de forma progresiva, por lo que adquieren la imagen de una célula adiposa. De este modo van incrementando su tamaño y el espacio disponible para los islotes hematopoyéticos es cada vez menor; así, el animal pasa de tener médula ósea roja a tener médula ósea amarilla.

Compartimiento vascular

El suministro de sangre a la médula, como se ha indicado anteriormente, está proporcionado principalmente por una arteria nutricia, que se ramifica en capilares y posteriormente en senos venosos que se anastomosan en la periferia de la médula y envían ramas hacia el centro que drenan en la vena longitudinal central. Todos estas estructuras vasculares conforman el compartimiento vascular.

Los senos venosos o vasculares son los primeros vasos del sistema venoso de la médula; sus pa-

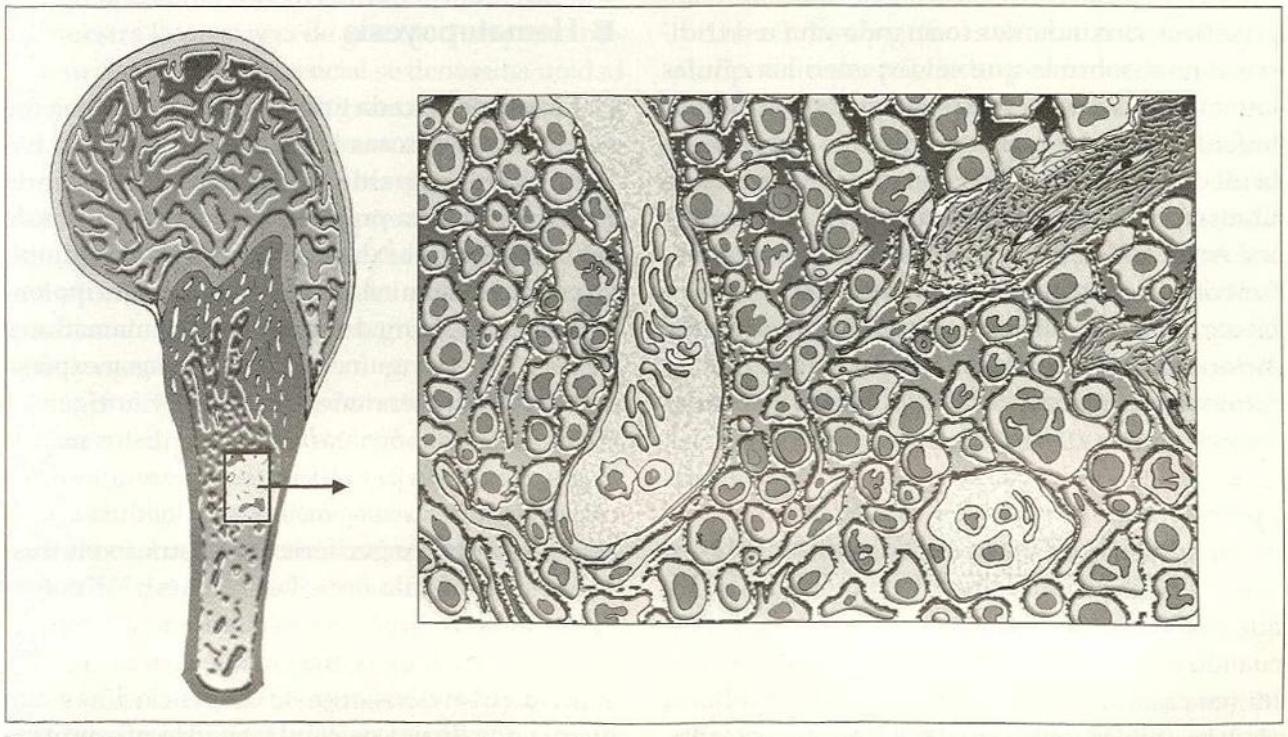


Figura 6-5
Esquematización de un hueso largo para situar la médula ósea; se dibuja un detalle con el fin de evidenciar la estructura de médula ósea: conjunto de células hematopoyéticas inmersas en una red vascular junto con trabéculas óseas del hueso esponjoso medular.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

redes son delgadas y están compuestas por tres capas: endotelio, membrana basal y adventicia. El endotelio es de tipo continuo, formado por células aplanadas unidas unas con otras por zonas adherentes; la membrana basal es discontinua. Las células endoteliales contienen vesículas de micropinocitosis, algunos ribosomas, un complejo de Golgi poco desarrollado y lisosomas. La adventicia de estos capilares está formada por células reticulares, las cuales cubren la mayor parte de la pared del seno sanguíneo, quedando porciones de la pared del seno accesible a las células sanguíneas maduras para su posterior paso al torrente circulatorio. Por ello, la principal barrera entre las células sanguíneas maduras, producto de la hematopoyesis, y la sangre es el endotelio del compartimiento vascular. El paso de las células sanguíneas se produce a través de poros transitorios de emigración que se forman al fusionarse las membranas plasmáticas de la célula endotelial y la sanguínea. Cuando la célula sanguínea alcanza la luz del seno, se restaura la continuidad del endotelio.

Las células reticulares adventicias varían de aspecto, se tiñen débilmente y emiten prolongaciones citoplasmáticas hacia los cordones hematopoyéticos circundantes formando una red tridimensional sobre la que se disponen las células hematopoyéticas. A diferencia de otros órganos linfoides como los nódulos linfáticos y el bazo, en la médula las células reticulares elaboran escasas fibras de reticulina, e incluso pueden estar ausentes. Además de esta función de soporte, las células reticulares contribuyen a establecer el microambiente hematopoyético de la médula, produciendo factores de crecimiento necesarios para la proliferación y maduración de los precursores de células sanguíneas.

Las células reticulares son capaces de acumular lípidos y transformarse en células morfológicamente indistinguibles de los adipocitos. Esta circunstancia se produce durante los períodos en los que disminuye la hematopoyesis. En contraste, cuando el volumen hematopoyético debe aumentar (en casos de hemorragia, anemia hemolítica, etc.), las células reticulares pierden su grasa y disminuyen de volumen, proporcionando un aumento de espacio para la hematopoyesis.

Compartimiento hematopoyético

Las células hematopoyéticas no están ubicadas en la médula de manera arbitraria, sino que tienen una distribución definida. Los megacariocitos se encuentran siempre adosados a la pared del seno venoso, introduciendo sus prolongaciones en la luz de éste. Los eritrocitos, al igual que los megacariocitos, no tienen movimiento propio, y se forman cerca de las paredes de los senos venosos. Los macrófagos presentan una distribución más amplia, pero se suelen concentrar en la parte central de los grupos de células que intervienen en la eritropoyesis. Esta ordenación característica recibe el nombre de islote o **nido eritroblástico**. Los granulocitos se producen en grupos ubicados en la vecindad de los centros de los espacios intervasculares. Cuando alcanzan la fase de mielocito, mediante su propio movimiento son capaces de alcanzar el seno vascular y pasar al torrente sanguíneo. La médula contiene numerosas células plasmáticas que se desarrollan por estimulación antigénica de linfocitos B en los tejidos linfoides periféricos y que luego migran a la médula.

Hematopoyesis

La estirpe de cada tipo de célula sanguínea fue objeto de numerosas teorías, pero la que ha hallado mayor respaldo experimental es la teoría monofilética. Ésta propone que todos los tipos de células sanguíneas derivan de una célula primitiva común denominada **célula madre pluripotencial**. Esta célula madre carece de los marcadores de las células sanguíneas diferenciadas y expresa dos proteínas denominadas CD34 y antígeno 1 (Sca-1, del inglés *Stem cell antigen-1*). Estos marcadores se utilizan para identificar y enriquecer de células madre las suspensiones de médula ósea o células de sangre periférica para su uso en trasplantes de médula ósea. Las células pluripotenciales se multiplican a baja velocidad para mantener una reserva de células madre. Por otra parte, experimentan divisiones de diferenciación y dan lugar a dos linajes de **células madre pluripotenciales**, el de las **células linfoides**, que van a formar linfocitos, y el de las **células mieloides**, que

originan los granulocitos, eritrocitos, monocitos y plaquetas.

La proliferación de las células madre pluripotenciales (fig. 6-6) origina células hijas denominadas **células progenitoras unipotenciales** o **bipotenciales**, y tras la división de éstas se formarán las **células precursoras** o **blastos**. En las células precursoras se comienzan a observar algunas de las características morfológicas diferenciales de los linajes; sin embargo, las células madre pluripotenciales y unipotenciales son indistinguibles morfológicamente. Se trata de células generalmente más grandes que las diferenciadas, tienen núcleos con cromatina finamente dispersa y con prominentes nucléolos, el citoplasma es escaso y basófilo y la relación núcleo/citoplasma es alta. A medida que el proceso de diferenciación y maduración avanza, los núcleos presentan cromatina más densa y decrece gradualmente la relación núcleo/citoplasma.

Para estudiar la hematopoyesis se utilizan sistemas de cultivo *in vitro*, en los que las células progenitoras reciben el nombre de unidades formadoras de colonias (UFC), identificándose mediante la adición de una letra a estas siglas. Dicha letra es la inicial del tipo o tipos celulares que se pueden observar en la colonia tras su cultivo *in vitro*. Así, si se demuestra la presencia de granulocitos y monocitos, su progenitor bipotencial se denomina unidad formadora de colonias de granulocitos y monocitos (UFC-GM); si sólo se observan granulocitos, se denominará unidad formadora de colonias de granulocitos (UFC-G); si están presentes los eosinófilos (UFC-Eo), etc. Cuando se cultivan células madre pluripotenciales mieloides en las colonias, se pueden identificar eritrocitos, granulocitos, monocitos y megacariocitos.

La proliferación y maduración de las **células madre pluripotenciales** están moduladas por hormonas llamadas poyetinas (eritropoyetina) y por citocinas (fig. 6-7). Muchas de estas citocinas reciben el nombre de factores estimuladores de colonias (CSF, del inglés *colony-stimulating factors*), porque inicialmente se las estudió en función de su capacidad para estimular el crecimiento y desarrollo de diversas colonias eritroides y leucocíticas. Las citocinas hematopoyéticas son producidas por las células de la estroma y los macrófagos de la médula ósea, contribuyendo a proporcionar un microambiente adecuado para la hematopoyesis. Otras citocinas son elaboradas por los linfocitos T estimulados por el antígeno y por los macrófagos activados por citocinas y microorganismos, adecuando así un mecanismo para la reposición de los leucocitos que se consumen en las reacciones inmunitarias e inflamatorias.

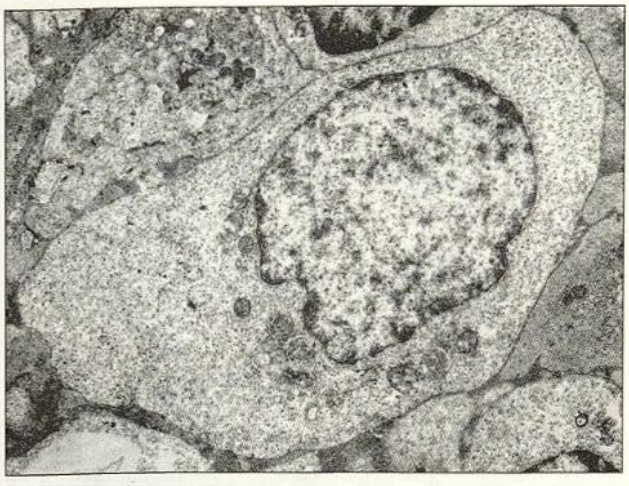


Figura 6-6
Imagen ultraestructural de una célula madre hematopoyética. Se observa la escasez de organoides; por el contrario, contienen numerosos polirribosomas y un núcleo con abundante eucromatina, propio de células blásticas pluripotenciales.

Las células sanguíneas derivadas de las células pluripotenciales mieloides permanecen en la médula ósea para completar su diferenciación y maduración, y sin embargo las células progenitoras unipotenciales destinadas a la formación de **linfocitos T** abandonan la médula y son transportadas por la sangre a la corteza del timo, donde proliferan y se diferencian. La génesis de los **linfocitos B** en los mamíferos es más controvertida. Parece ser que pueden formarse en muchas localizaciones, como son el tejido linfoide asociado al intestino, el bazo y la médula ósea, pero esta última destaca como el lugar más importante.

ERITROPOYESIS

Representa el proceso de formación o constitución de los hematíes o eritrocitos (fig. 6-8): cada día se suelen generar unos $2{,}5 \times 10^{11}$. Esta ingente cantidad de células se forma a partir de las **unidades**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

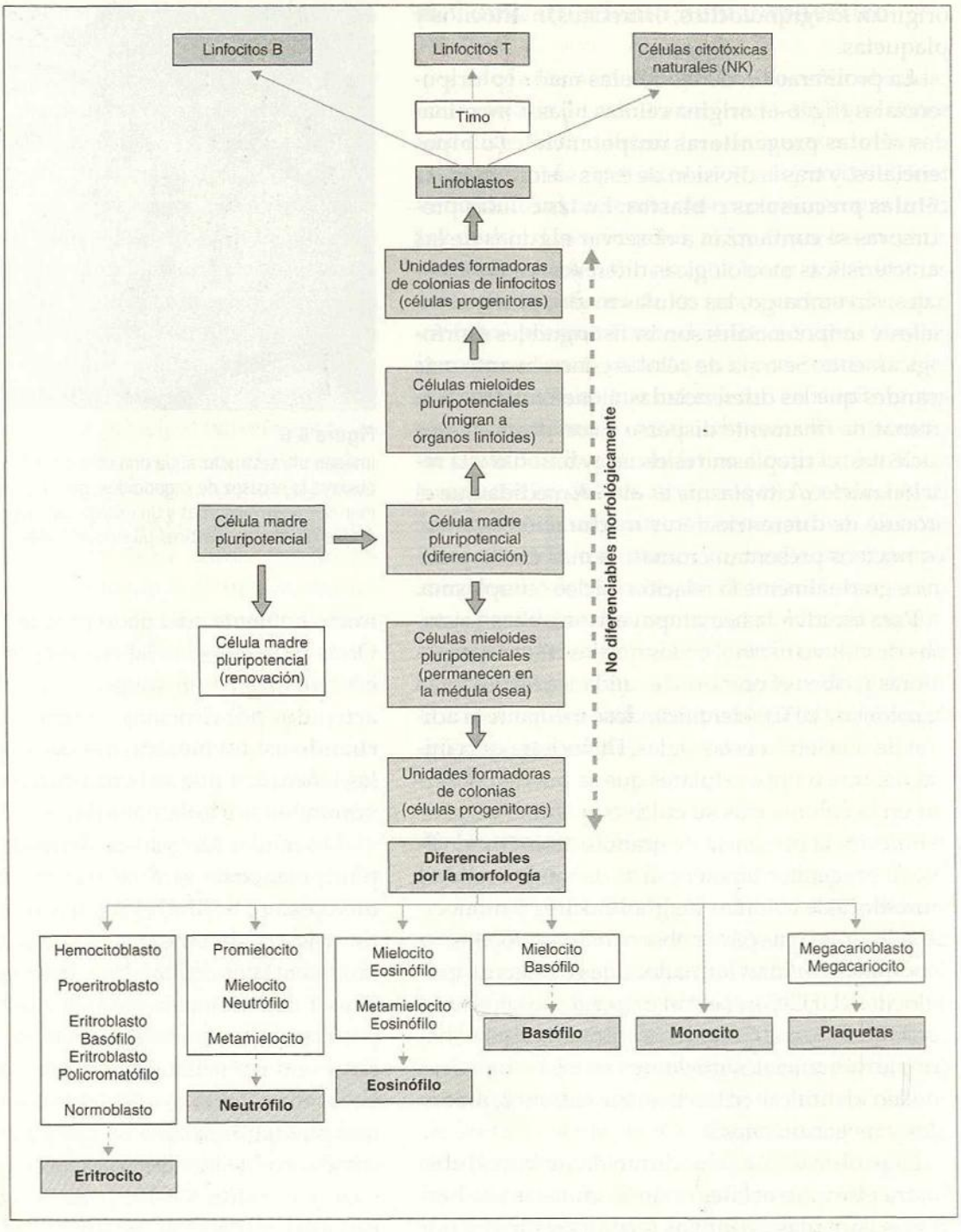


Figura 6-7
Representación esquemática del origen de las células sanguíneas.

esplénicas formadoras de colonias (UFC-S), que dan lugar a dos tipos de células progenitoras unipotenciales: las **unidades formadoras de clones de eritrocitos** (BFC-E) y las **unidades formadoras de colonias de eritrocitos** (UFC-E). Cuando la cantidad de eritrocitos circulantes es escasa, el riñón elabora una alta cantidad de eritropoyetina, que junto con la IL-3 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos induce a las UFC-S para que se diferencien en BFU-E, cuyo nombre deriva de una verdadera explosión de su índice mitótico y el consiguiente aumento exponencial del número de eritrocitos. Las UFC-E actúan cuando la concentración de eritropoyetina es baja, dan lugar a los **proeritroblastos** y todos sus descendientes, agrupados siempre alrededor de los ma-

crófagos o células nodriza, que fagocitarán los núcleos expulsados y los eritrocitos con anomalías.

El hemocitoblasto es una célula de grandes dimensiones, con un núcleo de abundante eucromatina y un nucléolo situado excéntricamente. El citoplasma es abundante y con escasos organoides, aunque sí están representados los polirribosomas y algunas mitocondrias. Estas células, por diferenciación, se transforman en proeritroblastos.

Los proeritroblastos son las células que más precozmente se identifican como pertenecientes a la línea eritrocítica, de unos 20 μm de diámetro, núcleo de cromatina uniforme y uno o dos nucléolos; el citoplasma continúa con zonas basófilas debido a la gran cantidad de ribosomas, pero también se aprecia un complejo de Golgi bien desarrollado y un centríolo adyacente. Por división dan lugar a los **eritroblastos basófilos**, células de 15-20 μm de diámetro, de morfología redondeada al igual que su núcleo de cromatina condensada, sin nucléolos. Como su nombre indica, su citoplasma es marcadamente basófilo y contiene algunas cisternas de retículo endoplasmático granular, un moderado complejo de Golgi, algunos microtúbulos y siderosomas o cuerpos esféricos granulares y electrodensos. En esta fase comienza la síntesis de hemoglobina. Estas células, por división y diferenciación, dan lugar a los **eritroblastos policromatófilos**.

Los **eritroblastos policromatófilos** son células sensiblemente más pequeñas que su precursoras, de 9-12 μm de diámetro y con una neta morfología esférica. El núcleo redondeado no presenta nucléolos y la cromatina está muy condensada. Continúan la síntesis de hemoglobina iniciada en la fase anterior, lo cual proporciona al citoplasma una marcada coloración acidófila, aunque al mismo tiempo también presentan zonas basófilas, muy ricas en cisternas de retículo endoplasmático granular, también siderosomas y escasos organoides más. Al dividirse, se diferencian en los **eritroblastos ortocromáticos**.

Los **eritroblastos ortocromáticos** o **normoblastos** son células de unos 10 μm de diámetro, ligeramente mayores que un eritrocito, de núcleo pequeño y muy basófilo. Su citoplasma es homogéneo y con escasos organoides. Cuando logran o completan la cantidad de hemoglobina adecuada, comienza un proceso activo dirigido a expulsar el núcleo, por lo que, progresivamente, mediante movimientos celulares, se va desplazando hacia la periferia celular, hasta su completa expulsión junto con una pequeña cantidad de citoplasma y recubierto por

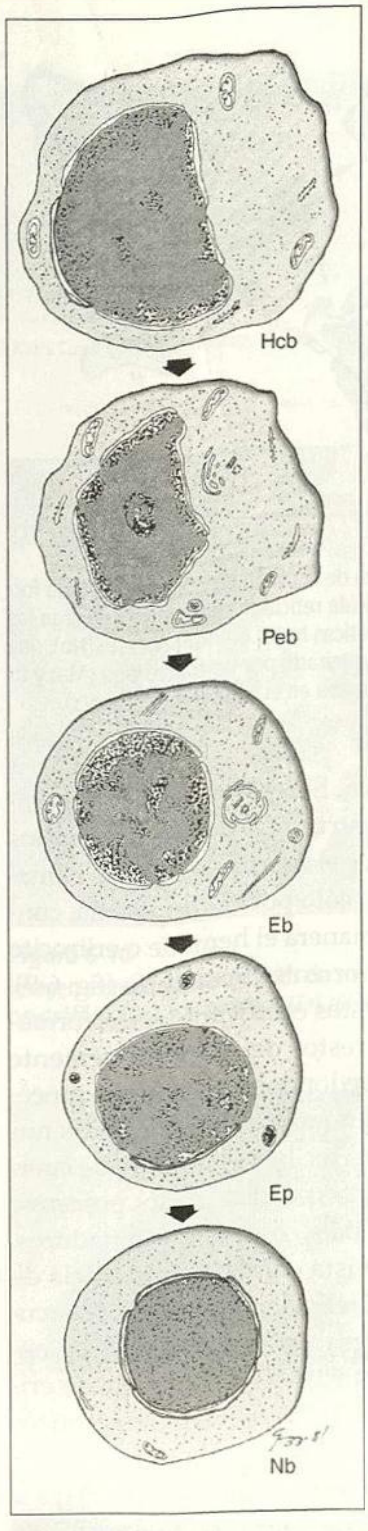


Figura 6-8
Representación esquemática de la eritropoyesis. Hcb, hemocitoblasto; Peb, proeritroblasto; Eb, eritroblasto basófilo; Ep, eritroblasto policromatófilo; Nb, normoblasto.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

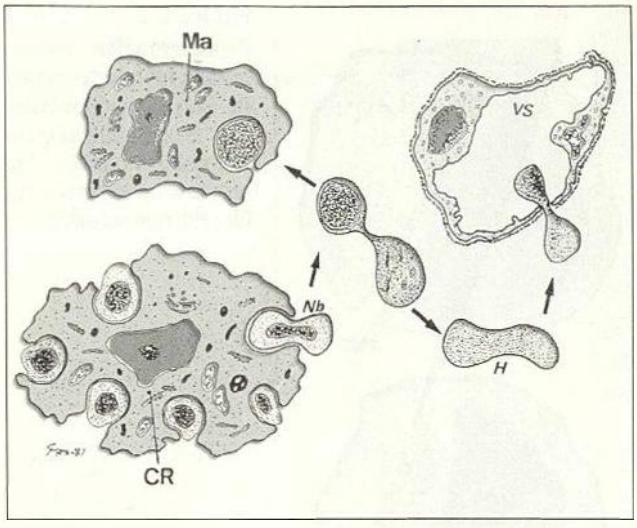


Figura 6-9
Representación esquemática de la célula reticular nodriza y la formación de eritrocitos. La célula reticular nodriza (CR) alberga las diferentes células eritropoyéticas hasta en normoblasto (Nb), que se desprende del núcleo fagocitado por un macrófago (Ma) y finalmente el hematíe (H) penetra en el capilar medular (VS).

membrana plasmática. El resultado final es la rápida fagocitosis y destrucción del núcleo por los macrófagos, por lo que el cuerpo celular del hematíe queda constituido sólo por el citoplasma, conformándose de esta manera el hematíe o eritrocito maduro, que pasa al torrente circulatorio (fig. 6-9).

En ocasiones, en estos eritrocitos recién formados pueden quedar restos de ADN fuertemente basófilos, pequeños, redondos y picnóticos, procedentes de procesos anómalos de cariorrexis nuclear; estas estructuras reciben el nombre de cuerpos de Howell-Jolly, y las células que los poseen se denominan **reticulocitos** o eritrocitos inmaduros. Desde un punto de vista clínico, la presencia de una gran cantidad de reticulocitos en sangre circulante denotaría una gran estimulación de la médula ósea ante una demanda continuada de eritrocitos, como sucede en los procesos anémicos prologados.

Los **hematíes**, eritrocitos o glóbulos rojos (proporcionan el color rojo a la sangre), presentan por lo general células anucleadas y con forma de disco bicóncavo (con las excepciones del camello, la llama, la alpaca y la vicuña, en los que son elípticos). Por el contrario, en los casos de las aves, anfibios, reptiles y peces, son células nucleadas, de morfología elíptica y biconvexa. El tamaño aproximado (dependiendo de las especies) es de 7,5 μm de diámetro, y su vida media ronda los 120 días.

Los hematíes están repletos de hemoglobina (33 % del volumen total de la célula y un 60 % de agua). La *globina* de la hemoglobina descarga CO_2, y el hierro presente en el grupo *hemo* posee un alto poder para captar y fijar el O_2 en aquellas zonas donde existe una alta concentración de O_2, como es el caso de los alvéolos pulmonares. En aquellos territorios donde la concentración de O_2 es pequeña, la hemoglobina libera el O_2 y fija el CO_2. Por tanto, podemos diferenciàr la oxihemoglobina, que transporta O_2, y la carboxihemoglobina, que transporta fundamentalmente CO_2.

La morfología discoidea bicóncava del hematíe se adapta a su función principal de transporte, ya que con ella aumenta su capacidad y su superficie de contacto en un 20-30 %. Suelen ser células uniformes en cuanto a tamaño y forma, aunque son extremadamente plásticas o deformables cuando tienen que discurrir por capilares de un diámetro inferior al suyo.

Estas células se pueden observar previa fijación y tinción de frotis sanguíneos o extensiones. Son frecuentes las tinciones de Giemsa o de Wright, con las que los eritrocitos toman una coloración asalmonada. Con la hematoxilina-eosina son netamente eosinófilos. Con el microscopio electrónico se observa su ultraestructura sencilla, sin organoides y con un hialoplasma moderadamente electrodenso. La membrana plasmática es una típica tricapa lìpoproteica. La mayor parte de las proteínas de la membrana son integrales, junto con las glucoforinas, que forman canales iónicos, y el transportador de aniones o proteína de banda 3, que a su vez actúa como lugar de anclaje o fijación para la anquirina en el interior del citoplasma. La anquirina es la base fundamental para la fijación del citoesqueleto subplasmolémico, constituido por una red hexagonal integrada por tetrámeros de espectrina, actina y proteína de banda 4.1, que contribuyen al mantenimiento de la morfología eritrocitaria. La superficie extracelular del eritrocito posee cadenas de carbohidratos específicas y de carácter hereditario, que actúan como antígenos y son las que determinan los grupos sanguíneos, bien definidos y de tanta importancia para las transfusiones sanguíneas en la especie humana.

TABLA 6-1
VALORES NORMALES DE LA SERIE ROJA EN RUMIANTES Y CABALLOS

	Vacuno	*Ovino*	*Caprino*	*Caballos*	*Perros*	*Gatos*
Eritrocitos ($\times 10^6$/l)	5-10	9-15	8-18	6,7-12,9	5,5-8,5	5,5-10
Reticulocitos	–	0-0,5	0	0	0-1,5	0,2-1,6
Hematocrito (%)	24-46	27-45	22-38	32-53	38-57	24-45
Hemoglobina (g/dl)	8-15	9-15	8-12	11-19	12-18	8-14
Plaquetas ($\times 10^3$/ml)	–	–	–	–	145-440	190-400

De Bradford PS. Large Animal Internal Medicine. St. Louis: Mosby, 2002. Bonagura JD. Kirk's Current Veterinary Therapy. XII Small Animal Practice. Philadelphia: WB Saunders Co., 1995.

En el ámbito de la veterinaria (tabla 6-1) son de difícil aplicación, tanto por la gran cantidad como por la extremada variabilidad de las cadenas de carbohidratos dentro de una misma especie (figs. 6-10 y 6-11).

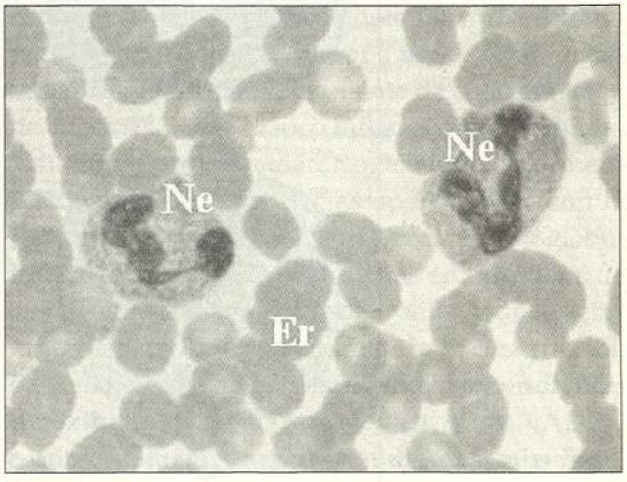


Figura 6-10
Imagen estructural de un frotis de sangre, donde se observan dos neutrófilos (Ne) y eritrocitos (Er) aislados o constituyendo pilas.

GRANULOCITOPOYESIS

Representa el proceso de formación de los tres tipos de granulocitos: **neutrófilos**, **eosinófilos** y **basófilos**. Cada una de estas células deriva de su propia célula madre y ésta, a su vez, tiene su origen en una célula madre pluripotencial denominada **unidad esplénica formadora de colonias** (UFC-S). Ésta da origen a la serie eosinófila (UFC-Eo) y basófila (UFC-Ba), y se divide para dar lugar al mieloblasto de cada una de estas series. Sin embargo, los neutrófilos se originan de **células madre bipotenciales** (UFC-GM), cuya mitosis causa dos **células madre unipotenciales**: una UFC-G, que a través de los mieloblastos específicos dará origen a la serie de los neutrófilos, y otra UFC-M, que por medio de los monoblastos origina la serie monocítica.

Los **mieloblastos** son células esféricas de 10 μm de diámetro con un núcleo de varios nucléolos y un citoplasma abundante. Estas células son las precursoras de los tres tipos de granulocitos. Por mitosis dan lugar a los **promielocitos**, de un tamaño entre 15-20 μm, que a su vez se dividen para formar **mielocitos**. Durante esta última etapa aparecen los gránulos específicos que caracterizan a cada una de estas tres series de granulocitos.

Los **mielocitos neutrófilos**, son células de unos 12-18 μm de diámetro, con un citoplasma con grá-

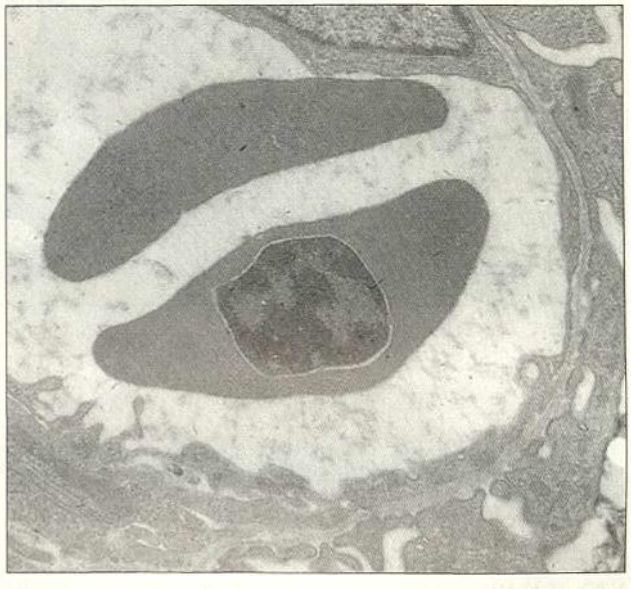


Figura 6-11
Imagen ultraestructural de eritrocitos de gallina en la luz de un capilar sanguíneo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

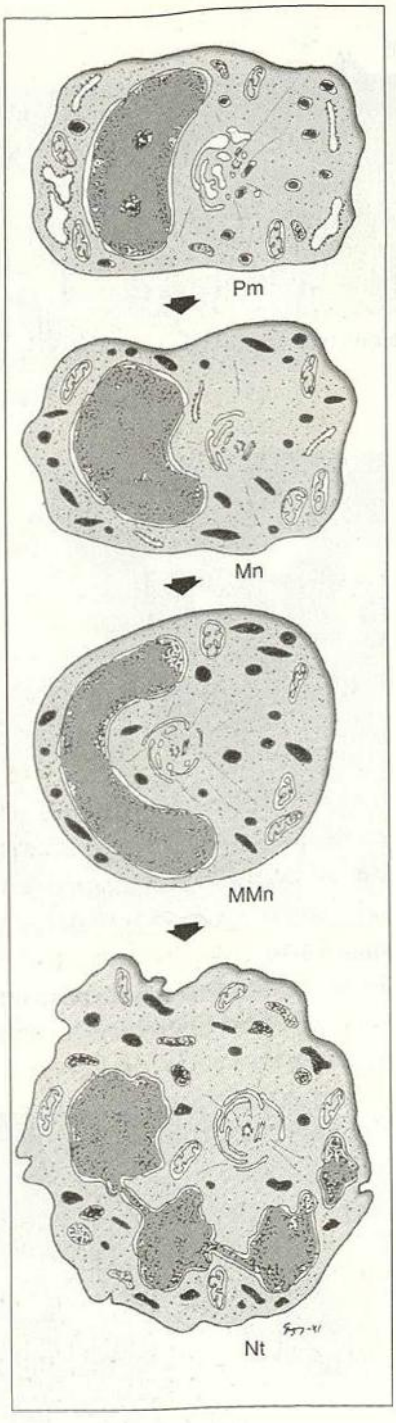


Figura 6-12
Representación esquemática de la formación de neutrófilos. Pm, promieloblasto; Mn, mielocitoneutrófilo; MMn, metamielocito neutrófilo; Nt, neutrófilo.

nulos específicos que se tiñen por igual con colorantes ácidos y básicos; además, existen escasos gránulos azurófilos. El núcleo es ovalado y con la cromatina dispuesta en grumos adosados a la envoltura. Con el microscopio electrónico se observan gránulos citoplasmáticos, de un diámetro de 130-1.000 nm, moderadamente densos a los electrones, de aspecto granular y peroxidasa-negativos. Los gránulos azurófilos, por el contrario, son peroxidasa-positivos y electrodensos. Mediante división dan lugar a los metamielocitos.

Los **metamielocitos neutrófilos** son células con gran cantidad de gránulos específicos de núcleo escotado, en cuya escotadura se sitúa el diplosoma. Esta célula ha perdido los gránulos azurófilos y muestra organoides similares a los de un neutrófilo. Progresivamente, el núcleo se va elongando hasta adquirir la morfología de un bastón **(neutrófilos con núcleo en cayado)**. La etapa final de maduración de esta célula se establece con la lobulación del núcleo, que puede llegar a tener 2-4 lóbulos. Los neutrófilos recién formados abandonan los cordones hematopoyéticos perforando la túnica de células endoteliales que tapizan los sinusoides. Cuando penetran en el sistema circulatorio, se marginan y se adhieren a las células endoteliales de los capilares; ahí permanecen hasta que se necesitan, por lo que siempre existe un número mucho mayor de neutrófilos dentro del sistema circulatorio que en la sangre circulante.

Los **neutrófilos** (fig. 6-12) son las células más abundantes de los leucocitos, y constituyen en torno al 60-70 % de los leucocitos totales. Miden unos 10-12 μm de diámetro, tienen un núcleo con 3-5 lobulaciones o segmentado y la cromatina dispuesta en grumos. Su citoplasma contiene numerosos gránulos de coloración variable (entre azulada y rosácea con las técnicas habituales de Giemsa o Wright), ya que dependiendo del pH del medio toman por igual tanto los colorantes ácidos como los básicos.

En el caso de los conejos, cobayas y aves, estas células poseen gránulos que captan especialmente los colorantes ácidos, por lo que se les denomina **heterófilos**, células cuyo tamaño puede llegar hasta 15 μm. Tienen gránulos con contenido cristalino y morfología fusiforme. El núcleo de estas células presenta menor número de lobulaciones que los neutrófilos (figs. 6-13 y 6-14).

Con el microscopio electrónico la membrana plasmática se evidencia de perfil irregular y emite seudópodos para facilitar los procesos de fagocitosis y los movimientos celulares. Éstos contienen abundantes tonofilamentos y un diplosoma bien diferenciado. El neutrófilo muestra tres tipos de gránulos: *a)* **gránulos específicos**, pequeños, de un diámetro

de 100-200 nm, forma ovalada, contenido granular y moderadamente electrodensos; *b)* **gránulos azurófilos**, de mayor tamaño, de 0,5 µm de diámetro, contenido homogéneo y muy electrodensos; son auténticos lisosomas y su contenido se corresponde con hidrolasas ácidas, mieloperoxidasa, lisozima, elastasa y catepsina G, y *c)* **gránulos terciarios**, que contienen gelatinasa y catepsinas, así como glucoproteínas, que se insertan en el plasmalema.

Los neutrófilos desempeñan un papel principal como primera línea de defensa del organismo frente a las agresiones por diferentes agentes biológicos o físicos. Migran hacia el agente nocivo por la presencia de distintas sustancias quimiotáxicas disueltas en el plasma, que inducen no sólo el acercamiento sino también el proceso de fagocitosis, es decir, la ingestión de dichos agentes nocivos para su destrucción. Este fenómeno de destrucción o metabolización lo realizan mediante el proceso de ingestión fagocítica y descarga sobre la vacuola fagocítica de enzimas hidrolíticas. Otras sustancias de los neutrófilos son los leucotrienos, que desarrollan un papel fundamental al colaborar en el inicio de la reacción inflamatoria.

La migración de los neutrófilos desde el torrente circulatorio hasta el tejido conectivo está inducida por las denominadas **moléculas de adhesión leucocito-endotelio**. Las citocinas liberadas por los macrófagos y otros mediadores químicos quimiotáxicos, como la trombina y la histamina, activan las células endoteliales de los capilares próximos al foco inflamatorio para sintetizar y expresar en su superficie moléculas de la familia de las selectinas y las inmunoglobulinas; entre ellas destacan la ELAM-1 y la ICAM-1. Los neutrófilos contienen moléculas de adhesión leucocitaria del tipo de los oligosacáridos y las integrinas en sus membranas. Entre las moléculas de adhesión destacan LFA-1, MAC-1 y VLA-4. Mediante ellas se activa la adherencia de los neutrófilos al endotelio vascular, como consecuencia de la unión de los receptores de la superficie endotelial y leucocitaria para, posteriormente, migrar a través de la pared vascular a favor de un gradiente de concentración de citocinas desde el foco inflamatorio (quimiotaxis). En el foco inflamatorio, los leucocitos neutrófilos fagocitan bacterias opsonizadas con la fracción C3 de complemento o con inmunoglobulinas y los importantes equipos enzimáticos de sus gránulos principales o azurófilos y de los gránulos específicos se activan para la destrucción bacteriana a través de **mecanismos dependientes de oxígeno** (mediada por las enzimas NADPH oxidasa y mieloperoxidasa) o **mecanismos independientes de oxígeno** (mediada por enzimas como la lactoferrina, proteína básica principal, y la lisozima) para finalmente degradar el material de los fagolisosomas mediante diversas hidrolasas y proteasas.

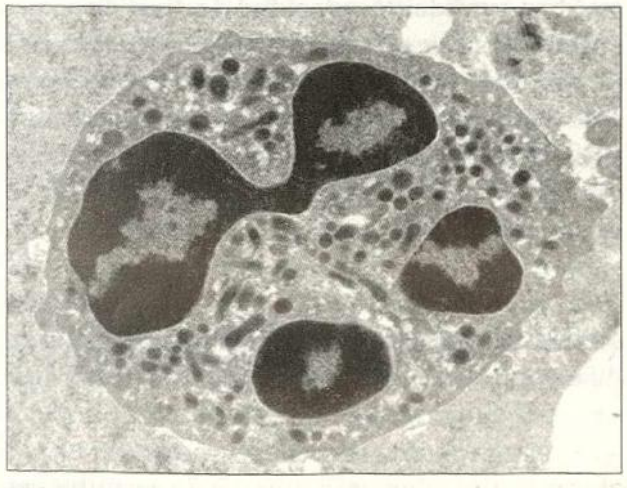


Figura 6-13
Imagen ultraestructural de un neutrófilo con un núcleo de 4 lobulaciones.

Figura 6-14
Imagen ultraestructural de un neutrófilo. Se observa un núcleo dispuesto en 3 lóbulos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

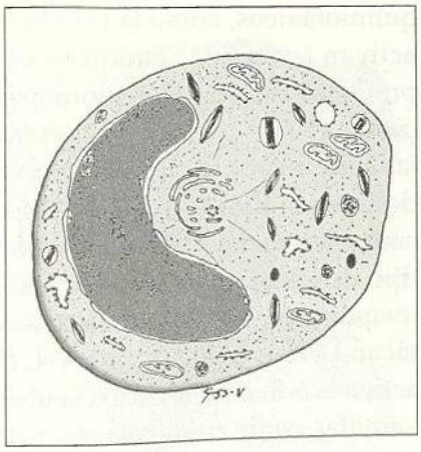


Figura 6-15
Representación esquemática de metamielocitos eosinófilos.

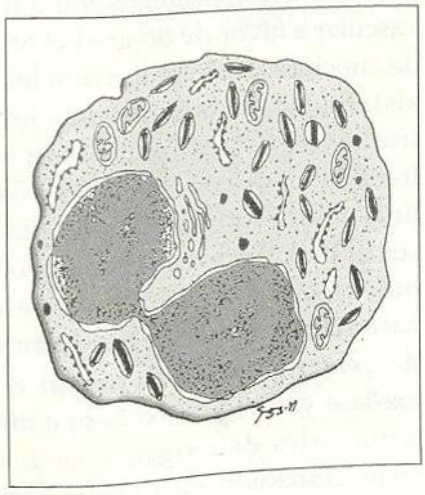


Figura 6-16
Esquema de un eosinófilo.

Figura 6-17
Imagen ultraestructural de un eosinófilo. Muestra abundantes gránulos específicos cristaloides.

El mecanismo por el que intervienen los neutrófilos en la defensa del organismo por mediación de la fagocitosis se puede resumir en tres fases: *a)* fijación de sustancias quimiotáxicas sobre la membrana citoplasmática del neutrófilo, que induce la descarga de los gránulos terciarios hacia la matriz extracelular; *b)* la gelatinasa de estos gránulos terciarios degrada la lámina basal para facilitar la migración del neutrófilo. Las glucoproteínas de estos gránulos, que se insertan en la membrana celular, facilitan la fagocitosis, y el contenido de los gránulos específicos también se expulsa hacia la matriz extracelular, donde atacan a los agentes nocivos y ayudan a la migración de otros neutrófilos, y *c)* una vez producida la fagocitosis, se forma un fagosoma sobre el que se descarga el contenido de los gránulos azurófilos. El amplio equipo enzimático y las sustancias como el superóxido, el peróxido de hidrógeno y el ácido hipocloroso colaboran para la completa destrucción de los agentes nocivos contenidos dentro del fagosoma.

Los **mielocitos eosinófilos** tienen un núcleo ovalado con una escotadura. El citoplasma contiene granulaciones específicas acidófilas y otras azurófilas. Asimismo, se observa un diplosoma bien desarrollado y un retículo endoplasmático granular dispuesto en cisternas y gránulos específicos, que se caracterizan por presentar una estructura electrodensa y cristaloide en su interior. Al dividirse, estas células se diferencian en metamielocitos eosinófilos.

Los **metamielocitos eosinófilos** son células que han perdido su capacidad de división y que progresivamente presentan un núcleo más elongado y lobulado (fig. 6-15). Tienen gránulos específicos con estructuras cristaloides bien desarrolladas y dispuestas según el eje mayor del gránulo. Los gránulos azurófilos son escasos. Estas células se diferencian en eosinófilos.

Los **eosinófilos** (figs. 6-16 y 6-17) constituyen el 2-4 % de los leucocitos totales (tabla 6-2) presentes en sangre circulante; son células de 10-14 μm de diámetro, con un núcleo elongado, que puede presentar lobulaciones. El citoplasma contiene organoides similares a los de los neutrófilos. No obstante, tienen un gran número de gránulos específicos acidófilos y gránulos inespecíficos azurófilos. Con el microscopio electrónico los gránulos

TABLA 6-2
VALORES NORMALES DE LEUCOCITOS PARA ANIMALES ADULTOS

	Bovino	*Ovino*	*Caprino*	*Caballos*	*Perros*	*Gatos*
Leucocitos totales ($\times 10^3$/ml)	4-12	4-12	4-13	5,4-14,3	6,1-17,4	5,5-15,4
Neutrófilos ($\times 10^3$/ml)	0,6-4	0,7-6	1,2-7,2	2,3-8,6	3,9-12	2,5-12,5
Linfocitos ($\times 10^3$/ml)	2,7-7,5	2-9	2-9	1,5-7,7	0,8-3,6	1,5-7
Monocitos ($\times 10^3$/ml)	0,025-0,80	0-0,75	0-0,55	0-1	0,1-1,8	0-0,85
Eosinófilos ($\times 10^3$/ml)	0-2,4	0-1	0,05-0,65	0-1	0-1,9	0-0,75
Basófilos ($\times 10^3$/ml)	0-0,2	0-0,3	0-0,12	0-0,29	0-0,2	0-0,2
Ratio neutrófilos/linfocitos	0,3-0,6	0,3-0,7	0,6-3,6	0,8-2,8	–	–

De Bradford PS. Large Animal Internal Medicine. St. Louis: Mosby, 2002. Bonagura JD. Kirk's Current Veterinary Therapy. XII Small Animal Practice. Philadelphia: WB Saunders Co., 1995.

específicos se observan con su zona central ocupada por una estructura cristaloide electrodensa y dispuesta según el eje mayor. Esta estructura cristaloide contiene proteína básica principal y proteína catiónica eosinofílica, que actúan contra muchos de los parásitos patógenos de los animales, y neurotoxina derivada de los eosinófilos. Los gránulos azurófilos son lisosomas con un equipo enzimático semejante al de los neutrófilos, que colabora tanto en la destrucción de los parásitos como en la hidrólisis de los complejos antígeno-anticuerpo que los eosinófilos han incorporado a su citoplasma.

Los eosinófilos tienen una relación directa con los procesos alérgicos, parasitarios y de hipersensibilidad. Ello se debe a que en los mencionados procesos se inducen fenómenos de descarga de histamina, leucotrienos y factor quimiotáxico a partir de los mastocitos, basófilos y neutrófilos. Estos factores se fijan en los receptores de membrana de los eosinófilos, e inducen la migración de eosinófilos hacia la zona de donde provienen estos factores. En la zona de reacción los eosinófilos liberan el contenido de sus gránulos específicos (proteína básica principal y proteína catiónica eosinofílica) sobre la superficie de los agentes que estén provocando la zona de reacción. También actúan ralentizando la reacción inflamatoria, ya que, por un lado, inactivan los iniciadores de la inflamación (histamina y leucotrieno C) y, por otro, fagocitando y degradando los complejos antígeno-anticuerpo.

Los **mielocitos basófilos** miden unas 14 µm de diámetro, poseen un núcleo ovalado y gránulos

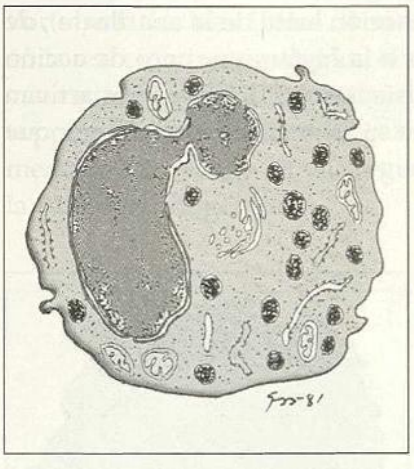


Figura 6-18
Representación de un basófilo.

específicos en su citoplasma con apetencia por los colorantes básicos. Además, presentan metacromasia con el azul de toluidina. Por división y diferenciación se trasforman en basófilos.

Los **basófilos** (fig. 6-18) constituyen menos del 1 % de los leucocitos totales; son células de unos 10 µm de diámetro, las más pequeñas de los granulocitos, de núcleo lobulado y elongado (normalmente en forma de S), y que suele estar oculto por la presencia de abundantes y grandes granulaciones específicas basófilas y metacromáticas en el citoplasma. Dichas granulaciones toman coloración supravital con el rojo neutro. Estos gránulos tienen una estructura laminar y contienen heparina, histamina, el factor quimiotáxico de los eosinófilos y de los neutrófilos y peroxidasa. Como hecho notable, en su membrana plasmática poseen numerosos receptores de superficie, entre los que se encuentran los receptores para la inmunoglobulina E

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

(IgE), de suma importancia en muchas patologías. Así, ante la presencia de determinados antígenos, determina que las células plasmáticas liberen IgE. Las porciones Fc de estas IgE se unen a los receptores de membrana Fc de los basófilos y de los mastocitos o células cebadas. De tal forma que, cuando en el individuo se produce una segunda acción de estos antígenos, se provoca el siguiente fenómeno: la fijación de un determinado antígeno sobre las moléculas de IgE, que anteriormente se habían fijado a la superficie del basófilo, tiene como consecuencia que el basófilo descargue el contenido de sus gránulos específicos hacia el espacio extracelular. Esta descarga determina que los basófilos segreguen leucotrienos C_4, D_4 y E_4 (sustancias de reacción lenta de la anafilaxia), de efectos similares a la histamina, pero de acción lenta y más persistentes. Los leucotrienos activan a los leucocitos en su migración hacia el lugar que ocupan los antígenos.

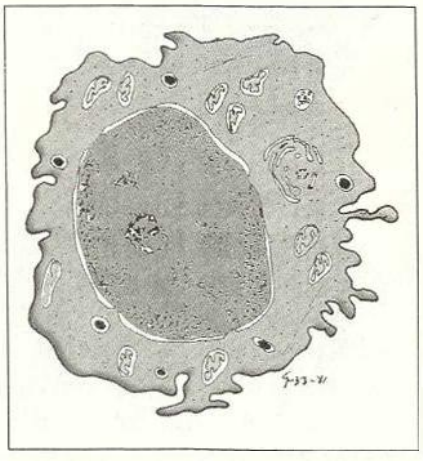


Figura 6-19
Representación de un monocito.

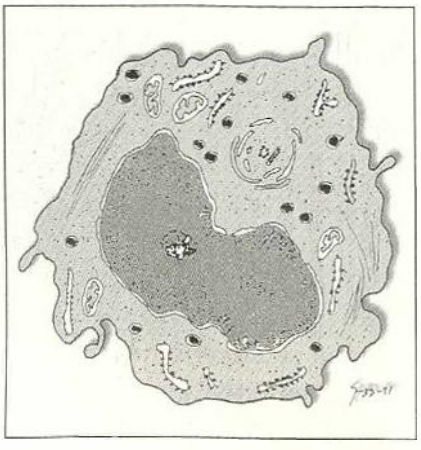


Figura 6-20
Representación de un linfoblasto.

MONOCITOPOYESIS

La **monocitopoyesis** es el proceso mediante el cual se originan los monocitos. Éstos comparten sus células madre bipotenciales con los neutrófilos (UFC-GM), de ahí que por mitosis se originen las UFC-G (formadoras de los neutrófilos) y las UFC-M (formadoras de los monocitos). De la UFC-M se originan los promonocitos.

Los **promonocitos** son células grandes (de 16-18 μm de diámetro), que poseen un núcleo grande, excéntrico y ligeramente escotado y con uno o dos nucléolos. Su citoplasma contiene numerosos gránulos azurófilos, un complejo de Golgi bien desarrollado, escaso retículo endoplasmático granular, abundantes ribosomas libres y numerosas mitocondrias. Los gránulos azurófilos se corresponden con lisosomas de 0,5 μm de diámetro.

Los **monocitos** (fig. 6-19) son células de 12-15 μm de diámetro, con un núcleo arriñonado excéntrico y uno o dos nucléolos. Representan aproximadamente el 5 % de los leucocitos totales en sangre circulante. Sus organoides son similares a los del promonocito, destacando la gran cantidad de gránulos azurófilos con gran cantidad de enzimas hidrolíticas, peroxidasas, hidrolasas ácidas, pirógenos endógenos y prostaglandinas.

Cuando las células maduras pasan a la sangre, permanecen en el torrente circulatorio entre un día y un día y medio; después se dirigen a los tejidos conectivos, donde se dividen y aumentan su dotación numérica transformándose en macrófagos y constituyendo el sistema mononuclear fagocítico.

LINFOPOYESIS

La linfopoyesis es el proceso mediante el cual se forman los linfocitos. Una célula madre pluripotencial (UFC-Ly) se divide en la médula ósea para formar dos células madre unipotenciales: UFC-LyB y UFC-LyT (fig. 6-20).

En el caso de las aves, la UFC-LyB migra hasta la bolsa de Fabricio, de ahí el nombre de célula B. En la bolsa de Fabricio la UFC-LyB se divide va-

rias veces hasta dar origen a los **linfocitos B** inmunocompetentes, que expresan marcadores de superficie específicos, entre ellos anticuerpos. En los mamíferos el proceso es semejante: el desarrollo de la inmunocompetencia se produce en lugares equivalentes aunque aún no bien definidos, como pueden ser las placas de Peyer intestinales, entre otros.

Las UFC-LyT sufren mitosis sucesivas hasta dar lugar a células T inmunocompetentes, que migran hasta la corteza del timo, y adquieren el nombre de célula T, donde a su vez proliferan y maduran; en ese momento comienzan a expresar marcadores de superficie celular (receptores de la célula T y marcadores de diferenciación). Una vez completado el proceso, se convierten en verdaderos **linfocitos T** inmunocompetentes.

Los linfocitos B y T son transportados hacia los órganos linfoides (bazo y ganglios linfáticos), en los cuales se forman clones de estas células T y B inmunocompetentes.

Los **linfocitos** (fig. 6-21) forman alrededor del 20-25 % de la población de leucocitos, aunque con apreciables variaciones (como en los rumiantes). Su tamaño (8-10 μm de diámetro) es ligeramente superior al de los eritrocitos; se diferencian linfocitos pequeños, medianos (12-15 μm) y grandes (15-18 μm). Poseen un núcleo redondeado, que ocupa prácticamente la totalidad de la célula y un citoplasma apenas perceptible donde destacan algunos gránulos azurófilos. El núcleo posee gran cantidad de heterocromatina; su citoplasma es escaso, con pequeñas mitocondrias y complejo de Golgi, unas cuantas cisternas de retículo endoplasmático granular, abundantes ribosomas y unos cuantos lisosomas que representan los gránulos azurófilos.

Podemos agrupar los linfocitos en tres tipos diferentes si atendemos a su funcionalidad y a las características inmunocitoquímicas que determinan los marcadores de superficie: **linfocitos B** o células B (representan alrededor del 15 % de los linfocitos circulantes); **linfocitos T** o células T (80 %), y **células nulas** (5 %).

Los linfocitos no desarrollan función alguna cuando están en sangre circulante, pero cuando asientan en los tejidos conectivos se encargan del correcto funcionamiento del sistema inmunitario. Para ello, una vez formados, migran hacia zonas determinadas del organismo a fin de madurar y expresar los marcadores y receptores de superficie específicos. Cuando maduran y son inmunocompetentes, pasan al torrente circulatorio para acantonarse después en el sistema linfoide del organismo y sufrir mitosis sucesivas para formar clones idénticos (de tal modo que todos los miembros de ese clon reconocen y reaccionan frente a un mismo antígeno). Tal es así que, después de la entrada de un antígeno determinado, se produce la proliferación de las células B y T, diferenciándose en células efectoras y células de memoria (fig. 6-22).

Los **linfocitos B** se diferencian en **células plasmáticas** para producir los anticuerpos específicos. Por otro lado, las **células de memoria** no actúan en la reacción inmunológica, sino que se conservan como «clones de memoria inmunológica», listas para desarrollar una reacción inmunológica mediada por células en una segunda exposición a la sustancia antigénica.

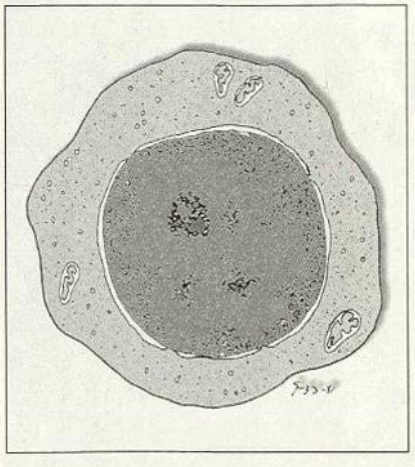


Figura 6-21
Representación de un linfocito.

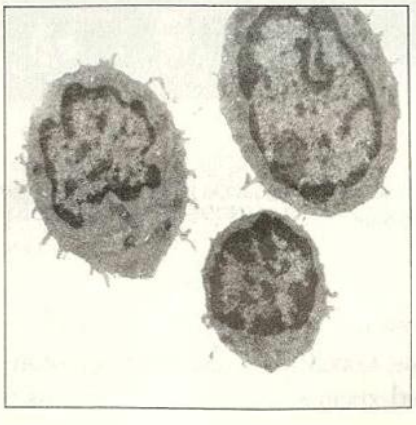


Figura 6-22
Imagen ultraestructural de tres linfocitos. Pueden observarse diferencias de tamaño y de morfología nuclear.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

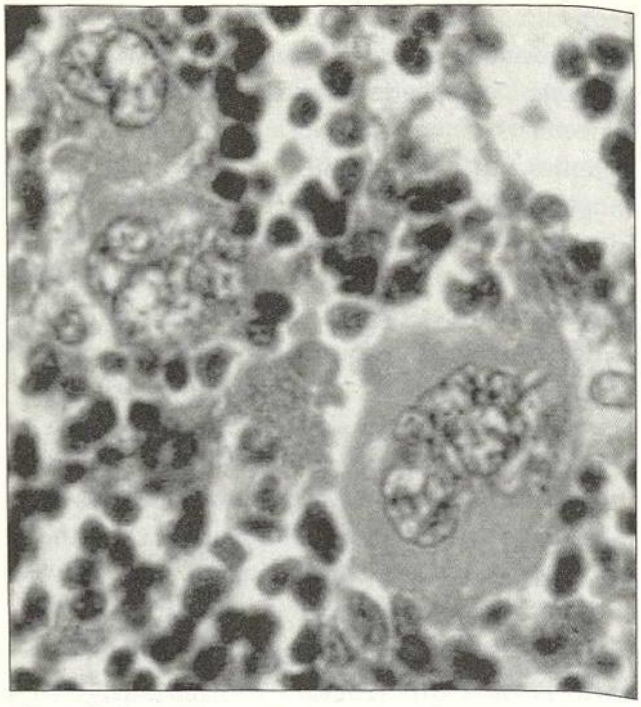


Figura 6-23
Imagen estructural de tres megacariocitos en la médula ósea.

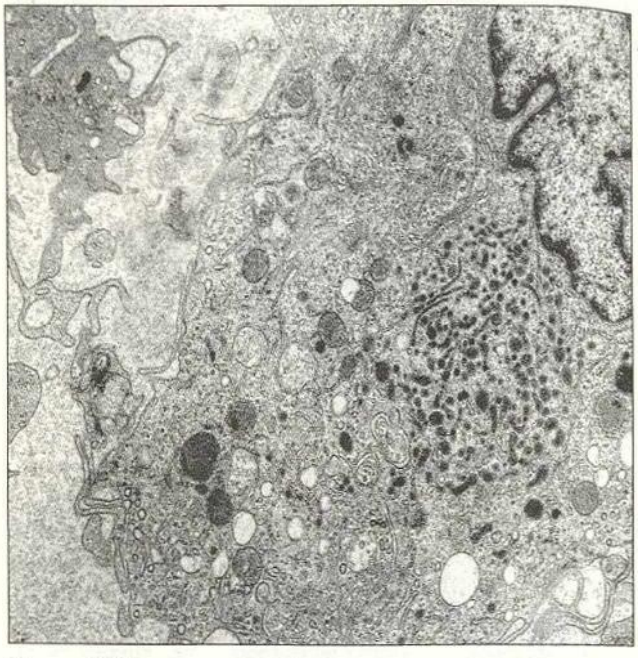


Figura 6-24
Imagen de transmisión de un megacariocito tomada con microscopio electrónico. Se observa la abundancia de lisosomas y cuerpos densos en el citoplasma.

Las **células T memoria** se diferencian en: *a)* **células T citotóxicas**; *b)* **células T asesinas**, que contactan con células extrañas o alteradas por virus y las matan, y *c)* **células T cooperadoras** y **células T supresoras**, que se encargan de iniciar o suprimir (a partir de la secreción de citocinas o linfocinas) la mayor parte de las reacciones inmunológicas tanto humorales como celulares.

Las **células nulas** forman dos poblaciones definidas: *a)* **células madre circulantes**, que darían origen a todas las células sanguíneas, y *b)* **células NK** o células asesinas naturales *(natural killer)*, que destruyen otras células alteradas por sustancias extrañas o por virus, sin que intervengan otras células T.

TROMBOPOYESIS

Representa el proceso de formación de plaquetas. A partir de una célula madre unipotencial de la serie plaquetaria UFC-Meg **(unidad esplénica formadora de colonias de megacariocitoblastos)** se forman células de gran tamaño, los **megacariocitoblastos**, de unos 25-40 μm de diámetro. Su núcleo es lobulado, lo que les confiere un aspecto falso de célula multinucleada cuando se observan con el microscopio óptico. El gran tamaño que adquiere el núcleo se debe a los fenómenos paulatinos de endomitosis que sufre la célula, de tal manera que el citoplasma y el núcleo aumentan progresivamente de tamaño. El núcleo se vuelve poliploide y en su citoplasma se acumulan gránulos azurófilos, proceso tras proceso de endomitosis. En animales adultos esta fase tiene lugar en la médula ósea; durante la etapa fetal y en los primeros días de vida, también se puede realizar en el hígado y en el bazo. Los megacariocitoblastos, por diferenciación, dan lugar a los megacariocitos (figs. 6-23 y 6-24).

Los **megacariocitos** poseen un gran tamaño, entre 70 y 100 μm de diámetro. El núcleo es poliploide y de características similares al de los megacarioblastos. Su citoplasma se caracteriza por poseer un complejo de Golgi bien desarrollado, numerosas mitocondrias y lisosomas y un retículo endoplasmático liso muy abundante, que se dispone en túbulos o cisternas de trayecto sinuoso y que ocupan gran parte del citoplasma celular, formando verdaderos compartimientos casi aislados

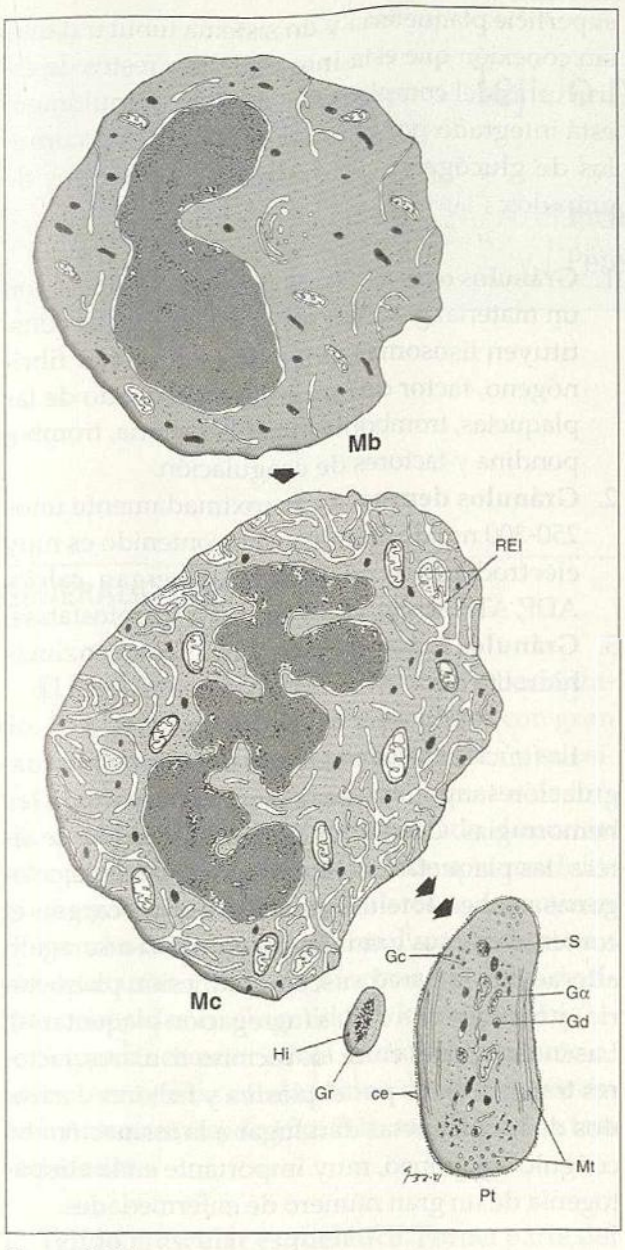


Figura 6-25
Representación esquemática del proceso de trombocitopoyesis. A partir del megacarioblasto (Mb) se diferencia el megacariocito (Mc), y es en esta célula donde se produce el proceso de trombocitopoyesis. El retículo endoplasmático liso (REI) delimitará porciones del citoplasma para formar las plaquetas (Pt), que se irán desgajando de megacariocito. Hi, hialómera; Gr, granulómera; Gc, gránulos de glucógeno; Mt, microtúbulos; Gα, gránulos α; Gd, gránulos densos; S, lisosomas o gránulos λ; ce, glucocálix.

de la célula y en los que se encuentran gránulos azurófilos, filamentos y microtúbulos. Los megacariocitos se sitúan en las proximidades de los capilares sinusoides, hacia los cuales introducen sus proyecciones citoplasmáticas. Estos compartimientos o protrusiones de citoplasma se van estrangulando o fragmentando progresivamente a lo largo de invaginaciones estrechas del plasmolema, denominadas canales de demarcación, en cúmulos de proplaquetas. Nada más fracturarse, las proplaquetas se dispersan en plaquetas individuales (fig. 6-25).

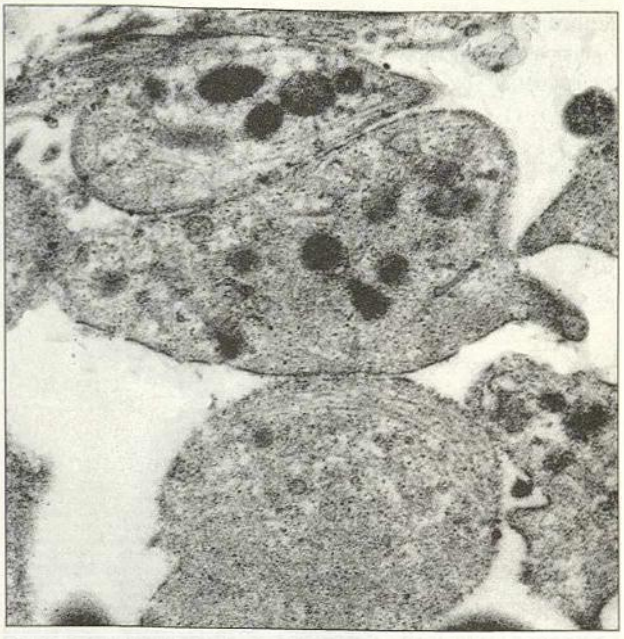


Figura 6-26
Imagen ultraestructural de plaquetas cortadas en dirección longitudinal.

Plaquetas o trombocitos

Las **plaquetas** (figs. 6-26 y 6-27) son componentes exclusivos de los mamíferos. Poseen una morfología biconvexa y contorno irregular, miden unos 2-4 μm de diámetro y, como hemos reseñado anteriormente, constituyen fragmentos celulares de los megacariocitos, que contienen distintas granulaciones. Son, después de los eritrocitos, las células más abundantes de la sangre y poseen una vida media inferior a los 14 días. Con el microscopio óptico se diferencian dos zonas: el **granulómero** o zona central, bien coloreado por la presencia de gránulos azurófilos, y el **hialómero** o zona periférica, poco coloreado y exento de organoides.

La membrana plasmática plaquetaria está recubierta por un grueso glucocálix (15-20 nm). La

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

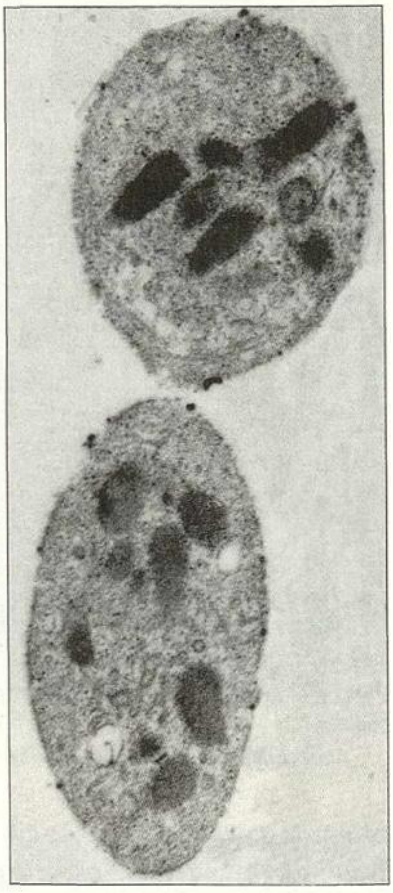


Figura 6-27
Detalle ultraestructural de plaquetas.

zona del hialómero contiene haces de 10-15 microtúbulos dispuestos de forma paralela a la membrana citoplasmática, constituyendo un verdadero anillo a modo de citoesqueleto. Asociados a este haz de microtúbulos, se encuentran monómeros de actina y miosina. En el hialómero existen dos sistemas tubulares o de canales con apertura en la superficie plaquetaria y un sistema tubular denso sin conexión que está integrado por restos de estructuras del complejo de Golgi. El granulómero está integrado por algunas mitocondrias, cúmulos de glucógeno, peroxisomas y tres tipos de gránulos:

1. **Gránulos α**, entre 300-500 nm de diámetro, con un material granular en su interior y que constituyen lisosomas, además de contener fibrinógeno, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, tromboplastina plaquetaria, trombopondina y factores de coagulación.
2. **Gránulos densos**, de aproximadamente unos 250-300 nm de diámetro. Su contenido es muy electrodenso y cristaloide. Albergan calcio, ADP, ATP, serotonina, histamina y tirofosfatasa.
3. **Gránulos λ**, son escasos y contienen enzimas hidrolíticas.

La función de las plaquetas es favorecer la coagulación sanguínea, para evitar de ese modo las hemorragias. Cuando un endotelio vascular se altera, las plaquetas entran en contacto con la colagenasa subendotelial, se activan y descargan el contenido de sus gránulos, se adhieren a la región alterada de la pared vascular (adhesión plaquetaria) y también entre ellas (agregación plaquetaria). Las interacciones entre los factores tisulares, factores transportados por el plasma y factores derivados de las plaquetas dan lugar a la formación del coágulo sanguíneo, muy importante en la etiopatogenia de un gran número de enfermedades.

CAPÍTULO 7

Tejido muscular

A. Blanco Rodríguez
y J. Pérez Arévalo

GENERALIDADES

El tejido muscular es un tejido muy especializado, constituido por células musculares con gran cantidad de proteínas contráctiles (actina y miosina), que tienen la capacidad de contraerse de forma coordinada en una determinada dirección para producir movimiento. Debido a su morfología alargada, las células musculares se denominan **fibras musculares** o **miofibras**. Éstas se disponen paralelas unas a otras para formar fascículos de fibras orientadas en el sentido de la contracción.

Según las características morfológicas y funcionales, tanto de las células como de su disposición para formar un tejido (fig. 7-1), se diferencian tres variedades:

1. **Tejido muscular esquelético.** Forma parte del sistema musculoesquelético y de ciertos órganos, como la lengua y el globo ocular. Las fibras musculares presentan estriaciones transversales en el citoplasma. Son de contracción voluntaria.
2. **Tejido muscular cardíaco.** Forma la musculatura del corazón, el miocardio. Sus células presentan estriaciones transversales en el citoplasma, aunque el término «músculo estriado» suele utilizarse para designar al músculo esquelético. La contracción de las miofibras cardíacas es involuntaria y rítmica.
3. **Tejido muscular liso.** Forma parte de las vísceras y la pared de los vasos sanguíneos, entre otras localizaciones. Las células musculares lisas no presentan estriaciones transversales en el citoplasma. Son de contracción involuntaria.

Las células de las diferentes variedades musculares están envueltas externamente por una gruesa lámina externa, muy similar a una membrana basal, a la que se transmite el movimiento de la contracción de las proteínas contráctiles, a través de proteínas de unión dispuestas en la membrana celular.

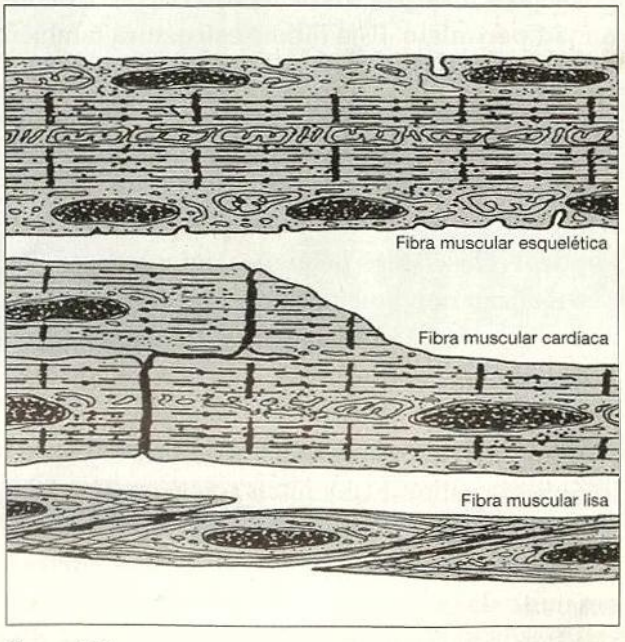


Figura 7-1
Representación esquemática de las células de los tres tejidos musculares.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

De un modo general, la denominación de los diferentes organoides y estructuras musculares viene precedida por el prefijo «sarco», que en griego significa *carne:* se llama **sarcolema** a la membrana citoplasmática, **sarcoplasma** al citoplasma, **retículo sarcoplasmático** al retículo endoplasmático y **sarcosoma** a la mitocondria.

TEJIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO

El tejido muscular esquelético (fig. 7-2) está formado por células o fibras musculares (fig. 7-3) de morfología cilíndrica, cuyo tamaño es muy variable, entre 10-120 μm de diámetro, y de gran longitud, algunas tan largas como los músculos de los que forman parte. El tamaño de las fibras musculares varía con la edad, el ejercicio, el estado nutricional, el sexo y la posición de la fibra dentro del músculo.

Cada fibra muscular está envuelta por una lámina externa y por una delgada película de tejido conectivo reticular denominada **endomisio**, que contiene numerosos capilares y fibras nerviosas terminales. Las fibras musculares se agrupan de forma paralela para formar fascículos, envueltos por septos más gruesos de tejido conectivo denominad **perimisio**. Esta última estructura también contiene abundantes vasos sanguíneos y nervios, así como fibras colágenas. El grosor de los fascículos musculares depende de la actividad muscular. Así, los músculos que realizan movimientos rápidos y precisos, como los músculos del globo ocular, tienen fascículos pequeños, mientras que los que realizan movimientos groseros, como los glúteos, tienen fascículos grandes y con escaso tejido perimisial. Estos fascículos, a su vez, se agrupan para formar cada músculo, envuelto externamente por una gruesa banda de tejido conectivo denso irregular constituido por fibras colágenas tipo I y II y fibras elásticas o **epimisio**. El epimisio se continúa con las fibras colágenas de tendones e inserciones musculares, a las que transmite el movimiento producido al acortarse las fibras musculares durante la contracción muscular. A través del epimisio penetran arterias y nervios que se ramifican profusamente por el perimisio y endomisio irrigando e inervando a las células musculares.

Las fibras musculares esqueléticas se forman por fusión de numerosos **mioblastos**, células inmaduras que proceden del mesodermo y que tienen una morfología fusiforme. En el interior de la lámina externa existen dos tipos de núcleos, los de las células musculares y los de las **células satélite**. Éstas poseen un núcleo ovalado, basófilo y poco citoplasma con un escaso sistema tubular y algunas mitocondrias, que constituyen un remanente de mioblastos, y tienen capacidad para dividirse y fusionarse a las fibras musculares para que éstas aumenten de tamaño (hipertrofia). También permiten regenerar fibras dañadas, aunque sólo si la lámina externa no está deteriorada, por lo que la capacidad de regeneración del músculo esquelético es limitada. Las fibras musculares regeneradas pueden distinguirse de las normales porque las primeras tienen los núcleos en el centro y las segundas en la periferia. La población de células satélite es elevada en los animales jóvenes (hasta el 20 % de la población celular del músculo), en los adultos desciende al 3-5 % y en los viejos sólo representa un 1 %.

En corte transversal las fibras musculares esqueléticas muestran una morfología esférica en fresco, aunque en tejidos fijados presentan forma poligonal. Se observan numerosos núcleos de morfología ovalada, localizados periféricamente bajo la membrana plasmática, por lo que en los cortes histológicos aparecen alineados en hileras bajo ella. Algunos núcleos aparecen también en el interior del citoplasma, en las proximidades de las uniones tendinosas. Éstos son ovalados, eucromáticos y suelen contener uno o dos nucléolos.

La membrana plasmática de las fibras musculares se denomina **sarcolema**; en el tejido muscular esquelético presenta invaginaciones llamadas **túbulos T**. Cada uno está asociado a dos cisternas terminales del retículo sarcoplasmático liso muy desarrollado, formando la estructura denominada **tríada**. Las tríadas son de gran importancia para la regulación de la contracción muscular y abrazan a los haces de miofibrillas a intervalos regulares; en los mamíferos coinciden con las transiciones entre las bandas A e I. Los túbulos T per-

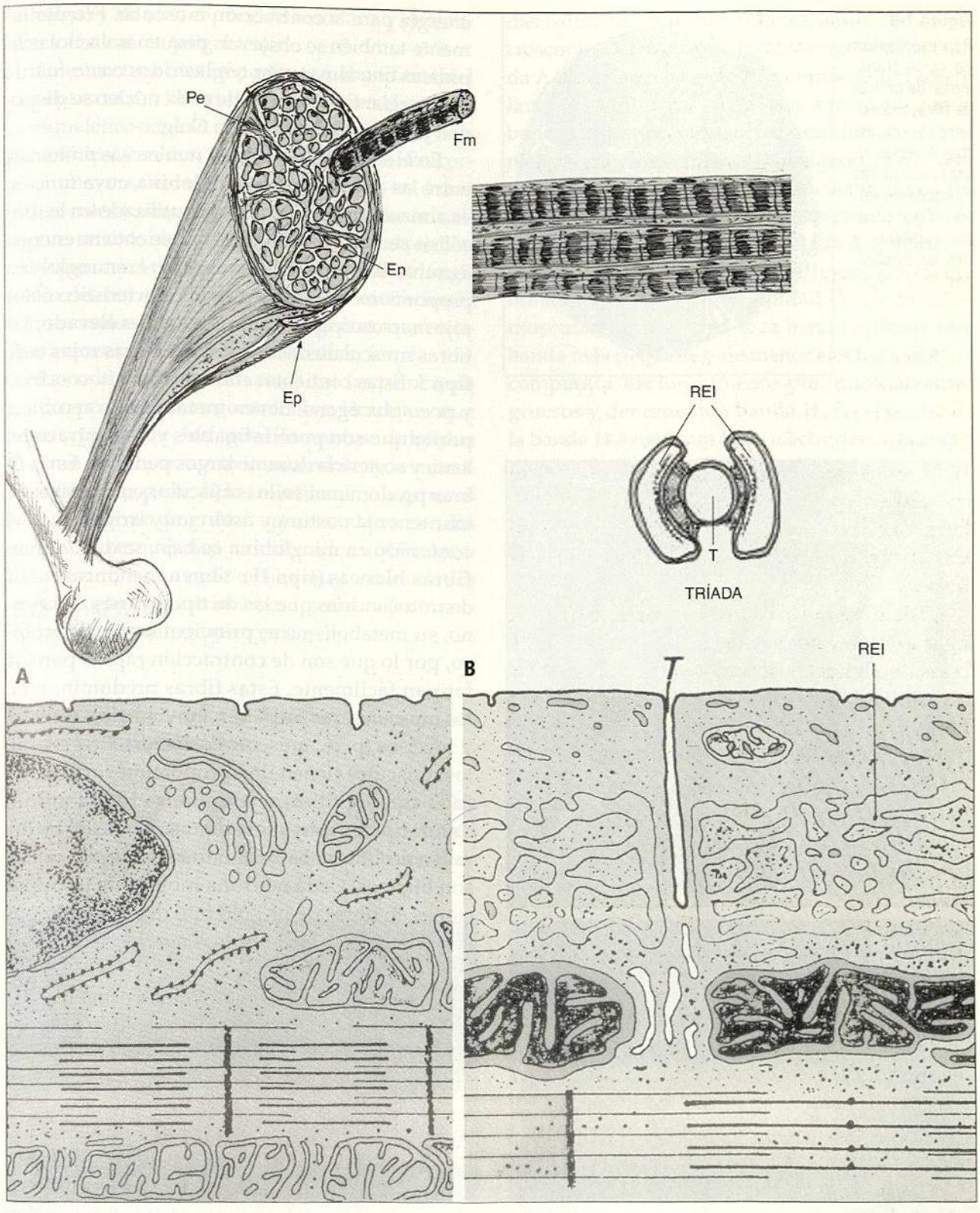


Figura 7-2

Se representan los diferentes componentes de la musculatura esquelética. Ep, epimisio; Pe, perimisio; En, endomisio; Fm, fibra muscular. Asimismo, se muestra un esquema de la estriación de la musculatura, que se debe a la presencia de sarcómeros, como puede verse en los esquemas **A** y **B**. La tríada, compuesta por los túbulos T (T) y por sáculos de retículo sarcoplasmático liso (REl), es una estructura fundamental para la contracción muscular. También se esquematizan los organoides sarcoplasmáticos y la disposición que adopta el retículo sarcoplasmático en relación con los sarcómeros.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

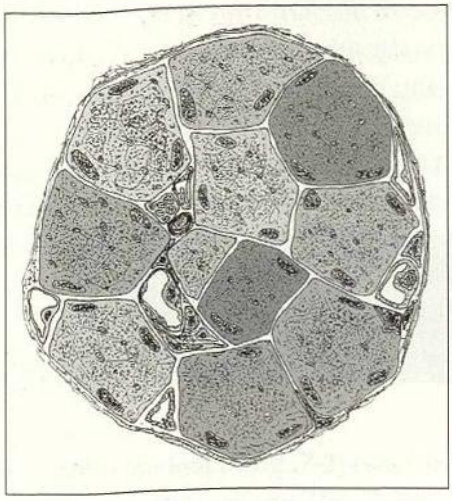


Figura 7-3
Representación en corte transversal de un haz de fibras musculares. Se muestran diversas fibras musculares poligonales entre las que circulan capilares y nervios mielínicos.

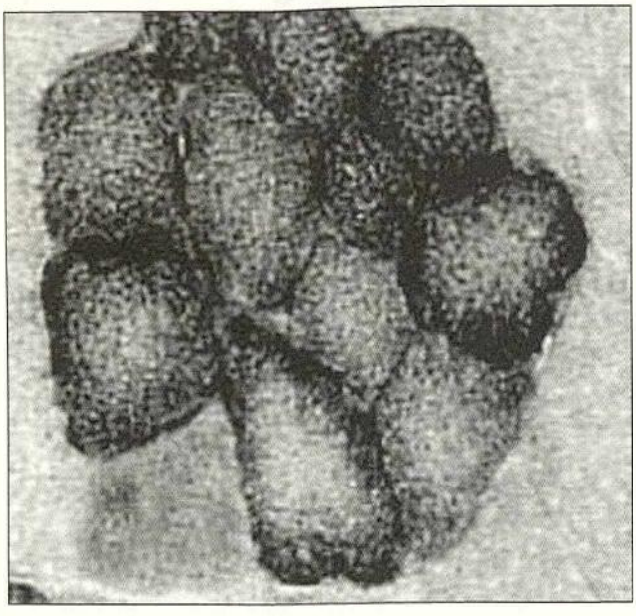


Figura 7-4
Detalle de tejido muscular esquelético. Se observan varias fibras musculares que han dado positivo a la reacción de ATPasa.

miten que la despolarización del sarcolema llegue a regiones profundas del citoplasma, induciendo la salida de Ca^{++} de las cisternas terminales del retículo sarcoplasmático, lo que inicia el mecanismo de la contracción muscular.

El **sarcoplasma** es intensamente eosinófilo; entre las organelas más significativas están el retículo sarcoplasmático y numerosas mitocondrias o **sarcosomas**, que se disponen a lo largo de los haces de miofibrillas, así como **gránulos β de glucógeno**, los cuales constituyen la principal fuente de energía para la contracción muscular. Frecuentemente también se observan pequeñas vacuolas lipídicas que almacenan triglicéridos como fuente de energía. En los polos de cada núcleo se disponen pequeños complejos de Golgi.

En el sarcoplasma existen numerosas proteínas, entre las que destaca la **mioglobina**, cuya función es almacenar oxígeno para ser utilizado en la glucólisis aeróbica, mediante la que se obtiene energía durante la contracción muscular. La mioglobina proporciona a los músculos el característico color rojo macroscópico. Si su contenido es elevado, las fibras musculares se denominan **fibras rojas** o de **tipo I**. Éstas contienen abundantes mitocondrias y poco glucógeno, tienen metabolismo aeróbico, por lo que son poco fatigables y de contracción lenta y sostenida durante largos períodos. Estas fibras predominan en los músculos encargados de mantener la postura y están muy irrigadas. Si el contenido en mioglobina es bajo, se denominan **fibras blancas** (**tipo II**); tienen menor cantidad de mitocondrias que las de tipo I y más glucógeno, su metabolismo es principalmente anaeróbico, por lo que son de contracción rápida pero se fatigan fácilmente. Estas fibras predominan en los músculos que producen movimientos rápidos y precisos (p. ej., músculos oculares). En general, los músculos tienen una proporción variable de cada tipo de fibras; en algunos el predominio de un tipo es muy elevado: así, en las aves los músculos de las patas son rojos y los pectorales son blancos. Cada neurona motora da terminaciones en fibras de un solo tipo determinado por la frecuencia de los impulsos nerviosos que recibe (figs. 7-4 y 7-5).

Con la tinción de hematoxilina-eosina los distintos tipos de fibras musculares sólo se diferencian porque las de tipo I son ligeramente más pequeñas. Algunas técnicas histoenzimáticas son muy útiles para identificar los tipos de fibras musculares; así, la actividad ATPasa de la miosina es mayor en las fibras de tipo I, al igual que ocurre con la técnica de la succinatodeshidrogenasa, enzima mitocondrial que participa en el ciclo de Krebs y, por tanto, tiene mayor actividad en las fibras de tipo I. Según la actividad ATPasa, las fibras de tipo II se subdividen en dos subtipos, IIa (con capacidad oxidativa y resistentes a

la fatiga) y IIb (con capacidad oxidativa y glucolítica, y fácilmente fatigables).

La estructura más importante y abundante del sarcoplasma son las **miofibrillas**, que en el músculo esquelético ocupan el 60-70 % del volumen citoplasmático, y miden 1-2 μm de diámetro. En cortes transversales aparecen agrupadas en áreas poligonales (campos de Conheim), aunque actualmente se consideran un artefacto de retracción más que una estructura funcional. En cortes longitudinales las miofibrillas presentan estriaciones transversales fuertemente refringentes, que se tiñen intensamente con la hematoxilina férrica.

Las miofibrillas están constituidas principalmente por proteínas contráctiles: la **actina**, que forma parte de los **miofilamentos delgados** (5-6 nm de grosor, aproximadamente) y la **miosina**, que forma parte de los **miofilamentos gruesos** (de unos 16 nm de grosor, aproximadamente). En el músculo esquelético y cardíaco los miofilamentos presentan una ordenación muy característica que da lugar a las estriaciones transversales observadas con el microscopio óptico.

Estructura y ultraestructura de las miofibrillas

Con el microscopio óptico de luz polarizada las fibras musculares muestran una estriación con bandas anisótropas **(banda A)** alternando con bandas isótropas **(banda I)**. No obstante, con el microscopio electrónico se ha observado que la banda A es electrodensa y está compuesta por miofilamentos gruesos y delgados, mientras que la banda I muestra baja electrodensidad y está formada sólo por miofilamentos delgados. En el centro de la banda I existe una línea electrodensa **(línea Z)** donde se fijan los miofilamentos delgados mediante una proteína denominada α-actinina. La estructura que queda entre dos líneas Z se denomina **sarcómero**, y es la unidad de contracción muscular. En el centro de la banda A existe otra banda más pequeña y de menor electrodensidad, compuesta exclusivamente por miofilamentos gruesos y denominada **banda H**. En el centro de la banda H existe otra línea electrodensa (aunque menor que la línea Z), la **línea M**, a la que se anclan los miofilamentos gruesos mediante varias proteínas. En los cortes transversales a la altura de la banda A se observa que cada miofilamento grueso está rodeado por 6 miofilamentos delgados. Esta ordenación de los miofilamentos gruesos y delgados se mantiene gracias a filamentos intermedios de vimentina y desmina, que se fijan a los discos Z y al sarcolema, mientras que la distrofina une la actina al sarcolema, que a su vez están unidas a glucoproteínas de la lámina externa a la que transmiten el movimiento durante la contracción muscular (fig. 7-6).

Los miofilamentos gruesos están compuestos principalmente por una proteína contráctil o **mio-**

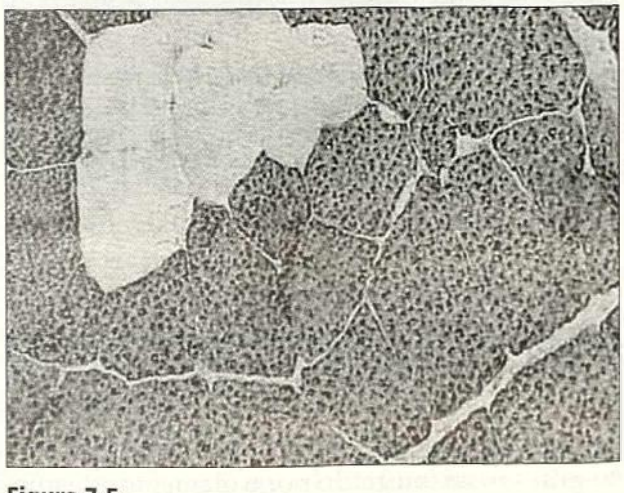


Figura 7-5
Detalle de tejido muscular esquelético. Se observan varias fibras musculares no teñidas. Técnica de actinomiosina pesada.

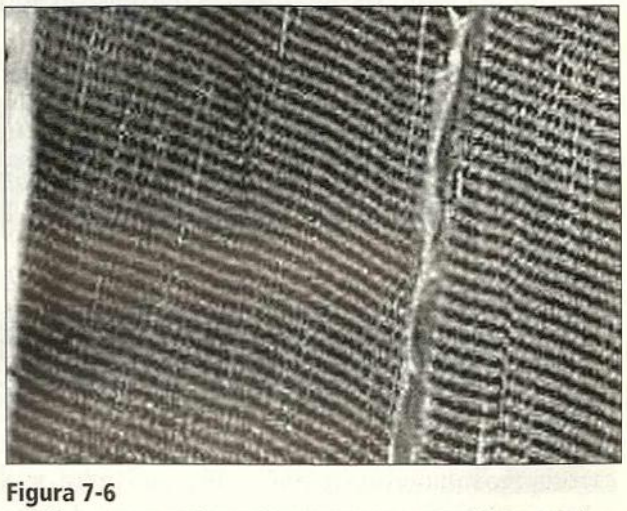


Figura 7-6
Detalle estructural de una fibra de músculo esquelético en el que se aprecia la estriación.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

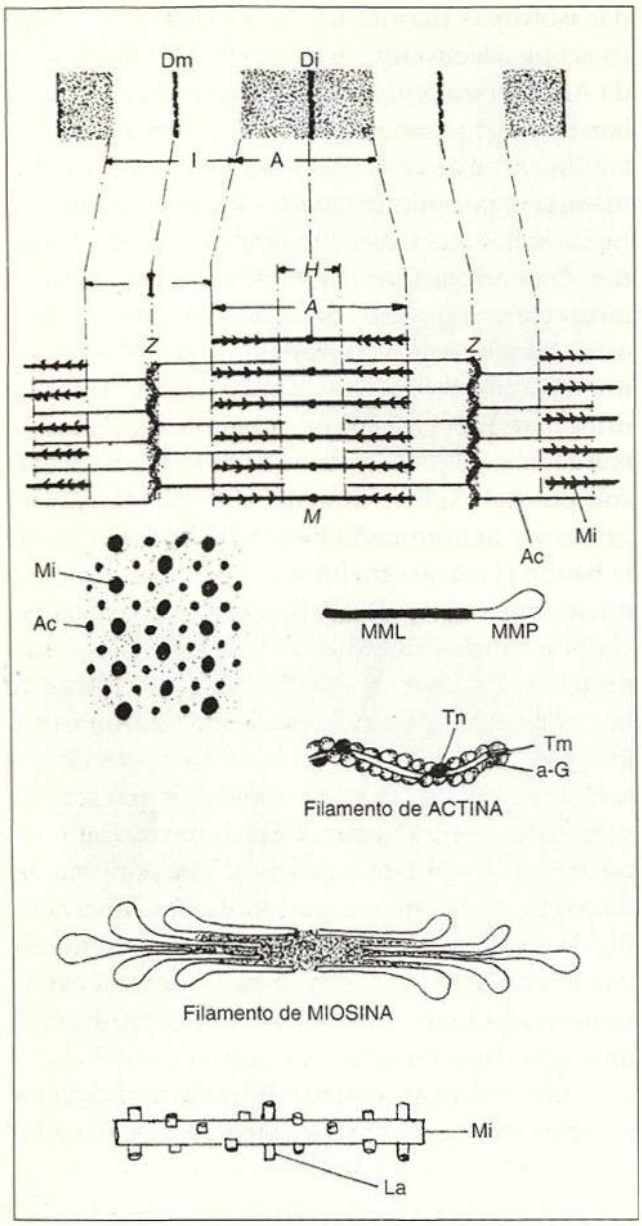


Figura 7-7
Representación de la estriación del sarcómero. Se evidencian dos zonas: una isótropa (I) y otra anisótropa (A). Dm, disco medio; Di, disco intermedio. El sarcómero se sitúa entre dos bandas Z (Z). En la banda A aparece una banda H sólo con filamentos de miosina; en su mitad se sitúa la banda M determinada por la unión de 2 filamentos de miosina. También se representa la disposición de 1 filamento de miosina (Mi) por cada 6 de actina (Ac). MML, meromiosina ligera; MMP, medromiosina pesada; La, cabeza de miosina; Tn, troponina; Tm, tropomiosina; a-G, actina G.

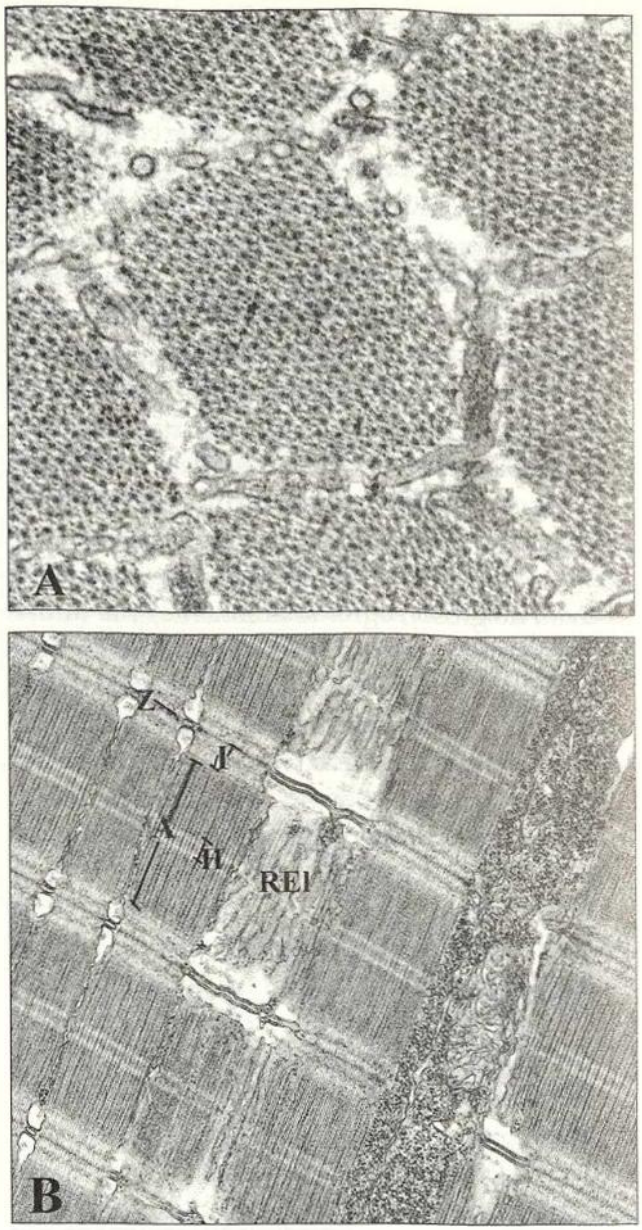


Figura 7-8
Dos imágenes ultraestructurales de una fibra muscular. **A**) Corte transversal en el que se evidencia la disposición de los filamentos de miosina (gruesos) y los de actina (delgados). **B**) Corte longitudinal de sarcómeros; Z, banda Z; A, banda A; H, banda H; REl, disposición del retículo sarcoplasmático liso.

sina, de una longitud de 200 nm y 2-3 nm de diámetro, y con forma de «bastón de golf»: la cola está representada por la **meromiosina ligera**, y la cabeza por la **meromiosina pesada**, la cual tiene actividad ATPasa (figs. 7-7 y 7-8).

Las moléculas de miosina se polimerizan para formar los miofilamentos gruesos, de forma que las colas quedan en el interior del filamento, mientras que las cabezas sobresalen, con un ángulo de 60° entre una cabeza y la siguiente. El miofilamento grueso está integrado por 6 filamentos de miosina, cuyas cabezas se disponen en un giro completo de 360°. Alrededor de los miofilamentos

gruesos se sitúa una proteína elástica, la **titina**, que ayuda a mantener la posición de las moléculas de miosina en los miofilamentos gruesos, impide el sobreestiramiento de los sarcómeros y permite que éstos vuelvan a su posición normal tras la contracción.

Los miofilamentos delgados están compuestos por moléculas globulares de actina **(actina G)**, que polimerizan para formar una doble hélice (**actina fibrosa** o **F**). Cada molécula de actina G presenta un sitio activo de unión con la miosina. A lo largo de esta doble hélice se sitúa una proteína fibrilar, la **tropomiosina**, que en condiciones de reposo se dispone tapando los puntos activos de la actina para unirse a la miosina. A ciertos intervalos existe otra proteína globular, la **troponina**, que tiene tres partes: la **Tni**, unida a la actina; la **Tnc**, que puede unirse a iones de Ca^{++}, y la **Tnt**, que se encuentra unida a la tropomiosina. La actina que se une a la línea Z lo hace mediante una actina-α, y mantiene su disposición en el sarcómero merced a la nebulina que desde la línea Z se dispone en espiral sobre la actina en dirección a la banda A.

En animales con entrenamiento gimnástico, las proteínas de las miofibrillas pueden ser ensambladas para formar más sarcómeros, aumentando el grosor de las mismas. Por el contrario, cuando la actividad muscular es escasa o el estado nutricional deficiente, pueden ser desmanteladas.

☐ *Mecanismo de la contracción muscular esquelética*

La contracción muscular se inicia cuando se libera calcio del retículo sarcoplasmático. Al aumentar su concentración en el citoplasma, se une a la unidad Tnc de la troponina, provocando un cambio de conformación; por ello, arrastra a la Tni y a la tropomiosina, quedando libre el sitio activo de unión actina-miosina. Inmediatamente se produce dicha unión, lo que activa la ATPasa de la cabeza de la miosina. El consumo de una molécula de ATP causa un cambio de conformación de la miosina, que actúa a modo de bisagra arrastrando a la actina y, por tanto, al miofilamento delgado. A continuación, se rompe la unión actina-miosina y la cabeza de miosina está lista para unirse otra vez a la actina. Este ciclo se repite cientos de veces por segundo, de modo que los miofilamentos delgados son arrastrados por las cabezas de miosina introduciéndose entre los miofilamentos gruesos. El resultado es que se acorta el sarcómero, la suma de los acortamientos de todos los sarcómeros de todas las miofibrillas de una célula muscular produce un acortamiento de ésta, y el acortamiento de un grupo de células musculares provoca el acortamiento del músculo en su conjunto, que transmitirá el movimiento a los huesos o estructuras en las que se inserta. El músculo esquelético se contrae siguiendo la «ley del todo o nada». La intensidad de contracción de un músculo está determinada por el número de células que se contraen al mismo tiempo (fig. 7-9).

Cuando el calcio vuelve al retículo sarcoplasmático, mediante una bomba Ca^{++}-Mg^{++} dependiente con consumo de energía, la troponina vuelve a su lugar inicial impidiendo la unión actina-miosina, por lo que los filamentos vuelven a su posición de inicio. La contracción de los músculos que se produce varias horas después de la muerte *(rigor mortis)* se debe al agotamiento del ATP, y por tanto la bomba Ca^{++}-Mg^{++} deja de funcionar. De este modo, los iones Ca^{++} no pueden penetrar en el retículo sarcoplasmático, y al no poder separarse los filamentos de miosina de los de actina, los músculos quedan contraídos de forma permanente. La disminución de calcio en sangre (hipocalcemia) cursa con tetania en la mayoría de las especies debido a la hiperexcitabilidad de las fibras musculares, ya que no pierden el calcio intracelular. Un ejemplo

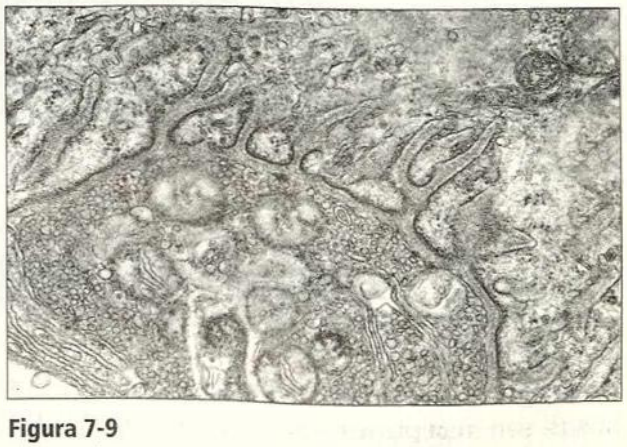


Figura 7-9
Imagen ultraestructural de placa motora.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

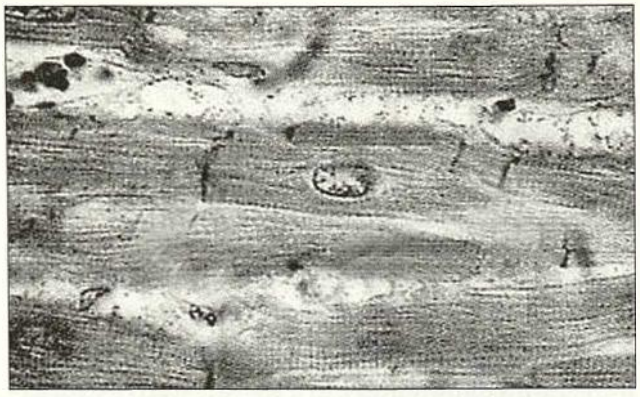


Figura 7-10
Detalle estructural de fibras musculares cardíacas en el que se observan la estriación y las bandas escaleriformes.

es la eclampsia canina (hipocalcemia posparto). Sin embargo, la hipocalcemia posparto en la vaca cursa con paresia.

La contracción muscular está regulada por la inervación de neuronas motoras. Las fibras musculares esqueléticas están inervadas por motoneuronas localizadas en las astas ventrales de la médula espinal mediante terminaciones (placas neuromusculares). Cada motoneurona inerva un grupo, entre 10 y 1.000 fibras musculares, que se contraen al mismo tiempo. El complejo de la motoneurona y las fibras musculares inervadas por ella se denomina **unidad motora** (v. cap. 11).

Cuando la motoneurona envía un impulso nervioso a la placa neuromuscular se libera **acetilcolina**, que se une a receptores del sarcolema produciendo una despolarización de esta membrana, la cual se transmite por los túbulos T, provocando una salida masiva de Ca^{++} del retículo sarcoplasmático y desencadena la contracción muscular. Si no se producen más impulsos nerviosos, la **acetilcolinesterasa** presente en la lámina basal que rodea al sarcolema degrada la acetilcolina, cesando la despolarización del sarcolema, con lo que la bomba Ca^{++}-Mg^{++} introduce el Ca^{++} dentro del retículo sarcoplasmático; ahí es retenido por una proteína, la calsecuestrina, y cesa la contracción muscular.

Los músculos esqueléticos están sometidos a una contracción refleja determinada por los **husos musculares** para mantener el tono muscular. Estos husos son receptores sensitivos encapsulados compuestos por 8-10 fibras musculares modificadas, envueltas por dos cápsulas conectivas. Existen dos tipos: *a)* **fibras de bolsa nuclear**, que son estructuras musculares con los núcleos en el centro de las fibras, y *b)* **fibras de núcleos en hilera**, cuyas estructuras alinean los núcleos en la periferia. En ambas formaciones existen terminaciones nerviosas anuloespirales (o primarias) y en ramo de flores (o secundarias), que captan información sobre el grado de estiramiento de las fibras musculares, enviándola a neuronas motoras α, que inervan las fibras musculares extrafusales.

TEJIDO MUSCULAR CARDÍACO

El tejido muscular cardíaco (fig. 7-10) constituye el músculo cardíaco o miocardio y está compuesto por fibras musculares de morfología cilíndrica, de unas 5-15 μm de diámetro y entre 85-100 μm de longitud. Frecuentemente están ramificadas y anastomosadas con otras mediante los **discos intercalados**, visibles con el microscopio óptico, especialmente mediante tinciones de hematoxilina férrica. Los discos intercalares presentan numerosas proyecciones papilares que se interdigitan con las de la célula adyacente formando una compleja unión en la que las uniones adherentes son muy numerosas: desmosomas y *zónulas adhaerentes* desarrolladas, denominadas *fascia adhaerens* por presentar forma de cinturón. A ellas se unen los miofilamentos delgados para transmitir el movimiento de contracción de una célula a la adyacente. Entre las uniones adherentes de los discos intercalares se disponen numerosas uniones comunicantes tipo *gap*, que permiten el paso de iones de una célula a la vecina, facilitando de este modo que la contracción se produzca de forma progresiva y coordinada.

Las fibras musculares cardíacas se colocan unas paralelas a otras formando fascículos o láminas paralelas a la superficie del endocardio y epicardio y envueltas por tejido conectivo laxo rico en vasos sanguíneos. Las células musculares están rodeadas por la lámina externa y por un tejido conectivo laxo reticular con una red capilar muy desarrollada, pero no existen células satélite; por ello, las fibras musculares cardíacas no pueden regenerarse, sino

que cuando se destruyen son sustituidas por tejido conectivo.

Al igual que el músculo esquelético, las fibras musculares cardíacas tienen estriaciones transversales en el citoplasma, pero sólo poseen uno o dos núcleos de morfología ovalada, vesiculosos, de situación central, y con uno o dos nucléolos. Estas fibras en corte transversal se muestran redondeadas, con el núcleo elongado ubicado en el centro geométrico citoplasmático (figs. 7-11 y 7-12).

El sarcolema está rodeado por una lámina basal y presenta túbulos T más cortos y más gruesos que en el músculo esquelético. La lámina basal externa acompaña a la invaginación del túbulo T. Estos túbulos se asocian con una cisterna poco desarrollada del retículo sarcoplasmático formando **díadas**, que cumplen la misma función que las tríadas en el músculo esquelético, pero que se localizan a la altura de la línea Z. Otra diferencia con el músculo esquelético es que en el cardíaco el Ca^{++}

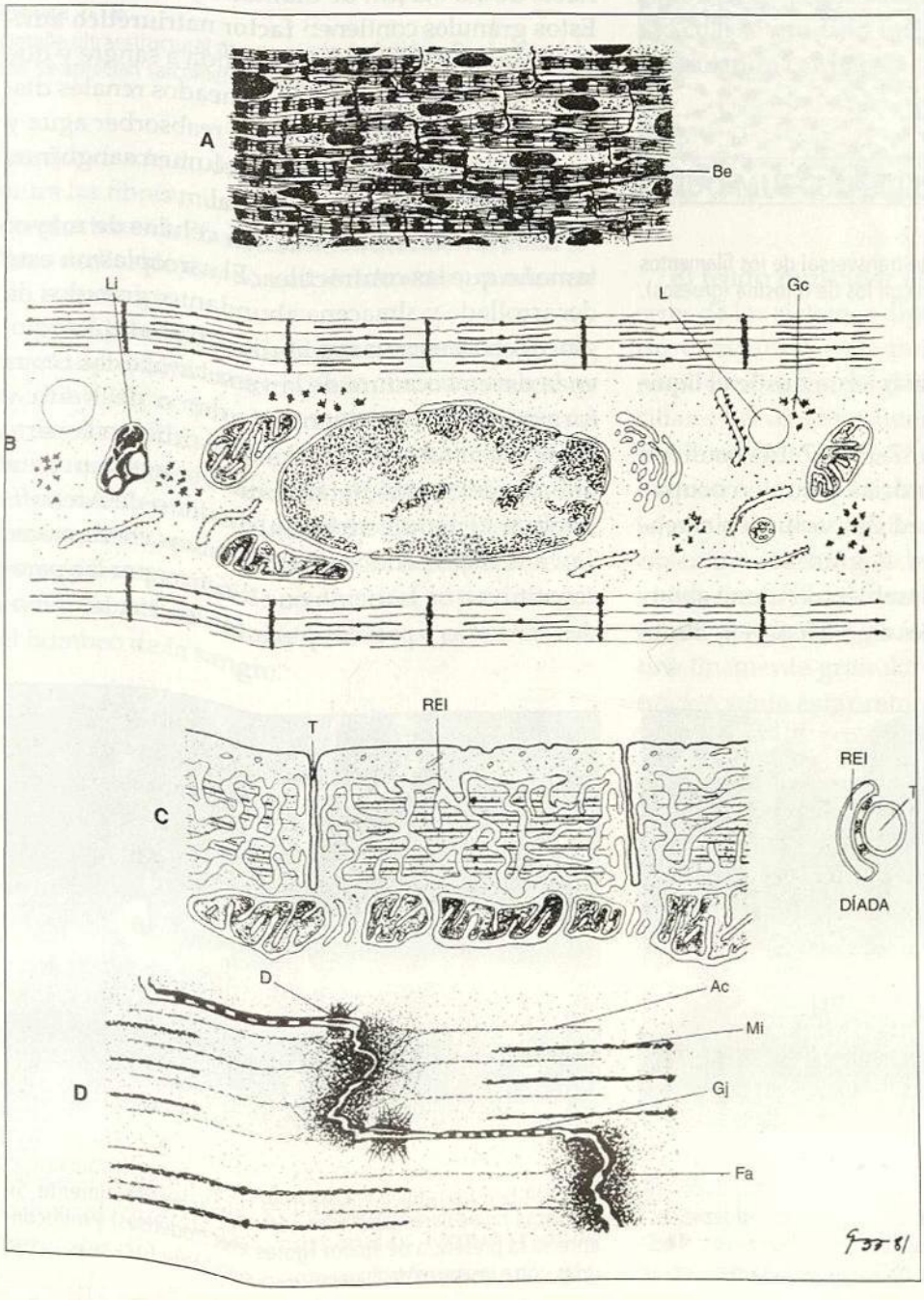


Figura 7-11
Esquematización de las diferentes estructuras de la fibra muscular cardíaca. **A**) Se representan fibras musculares cardíacas en las que se aprecian las bandas escaleriformes (Be). **B**) Área del núcleo en la que se aprecian lisosomas (Li), vacuolas de lípidos (L) y glucógeno (Gc), así como otros organoides y sarcómeros a ambos lados del núcleo. **C**) Disposición de los túbulos T (T) y del retículo sarcoplasmático (REI) que conforman la díada. **D**) Esquema de banda escaleriforme. D, desmosoma; Ac, filamento de actina; Mi, filamento de miosina; Gj, unión *gap*; Fa, fascia *adhaerens*.

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA
QUITO

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

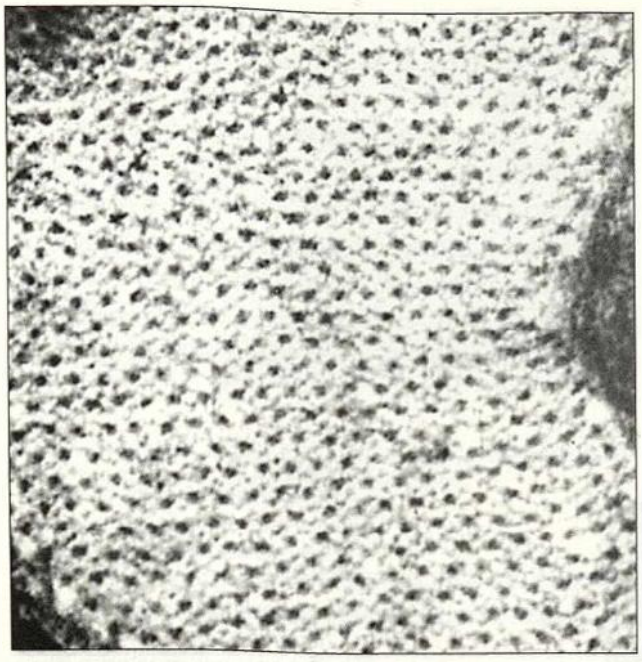


Figura 7-12
Detalle ultraestructural de un corte transversal de los filamentos de actina (delgados) y su relación con los de miosina (gruesos).

debe ser transportado activamente desde el líquido extracelular.

La fibra cardíaca (figs. 7-13 y 7-14) contiene gran cantidad de mitocondrias y suelen ocupar aproximadamente la mitad del volumen sarcoplasmático, lo que indica el gran consumo de energía de estas células. También contiene abundantes gránulos de glucógeno y vesículas lipídicas de pequeño tamaño. Aproximadamente el 60 % de la energía la obtienen a partir de triglicéridos.

Existen otros tipos de fibras musculares cardíacas contráctiles: las **auriculares**, las **ventriculares**, y las fibras especializadas en la conducción de impulsos o **células de Purkinje** (fig. 7-15).

Las **fibras contráctiles** presentan todas las características de una fibra cardíaca tipo, sin embargo son más pequeñas que las ventriculares y que las fibras musculares de la aurícula derecha. Las de la aurícula izquierda contienen gránulos esféricos, de 0,3-0,4 μm de diámetro y electrodensos. Estos gránulos contienen **factor natriurético auricular**, una hormona que es vertida a sangre y que actúa sobre los túbulos contorneados renales disminuyendo su capacidad para reabsorber agua y sodio y, por tanto, regula el volumen sanguíneo disminuyendo la presión arterial.

Las **fibras conductoras** son células de mayor tamaño que las contráctiles. El sarcoplasma está desarrollado y almacena abundantes gránulos de glucógeno y escasas miofibrillas. Bajo el epicardio, en la desembocadura de la vena cava, estas fibras forman el nódulo senoauricular o de Keith y Flack, mientras que bajo el endocardio, en la parte inferior del septo interauricular, se agrupan para integrar el nódulo atrioventricular o de Archoff-Tawara. Bajo el endocardio, las fibras conductoras constituyen un fascículo que discurre por las paredes cardíacas y por el septo interventricular deno-

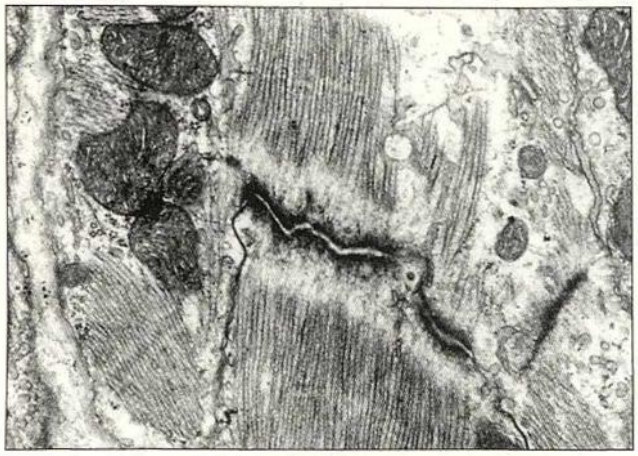


Figura 7-13
Detalle con el microscopio electrónico de transmisión. Unión entre dos fibras musculares cardíacas. Se aprecia con nitidez la fascia de unión entre las dos fibras, que compone lo que con el microscopio óptico se evidencia como banda escaleriforme.

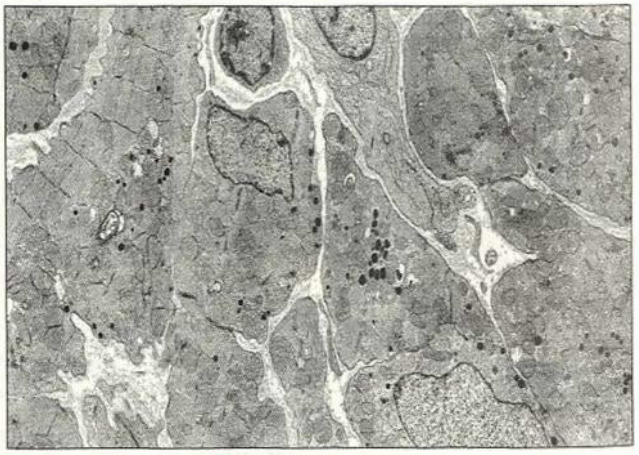


Figura 7-14
Vista panorámica con el microscopio electrónico de transmisión de fibras musculares cardíacas cortadas transversalmente. Se aprecia la presencia de lípidos (gotas electrodensas) y mitocondrias entre los haces de filamentos.

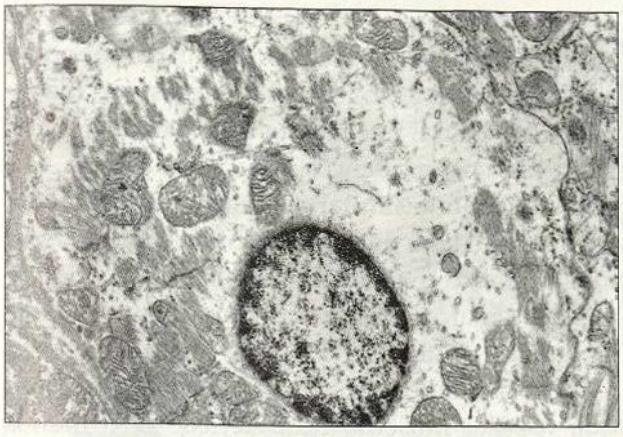


Figura 7-15
Detalle ultraestructural de una célula de Purkinje. En el sarcoplasma se aprecian sarcómeros aislados.

minado fascículo de His; éste emite ramificaciones entre las fibras musculares contráctiles. Las células conductoras del fascículo de His se denominan fibras de Purkinje, y son especialmente grandes en los ungulados.

Las **fibras de Purkinje** o fasciculares, de un tamaño aproximado entre 30-50 µm, tienen escasas miofibrillas, no presentan túbulos T y su retículo sarcoplasmático es escaso. No obstante, entre fibras vecinas están moderadamente desarrolladas mediante desmosomas y fibras contráctiles adyacentes, a las que transmiten la despolarización para que se coordine la contracción, se produzca el cierre de las cavidades cardíacas y, por tanto, el bombeo de la sangre.

Contracción de las fibras musculares cardíacas

La disposición de los miofilamentos, así como la de los organoides que intervienen en la contracción muscular, se organiza en las células musculares cardíacas de igual modo que en las esqueléticas y, por tanto, el mecanismo de la contracción muscular es muy similar. Sin embargo, su regulación es diferente. El músculo cardíaco tiene una contracción rítmica característica que difiere en distintas regiones del corazón. El impulso para iniciar cada contracción se origina en el llamado nódulo senoauricular, al que llegan numerosas terminaciones nerviosas del sistema nervioso autónomo.

Las fibras musculares cardíacas están inervadas tanto por el **sistema nervioso autónomo** como por el **sistema simpático**, que libera noradrenalina en las terminaciones nerviosas, aumentando la despolarización y, por tanto, el ritmo cardíaco. El **sistema parasimpático** libera acetilcolina como neurotransmisor, y produce una disminución de la despolarización, disminuyendo el ritmo cardíaco. Las terminaciones nerviosas sólo llegan hasta algunas fibras musculares cardíacas, que transmiten el impulso nervioso a las células vecinas mediante el paso de iones de Ca^{++} por las uniones comunicantes, gracias a lo cual se produce una contracción rítmica de la musculatura cardíaca.

TEJIDO MUSCULAR LISO

El tejido muscular liso forma parte de las vísceras de los sistemas digestivo, reproductor, urinario y respiratorio, paredes de los vasos sanguíneos, conductos de glándulas, dermis y cuerpos ciliares del ojo. Está integrado por fibras musculares de morfología fusiforme, de unos 5-20 µm de diámetro y unos 20 µm hasta 1 mm de longitud (ejemplo de una longitud de hasta 1 mm se puede observar en las fibras de miometrio del útero grávido). Estas fibras musculares tienen un núcleo central de morfología fusiforme (fig. 7-16), cromatina finamente granular y uno o dos nucléolos. El núcleo suele estar retorcido a modo de hélice, lo

Figura 7-16
Corte histológico de musculatura lisa. Se observa la disposición fusiforme de las células.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

que indica un estado de contracción, que suele producirse tras la muerte o la fijación. En los cortes transversales los núcleos son esféricos, de posición central, aunque no se observan en todas las células debido al mayor tamaño del citoplasma. El citoplasma es eosinófilo y homogéneo, y en los cortes longitudinales no muestra estriaciones transversales. Las células musculares lisas tienen capacidad de división, por lo que pueden regenerarse. En determinados casos pueden generarse a partir de la diferenciación de los pericitos.

Según su localización, las células musculares lisas pueden aparecer de forma individual, como ocurre en las arteriolas, pero generalmente se agrupan paralelas unas a otras con los núcleos a distintos niveles para formar capas musculares. Las túnicas musculares de las vísceras pueden contener una o más capas orientadas en distintas direcciones, generalmente en sentido circular y longitudinal, lo que permite realizar movimientos de constricción y peristálticos. Las funciones de las fibras musculares lisas son muy variadas, y dependen de su localización. Por ejemplo, regulan el flujo vascular, el paso del contenido a través del tracto digestivo, etc. En algunas localizaciones pueden sintetizar y secretar fibras de colágena, elastina, y proteoglucanos.

La **estructura** de estas células musculares lisas es algo distinta de la de las fibras musculares estriadas, pues en ellas no se disponen los miofilamentos conformando estructuras específicas. No obstante, muestran una estructuración compleja dirigida a la contracción muscular (fig. 7-17).

El sarcolema o membrana citoplasmática de estas células presenta numerosas vesículas pinocíticas y cavéolas a ambos lados de los núcleos, que tienen la misma función que los túbulos T en el músculo esquelético y el cardíaco. También se aprecia una lámina externa que envuelve al sarcolema, así como numerosas uniones comunicantes con las células adyacentes. Las mitocondrias, el retículo sarcoplasmático granular y el complejo de Golgi se suelen disponer a ambos lados del núcleo.

Las miofibrillas tienen una ordenación muy diferente a la del músculo esquelético y cardíaco. Los fascículos de miofibrillas se disponen paralelos unos a otros, a modo de espiral, orientados con el eje longitudinal de la célula. Los miofilamentos delgados contienen actina, pero no troponina, y en algunos tipos de músculo liso tampoco tropomiosina. Estos filamentos son muy largos, con disposición helicoidal y se anclan en el sarcolema mediante los cuerpos densos o **placas de anclaje**, que actúan de modo similar a la línea Z del músculo esquelético. Los cuerpos densos pueden ponerse de manifiesto con el microscopio óptico y tinciones de hematoxilina férrica, siendo muy electrodensos (fig. 7-18).

Los filamentos gruesos son de mayor grosor que los del músculo esquelético, pero menos abundantes. El coeficiente actina/miosina es doble que el del músculo esquelético, debido a que cada filamento grueso se rodea de 15 filamentos delgados en vez de 6 como en el músculo esquelético. Además, los filamentos gruesos tienen meromiosina pesada en toda su longitud, por lo que pueden deslizarse con mayor longitud unos sobre otros. Este deslizamiento lo transmiten a los cuerpos densos, acortándose la célula hasta un 30 % de su longitud en reposo, mientras que el músculo esquelético sólo puede acortarse hasta un 10 %; por tanto, a igualdad de superficie el músculo liso puede realizar más fuerza que el músculo esquelético. La contracción de las células musculares lisas (fig. 7-19) no sigue la ley del «todo o nada» como en el caso del músculo esquelético, sino que puede contraerse bien una parte de la célula, o bien hacerlo de forma gradual y progresiva.

Contracción de las fibras musculares lisas

La contracción de las fibras musculares lisas se desencadena por un aumento de la concentración de Ca^{++} en el sarcoplasma. La unión actina-miosina está regulada por la miosina, la cual debe estar fosforilada para que se produzca dicha unión. El Ca^{++} se une a una proteína, la calmodulina, que activa a una miosina-cinasa, la cual realiza la fosforilización de la miosina permitiendo su unión a la actina.

La liberación del Ca^{++} del retículo sarcoplasmático está regulada mediante impulsos nerviosos, que llegan a través del sistema nervioso autónomo (SNA), o bien mediante ciertas hormonas, como la oxitocina en el miometrio. A las fibras muscula-

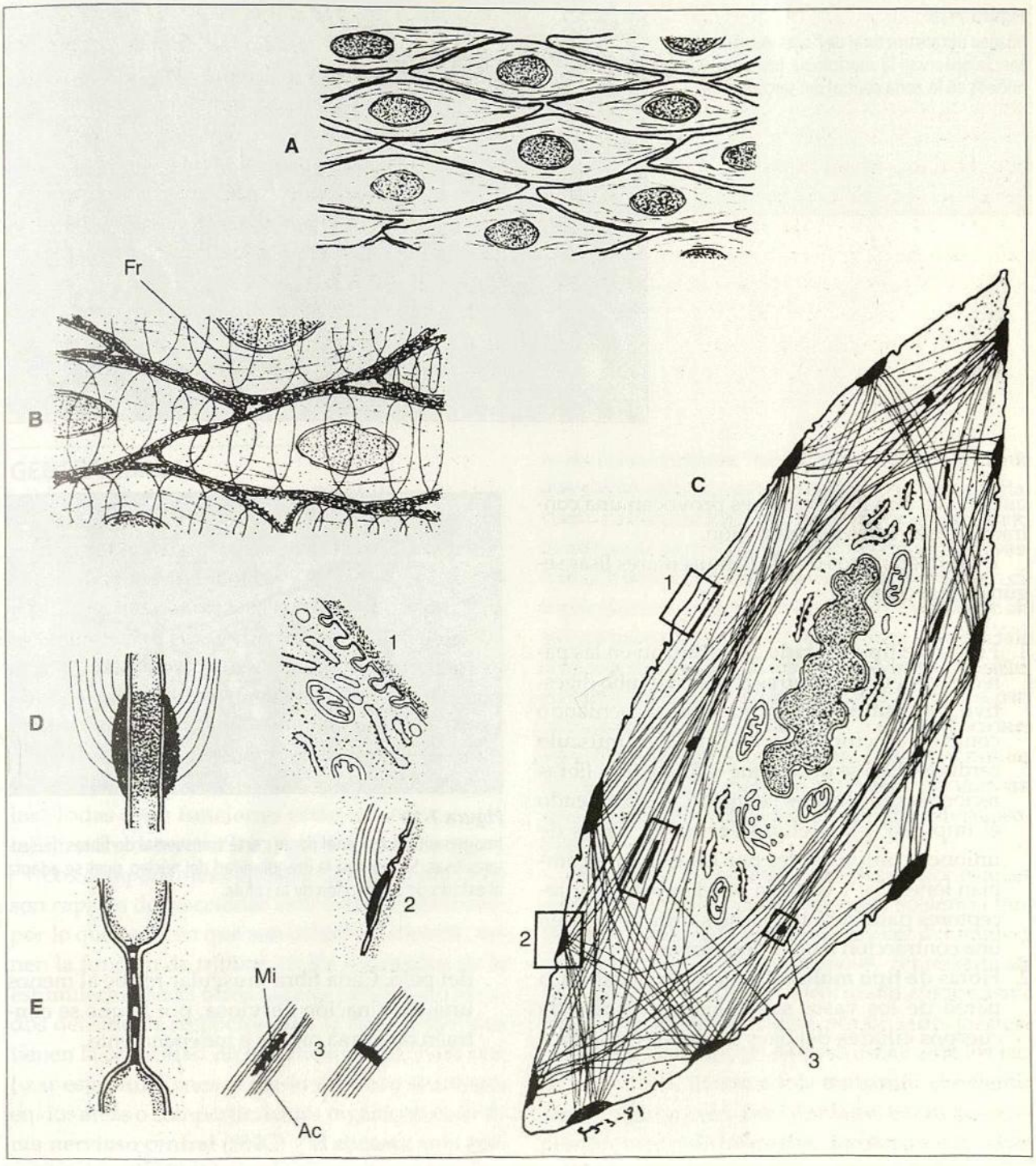


Figura 7-17

Representación de los diferentes componentes del tejido muscular liso. **A**) Esquema de la disposición de las células musculares lisas. **B**) Las fibras musculares lisas están envueltas en fibras de colágeno (Fr) y rodeadas por una membrana externa de tipo basal. **C**) Esquema de la ultraestructura de la célula muscular lisa. 1, cavéolas; 2 y 3, puntos de anclaje de los miofilamentos de miosina (Mi) y actina (Ac). **D**) Lugares de unión entre células, entre dos puntos de anclaje. **E**) Unión *gap* entre células adyacentes.

res lisas llegan terminaciones nerviosas del SNA, tanto del sistema simpático, que libera noradrenalina como neurotransmisor, como del sistema parasimpático, que libera acetilcolina como neurotransmisor. Sin embargo, la acción que provocan estos neurotransmisores depende del órgano, ya

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

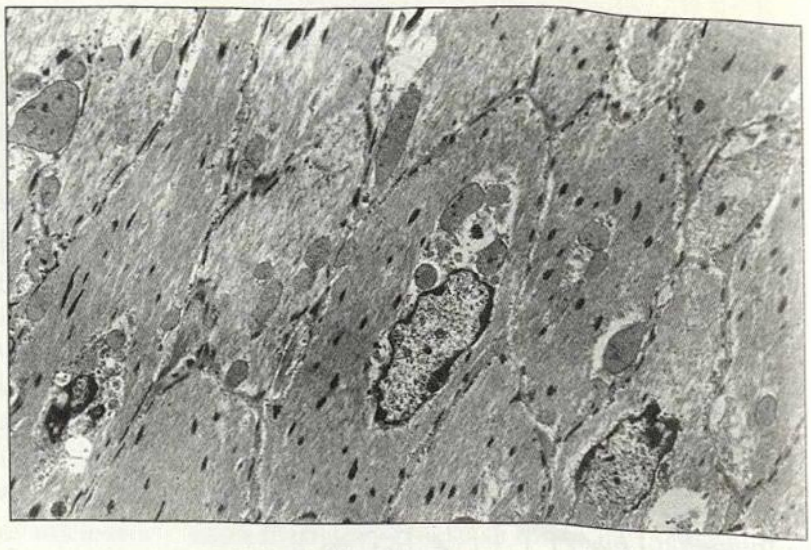


Figura 7-18
Imagen ultraestructural de fibras musculares lisas. Se observan la morfología fusiforme y los núcleos en la zona central del sarcoplasma.

que en algunas localizaciones provocan una contracción y en otras una relajación.

Existen dos tipos de fibras musculares lisas según su inervación:

1. **Fibras de tipo unitario**. Se localizan en las paredes viscerales, como es el caso del tubo digestivo. Se contraen de forma rítmica, actuando como un sincitio de modo similar al músculo cardíaco. Ello se debe a que sólo algunas fibras reciben terminaciones nerviosas, transmitiendo el impulso a las células vecinas a través de uniones comunicantes por las que intercambian iones Ca^{++}. También pueden presentar receptores para hormonas. Estas fibras producen una contracción lenta y progresiva.
2. **Fibras de tipo multiunitario**. Se localizan en la pared de los vasos sanguíneos, músculo de cuerpos ciliares del ojo y músculos erectores del pelo. Cada fibra muscular recibe al menos una terminación nerviosa, por lo que se contraen de forma rápida e independiente.

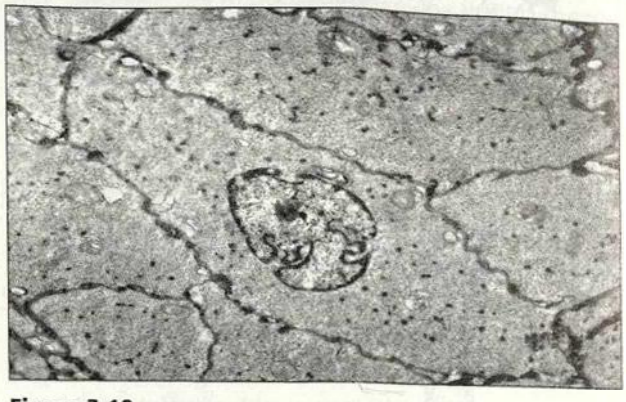


Figura 7-19
Imagen ultraestructural de un corte transversal de fibras musculares lisas. Se muestra la irregularidad del núcleo, pues se adapta al estado de contracción de la célula.

CAPÍTULO 8

Tejido nervioso

A. Gázquez Ortiz

GENERALIDADES

El organismo de los animales vertebrados superiores se relaciona, tanto con el medio interno como con el medio externo, a través de las funciones que ejercen sus propios tejidos y órganos. Varias de estas funciones son la recepción y análisis de estímulos de diversa índole (física, química y emocional), que pueden venir del exterior o del interior del propio organismo, así como la elaboración de una respuesta adecuada a dichos estímulos. Todas estas funciones están ejercidas por el **tejido nervioso** y por los órganos que lo integran.

Los componentes celulares del tejido nervioso son capaces de reaccionar ante diversos estímulos por lo que se dicen que son irritables; además, tienen la función de transmitir los resultados de la estimulación hacia otros lugares próximos o alejados del sitio de recepción, por lo cual se dice que tienen la capacidad de conductibilidad. Para realizar estas funciones el tejido nervioso se integra en dos áreas o compartimientos orgánicos: el **sistema nervioso central** (SNC) y el **sistema nervioso periférico** (SNP). Hay que tener en cuenta que esta división es sólo desde un punto de vista didáctico, ya que entre ellos no existe una solución de continuidad. Ahora bien, estos dos sistemas están constituidos por tejido nervioso.

El SNC está integrado por el encéfalo y la médula espinal, donde se ubican la mayoría de las células nobles o neuronas que constituyen agrupaciones o núcleos cerebrales y espinales. No obstante, en este sistema se han distinguido clásicamente dos partes por su apariencia macroscópica, la llamada **sustancia gris**, que corresponde a las áreas donde se ubican los grupos de neuronas, y la **sustancia blanca**, que contiene las prolongaciones citoplasmáticas y las terminaciones nerviosas de las neuronas que van de una parte a otra del encéfalo o bien se conectan con los componentes del sistema periférico. El SNP está constituido por los nervios, que son las terminaciones o prolongaciones de los cuerpos del componente celular, y por las aglomeraciones celulares nerviosas periféricas, que constituyen los llamados ganglios nerviosos periféricos.

El tejido nervioso está constituido por células, que ocupan el 85 % del tejido, y por sustancia fundamental, ubicada entre las células del tejido y próxima a capilares sanguíneos; representa un 15 % del total del tejido. Dentro del componente celular podemos distinguir, por un lado, las **neuronas**, células capaces de reaccionar ante los factores físicos y químicos y de transmitir el estímulo de un lugar a otro; por otro lado, están las células de sostén o de **neuroglia**, que realizan una función estructural y arquitectónica, además de otras funciones complementarias a las neuronas.

Las células que integran el tejido nervioso presentan una gran variedad, derivada de las diferentes funciones que tienen encomendadas en el tejido nervioso (fig. 8-1). Así, las células nobles o **neuronas** son las encargadas de las funciones principales del tejido (irritabilidad y conductibilidad). La **neuroglia** está representada por la ma-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

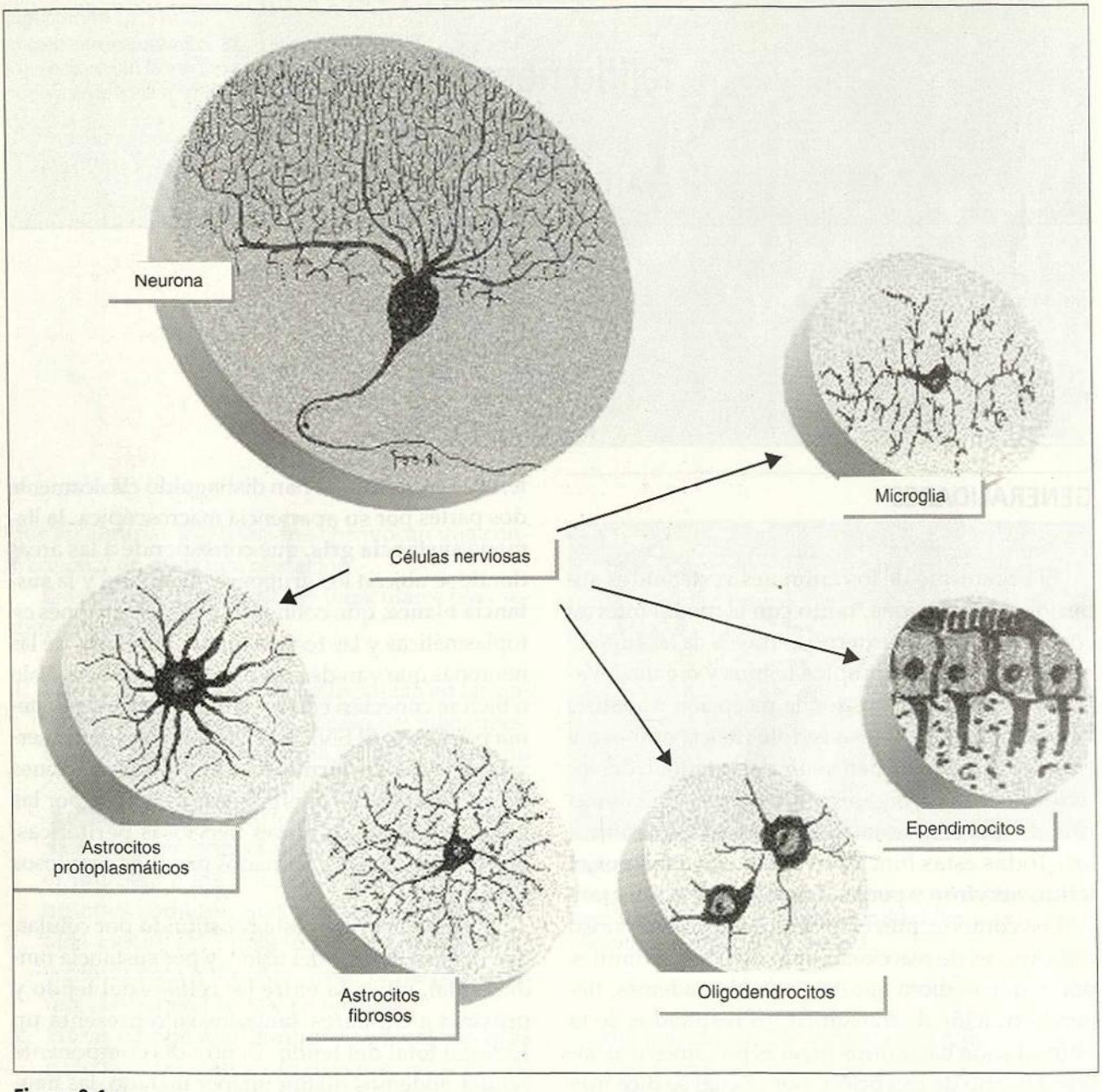


Figura 8-1
Esquematización de los diferentes tipos de células nerviosas.

croglia y por la microglia. Las células de la **macroglia** integran los **astrocitos fibrosos**, los **astrocitos protoplasmáticos** y los **oligodendrocitos**. La macroglia colabora en la transmisión del impulso nervioso constituyendo las vainas de los nervios cerebrales o formando la barrera hematoencefálica como filtro cerebral de determinadas sustancias; además, sus células participan en la estructura de sostén tisular nerviosa. Otro componente celular es la **microglia**, cuyas células se comportan como fagocitarias; se las ha llamado los **basureros** del tejido nervioso. Los **ependimocitos**, otras células de microglia, forman el epitelio de revestimiento del epéndimo de la superficie de los ventrículos cerebrales y del conducto ependimario de la médula espinal.

La **sustancia fundamental** del tejido nervioso se ubica entre las células y sus terminaciones, constituyendo el líquido nutriente, además de ser el vehículo de sustancias del metabolismo celular.

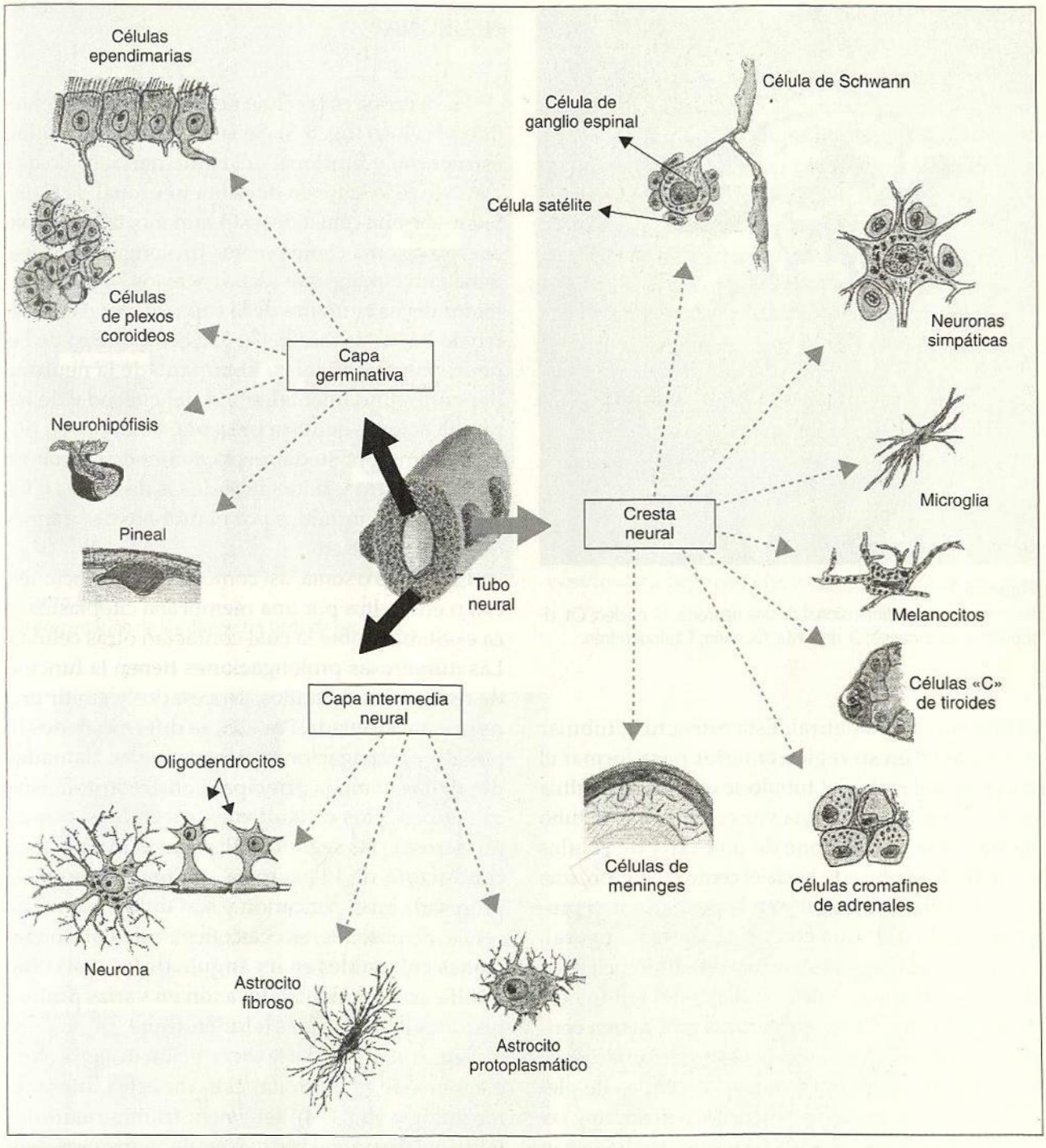


Figura 8-2
Esquematización del origen de las células nerviosas.

No obstante, la sustancia fundamental también forma parte de la estructura denominada **neurópilo**, compuesto por el conjunto de terminaciones, prolongaciones y trayectos neuronales y de células de glía que se interponen entre los cuerpos o somas de las neuronas.

NEUROGÉNESIS

El tejido nervioso (fig. 8-2) se origina a partir de la placa o tubo neural, el cual proviene de un engrosamiento tisular del ectodermo, que constituye

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

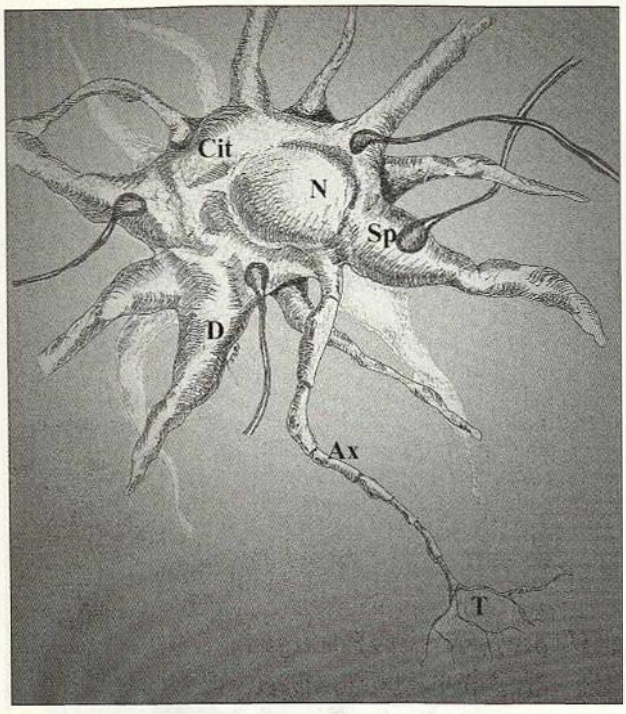


Figura 8-3
Representación tridimensional de una neurona. N, núcleo; Cit, citoplasma; Sp, sinapsis; D, dendrita; Ax, axón; T, telodendrón.

el llamado surco neural. Esta estructura tubular se ensancha en su región anterior para formar el encéfalo; del resto del túbulo se origina la médula espinal. Ahora bien, una vez constituido el tubo neural, éste se compone de una capa de células germinativas ubicada hacia el centro del tubo, una capa intermedia neural y en la periferia una prominencia tisular que conforma la cresta neural. A partir de estas tres estructuras se diferencian los diferentes componentes celulares del tejido nervioso, así como otras estructuras que tienen connotaciones nerviosas. De la capa germinativa se diferencian los ependimocitos, las células de plexos coroideos, las células neurohipofisarias y las de la glándula pineal; de la capa intermedia se van a diferenciar elementos celulares del SNC como son neuronas y macroglia; y de la cresta neural proceden los elementos celulares del SNP como son las células de los ganglios espinales, las células nerviosas satélites, las células de Schwann, las neuronas simpáticas, la microglia del SNC, y las células endocrinas como la C del tiroides y las cromafines de glándulas adrenales, así como los melanocitos de la piel.

NEURONA

La neurona es la célula noble o principal del tejido nervioso (fig. 8-3). Se las considera la unidad estructural y funcional del tejido nervioso, lo que constituye la llamada **doctrina neuronal** de Cajal. Suele ser una célula de gran tamaño, tanto por su cuerpo o soma como por sus prolongaciones; así, tienen un tamaño que oscila entre los 7 μm de diámetro de las neuronas de la capa de granos del cerebelo hasta los más de 70 μm de diámetro de las neuronas piramidales. El tamaño de la neurona depende fundamentalmente del cuerpo y de las ramificaciones que ésta presenta, tanto por su número como por su diámetro, teniendo en cuenta que el número y la longitud de las dendritas y los axones están influidos por el número de sinapsis que hacen contacto.

El cuerpo o soma, así como las prolongaciones, están envueltos por una membrana citoplasmática excitable, sobre la cual contactan otras células. Las numerosas prolongaciones tienen la función de recoger los estímulos, procesarlos y emitir una respuesta adecuada. Por ello, se diferencian dos tipos de prolongaciones: las primeras, llamadas **dendritas** como la principal zona receptora, son excitables a los estímulos extracelulares y muy numerosas; las segundas, llamadas **axón** o zona conductora de la neurona, emiten la respuesta procesada en el pericarion y son únicas para cada célula; no obstante, en ocasiones emiten **prolongaciones colaterales** en un ángulo de 90°, así como ramificaciones al final del axón en varias prolongaciones denominadas **telodendrón**.

Según el número y la disposición de las prolongaciones de la neurona, ésta muestra diferente morfología (fig. 8-4): así, encontramos neuronas **multipolares**, aquellas que tienen numerosas dendritas y un axón; posiblemente las más habituales sean las neuronas motoras y las células de Purkinje del cerebelo. Existe un grupo de células multipolares que carecen de axón: las amacrinas y las células granulares del bulbo olfatorio. Cuando sólo hay una prolongación dendrítica y un axón, las células son **bipolares**; se pueden encontrar en la retina, en el ganglio acústico del oído interno y en el ganglio vestibular. En estos casos, las dendri-

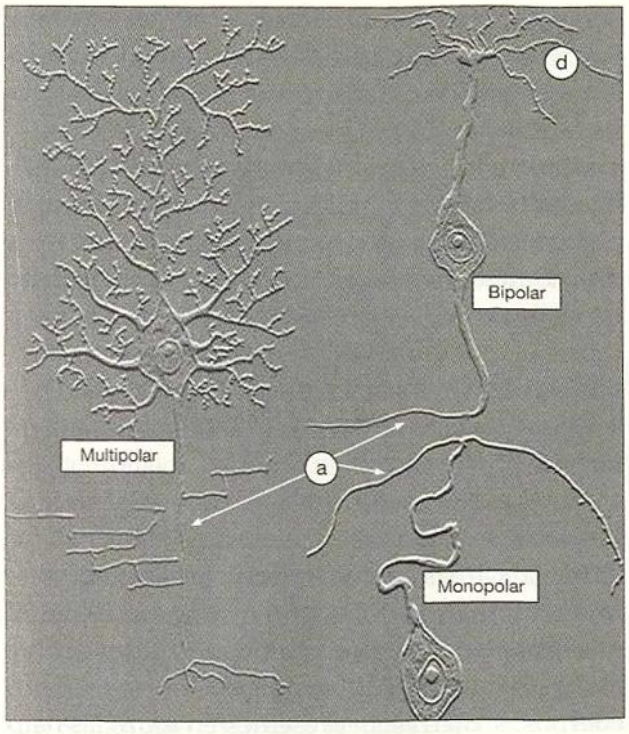


Figura 8-4
Representación de los diferentes tipos de neuronas.

tas se encuentran muy ramificadas en los extremos terminales. Puede ocurrir que el soma diferencie una prolongación de la que posteriormente se formen una dendrita y un axón; este tipo neuronal se denomina **seudomonopolar**, y es frecuente en invertebrados; en el caso de los vertebrados, suelen localizarse en la retina. Asimismo, existen otras neuronas que por la disposición especial de las dendritas y el axón reciben un nombre especial: un ejemplo son las llamadas **células en cesto**, en las que el telodendrón rodea al soma de las células de Purkinje o las **células aracniformes** de Cajal (fig. 8-5).

Ahora bien, como se ha indicado anteriormente, las neuronas ejercen varias funciones. De este modo, hay neuronas especializadas en una determinada función; así, existen **neuronas sensitivas**, que recogen los estímulos y los llevan hacia el SNC; **neuronas motoras**, que envían los impulsos nerviosos a órganos efectores (fibras musculares y

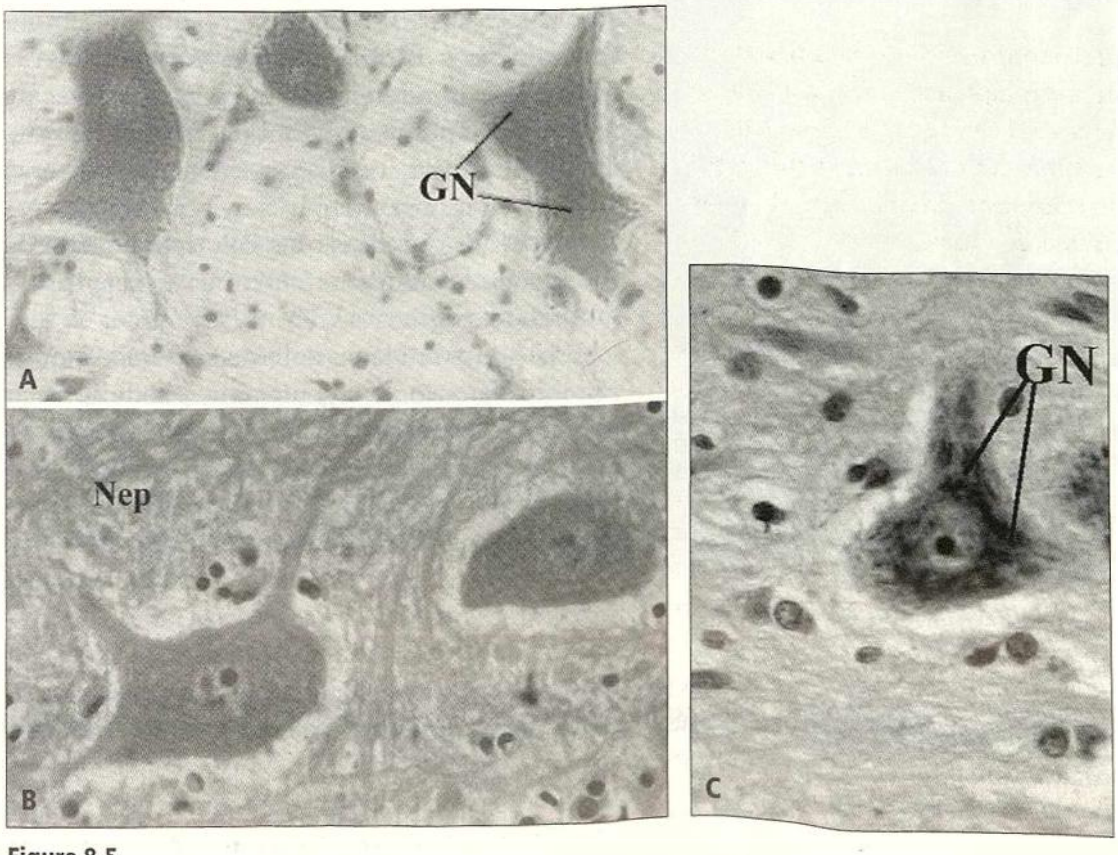


Figura 8-5
Tres imágenes estructurales de diferentes neuronas. **A** y **C**) Grumos de Nissl (GN). **B**) Se muestran dos neuronas, una de ellas presenta dos dendritas y axón, así como neurópilo (Nep).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

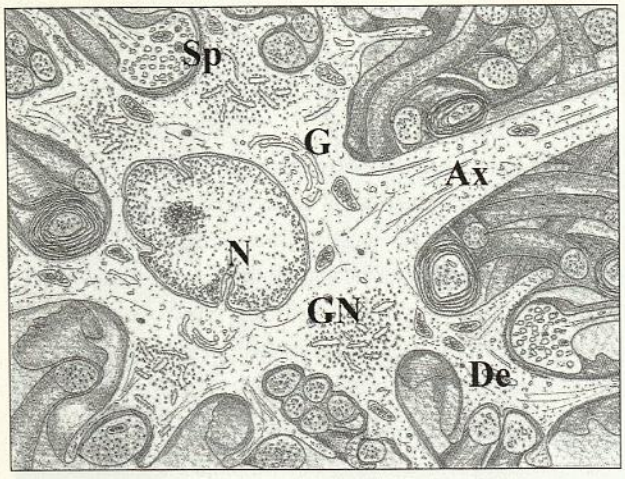


Figura 8-6
Se representa una neurona con sus componentes. N, núcleo; G, complejo de Golgi; GN, grumos de Nissl; De, dendrita; Ax, axón; Sp, sinapsis.

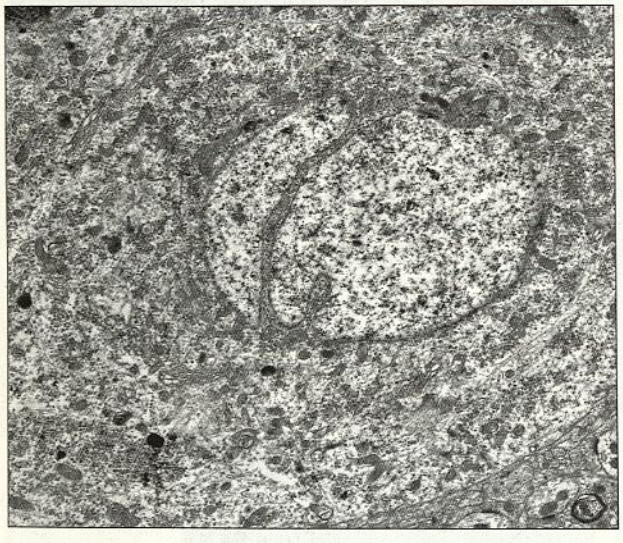


Figura 8-7
Imagen ultraestructural de una neurona motora. Muestra un núcleo con amplias escotaduras; en el citoplasma aparecen neurofilamentos, retículo endoplasmático granular, varios complejos de Golgi y lisosomas, entre otros organoides.

glándulas), y **neuronas intermedias**, que relacionan neuronas sensitivas con motoras.

El cuerpo o **soma** de la neurona constituye el centro metabólico de la célula y tiene forma esférica o piramidal, aunque pueden adoptar numerosas formas; así, encontramos células fusiformes, esféricas, piramidales, piriformes, etc., y es la parte que se suele evidenciar con las técnicas usuales. En él se localizan en el núcleo y la mayoría de los organoides (fig. 8-6). El **núcleo**, localizado en el centro del soma, es esférico, de grandes dimensiones y muy vesiculoso, con un nucléolo muy desarrollado, aunque en ocasiones se pueden presentar dos y hasta tres nucléolos. Por regla general, a medida que las neuronas son más pequeñas tienen mayor proporción de heterocromatina y, por tanto, se observan más teñidos con técnicas usuales de microscopia óptica. En el núcleo es frecuente encontrar intrusiones citoplasmáticas que inducen profundas escotaduras nucleares. Asimismo, el núcleo contiene una envoltura nuclear con gran número de poros.

En el cuerpo neuronal, especialmente en el de las grandes neuronas, con el microscopio óptico se observan áreas basófilas que con la tinción de tionina toman un color azul intenso; se denominan **cuerpos de Nissl** o **grumos tigroides** debido al aspecto atigrado que le dan al citoplasma. Estos cuerpos, si bien están presentes en todas las neuronas, son más visibles en las motoras de la médula espinal. No obstante, estas formaciones no se encuentran ni en las dendritas ni en el cono de implantación del axón. Con el microscopio electrónico los cuerpos de Nissl aparecen formados por la asociación de numerosas cisternas paralelas de retículo endoplasmático granular. En cuanto al retículo endoplasmático liso, se encuentra disperso por el pericarion, las dendritas y el axón a manera de pequeñas cisternas que almacenan iones de Ca^{++} de modo similar a como lo hace en las fibras musculares.

En las proximidades del núcleo, y rodeándolo, con impregnaciones argénticas se puede apreciar un reticulado negruzco, por lo que se ha propuesto el nombre de **aparato reticular interno**. En la microscopia electrónica se corresponde con numerosas cisternas golgianas, es decir, con sáculos y vesículas de un complejo de Golgi subdividido en varias áreas que rodean casi todo el núcleo. Se desconoce el motivo de su gran desarrollo; no obstante, está implicado en la formación de vesículas sinápticas, por lo que ésta sería la explicación más acertada (fig. 8-7).

Las **mitocondrias** se disponen por toda la célula, tanto por el soma como por sus prolongaciones. Suelen ser alargadas, con crestas laminares y de 1 μm de longitud.

Asimismo, con el microscopio óptico se pueden encontrar otras estructuras, como son los gránulos de melanina en las células del *locus niger* del mesencéfalo, o bien pigmentos que aparecen por déficit metabólico, como son las lipofucsinas o pigmentos de desgaste, llamadas así por ser más abundantes según avanza la edad. Estos últimos parecen corresponder a lisosomas secundarios. También aparecen lisosomas primarios y algunos secundarios o cuerpos residuales.

Cuando se realiza una técnica de impregnación argéntica, recorriendo el soma y en las prolongaciones neuronales aparecen unas neurofibrillas o **neurofilamentos** a modo de paquetes de un grosor de 0,5-2 µm de diámetro, que constituyen el citoesqueleto y el soporte estructural del axón. Las neurofibrillas observadas con el microscopio electrónico están constituidas por delicados filamentos, denominados neurofilamentos, de unos 10 nm de grosor que se agrupan en densos fascículos que recorren la neurona en todas las direcciones. Junto con los neurofilamentos se aprecian **neurotúbulos** de 20-30 nm de diámetro, que en el pericarion constituyen microtúbulos que recorren el hialoplasma. En ocasiones son muy abundantes y tienden a rodear al núcleo. Suelen estar en constante renovación y su lisis y síntesis se adaptan a las diferentes modificaciones estructurales del pericarion. En el caso del axón, estos microtúbulos suelen encontrarse empaquetados mediante una proteína asociada (MAP_2), e intervienen directamente en el transporte axónico, siendo vías de comunicación entre el complejo de Golgi y las terminaciones neuronales. Por otro lado, los neurotúbulos tienen una estructura similar a los de cualquier otra célula. Asimismo, en el citoplasma se detectan microfilamentos de actina y prolongaciones neuronales, que se integran en el citoesqueleto y se asocian con la membrana citoplasmática por la proteína fodrina.

La neurona posee dos tipos de prolongaciones: las dendritas y el axón (fig. 8-8).

Las **dendritas** son, por lo general, más cortas que los axones, numerosas y ramificadas. Estas prolongaciones inducen un considerable aumento de la superficie de recepción de los estímulos. En este sentido, existe una relación directa entre el grado de recepción de estímulos de una neurona y su número de dendritas y botones sinápticos.

Las dendritas nacen de evaginaciones del citoplasma, y tienen diferente forma y tamaño, cuyo patrón de arborización es específico para cada célula; así, existen células como las de Purkinje del cerebelo, con una profusa ramificación dendrítica, mientras que neuronas como las de la zona de gránulos del cerebelo tienen menor arborización. El tamaño de la dendrita está relacionado con el número de recepciones sinápticas que acoge, y el grosor de la dendrita se reduce paulatinamente a medida que se aleja del soma neuronal.

Las dendritas suelen presentar una prolongación primaria o dendrita, de la que se forman otras secundarias y terciarias, sobre las que se observan, en preparaciones teñidas con impregnaciones argénticas, unos botones o pedículos denominados

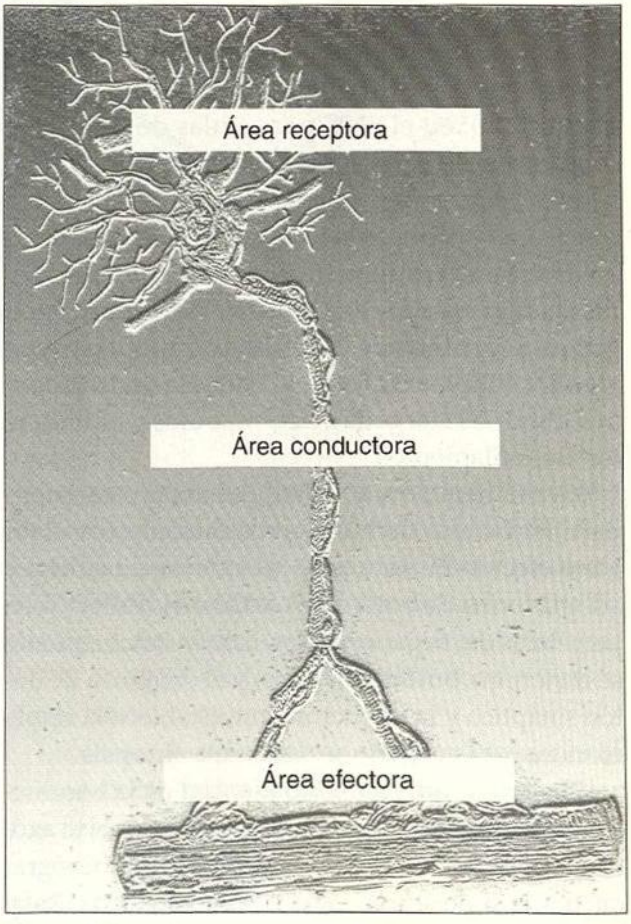


Figura 8-8
Representación de las tres áreas de una neurona: área receptora de estímulos, que corresponde al cuerpo y a las dendritas; área conductora del impulso nervioso, que corresponde al axón y a los nervios en los que participa, y área efectora en órganos inervados por la neurona.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

espinas dendríticas, que se corresponden con los botones sinápticos. La membrana que rodea a la dendrita no tiene características diferentes de la membrana celular, pero en las espinas se observan las especializaciones propias de la cara postsináptica del botón sináptico. El hialoplasma dendrítico es claro, sin estructuras de Golgi, pero se observan mitocondrias y grumos de Nissl. No obstante, tienden a estar menos presentes a medida se distancian del soma de la neurona. Los neurotúbulos, que se disponen en largos haces paralelos, son los componentes que predominan en el interior de las espinas de las dendritas. También se encuentran neurofilamentos, aunque en escaso número.

Los **cilindroejes** o axones son largos, poco ramificados y únicos por cada célula, a excepción de las células amacrinas de la retina, que sólo tienen prolongaciones dendríticas. Es habitual que el axón atraviese el SNC y penetre en el SNP; en toda su longitud está rodeado por una envoltura proporcionada por otros elementos celulares **(vaina de mielina)**: en el SNC por células de oligodendroglia, y en el SNP por células de Schwann.

El conjunto de cilindroeje y vaina de mielina se conoce como **fibra nerviosa**. El cilindroeje se inicia en un ensanchamiento denominado cono de implantación en el que no existen estructuras golgianas ni grumos de Nissl; en cambio, aparecen algunos túbulos de retículo endoplasmático liso, mitocondrias alargadas, neurotúbulos y abundantes neurofilamentos.

La ramificación terminal del axón o **telodendrón** forma una delicada arborización sobre el órgano efector. En esta zona, el axón se ensancha y adopta forma de botón para realizar el contacto con las células del órgano efector. Este ensanchamiento se denomina **botón sináptico**, y el conjunto de botón sináptico y la estructura que establece la célula efectora para acogerlo se denomina **sinapsis**.

El axón, como elemento esencial en la conducción neuronal, está implicado en el transporte axónico, en el cual tiene dos direcciones: *a)* anterógrada, desde el pericario a la porción distal axónica, y *b)* retrógrada, en sentido inverso. A través del neuroplasma axónico los organoides (mitocondrias, retículo endoplasmático liso) y las microvesículas, así como componentes proteicos y enzimáticos, se mueven en ambos sentidos, desplazamiento importante para el impulso neurotransmisor, teniendo en cuenta que los microfilamentos y los neurotúbulos intervienen directamente en dicho impulso, orientándolo. En el impulso neurotransmisor intervienen directamente dos enzimas: la cinesina, que actúa estimulando la dirección anterógrada, y la dineína, que interviene en el movimiento retrógrado.

FIBRA NERVIOSA

La **fibra nerviosa** está formada por el axón y por las envolturas, que forman los oligodrendrocitos en el SNC y por las células de Schwann o lemnocitos en el SNP. Dichas envolturas son: una interna de naturaleza lipoproteica (fosfolípidos, lecitinas, esfingomielinas, cerebrósidos y colesterol), denominada **vaina de mielina**, y otra externa constituida por el citoplasma de las células anteriormente citadas y que se denomina **neurilema**. Estas envolturas presentan periódicamente unos nódulos o estrangulaciones **(nódulos de Ranvier)** que corresponden a la separación entre las células que integran la vaina de mielina.

Con el microscopio óptico la fibra nerviosa muestra una imagen caracterizada por un cilindro basófilo interno de pequeño grosor que se corresponde con el axón. Rodeando a éste se dispone una fina membrana muy refringente que recibe el nombre de **vaina de Mauthner**, y más externamente se encuentran las envolturas. Con técnicas usuales, la más interna se aprecia como un espacio claro que en cortes longitudinales se presenta en todo el trayecto de la fibra y sólo se interrumpe en los espacios correspondientes a los **nódulos de Ranvier**. Este espacio está ocupado por una delicada formación reticular acidófila predominantemente en disposición longitudinal y que, suponiéndose de naturaleza proteica, recibió el nombre de neuroqueratina. Igualmente, se observan estructuras acidófilas en forma de embudo **(cisuras de Schmidt-Lantermann)** que en los cortes se presentan como líneas oblicuas al axón. El espacio claro se tiñe con colorantes específicos de la grasa, por lo que esta envoltura o vaina de mielina se considera de naturaleza lipoproteica.

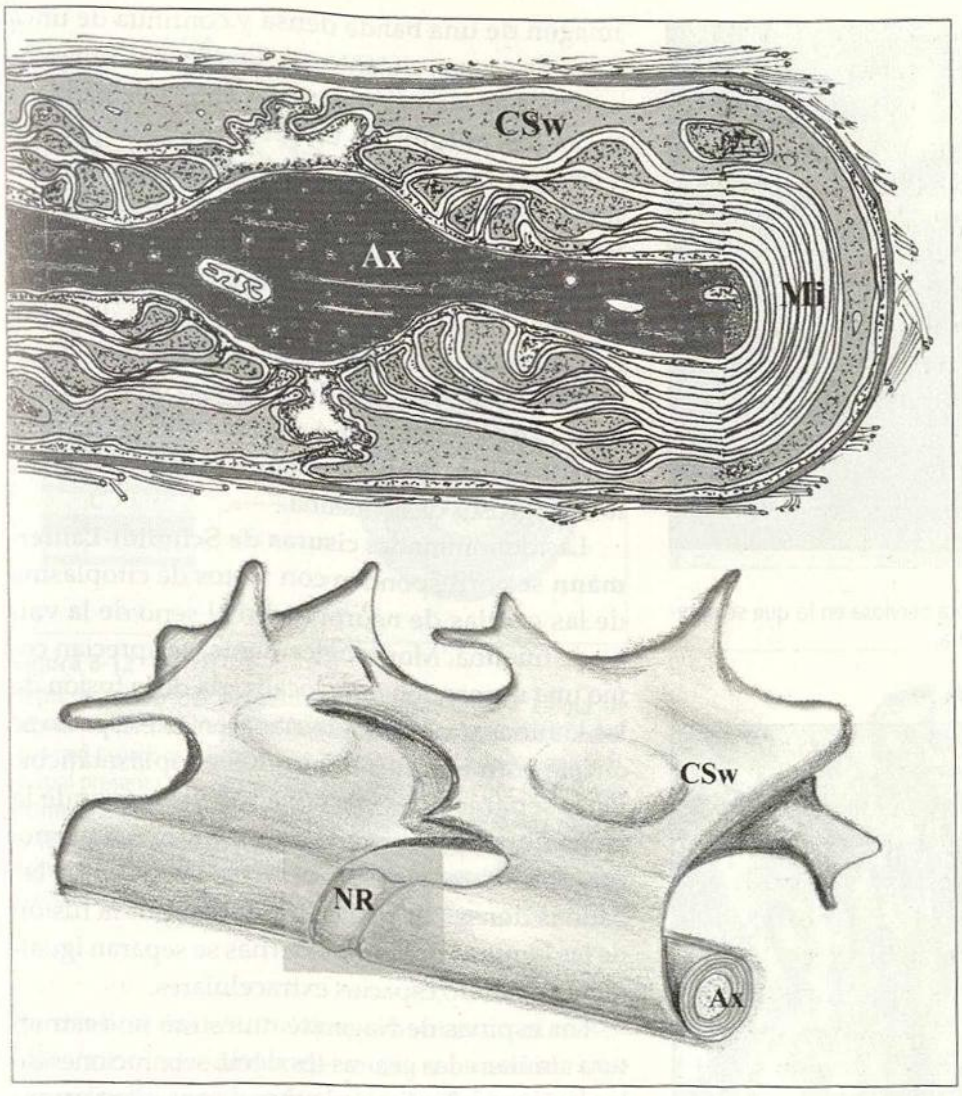


Figura 8-9
Representación de una fibra nerviosa. Se muestran dos células de Schwann (CSw) envolviendo a un axón (Ax) para conformar la mielina (Mi). El axón no presenta mielina en los nódulos de Ranvier (NR).

La envoltura más externa o **neurilema** está formada por el citoplasma de las células de Schwann y se presenta como una fina banda acidófila alrededor de la fibra, incluso en las estrangulaciones de Ranvier; el núcleo puede observarse entre dos estrangulaciones o **internódulos**.

En los nódulos o estrangulaciones se localizan unas estructuras acidófilas en forma de espícula conocidas como **espinas de Nageotte**, dándose el nombre de **manguito de Nageotte** al conjunto de espículas de una estrangulación (fig. 8-9).

Desde la perspectiva ultraestructural, la fibra nerviosa muestra una imagen similar a la que encontramos con el microscopio óptico; sin embargo, pueden distinguirse mayores particularidades: el axón que ocupa el centro de la fibra está envuelto por el axolema o membrana plasmática del axón, y muestra como característica un ensanchamiento a la altura de las estrangulaciones de Ranvier. Rodeando al axolema hay un espacio vacío que la separa de la vaina de mielina; por tanto, la vaina de Mauthner no tiene equivalencia ultraestructural con la imagen dada por el microscopio óptico (fig. 8-10).

La **vaina de mielina** rodea completamente al axón, excepto en las **estrangulaciones de Ranvier** (fig. 8-11). Dicha vaina está formada por la condensación de la membrana plasmática de las células de Schwann o de los oligodendrocitos, por las propias células de Schwann y oligodendrocitos (neurilema) y por la vaina de Henle (membrana basal que recubre al neurilema). La vaina de mielina propiamente dicha se constituye por la aposición continuada de unidades de membrana, dan-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 8-10
Imagen ultraestructural de una fibra nerviosa en la que se aprecian el axón y las láminas de mielina.

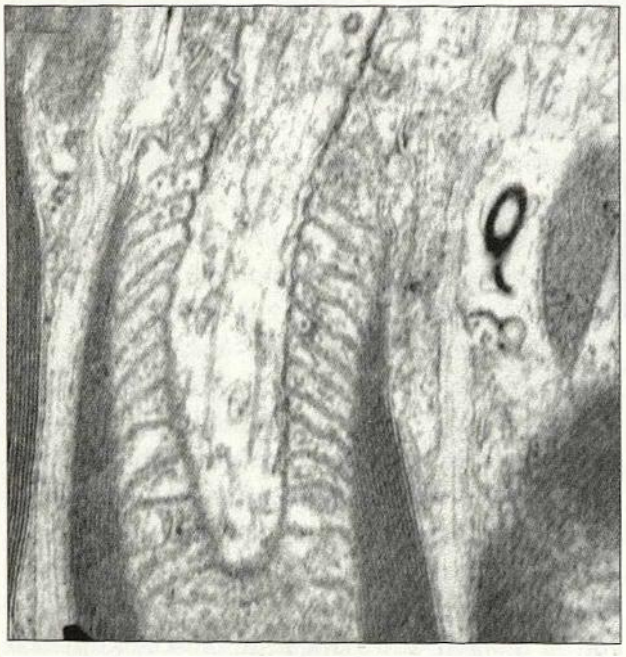


Figura 8-11
Imagen ultraestructural de un nódulo de Ranvier. Se observa el axón envuelto por prolongaciones de las células de Schwann.

do lugar a un esquema morfológico preciso y constante. Aunque no se conoce con exactitud cómo se origina la vaina de mielina, se supone que es a causa de un giro de las células de neuroglia sobre los axones.

Las láminas proteicas internas de esta membrana modificada se funden entre ellas, ofreciendo la imagen de una banda densa y continua de unos 3 nm de grosor, en tanto que las láminas proteicas externas en su fusión dan una banda delgada y a veces discontinua de un grosor aproximado de 1 nm. Por otra parte, las láminas lipídicas se mantienen e incluso aumentan su espesor. Todo esto da lugar a una estructura de unos 12 nm aproximadamente que se repite con periodicidad de la siguiente manera: banda gruesa densa de 3 nm, capa lipídica adielectrónica de 4 nm, banda delgada densa (en ocasiones discontinua) de 1 nm, otra banda adielectrónica de 4 nm y de nuevo otra banda densa. Este modelo se repite sucesivamente en todo el grosor de la mielina.

Las denominadas **cisuras de Schmidt-Lantermann** se corresponden con restos de citoplasma de las células de neuroglia en el seno de la vaina de mielina. Morfológicamente, se aprecian como una separación muy localizada de la fusión de las láminas proteicas internas y en este espacio se encuentran algunos orgánulos citoplasmáticos. Estas separaciones afectan a todo el grosor de la vaina de mielina a modo de embudo. Asimismo, con el microscopio electrónico se observa que las bandas densas delgadas originadas por la fusión de las láminas proteicas externas se separan igualmente dejando espacios extracelulares.

Las espinas de Nageotte muestran una estructura similar a las cisuras (es decir, separaciones de las láminas internas de la membrana citoplasmática), pero se diferencian en su terminación en fondo de saco mostrando igualmente en su interior orgánulos citoplasmáticos. Las espinas de Nageotte se adosan sobre la superficie del axón por medio de uniones glioaxónicas, quedando un espacio libre entre dos células de Schwann contiguas.

■ Mielogénesis

Se entiende por **mielogénesis** el proceso de formación de la vaina de mielina. En fases embrionarias, los axones de las diferentes neuronas se disponen en empalizada y en una primera fase las células de Schwann o de oligodendroglia abrazan y se engarzan en el axón y forma el mesoaxón interno. A partir de esta unión se constituye la vaina

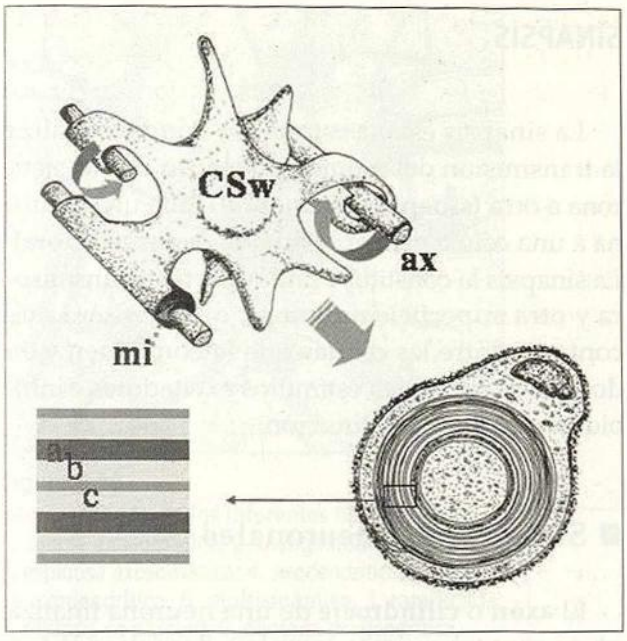


Figura 8-12
Representación del proceso de mielogénesis. La célula de Schwann (CSw) emite procesos citoplasmáticos hacia los cilindroejes (ax) próximos; al enrollarse origina la banda de mielina (mi), la cual presenta tres capas densas: a, constituida por la unión de membrana externa y glucocálix (entre dos bandas **a** hay 15 nm); b, la banda lipídica de la membrana celular de la célula de Schwann; c, la banda proteica interna de la membrana citoplasmática de la célula de Schwann.

de mielina: las células que constituyen el mesoaxón giran alrededor del axón, y a medida que va girando las membranas citoplasmáticas se van fundiendo, para posteriormente dar lugar a las bandas de mielina descritas anteriormente (figs. 8-12 y 8-13).

Dependiendo de que los axones tengan o no vaina de mielina o neurilema al constituir las fibras nerviosas, aparecen varios **tipos de fibras nerviosas**:

1. **Fibras medulares (con mielina y con neurilema).** Componen los nervios del SNP.
2. **Fibras medulares (con mielina).** Están representadas por los nervios del SNC y el nervio óptico.
3. **Fibras amedulares (sin mielina y con neurilema).** Constituyen los nervios del sistema simpático, que están revestidos por la sucesión ininterrumpida de células de Schwann (figs. 8-14 y 8-15).

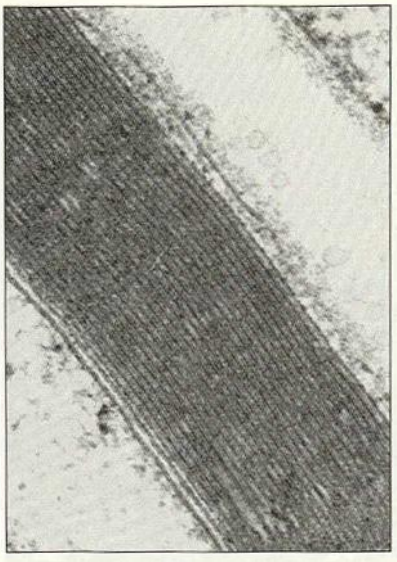


Figura 8-13
Imagen estructural de un detalle de una vaina de mielina. Se observa la sucesión de bandas oscuras y claras.

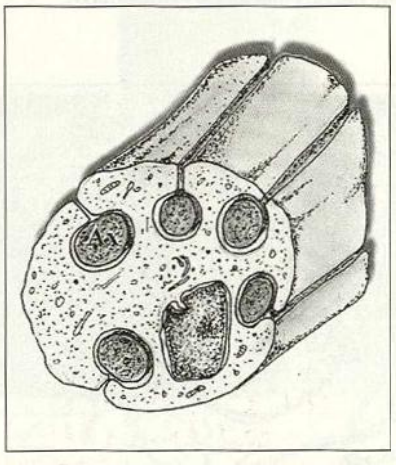


Figura 8-14
Representación de nervios amielínicos (Ax).

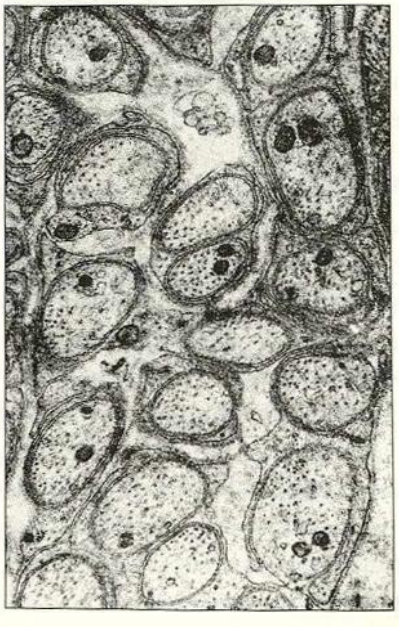


Figura 8-15
Imagen tomada con el microscopio electrónico de transmisión de nervios amielínicos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

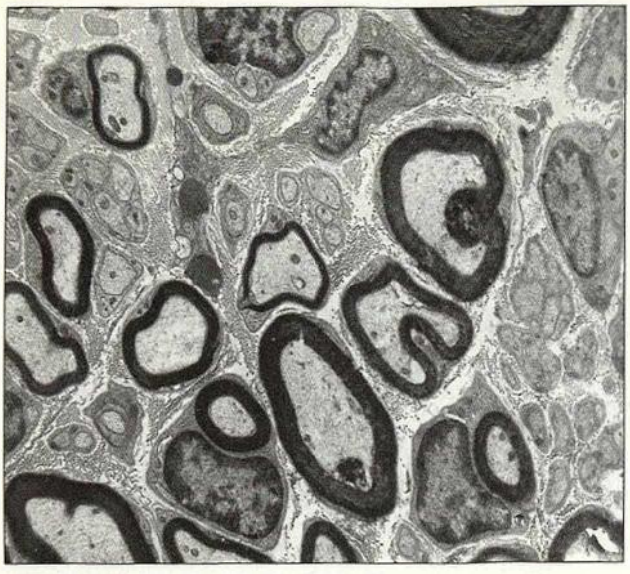


Figura 8-16
Imagen ultraestructural de nervios mielínicos y amielínicos.

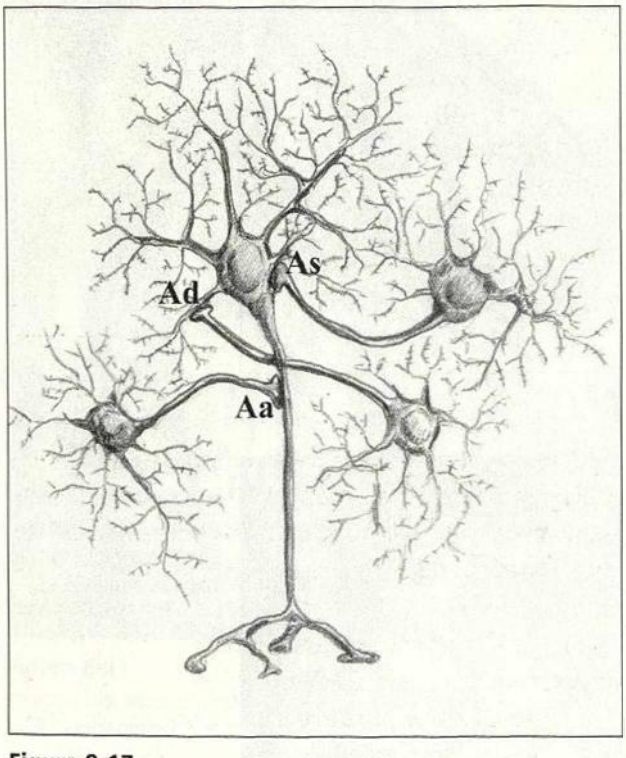


Figura 8-17
Se representan los tres tipos generales de sinapsis: Ad, axodendrítica; As, axosomática; Aa, axoaxónica.

4. **Fibras amedulares y sin neurilema.** Son las fibras desnudas localizadas en la sustancia gris y en la médula espinal, y se corresponden con el comienzo y final del axón (fig. 8-16).

SINAPSIS

La sinapsis es una estructura donde se realiza la transmisión del estímulo nervioso de una neurona a otra **(sinapsis interneural)** o de una neurona a una célula efectora **(sinapsis neuroefectora)**. La sinapsis la constituye una superficie transmisora y otra superficie receptora, que son zonas de contacto entre las células que la componen y en donde se transmiten estímulos excitadores e inhibidores en una sola dirección.

Sinapsis interneuronales

El **axón** o **cilindroeje** de una neurona finaliza en un ensanchamiento complejo denominado **botón sináptico**, el cual puede contactar con otras células nerviosas a tres niveles diferentes: *a)* **sinapsis axodendrítica**, en el caso que la sinapsis se realice entre un axón y una dendrita; *b)* **sinapsis axosomática**, cuando el axón hace sinapsis con el soma neuronal, y *c)* **sinapsis axoaxónica**, cuando la sinapsis ocurre entre dos axones (fig. 8-17).

La sinapsis está compuesta por varias estructuras de las dos células que se ponen en relación: el **área presináptica** (bulbo o **botón terminal** o sináptico y la membrana presináptica), una **hendidura sináptica** y una **zona postsináptica** que comprende la membrana y área adyacente del citoplasma de la célula receptora (fig. 8-18).

El **botón sináptico** es una dilatación piriforme del axón de neuroplasma claro con una trama de neurofilamentos junto con mitocondrias y vesículas sinápticas, las cuales pueden tener diferente morfología: vesículas esféricas claras adielectrónicas de unos 40-50 nm de diámetro que contienen acetilcolina y son características de las sinapsis colinérgicas, frecuentes en el SNC y sistema nervioso autónomo parasimpático. Existen otras vesículas claras de morfología oval y de dimensiones similares que contienen glicina y tienen una función inhibidora. Un tercer grupo son las vesículas granulares esféricas de un diámetro aproximado de 80-200 nm, que contienen adrenalina y se encuentran en pequeña proporción en las sinapsis colinérgicas y adrenérgicas tanto en el SNC como en

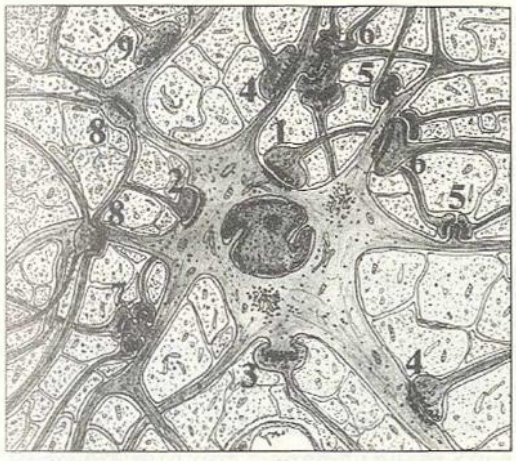


Figura 8-18
Representación de los diferentes tipos de sinapsis. 1, simple axosomática; 2, invaginada axosomática; 3, espinosa axosomática; 4, axodendrítica; 5, espinosa axodendrítica; 6, multisináptica; 7, ramificada; 8, sinapsis *en passant;* 9, dentada axodendrítica.

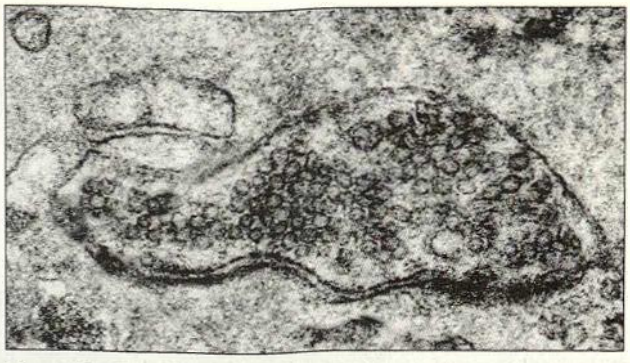


Figura 8-19
Detalle ultraestructural de una sinapsis. Se observan un gran número de microvesículas y las membranas pre y postsináptica.

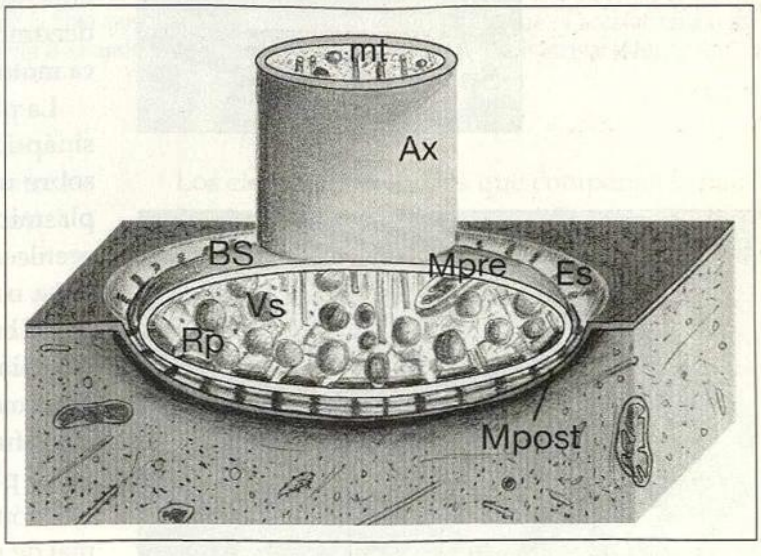


Figura 8-20
Esquema de una sinapsis. Se muestra un axón (Ax) por el que transcurren neurotúbulos (mt) y vesículas de transmisión hasta llegar al botón sináptico (BS) integrado por una membrana presináptica (Mpre), que se enclaustra en la membrana postsináptica (Mpost). En el botón sináptico existen gran cantidad de microvesículas (Vs) y un retículo presináptico (Rp). Entre el botón sináptico y la membrana de la célula receptora existe un espacio (Es) sináptico.

el SNP (figs. 8-19 y 8-20). Existe un cuarto tipo de vesículas granulares pequeñas, de un diámetro aproximado de 30-60 nm, cuyo contenido es muy electrodenso; suelen encontrarse en el sistema nervioso simpático.

La membrana que delimita al botón sináptico o **membrana presináptica** se acopla a la **hendidura sináptica** y a la **membrana postsináptica.**

En la membrana presináptica hay que considerar la membrana presináptica propiamente dicha y las especializaciones internas que se ubican en ella. La membrana presináptica muestra una estructura similar a los desmosomas, es decir, un engrosamiento de todas las láminas de la unidad de membrana, sobre todo de las proteicas. En la cara interna, y en contacto con la membrana, se observa un **retículo presináptico** formado por un conjunto de densificaciones, que se disponen hexagonalmente conectadas por microfilamentos y dejando espacios poligonales en los que se podrían disponer las vesículas sinápticas; en el centro de estos espacios se localizan pequeñas invaginaciones de unos 20 nm que presentan en su centro pequeños orificios o poros denominados **sinaptoporos** de 4-6 nm de diámetro. A través de éstos se verifica la liberación del contenido de las vesículas sinápticas.

La **hendidura sináptica** o intervalo intersináptico es el espacio existente entre las membranas pre y postsináptica. Este espacio tiene unos 12-30 nm de anchura y suele estar ocupado por un material amorfo de naturaleza similar a la del glucocálix y está compuesta por glucosaminoglucanos, dando positiva la reacción PAS. De una cara a otra de la sinapsis se diferencian unas estructuras delgadas o filamentos intersinápticos sin una morfología definida.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

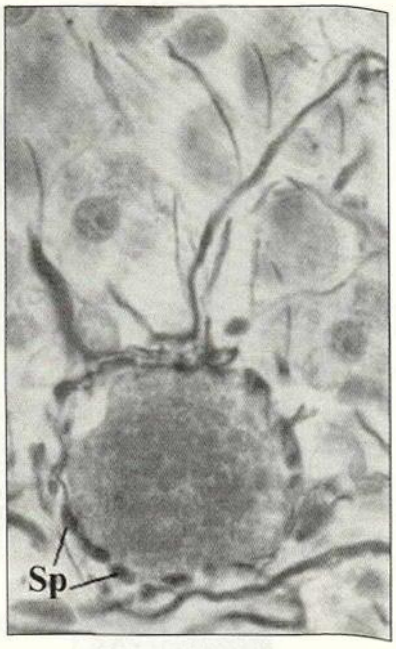


Figura 8-21
Imagen estructural del soma de una célula de Purkinje en el que se observan varias sinapsis (Sp).

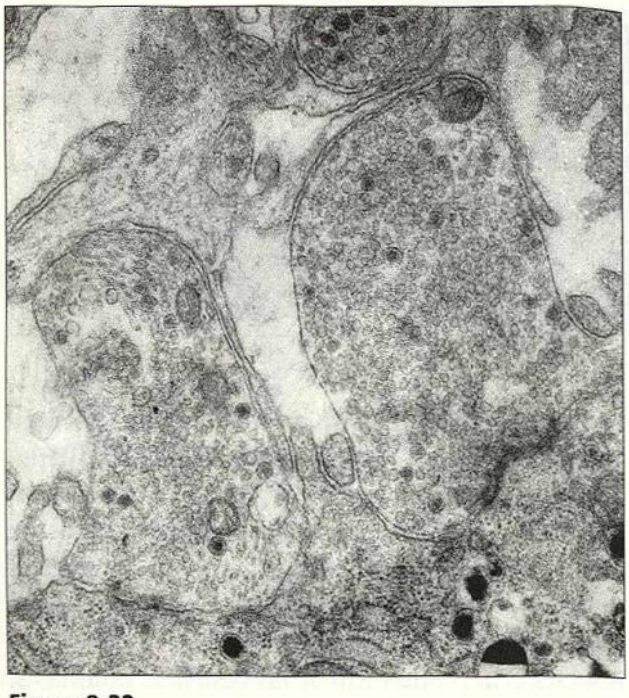


Figura 8-22
Detalle de dos sinapsis en una célula endocrina de médula adrenal tomadas con el microscopio electrónico de transmisión.

La **zona postsináptica** comprende la membrana postsináptica y la parte adyacente del citoplasma de la célula receptora. La membrana postsináptica presenta un mayor desarrollo de las láminas, especialmente de la proteica. En la parte adyacente del citoplasma existe un retículo filamentoso denso. A determinada distancia existe una serie alterna de cisternas aplanadas y de bandas densas que reciben el nombre de **aparato espinoso** y que se observa en las espinas dendríticas (figs. 8-21 y 8-22).

Sinapsis neuroefectora

Las terminaciones que inervan las fibras musculares esqueléticas dan lugar a una estructura sináptica compleja denominada **placa motora**. Una neurona realiza sinapsis con numerosas fibras musculares al mismo tiempo; el conjunto se denomina **unidad motora**, y cada una de ellas **placa motora**.

La placa motora está constituida por un bulbo sináptico de grandes dimensiones que se acopla sobre una invaginación de la membrana sarcoplásmica. Estructuralmente, mediante técnicas de acetilcolinesterasa la fibra muscular presenta una zona irregular ennegrecida que se corresponde con el bulbo sináptico y que se rodea de **células de teloglia**. Junto a esta zona se suelen observar núcleos ovales de la propia célula muscular, los **núcleos fundamentales**.

La placa motora observada con el microscopio electrónico se corresponde con la morfología normal de una sinapsis: de la célula muscular se diferencia una **hendidura primaria** de la que se estructuran otras secundarias más pequeñas y de morfología piriforme llamadas **hendiduras secundarias** o ranuras subneurales; el bulbo sináptico presenta características de la sinapsis con numerosas vesículas sinápticas y mitocondrias (fig. 8-23).

Todo el intervalo sináptico presenta una membrana basal muy desarrollada que se introduce incluso en las hendiduras secundarias.

En el **tejido glandular**, las fibras nerviosas realizan una verdadera sinapsis con las células glandulares. Pueden diferenciarse dos tipos de terminaciones sinápticas extrapolables a cualquier otra célula glandular. Un primer tipo es el que realizan las células NA de la médula adrenal: sobre una misma célula terminan varios botones sinápticos de pequeño tamaño que descansan sobre pequeñas cavidades de la membrana plasmática de la célula. La membrana presináptica adquiere una

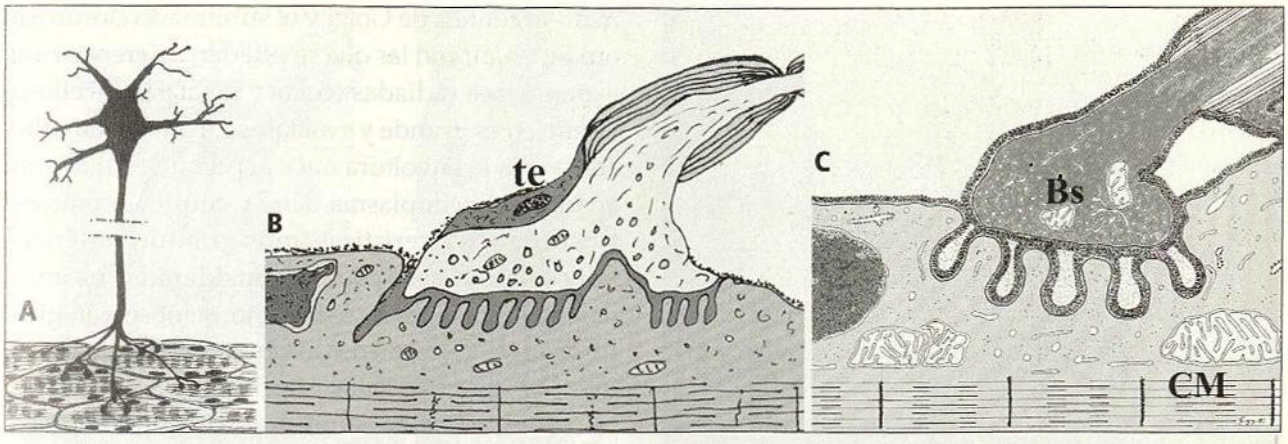


Figura 8-23
Representación de una sinapsis neuroefectora. Las fibras musculares son inervadas por neuronas motoras (**A**), constituyendo la unidad motora. Al ponerse en contacto el terminal del axón con la fibra muscular (**B**) se produce una sinapsis a la que se acoplan células de teloglia (te) y el nervio se hace amielínico. **C**) Se representa la sinapsis entre el botón sináptico (Bs) y la célula muscular (CM).

gran densidad y suele estar engrosada, y entre las membranas pre y postsináptica suele existir un material electrodenso. Un segundo tipo de sinapsis se presenta en las células A de la médula adrenal: un botón sináptico de gran tamaño realiza la sinapsis en una amplia hendidura que hace contacto con varias células A, mientras que la sinapsis con las células NA se realiza con una sola célula.

NEUROGLIA

La neuroglia comprende un grupo de células que realizan funciones auxiliares de las neuronas y están presentes en el tejido nervioso en un número 10 veces superior al de las neuronas. De manera habitual no generan señales eléctricas. Se encargan de llevar el aporte nutritivo a las neuronas y de atender sus funciones vitales, puesto que las neuronas no contactan directamente con el tejido conectivo ni con los vasos sanguíneos. Así, los vasos sanguíneos del SNC se localizan en espacios bañados por líquido cefalorraquídeo o espacios de Virchow-Robin y rodeados por pedicelos de las células de neuroglia, de las que toman los nutrientes para las neuronas. Por su localización, las células se diferencian en neuroglia del SNC y neuroglia del SNP.

Los elementos celulares que componen la neuroglia desempeñan importantes funciones de soporte, fagocitosis y metabolismo de productos de desecho, formación de las vainas de mielina de los axones neuronales, conducción de la migración neuronal durante el desarrollo, participación en la nutrición neuronal, y función *buffer* del K^+ y la captación de neurotransmisores.

Neuroglia del sistema nervioso central

Las células de neuroglia del SNC se pueden clasificar en dos grupos: células de **macroglia** y de **microglia**.

Las células de macroglia son de origen ectodérmico y en ellas se integran la astroglia y la oligodendroglia. Las células de la microglia son los únicos elementos del SNC que tienen un origen mesodérmico y constituyen un solo tipo celular.

Las células de astroglia o astrocitos se caracterizan morfológicamente por poseer numerosas prolongaciones citoplasmáticas; dependiendo de su grosor se pueden dividir en **astrocitos protoplasmáticos** (fig. 8-24), cuando son cortas, gruesas y escasas, y **astrocitos fibrosos** (fig. 8-25) cuando tienen prolongaciones finas y largas.

Los **astrocitos protoplasmáticos** se localizan principalmente en la sustancia gris y se caracteri-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

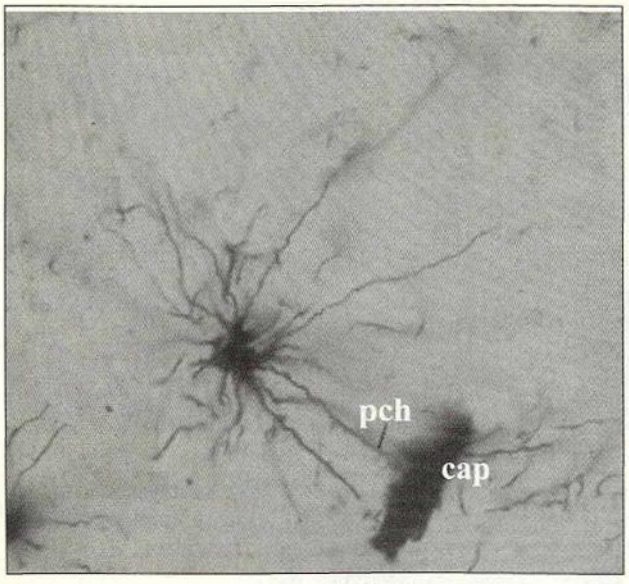


Figura 8-24
Imagen estructural de un astrocito protoplasmático. Se observa el pie chupador (pch) que se dirige hacia el capilar (cap).

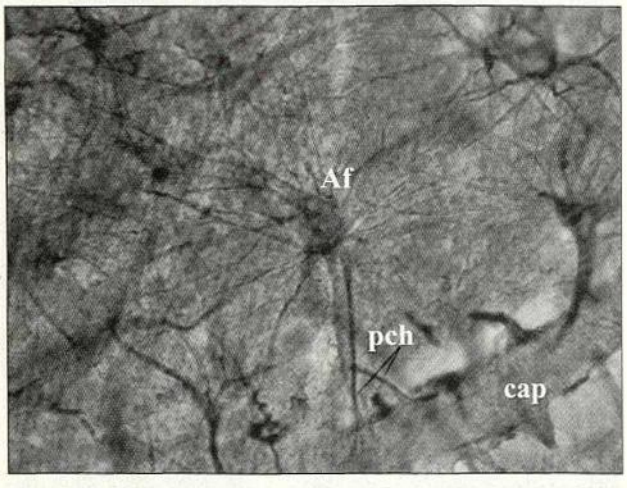


Figura 8-25
Imagen estructural de astrocito fibroso (Af), con pies chupadores (pch) que hacen contacto con el capilar (cap) próximo.

zan por tener un soma nítido y unas prolongaciones cortas y gruesas, con pequeñas ramificaciones; presentan un aspecto esponjoso, de ahí que reciban el nombre de glía esponjosa. Se relacionan sobre todo con el cuerpo de las neuronas, por lo que se consideran glía neurotropa, y también con los vasos sanguíneos, por lo que en este caso se llaman glía angiotropa.

Las técnicas más usadas para diferenciar astrocitos protoplasmáticos son la impregnación cromato-argéntica de Golgi y el sublimado cloruro de oro de Cajal, con las que se pueden diferenciar sus expansiones radiadas cortas y de aspecto velloso. El núcleo es grande y vesiculoso, con la cromatina adosada a la envoltura nuclear; el nucléolo es muy aparente. El citoplasma tiene y contiene como estructuras características unos gránulos esféricos muy electrodensos, que se consideran lisosomas, llamados **gliosomas**. Asimismo, se observan **gliofibrillas**, aunque menos abundantes que en los astrocitos fibrosos. Estas gliofibrillas se muestran como fascículos de neurofilamentos que recorren todo el soma y las prolongaciones astrocíticas. Una de las estructuras típicas de los astrocitos protoplasmáticos son los **pies chupadores**. Con el microscopio óptico y las técnicas de impregnación en plata se observa como prolongaciones citoplasmáticas que se adaptan al espacio de Virchow-Robin. Los pies chupadores son estructuras de escasa densidad en las que se detectan normalmente imágenes de pinocitosis. Su función consiste en relacionar el soma y las prolongaciones de las neuronas con los vasos sanguíneos.

Los **astrocitos fibrosos** se localizan de forma preferente en la sustancia blanca del SNC, aunque también pueden encontrarse en regiones periventriculares de la sustancia gris. Morfológicamente se identifican por tener numerosas prolongaciones citoplasmáticas delgadas y sin apenas ramificaciones secundarias, por lo que se conoce como glía fibrosa. Asimismo, por sus numerosos pies chupadores se considera glía angiotropa y, por tanto, constituye la mayor parte de la barrera hematoencefálica. La técnica más utilizada para su identificación es la impregnación argéntica de Del Río Hortega. Presenta un núcleo central muy basófilo, rodeado por un soma de estructura estrellada y del que se diferencian numerosas prolongaciones dendríticas. Esta células contienen escasos gliosomas; sin embargo, las gliofibrillas son abundantes y constituyen gruesos fascículos que discurren tanto por el soma de la célula como por sus dendritas, y están constituidos por una proteína ácida fibrilar glial. Asimismo, estos elementos celulares contienen en su citoplasma gránulos de glucógeno que intervienen en el metabolismo cerebral, al liberarse mediante la acción de neurotransmisores. Estos elementos gliales intervienen en el sostén y

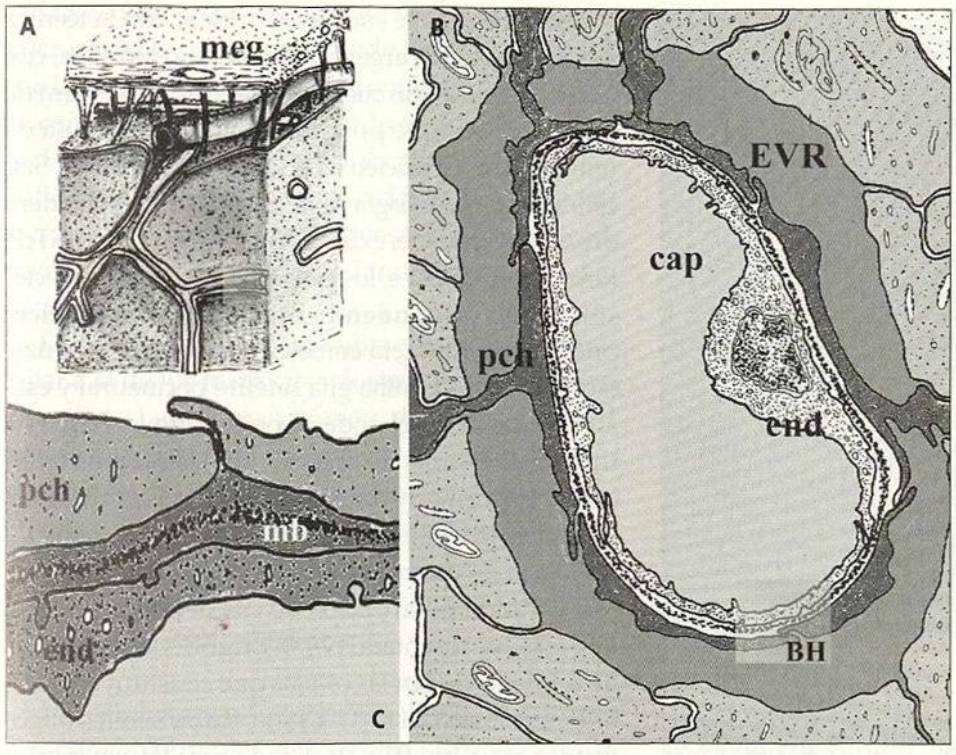


Figura 8-26
Representación esquemática de los diferentes componentes de la barrera hematoencefálica. **A)** A través de las meninges (meg) penetran vasos sanguíneos en el parénquima encefálico, que se ramifican en múltiples capilares (cap), los cuales están aislados de cualquier contacto con el tejido nervioso (**B**). Existe una barrera entre el espacio vascular y el parénquima encefálico, la llamada barrera hematoencefálica (**C**). EVR, espacio de Virchow-Robin; end, endotelio capilar; pch, podocitos o pies chupadores de los astrocitos; mb, membrana basal.

en la fagocitosis e intercambio de nutrientes, así como en el aislamiento de éste, puesto que evitan la dispersión del impulso nervioso; también regula la concentración extracelular de K^+, del glutamato y del ácido aminobutírico.

Barrera hematoencefálica

El SNC está aislado tanto del líquido cefalorraquídeo que lo baña como del intersticio cerebral por una barrera tisular que impide la libre circulación de sustancias entre los capilares cerebrales y el tejido nervioso (fig. 8-26). En el siglo XIX Ehrlich definió esta barrera como una frontera estructural y bioquímica entre el medio cerebral y el vascular. La barrera hematoencefálica está constituida por las siguientes estructuras:

1. Endotelio vascular.
2. Espacio de Virchow-Robin.
3. Podocitos de los astrocitos fibrosos y citoplasmáticos.

El capilar sanguíneo es un vaso continuo que presenta uniones estrechas y escasas vesículas pinocíticas entre sus células endoteliales; no se observan imágenes de endocitosis. Por otro lado, en el citoplasma contiene un gran número de mitocondrias que intervienen en procesos activos de transporte, convirtiéndose la propia célula en una barrera enzimática. Debajo de la célula endotelial se sitúa una membrana basal, e inmediatamente aparece el espacio de Virchow-Robin, muy delgado, pero que en procesos patológicos se suele evidenciar al contener un infiltrado vascular. La estructura de la barrera se completa con las prolongaciones citoplasmáticas astrocitarias o pies chupadores que se adaptan al espacio anteriormente citado. Estos pies chupadores muestran escasos organoides y su hialoplasma presenta escasa electrodensidad.

Oligodendroglia

Las células de oligodendroglia u oligodendrocitos (fig. 8-27) se caracterizan por su polarización hacia el cuerpo de la neurona y hacia la prolongación axónica (fig. 8-28), constituyendo la glía neurotropa, de tal manera que suelen estar próximas al pericarion neuronal; por ello, en ocasiones se las llama células satélite.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

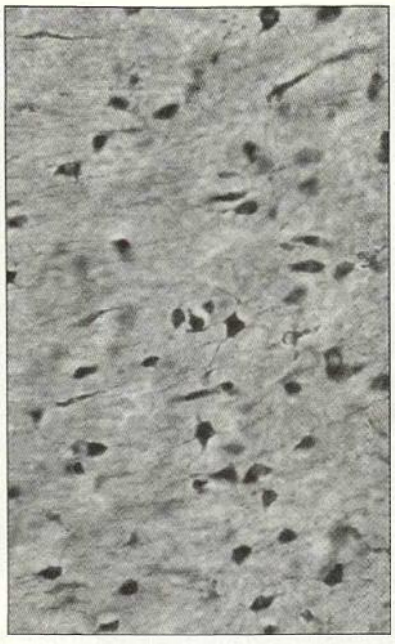


Figura 8-27
Imagen estructural de oligodendrocitos de la corteza cerebelosa.

Figura 8-28
Imagen ultraestructural de un oligodendrocito de tipo axónico. Se observan cilindroejes con mielina que atraviesan el soma.

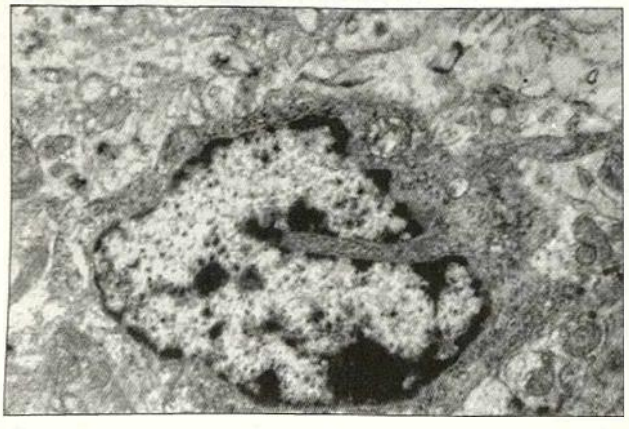


Figura 8-29
Imagen ultraestructural de una célula de microglia.

Estas células se suelen identificar con la técnica de impregnación argéntica de Del Río Hortega, con la que muestran un cuerpo pequeño de 15-30 μm de diámetro, aunque puede existir alguna célula de unos 50 μm. El núcleo es esférico y vesiculoso. Son células de morfología poliédrica, con escasas dendritas; no obstante, existe una cierta variabilidad de formas y funciones, lo que ha dado lugar a una clasificación: **oligondendroglia de tipo somático**, puesto que contacta con el soma de las neuronas, también se denomina glía satélite perineural y está integrada por los oligodendrocitos **tipo I** y **II**. Las de **tipo I** son células de unos 15 μm de diámetro con dendritas, que inicialmente fueron confundidas con microglia. Las de **tipo II** tienen un tamaño de 20-40 μm de diámetro. Son células poliédricas con una definida polarización de sus dendritas. El otro tipo está representado por la **oligodendroglia axónica**, integrada por las células que constituyen las fibras nerviosas del SNC. Estas células son los oligodendrocitos **tipo III** y **IV**. Los de **tipo III** son células con un tamaño de unos 50 μm, con escasas dendritas pero muy largas, que recubren los axones neuronales. Los de **tipo IV** son células alargadas, denominadas **células schwannófilas**, que se caracterizan por tener unas dendritas de polaridad manifiesta.

Desde un punto de vista ultraestructural se puede observar el soma de los oligodendrocitos, mientras que sus ramificaciones muestran alguna densidad y forman parte del neurópilo o constituyen parte de la sustancia blanca al envolver al axón de las neuronas.

Las células de oligodendroglia muestran un núcleo ovoide y pequeño rico en cromatina. En el citoplasma destaca un gran complejo de Golgi y un retículo endoplasmático muy próximo a la membrana citoplasmática. Asimismo, se aprecia gran cantidad de microtúbulos que no sólo están presentes en el soma, sino también en las prolongaciones.

Células de microglia

Las células de microglia (fig. 8-29) son los únicos elementos celulares que tienen origen mesodérmico y su misión primordial es la de fagocitar sustancias de desecho, por lo que se las considera las células «basurero» del SNC.

La técnica utilizada para su identificación estructural es la impregnación de Del Río Hortega, que las muestra con el núcleo ovoide o elongado y de contorno irregular, centrado en un soma escaso. En su superficie destacan escasas dendritas ramificadas, que pueden evidenciar ensanchamiento a modo de estructuras varicosas. Por lo general, las dendritas se polarizan dando lugar a las células llamadas en bastón.

Estas células tienen una ultraestructura muy similar a la de los histiocitos del tejido conectivo, en los que destaca el gran número de lisosomas en el citoplasma, dando la imagen de su actividad fagocítica. En el citoplasma se encuentran depósitos de lípidos y proteínas denominados cuerpos de Gluge.

Células ependimarias

Las células ependimarias (fig. 8-30) constituyen el recubrimiento del conducto ependimario y las cavidades ventriculares del encéfalo. Son células de cúbicas a cilíndricas que, en su parte basal, presentan una prolongación que se introduce en el neurópilo nervioso; en la zona apical presentan numerosas microvellosidades y cilios. Poseen un núcleo esférico y vesiculoso con cromatina uniforme y un complejo de Golgi supranuclear con neurofilamentos y microtúbulos muy aparente, así como gránulos electrodensos dispersos por todo el citoplasma.

Las células ependimarias son ciliadas excepto en el suelo y los recesos del tercer ventrículo. Cuando revisten los ventrículos del telencéfalo (tercer y cuarto ventrículo), estas células sufren una modificación a células secretoras de líquido cefalorraquídeo, constituyéndose en pliegues tapizados por estas células ependimarias modificadas, que forman los plexos coroideos. Estos pliegues muestran numerosas microvellosidades cubiertas por células ependimarias.

Neuroglia del sistema nervioso periférico

Se diferencian tres tipos celulares de la glía periférica: neuroglia de los nervios periféricos, neuroglia de los ganglios raquídeos y células de teloglia.

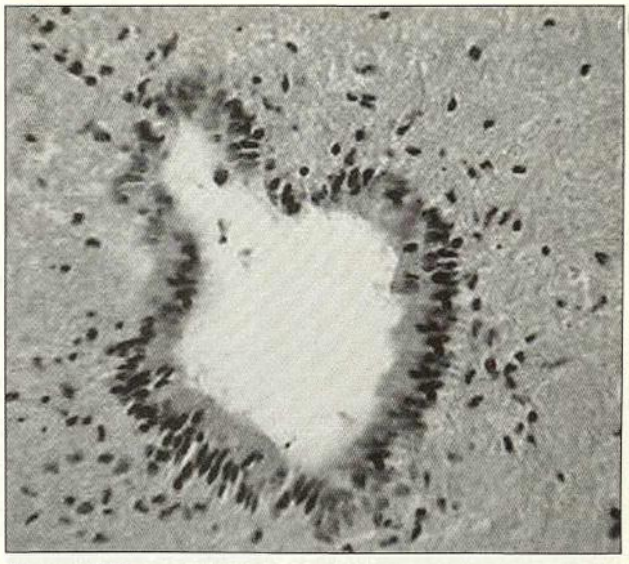


Figura 8-30
Imagen estructural del epéndimo. Se observan el epitelio ependimario integrado por células cilíndricas.

1. **Grupo de células de Schwann.** Son células responsables de la formación de las envolturas de las fibras nerviosas en el SNP. Tienen una forma alargada que se adapta al axón en el segmento internodular formando la vaina de mielina y el neurilema.
2. **Grupo de células satélite o gangliocitos.** Recubren periféricamente las células ganglionares, aunque también pueden envolver los axones de dichas células.
3. **Grupo de células de teloglia.** Son gangliocitos que envuelven determinadas terminaciones nerviosas sensitivas. Son realmente células nerviosas de sostén como, por ejemplo, las células Claudio en el órgano de Corti.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Meninges

Las meninges son las capas conectivas que cubren y aíslan el cerebro y la médula espinal de la estructura ósea craneal y vertebral (fig. 8-31). Están integradas por tres capas: una externa o **duramadre**, una intermedia o **aracnoides** y una interna o **piamadre**.

FAC. MED. VETERINARIA Y BIBLIOTECA QUITO

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

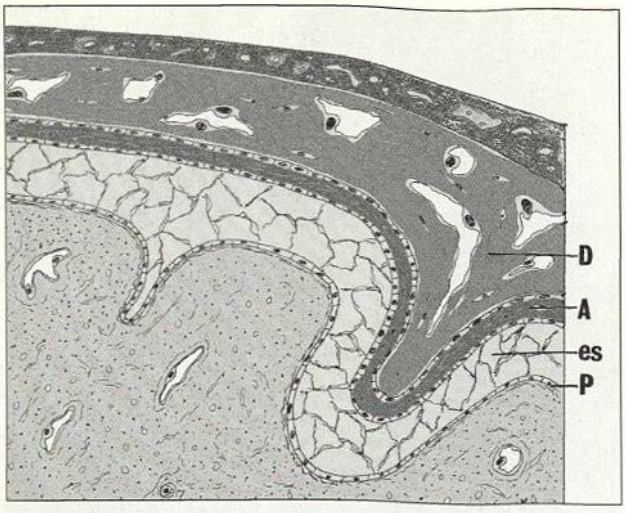
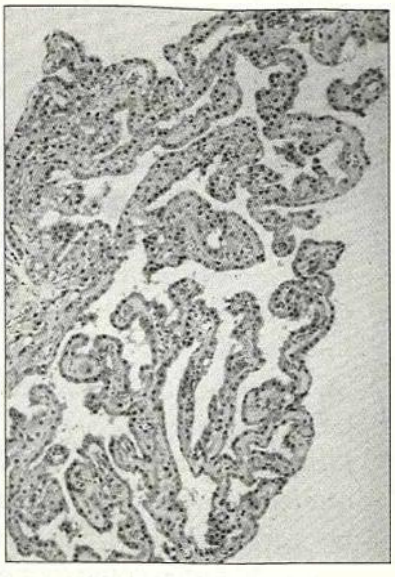


Figura 8-31
Representación de las meninges. D, duramadre; A, aracnoides; es, espacio subaracnoideo; P, piamadre.

Figura 8-32
Imagen estructural de plexos coroideos del cuarto ventrículo de un cerdo.



La **duramadre** se ubica en la parte externa, en contacto con la caja ósea craneana. Está formada por un tejido conectivo denso, que en la zona de contacto con la capa aracnoides tiende a ser de tejido conectivo laxo. En el caso de rodear a la médula espinal, se aísla del periostio vertebral por el **espacio epidural**, integrado por tejido conectivo con células adiposas y un nítido plexo venoso. Asimismo, ambas partes (interna y externa) de la duramadre espinal se revisten por un epitelio simple plano que en la cara o zona interna se suele conectar al tejido de la médula espinal mediante estructuras ligamentosas.

La **aracnoides** se constituye como una capa de células planas a modo de epitelio simple plano y otra capa de células, que emiten prolongaciones hacia el **espacio subaracnoideo** para ponerse en contacto con la piamadre. En este espacio se localiza el líquido cefalorraquídeo, el cual se extiende por todo el SNC como una cubierta líquida. En ciertos lugares, la aracnoides se pone en contacto y perfora la duramadre para llegar hasta los senos venosos de ésta y terminar como unas dilataciones, que reciben el nombre de **vellosidades aracnoideas**.

El contacto entre la aracnoides y la piamadre suele ser muy laxo, de tal manera que en situaciones patológicas se suele acumular sangre y se origina un espacio **(espacio subdural)** que en condiciones fisiológicas no existe.

La **piamadre** está integrada por tejido conectivo revestido por un epitelio simple plano por su cara de contacto con la aracnoides. El tejido conectivo está formado por fibras elásticas y de colágena, y por macrófagos, linfocitos y células cebadas, así como por plexos venosos. Junto con la aracnoides, esta capa penetra por todas las hendiduras del encéfalo y de la médula espinal recubriendo el tejido nervioso.

Plexos coroideos

El SNC alberga unas cavidades en el interior de los hemisferios y del diencéfalo que contienen líquido cefalorraquídeo. En los dos hemisferios cerebrales, a la altura del diencéfalo, se ubica el **tercer ventrículo**, y entre la protuberancia y el bulbo raquídeo se localiza el **cuarto ventrículo**. Ambos están revestidos por epitelio ependimario, que cuando reviste el techo de estas cavidades se asocia con las estructuras de la túnica piamadre para conformar unos repliegues epiteliales o **tela coroidea** y constituir el llamado **plexo coroideo** (figs. 8-32 y 8-33).

El plexo coroideo se constituye por repliegues epiteliales muy vascularizados, que sintetizan y secretan el líquido cefalorraquídeo (fig. 8-34). El epitelio está integrado por células epiteliales cúbicas en una sola capa celular de numerosas y largas microvellosidades irregulares, que se proyectan

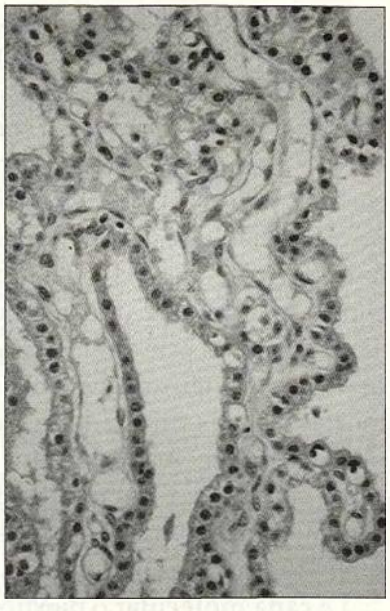


Figura 8-33
Imagen estructural de un detalle de plexos coroideos. Se observa el epitelio cúbico y debajo un tejido conectivo muy vascularizado.

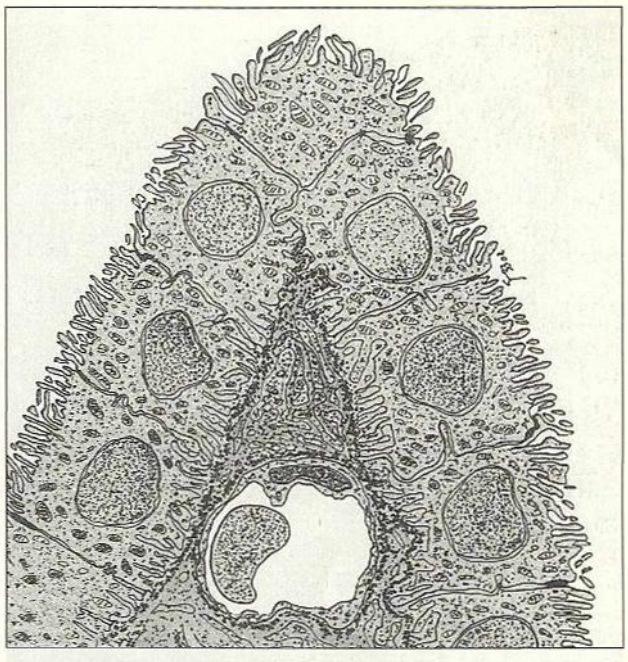


Figura 8-34
Representación de células epiteliales de plexos coroideos. Se muestran las células con imagen de células secretoras, con un polo apical con abundantes microvellosidades, así como un polo basal con numerosos pliegues. En la estroma se observa un capilar continuo.

hacia la luz de los ventrículos. En la zona basal se observan numerosos repliegues citoplasmáticos, y en la zona apical en su borde lateral se presentan uniones estrechas entre las células vecinas que cierran herméticamente las cavidades ventriculares. Por otro lado, los capilares subyacentes son fenestrados, circunstancia que sólo ocurre en los plexos, ya que el resto de los capilares del SNC son continuos. Por ello, las células epiteliales de los plexos se comportan como una barrera tanto física como funcional, participando del sistema de barrera hematoencefálica.

Encéfalo

El encéfalo es un componente del SNC que se localiza en la cavidad craneana. El encéfalo está integrado por tres grandes estructuras: tronco del encéfalo, cerebro (telencéfalo y diencéfalo) y cerebelo.

El **tronco del encéfalo** se localiza en la porción rostral a continuación de la médula espinal; está constituido por la **médula oblonga (mielencéfalo)**, el **puente** o metencéfalo y el **mesencéfalo**. Dichas estructuras presentan una disposición histológica muy diferente en cuanto a la disposición de las neuronas y las fibras nerviosas que los integran.

Las diversas áreas encefálicas se caracterizan fundamentalmente por su actividad funcional; sin embargo, desde un punto de vista histológico, las diferencias estriban en que cada parte tiene una distinta distribución de los núcleos neuronales **(sustancia gris)** y de los trayectos nerviosos o vías nerviosas **(sustancia blanca)**.

La estructura histológica de las diversas áreas encefálicas (figs. 8-35 y 8-36) es la que se expone anteriormente respecto a la constitución general del tejido nervioso. Es decir, que los componentes son, por un lado, las neuronas y la neuroglia, que constituyen la sustancia gris y, por otro, las terminaciones nerviosas, que se disponen entre las neuronas y la neuroglia. Un ejemplo de esta distribución de la sustancia gris en núcleos lo tenemos en un corte transversal del mesencéfalo caudal en el que puede verse la distribución que adoptan los diferentes núcleos de esta sección.

El **cerebro** está integrado por el telencéfalo y el diencéfalo, que constituyen los dos hemisferios cerebrales. Presenta una estructura donde los componentes tisulares nerviosos se disponen en capas ordenadas, que van desde la superficie cerebral hacia el interior constituyendo la llamada **corteza**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

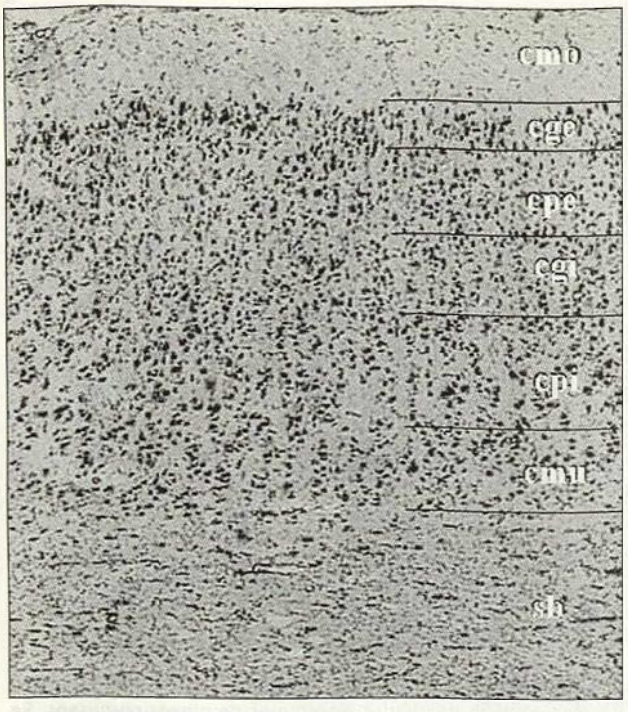


Figura 8-35
Imagen estructural de la corteza cerebral. Se observan las distintas capas que la componen: cmo, capa molecular; cge, capa granular externa; cpe, capa piramidal externa; cgi, capa granular interna; cpi, capa piramidal interna; cmu, capa multiforme; sb, sustancia blanca.

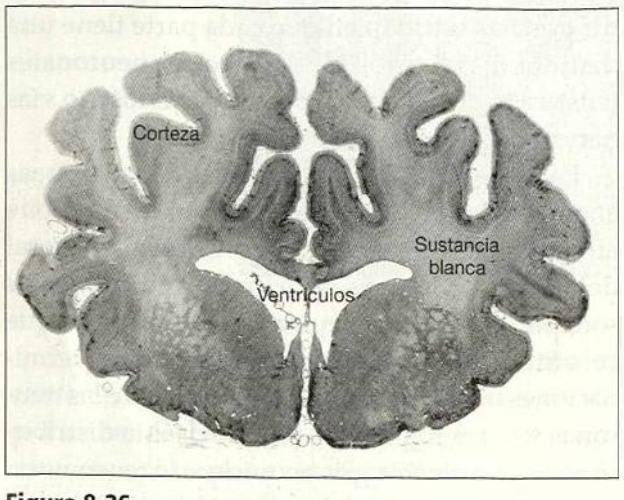


Figura 8-36
Imagen panorámica de un corte transversal de la parte media del encéfalo de rata. Se observan la corteza cerebral y la sustancia blanca, así como los ventrículos cerebrales.

cerebral, formada por las siguientes capas: capa I (molecular), capa II (granular externa), capa III (piramidal externa), capa IV (granular interna), capa V (piramidal interna) y capa VI (multiforme).

Las capas corticales están compuestas básicamente por dos tipos de neuronas: **piramidales** y **estrelladas**. Las neuronas piramidales, denominadas así por la forma de su soma, suelen tener el vértice del cuerpo orientado hacia la superficie cortical, y su axón, ubicado en el lado opuesto, se proyecta hacia zonas corticales del mismo o del hemisferio vecino, o bien hacia otras capas de la corteza en el área en que se localiza. Las dendritas se disponen en orientación perpendicular a la superficie. Las neuronas estrelladas son más polimorfas que las piramidales; actúan como interneuronas al recibir estímulos de las diferentes capas corticales o del propio tálamo. Los axones suelen terminar en otras capas, y especialmente sobre las neuronas piramidales.

La **capa molecular** o plexiforme está estructurada por terminaciones dendríticas de las neuronas de capas más internas y por axones de neuronas localizadas tanto en el mismo hemisferio como en el adyacente. Asimismo, en esta capa se localizan escasas neuronas de pequeño tamaño.

La **capa granular externa** está constituida esencialmente por neuronas piramidales de pequeño tamaño, que proyectan sus prolongaciones dendríticas en la capa molecular y sus axones se dirigen hacia la sustancia blanca. Del mismo modo, existen células piramidales cuyas prolongaciones dendríticas y axones no abandonan esta capa.

La **capa piramidal externa** está integrada por neuronas piramidales de tamaño mediano o grande, cuyas dendritas se proyectan en la capa molecular, mientras que sus axones van a integrar la sustancia blanca subyacente.

La **capa granular interna** está formada por numerosas neuronas pequeñas cuyos axones alcanzan otras capas corticales; asimismo, esta capa contiene abundantes fibras aferentes originadas en el tálamo.

La **capa piramidal interna** se integra, al igual que la externa, por neuronas de tamaño mediano y grande y cuyas prolongaciones dendríticas suelen terminar en la capa molecular o en la capa granular interna, o a veces en la misma capa. Al igual que en las anteriores capas, los axones se encaminan hacia la sustancia blanca para dirigirse hacia el tronco encefálico. Algunos de los axones forman las fibras del cuerpo calloso.

La **capa multiforme** está formada por neuronas de morfología fusiforme y de pequeño y mediano tamaño, que proyectan sus dendritas hasta la capa molecular y la granular interna, mientras que los axones se dirigen hacia el tálamo.

Ahora bien, existe una diferencia relativa entre las diversas áreas de la corteza cerebral, de tal manera que esto permite dividirlas en dos tipos: **isocórtex** en el cual se distinguen las seis capas bien individualizadas y el **alocórtex** cuya estructura es más elemental.

En el caso del **isocórtex** existen dos modalidades de presentación: el **isocórtex homotípico**, en el que se aprecian las seis capas individualizadas pero ninguna destaca, y el **isocórtex heterotípico**, en el que concurre que una de las capas destaca por encimas de las otras.

En cuanto al alocórtex, un ejemplo es el hipocampo, en el que aparecen una de las capas granulares y una piramidal efectora.

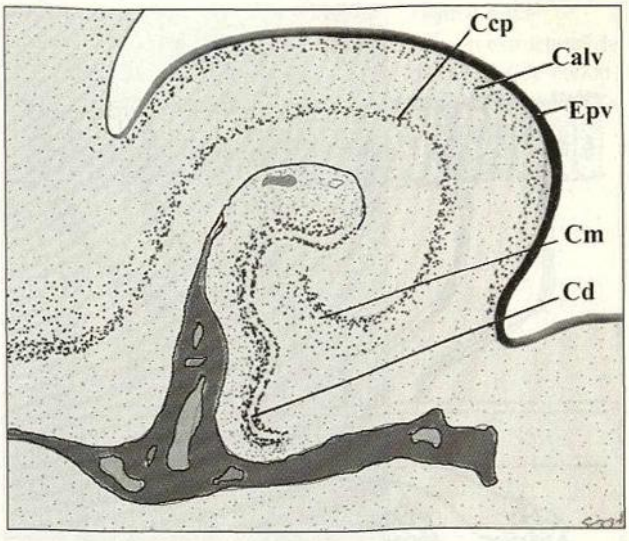


Figura 8-37
Representación de un corte transversal del asta de Ammón. Epv, epitelio ependimario del ventrículo; Calv, capa *alveus*; Ccp, capa de células piramidales; Cm, capa molecular; Cd, *gyrus dentatus*.

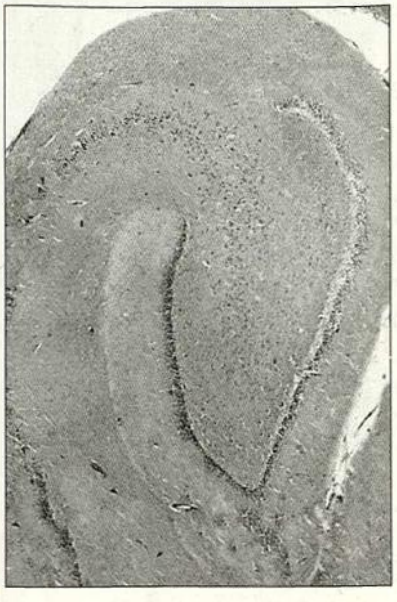


Figura 8-38
Imagen estructural del asta de Ammón.

Hipocampo y asta de Ammón

La corteza cerebral tiende a tomar una disposición particular en las inmediaciones de los ventrículos laterales, ya que ésta se enrolla hacia las cavidades ventriculares y sus capas adoptan una disposición determinada. Así, las siguientes capas se distinguen a partir de la superficie ventricular: epitelio ependimario ventricular, capa *alveus*, capa de células polimorfas, capa de células piramidales y capa molecular. En el caso del *Gyrus dentatus*, la capa de células piramidales se dispone como capa molecular (figs. 8-37 y 8-38).

Bulbo olfatorio

El **bulbo olfatorio** (fig. 8-39) es una parte integrante del rinencéfalo y recibe las sensaciones olfatorias del epitelio olfativo de la cavidad nasal a través de los nervios olfatorios originados en el epitelio nasal.

Así, desde las células del neuroepitelio olfativo de la cavidad se dirigen hacia el cerebro y el bulbo olfatorio mediante prolongaciones axónicas para conectar con las células de la **capa de fibras olfatorias superficiales** y posteriormente con las dendritas de capas más internas, constituyendo la **capa de glomérulos olfatorios**. En profundidad se establece la **capa molecular**, constituida por células fusiformes y estrelladas de pequeño tamaño, que se vinculan tanto con la **capa de los glomérulos** como con las capas internas. Más internamente se ubica la **capa de células mitrales**, que se relacionan con pequeñas neuronas localizadas en la

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

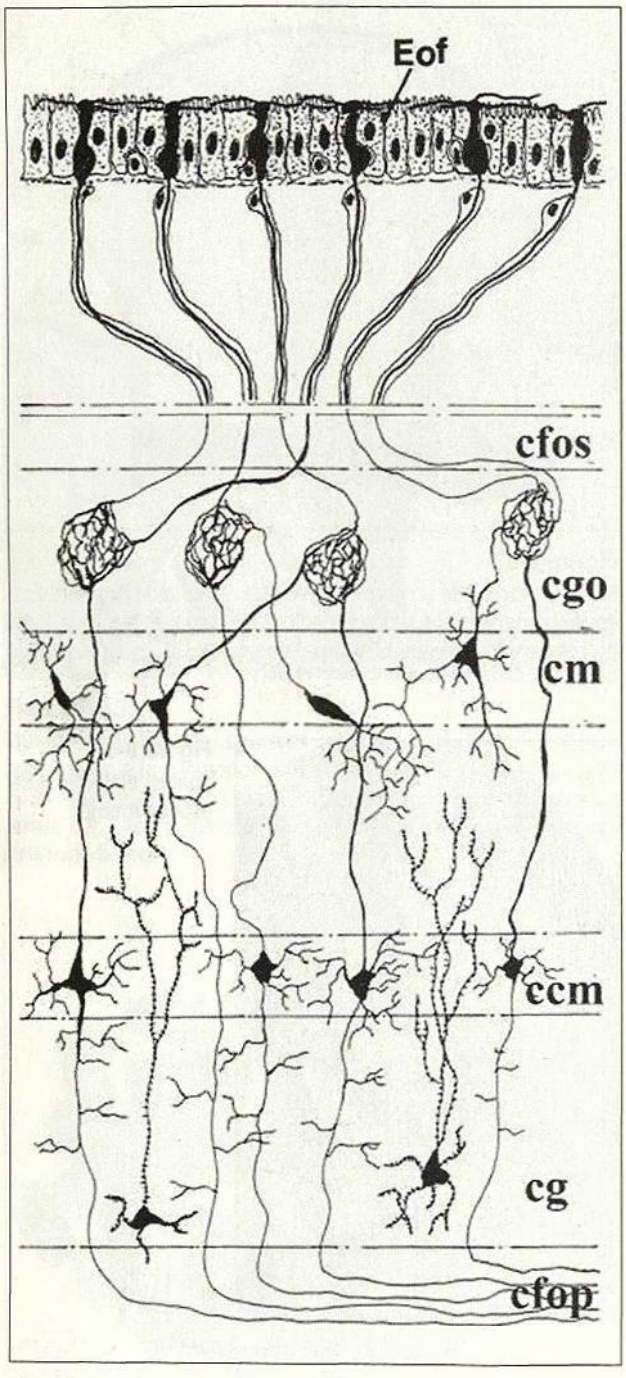


Figura 8-39
Representación de la estructura del bulbo olfatorio y sus vías: Eof, epitelio olfatorio; cfos, capa de fibras olfatorias superficiales; cgo, capa de glomérulos olfatorios; cm, capa molecular; ccm, capa de células mitrales; cg, capa de granos; cfop, capa de fibras olfatorias profundas.

capa de granos para constituir finalmente haces de terminaciones axónicas e integrar la llamada **capa de fibras olfatorias profundas**, que se dirigen hacia la corteza cerebral.

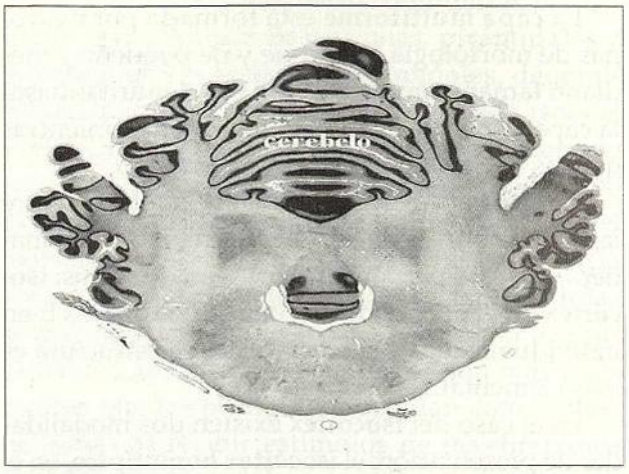


Figura 8-40
Imagen panorámica de un corte transversal del cerebelo a nivel de la médula oblonga.

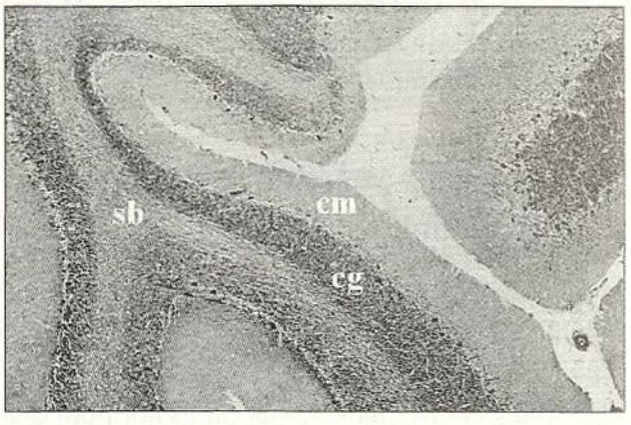


Figura 8-41
Imagen estructural de un detalle de la corteza del cerebelo. Se observan la capa molecular (cm), la capa de granos cerebelosos (cg) y la sustancia blanca (sb).

Cerebelo

El **cerebelo** (fig. 8-40) constituye una parte importante del encéfalo; se sitúa en el área dorsal al puente y a la médula oblonga. Está integrado por una corteza, dispuesta en apretadas circunvalaciones (que a su vez determinan numerosos y pequeños pliegues llamados **folias**), y por una sustancia blanca subyacente en la que se albergan núcleos neuronales subcorticales.

La corteza cerebelosa está constituida por varias capas (fig. 8-41) en las que las neuronas se presentan en una disposición determinada; también aparece su correspondiente población de células

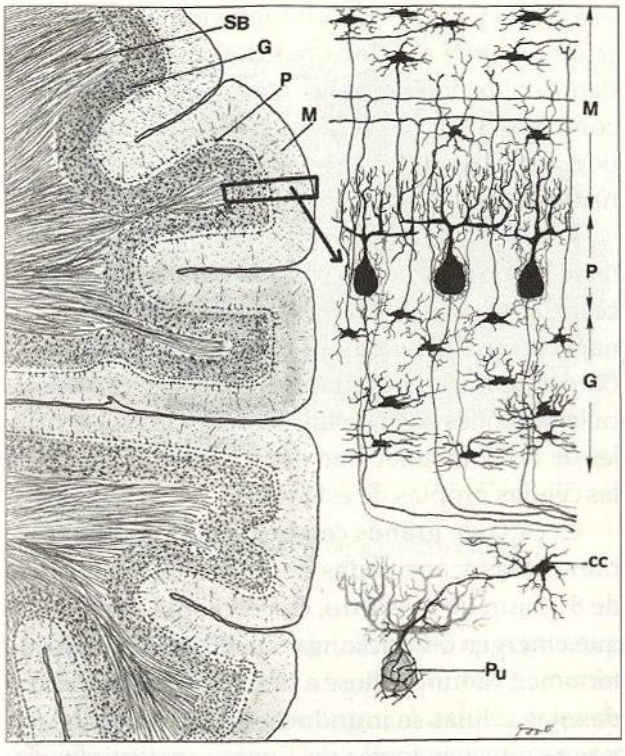


Figura 8-42
Representación de los componentes del cerebelo. SB, sustancia blanca; G, capa de granos; P, capa de células de Purkinje; M, capa molecular; cc, células en cesto; Pu, células de Purkinje.

de glía, descritas por diversos autores como células de Fañanas, epiteliales de Golgi o glía de Bergmann.

Ambas poblaciones celulares, neuronas y glía, en la corteza cerebelar adoptan una citoarquitectura en capas: capa molecular o plexiforme, capa de células de Purkinje y capa de granos. En ellas se ubican neuronas, glía y prolongaciones nerviosas (fig. 8-42).

La **capa molecular** está formada por escasas neuronas y fibras amielínicas, aunque las neuronas existentes están representadas por dos tipos: células estrelladas superficiales y células estrelladas profundas o células en cesto.

Las **células estrelladas superficiales** muestran un axón corto, así como sus dendritas, y se sitúan en el tercio externo de la capa molecular. Las células estrelladas profundas o en cesto se sitúan hacia la mitad de la capa y muestran un axón largo y numerosas dendritas, que se proyectan tanto hacia la superficie cerebelar como hacia la capa de las células de Purkinje (fig. 8-43).

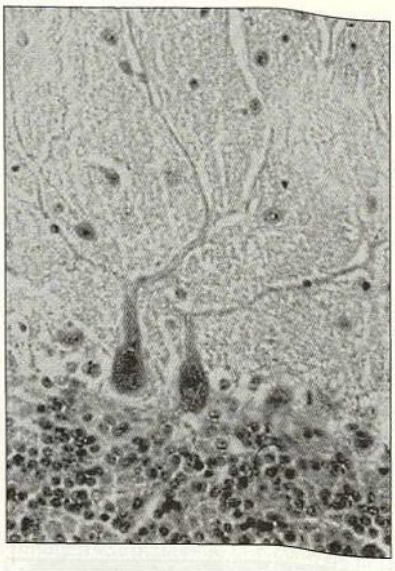


Figura 8-43
Imagen estructural de dos células de Purkinje. Se observa su arborización dendrítica.

Figura 8-44
Imagen del soma de una célula de Purkinje en el que se observan varias sinapsis de axones de las células en cesto.

Las **células en cesto** son las más características de esta zona, y se encuentran en la zona media y profunda de esta capa (fig. 8-44). Su denominación como células en cesto se debe a la disposición que adopta su axón al dirigirse hacia las células de Purkinje y ramificarse alrededor del soma o cuerpo neuronal, haciendo sinapsis sobre él (fig. 8-45). Dependiendo de la longitud del axón, pueden diferenciarse dos tipos de células: **células en cesto de axón corto** o **de Cajal** y **de axón largo**.

En cuanto a las fibras que recorren esta zona, son las propias de las neuronas que la componen y

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

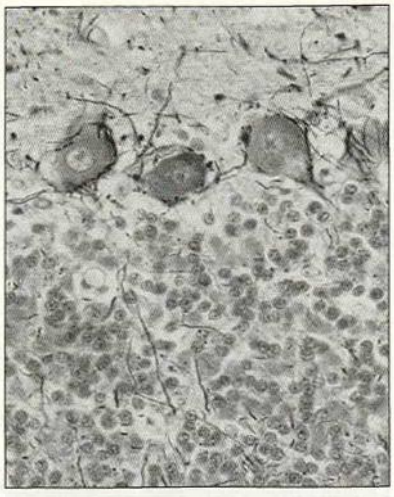


Figura 8-45
Imagen estructural de tres células de Purkinje con las prolongaciones de las células en cesto envolviendo sus somas.

Figura 8-46
Imagen ultraestructural de varias células de la capa de granos cerebelosos.

otras que proceden de las demás capas cerebelares. Así, se aprecian las fibras paralelas, que se corresponden con las fibras en T de la capa de granos (fig. 8-46), los axones de las células estrelladas, las dendritas arboriformes de las células de Purkinje y las fibras trepadoras de las células estrelladas.

La **capa de células de Purkinje** es unicelular; se localiza en la frontera entre la capa molecular y la capa de granos. Las células de Purkinje son grandes, con un soma de unos 70-80 μm de diámetro, de morfología piriforme y con unas prolongaciones dendríticas dirigidas hacia la capa molecular a modo de ramificaciones arboriformes; el axón se dirige hacia la capa de granos, se ramifica y contacta con las células de Golgi tipo II de la capa de granos.

Con el microscopio electrónico se muestra un núcleo esférico con escasa heterocromatina y un nucléolo nítido. Los grumos de Nissl son muy evidentes y el retículo endoplasmático granular se dispone en asociaciones definidas con abundantes ribosomas y polirribosomas. Asimismo, el complejo de Golgi está muy desarrollado y dispersas por el soma se localizan cisternas de retículo endoplasmático liso.

Hacia la capa de Purkinje, además de proyectarse las prolongaciones fibrosas de las células en cesto, se dirigen las fibras trepadoras y hacen sinapsis asimétricas sobre las prolongaciones de las células de Purkinje. Igualmente, en esta capa se localizan axones de las células estrelladas superficiales de la capa molecular y colaterales axónicas de las células propias de esta capa.

La **capa de granos cerebelosos** se compone de numerosas y apretadas neuronas de un tamaño de 8-12 μm de diámetro, con un soma esférico del que emergen 5-7 prolongaciones dendríticas, que terminan ramificándose a modo de garra. El axón de estas células se introduce en la capa molecular y se ramifica en forma de T para constituir las denominadas fibras paralelas.

La población de estas neuronas está integrada por las **células de Golgi**, que desarrollan un delicado plexo terminal, así como por neuronas de morfología fusiforme, denominadas **células de Lugaro**, que disponen el eje mayor del soma paralelo a la capa molecular. Estas células fueron descritas por vez primera por Lugaro, que las llamó «neuronas intermedias»; Cajal las denomina «células fusiformes horizontales». Sus prolongaciones dendríticas son cortas y ramificadas, y el axón se proyecta hacia el interior de la capa de granos. Del mismo modo, en esta capa de granos se proyectan los axones de las células de Purkinje y aquellas fibras que atraviesan, tanto en dirección eferente como aferente, la mencionada capa.

En esta capa se encuentran los llamados **glomérulos cerebelosos**, enclaves complejos de sinapsis del tipo axodendríticas entre la arborización en garra de las células de la capa de granos y las fibras musgosas aferentes. Junto con estos complejos sinápticos se disponen terminaciones axónicas de las células Golgi, que a su vez hacen sinapsis con las células estrelladas.

La corteza cerebelar está atravesada por fibras aferentes y eferentes. Las **fibras aferentes** son las **fibras musgosas** y las **fibras trepadoras**.

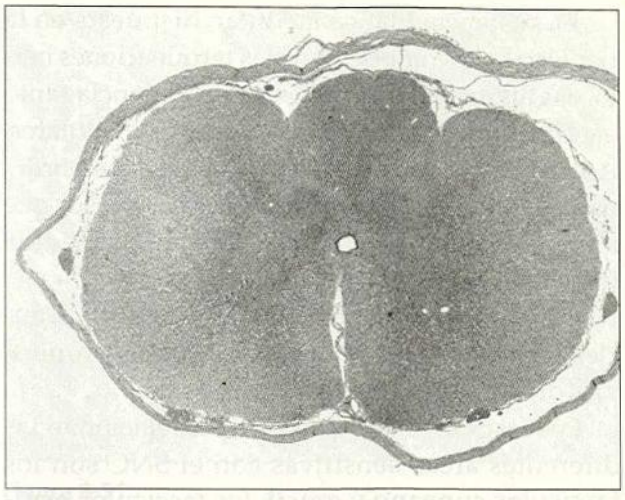


Figura 8-47
Imagen panorámica de un corte de la médula espinal.

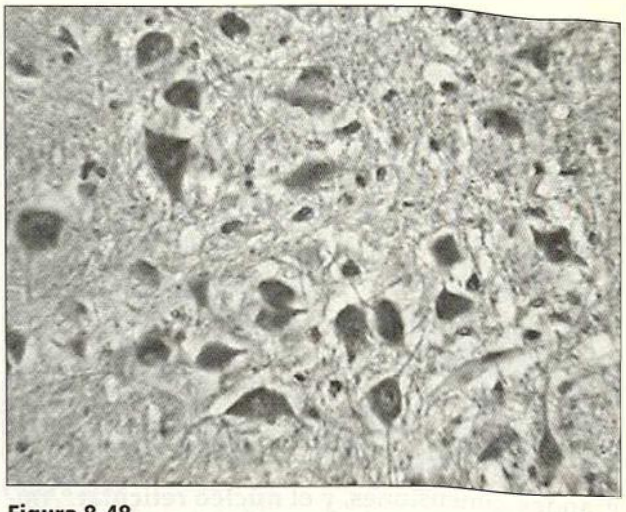


Figura 8-48
Imagen estructural de una zona de la sustancia gris de la médula espinal. Se muestran grupos de neuronas.

Las primeras son mielínicas hasta que penetran en la corteza cerebelar, donde pierden la mielina y se convierten en amielínicas. La fibras trepadoras provienen del núcleo olivar y contactan con las células de Purkinje. En cuanto a las **fibras eferentes** existe un solo tipo: los axones de las células de Purkinje.

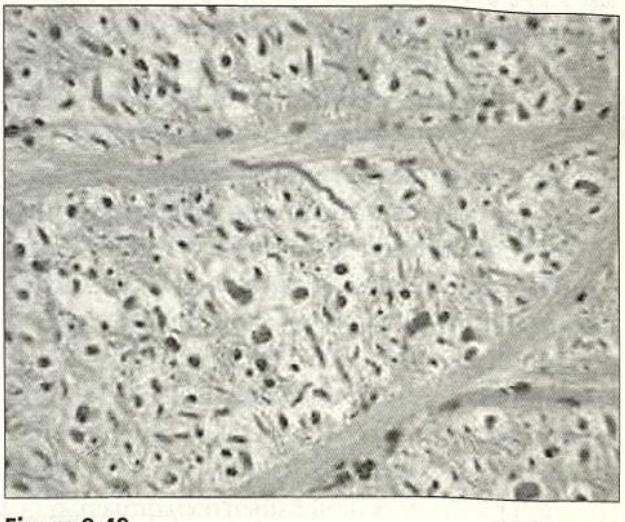


Figura 8-49
Imagen estructural de una sección de la sustancia blanca de la médula espinal. Se muestran cortes transversales y longitudinales de trayectos de fibras nerviosas.

MÉDULA ESPINAL

La médula espinal, situada en el canal raquidiano, constituye uno de los componentes más importantes del SNC (fig. 8-47). Asimismo, tiene una vital importancia ya que relaciona los SNC y SNP en lo que se refiere a funciones motoras, viscerales, somáticas y sensoriales.

Esta estructura tiene forma cilíndrica y está constituida en su parte más interna por agrupaciones de neuronas, que forman la sustancia gris (fig. 8-48); en la periferia se distribuyen las fibras nerviosas aferentes y eferentes, lo que determina la sustancia blanca (fig. 8-49).

La sustancia gris seccionada en corte transversal ofrece la imagen de una H o de una mariposa con las alas extendidas; cada ala o brazo de la H se denomina **asta**. Las neuronas se agrupan en cada asta constituyendo núcleos neuronales que reciben estímulos sensitivos, en el caso de las neuronas localizadas en las astas dorsales, mientras que las localizadas en las astas ventrales son preferentemente motoras.

Los elementos neuronales se organizan en núcleos que se ubican en las astas dorsales y ventrales; asimismo, la médula se estructura en segmentos de origen metamérico integrados por núcleos ventrales y dorsales y el nervio que los relaciona. Por tanto, hay tantos segmentos como nervios espinales existen.

A lo largo de toda la médula, en la zona más apical de las astas dorsales se muestra una **zona**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

marginal, constituida por neuronas pequeñas; más internamente se localiza la **sustancia de Rolando**, integrada por neuronas de tamaño variable, aunque las de pequeñas dimensiones se encuentran en mayor proporción. En el asta dorsal también se dispone el **núcleo propio del asta dorsal**, integrado por neuronas de mediano tamaño. Estos tres centros neuronales recogen e integran estímulos sensitivos termoalgésicos y de contacto amplio.

De modo discontinuo se ubica el resto de los núcleos neuronales de la médula: en la región toracolumbar se disponen el **núcleo torácico** o columna de Clarke, el cual alberga neuronas de grandes dimensiones, y el **núcleo reticular**. Ambos tienen la función de integrar la sensibilidad propioceptiva inconsciente. Otros núcleos neuronales del asta dorsal son el **núcleo comisural dorsal** y el **núcleo cervical lateral**, que se encuentra muy desarrollado en ungulados y carnívoros.

En la zona intermedia de las astas se encuentran los **núcleos intermediolateral** e **intermediomedial**.

En las astas ventrales se localizan numerosos núcleos que se disponen rodeando la parte más ventral del asta; así, se aprecian el **núcleo comisural ventral**, el **núcleo dorsomedial**, el **núcleo ventromedial**, el **núcleo ventral**, el **núcleo central**, el **núcleo ventrolateral**, el **núcleo dorsolateral**, el **núcleo retrodorsolateral** y el **núcleo propio del asta ventral**.

La sustancia blanca medular, dispuesta en la periferia, está compuesta de las terminaciones nerviosas aferentes y eferentes de procedencia tanto encefálica como de los propios centros medulares. Así, las terminaciones nerviosas se disponen ordenadamente en cordones y fascículos nerviosos que adoptan determinadas ubicaciones en la médula (fig. 8-50).

Los fascículos que ponen en relación unos núcleos con otros se denominan **fascículos propios**, vías de asociación de la propia médula.

Los fascículos ascendentes que relacionan las diferentes áreas sensitivas con el SNC son los fascículos **cuneano** y **grácil**, los fascículos **espinocerebelosos dorsal** y **ventral**, y el **tracto espinotalámico lateral**. En cuanto a los fascículos descendentes, se encuentran los **tractos coticoespinales lateral** y **ventral**, **tracto rubroespinal**, **tracto vestibuloespinal** y **tracto reticuloespinal lateral**.

GANGLIOS RAQUÍDEOS

Se entiende por ganglio nervioso el conjunto de neuronas que están envueltas por una cápsula derivada del epi y del perineuro, que está situada en los trayectos nerviosos del SNP. En el caso de los ganglios raquídeos (fig. 8-51) se localizan en la

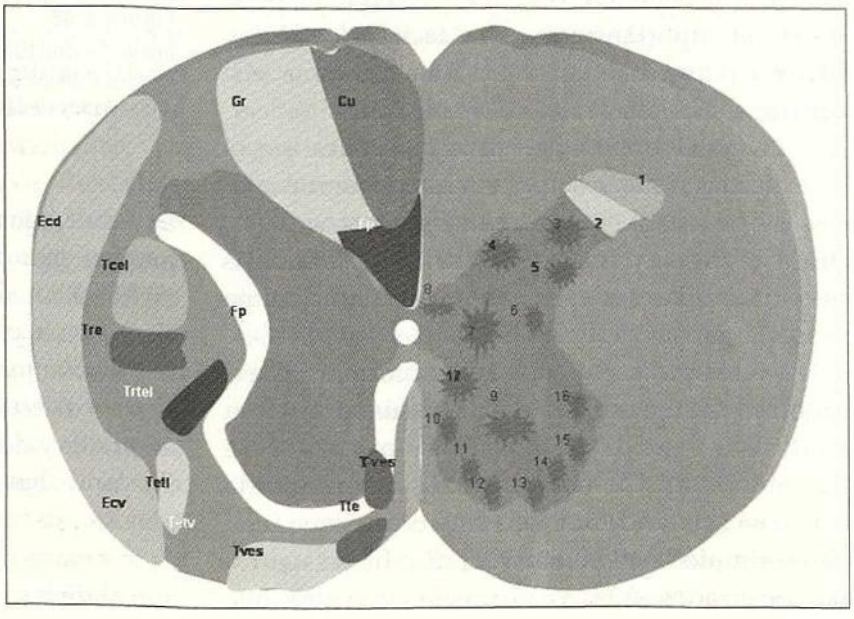


Figura 8-50
Esquematización de la localización de los núcleos neuronales y trayectos nerviosos de la médula espinal: 1, zona marginal; 2, sustancia de Rolando; 3, núcleo propio del asta dorsal; 4, núcleo torácico; 5, núcleo reticular; 6, núcleos intermediolateral; 7, núcleo intermediomedial; 8, núcleo comisural dorsal; 9, núcleo propio del asta ventral; 10, núcleo dorsomedial; 11, núcleo ventromedial; 12, núcleo ventral; 13, núcleo central; 14, núcleo ventrolateral; 15, núcleo dorsolateral; 16, núcleo retrodorsolateral; 17, núcleo comisural ventral. Fp, Fascículos propios; Cu, cuneano; Gr, grácil; Ecd, espinocerebeloso dorsal; Ecv, espinocerebeloso ventral; Tetv, tracto espinotalámico lateral; Ecd, tracto corticoespinal lateral; Ecv, tracto corticoespinal ventral; Tre, tracto rubroespinal; Tves, tracto vestibuloespinal; Trtel, tracto reticuloespinal lateral.

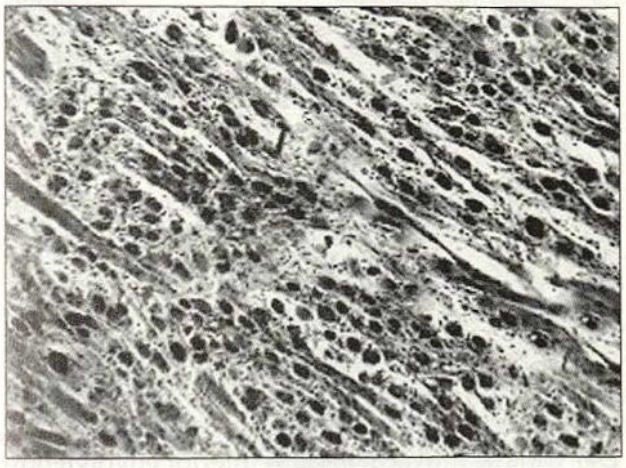


Figura 8-51
Imagen estructural de un corte de ganglio raquídeo, en el que se observa una población de neuronas.

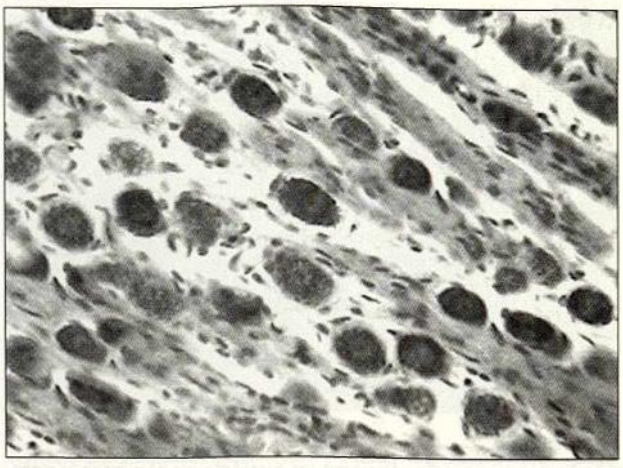


Figura 8-52
Detalle de la figura anterior en que se aprecian las neuronas con un punteado debido a la presencia de grumos de Nissl.

proximidad del canal raquídeo, en el área inmediata de los nervios medulares cuando abandonan la médula espinal.

En los ganglios raquídeos se encuentran tres tipos de neuronas: **propias**, **de Huber** y **de procesos parafíticos**.

El tamaño de las **neuronas propias** oscila entre 18 y 80 μm de diámetro. Su morfología es piriforme y seudomonopolar, muestran un núcleo grande y esférico con un nucléolo evidente, así como grumos de Nissl (fig. 8-52) y gránulos de glucógeno.

Las **neuronas de Huber** están poco presentes en los ganglios raquídeos de los animales. Se suelen ubicar en la zona central del ganglio y muestran un entramado variable de dendritas. Un hecho similar ocurre con las **neuronas de procesos parafíticos**, las cuales pueden demostrar morfológicamente signos de agotamiento celular, lo que ha dado motivo para que se identifiquen como células en envejecimiento.

Todas estas neuronas están rodeadas por células de neuroglia que se asemejan en morfología y estructura a las de SNC.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Existe una parte del sistema nervioso relacionada con el control autónomo mediante la inervación de fibras nerviosas o nervios de la musculatura lisa y cardíaca y la secreción de muchas de las glándulas. Ahora bien, esta división es meramente funcional, ya que no existe diferenciación entre los componentes tisulares sistema nervioso y el resto.

El **sistema nervioso autónomo** (SNA) está compuesto por elementos celulares que se ubican en el SNC, por sus prolongaciones nerviosas, que se proyectan en el SNP a través de los nervios craneales y espinales, y por los ganglios nerviosos del SNP.

Según la funcionalidad y las estructuras, el SNA está integrado por el **sistema simpático** y el **sistema parasimpático**. Los componentes de estos sistemas tienen acciones diferentes, de tal manera que el simpático actúa estimulando las estructuras que inerva y el parasimpático realiza una acción inhibidora; sin embargo, no siempre tienen una acción antagónica, sino que a veces es sinérgica.

El **sistema simpático** se constituye por agrupaciones o núcleos de neuronas que se localizan en la médula espinal de la región dorsal y lumbar, y por sus prolongaciones y nervios que a partir de estos núcleos se proyectan por las raíces nerviosas ventrales de la médula espinal como fibras nerviosas preganglionares (fig. 8-53) que contactan con los ganglios vertebrales y plexos viscerales.

El **sistema parasimpático** está compuesto por núcleos neuronales situados en el encéfalo y la médula espinal a la altura de la región sacra. Al igual que el sistema simpático, sus neuronas se proyectan con sus prolongaciones en los ganglios de la región sacra.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

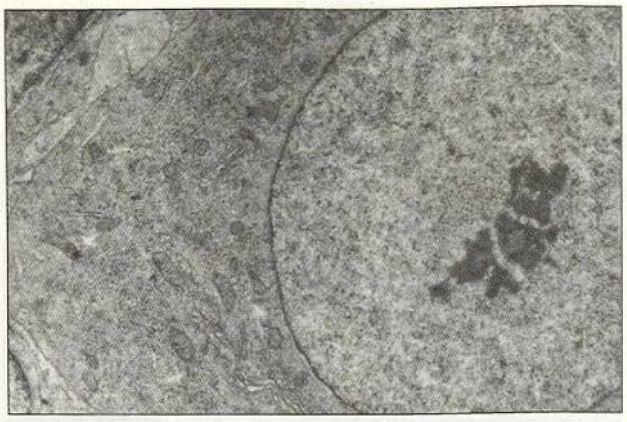


Figura 8-53
Célula ganglionar. Se observan un nucléolo en el núcleo y agrupaciones de retículo endoplasmático granular en el citoplasma.

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El SNP está integrado por tres componentes: *a)* agrupaciones celulares que forman los llamados **ganglios nerviosos**; *b)* células sueltas que constituyen la **glía periférica**, y *c)* fibras nerviosas que conforman los **nervios**.

■ Nervios periféricos

Los nervios se constituyen por la asociación de fibras nerviosas procedentes de las neuronas ubicadas en el encéfalo, médula espinal y ganglios nerviosos. Estas fibras nerviosas están inmersas en un entramado de tejido conectivo, que les sirve de sustentación. Así, un nervio presenta externamente una envoltura o capa fibrosa conectiva densa denominada **epineuro** (fig. 8-54). El tejido del epineuro (figs. 8-55 y 8-56) presenta las fibras de colágeno orientadas según la misma dirección que las fibras nerviosas; asimismo, en este tejido aparecen fibroblastos, y algunas células cebadas y adipocitos como elementos más representativos del componente celular del tejido conectivo denso. Esta capa se proyecta hacia el interior envolviendo los haces de fibras nerviosas, que a su vez se rodean de una capa de células planas que envuelven a los haces y constituyen el llamado **perineuro**. Las células perineurales están unidas mediante «uniones estrechas» para constituir una barrera de filtración de macromoléculas. El **endoneuro** que envuelve a cada fibra nerviosa o axón está compuesto por células de Schwann con las bandas de mielina y una envoltura de fibra de colágeno tipo III que las propias células de Schwann sintetizan.

Las fibras nerviosas que integran los nervios pueden ser aferentes o eferentes, y ponen en relación directa el SNC con los órganos de los sentidos, la musculatura y las estructuras glandulares. Existen nervios con sólo fibras aferentes o sensitivas **(nervios sensitivos)**, mientras que otras únicamente contienen fibras eferentes o motoras **(ner-**

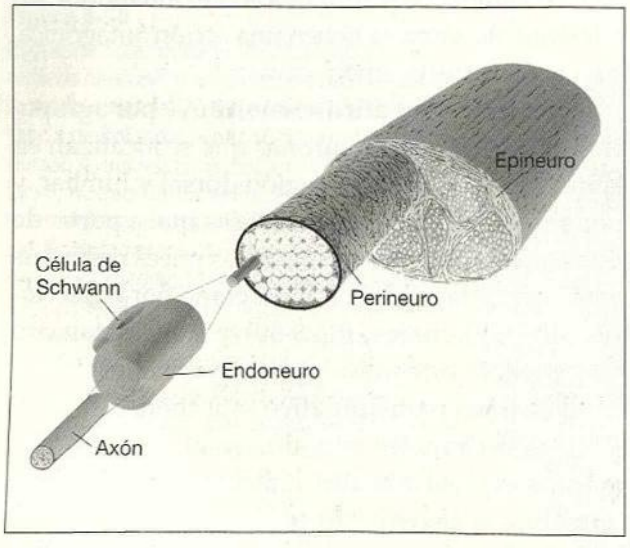


Figura 8-54
Representación esquemática de un nervio y sus envolturas.

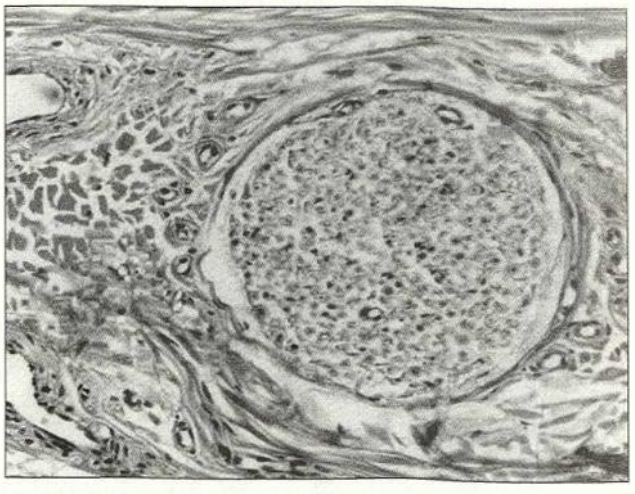


Figura 8-55
Imagen estructural de un nervio mielínico en corte transversal. Se puede observar el epineuro, que envuelve al haz de axones mielínicos.

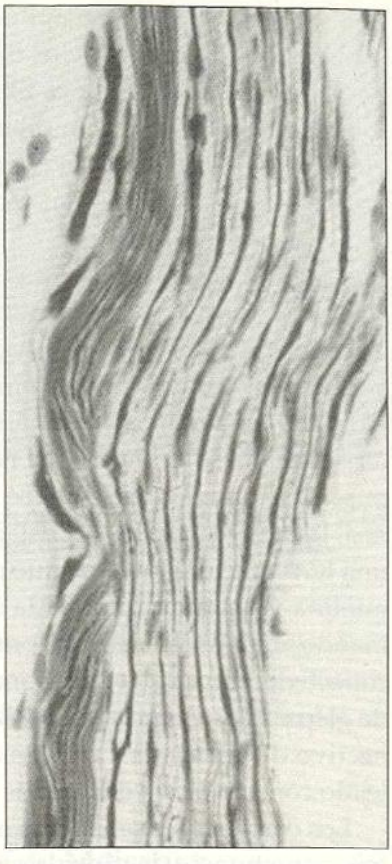


Figura 8-56
Imagen estructural de un nervio mielínico en corte longitudinal.

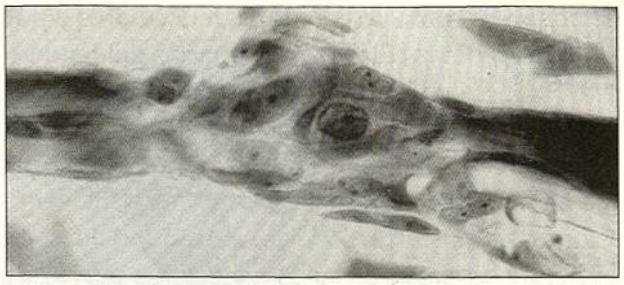


Figura 8-57
Imagen estructural de un huso neuromuscular. Se observan los dos tipos celulares del huso, las células de contracción lenta, células de núcleos redondeados y las células de contracción rápida o células de núcleos en hilera.

vios motores), o nervios que tienen de las dos fibras nerviosas **(nervios mixtos)**.

TERMINACIONES NERVIOSAS SENSITIVAS

Las terminaciones nerviosas sensitivas se localizan en diferentes zonas del organismo y presentan una estructura histológica compleja y sirven de receptores y traductores de los diversos estímulos. Según la naturaleza de estos estímulos, pueden clasificarse en **propioceptoras**, **receptoras de sensaciones** y **asociadas con los sentidos especiales** del gusto, olfato, oído, vista y equilibrio. Estos tres últimos serán estudiados en capítulos aparte.

■ Terminaciones propioceptoras

Las **terminaciones propioceptoras**, localizadas en la musculatura esquelética y en los tendones, recogen información sobre la actividad de los músculos y la tensión de los tendones y la envían al SNC.

En la musculatura esquelética las terminaciones propioceptoras las constituyen un grupo de células musculares modificadas y las terminaciones nerviosas correspondientes, formando los denominados **husos neuromusculares** (fig. 8-57), que se disponen paralelos a las fibras musculares y en las uniones miotendinosas. Las células musculares de los husos están envueltas por una cápsula de tejido conectivo e inervadas por 3-4 terminaciones nerviosas dispuestas en forma espiral o anular, y que pueden ser de dos tipos: *a)* constituyen la parte central y son de contracción lenta; se denominan **células de bolsa nuclear**, y *b)* localizadas en la zona periférica y de contracción rápida, denominadas **células de núcleos en hilera**. El primer tipo celular presenta un ensanchamiento en la parte central de la fibra donde se localizan numerosos núcleos y sólo los extremos presentan estriación. El segundo tipo celular es de forma alargada, de extremos romos, y los núcleos se disponen en hilera a lo largo de la fibra. Son más abundantes y de contracción rápida.

Con relación a las **terminaciones nerviosas**, pueden ser también de dos tipos: *a)* **aferentes**, que terminan en pequeñas placas motoras en los extremos de las fibras musculares modificadas, y *b)* **eferentes**, dispuestas de forma espiral o anular en la zona central de la fibra.

En los tendones, las terminaciones nerviosas propioceptoras forman los denominados husos tendinosos. Están constituidos por fibras de colágena modificadas, que por uno de sus extremos

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

se ponen en contacto con fibras musculares y por el otro con fibras colágenas ordinarias del tendón, y todo ello envuelto por una cápsula conectiva. Las terminaciones nerviosas pierden su envoltura de mielina y penetran ramificándose para terminar en forma de clava sobre las fibras de colágena, aunque sin existir un contacto íntimo con ellas, ya que entre las clavas de las terminaciones nerviosas y las fibras de colágena queda un espacio de unos 20 nm, aproximadamente.

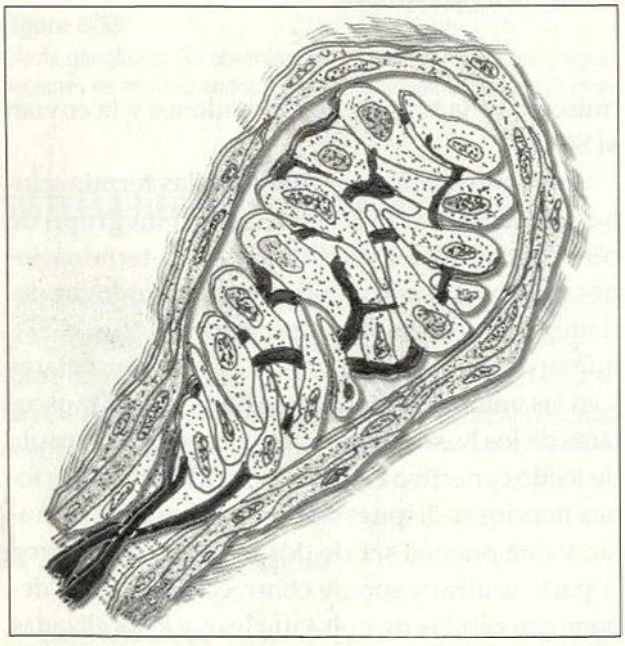


Figura 8-58
Esquematización de un corpúsculo de Meissner.

Las **terminaciones receptoras de sensaciones** están representadas por dos tipos de estructuras nerviosas: las **terminaciones libres** y los **corpúsculos sensitivos**. Se localizan preferentemente en los epitelios estratificados planos y en el tejido conectivo subyacente, y recogen las sensaciones de dolor, tacto, presión, calor y frío.

Las terminaciones nerviosas libres, que recogen sensaciones de dolor, se localizan bien en el interior del epitelio o bien en el tejido conectivo subyacente, haciéndolo en este último caso en forma glomerular o ramificada. Son arborizaciones de las terminaciones nerviosas que no constituyen corpúsculos. Las intraepiteliales se localizan en la córnea, la piel y la mucosa, y están constituidas por una terminación nerviosa que pierde su vaina de mielina y penetra ramificada en el epitelio, formando abultamientos en su porción terminal. Las conectivas disponen sus arborizaciones en forma de glomérulos cuando se localizan en el tejido conectivo de la dermis y en forma ramificada en el tejido conectivo capsular de los órganos.

Los **corpúsculos sensitivos** están formados por tres estructuras: *a)* la **cápsula** que deriva de la vaina de Henle de los nervios; *b)* la **zona glomerular** que deriva de las células de neuroglia, y *c)* las **terminaciones axónicas** estén o no ramificadas.

Los estímulos táctiles son recogidos por dos tipos de corpúsculos: los corpúsculos de Meissner (fig. 8-58) y los corpúsculos de Merkel (figs. 8-59 y 8-60). Los estímulos de presión son recogidos

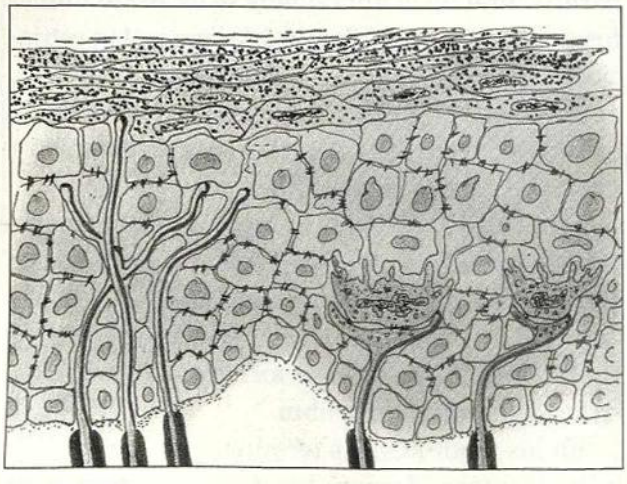


Figura 8-59
Representación esquemática de terminaciones libres en epitelios y de células de Merkel.

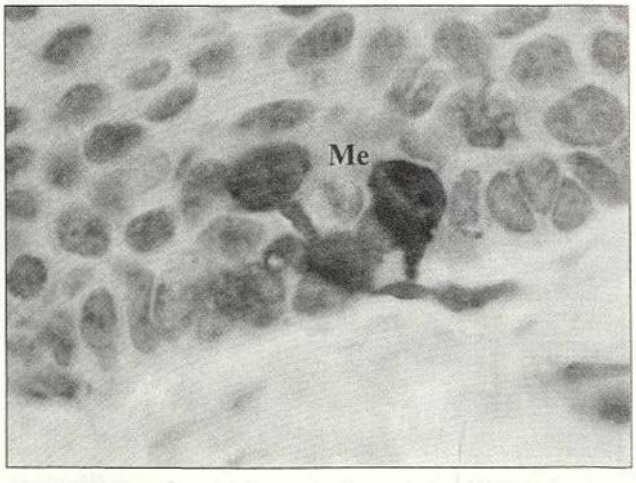


Figura 8-60
Imagen estructural de dos células de Merkel (Me) a las que le llegan terminaciones nerviosas, constituyendo un corpúsculo táctil.

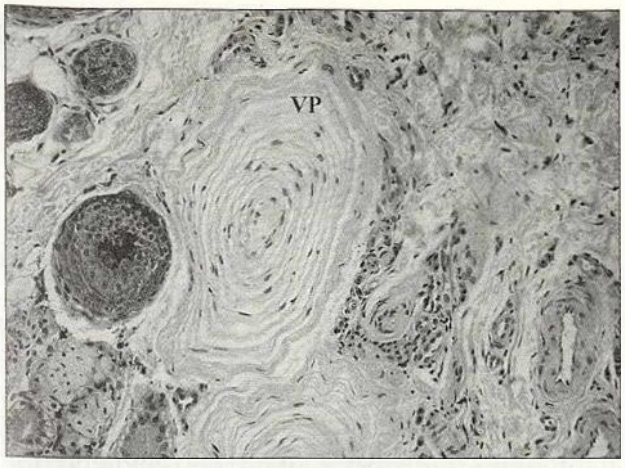


Figura 8-61
Imagen estructural de un corpúsculo de Vater-Pacini (VP). Se observan las estratificaciones concéntricas de sus estructuras.

por los corpúsculos de Vater-Pacini (figs. 8-61 y 8-62), los de calor por los corpúsculos de Ruffini (fig. 8-63), y los del frío por los corpúsculos de Krause (fig. 8-64).

Corpúsculos de Meissner

Son estructuras ovoides en las que la zona glomerular está constituida por células alargadas dispuestas en empalizada en el eje mayor del corpúsculo y entre las que existe una sustancia amorfa con fibras de colágena. El corpúsculo está envuelto por una cápsula de tejido rico en fibras; por el polo inferior penetran las fibras nerviosas, que pierden su vaina de mielina y terminan sobre la membrana de las células de la zona glomerular a modo de clava, constituyendo sinapsis con ellas. Estos corpúsculos se localizan principalmente en los dedos, en el borde de los párpados y los labios, en el glande y en el clítoris, y principalmente próximos a los folículos pilosos, dando lugar a los pelos táctiles de algunos animales (felinos y roedores).

Corpúsculos de Merkel

Están formados por un grupo de células escamosas denominadas células táctiles de Merkel, que se localizan en el epitelio estratificado plano de la epidermis y están inervadas por una sola ter-

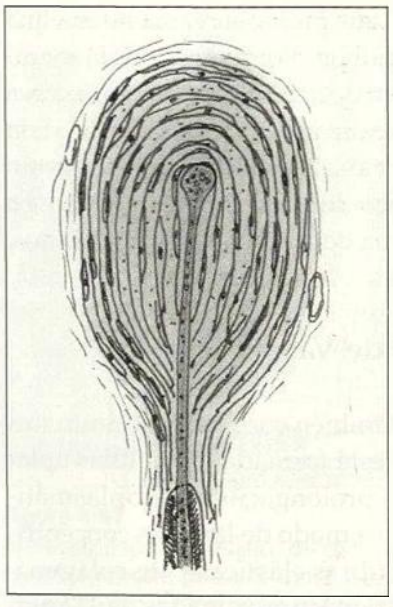


Figura 8-62
Representación esquemática de un corpúsculo de Vater-Pacini.

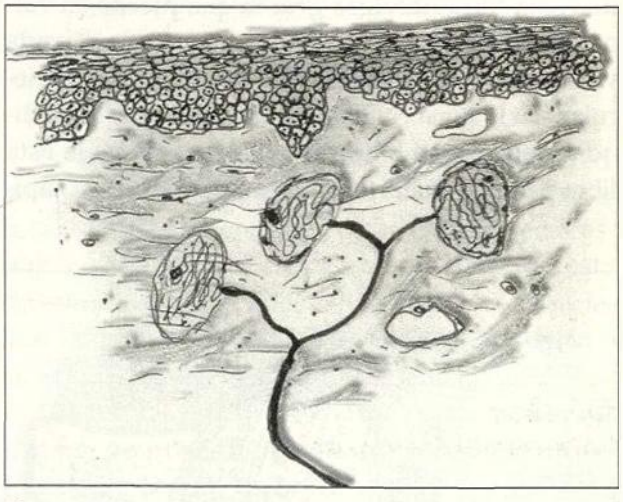


Figura 8-63
Esquema de un corpúsculo de Ruffini.

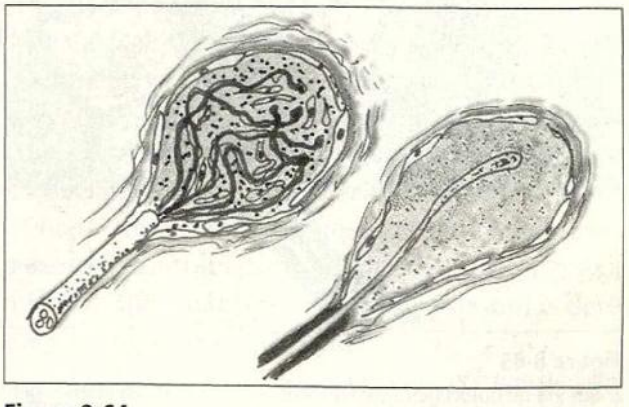


Figura 8-64
Representación esquemática de dos corpúsculos de Krause.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

minación nerviosa, que pierde su vaina de mielina al penetrar en el epitelio. Por lo general, la membrana citoplasmática de la célula de Merkel excava en el lugar donde realiza el contacto sináptico con la terminación nerviosa. Estos corpúsculos están situados en el hocico del cerdo, en los dedos y en ocasiones en la vaina de algunos folículos pilosos.

Corpúsculos de Vater-Pacini

Se denominan también corpúsculos laminares porque su cápsula está formada por células aplanadas, con muchas prolongaciones citoplasmáticas que se disponen a modo de láminas concéntricas separadas por fibras elásticas y de colágena. Tienen unas dimensiones aproximadas de 1-2 mm × 0,1-0,6 µm. Por el centro de la zona basal penetra una sola fibra nerviosa gruesa que pierde su vaina de mielina al entrar en contacto con la cápsula y termina en un ensanchamiento de forma glomerular. En la zona central existe un material semilíquido que rodea la fibra nerviosa. Junto con esta fibra penetra una arteriola que se ramifica en capilares que se introducen entre las laminillas conectivas de la dermis de los dedos, de las glándulas mamarias, de los órganos sexuales, en las membranas serosas y en el tejido conectivo que rodea a los vasos y a las vainas tendinosas.

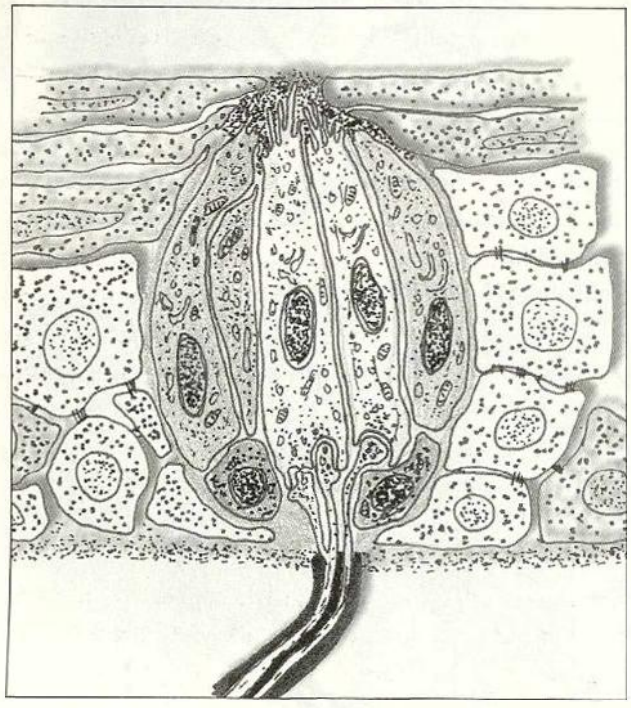


Figura 8-65
Esquema de botón gustativo lingual. Se muestran las células germinativas, así como las terminaciones nerviosas que hacen sinapsis sobre las células gustativas receptoras.

Corpúsculos de Ruffini

Están constituidos por varias fibras nerviosas amielínicas, que se ramifican o forman un glomérulo, contenidas en un tejido conectivo laxo con abundantes fibroblastos y todo ello envuelto por una cápsula muy manifiesta formada por células cuboideas y fibras de colágena, que se fusionan con otras fibras extracorpusculares. Tienen un tamaño aproximado de 1-2 mm × 0,1 mm. Estos corpúsculos se localizan en el tejido conectivo de la dermis en el estrato papilar.

Corpúsculo de Krause

Estos corpúsculos de aspecto bulboso, de 50 µm de diámetro, presentan dos formas distintas: una constituida por una zona central de material amorfo, donde se localiza la fibra nerviosa amielínica, que termina en un ensanchamiento, y por una cápsula conectiva con células aplanadas; y otra, formada por unas fibras amielínicas que presentan ramificaciones, que terminan en un ensanchamiento y por una cápsula conectiva. Estos corpúsculos se localizan en el estrato papilar de la dermis en la mucosa de la lengua y de los genitales, así como en la córnea.

Terminaciones asociadas con los sentidos especiales

☐ *Corpúsculos gustativos*

Las terminaciones, botones o yemas gustativas (fig. 8-65) están constituidos por un grupo de células modificadas, localizadas en el epitelio lingual (fig. 8-66) e inervadas por fibras amielínicas, que realizan sinapsis en la zona basal de las células. Estos corpúsculos gustativos, de morfología más o

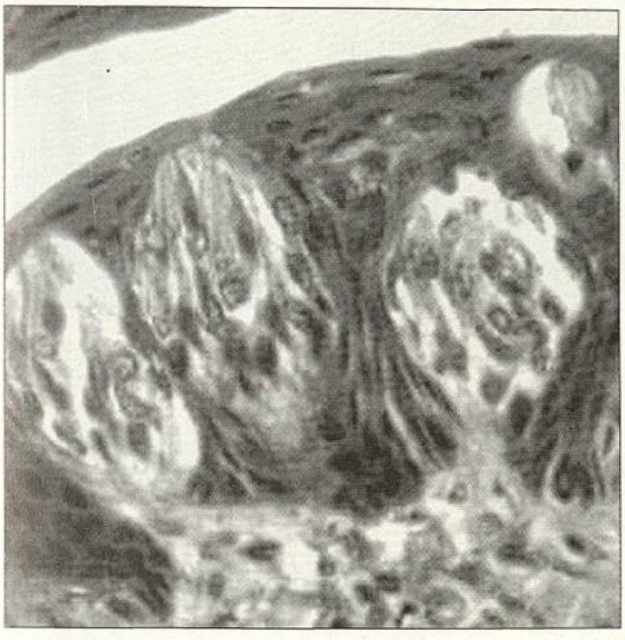


Figura 8-66
Imagen estructural de varios botones gustativo intraepiteliales de mucosa lingual.

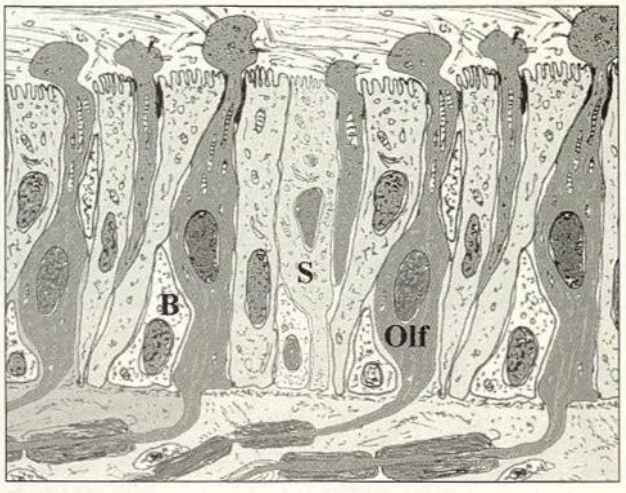


Figura 8-67
Representación esquemática del epitelio olfatorio. Se muestran las células basales (B), las de sostén (S) y las olfatorias (Olf). Estas últimas tienen prolongaciones de tipo axónico para proyectar las sensaciones gustativas hacia centros nerviosos.

menos oval, tienen unas dimensiones de unos 72 μm en su eje mayor y ocupan toda la anchura del epitelio, desde la membrana basal hasta casi la superficie apical. El epitelio forma una abertura, canal o **foso gustativo externo**. Los corpúsculos están constituidos por dos tipos de células: *a)* las **células sostén** o **tipo I** tienen una morfología fusiforme y rodean a las células gustativas neuroepiteliales, situadas en la zona central del corpúsculo, y *b)* las **células gustativas neuroepiteliales** tienen forma de bastón con el núcleo central y rodean un espacio abierto en la zona apical denominado **poro gustativo interno**, al que proyectan unas microvellosidades o **pelos gustativos** impregnados de una sustancia amorfa. Ultraestructuralmente, las células neuroepiteliales presentan un gran desarrollo del retículo endoplasmático liso, mientras que las células de sostén carecen de dicho retículo. También se ha descrito un tercer tipo celular con las características propias de una célula germinativa.

Las fibras nerviosas que penetran por la zona basal hacen sinapsis sobre las células neuroepiteliales y son rodeadas por las células de sostén. Los gustos percibidos sólo son cuatro: dulce, amargo, ácido y salado.

☐ *Terminaciones olfatorias*

La región orgánica especializada que percibe las sensaciones olfativas se localiza en el techo de la cavidad nasal, tapizada por un epitelio seudoestratificado (fig. 8-67). Este epitelio olfatorio está constituido por tres tipos celulares bien diferenciados: las **células olfatorias**, las **células de sostén** y las **células basales**.

Las células olfatorias se sitúan entre las de sostén; son neuronas bipolares que presentan un ensanchamiento en su borde apical denominado **bulbo olfatorio**, en el que se insertan de seis a ocho cilios que se estrechan rápidamente en sus extremos. En el cuerpo de estas células se localiza el núcleo, esférico y de cromatina homogénea, el complejo de Golgi y cisternas de retículo endoplasmático granular. La parte basal de la célula se proyecta hacia la lámina propia a modo de axón que se une con las procedentes de otras células olfatorias para constituir el nervio olfatorio.

Las células de sostén presentan una forma más o menos cilíndrica, estrechándose en la zona basal, mientras que en la apical presentan gránulos densos y numerosas microvellosidades.

Las células basales se consideran células germinativas, están en contacto con la membrana basal y no alcanzan el borde apical del epitelio.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 9

Sistema circulatorio

A. Gázquez Ortiz, L. Moya Jiménez
y S. Vidal Ruibal

GENERALIDADES

Los animales superiores necesitan de un sistema de transporte que vehicule las sustancias nutritivas, el oxígeno y determinados componentes que intervienen en el metabolismo celular en los tejidos, de tal manera que es imprescindible un sistema estructural de canales que ponga en relación todos los tejidos orgánicos. Esta función la realiza el llamado **sistema circulatorio**, integrado por tres compartimientos: sistema arterio-capilar-venoso, corazón y sistema linfático.

Los tres compartimientos están compuestos por órganos huecos, que se interconectan íntimamente sin solución de continuidad. El **corazón** puede considerarse una bomba que impulsa el fluido o sangre hacia los diferentes territorios orgánicos a través del **sistema arterio-capilar-venoso**, mientras que el **sistema linfático** tiene la misión de relacionar determinados órganos y áreas tisulares con los otros dos componentes mencionados.

Todos los constituyentes están conformados por estructuras compuestas por la superposición de capas de diferentes tejidos. Así, existe una **capa interna de tejido epitelial**, una **capa media de tejido muscular** y una **capa externa de tejido conectivo**.

El corazón impulsa la sangre a los tejidos por medio de los vasos sanguíneos llamados **arterias**, las cuales van disminuyendo de calibre conforme se distribuyen mas íntimamente entre los tejidos y estructuras orgánicas, hasta llegar a **capilares**, los vasos sanguíneos más delgados del componente arterial. Los capilares se continúan con las vénulas hasta confluir en las **venas** de gran calibre, que ingresan la sangre en el corazón, el cual a su vez la proyecta hacia el pulmón, donde adquiere oxígeno para volver otra vez al corazón y reiniciar el proceso de circulación hacia los tejidos.

ARTERIAS

Los vasos sanguíneos arteriales tienen una constitución común, que se repite en todos ellos, si bien entre los diferentes elementos pueden estar representados en mayor o menor medida según el calibre y la función del vaso.

Una **arteria** (fig. 9-1) está formada básicamente por una capa interna, una capa media y una capa adventicia. La capa interna está integrada por un tejido epitelial específico o endotelio, el cual puede estar separado de la capa media por una lámina de tejido elástico. La capa media está formada por tejido muscular liso, y la adventicia por tejido conectivo; entre las capas media y externa puede existir una lámina elástica que las separe.

La **túnica íntima** o capa endotelial está integrada por un epitelio simple plano. Debajo del endotelio existe un **espacio subendotelial** constituido por tejido conectivo laxo en el que se encuentran diseminadas algunas células conectivas y musculares lisas. Este espacio se continúa con una lámi-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

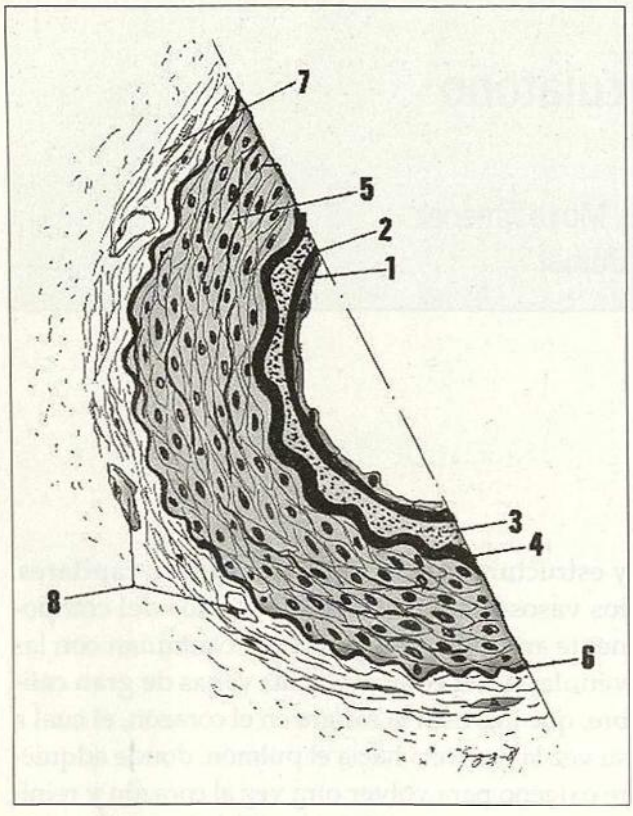


Figura 9-1
Representación esquemática de una arteria tipo. 1, endotelio; 2, membrana basal; 3, espacio subendotelial; 4, lámina elástica interna; 5, túnica media muscular; 6, lámina limitante externa; 7, adventicia; 8, *vasa vasorum*.

na fenestrada de elastina, denominada **lámina elástica interna**.

La **túnica media** o capa muscular está compuesta de músculo liso. Entre las células musculares se intercalan fibras de colágeno tipo III, fibras elásticas y proteoglucanos. En la parte más externa de esta túnica se presenta una lámina fenestrada elástica de menor grosor que la interna, que se denomina **lámina elástica externa**.

La **túnica adventicia** relaciona el vaso sanguíneo con los tejidos adyacentes. Está constituida por tejido conectivo laxo por el que circulan nervios propios del vaso; en las arterias de mediano y, especialmente, en las de gran calibre contiene vasos sanguíneos de pequeño calibre, denominados *vasa vasorum*, para nutrir las túnicas media y adventicia.

Estas tres túnicas están presentes en todos los tipos de arterias. No obstante, desde las más grandes hasta los capilares se da un cambio gradual y continuo de tamaño y estructura de la pared vascular.

Clásicamente se denomina a las arterias teniendo en cuenta su tamaño, los componentes de la capa media y la función que desarrollan. Así, las arterias se dividen en **elásticas** o conductoras, **musculares** o distribuidoras y **arteriolas**.

Arterias elásticas o conductoras

Las arterias elásticas, como son la aorta, la subclavia, el tronco braquiocefálico, la carótida y la ilíaca, tienen una pared vascular muy gruesa y con abundantes fibras elásticas, debido a que sufren fuertes presiones procedentes del flujo cardíaco que las someten a cambios bruscos de su luz. Son arterias que se identifican por su amplio calibre y su coloración amarillenta debido al tipo de fibras elásticas, que abundan en su pared.

La **túnica íntima** o endotelio está integrada por una capa de células planas, de un grosor de 8-14 µm y una longitud de 20-40 µm, las cuales contienen pocos organoides, y los que se aprecian se concentran en las áreas perinucleares. Asimismo, también se encuentran gránulos electrodensos, denominados cuerpos de Weibel-Palade, que mediante técnicas inmunocitoquímicas son positivos a un antígeno relacionado con el factor VIII de la coagulación, o factor von Willebrand. En su cara basal estas células tienen unas prolongaciones que se introducen por las fenestraciones de la lámina elástica interna y se ponen en contacto con células de la túnica media mediante uniones tipo *nexus*. Debajo del endotelio aparece una capa subendotelial constituida por tejido conectivo laxo con algunos elementos celulares conectivos, así como con fibras colágenas y elásticas y fibras de tejido muscular liso, procedentes de la túnica media.

La **lámina elástica interna**, integrada por fibras elásticas, está fenestrada. Tiene un grosor de unos 2 µm y se considera la primera de las diversas capas que constituyen la túnica media junto con fibras musculares lisas (fig. 9-2).

La **túnica media** está compuesta por aproximadamente 40-70 láminas fenestradas de fibras elásticas de unos 5-15 µm de grosor, interconectadas por delicados cordones también de elastina orien-

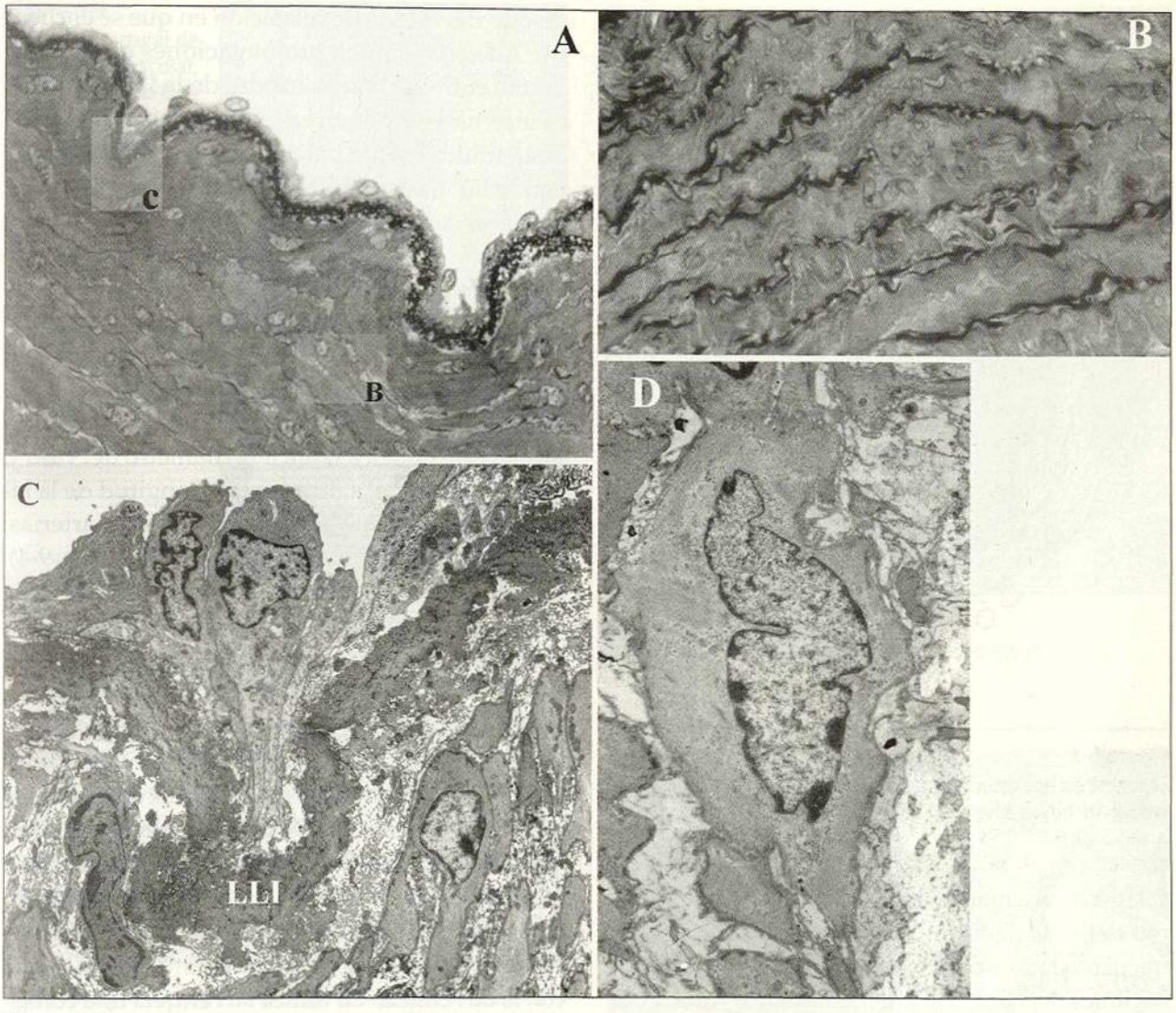


Figura 9-2
A) Detalle estructural de una arteria elástica, en el que se aprecia la lámina elástica interna, que se observa con más detalle en **C**, con microscopia electrónica de transmisión. **B**) Detalle de la túnica muscular. **D**) Imagen de una célula muscular contraída.

tados radialmente a la luz del vaso (fig. 9-3). Los espacios entre las láminas están ocupados por fibras musculares lisas y algunos fibroblastos, que junto con las células musculares constituyen las células fibrogénicas de la pared del vaso.

La **lámina elástica externa** es semejante a la interna y se estima que está representada por la última capa de elastina de la túnica media. Está muy fenestrada y con frecuencia se introducen elementos conectivos de la adventicia para ponerse en contacto con las células musculares, principalmente nervios y vasos sanguíneos de escaso calibre.

La **túnica adventicia** es relativamente delgada y está formada por tejido conectivo laxo con fibras

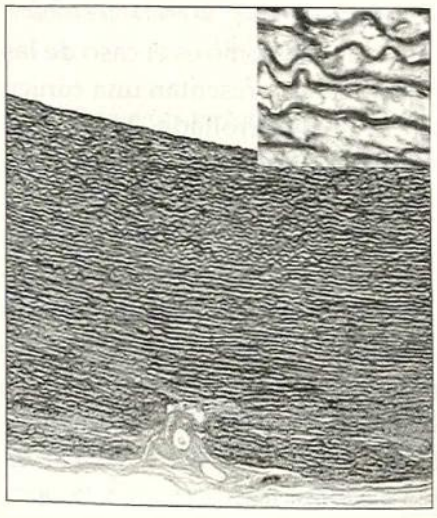


Figura 9-3
Aorta de perro, teñida con la técnica de la orceína para fibras elástica. Pueden observarse en detalle las fibras elásticas de la túnica media.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

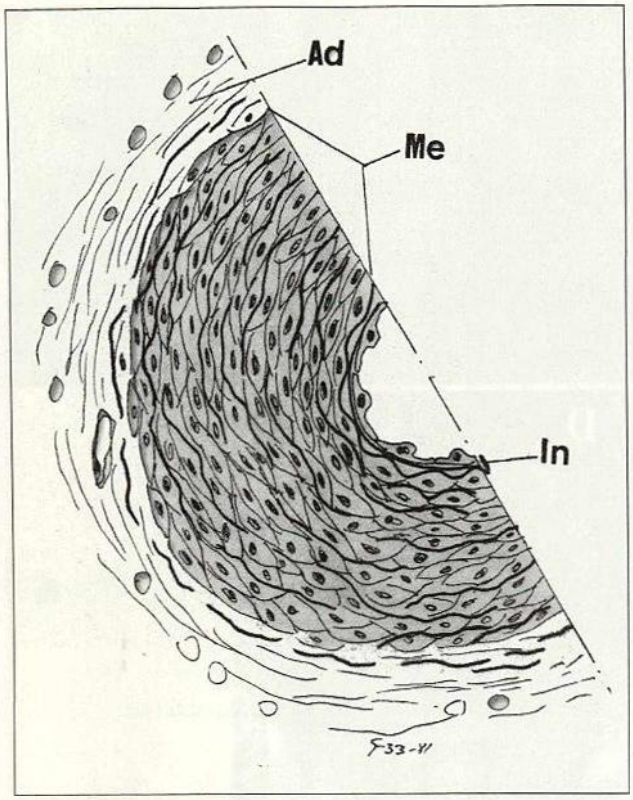


Figura 9-4
Esquema de una arteria muscular. In, túnica íntima; Me, túnica media; Ad, túnica adventicia.

colágenas orientadas longitudinalmente y con una red delgada de fibras elásticas. En esta túnica es frecuente la presencia de *vasa vasorum* y de terminaciones nerviosas, que llegan hasta la túnica media perforando la lámina elástica externa.

Arterias musculares o de distribución

Las arterias musculares, como es el caso de las femorales o las braquiales, presentan una túnica media muscular muy desarrollada, la cual se adapta a los cambios de la luz de este tipo de arteria. Son vasos de un diámetro aproximado de 1-1,5 mm, y suelen tener un color blanquecino; en ellas están presentes todos los componentes estructurales que se han analizado en la estructura general de una arteria.

La **túnica íntima** se compone de un endotelio de similares características a las de las arterias elásticas. No obstante, las células endoteliales se adaptan a la superficie ondulada del vaso, dependiendo del estado de dilatación en que se encuentre. Además, emiten prolongaciones que se proyectan entre las fenestraciones de la lámina elástica interna y se ponen en contacto con las células de la túnica media para una mejor nutrición del endotelio. La capa subendotelial es, asimismo, de similares características a las de las arterias elásticas, con la diferencia de contener escasas células musculares lisas.

La **lámina elástica interna** está bien desarrollada y tiene grandes fenestraciones; en general, en cortes histológicos se muestra fuertemente ondulada debido a la contracción muscular de la túnica media, que obliga a reducir el diámetro del vaso y, por consiguiente, a disminuir la longitud de la lámina, que por tanto se festonea. En estas arterias, la **túnica media** es la más representativa (fig. 9-4). Está bien desarrollada, forma la mayor parte de la pared de la arteria y está constituida por gran número de capas musculares lisas en disposición circular. Los espacios existentes entre las células musculares están ocupados por una trama delicada de fibras de reticulina que rodea a las células musculares a modo de red elipsoidea; asimismo, se presentan fibras elásticas, pero en menor cantidad que en las arterias de gran calibre. La **lámina elástica externa**, también festoneada en cortes histológicos, se constituye como una delgada lámina continua de elastina, que establece el límite de la media con la adventicia. La **túnica adventicia** está constituida por tejido conectivo laxo, con las fibras dispuestas mayoritariamente en sentido longitudinal. Adosados a la lámina elástica interna hay nervios amielínicos y estructuras sinápticas, que deben descargar los neurotransmisores; éstos, por difusión a través de la lámina elástica externa, que es también fenestrada, deben pasar a la túnica media y activar las células musculares que mayoritariamente forman esta capa (figs. 9-5 y 9-6).

Arterias pequeñas y arteriolas

Las arteriolas (fig. 9-7) son vasos sanguíneos de un calibre inferior a 100 μm. El conjunto constituye el compartimiento fundamental que interviene en la resistencia periférica y, por tanto, en la regulación de la presión arterial.

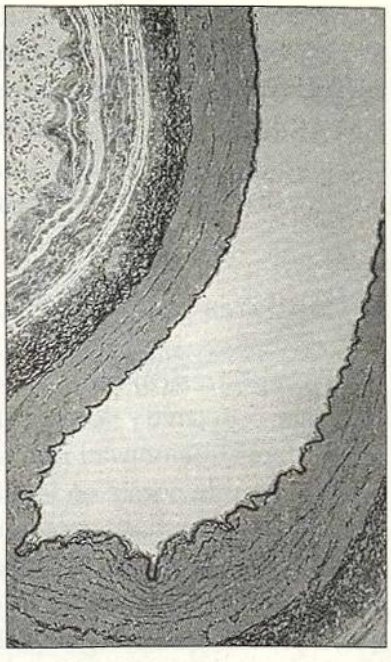


Figura 9-5
Detalle estructural de una arteria muscular. Se observan la lámina elástica interna y una amplia capa muscular.

Figura 9-6
Imagen estructural de una arteria muscular uterina.

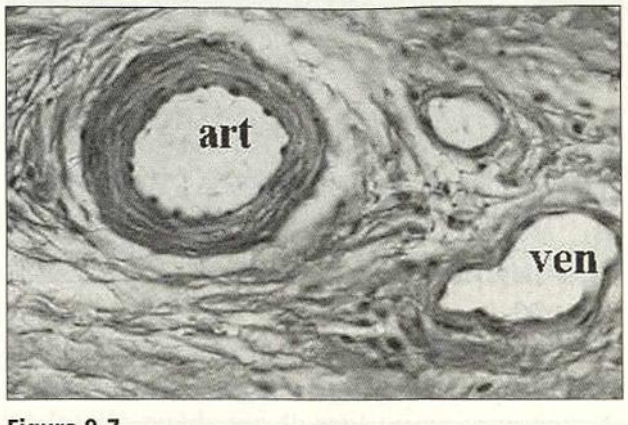


Figura 9-7
Imagen estructural de una arteriola (art) y una vénula (ven).

Las arteriolas presentan un equilibrio entre el calibre de su luz y el grosor de la pared vascular. Son vasos con una estructura muy similar a la de las arterias de tamaño medio, aunque su principal diferencia es la falta de lámina elástica externa. La túnica íntima está representada por un endotelio similar a cualquier vaso sanguíneo, aunque sus células endoteliales tienen una estructura más simple. El espacio subendotelial es muy delgado y está integrado por fibras de reticulina y algunas elásticas, que se continúan con la lámina elástica interna, fenestrada y muy delgada, pero falta en las arteriolas precapilares. La capa media está compuesta por unas 3-4 capas de células musculares lisas de orientación circular a la luz del vaso, que se van perdiendo según disminuye el calibre del vaso. La adventicia se compone de un tejido conectivo laxo inervado, y se relaciona íntimamente con el mesénquima de las estructuras orgánicas por donde circula el vaso.

CAPILARES

Las metaarteriolas o arteriolas terminales se continúan con unos delicados vasos sanguíneos que han perdido la túnica media, la íntima queda reducida a un endotelio y la adventicia no existe o, en algunos casos, está representada por un tipo de célula mioide denominada pericito. Los capilares constituyen una red profusa de vasos de un calibre aproximado entre 0,30-2 μm de diámetro, que distribuye el flujo sanguíneo por todas las estructuras orgánicas (fig. 9-8).

Los capilares se clasifican en dos grandes grupos: **capilares propiamente dichos** y **sinusoides**. Los primeros se subdividen en tres variedades: con la pared endotelial de forma continua, **capilares**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

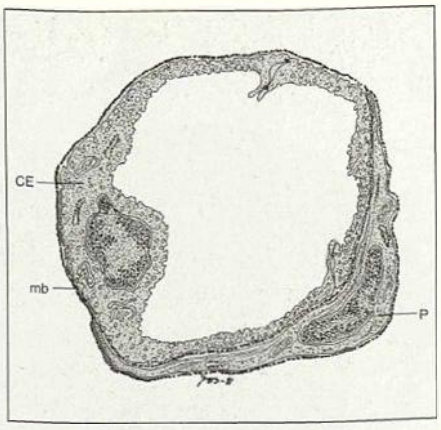


Figura 9-8
Representación de los componentes de un capilar. CE, célula endotelial; mb, membrana basal; P, pericito.

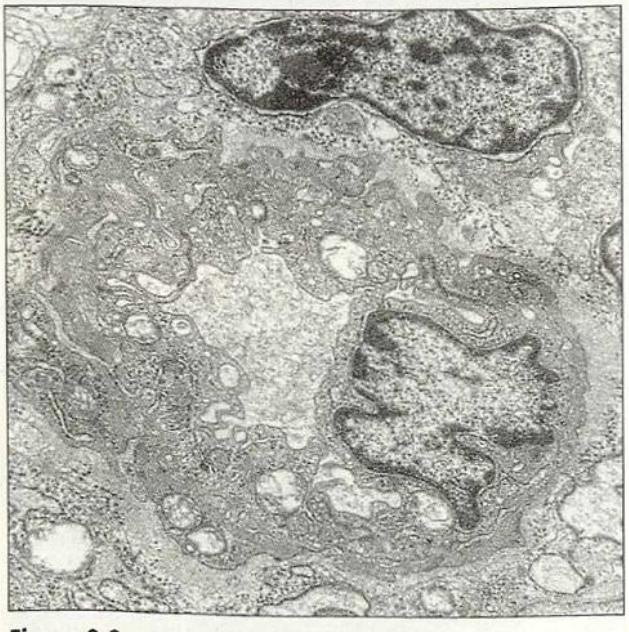


Figura 9-9
Imagen ultraestructural de un capilar continuo.

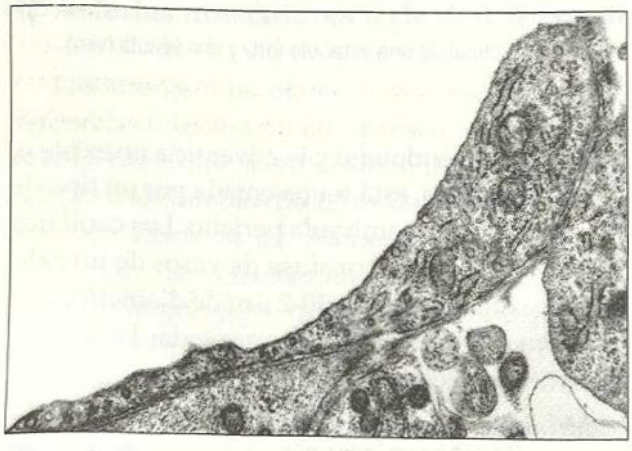


Figura 9-10
Detalle ultraestructural de un endotelio capilar. Se observan numerosas microvesículas de pinocitosis.

continuos (fig. 9-9); la pared fenestrada con diafragma en la fenestraciones, **capilares fenestrados con diafragma**, y **capilares fenestrados sin diafragma**. Los sinusoides pueden tener el endotelio continuo (fig. 9-10) **(sinusoides continuos)**, o bien con fenestraciones **(sinusoides discontinuos)**.

Capilares propiamente dichos

Los **capilares continuos** se sitúan en el tejido muscular, conectivo y nervioso. Estos vasos no presentan fenestraciones ni poros en su pared, que está constituida por un endotelio, por la membrana basal y en algunos lugares se presentan pericitos. Las células endoteliales están unidas entre ellas con fuertes uniones a modo de desmosomas, que impiden el paso de moléculas de la luz vascular al espacio extravascular, y viceversa. Por ello, el paso de moléculas se realiza a través del citoplasma de la célula endotelial mediante un proceso activo, denominado **citopempsis**, con la intervención de moléculas portadoras. En realidad se trata de un fenómeno de micropinocitosis activa y específica del endotelio, en el que intervienen numerosas microvesículas procedentes de ambos lados del citoplasma celular, ya que migran en ambas direcciones. También pueden intervenir microvesículas procedentes del complejo de Golgi yuxtanuclear, que se fusionan con las que provienen del proceso de micropinocitosis (fig. 9-11).

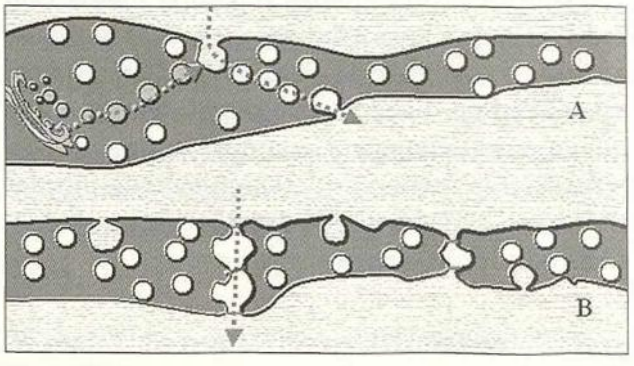


Figura 9-11
Representación esquemática de los dos procesos de transmisión de sustancia a través del endotelio. **A**) Fenómeno de citopempsis; las microvesículas se forman a ambos lados de la célula endotelial y también se forman a partir del complejo de Golgi. **B**) El proceso de paso de sustancias también se puede realizar a través de las fenestraciones, como en el caso de los capilares fenestrados.

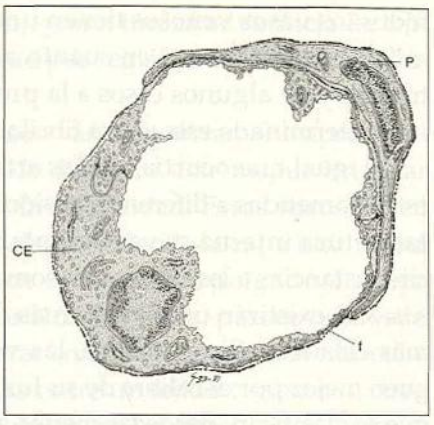


Figura 9-12
Capilar fenestrado con diafragma (f). CE, célula endotelial; P, pericito.

El corte transversal de estos capilares muestra la imagen de la extensión que suele ocupar la célula endotelial; así, puede observarse cómo una célula llega a ocupar toda la circunferencia de la luz del capilar, aunque generalmente hay dos o tres células. La membrana basal rodea todo el endotelio y en los lugares en que se ubican los pericitos envuelve a dichas células.

Los **capilares fenestrados** (figs. 9-12 a 9-14) se localizan en las glándulas endocrinas, intestino y páncreas; en el caso del riñón, los capilares carecen de diafragma. Suelen tener un diámetro aproximado de 1-1,5 μm. La característica principal son sus fenestraciones, de aproximadamente 50-90 nm de diámetro, en las que puede o no existir una estructura electrodensa de tipo proteico a modo de diafragma. Dichas discontinuidades o fenestraciones se forman por la fusión de microvesículas de fusión continua, o también por verdaderas discontinuidades motivadas por la fusión de las membranas citoplasmáticas de ambos lados de la célula endotelial (cara intravascular y cara extravascular). Con respecto a la estructura interna de las células endoteliales, se puede decir que son similares al resto de capilares.

Los **capilares sinusoides** adoptan tal denominación por su aspecto estructural, ya que son vasos relativamente grandes y con una silueta irregular en corte transversal. Se adaptan a los intersticios que quedan entre los cordones celulares del órgano al que irrigan.

Estos capilares pueden presentar una pared continua o fenestrada. Los de pared continua se sitúan en órganos linfoides y en el hígado de vaca y oveja; los de pared fenestrada, en hipófisis y adrenales, y aquellos que tienen pared con discontinuidades, en el hígado de la cabra. Los capilares sinusoides discontinuos tienen una membrana basal discontinua o que falta en ocasiones. También el endotelio puede ser discontinuo y con una función fagocítica, como ocurre en el hígado, bazo y ganglio linfático. Los capilares con fenestraciones tienen en su pared, en múltiples ocasiones, macrófagos que disponen su citoplasma a ambos lados de la pared endotelial (fig. 9-15).

Figura 9-13
Detalle ultraestructural de las fenestraciones de un capilar renal.

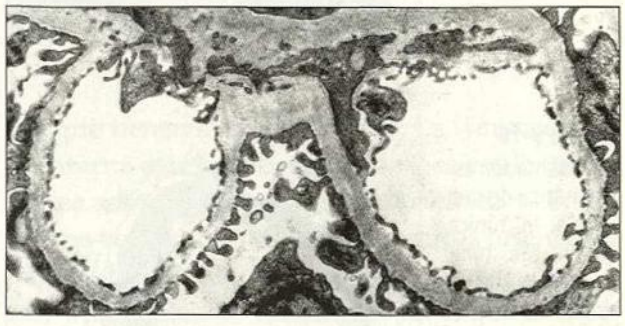


Figura 9-14
Imagen ultraestructural de dos cortes de un capilar glomerular. Se observan diferentes fenestraciones del citoplasma de la célula endotelial.

VENAS

La dirección natural de la sangre una vez que abandona los capilares son las venas. Si se sigue la dirección de la sangre, los vasos venosos que están en contacto con los capilares son las **vénulas**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

(fig. 9-16); de ellas se puede decir que son las venas de menor calibre. El fluido sanguíneo es transportado por las venas, que aumentan de grosor a medida que se aproximan al corazón. No obstante, todos los vasos venosos tienen una estructura similar, sólo cambiante en cuanto al grosor de sus túnicas y en algunos casos a la presencia o no de una determinada estructura fibrilar.

Al igual que ocurría con las arterias, las venas están sometidas a diferente presión y, por tanto, su estructura interna se va a adaptar a las diversas circunstancias a las que se ven sometidos estos vasos. Así, existirán unas venas más flexibles y otras más elásticas. Sin embargo, las venas se distinguen mejor por el calibre de su luz, de tal manera que se clasifican, desde las menos gruesas a las de mayor calibre, en: vénulas, venas medianas y grandes venas (figs. 9-17 y 9-18).

La estructura general de la pared de una **vena** está integrada por tres túnicas, de manera similar a lo que ocurría con las arterias; sin embargo, en muchos tramos del vaso los límites entre ellas son imprecisos o, por lo menos, poco definidos. Asimismo, en el recorrido de un misma vena la pared puede mostrar diferente grosor y estructura de sus túnicas. De cualquier forma, la pared de una vena consta de una **túnica íntima** constituida por un endotelio; una **túnica muscular** formada por tejido muscular liso (entre ambas túnicas puede existir en las grandes venas una lámina limitante in-

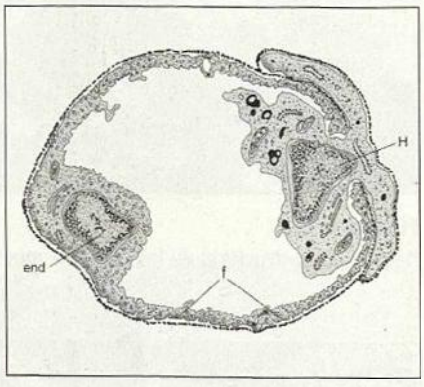


Figura 9-15
Representación esquemática de capilar sinusoide. Se muestra un macrófago (H) en su pared vascular. En el endotelio (end) aparecen fenestraciones (f).

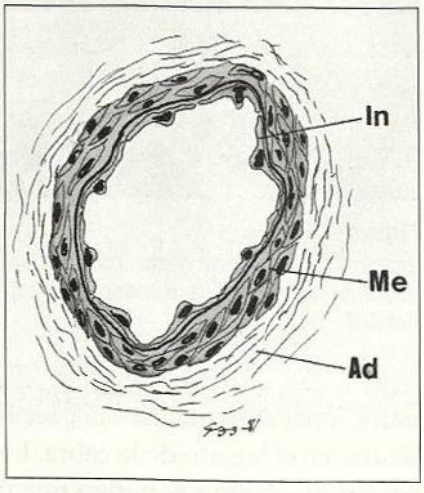


Figura 9-16
Representación esquemática de una vénula. In, túnica íntima; Me, túnica media; Ad, túnica adventicia.

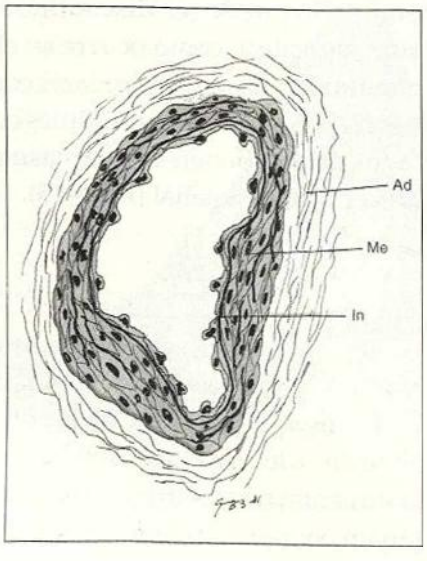


Figura 9-17
Estructura general de una vena. In, túnica íntima; Me, túnica media; Ad, túnica adventicia.

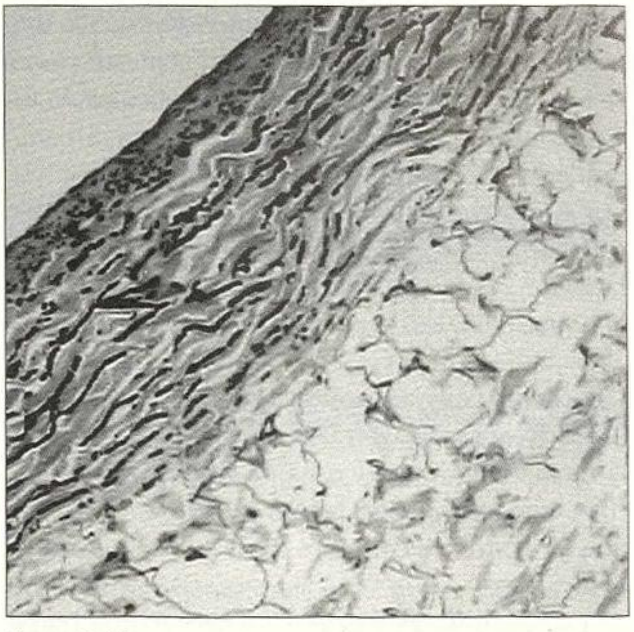


Figura 9-18
Detalle estructural de la pared de una gran vena. Se aprecia el escaso grosor de la túnica media en comparación con el gran desarrollo de la adventicia.

terna de elastina), y una **túnica adventicia** de tejido conectivo, que por regla general está muy desarrollada.

Las **vénulas** son vasos de un tamaño aproximado de 12-25 μm de diámetro, con una luz irregular con tendencia a la esfericidad. Estos vasos tienen una pared muy delgada donde la capa íntima está representada por un endotelio delgado. La capa media, la mayoría de las veces, parece no existir, aunque suele estar constituida por fibras musculares lisas aisladas entre un tejido conectivo, cuyo representante celular son los fibroblastos. Éstos se orientan en el mismo sentido que las células musculares y dan la apariencia de una capa media muy gruesa. Entre las células de esta capa aparecen fibras de reticulina y elastina. La adventicia es una capa muy imprecisa, ya que se continúa con el tejido conectivo orgánico adyacente. La propia túnica adventicia está compuesta por un tejido rico en fibras orientadas según la dirección luminal del vaso (fig. 9-19).

Las **venas medianas** tienen un diámetro aproximado de 2,5-10 mm, y son las que se presentan en mayor número en los territorios orgánicos. Están presentes en la musculatura de las extremidades, en la dermis, y participan del drenaje de todos los órganos.

Están conformadas por una túnica íntima, de características similares a las de las vénulas, aunque en éstas puede existir un delgado espacio subendotelial con algunas fibras de elastina. La túnica media está integrada por fibras musculares lisas orientadas en dirección elipsoidal a la luz del vaso, y entre las fibras musculares lisas presentan fibras colágenas y elásticas. La túnica más desarrollada es la adventicia.

Las venas de mediano calibre, especialmente las de los miembros anteriores y posteriores, presentan en la capa íntima un repliegue del endotelio, denominado **válvula**, que en la zona media se refuerza con haces de fibras elásticas. En la luz del vaso toman una disposición semilunar. Su función es la de impedir el retroceso del flujo sanguíneo en su marcha hacia el corazón.

Las **grandes venas** están representadas por las venas cavas, mesentérica, safena, femoral o ilíaca, entre otras. La pared de estos vasos presenta una estructura muy similar a la de las venas medianas, aunque tienen mayor diámetro. La lámina elástica interna está bien constituida y es evidente. La túnica adventicia está muy desarrollada y contiene una red profusa de fibras elásticas orientadas longitudinalmente, junto con fibras musculares lisas, y presenta *vasa vasorum*, al igual que las arterias de gran calibre.

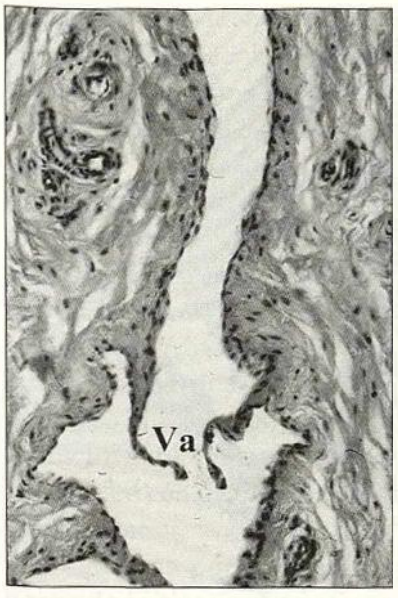


Figura 9-19
Imagen estructural de una vena con válvulas (Va) que se proyectan hacia la luz.

ANASTOMOSIS ARTERIOVENOSAS

Existen determinadas áreas tisulares en el organismo animal que facilitan, en momentos específicos, un flujo directo de la sangre hacia el corazón sin tener la necesidad de pasar por la red capilar. Son estructuras que participan en la termorregulación corporal.

Las arteriolas terminales o metaarteriolas realizan un contacto directo con venas mediante un vaso modificado denominado **anastomosis arteriovenosa** (fig. 9-20). Estas estructuras vasculares suelen ser vasos sanguíneos cortos y dispuestos en espiral, que ponen en contacto directo una arteriola y una vena, y que tienen modificada la estructura de sus túnicas media y adventicia. A ella llegan nervios adrenérgicos y colinérgicos.

La anastomosis arteriovenosa se localiza principalmente en la dermis, en la oreja del conejo y en

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

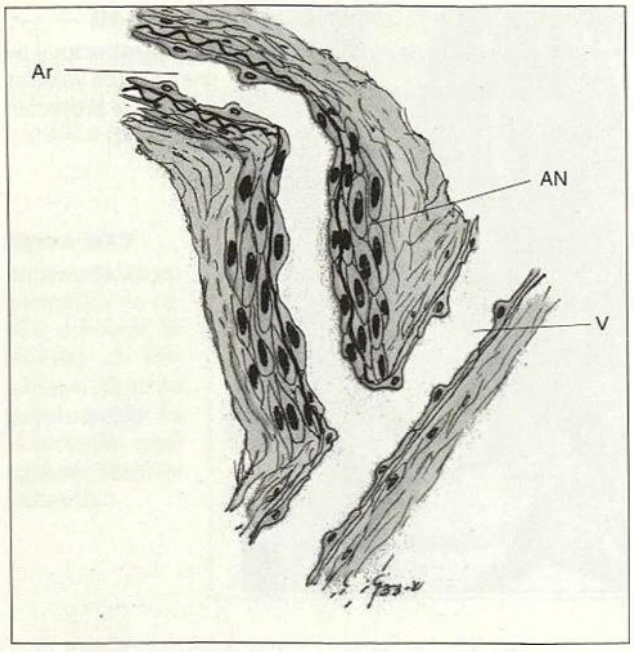


Figura 9-20
Representación esquemática de una anastomosis arteriovenosa (AN), que se interpone entre una vena (V) y una arteria (Ar).

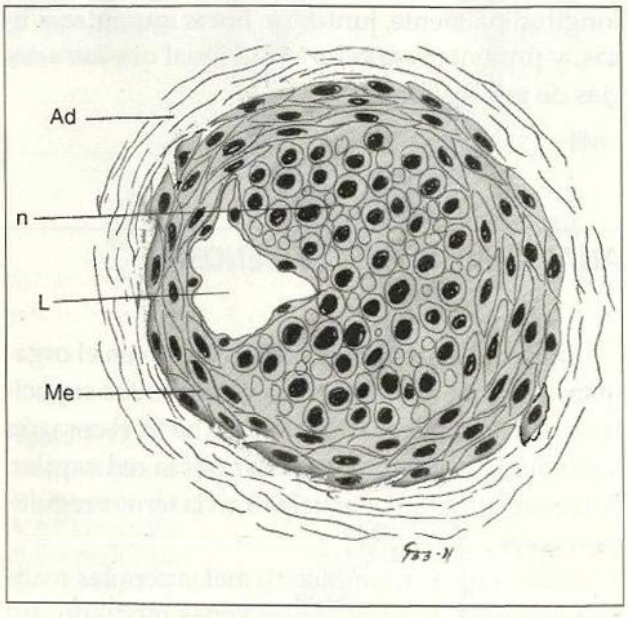


Figura 9-21
Representación esquemática de un *glomus*. L, luz vascular; Me, túnica media modificada con la presencia de células epitelioides (n); Ad, túnica adventicia.

la cresta del gallo, en las proximidades de las glándulas salivales, en la submucosa del intestino, en la mucosa nasal y en el tejido conectivo de estructuras reproductoras masculinas y femeninas. El vaso, que realiza la comunicación directa entre arteriola y vena, presenta una túnica íntima endotelial. La túnica media se compone de fibras musculares lisas modificadas orientadas longitudinalmente con una inervación vasomotora profusa, así como de células mioepiteliales, las cuales sintetizan sustancias vasoactivas del tipo de la acetilcolina. Esta túnica generalmente se muestra con mayor número de fibras musculares que las arteriolas y venas. En múltiples ocasiones las anastomosis están rodeadas por vénulas y por fibras nerviosas ameduladas procedentes de nervios periarteriales, y envuelto todo ello por un tejido conectivo fibroso no modelado.

GLOMUS

Los *glomera* (fig. 9-21) son anastomosis modificadas que se caracterizan por la presencia en su túnica media de numerosas células epitelioides junto con células musculares lisas. Son estructuras frecuentes en la dermis de las almohadillas plantares y del oído externo. El vaso de la anastomosis está tapizado por un endotelio. La túnica media está compuesta por una primera capa de células de morfología epitelioide con orientación paralela a la luz del vaso y otra capa circular de células musculares lisas. Estas capas epitelioides están compuestas por dos tipos celulares: las **células glómicas** o **tipo I**, cuya característica principal es la de poseer numerosas vesículas electrodensas de dopamina y noradrenalina, y las **células sustentaculares** o de **tipo II**, carentes de dichas vesículas que se sitúan rodeando a las células de tipo I. Numerosas terminaciones nerviosas hacen sinapsis con las células de tipo I. La adventicia de estas estructuras está formada por un tejido conectivo fibroso muy desarrollado. De un modo general, los *glomera* tienen funciones similares a las anastomosis anteriormente descritas, es decir, de termorregulación. No obstante, el *glomus* carotídeo, ubicado en la arteria carótida común, y el *glomus* aórtico, localizado en el cayado aórtico, son órganos quimiorreceptores relacionados con la falta de oxígeno.

SISTEMAS VASCULARES PORTALES

En determinados territorios orgánicos no se cumple la norma de que un capilar se continúa con una vénula, sino que dicho plan organizativo se adapta a las funciones del órgano. Así, la sangre procedente de capilares es recogida por una gran vaso, que suele ser una vena, y se introduce en el órgano para diferenciarse en múltiples capilares que se distribuyen por el parénquima orgánico, para después unirse en un vaso de drenaje y salir por el hilio hacia el corazón.

Un **sistema porta** se define como aquel que integra un lecho vascular hacia una vena o arteria y ambos, a su vez, se redistribuyen en capilares, que posteriormente serán drenados hacia el corazón (fig. 9-22).

Los sistemas porta existentes en el organismo animal pueden ser arteriales o venosos, dependiendo de la naturaleza del vaso que recoge la sangre del lecho capilar. Así tenemos **sistemas porta venosos**, como son los sistemas porta hepático e hipofisario, y el **sistema porta arterial**, como es el caso del sistema porta glomerular renal.

El **sistema porta hepático** se inicia en los capilares de la mucosa intestinal y del parénquima esplénico. Todo estos capilares se reunirán en la vena porta, que al entrar en el parénquima hepático, dará los diferentes capilares sinusoides de los lobulillos que se drenarán en la vena centrolobulillar, la cual se continúa con las venas suprahepáticas que llevan la sangre al corazón. De esta forma se consigue que la sangre que ha sido filtrada en el bazo y que ha recogido todas las sustancias absorbidas en el intestino se ponga en contacto con los hepatocitos antes de pasar a la circulación sistémica.

El **sistema porta hipofisario** tiene su inicio en los capilares de la eminencia media. Los mencionados capilares conforman un lecho capilar, que se reunirá en diversas venas portales hipofisarias, las cuales se subdividirán en una red de sinusoides adenohipofisarios, para posteriormente unirse a las venas hipofisarias. Esta red portal permite que los factores hipotalámicos de la hipófisis puedan ponerse en contacto con las diferentes células adenohipofisarias.

El **sistema porta glomerular** se constituye a partir de la arteria aferente del glomérulo renal, que se ramifica en los capilares glomerulares. Éstos se reúnen en la arteria eferente del glomérulo, que se vuelve a dividir en el lecho capilar de los túbulos renales. De esta forma, un lecho capilar está incluido en una parte de alta presión de la circulación sanguínea, por lo que se consigue una filtración de la sangre más efectiva.

CORAZÓN

Por su constitución, el corazón se considera un vaso modificado, localizado entre la circulación arterial y la venosa, que se contrae rítmicamente para impulsar la sangre a los territorios orgánicos.

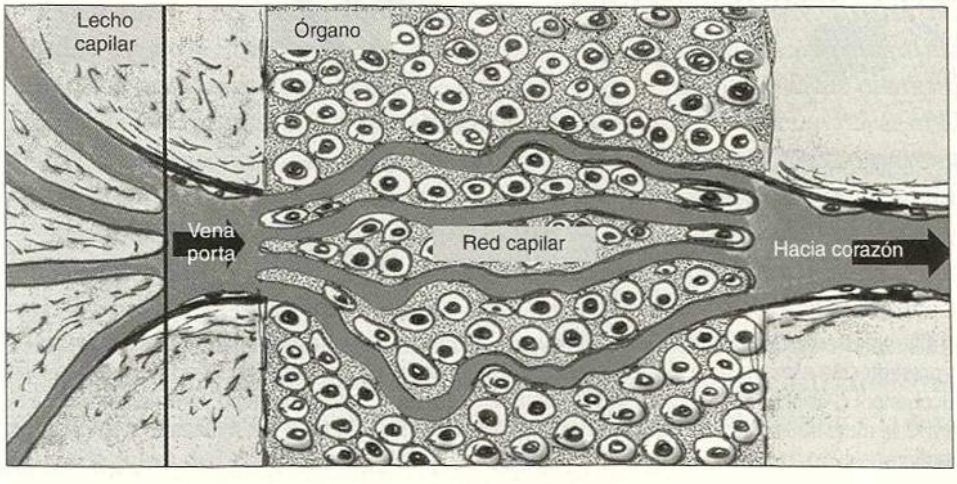


Figura 9-22
Esquema del concepto de sistema porta: está integrado por la agrupación de capilares que se conectan con un vaso venoso o vena porta, que al penetrar en un órgano se distribuye en numerosos capilares, que posteriormente se aúnan en un vaso de mayor calibre, el cual drenará hacia el corazón.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Al constituirse como un vaso sanguíneo modificado, se compone de una capa interna o **endocardio**, equivalente a la túnica íntima arterial; una capa media o **miocardio**, similar a la túnica media arterial, y una capa externa o **epicardio**, similar a la adventicia de los vasos sanguíneos (fig. 9-23).

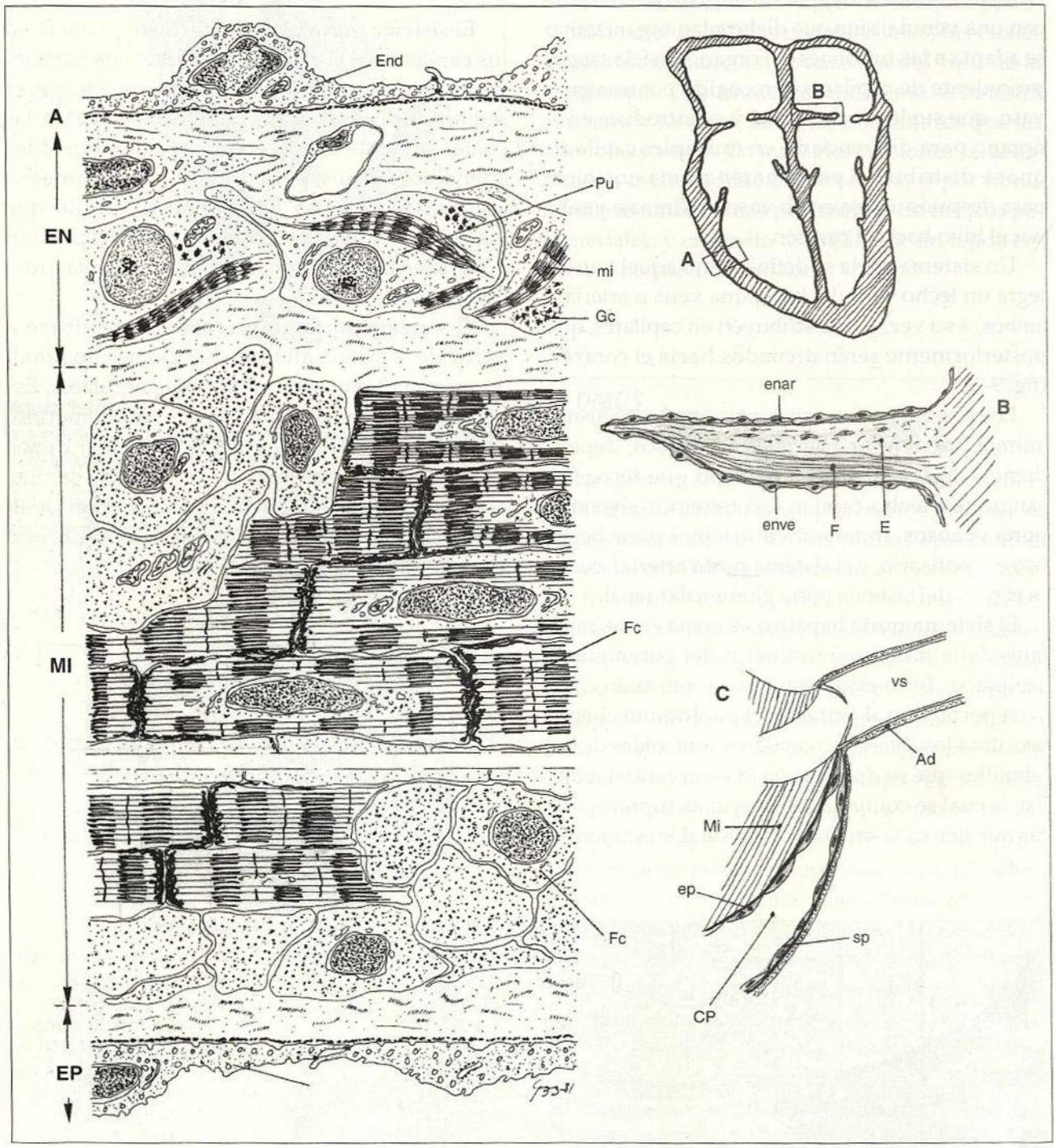


Figura 9-23

Representación esquemática de las diferentes estructuras cardíacas. En la figura **A** se muestra un corazón cortado para señalar los lugares que se han tomado para la representación esquemática. EN, endocardio; MI, miocardio; EP, epicardio; End, endotelio; Pu, células de Purkinje; mi, miofibrillas; Gc, glucógeno; Fc, fibrillas. En la figura **B**: enar, endotelio auricular; enve, endotelio ventricular; F, zona fibrosa; E, zona esponjosa. En la figura **C** se muestra el pericardio. vs, vaso venoso; Ad, adventicia del vaso; Mi, miocardio; ep, epicardio; CP, cavidad pericárdica; sp, subepicardio.

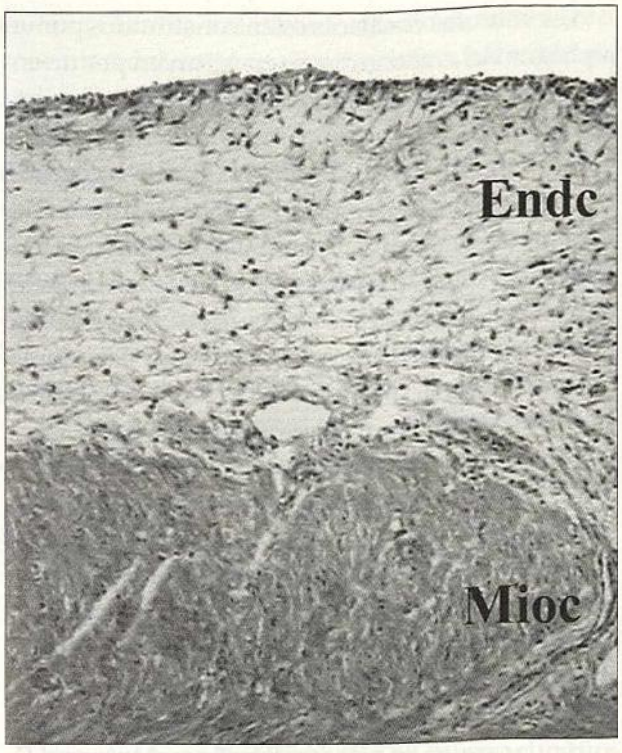


Figura 9-24
Imagen estructural del endocardio (Endc) ventricular. Mioc, miocardio.

El **endocardio** (fig. 9-24) es la zona de contacto con la sangre. Su estructura es algo más compleja que la túnica íntima de las arterias mayores. Consta de un endotelio de células casi cúbicas. Debajo hay un espacio subendotelial amplio formado por dos capas de tejido conjuntivo, una interna de tejido conectivo laxo y otra externa más densa integrada por fibras elásticas y haces de células musculares lisas. En este espacio se pueden encontrar capilares, terminaciones nerviosas amielínicas y el sistema de conducción propio del corazón, las células de Purkinje (fig. 9-25). En el caso de los músculos papilares y de las cuerdas tendinosas, el espacio subendotelial apenas existe; en él se localizan vasos sanguíneos, nervios y las células del sistema de conducción de impulsos.

El **miocardio** o túnica media cardíaca (fig. 9-26) está integrado por fascículos musculares específicos dispuestos en haces que adoptan diferentes direcciones (circulares y elipsoidales) a las luces ventriculares y auriculares. Entre los haces de fibras musculares cardíacas se sitúan fibras elásticas, que se unen a las del endocardio y el pericardio. Asi-

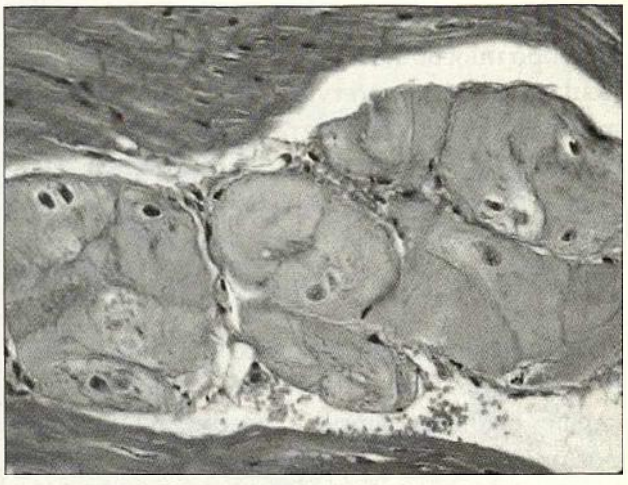


Figura 9-25
Detalle de un grupo de células de Purkinje del sistema de conducción cardíaca.

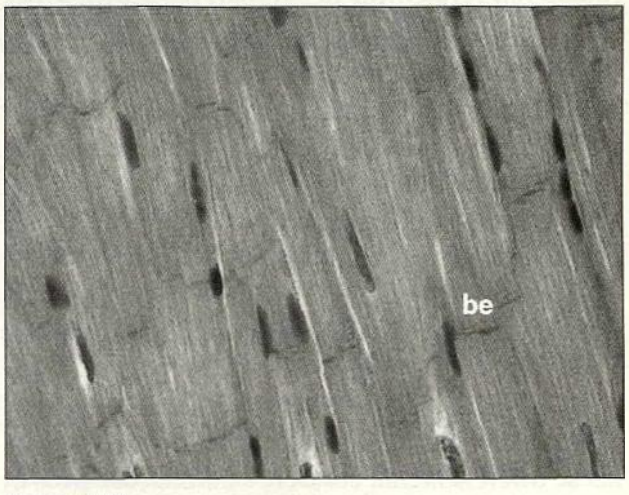


Figura 9-26
Detalle de una imagen estructural del miocardio en la que se observan las células musculares cardíacas y las bandas escaleriformes (be).

mismo, los haces de fibras musculares que se encuentran hacia el área interventricular y auricular se proyectan hacia el esqueleto fibroso, que en el caso del vacuno se integra en la porción del *septum* interauriculoventricular como un tejido conectivo denso con elementos condroides.

En el miocardio también se aprecia un grupo de células musculares que se diferencia hacia células mioendocrinas. Estas células sintetizan el polipéptido natriurético auricular, la atriopeptina, la cardiodilatina y la cardionatrina. Todas estas sustancias intervienen tanto en el equilibrio de flui-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

dos como en la disminución de la presión arterial. El grupo mioendocrino se localiza en la zona auricular y del septo interventricular. Son realmente miocitos, que contienen gránulos de un diámetro entre 0,2-0,5 µm, con un contenido granular de diversa electrodensidad. Dichos gránulos se ubican en ambos polos nucleares, aunque también pueden observarse en menos cantidad entre los miofilamentos.

El **epicardio** recubre el miocardio externamente a modo de túnica adventicia. No obstante, esta capa es algo más compleja, ya que está integrada por una capa interna subepicárdica de tejido conectivo laxo, muy abundante en la entrada de los vasos coronarios. Externamente está revestido por células mesoteliales, que conforman la capa externa del epicardio. A su vez, la capa mesotelial se repliega para constituir la cavidad pericárdica, extremadamente estrecha, que sólo es observable en procesos patológicos, ya que almacena fluidos o productos patológicos. Externamente se constituye el llamado **pericardio**, que se forma por las células mesoteliales provenientes del epicardio y externamente por un tejido conectivo laxo que posee en su cara externa una mayor densidad de fibras conectivas.

Entre las aurículas y los ventrículos el corazón presenta las denominadas **válvulas** cardíacas (figs. 9-27 y 9-28), que regulan el paso de sangre de un compartimiento a otro. Alrededor de las válvulas se diferencia una condensación fibrosa proveniente de la red conectiva del miocardio que dará lugar al llamado **esqueleto fibroso** cardíaco.

Las válvulas cardíacas están constituidas por un repliegue del endocardio. Se constituyen por un endotelio similar al del endocardio tanto por la parte que da a la aurícula como por la parte que mira al ventrículo. El cuerpo de la válvula está integrado por tejido conectivo que se dispone de distinta manera según se ubique hacia la cara auricular o ventricular. Este tejido conectivo proviene del esqueleto fibroso. Así, desde la cara auricular se dispone una **zona esponjosa** de tejido conectivo laxo, que se continúa hacia la cara ventricular con la **zona fibrosa** de tejido conectivo denso no modelado.

El **esqueleto cardíaco** está constituido por los **anillos fibrosos** que se sitúan alrededor de los orificios de las válvulas y están integrados por tejido conectivo denso no modelado. El **tabique** o **septo membranoso**, formado por tejido conectivo denso, se localiza entre las regiones cardíacas derecha e izquierda, separando ambas partes del corazón. En el área de separación de aurículas y ventrículos se localiza el **trígono fibroso**. El esqueleto cardíaco tiene una constitución diferente según la especie. Así, en el cerdo y el gato es de tejido conectivo denso; en el perro, de fibrocartílago; en équidos, de cartílago hialino, y en la vaca, de tejido óseo.

SISTEMA LINFÁTICO

El sistema linfático forma parte del sistema circulatorio, con el que está interconectado. Se inicia

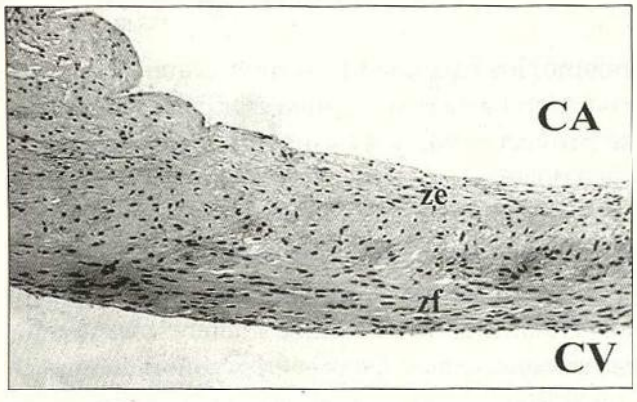


Figura 9-27
Detalle estructural de una válvula cardíaca. CA, cavidad auricular; CV, cavidad ventricular; ze, zona esponjosa; zf, zona fibrosa.

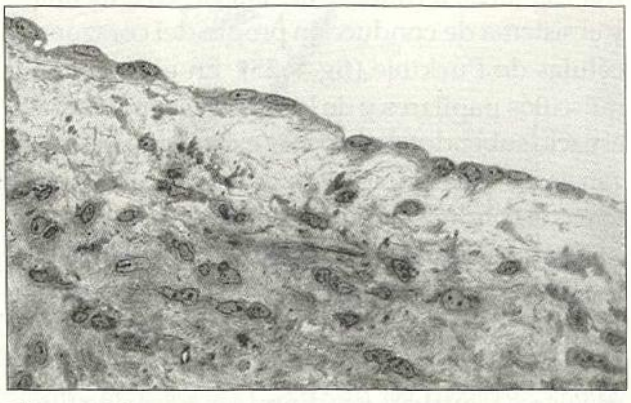


Figura 9-28
Detalle estructural del endotelio valvular que reviste la zona esponjosa.

en los capilares linfáticos localizados en el tejido conectivo del mesénquima orgánico, así como en la dermis y serosas. Los capilares linfáticos se reúnen paulatinamente en vasos de mayor calibre y éstos, a su vez, en conductos linfáticos (**conducto torácico** y **conducto linfático derecho**), que se conectarán con el sistema venoso a la altura de las grandes venas de la base del cuello. Intercalados en el sistema linfático se localizan los ganglios linfáticos, que se tratarán en el capítulo del sistema linfoide.

La linfa está constituida por un filtrado del líquido tisular compuesto de plasma sanguíneo con un 2-4 % de proteínas, agua y electrolitos. La función de la linfa es devolver a la sangre el plasma y las proteínas plasmáticas que se escapan de la circulación sanguínea a través de capilares y vénulas, así como reingresar a la sangre los linfocitos recirculantes y añadir al fluido sanguíneo las inmunoglobulinas formadas en los ganglios linfáticos.

Los **capilares linfáticos** (fig. 9-29) son conductos cilíndricos con trayectos sinuosos, que tienden a ramificarse y anastomosarse libremente. Están constituidos por un endotelio muy delgado y continuo, sin fenestraciones, que suele proyectar microvellosidades irregulares hacia la luz vascular. El endotelio no descansa sobre una membrana basal, y tampoco aparecen pericitos; sin embargo, se proyectan unos filamentos, denominados de anclaje, desde el tejido conectivo circundante y que se enganchan a la membrana plasmática de la célula endotelial. La conexión de los filamentos a la membrana se realiza directamente o sobre un material amorfo. La naturaleza química de los filamentos no se ha aclarado, pero se asemejan a los filamentos de elastina.

Los **vasos linfáticos mayores** son similares a las venas. Tienen una luz con un diámetro mayor que el de sus paredes. Asimismo, se componen de una túnica íntima, una túnica media y una adventicia, aunque los límites no están muy definidos. La túnica íntima está integrada por un endotelio soportado por una delgada capa de fibras elásticas que tienen una orientación longitudinal, paralela a la luz vascular. La túnica media está constituida

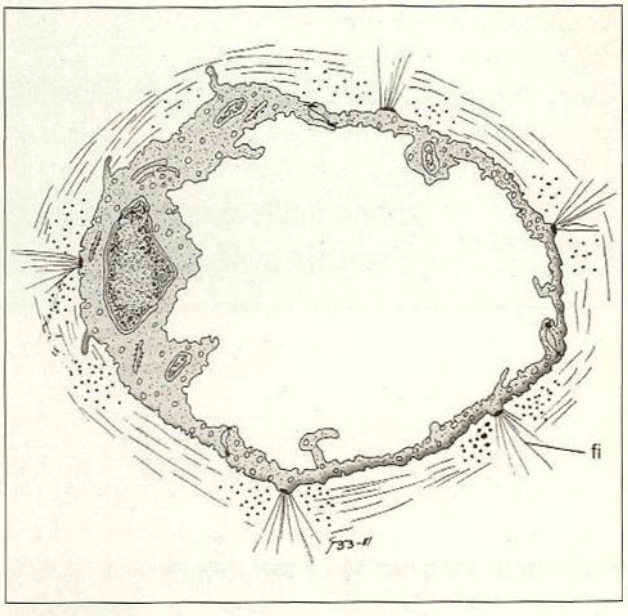


Figura 9-29
Esquematización de un capilar linfático. Se muestra la particularidad que presentan estos vasos: poseen fibras elásticas (fi) que se conectan con el entorno y mantienen siempre abierta la luz capilar.

por células musculares lisas que se entremezclan con un tejido conectivo, más o menos fibroso dependiendo del grosor del vaso. La adventicia no siempre puede ser observada, ya que se confunde con el tejido conectivo circundante. Estos vasos, al igual que los conductos linfáticos mayores, contienen válvulas, las cuales se componen de un repliegue del endotelio y del tejido subendotelial.

Los **conductos linfáticos mayores** muestran de manera nítida las tres capas anteriormente descritas. Así, la capa íntima se compone de endotelio y de un espacio subendotelial de fibras de colágena y elásticas, que conforman una capa semejante a la lámina elástica interna, que no es constante y que suele ser delgada y de morfología irregular. La capa media está integrada por fibras musculares lisas rodeadas por fibras elásticas y colágenas. Puede existir una lámina elástica externa. La túnica adventicia está formada por tejido conectivo junto con células musculares lisas dispuestas longitudinalmente. En estos vasos existen *vasa vasorum*.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA BIBLIOTECA

CAPÍTULO 10

Sistema inmunológico y linfoide

L. Carrasco Otero, M. J. Bautista Pérez, J. C. Gómez Villamandos,
F. J. Pallarés Martínez, J. Sánchez Campillo y J. Seva Alcaraz

GENERALIDADES

El sistema linfoide está formado por un conjunto de órganos y diversas estirpes celulares que tienen en común un mesénquima compuesto por tejido reticular y un parénquima integrado por células linfocitarias, así como la función de proteger al organismo animal frente a agentes biológicos y a moléculas, de procedencia endógena o exógena que no reconocen como propios. De un modo general, este sistema linfoide tiene la misión de proporcionar una respuesta defensiva, denominada **respuesta inmunitaria**, frente a moléculas más o menos complejas o antígenos.

Los órganos y tejidos del sistema linfoide, desde el punto de vista funcional, se consideran primarios o secundarios, según participen en la génesis o en el desarrollo de las células linfoides. En los órganos primarios se produce la génesis de las células linfoides, y en los secundarios los linfocitos se desarrollan y adquieren la capacidad de participar en la respuesta inmunitaria.

En los mamíferos, los **órganos linfoides primarios** son la **médula ósea** y el **timo**. Todas las células hematopoyéticas y las que intervienen en la respuesta inmunitaria proceden de una célula germinal común ubicada en la médula ósea, de tal manera que los linfocitos (B) originados experimentan su desarrollo en la médula ósea y en el **hígado fetal**. En el caso de las aves, se desarrollan en la **bolsa de Fabricio**, y de ahí proviene el apelativo de linfocitos **B**, en tanto que los linfocitos **T** inmaduros migran hacia el timo para su maduración final.

Los **órganos linfoides secundarios** están representados por agrupaciones o estirpes celulares más o menos organizadas, o bien se constituyen en verdaderos órganos linfoides. Las agrupaciones de tejido linfoide carecen de cápsula o está incompleta. Estas agrupaciones se disponen de varias maneras; así, constituyen infiltrados difusos de linfocitos y folículos linfoides aislados o agrupados, localizados en las mucosas gastrointestinal, respiratoria y genitourinaria, formando todo ello el **tejido linfoide asociado a las mucosas**, donde se pueden distinguir por su importancia las **placas de Peyer**, el ***sacculus rotundus*** y las **tonsilas**. Los órganos linfoides propiamente dichos aparecen encapsulados y conforman un verdadero órgano: los **ganglios linfáticos**, los **nódulos hemolinfáticos** y el **bazo**.

Todos los órganos y estructuras, sean primarias o secundarias, tienen en común el hecho de estar constituidos por dos tipos de células fundamentales en la respuesta inmunitaria: los linfocitos y las células presentadoras de antígeno. Ambas inician y desarrollan la respuesta inmunitaria y se establece una comunicación entre ellas a través de las citocinas, que se secretan al medio ante la presencia de una sustancia o estructura extraña, denominada antígeno.

La actuación de las células inmunocompetentes ante un antígeno desencadena la producción de inmunoglobulinas, desarrollándose una respuesta inmunohumoral; si lo que se desencadena

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

es una acción citopatógena, se desarrolla una reacción inmunocelular.

En toda reacción inmunitaria participan, por un lado, el elemento celular (linfocitos B y T y las células presentadoras de antígeno) y, por otro, el antígeno y los anticuerpos o inmunoglobulinas.

Los **antígenos** son sustancias o estructuras extrañas que desencadenan la respuesta inmunitaria y reaccionan con el anticuerpo específico. Cada antígeno tiene una región que interactúa con el receptor específico del linfocito T o con el anticuerpo. Esta región se denomina **epitopo**. En el caso de las bacterias y los hongos, éstos tienen varios epitopos que reaccionan con diferentes anticuerpos específicos.

Las inmunoglobulinas o **anticuerpos** son glucoproteínas sintetizadas y secretadas por células inmunocompetentes, que tienden a inactivar los anticuerpos y, a su vez, desencadenan la respuesta inmunoespecífica, la cual tiene como expresión desde la fagocitosis por medio de macrófagos hasta la activación de los componentes del sistema de complemento.

El complejo celular inmunitario es capaz de reconocer una amplísima variedad de antígenos, y ello se debe a que durante el desarrollo embrionario y posnatal se forman clones de linfocitos, que tienen marcadores de superficie para reaccionar con antígenos específicos.

Los **linfocitos** son células imnunocompetentes de las que existen dos tipos diferenciables desde el punto de vista inmunocitoquímico, ya que morfológicamente son similares: linfocitos B y linfocitos T.

Los **linfocitos B** se originan y se transforman en células inmunocompetentes en la médula espinal y en la bolsa de Fabricio; durante la transformación sintetizan y secretan inmunoglobulinas M (IgM), que se ubican en la membrana citoplasmática para posteriormente reaccionar con antígenos. La interacción antígeno-anticuerpo determina la activación de los linfocitos B, que por mitosis evolucionan a **células plasmáticas** productoras de anticuerpos (IgG, IgA e IgE) y a **células B de memoria**.

Los **linfocitos T** se originan en la médula ósea, pero en períodos tempranos migran hacia la corteza tímica, donde se transforman en células inmunocompetentes. Durante su proceso de transformación las células T van acumulando receptores de antígenos (TCR, *T cell receptor*) en la membrana citoplasmática. Existen varios subtipos de células T: células T cooperadoras, células T citotóxicas, células T supresoras y células T memoria.

Las **células T cooperadoras** sintetizan citocinas para la modulación de otras células linfoides, de tal manera que los **linfocitos T citotóxicos** inducen la muerte de células transformadas al reconocerlas como extrañas, como ocurre con las células transformadas por virus. Las **células T supresoras** inhiben determinadas funciones de las otras células linfoides. Las **células T memoria** inducen clones de células con memoria inmunológica.

Las **células asesinas naturales** son células nulas que actúan sobre células tumorales y sobre células transformadas por viremias.

Además de las células linfoides, existen otras células que intervienen en la respuesta inmunitaria y constituyen parte del parénquima de los órganos linfoides. Estas células pertenecen al sistema mononuclear fagocítico y son las llamadas **células presentadoras de antígeno** con carácter monocítico. Su misión es fagocitar y procesar los antígenos para presentarlos a las células T.

Todo este conjunto de células compone el parénquima de los órganos linfoides, y realiza su función en la respuesta inmunitaria tanto en los órganos linfoides como en otros territorios tisulares, principalmente en el seno del tejido conectivo que conforma los mesénquimas orgánicos.

TIMO

El **timo** es un órgano linfoide primario de naturaleza linfoepitelial (fig. 10-1). Se origina en el embrión a partir de yemas epiteliales de la tercera bolsa faríngea. El epitelio procede del endodermo y se rodea de una capa de mesénquima, para inmediatamente después ser invadido por células madre linfopoyéticas, transportadas por la sangre desde el saco vitelino. Una vez en el timo, se diferencian en linfocitos T y experimentan una proliferación independiente de una posible estimulación antigénica. Después de su diferenciación, abandonan el timo y colonizan las áreas T de los órganos linfoides secundarios. El timo se desarrolla antes que los otros órganos linfoides, de tal manera que

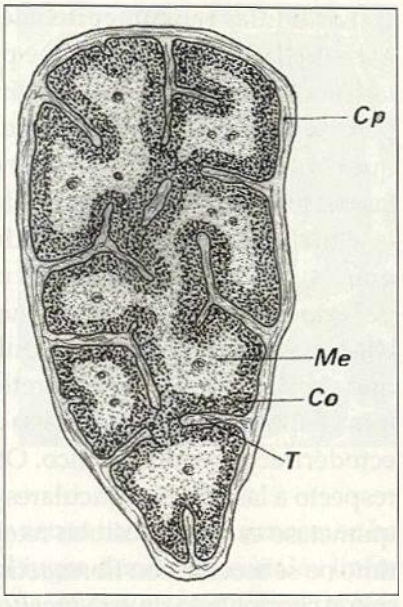


Figura 10-1
Representación de un corte del parénquima tímico: Cp, cápsula; Me, médula; Co, corteza; T, trabéculas.

en el período prenatal se ha desarrollado por completo, hecho que no ocurre con el bazo ni con los nódulos linfáticos.

El timo está formado por lóbulos. Cada uno de ellos se rodea de una cápsula delgada de tejido conectivo, que se proyecta hacia el interior mediante finos septos que subdividen a los **lóbulos** en un número variable de lobulillos de forma poliédrica o rectangular. En los lobulillos se pueden distinguir dos regiones, una periférica con numerosos linfocitos, de ahí su intensa basofilia, denominada **corteza**, y otra región central de tinción mucho más pálida, la **médula** (fig. 10-2), con menor número de linfocitos y mayor número de células reticuloepiteliales. Los lobulillos no están totalmente separados unos de otros, puesto que las áreas medulares de lobulillos adyacentes son confluentes, de tal manera que deben ser considerados seudolobulillos.

Se pueden distinguir varios tipos celulares en el parénquima tímico: linfocitos T inmaduros **(timocitos)**, células reticuloepiteliales y un número moderado de macrófagos, así como células plasmáticas, sobre todo en el tejido conjuntivo de la cápsula y de las trabéculas, y en las proximidades de los vasos sanguíneos (fig. 10-3). En determinadas especies se encuentran células mioides, y en el timo que ha iniciado la involución se pueden distinguir mastocitos y adipocitos. El timo del cerdo tiene la característica de poseer una gran población de granulocitos eosinófilos.

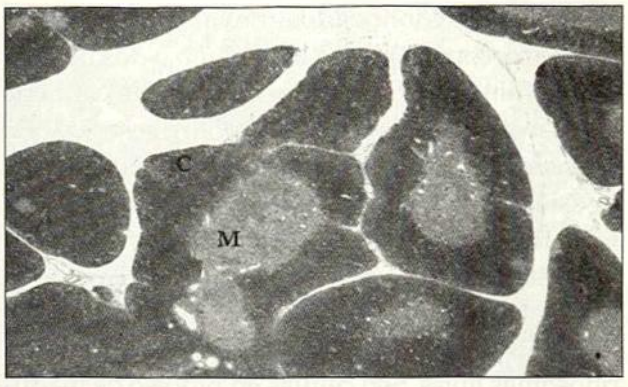


Figura 10-2
Imagen estructural de un corte histológico del timo de gato. C, corteza; M, médula.

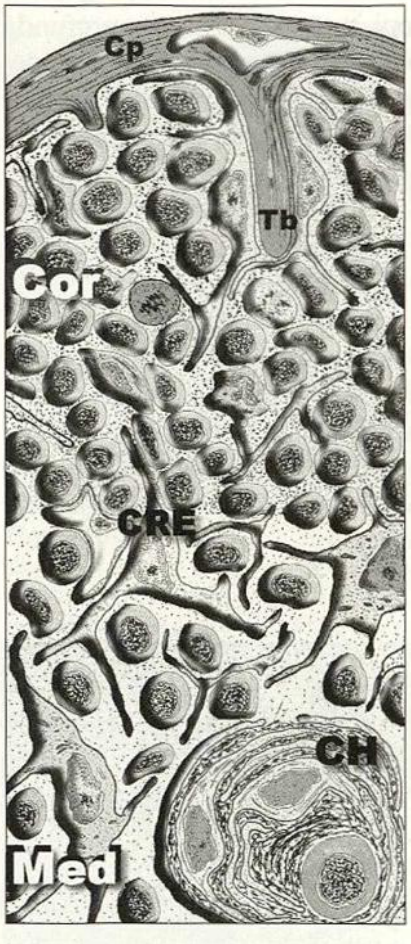


Figura 10-3
Esquematización de las zonas del timo y sus componentes. Cp, cápsula; Cor, corteza; Tb, trabéculas; CRE, célula reticuloepitelial; Med, médula; CH, corpúsculo de Hassall.

El **linfocito T** constituye el elemento celular mayoritario de la corteza tímica; puede representar diferentes etapas de desarrollo y de maduración. En la corteza externa, debajo de la cápsula, predominan los **linfocitos grandes**. Esta subpoblación constituye una pequeña proporción. Tie-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

es una acción citopatógena, se desarrolla una reacción inmunocelular.

En toda reacción inmunitaria participan, por un lado, el elemento celular (linfocitos B y T y las células presentadoras de antígeno) y, por otro, el antígeno y los anticuerpos o inmunoglobulinas.

Los **antígenos** son sustancias o estructuras extrañas que desencadenan la respuesta inmunitaria y reaccionan con el anticuerpo específico. Cada antígeno tiene una región que interactúa con el receptor específico del linfocito T o con el anticuerpo. Esta región se denomina **epitopo**. En el caso de las bacterias y los hongos, éstos tienen varios epitopos que reaccionan con diferentes anticuerpos específicos.

Las inmunoglobulinas o **anticuerpos** son glucoproteínas sintetizadas y secretadas por células inmunocompetentes, que tienden a inactivar los anticuerpos y, a su vez, desencadenan la respuesta inmunoespecífica, la cual tiene como expresión desde la fagocitosis por medio de macrófagos hasta la activación de los componentes del sistema de complemento.

El complejo celular inmunitario es capaz de reconocer una amplísima variedad de antígenos, y ello se debe a que durante el desarrollo embrionario y posnatal se forman clones de linfocitos, que tienen marcadores de superficie para reaccionar con antígenos específicos.

Los **linfocitos** son células imnunocompetentes de las que existen dos tipos diferenciables desde el punto de vista inmunocitoquímico, ya que morfológicamente son similares: linfocitos B y linfocitos T.

Los **linfocitos B** se originan y se transforman en células inmunocompetentes en la médula espinal y en la bolsa de Fabricio; durante la transformación sintetizan y secretan inmunoglobulinas M (IgM), que se ubican en la membrana citoplasmática para posteriormente reaccionar con antígenos. La interacción antígeno-anticuerpo determina la activación de los linfocitos B, que por mitosis evolucionan a **células plasmáticas** productoras de anticuerpos (IgG, IgA e IgE) y a **células B de memoria**.

Los **linfocitos T** se originan en la médula ósea, pero en períodos tempranos migran hacia la corteza tímica, donde se transforman en células inmunocompetentes. Durante su proceso de transformación las células T van acumulando receptores de antígenos (TCR, *T cell receptor*) en la membrana citoplasmática. Existen varios subtipos de células T: células T cooperadoras, células T citotóxicas, células T supresoras y células T memoria.

Las **células T cooperadoras** sintetizan citocinas para la modulación de otras células linfoides, de tal manera que los **linfocitos T citotóxicos** inducen la muerte de células transformadas al reconocerlas como extrañas, como ocurre con las células transformadas por virus. Las **células T supresoras** inhiben determinadas funciones de las otras células linfoides. Las **células T memoria** inducen clones de células con memoria inmunológica.

Las **células asesinas naturales** son células nulas que actúan sobre células tumorales y sobre células transformadas por viremias.

Además de las células linfoides, existen otras células que intervienen en la respuesta inmunitaria y constituyen parte del parénquima de los órganos linfoides. Estas células pertenecen al sistema mononuclear fagocítico y son las llamadas **células presentadoras de antígeno** con carácter monocítico. Su misión es fagocitar y procesar los antígenos para presentarlos a las células T.

Todo este conjunto de células compone el parénquima de los órganos linfoides, y realiza su función en la respuesta inmunitaria tanto en los órganos linfoides como en otros territorios tisulares, principalmente en el seno del tejido conectivo que conforma los mesénquimas orgánicos.

TIMO

El **timo** es un órgano linfoide primario de naturaleza linfoepitelial (fig. 10-1). Se origina en el embrión a partir de yemas epiteliales de la tercera bolsa faríngea. El epitelio procede del endodermo y se rodea de una capa de mesénquima, para inmediatamente después ser invadido por células madre linfopoyéticas, transportadas por la sangre desde el saco vitelino. Una vez en el timo, se diferencian en linfocitos T y experimentan una proliferación independiente de una posible estimulación antigénica. Después de su diferenciación, abandonan el timo y colonizan las áreas T de los órganos linfoides secundarios. El timo se desarrolla antes que los otros órganos linfoides, de tal manera que

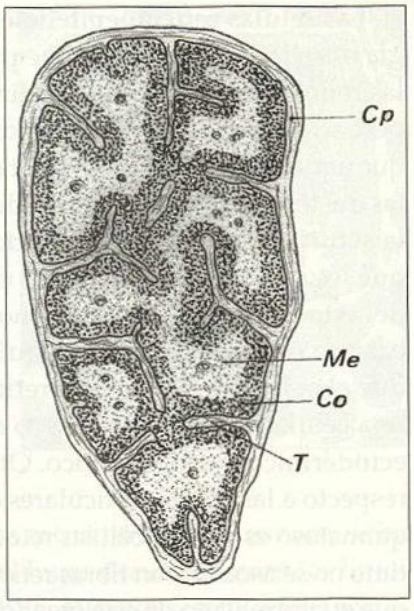


Figura 10-1
Representación de un corte del parénquima tímico: Cp, cápsula; Me, médula; Co, corteza; T, trabéculas.

en el período prenatal se ha desarrollado por completo, hecho que no ocurre con el bazo ni con los nódulos linfáticos.

El timo está formado por lóbulos. Cada uno de ellos se rodea de una cápsula delgada de tejido conectivo, que se proyecta hacia el interior mediante finos septos que subdividen a los **lóbulos** en un número variable de lobulillos de forma poliédrica o rectangular. En los lobulillos se pueden distinguir dos regiones, una periférica con numerosos linfocitos, de ahí su intensa basofilia, denominada **corteza**, y otra región central de tinción mucho más pálida, la **médula** (fig. 10-2), con menor número de linfocitos y mayor número de células reticuloepiteliales. Los lobulillos no están totalmente separados unos de otros, puesto que las áreas medulares de lobulillos adyacentes son confluentes, de tal manera que deben ser considerados seudolobulillos.

Se pueden distinguir varios tipos celulares en el parénquima tímico: linfocitos T inmaduros **(timocitos)**, células reticuloepiteliales y un número moderado de macrófagos, así como células plasmáticas, sobre todo en el tejido conjuntivo de la cápsula y de las trabéculas, y en las proximidades de los vasos sanguíneos (fig. 10-3). En determinadas especies se encuentran células mioides, y en el timo que ha iniciado la involución se pueden distinguir mastocitos y adipocitos. El timo del cerdo tiene la característica de poseer una gran población de granulocitos eosinófilos.

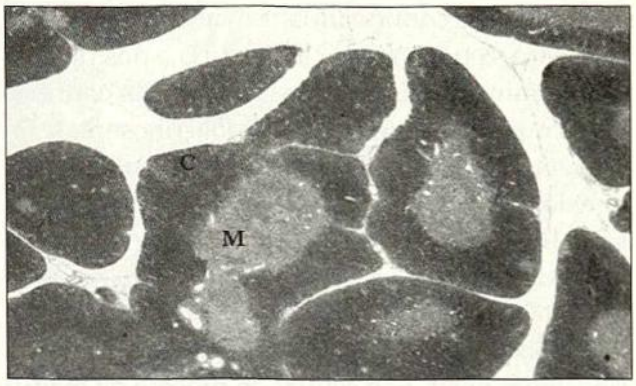


Figura 10-2
Imagen estructural de un corte histológico del timo de gato. C, corteza; M, médula.

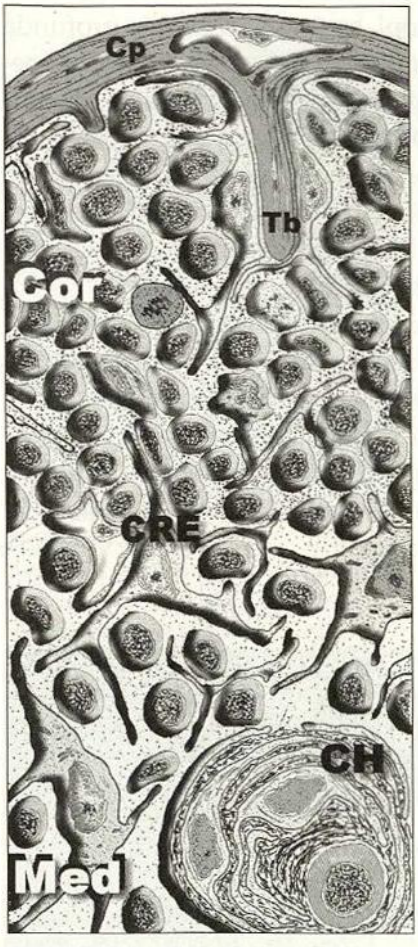


Figura 10-3
Esquematización de las zonas del timo y sus componentes. Cp, cápsula; Cor, corteza; Tb, trabéculas; CRE, célula reticuloepitelial; Med, médula; CH, corpúsculo de Hassall.

El **linfocito T** constituye el elemento celular mayoritario de la corteza tímica; puede representar diferentes etapas de desarrollo y de maduración. En la corteza externa, debajo de la cápsula, predominan los **linfocitos grandes**. Esta subpoblación constituye una pequeña proporción. Tie-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

nen núcleos redondeados u ovales, de 9 μm de diámetro, con cromatina laxa y uno o dos nucléolos prominentes. Su citoplasma basófilo contiene una cantidad considerable de polirribosomas. En esta zona externa se pueden observar linfocitos en división. La parte más profunda de la corteza contiene **linfocitos pequeños**. Éstos tienen un núcleo redondo con predominio de cromatina densa, que mide 4-5 μm de diámetro, con un nucléolo único y pequeño. El citoplasma es escaso, y contiene pocos ribosomas libres. Son células en proceso de maduración, que derivan de los linfocitos grandes subcapsulares. A medida que maduran, se internan en la corteza. Por ello, entre ambas subpoblaciones existen grados intermedios de tamaño, organización nuclear y citoplasmática. En la zona profunda de la corteza se observan linfocitos con núcleo pequeño y picnótico, que sufren procesos de apoptosis. La médula alberga un escaso número de linfocitos, y los que se encuentran son de pequeño tamaño, aunque se diferencian de los de la corteza por tener una forma algo irregular y menor número de ribosomas en el citoplasma.

La mayoría de los linfocitos del timo son inmaduros y no están capacitados para participar en las reacciones inmunitarias. Se hacen inmunocompetentes en el momento de abandonar este órgano. Los linfocitos T inmaduros proliferan en la región subcapsular para dar lugar a células que entrarán en vía de diferenciación.

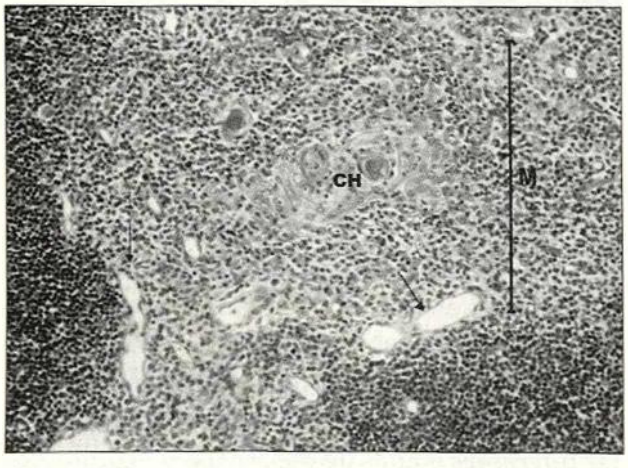


Figura 10-4
Detalle estructural de un seudolobulillo tímico de gato. En la unión corticomedular se observan vénulas poscapilares *(flecha)*, y en la médula (M), los corpúsculos tímicos o de Hassall (CH).

Las **células reticuloepiteliales** son de morfología estrellada, similar a la que presentan las células reticulares de los nódulos linfáticos y el bazo, pero su origen embriológico es diferente. Mientras que aquellas tienen un origen mesodérmico, el de las del timo todavía es motivo de controversia. En la actualidad siguen vigentes dos teorías: una, la que les asigna el origen de las células epiteliales del ectodermo y del endodermo, y otra, la que se basa en estudios inmunocitoquímicos, y sostiene que el origen de las células reticuloepiteliales es una célula madre común cuyo origen podría ser ectodérmico o endodérmico. Otra diferencia con respecto a las células reticulares de origen mesenquimatoso es que las células retoculoepiteliales del timo no se asocian con fibras reticulares, de manera que el citorretículo de este órgano, cuyos huecos están ocupados por los linfocitos T en desarrollo, está formado únicamente por las prolongaciones de dichas células, unidas por desmosomas.

Las células reticuloepiteliales se encuentran tanto en la médula como en la corteza. Ahora bien, dependiendo de su localización muestran algunas diferencias morfológicas y variaciones de inmunomarcaje frente a citoqueratinas y otros filamentos intermedios, que sugieren una naturaleza epitelial. No obstante, la estructura de todas ellas es muy similar: tienen numerosas prolongaciones citoplasmáticas, que se unen a las de las células adyacentes mediante desmosomas, y muchas de ellas contienen gránulos que pueden interpretarse como de secreción. También albergan numerosos haces de filamentos intermedios de queratina.

Estas células, además de su función mecánica de sostén, elaboran polipéptidos, que proporcionan el microambiente adecuado para la diferenciación y proliferación de linfocitos T. Se han descrito hasta seis tipos de células reticulares dependiendo de la ubicación en los seudolobulillos. Las células reticuloepiteliales de tipo 6, localizadas en la médula tímica, son las que conforman unas estructuras características del timo, los **corpúsculos de Hassall**, que están integrados por la asociación de varias células reticuloepiteliales (figs. 10-4 a 10-8). Estas células integrantes del corpúsculo tímico se disponen de manera concéntrica. Las células que adoptan las posiciones centrales pierden su núcleo, y pueden degenerar y calcificarse. Aunque

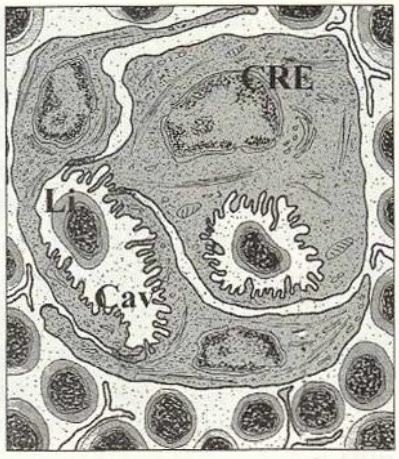


Figura 10-5
Esquematización de un corpúsculo de Hassall, en el que se muestran la disposición de las células reticuloepiteliales (CRE) y la presencia de cavidades intra y extracelulares (Cav) con linfocitos (Li) en su interior.

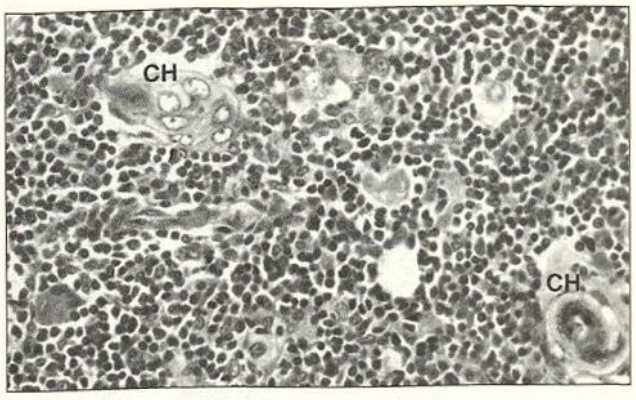


Figura 10-6
Detalle de zona medular de un seudolobulillo tímico de perro. Se observan numerosos corpúsculos de Hassall (CH) formados por células reticuloepiteliales aplanadas de núcleo grande y pálido.

la función de estas estructuras no se conoce, se ha sugerido que es el lugar donde mueren los linfocitos T en la médula, aunque según otras teorías parece que intervienen de alguna manera en el proceso de maduración o de activación de los linfocitos. Esta última teoría se basa en que algunas células reticuloepiteliales forman unas cavidades, bien entre varias células o bien en su mismo citoplasma, donde se han encontrado linfocitos pequeños. Las células reticuloepiteliales diferencian microvellosidades hacia la luz de la cavidad.

Los **macrófagos** pueden encontrarse tanto en la corteza como en la médula, pero en la mayoría de los mamíferos predominan en la región corticomedular. La distinción entre macrófagos y células reticuloepiteliales no está muy definida en cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina; sin embargo, su ultraestructura es diferente. En los macrófagos es frecuente observar fagolisosomas con restos de linfocitos degenerados y apoptóticos. Los macrófagos liberan interleucina-1 que actúa como la primera señal para la proliferación y activación de los timocitos corticales.

Existe un tipo celular estrellado en la médula, de origen monocítico, que se localiza entre las células reticuloepiteliales y los linfocitos, por lo que se tiende a denominarlas **células interdigitadas**. Éstas tienen un núcleo irregular con escasa heterocromatina asociada con la envoltura nuclear; su citoplasma es electrolúcido y presenta proyecciones citoplasmáticas irregulares. Contienen, como característica ultraestructural, cisternas estrechas del retículo endoplasmático rugoso y un complejo tubulovesicular integrado por estructuras tubulares

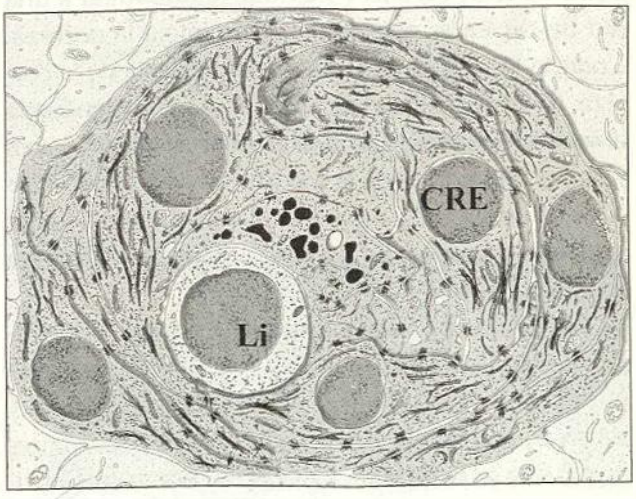


Figura 10-7
Representación de un corpúsculo de Hassall en el que se muestran varias células reticuloepiteliales (CRE) de morfología fusiforme y disposición concéntrica entre las que hay un linfocito (Li).

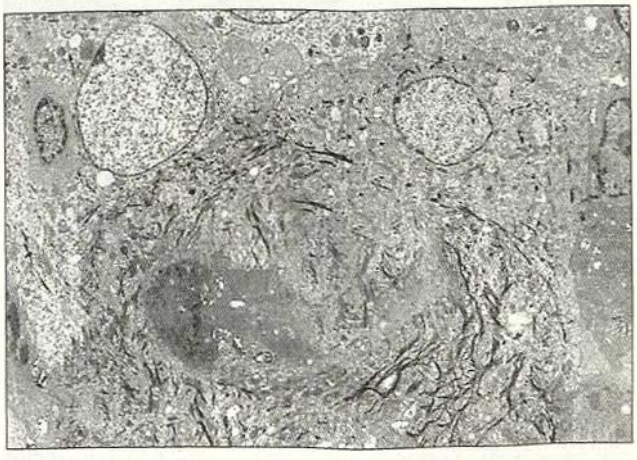


Figura 10-8
Detalle ultraestructural de un corpúsculo de Hassall.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

revestidas de membrana exenta de ribosomas. También se pueden observar pequeños gránulos electrodensos y algunos fagolisosomas. Se ha sugerido que dichas células estimulan a los linfocitos T a través de una señal humoral, y el organoide que los capacita para esta función es el complejo tubulovesicular.

Circulación e inervación

El parénquima tímico recibe la circulación arterial por la unión corticomedular de los lobulillos. Las arterias se ramifican en arteriolas en el seno del tejido conectivo interlobulillar y penetran por el área limítrofe entre corteza y médula, dando lugar a una red de capilares que se proyecta hacia la corteza. Cuando los capilares alcanzan la periferia de la corteza, forman arcadas ramificadas y se dirigen hacia el interior del lobulillo. Los capilares drenan hacia vénulas localizadas en la médula o en la unión corticomedular. Las vénulas poscapilares drenan a venas localizadas en el tejido conectivo interlobulillar, y abandonan el timo como vena tímica.

Los capilares continuos de la corteza constituyen la llamada **barrera tímica** (fig. 10-9), integrada por el endotelio del capilar, una membrana basal y las prolongaciones de las células reticuloepiteliales tipo I, que se disponen a modo de manguitos perivasculares. Dicha barrera impide el paso de macromoléculas desde sangre al parénquima tímico, y por tanto los linfocitos corticales están protegidos parcialmente de la influencia de antígenos circulantes. Sin embargo, la existencia de esta barrera no impide que algunos antígenos propios circulantes puedan llegar al área cortical.

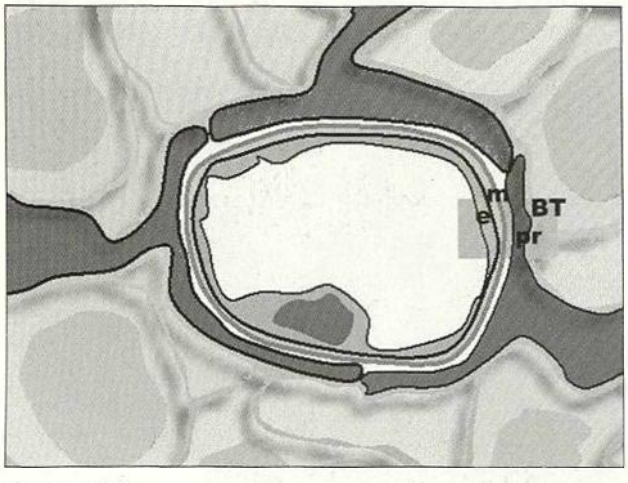


Figura 10-9
Representación esquemática de la barrera tímica (BT). M, membrana basal del capilar; e, endotelio capilar; pr, prolongación de la célula reticuloepitelial tipo I.

A diferencia de los capilares corticales, los vasos de la médula son muy permeables a las macromoléculas y a las sustancias del plasma. Los linfocitos abandonan el timo y llegan al torrente sanguíneo atravesando las paredes de las vénulas poscapilares ubicadas en la frontera corticomedular y en la médula.

El parénquima del timo carece de vasos linfáticos aferentes, mientras que los eferentes se localizan en el tejido conjuntivo periférico lobulillar.

En cuanto a la inervación del timo, éste se inerva por ramas procedentes de los nervios simpático y vago. Las fibras nerviosas se distribuyen entre los elementos murales de los vasos sanguíneos.

Involución tímica

El proceso de involución es un hecho fisiológico y está relacionado con la edad. En un principio se pensó que en la especie humana comenzaba en la pubertad, pero en la actualidad se sabe que comienza en los primeros años de vida. La involución se caracteriza por una infiltración de adipocitos y pérdida de linfocitos. Los adipocitos se acumulan primero en los septos interlobulillares, desde donde se extienden hacia la corteza y, más tarde, hacia la médula. Como resultado de la involución en los animales adultos, el timo se transforma en una masa de tejido adiposo que contiene islotes aislados de parénquima, donde predominan las células reticuloepiteliales y los linfocitos son escasos (fig. 10-10). Hay una disminución del número de corpúsculos de Hassall, aunque tienen un mayor tamaño.

La involución fisiológica del timo dependiente de la edad debe distinguirse de la involución tímica aguda, que puede producirse como respuesta a enfermedades, estrés, radiaciones ionizantes, endotoxinas bacterianas y administración de cortisona y hormonas esteroides. Esta involución se caracteriza por la muerte masiva de linfocitos corticales.

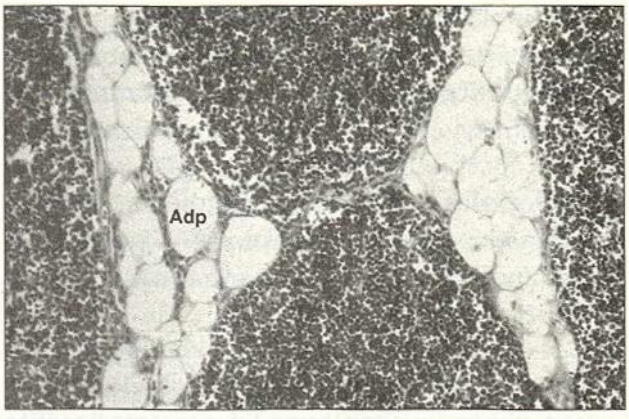


Figura 10-10
Detalle estructural de un lobulillo tímico de perro en proceso de involución. El parénquima está infiltrado por numerosos adipocitos (Adp).

BOLSA DE FABRICIO

La **bolsa de Fabricio** es un órgano linfoepitelial exclusivo de las aves, que participa en la génesis y diferenciación de los linfocitos B. El equivalente funcional de este órgano en los mamíferos es la médula ósea. Tiene forma de saco redondeado u oval y está situada dorsalmente a la pared de la cloaca, con la que se encuentra comunicada por una pequeña abertura.

Se origina a lo largo del área de unión entre la zona dorsocaudal de la cloaca y el epitelio ectodérmico externo, de tal manera que el epitelio bursal tiene un doble origen (ectodérmico y endodérmico). Hacia el décimo día de incubación se desarrolla la luz bursal y comienza la formación de los pliegues de la mucosa y la migración de células linfoides precursoras. Desde los pliegues se introducen hacia la lámina propia formaciones epiteliales en forma de yemas, en cuyo interior se inicia la linfopoyesis. En la décima semana tras el nacimiento del ave, la bolsa alcanza su mayor desarrollo, para inmediatamente comenzar su involución. A las 23 semanas de edad, la bolsa de Fabricio queda reducida a una pequeña estructura inactiva.

La **pared** de la bolsa cloacal o de Fabricio (figs. 10-11 a 10-14) está compuesta por tres túnicas, que desde la luz del órgano hacia la periferia son: **mucosa**, **muscular** y una **serosa** muy delgada.

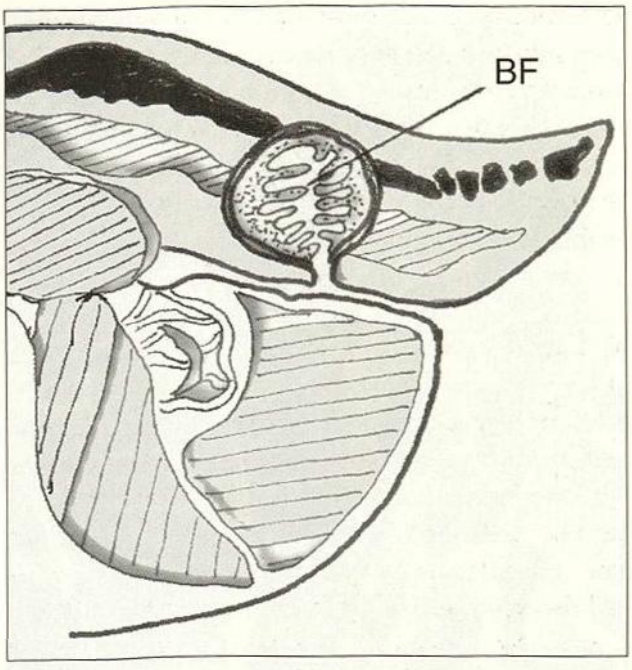


Figura 10-11
Representación esquemática de la localización anatómica de la bolsa de Fabricio.

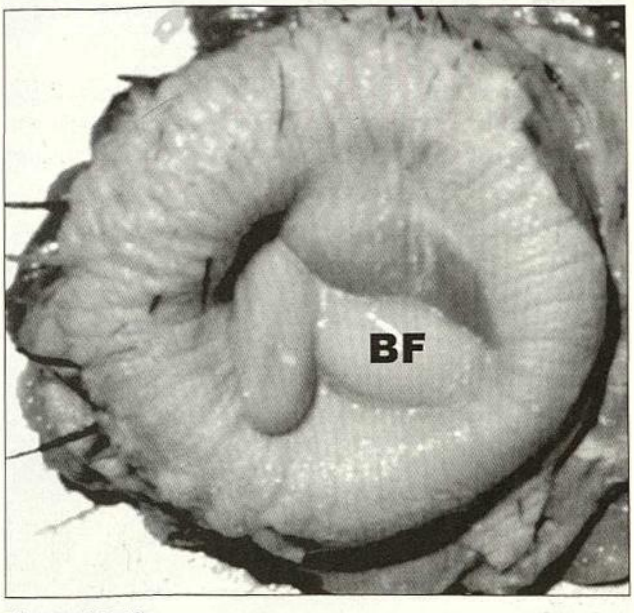


Figura 10-12
Imagen de la cloaca de una gallina en la que se observa la bolsa de Fabricio (BF).

La **mucosa** es la capa más gruesa de la pared, y se proyecta hacia la luz del órgano formando aproximadamente doce pliegues. El epitelio de la cara interna de los pliegues es seudoestratificado cilíndrico, excepto en el ápice de cada folículo,

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

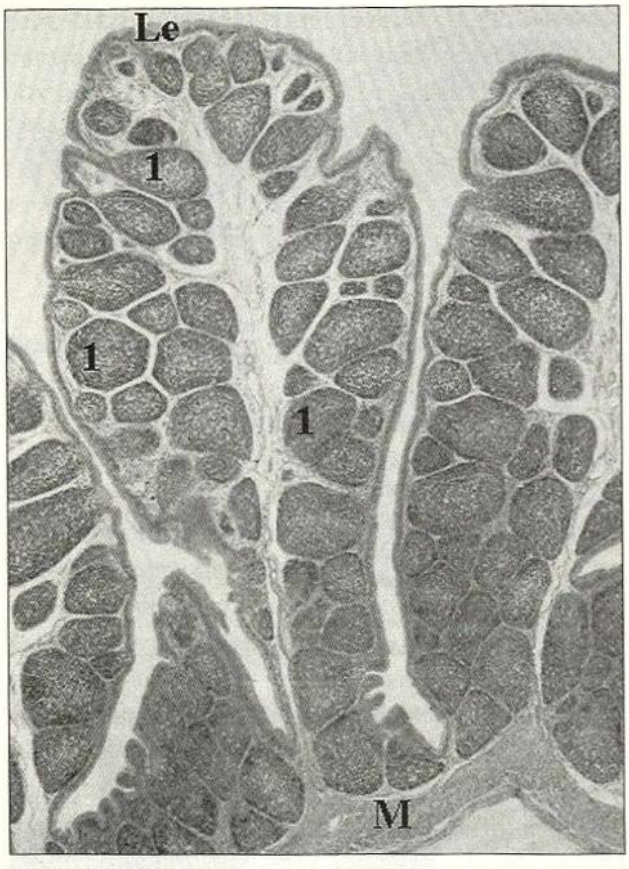


Figura 10-13
Detalle de bolsa de Fabricio cloacal. Los pliegues de la mucosa se proyectan hacia la luz del órgano. La propia submucosa está ocupada por numerosos folículos linfoides (1). M, túnica muscular; Le, lámina epitelial.

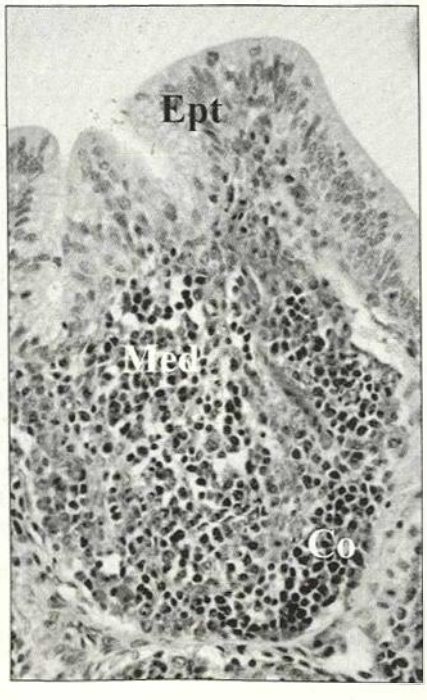


Figura 10-14
Detalle de folículo linfoide de la bolsa de Fabricio. Ept, epitelio; Med, médula del folículo; Co, corteza.

donde se observa un montículo epitelial constituido por epitelio simple cilíndrico. En el epitelio seudoestratificado se pueden distinguir tres tipos celulares:

1. Las **células tipo I** son de morfología oval y citoplasma claro con gránulos PAS positivos y sudanófilos; estas células son escasas y se sitúan en todo el epitelio.
2. Las **células tipo II** son las más numerosas de este epitelio; muestran una morfología cilíndrica y tienen un citoplasma ligeramente basófilo con numerosos gránulos PAS positivos pequeños e irregulares.
3. Las **células tipo III** tienen características morfológicas de células caliciformes. Las células del montículo epitelial son cilíndricas bajas y más indiferenciadas que las anteriores (fig. 10-15).

Los **folículos linfoides** tienen una morfología poliédrica y están muy próximos unos a otros, separados por una pequeña banda de tejido conectivo, que proviene de la propia submucosa. Los folículos presentan dos zonas: la corteza y la médula. En ambas existe una malla de células reticuloepiteliales que sirve de armazón de soporte a las células linfoides. La corteza se muestra con una tinción más basófila que la médula, en el caso de ser teñida con la técnica de la hematoxilina-eosina, debido a que existe una fuerte densidad de linfocitos de pequeño tamaño. También pueden verse linfoblastos y macrófagos. Entre la corteza y la médula existe una red de capilares que forman parte de la red nutriente de la bolsa. La capa más exter-

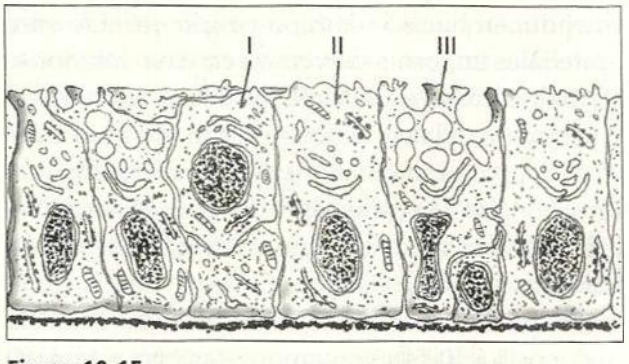


Figura 10-15
Representación esquemática de las diversas células del epitelio bursal: células tipo I (I), células tipo II (II) y células tipo III (III).

na de la médula está formada por células epiteliales indiferenciadas, que se continúan con las células epiteliales, que revisten la superficie luminal de los pliegues. Las células epiteliales indiferenciadas son cúbicas, de núcleo redondeado, y se tiñen débilmente. La médula está compuesta fundamentalmente de linfoblastos, que se concentran en la zona periférica medular. Asimismo, se pueden observar linfocitos medianos y pequeños en menor proporción.

La **túnica muscular** está formada por dos capas musculares entre la que discurren arterias nutricias; disponen sus fibras de manera oblicua una respecto a la otra, o bien en ángulo recto.

La función principal de la bolsa de Fabricio es la producción de linfocitos B. No obstante, en el tejido linfoide bursal se ha detectado una zona T-dependiente. Se encuentra localizada dorsalmente al lugar de apertura del conducto bursal a la cloaca. Esta área T-dependiente forma parte del tejido linfoide asociado al intestino y participa en la respuesta inmunitaria frente a diferentes antígenos, que llegan a la bolsa a través de la cloaca.

La bolsa tiene importantes funciones como órgano endocrino. Ejerce acciones reguladoras sobre las glándulas que producen hormonas esteroides (testículo, ovario y glándulas adrenales) durante el desarrollo embrionario, llevadas a cabo por factores de diferenciación y crecimiento (inhibinas y activinas).

Asimismo, como le ocurre al timo, sufre una involución, proceso iniciado aproximadamente a los dos meses del nacimiento y con una duración media de dos o tres meses. Los cambios histológicos consisten en la reducción de los elementos linfoides y las células reticuloepiteliales de los folículos, el incremento considerable de tejido conectivo y la aparición de cavidades quísticas con contenido mucoso.

ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS

Los **órganos linfoides secundarios** son estructuras tisulares compuestas por dos formas histológicas: agrupaciones de tejido linfoide más o menos organizadas, como es el caso del **tejido linfoide asociado a las mucosas**, u órganos linfoides propiamente dichos, como son los **ganglios linfáticos**, los **nódulos hemolinfáticos** y el **bazo**. Tanto en un caso como en otro contienen folículos linfoides, que aparecen en solitario o formando grupos. Dentro de estos folículos linfoides se diferencian dos tipos distintos según su morfología y función: folículos linfoides primarios y secundarios.

Los **folículos linfoides primarios** son estructuras esféricas u ovoides, formadas por una red de células dendríticas foliculares unidas a fibras reticulares, entre las que aparecen numerosos linfocitos pequeños densamente empaquetados, del tipo B no estimulados y de memoria, procedentes de la recirculación de linfocitos, además de algunos linfocitos T (figs. 10-16 y 10-17).

Los **folículos linfoides secundarios** se originan a partir de los primarios como respuesta al re-

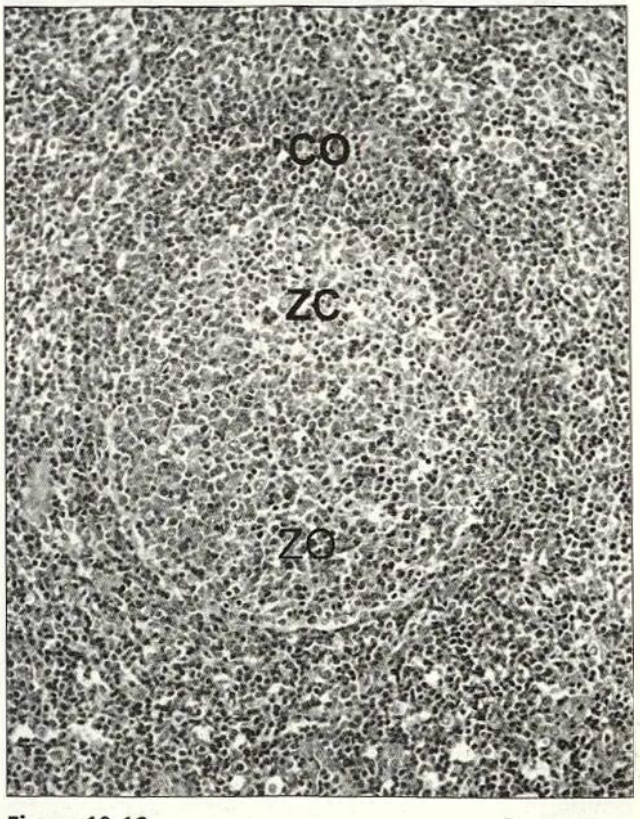


Figura 10-16
Detalle de ganglio linfático mesentérico de cerdo. Se muestra un nódulo con el centro germinativo: una zona oscura (ZO) y otra zona clara (ZC), rodeado por una corona (CO) de mayor dimensión en las proximidades a la zona clara.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 10-17
Detalle de un ganglio linfático poplíteo de perro. Estructura reticular de la estroma, compuesta por fibras de reticulita. Impregnación argéntica.

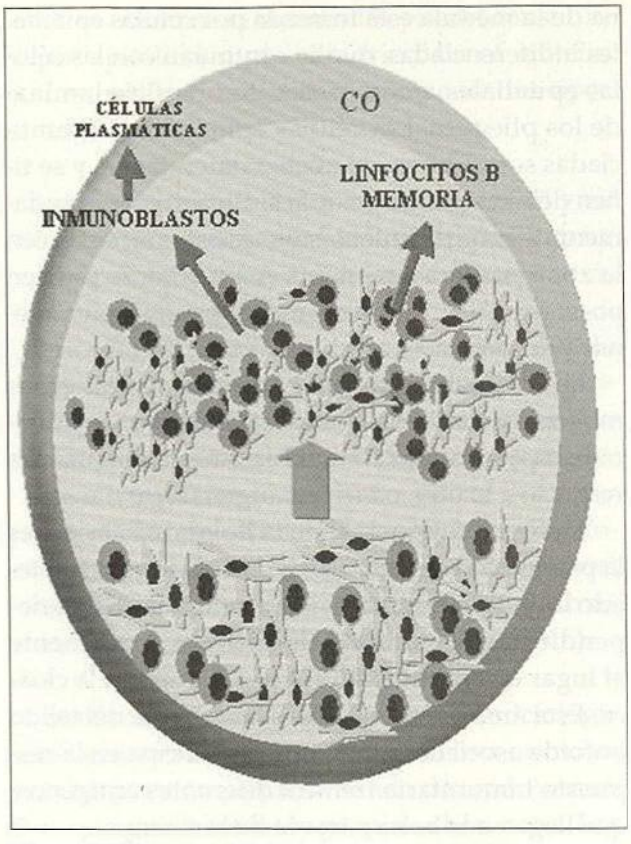


Figura 10-18
Esquema de folículo secundario. El centro germinativo en la parte basal presenta una zona oscura integrada por linfoblastos, junto con macrófagos y células dendríticas. Los linfoblastos se transforman en linfocitos en la zona clara y originan inmunoblastos y linfocitos B de memoria. Los inmunoblastos producen células plasmáticas y los linfocitos B de memoria se ubican en la corona (CO).

conocimiento antigénico. Dichos folículos son áreas de proliferación activa de linfocitos B. Están constituidos por estructuras ovoides con un centro germinativo rodeado por un manto o corona. El centro germinativo está integrado por linfocitos B, células linfoblásticas, linfocitos grandes, medianos y pequeños, algunos linfocitos T y macrófagos, que se disponen sobre una estroma de células dendríticas foliculares y fibras de reticulina. Los macrófagos contienen cuerpos apoptóticos, debido a la alta tasa de muerte programada de las células precursoras, que no son específicas para los antígenos estimulantes de la respuesta inmunitaria. Las células dendríticas foliculares tienen un origen fibroblástico, a diferencia del resto de células dendríticas que proceden de precursores sanguíneos de la médula ósea. Éstas presentan un núcleo eucromático, escasos organoides y evidentes prolongaciones citoplasmáticas. Su función es inducir la respuesta inmunitaria y el desarrollo del folículo linfoide, al unirse a antígenos que retienen en su superficie y posteriormente presentárselos a los linfocitos T para activarlos. La corona del folículo linfoide secundario está integrada por linfocitos pequeños densamente empaquetados, que son principalmente linfocitos B junto con algunos linfocitos T.

Los folículos linfoides secundarios disponen sus componentes con una polaridad definida (fig. 10-18). Así, en el **centro germinativo** aparecen dos zonas (clara y oscura) orientadas de manera que, en los ganglios linfáticos, la **zona clara** aparece próxima a los senos subcapsulares, en los folículos asociados a las mucosas se disponen pró-

ximos a la lámina epitelial, y en el bazo a la zona marginal. La **corona** tiene forma de media luna, y es especialmente amplia alrededor de la zona clara, amplitud que disminuye progresivamente hacia la zona oscura. La **zona oscura** está formada principalmente por linfoblastos del tipo B, células grandes con una gran actividad mitótica. Éstas pasan a la zona clara más amplia y se transforman en linfocitos B ya diferenciados, con menor basofilia y escasa actividad mitótica. En ambas zonas del centro germinativo hay linfocitos grandes, medianos y pequeños, macrófagos y células dendríticas foliculares, aunque conforme se pasa de la zona oscura a la clara los linfocitos grandes van desapareciendo en beneficio de los medianos y pequeños; el número de macrófagos es menor y las células dendríticas foliculares se mantienen en proporciones similares y adquieren mayores prolongaciones citoplasmáticas. Los linfocitos de la zona clara migran hacia el extremo capsular, epitelial o marginal del centro germinal donde originan inmunoblastos y linfocitos B de memoria, específicos del antígeno que ha desencadenado la respuesta inmunitaria. Los inmunoblastos emigran a otros territorios para completar su diferenciación en células plasmáticas, capaces de producir grandes cantidades de anticuerpos, mientras que los linfocitos B de memoria quedan formando parte de la corona.

TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A LAS MUCOSAS

El **tejido linfoide asociado a las mucosas** constituye un sistema inmunológico independiente, responsable de proteger las mucosas de los agentes patógenos y de excluir antígenos ambientales y proteínas extrañas, evitando así la respuesta inmunitaria sistémica. Este tejido linfoide se estructura en infiltraciones difusas y en grandes cúmulos. Las infiltraciones difusas de linfocitos se dan en epitelio digestivo, entre cuyas células aparecen normalmente linfocitos T. También en lámina propia de las mucosas digestiva, respiratoria y genitourinaria, donde aparecen linfocitos B que, a diferencia del resto de órganos linfoides secundarios, expresan altas tasas de IgA junto con los linfocitos T. Las grandes acumulaciones de tejido linfoide asociado a mucosas se presentan en la lámina propia y submucosa del aparato digestivo, donde se pueden diferenciar **folículos linfoides aislados** o en grupos, como son las **placas de Peyer** y los ***sacculus rotundus***, y en la lámina propia de aparato respiratorio, especialmente en los bronquios, en forma de folículos linfoides aislados, donde integran el **tejido linfoide asociado a los bronquios**. Además, en la mucosa de la zona de tránsito entre el aparato digestivo y el respiratorio aparecen cúmulos de tejido linfoide, que constituyen las **tonsilas**.

Folículos linfoides aislados

Los **folículos linfoides aislados** se presentan en el aparato digestivo formando parte del tejido linfoide asociado a mucosas. Se ubican en la lámina propia y submucosa del ciego y el colon, aunque también aparecen en la mucosa gástrica (fig. 10-19). Asimismo, se encuentran en la lámina propia de los bronquios, especialmente en las zonas de bifurcación, tanto de bronquios como de bronquiolos. En las aves, estos folículos linfoides aislados son especialmente abundantes, debido a la falta de ganglios linfáticos.

Presentan características similares a un folículo linfoide primario, pues carecen de corona y de las

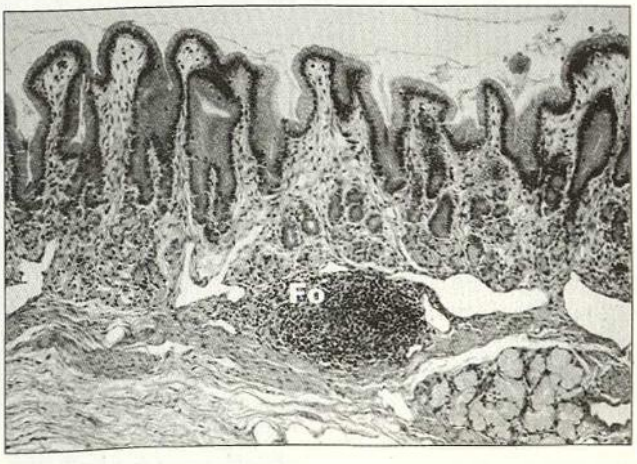


Figura 10-19
Detalle de la mucosa gástrica de perro. Se observa un folículo linfoide aislado (F) en la lámina propia.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

zonas clara y oscura del centro germinativo. Están compuestos por una estroma de fibras de reticulina y células dendríticas foliculares entre las que se disponen linfocitos B y un escaso número de linfocitos T. Se encuentran recubiertos por un epitelio de características similares a las del que se asocia con los folículos de las placas de Peyer, que en el caso del tracto digestivo es simple cilíndrico, y en el tramo respiratorio varía de simple cilíndrico a seudoestratificado.

Placas de Peyer

Son formaciones linfoides integradas por agregados foliculares ubicadas en la lámina propia y submucosa de intestino delgado y válvula ileocecal (fig. 10-20). Tienen una morfología ovalada de tamaño variable, que determinan ligeras depresiones en la zona de la mucosa opuesta a la inserción mesentérica. Según su localización, se han clasificado en **placas de Peyer yeyunales** e **ileales** o **ileocecales**. Los tres tipos se diferencian en su morfología, estructura y función, así como en los tipos celulares que las integran. En adultos sólo persisten las yeyunales, ya que las ileocecales involucionan con la edad.

En general, se consideran un órgano linfoide secundario, aunque en rumiantes las placas de Peyer ileales son un órgano linfoide primario con un importante papel en el desarrollo de linfocitos B. Igualmente, en estos animales las placas de Peyer ileocecales se muestran como extensas agrupaciones de tejido linfoide.

Las placas de Peyer, de cualquier tipo, están constituidas por 3 regiones claramente diferenciadas: **cúpula**, **folículo linfoide** y **área interfolicular**.

La **cúpula** es la región más elevada, próxima a la luz intestinal, y se sitúa cubriendo al folículo. En esta región la mucosa intestinal no presenta criptas ni vellosidades, y el epitelio intestinal se transforma en un epitelio de revestimiento asociado al folículo donde no hay células caliciformes; por el contrario, se diferencian **células M** entre las células epiteliales. Las células M tienen forma cúbica y un citoplasma eosinófilo, por su gran contenido en lisosomas; y en la superficie libre se presentan pliegues o prolongaciones citoplasmáticas, pero no microvellosidades (fig. 10-21). El polo basal muestra invaginaciones citoplasmáticas a modo de compartimientos en los que se localizan linfocitos y macrófagos, pues bajo las células M no existe la membrana basal. Éstas realizan funciones de transporte de sustancias al captar partículas por endocitosis, y de esta forma pueden pasar antígenos de la luz intestinal al interior de la mucosa para desarrollar la respuesta inmunitaria, en la que la IgA producida por las células plasmáticas

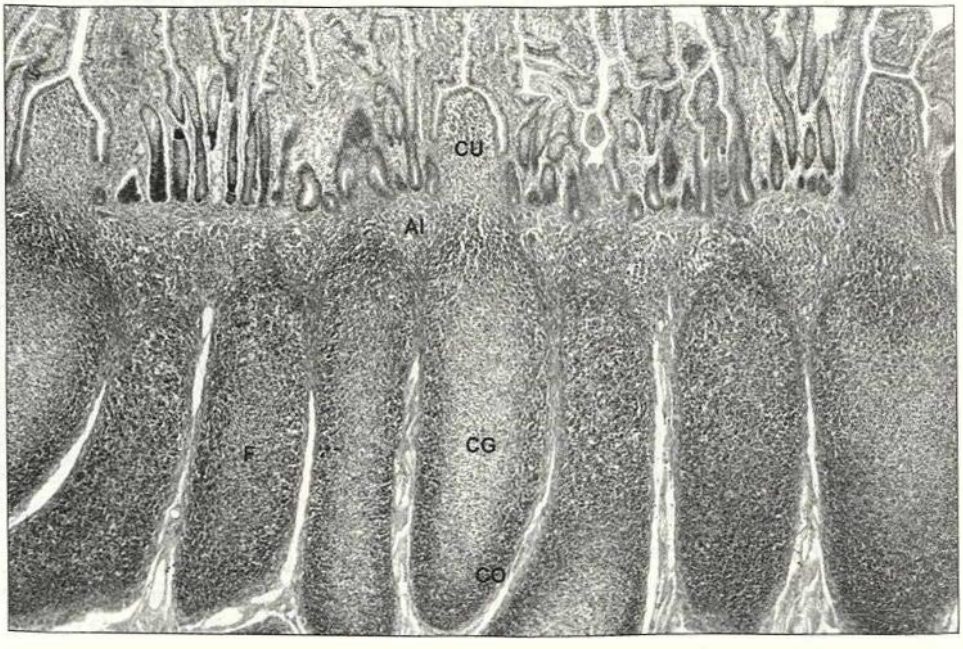


Figura 10-20
Imagen estructural de placas de Peyer ileales de perro. Se presentan debajo del epitelio intestinal. En este corte se muestra la cúpula (CU) y bajo ella se diferencian los folículos linfoides (F), compuestos por un centro germinativo (CG) y una corona (CO). Entre los distintos folículos aparecen las áreas interfoliculares (AI).

situadas en la mucosa intestinal salen hacia la luz intestinal en respuesta a una estimulación antigénica. Bajo la mucosa aparece un entramado de células y fibras de reticulina, así como células dendríticas, macrófagos y linfocitos T, en su mayoría. Las células dendríticas, al igual que en el resto de zonas linfoides extrafoliculares, presentan un núcleo eucromático y un citoplasma pálido con escasos organoides y numerosas prolongaciones citoplasmáticas. Estas células actúan como células presentadoras de antígeno a los linfocitos T.

Los **folículos linfoides** tienen un centro germinativo y un manto o corona. El centro germinativo lo componen un armazón de fibras de reticulina y células dendríticas foliculares, entre las que aparecen linfocitos B. En estos centros existe una alta linfopoyesis, muy acentuada en las placas ileocecales. La corona se encuentra rodeando por completo al centro y está formada por escasas poblaciones de linfocitos B, mientras que los linfocitos T están más representados. La morfología de los folículos linfoides varía de unas placas de Peyer a otras. Así, mientras las yeyunales presentan folículos linfoides piriformes, las ileocecales tienen unos folículos linfoides alargados y cilíndricos (fig. 10-22).

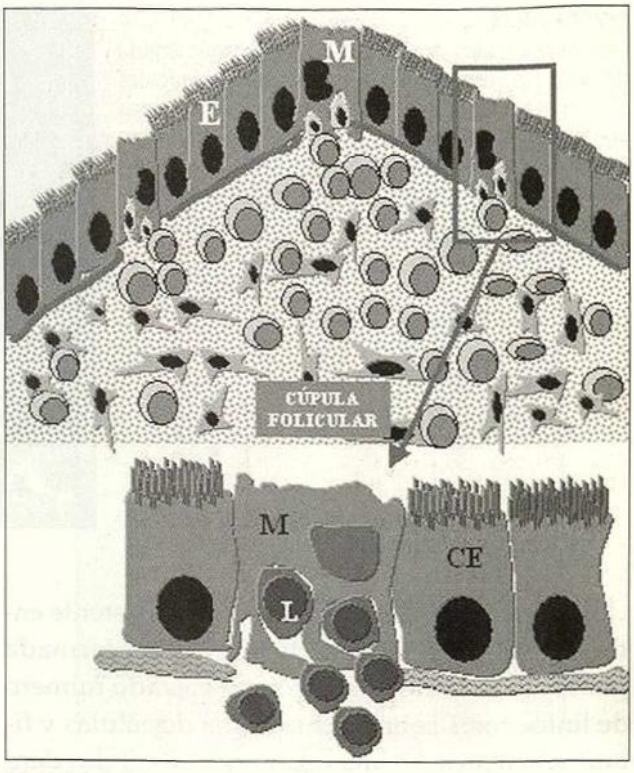


Figura 10-21
Representación esquemática de la cúpula de una placa de Peyer. En el epitelio (E) se muestran las células M (M), que albergan linfocitos (L) en su región basal, y junto a ellas se disponen células epiteliales de la mucosa intestinal (CE).

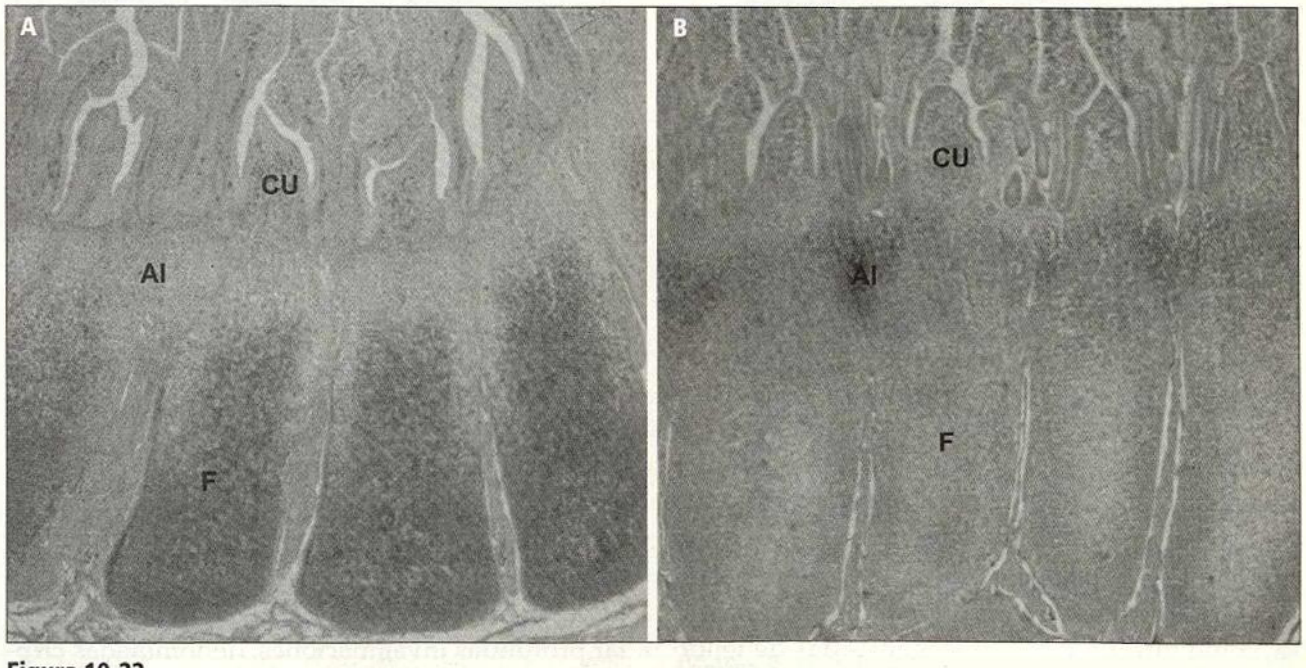


Figura 10-22
Placas de Peyer ileales de perro. **A)** Los linfocitos B aparecen ocupando los folículos linfoides (F), pero son escasos en la cúpula (CU) y en las áreas interfoliculares (AI). **B)** Los linfocitos T son escasos en los folículos linfoides (F) y en la cúpula (CU), pero muy abundantes en las áreas interfoliculares (AI). Inmunocitoquímica para linfocitos B (CD20) y T (CD2).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

zonas clara y oscura del centro germinativo. Están compuestos por una estroma de fibras de reticulina y células dendríticas foliculares entre las que se disponen linfocitos B y un escaso número de linfocitos T. Se encuentran recubiertos por un epitelio de características similares a las del que se asocia con los folículos de las placas de Peyer, que en el caso del tracto digestivo es simple cilíndrico, y en el tramo respiratorio varía de simple cilíndrico a seudoestratificado.

Placas de Peyer

Son formaciones linfoides integradas por agregados foliculares ubicadas en la lámina propia y submucosa de intestino delgado y válvula ileocecal (fig. 10-20). Tienen una morfología ovalada de tamaño variable, que determinan ligeras depresiones en la zona de la mucosa opuesta a la inserción mesentérica. Según su localización, se han clasificado en **placas de Peyer yeyunales** e **ileales** o **ileocecales**. Los tres tipos se diferencian en su morfología, estructura y función, así como en los tipos celulares que las integran. En adultos sólo persisten las yeyunales, ya que las ileocecales involucionan con la edad.

En general, se consideran un órgano linfoide secundario, aunque en rumiantes las placas de Peyer ileales son un órgano linfoide primario con un importante papel en el desarrollo de linfocitos B. Igualmente, en estos animales las placas de Peyer ileocecales se muestran como extensas agrupaciones de tejido linfoide.

Las placas de Peyer, de cualquier tipo, están constituidas por 3 regiones claramente diferenciadas: **cúpula**, **folículo linfoide** y **área interfolicular**.

La **cúpula** es la región más elevada, próxima a la luz intestinal, y se sitúa cubriendo al folículo. En esta región la mucosa intestinal no presenta criptas ni vellosidades, y el epitelio intestinal se transforma en un epitelio de revestimiento asociado al folículo donde no hay células caliciformes; por el contrario, se diferencian **células M** entre las células epiteliales. Las células M tienen forma cúbica y un citoplasma eosinófilo, por su gran contenido en lisosomas; y en la superficie libre se presentan pliegues o prolongaciones citoplasmáticas, pero no microvellosidades (fig. 10-21). El polo basal muestra invaginaciones citoplasmáticas a modo de compartimientos en los que se localizan linfocitos y macrófagos, pues bajo las células M no existe la membrana basal. Éstas realizan funciones de transporte de sustancias al captar partículas por endocitosis, y de esta forma pueden pasar antígenos de la luz intestinal al interior de la mucosa para desarrollar la respuesta inmunitaria, en la que la IgA producida por las células plasmáticas

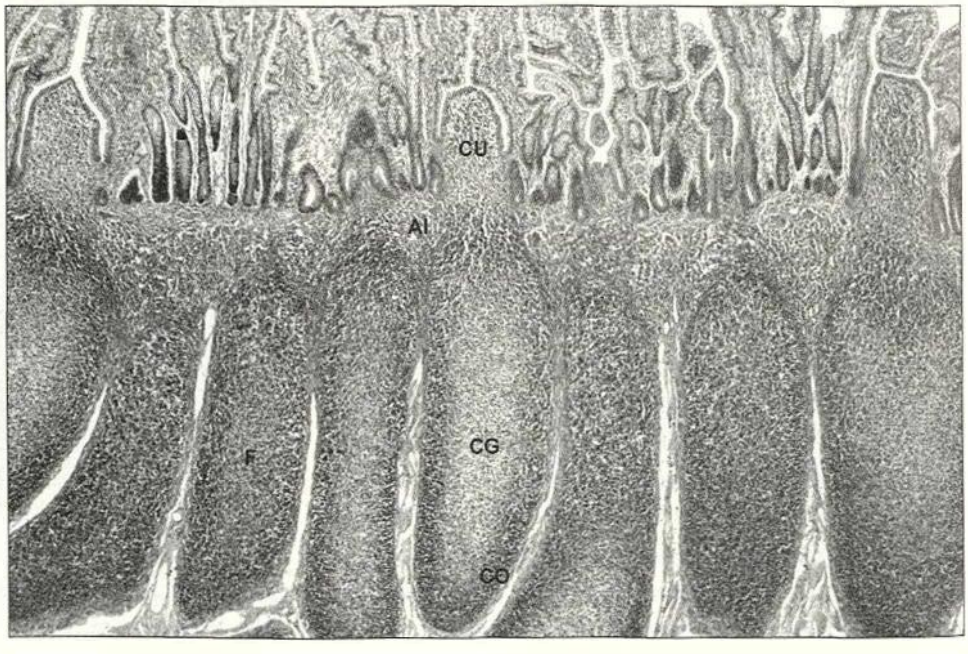


Figura 10-20
Imagen estructural de placas de Peyer ileales de perro. Se presentan debajo del epitelio intestinal. En este corte se muestra la cúpula (CU) y bajo ella se diferencian los folículos linfoides (F), compuestos por un centro germinativo (CG) y una corona (CO). Entre los distintos folículos aparecen las áreas interfoliculares (AI).

situadas en la mucosa intestinal salen hacia la luz intestinal en respuesta a una estimulación antigénica. Bajo la mucosa aparece un entramado de células y fibras de reticulina, así como células dendríticas, macrófagos y linfocitos T, en su mayoría. Las células dendríticas, al igual que en el resto de zonas linfoides extrafoliculares, presentan un núcleo eucromático y un citoplasma pálido con escasos organoides y numerosas prolongaciones citoplasmáticas. Estas células actúan como células presentadoras de antígeno a los linfocitos T.

Los **folículos linfoides** tienen un centro germinativo y un manto o corona. El centro germinativo lo componen un armazón de fibras de reticulina y células dendríticas foliculares, entre las que aparecen linfocitos B. En estos centros existe una alta linfopoyesis, muy acentuada en las placas ileocecales. La corona se encuentra rodeando por completo al centro y está formada por escasas poblaciones de linfocitos B, mientras que los linfocitos T están más representados. La morfología de los folículos linfoides varía de unas placas de Peyer a otras. Así, mientras las yeyunales presentan folículos linfoides piriformes, las ileocecales tienen unos folículos linfoides alargados y cilíndricos (fig. 10-22).

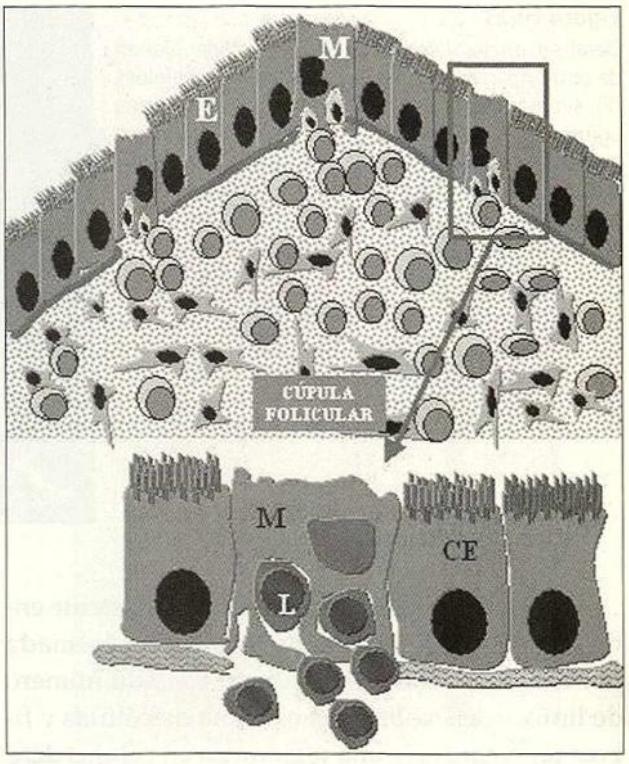


Figura 10-21
Representación esquemática de la cúpula de una placa de Peyer. En el epitelio (E) se muestran las células M (M), que albergan linfocitos (L) en su región basal, y junto a ellas se disponen células epiteliales de la mucosa intestinal (CE).

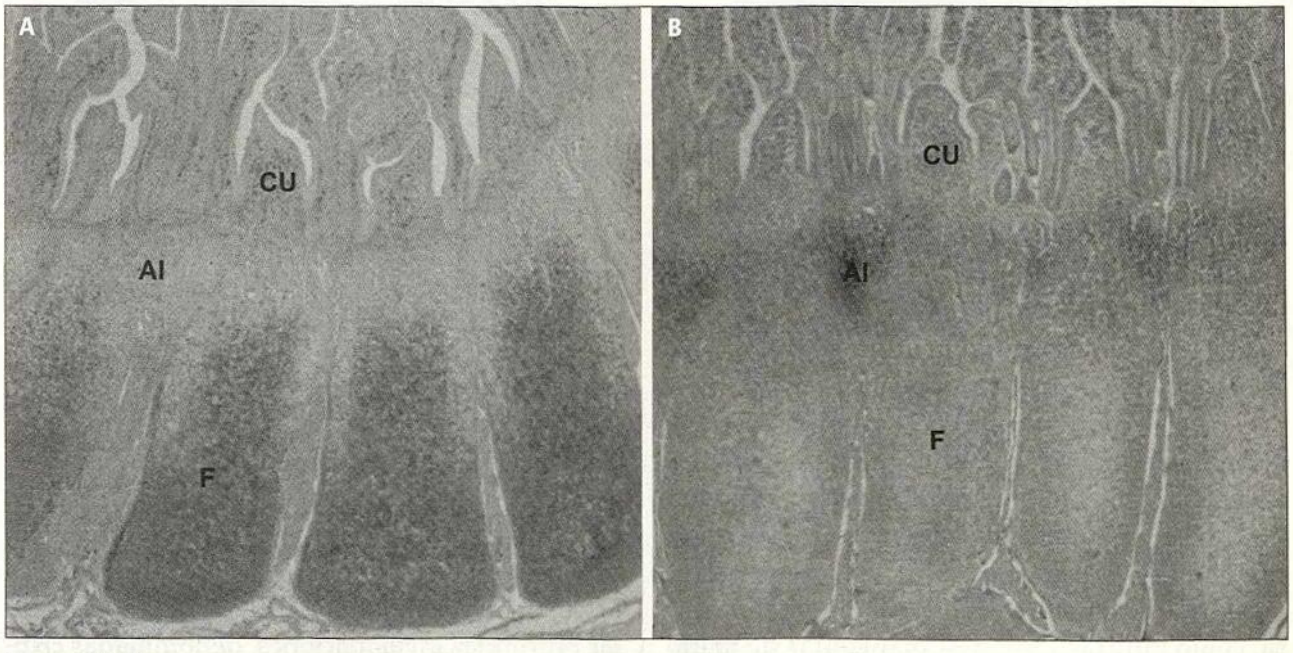


Figura 10-22
Placas de Peyer ileales de perro. **A)** Los linfocitos B aparecen ocupando los folículos linfoides (F), pero son escasos en la cúpula (CU) y en las áreas interfoliculares (AI). **B)** Los linfocitos T son escasos en los folículos linfoides (F) y en la cúpula (CU), pero muy abundantes en las áreas interfoliculares (AI). Inmunocitoquímica para linfocitos B (CD20) y T (CD2).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

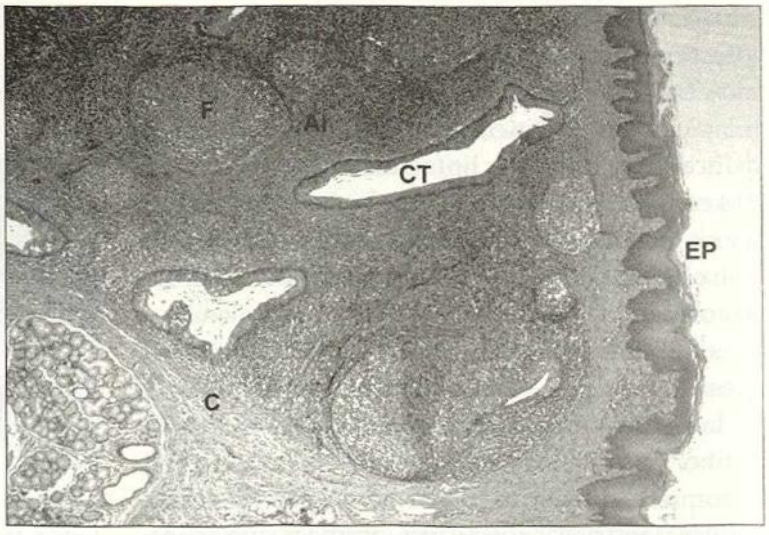


Figura 10-23
Detalle estructural de una tonsila del paladar blando de cerdo. Aparecen agrupaciones de folículos linfoides (F), separados por áreas interfoliculares (AI). Estas agrupaciones se encuentran separadas por condensaciones de tejido conectivo (C) y recubiertas por un epitelio estratificado plano queratinizado (EP), que en determinadas zonas se invagina para constituir las criptas tonsilares (CT).

El **área interfolicular** es el espacio existente entre los folículos; se trata de una región formada por tejido linfoide difuso con un elevado número de linfocitos T sobre una estroma de células y fibras reticulares. Es una región rica en células dendríticas y vénulas poscapilares de endotelio cúbico. Esta zona es amplia en el caso de las placas de Peyer yeyunales.

Los vasos linfáticos aferentes no existen en las placas de Peyer, pero sí los vasos linfáticos eferentes, que facilitan el drenaje de células linfoides. El riego sanguíneo se constituye a partir de pequeñas arteriolas que proceden de la red capilar intestinal para drenar hacia vénulas de endotelio cúbico.

En los animales lagomorfos aparecen cúmulos linfoides similares a las placas de Peyer, que asientan sobre una dilatación de la porción final del íleon en la unión con el ciego, y reciben el nombre de *sacculus rotundus*.

Tonsilas

Las **tonsilas** son acumulaciones de tejido linfoide parcialmente encapsuladas y con diferente grado de organización, que se disponen en el tránsito entre el aparato respiratorio y el digestivo. Estos cúmulos pueden tener una forma difusa, como infiltraciones desorganizadas de tejido linfoide, o bien presentarse en forma de folículos linfoides, que pueden disponerse en solitario o agrupados.

Estas formaciones se encuentran parcialmente encapsuladas, ya que aunque no presentan una cápsula verdadera, tienen una condensación de tejido fibroelástico que separa el tejido linfoide del tejido vecino.

En los animales domésticos se pueden diferenciar distintos tipos según la ubicación y características morfológicas. En caballo, carnívoros, rumiantes y cerdo encontramos tonsilas linguales en el tercio posterior de la superficie dorsal de la lengua, tonsilas del paladar blando, situadas en la superficie del mismo y tonsilas faríngeas, localizadas en el techo de la nasofaringe. Las tonsilas palatinas son bilaterales, aparecen en la pared de la orofaringe y no existen en el cerdo (fig. 10-23). En la base de la epiglotis se diferencian las tonsilas paraepiglóticas, ausentes en el perro y el bovino. Las tonsilas tubales se sitúan en la pared lateral de la faringe, próximas a la entrada al conducto de la trompa auditiva; faltan en el perro y el gato.

En general, las tonsilas se localizan en posición adyacente a la luz del órgano que las contiene; las situadas en la lengua y la orofaringe están cubiertas por un epitelio estratificado plano, y las situadas en la nasofaringe, por un epitelio seudoestratificado cilíndrico que normalmente está infiltrado de neutrófilos, linfocitos y macrófagos en grado variable. La superficie de las tonsilas puede ser lisa o presentar profundas invaginaciones, denominadas **criptas foliculares** o tonsilares, como ocurre en las tonsilas linguales del caballo, rumiantes y cerdo, las tonsilas del paladar blando del cerdo, las tonsilas

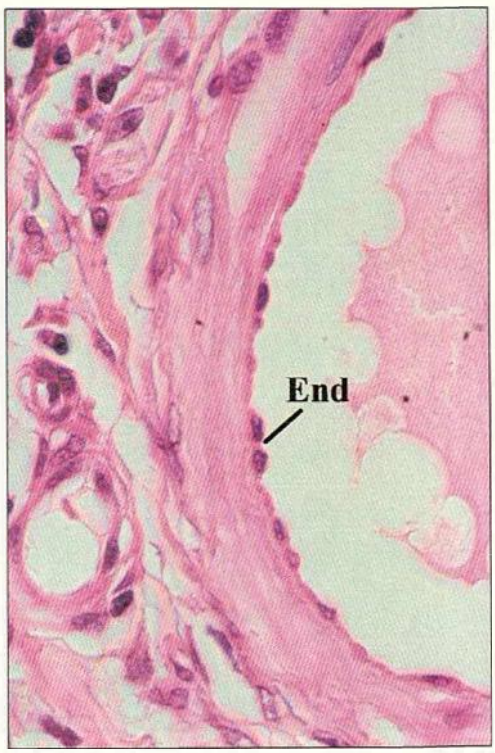


Lámina 3-1
Se muestra, como ejemplo de un epitelio simple plano, un detalle de arteriola de la dermis de perro tapizada por endotelio (End).

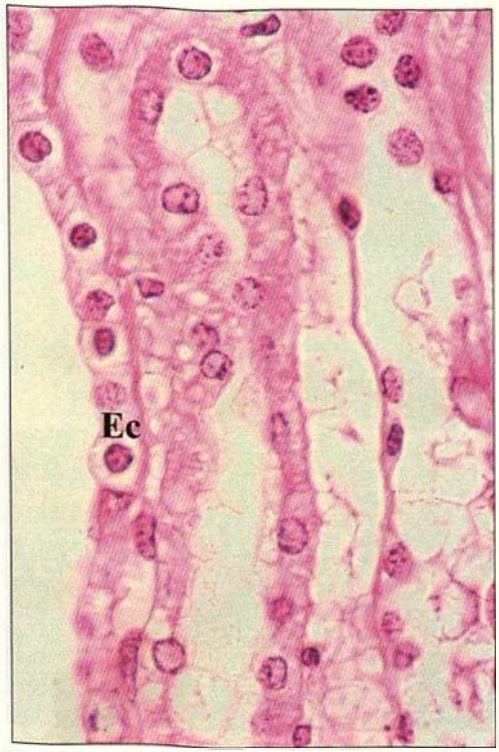


Lámina 3-2
Se observa una sección de tubo colector renal de riñón de cabra tapizado por un epitelio simple cúbico (Ec).

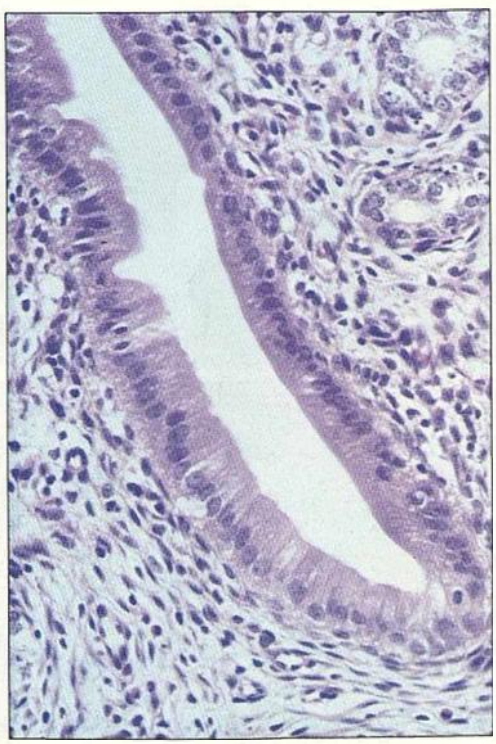


Lámina 3-3
Detalle del epitelio simple cilíndrico que tapiza la luz del útero de yegua.

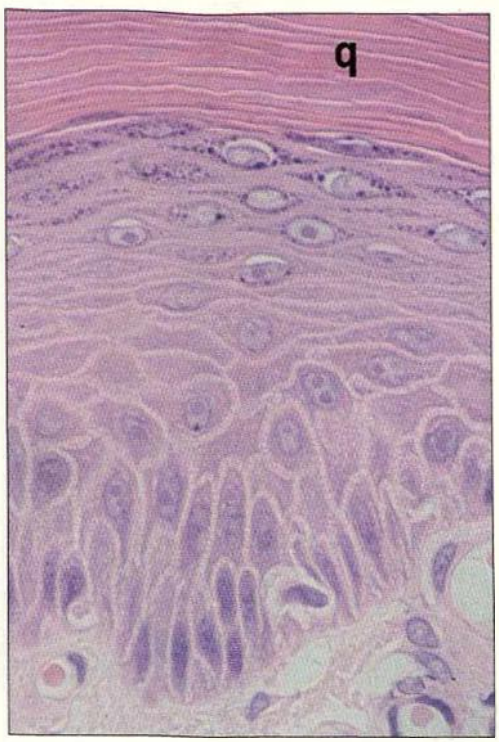


Lámina 3-4
Detalle de una sección del epitelio epidérmico, en el que se observan los diferentes estratos del epitelio estratificado con abundante queratina (q).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

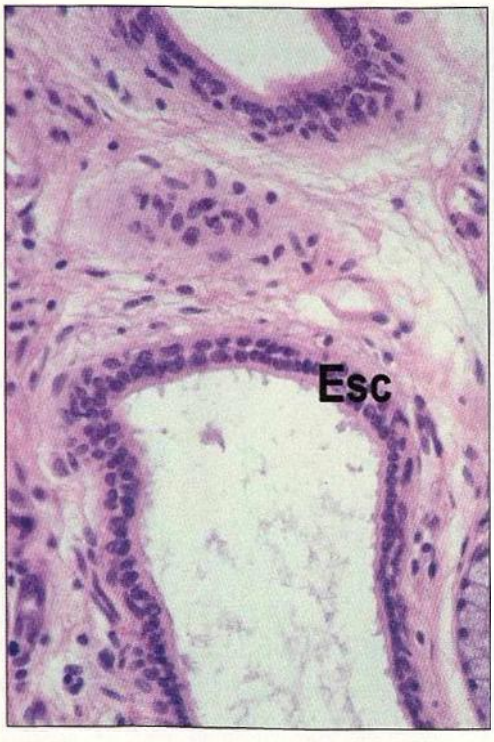


Lámina 3-5
Diversas glándulas contienen conductos de excreción tapizados por un epitelio estratificado cúbico (Esc) como el que se muestra en esta sección histológica.

Lámina 3-6
Detalle de una sección del epitelio traqueal. Se muestra un epitelio seudoestratificado ciliado, en el que se puede observar los diversos niveles que ocupan los núcleos celulares.

Lámina 3-7
Detalle del epitelio traqueal de ave. Se observan varias glándulas (*) intraepiteliales en un epitelio seudoestratificado ciliado.

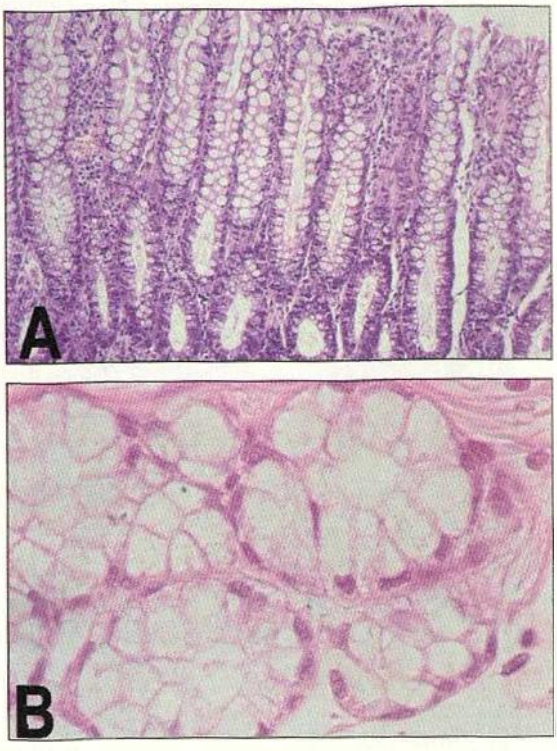


Lámina 3-8
Dos imágenes de estructuras glandulares. **A**) Mucosa de intestino grueso de perro en la que se muestran glándulas mucosas. **B**) Detalle de ácinos mucosos de intestino delgado de conejo.

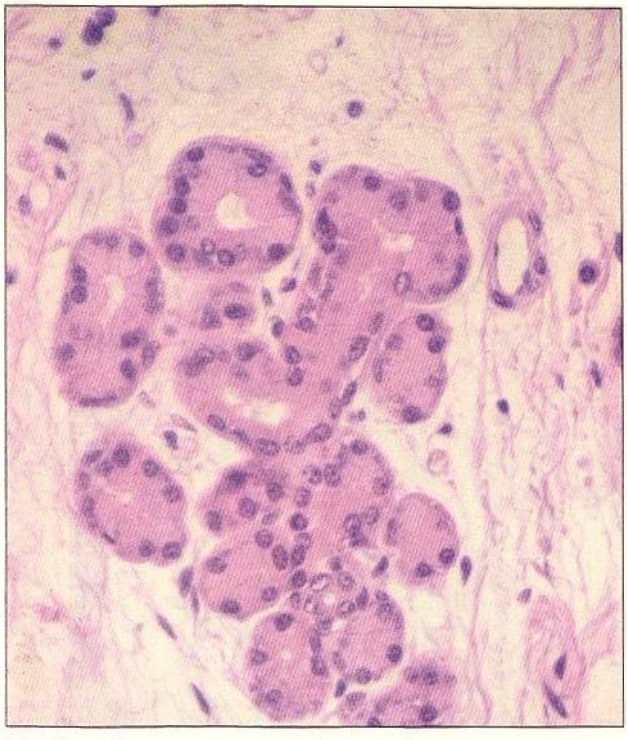


Lámina 3-9
Detalle de glándulas serosas de esófago de perro.

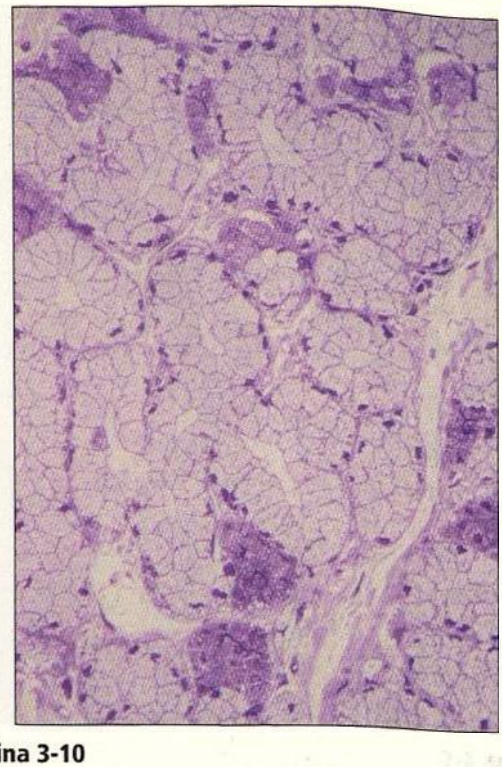


Lámina 3-10
Imagen de un detalle de la porción mucosa de las glándulas mixtas de duodeno de conejo.

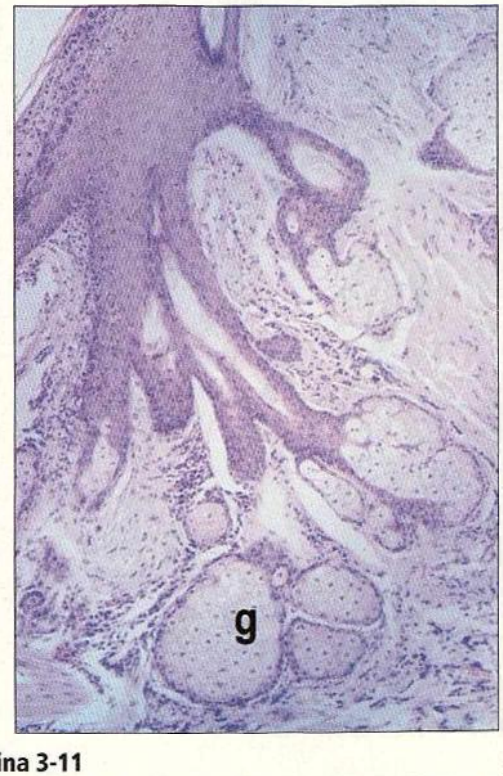


Lámina 3-11
Imagen panorámica de una glándula sebácea (g) como ejemplo de glándula tubuloalveolar compuesta.

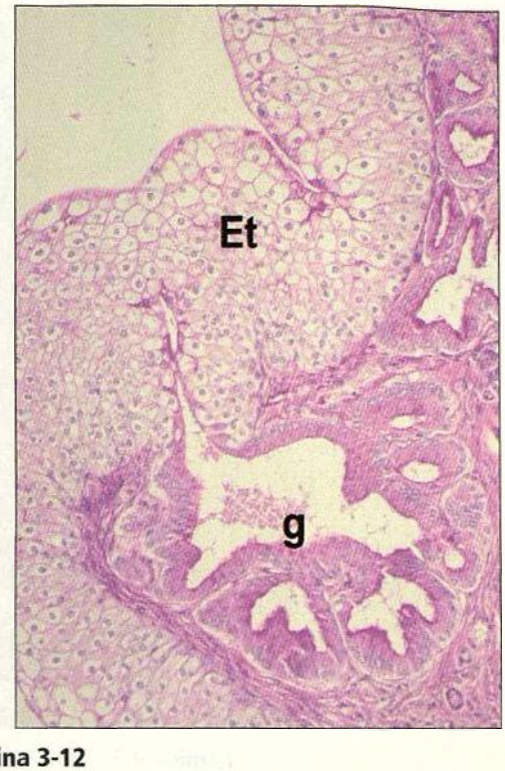


Lámina 3-12
Pelvis renal de potro. Detalle de epitelio de transición (Et) y de una glándula exocrina tubuloalveolar (g).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

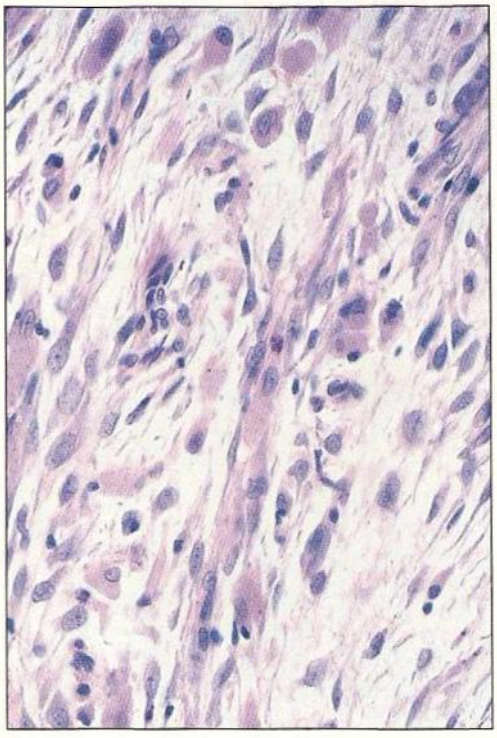


Lámina 4-1
Detalle de una sección de tejido conectivo laxo. Se observan el componente celular, con presencia mayoritaria de fibroblastos y fibrocitos, y la sustancia fundamental.

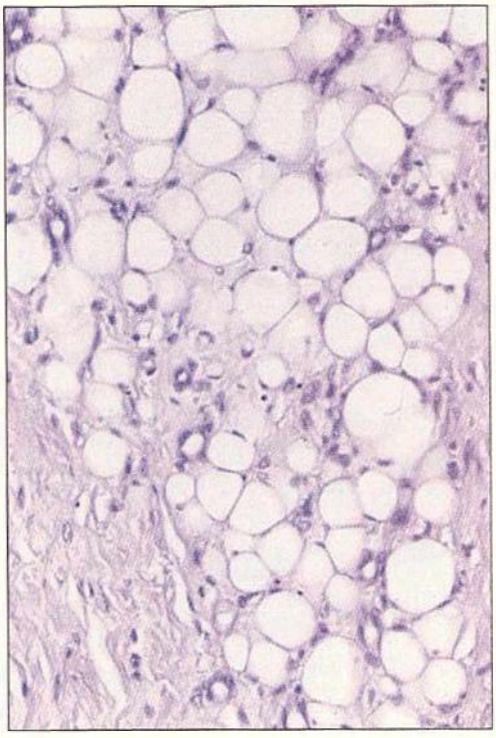


Lámina 4-2
Detalle de la túnica media de la arteria aorta. Las fibras elásticas aparecen de color rojo con la tinción de tricrómico de Masson.

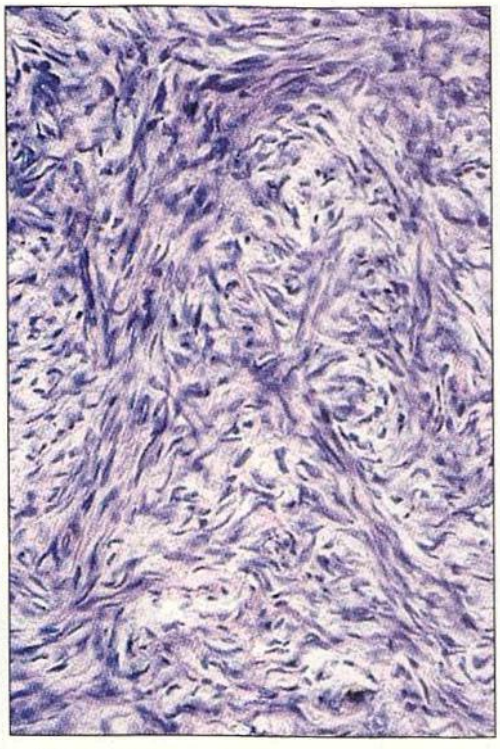


Lámina 4-3
Imagen parcial de tejido adiposo. Los adipocitos aparecen como células esféricas con una gota de grasa que desplaza el núcleo hacia la periferia.

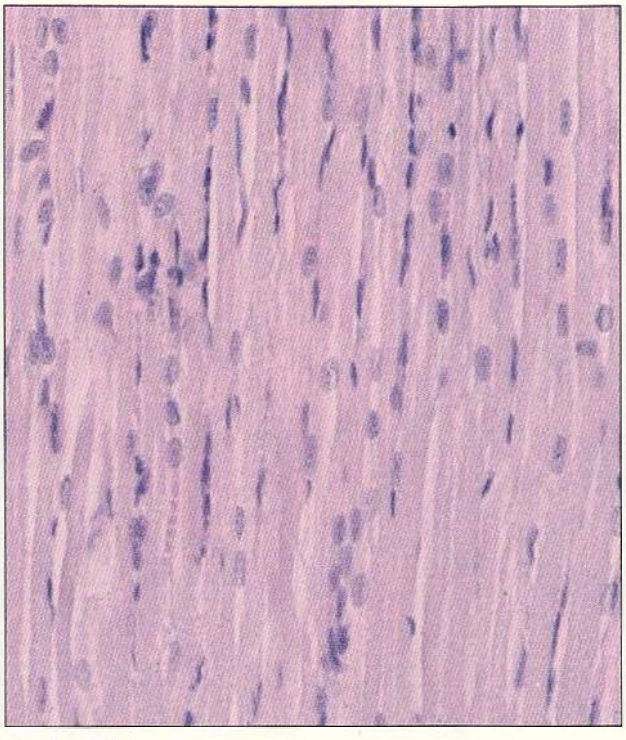


Lámina 4-4
Imagen de un detalle de tejido fibroso denso no modelado. Se aprecian haces de fibras junto con fibroblastos y fibrocitos en diferentes direcciones.

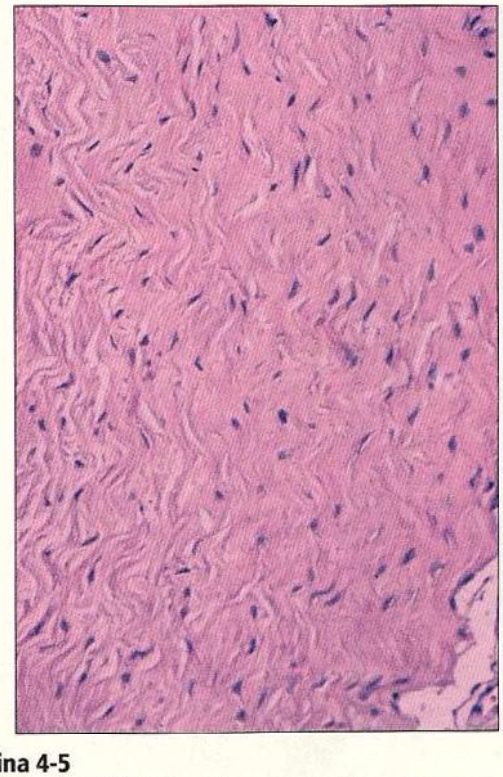


Lámina 4-5
Detalle de un tejido fibroso denso modelado en el que se aprecia la característica orientación uniforme de fibras y células.

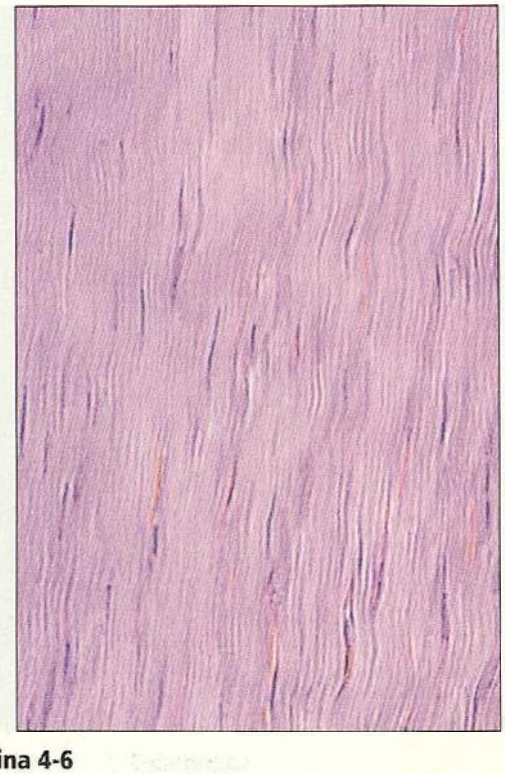


Lámina 4-6
Detalle de una sección de tejido tendinoso. Entre las fibras de colágeno se aprecian los fibrocitos (células aladas), que siguen una única orientación.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

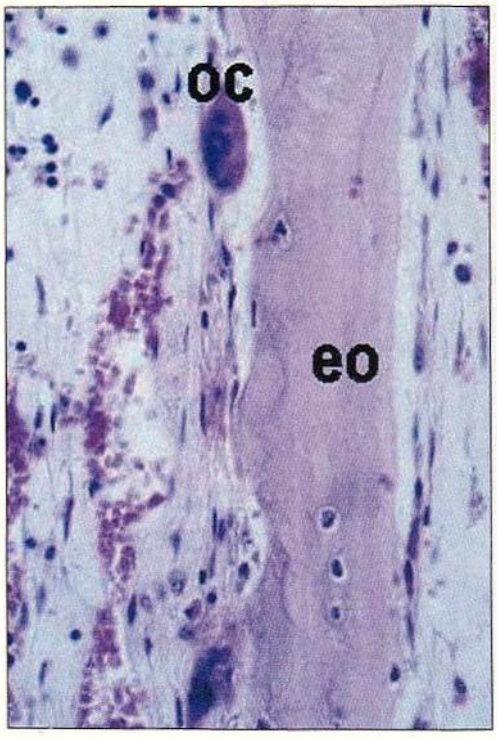


Lámina 5-1
Detalle de una espícula de tejido óseo esponjoso (eo) en la que se observan dos osteoclastos (oc) en las lagunas de Howship.

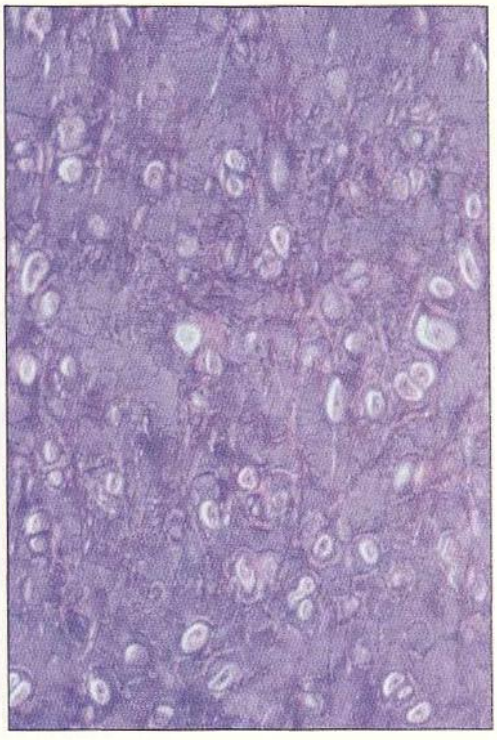


Lámina 5-2
Detalle de un corte histológico de tejido cartilaginoso elástico.

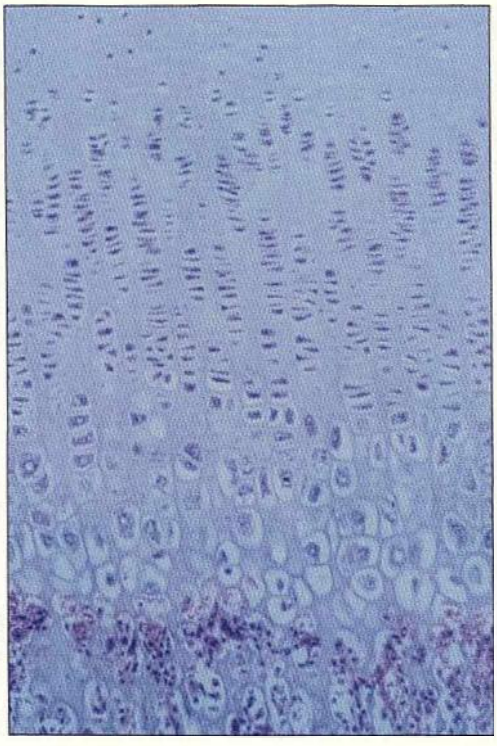


Lámina 5-3
Imagen de una sección de epífisis de un hueso largo. Se observa cartílago hialino osificándose. Los condrocitos se han dispuesto en columna, y en la zona previa a la osificación se han hipertrofiado.

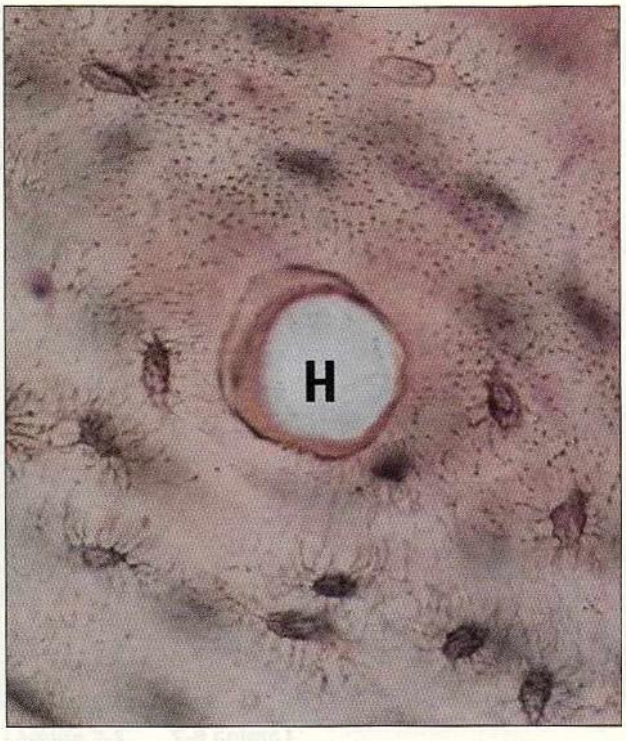


Lámina 5-4
Detalle de hueso compacto. Se muestra un sistema de Havers con su conducto (H) y los osteocitos orientados concéntricamente respecto del conducto.

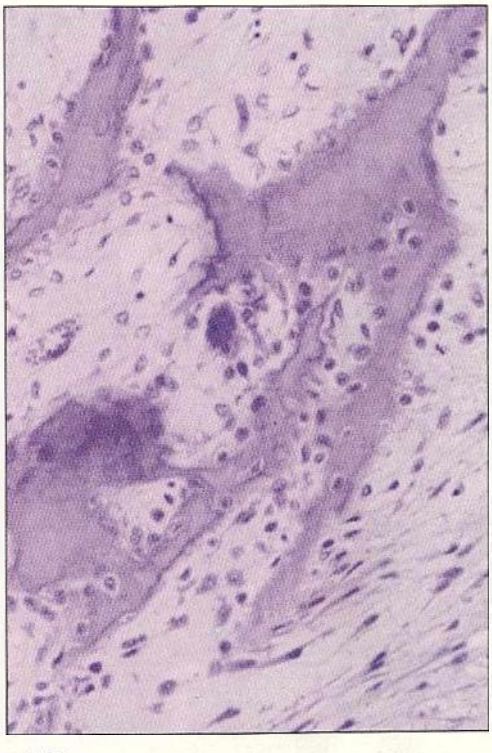


Lámina 5-5
Sección de una zona de osificación intramembranosa. Se observan trabéculas de hueso esponjoso, y en su periferia osteoblastos y un osteoclasto.

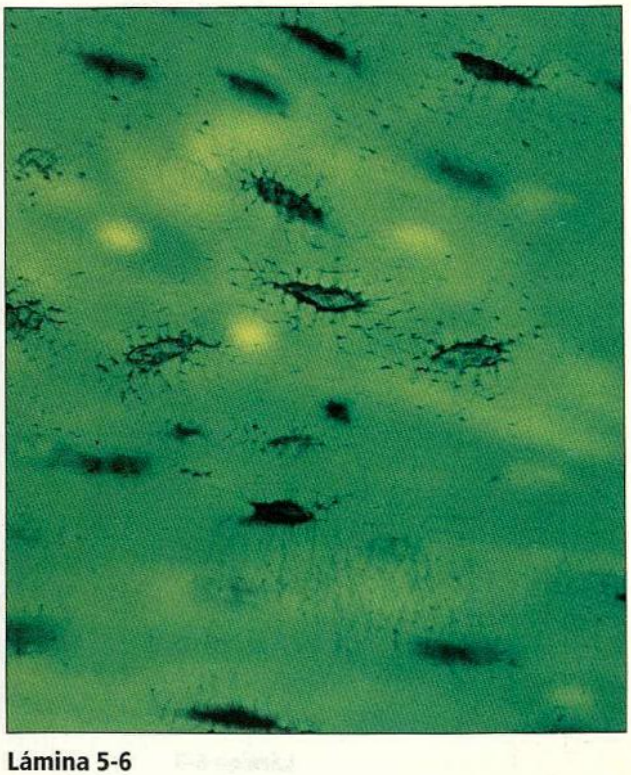


Lámina 5-6
Detalle de un corte histológico de hueso compacto. Se observan osteocitos con prolongaciones citoplasmáticas teñidas de negro.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

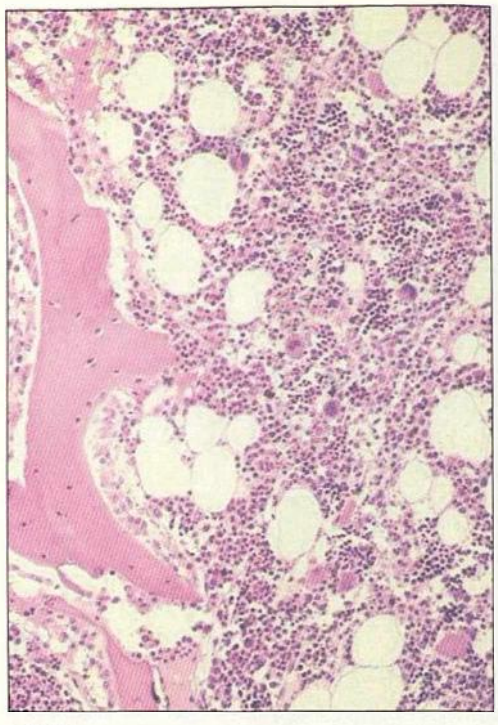
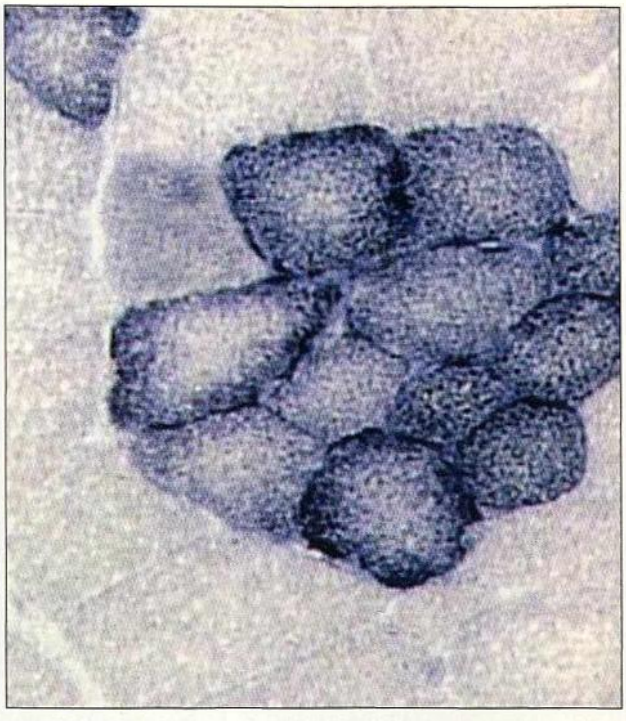


Lámina 6-1
Detalle de una sección del interior de un hueso largo. Se observa la médula ósea junto con trabécula de hueso esponjoso.

Lámina 6-2
Detalle de un lobulillo hepático de un animal recién nacido en el que se observan islotes hematopoyéticos.

Lámina 6-3
Detalle de una sección histológica de músculo estriado. Se observa la estriación a modo de bandas. Tinción con hematoxilina férrica.



FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA
QUITO

Lámina 7-1
Detalle de una sección transversal de músculo estriado donde se aprecian fibras musculares estriadas positivas a la tinción histoquímica NDAH-TR.

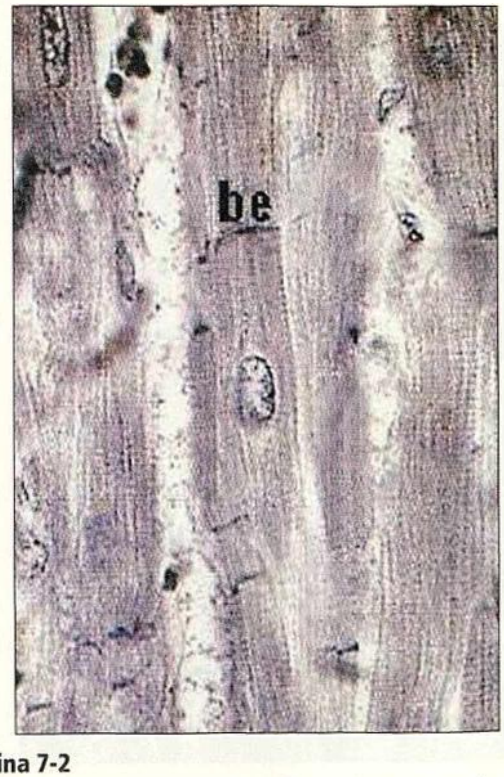


Lámina 7-2
Detalle de fibras musculares estriadas cardíacas. Entre las fibras musculares, se aprecian las bandas escaleriformes (be) teñidas con impregnación argéntica.

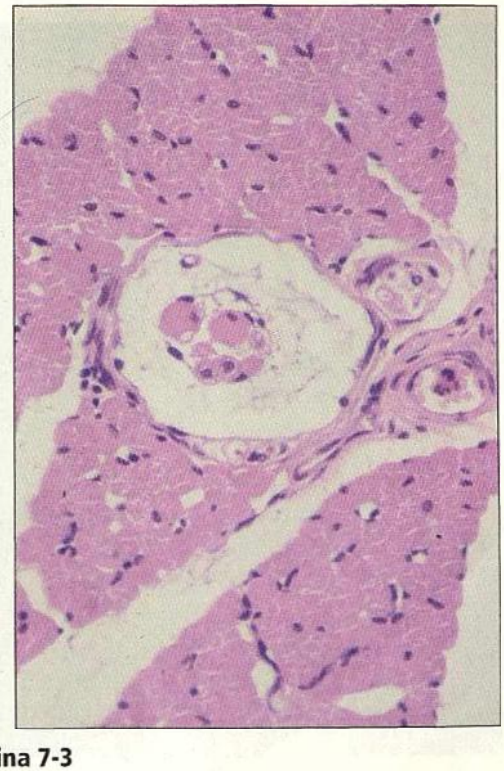


Lámina 7-3
Detalle de una sección histológica de un huso neuromuscular cortado transversalmente.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

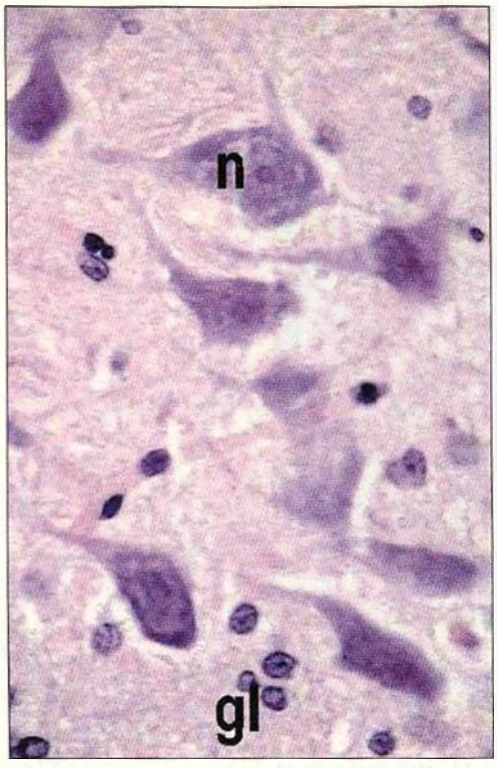


Lámina 8-1
Detalle de tejido nervioso. Se muestran neuronas (n) junto con células de glía (gl).

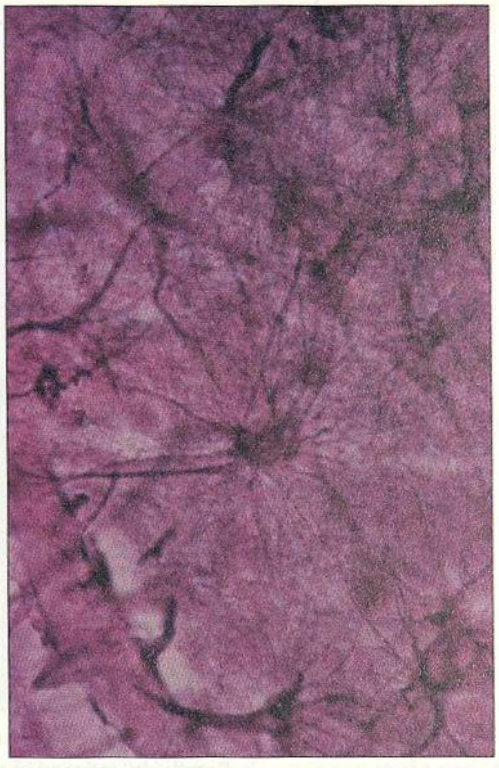


Lámina 8-2
Se muestra un astrocito fibroso con los pies chupadores dirigidos hacia la pared del capilar.

Lámina 8-3
Imagen de un astrocito protoplasmático con los pies chupadores dirigidos a un capilar.

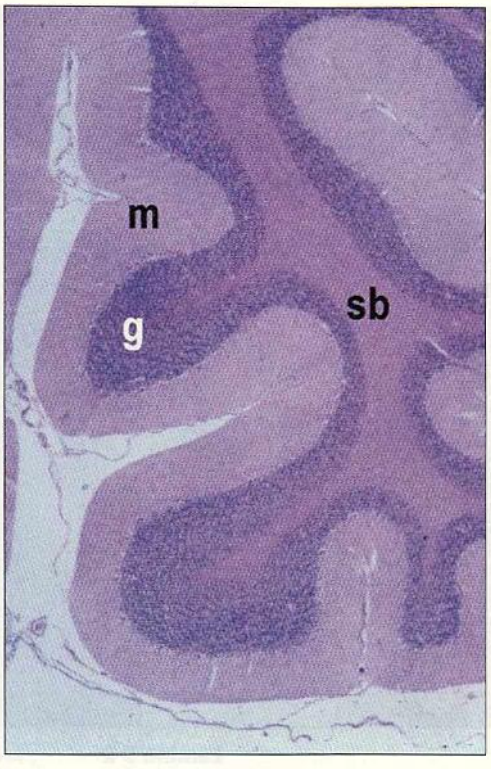


Lámina 8-4
Imagen panorámica de un corte de cerebelo. Se observan la capa molecular cerebelosa (m), la capa de granos (g) y la sustancia blanca (sb).

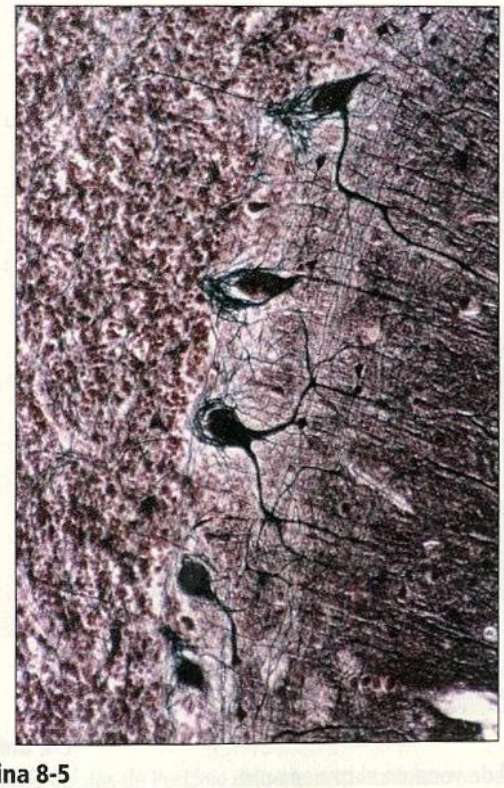


Lámina 8-5
Detalle de la zona de las células de Purkinje.

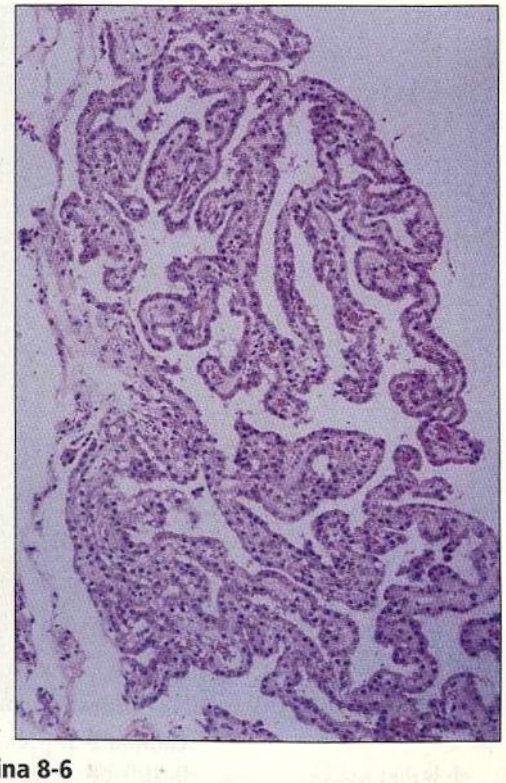


Lámina 8-6
Imagen de un corte de los plexos coroideos del cuarto ventrículo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

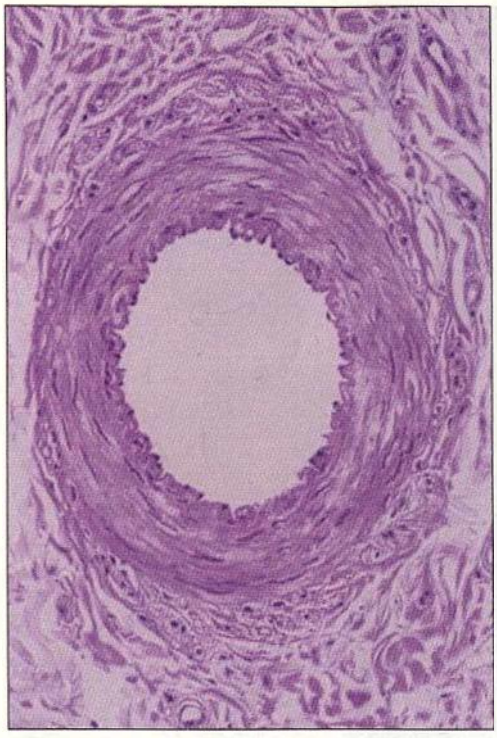


Lámina 9-1
Corte transversal de una arteria de pequeño calibre.

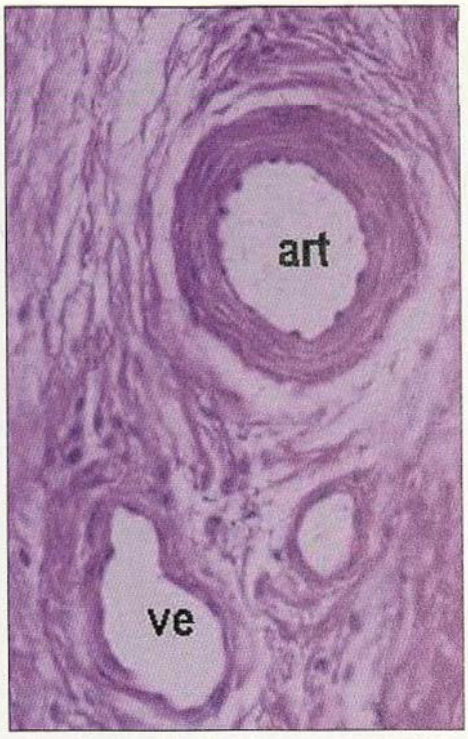


Lámina 9-2
Varios cortes histológicos de vasos sanguíneos: art, arteriola; ve, vénulas.

Lámina 9-3
Detalle de una sección longitudinal de vena en el que se aprecian las válvulas.

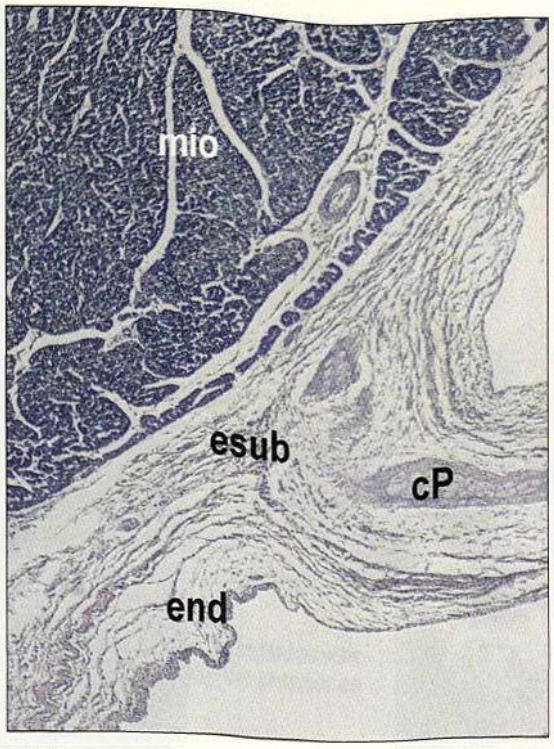


Lámina 9-4
Detalle de una sección del corazón. Se observan el miocardio (mio), el endocardio (end) y el espacio subendocárdico (esub), en el que existen varias células de Purkinje (cP).

Lámina 9-5
Detalle de células de Purkinje del sistema de conducción cardíaco.

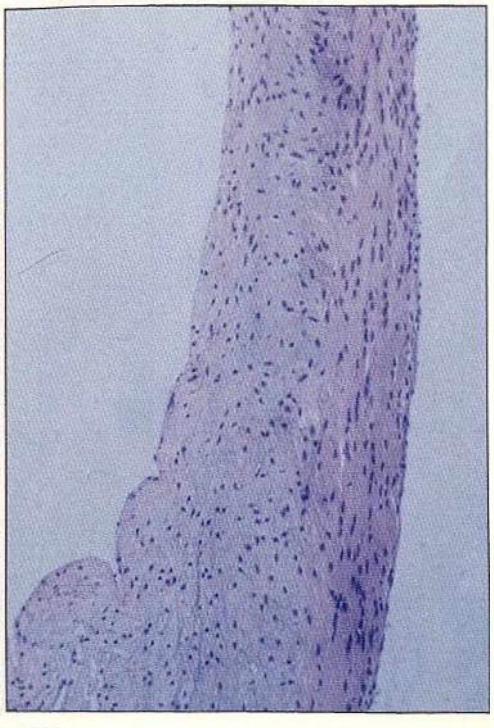


Lámina 9-6
Corte longitudinal de la válvula cardíaca mitral de cerdo. Se muestra la estructura fibrosa de la glándula y la falta de vasos sanguíneos en su interior.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

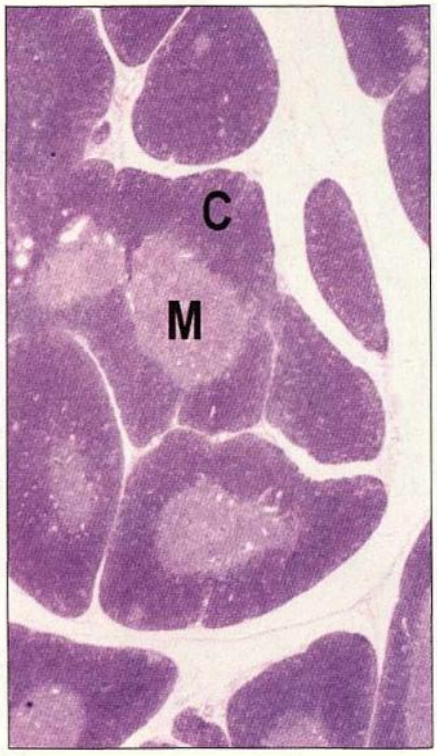


Lámina 10-1
Detalle de timo de gato. Los seudolobulillos están formados por una corteza (C) intensamente basófila en la que se encuentran numerosos linfocitos y una médula (M) de tinción más clara con menor población de linfocitos.

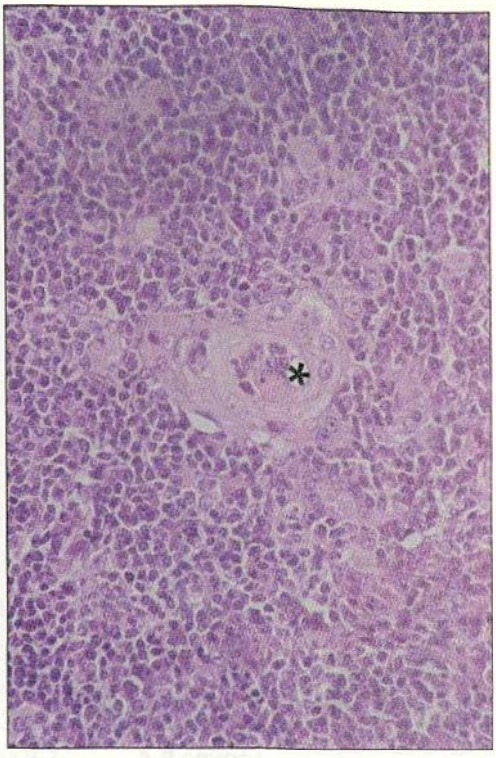


Lámina 10-2
Zona medular de un seudolobulillo tímico de perro. En la médula aparecen numerosos corpúsculos tímicos o de Hassal (*) formados por células reticulares epiteliales aplanadas con núcleo grande y pálido, dispuestas concéntricamente.

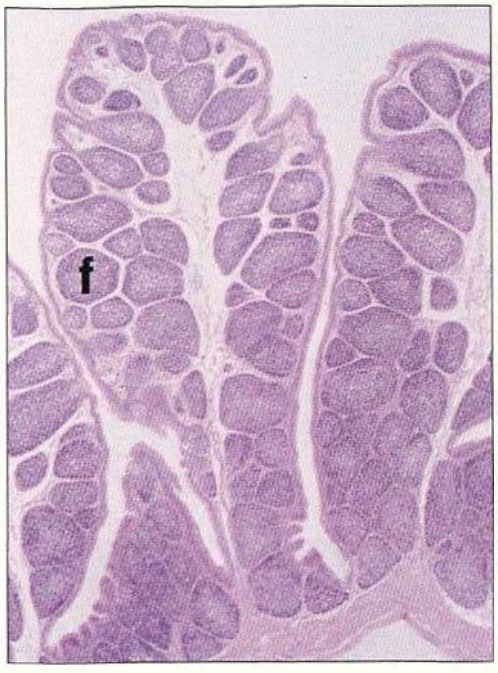


Lámina 10-3
Bolsa de Fabricio de pollo. Se muestran los diferentes folículos linfoides (f) de morfología poliédrica localizados en la submucosa. En dichos folículos se puede observar una zona oscura cortical y otra más clara medular.

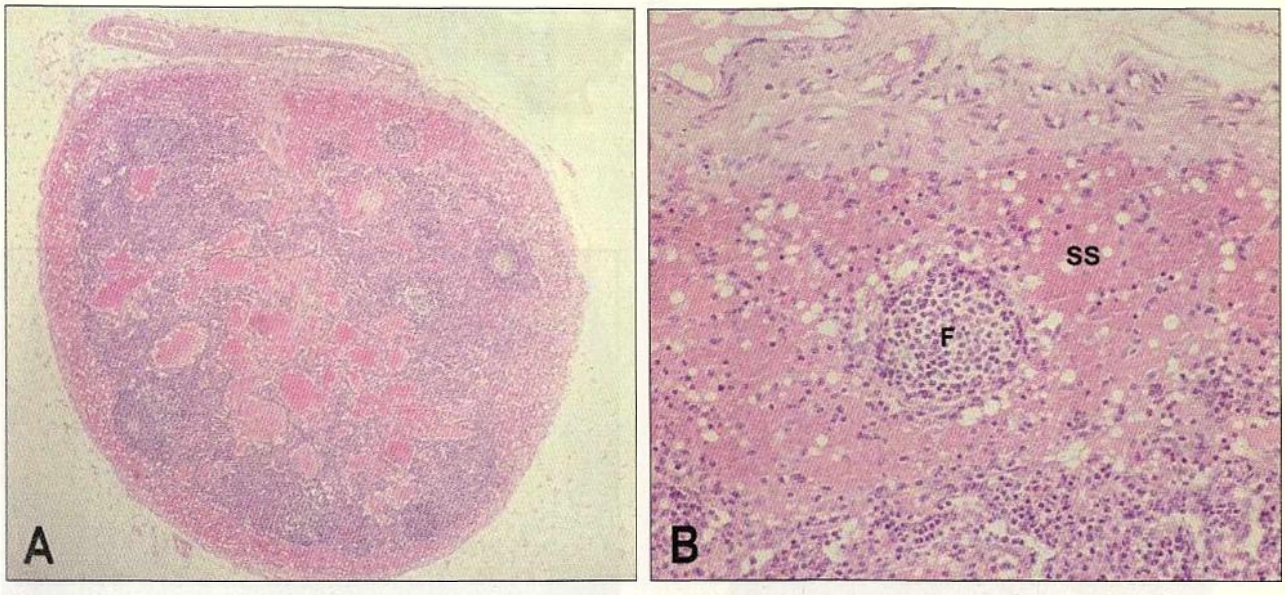


Lámina 10-4
Nódulo hemolinfático de ovino joven. **A**) El nódulo presenta abundantes senos dilatados y repletos de eritrocitos en su interior, junto con algunos folículos linfoides y tejido linfoide difuso. **B**) Detalle del anterior en el que se pueden observar un folículo linfoide (F) y abundantes eritrocitos en el seno subcapsular (SS).

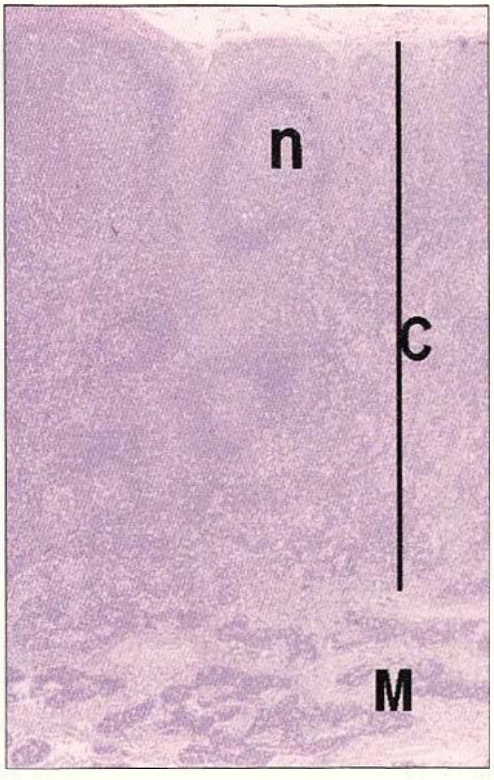


Lámina 10-5
Imagen panorámica de ganglio linfático. Se observa la corteza (C), donde se sitúan los nódulos linfáticos (n) y la médula (M).

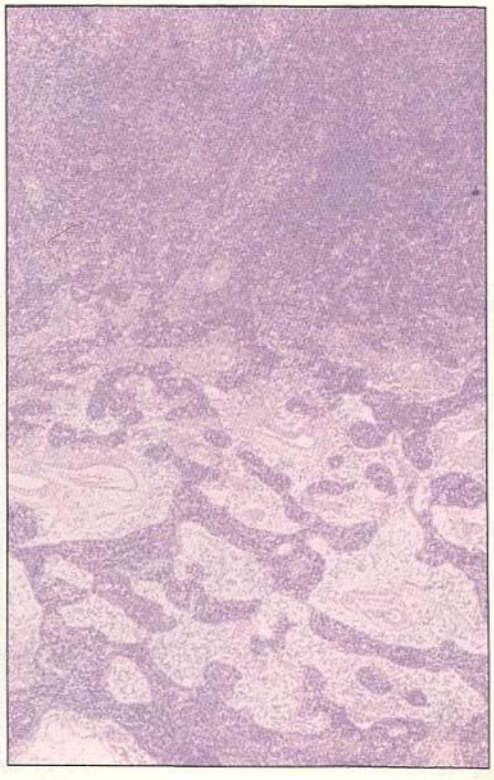


Lámina 10-6
Detalle de la zona fronteriza entre corteza y médula linfoide.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

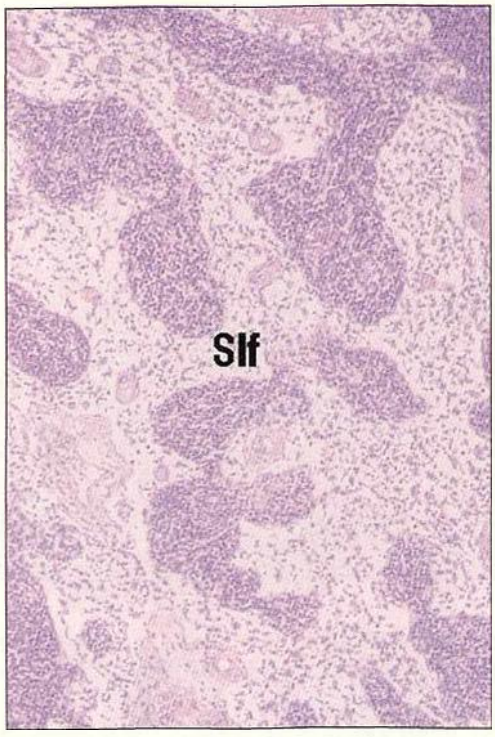


Lámina 10-7
Detalle de la lámina 10-6. Se observan los senos linfáticos (Slf) entre cordones de células linfoides.

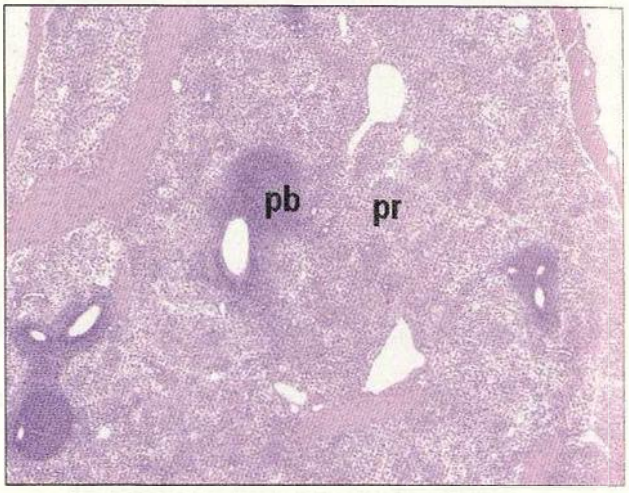


Lámina 10-8
Imagen panorámica del bazo de cerdo en la que se aprecian la cápsula y las gruesas trabéculas que parten de ella, así como la pulpa esplénica roja (pr) y la blanca (pb).

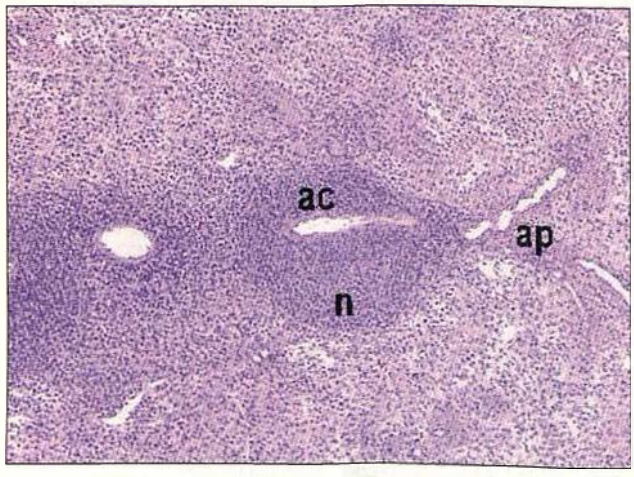


Lámina 10-9
Imagen de bazo de cerdo. Se observa la pulpa esplénica blanca, en la que se distinguen un folículo linfoide (n) y la posición excéntrica de la arteria (ac), que lo atraviesa, y una vaina linfoide periarterial (ap).

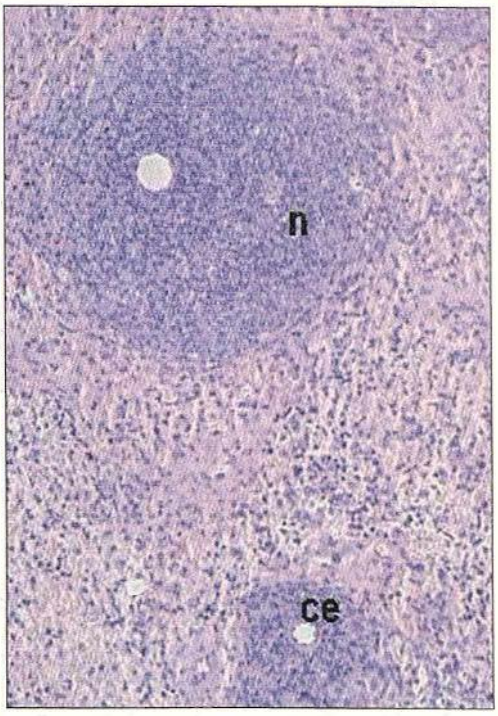


Lámina 10-10
Se observa un detalle del parénquima esplénico con un folículo linfoide (n) y un capilar envainado (ce).

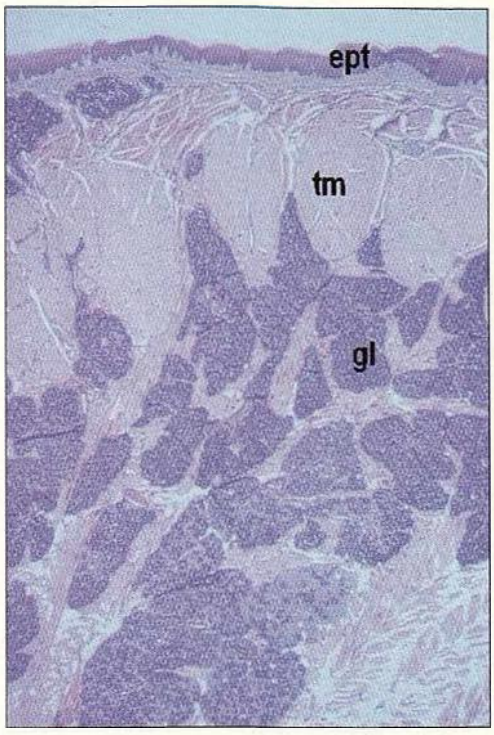


Lámina 11-1
Imagen panorámica de lengua en la que se observan el epitelio estratificado queratinizado (ept), los haces musculares (tm) y ácinos glandulares salivales (gl).

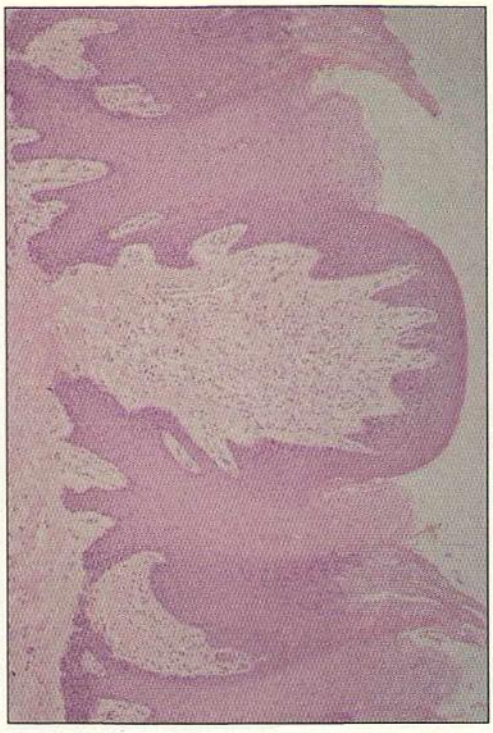


Lámina 11-2
Detalle del epitelio lingual de cabra. Se observan una papila fungiforme y, a ambos lados, papilas filiformes.

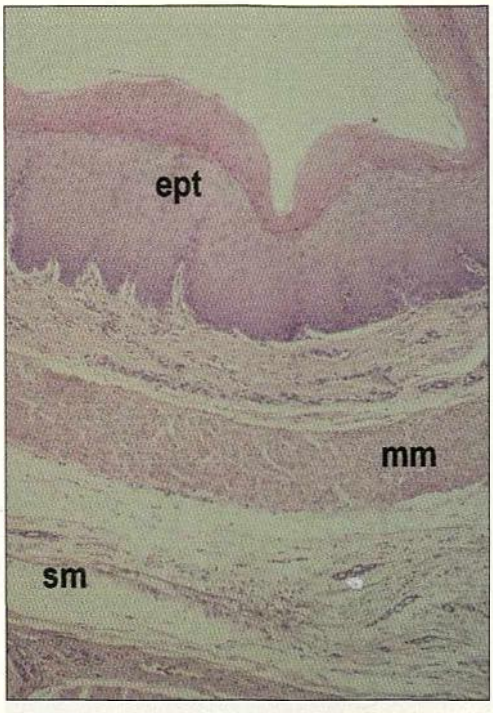


Lámina 11-3
Detalle de la porción caudal del esófago de cabra. La mucosa presenta epitelio estratificado plano queratinizado (ept) y muscular de la mucosa (mm), que la separa de la submucosa (sm) carente de glándulas.

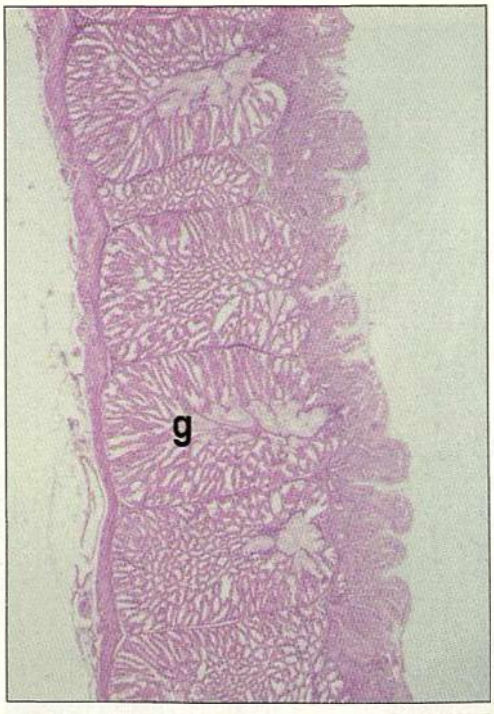


Lámina 11-4
Detalle de la pared del proventrículo de pollo. Se observa el gran desarrollo de las glándulas de la submucosa (g).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Lámina 11-5
Detalle de la pared del omaso. Se observan los diferentes pliegues que proyecta su mucosa.

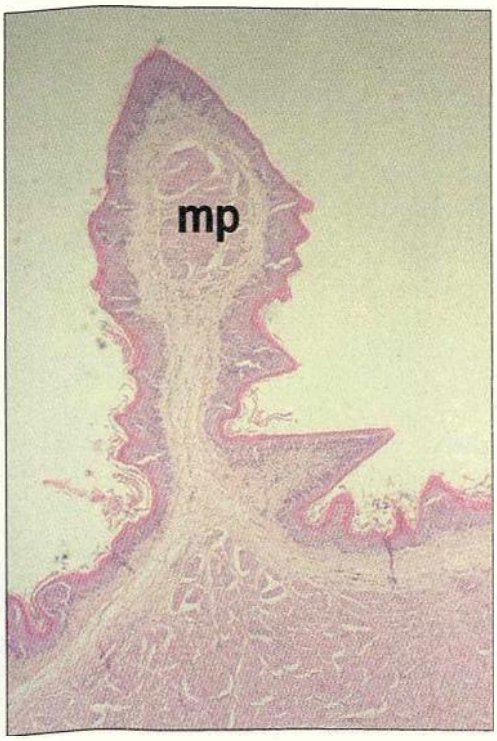


Lámina 11-6
Imagen de una papila del retículo donde se puede apreciar la musculatura de la papila (mp).

Lámina 11-7
Detalle de la mucosa de la molleja de ave. Se observan glándulas de la mucosa muy desarrolladas (mg).

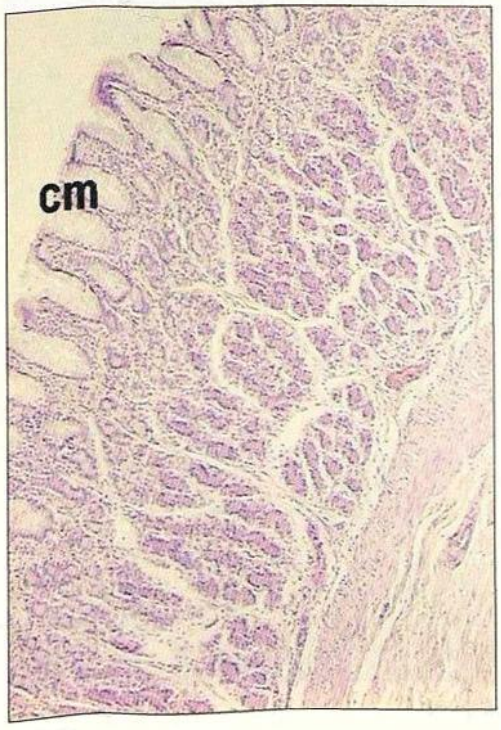


Lámina 11-8
Detalle de la mucosa gástrica. Se muestra la disposición de las células mucosas (cm) en la parte dorsal de la mucosa.

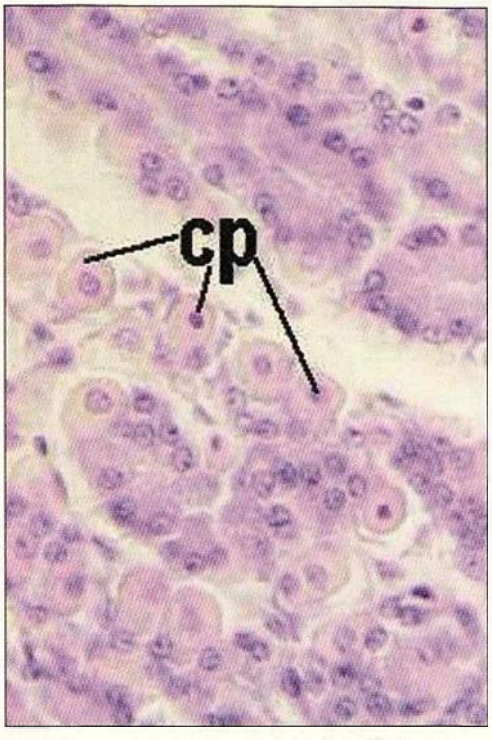


Lámina 11-9
Detalle de las glándulas gástricas en el que se observan con nitidez las células parietales (cp).

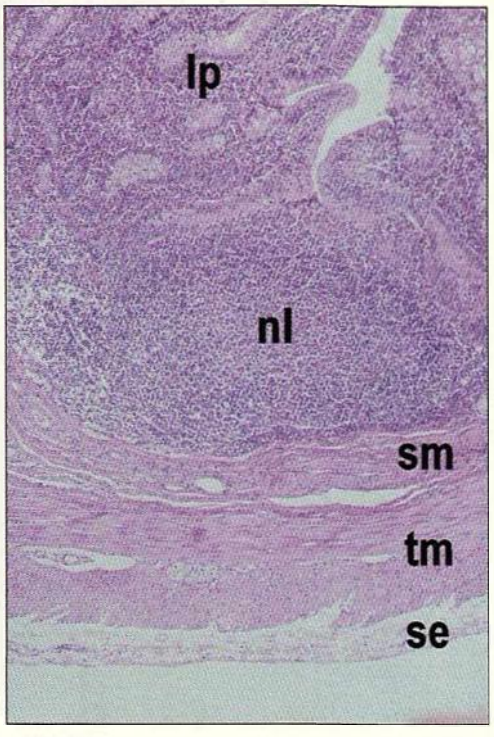


Lámina 11-10
Imagen panorámica de la pared del intestino delgado de cerdo. Se observan las vellosidades con una lámina propia (lp) en la que se sitúa un nódulo linfático (nl). También aparecen la submucosa (sm) y la túnica muscular (tm). Externamente, se aprecia una serosa (se).

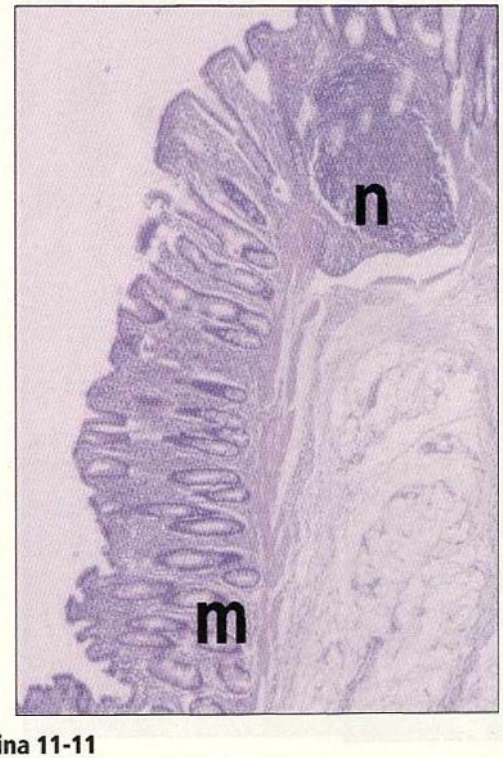


Lámina 11-11
Imagen de la mucosa (m) de intestino grueso en el que se observa un nódulo linfático (n).

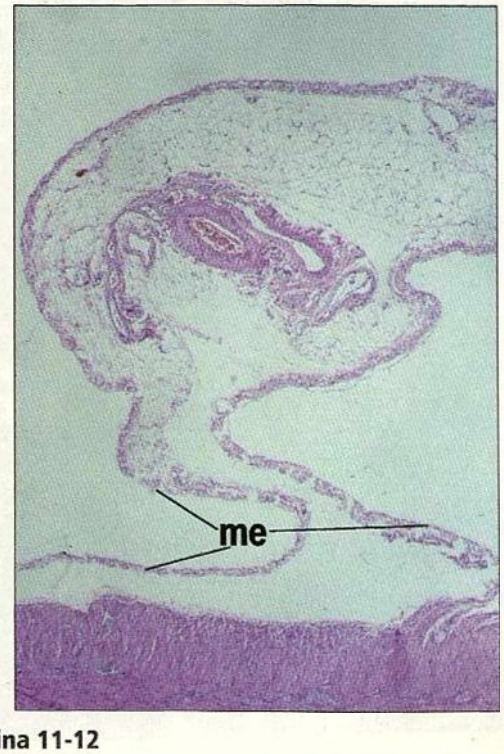


Lámina 11-12
Detalle de la inserción mesentérica del intestino delgado de cerdo. Se muestra un tejido conectivo laxo tapizado en ambas caras por el mesotelio de la serosa intestinal (me).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

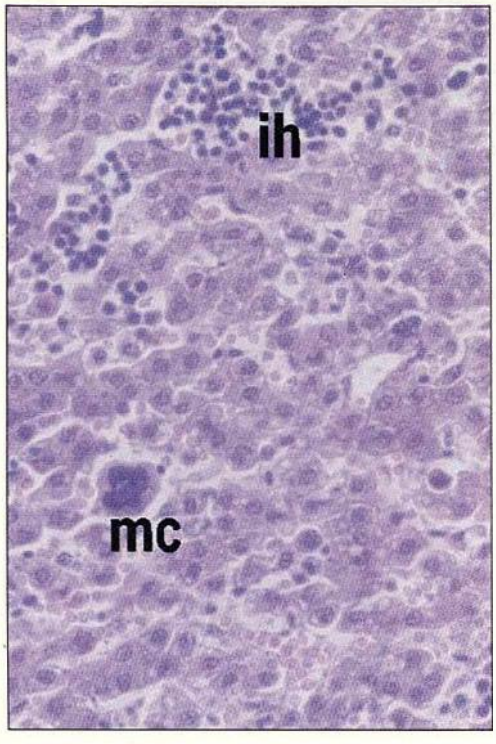


Lámina 12-1
Detalle de un hígado hematopoyético. Se observan megacariocitoblastos (mc) e islotes hematopoyéticos (ih).

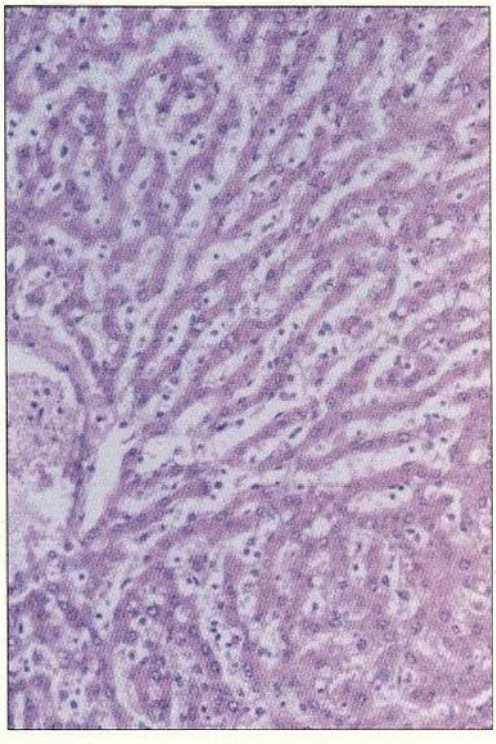


Lámina 12-2
Detalle de lobulillo hepático en el que se observan los cordones de hepatocitos circundados por capilares sinusoides que desembocan en la vena centrolobulillar.

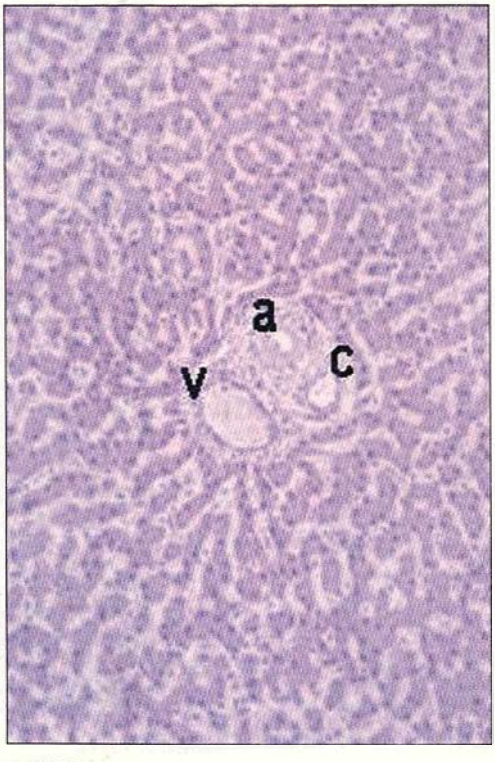


Lámina 12-3
Detalle de un espacio de Kiernan. Se observan la arteria (a), la vena (v) y el canalículo biliar (c).

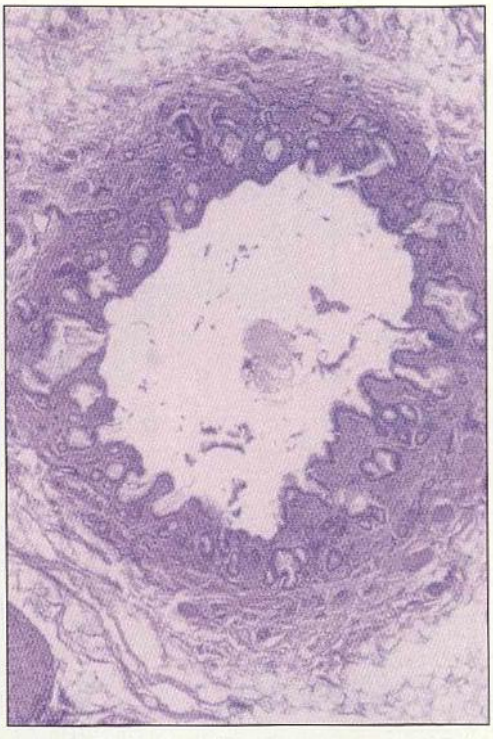


Lámina 12-4
Vista panorámica de una sección transversal de colédoco.

Lámina 12-5
Detalle de la lámina 12-4 en el que se observa la pared del colédoco.

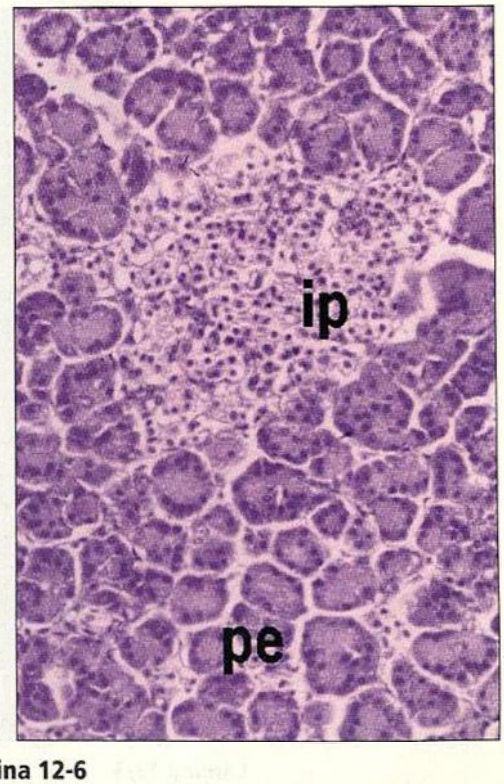


Lámina 12-6
Imagen de páncreas. Se aprecian el páncreas exocrino (pe) y los islotes pancreáticos (ip).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Lámina 13-1
Detalle de pared de la tráquea. Se observa el epitelio seudoestratificado (es) y debajo de éste los anillos de cartílago hialino (ch).

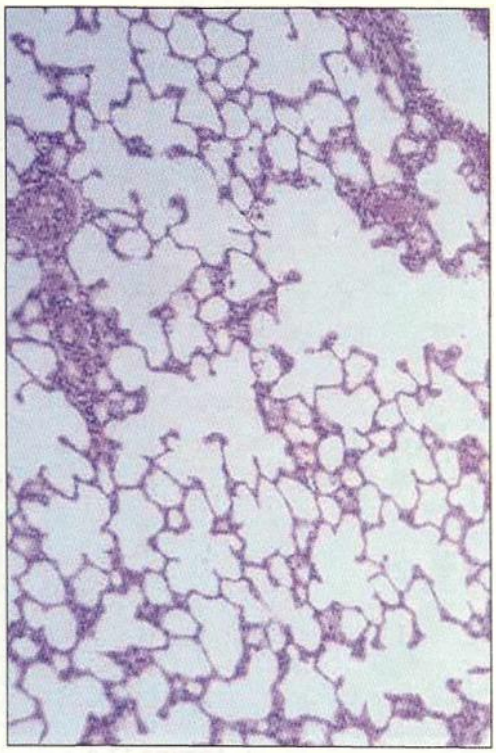


Lámina 13-2
Vista panorámica del paréquima pulmonar.

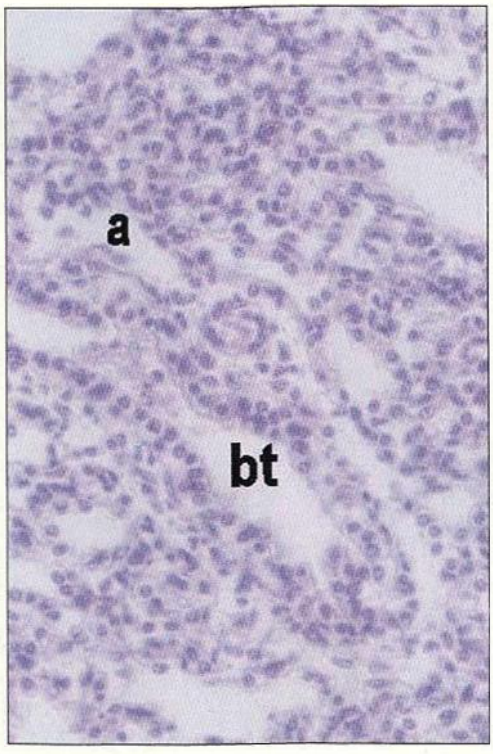


Lámina 13-3
Detalle de un pulmón fetal. Se observa el tapizado de células cuboides tanto en los alvéolos (a) como en los bronquiolos terminales (bt).

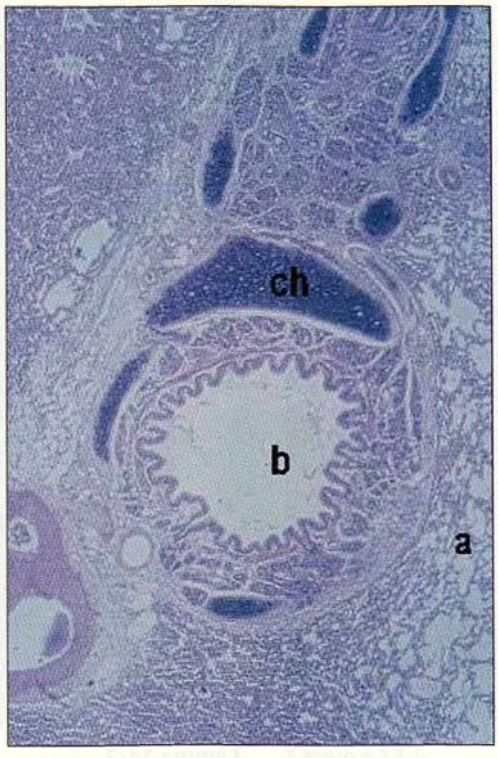


Lámina 13-4
Imagen panorámica de paréquima pulmonar. Se observa un bronquio (b) con placas cartilaginosas (ch) y alvéolos.

Lámina 13-5
Detalle de epitelio bronquial. Se observan igualmente haces de fibras musculares lisas (ml).

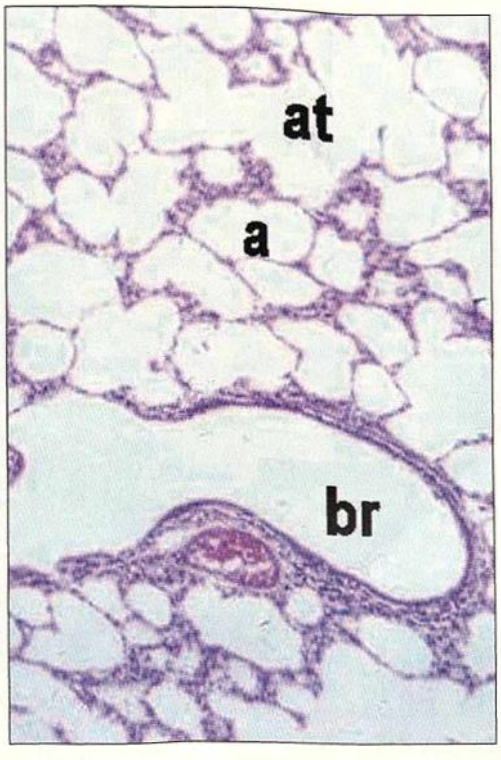


Lámina 13-6
Detalle de parénquima pulmonar, en el que se aprecian alvéolos (a), atrios alveolares (at) y bronquiolos terminales (br).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

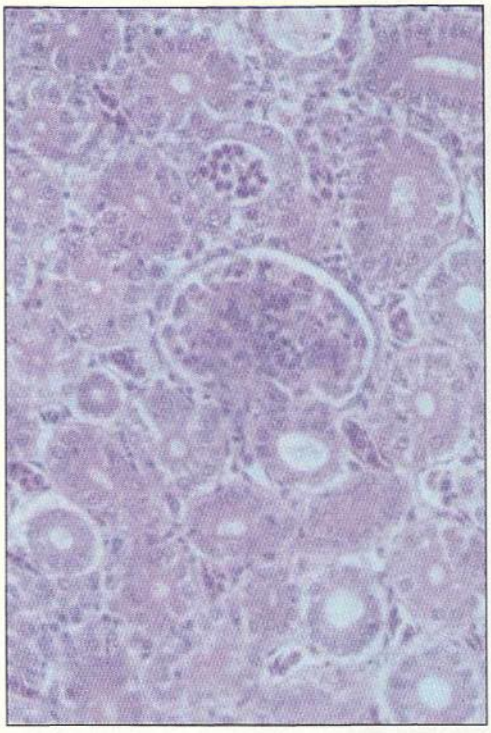


Lámina 14-1
Detalle de un riñón de animal recién nacido. Se observa el corpúsculo renal con los podocitos dispuesto a modo de epitelio cúbico.

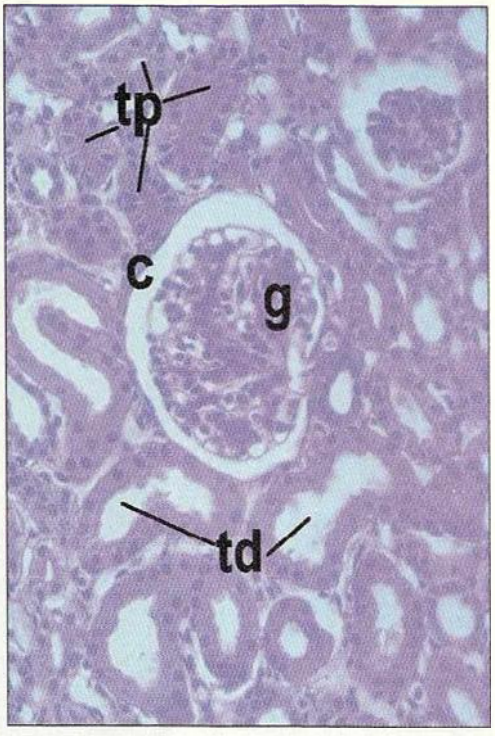


Lámina 14-2
Detalle de corteza renal. Se observa un corpúsculo renal: cápsula (c) y glomérulo (g). Asimismo, se muestran túbulos contorneados proximales (tp) y distales (td).

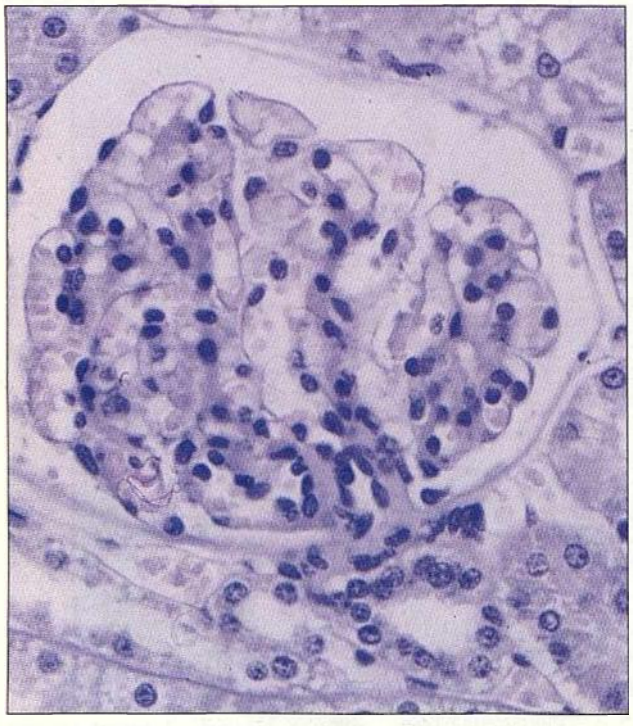


Lámina 14-3
Imagen de un corpúsculo renal en la que se aprecia la entrada de la arteriola aferente y, próxima a ella, la diferenciación de la mácula densa del túbulo contorneado distal.

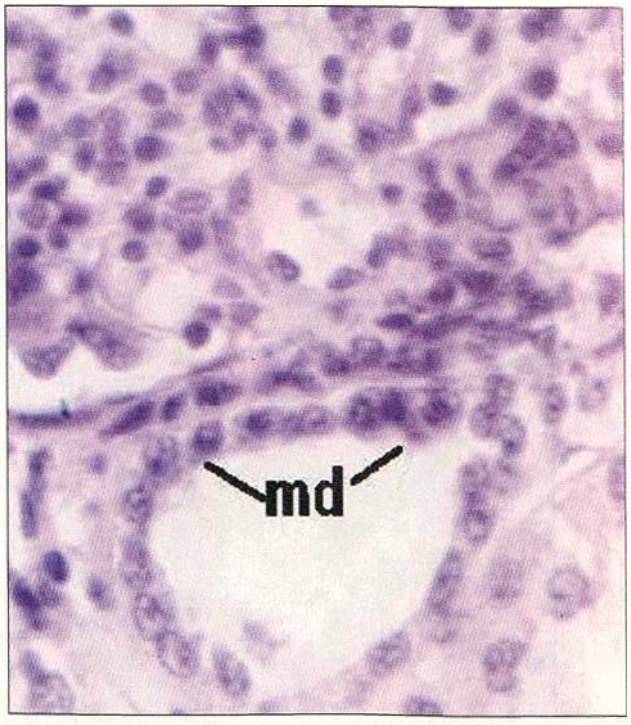


Lámina 14-4
Detalle de túbulo contorneado distal. Se observa la mácula densa (md).

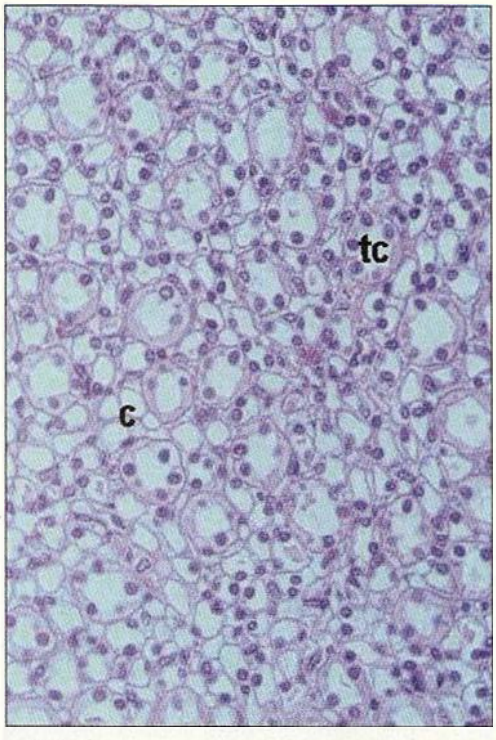


Lámina 14-5
Detalle de médula renal. Se observan los túbulos colectores (tc) y capilares (c) constituyentes de la vasa recta.

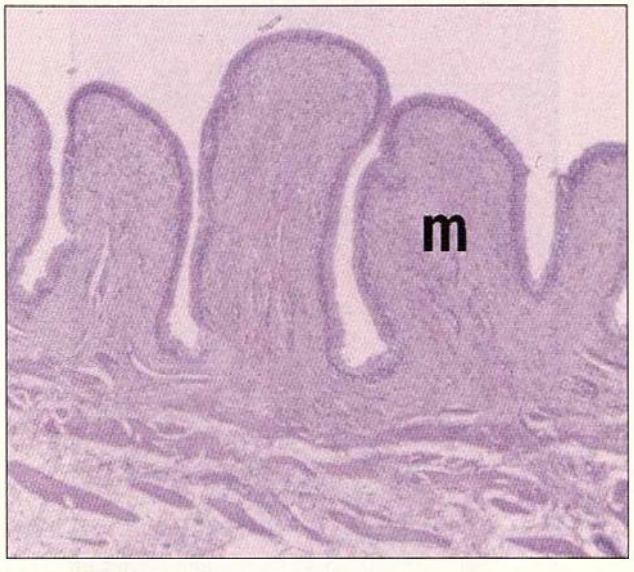


Lámina 14-6
Detalle de la pared de la vejiga urinaria con la mucosa (m) plegada.

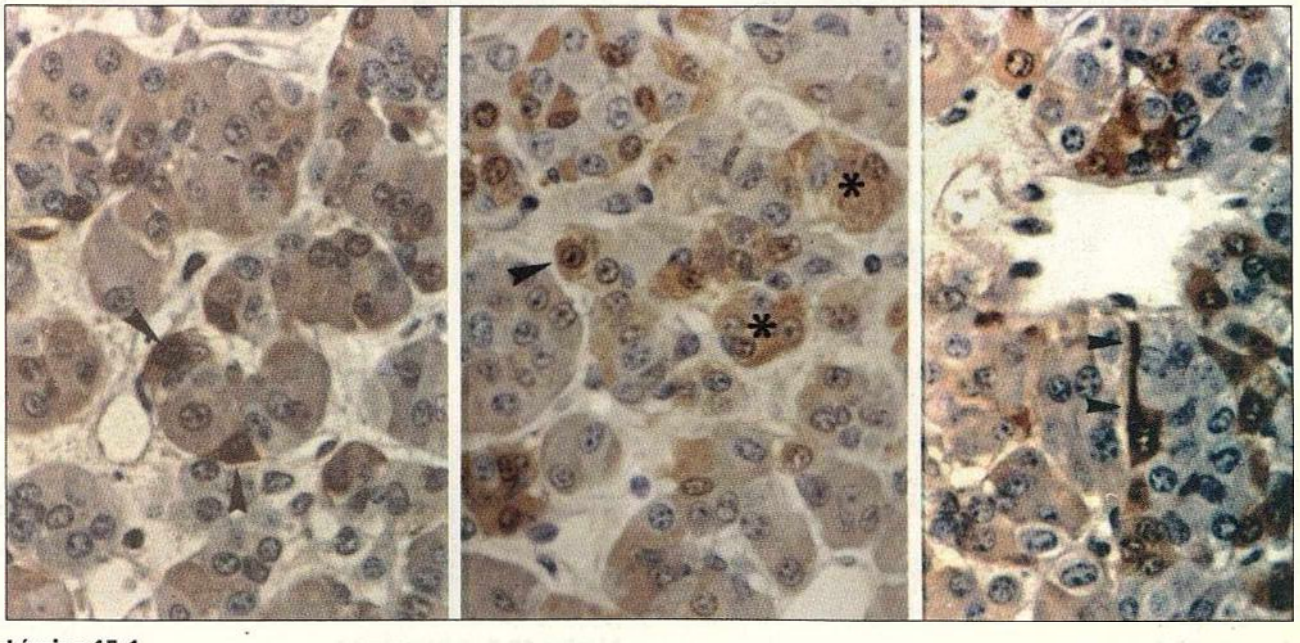


Lámina 15-1
Tres imágenes de la *pars distalis* adenohipofisaria de cordero. Células inmunomarcadas con suero antiproteína S-100 localizados en la porciones basales (►) o en el centro de los grupos (*) con prolongaciones citoplasmáticas hacia los vasos sanguíneos (►).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

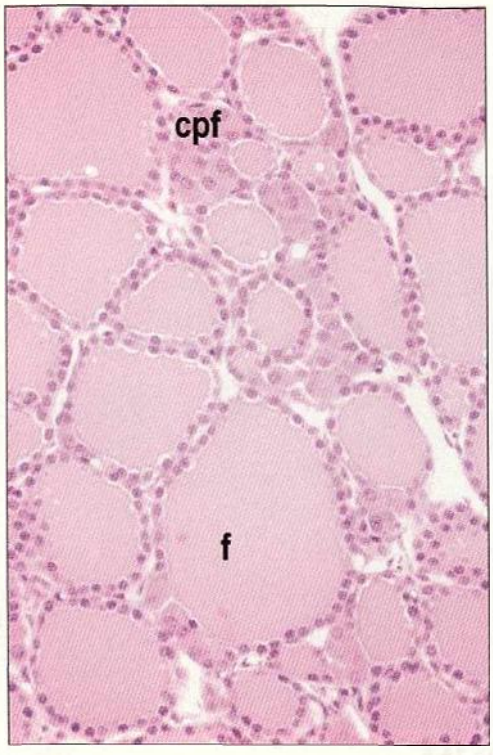


Lámina 15-2
Detalle de parénquima tiroideo en el que se observan folículos (f) y células parafoliculares (cpf).

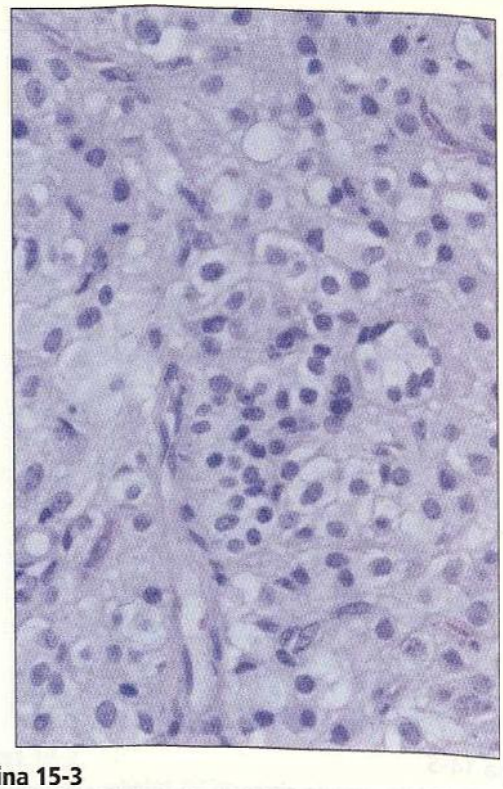


Lámina 15-3
Detalle del parénquima de la glándula pineal.

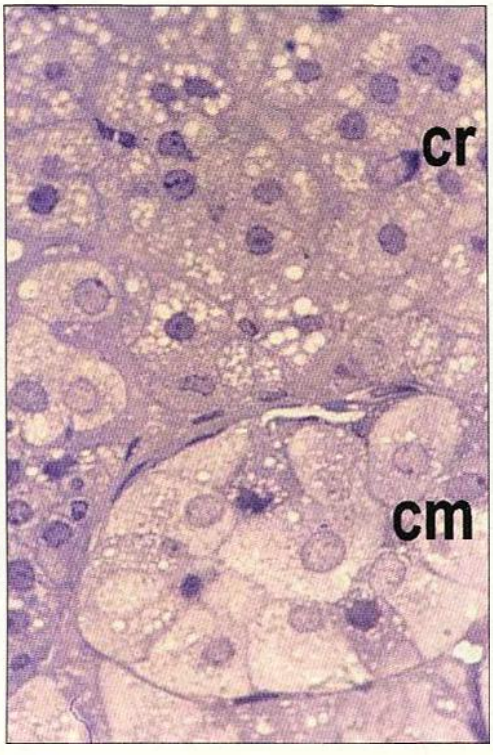


Lámina 15-4
Detalle del parénquima de la glándula adrenal: células reticulares (cr) y de la médula (cm).

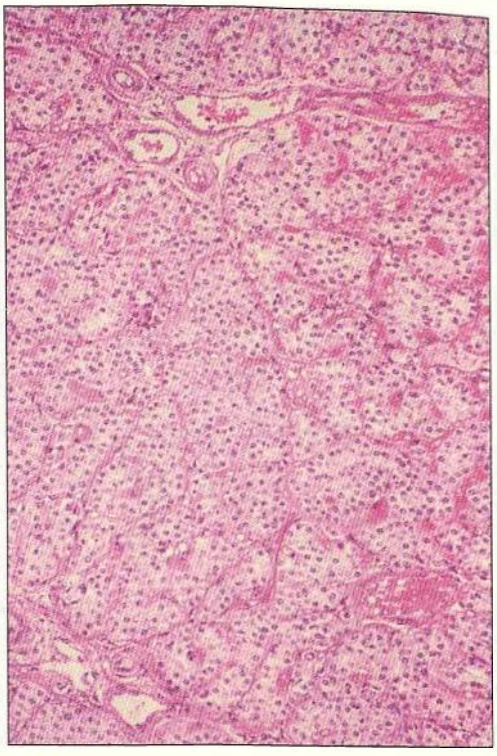


Lámina 15-5
Imagen panorámica del parénquima de la glándula paratiroidea.

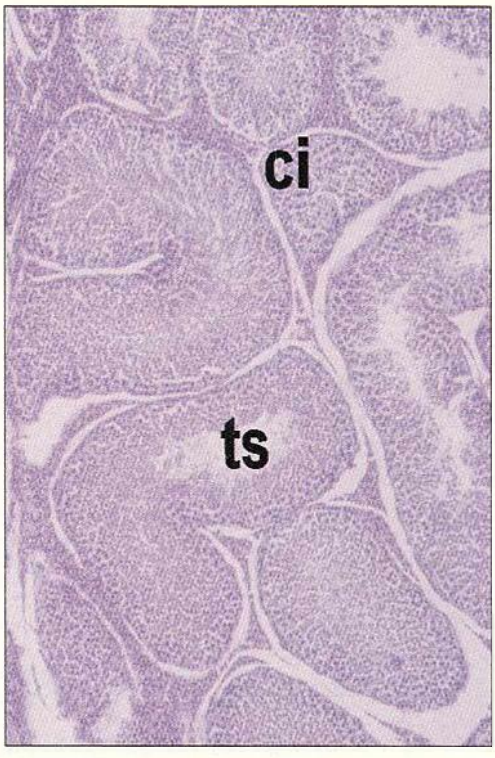


Lámina 16-1
Imagen de una sección de testículo de cerdo. Se observan los túbulos seminíferos (ts) y las células intersticiales (ci).

Lámina 16-2
Detalle de la sección de la lámina 16-1 en el que se aprecia un túbulo seminífero (ts) cortado transversalmente y las células intersticiales (ci) acidófilas.

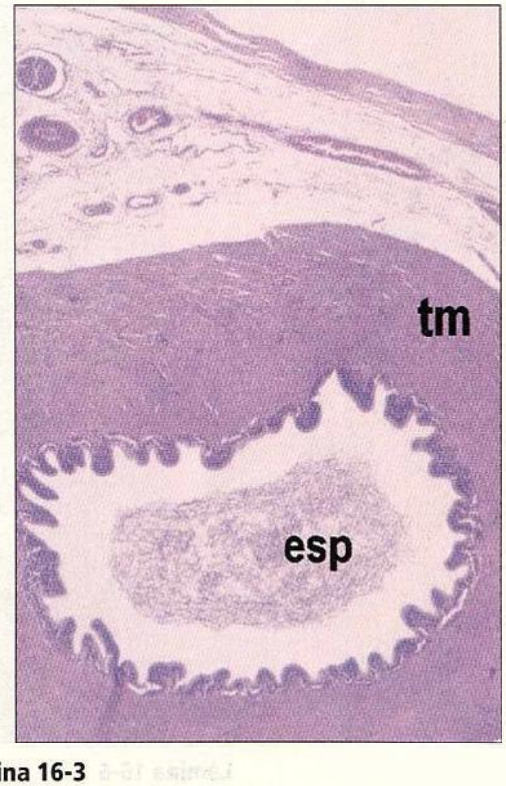


Lámina 16-3
Corte transversal de conducto deferente, que presenta una gruesa capa muscular (tm) y espermatozoides (esp) en la luz.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

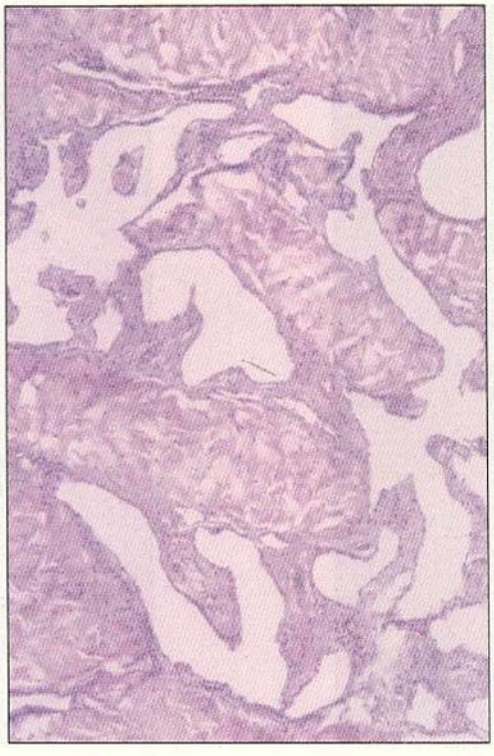


Lámina 16-4
Detalle de una sección de cuerpos cavernosos peneanos de cerdo.

Lámina 16-5
Sección de glándulas seminales. Se observan estructuras ductales amplias revestidas por epitelio secretor.

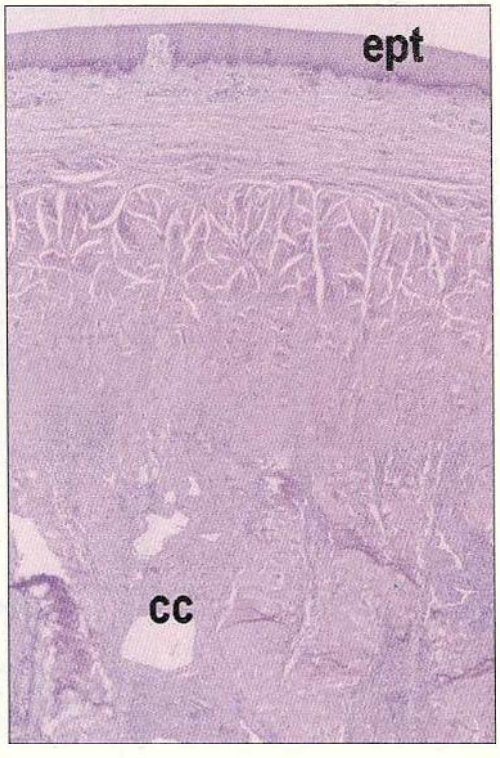


Lámina 16-6
Imagen panorámica de un corte de pene de cerdo: epitelio de revestimiento estratificado (ept) y cuerpos cavernosos (cc).

Lámina 17-1
Imagen panorámica de un ovario de cerda. Se observan varios cuerpos lúteos (cl), folículos ováricos maduros (f) y en crecimiento (fc).

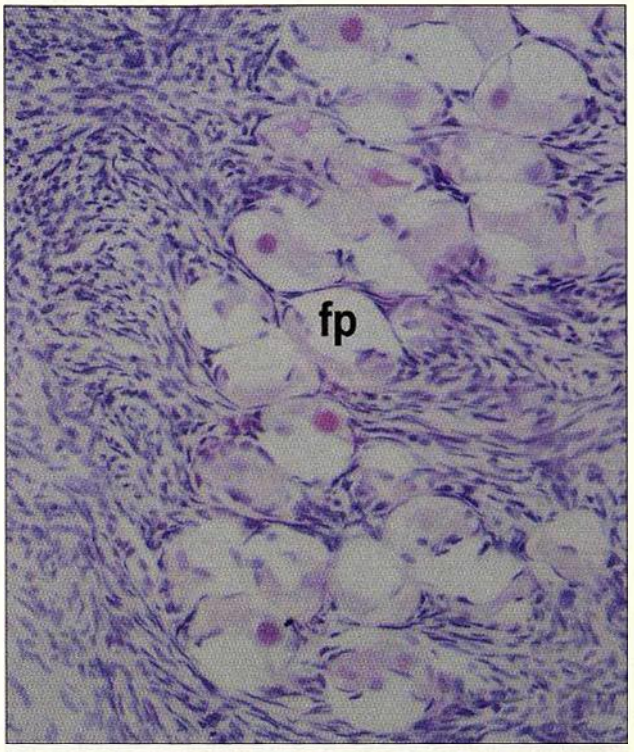


Lámina 17-2
Detalle de folículos primordiales (fp).

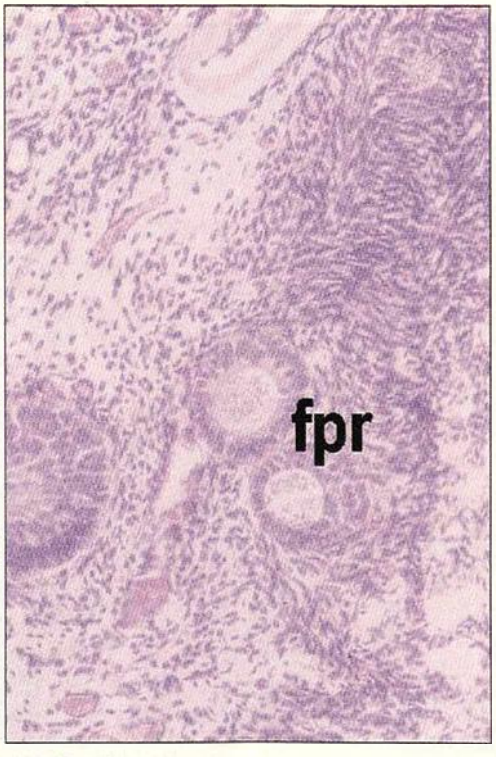


Lámina 17-3
Imagen de folículos primarios (fpr).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Lámina 17-4
Detalle de un folículo en crecimiento con la presencia de antros foliculares (a).

Lámina 17-5
Sección histológica de oviducto (ov) en las proximidades del ovario.

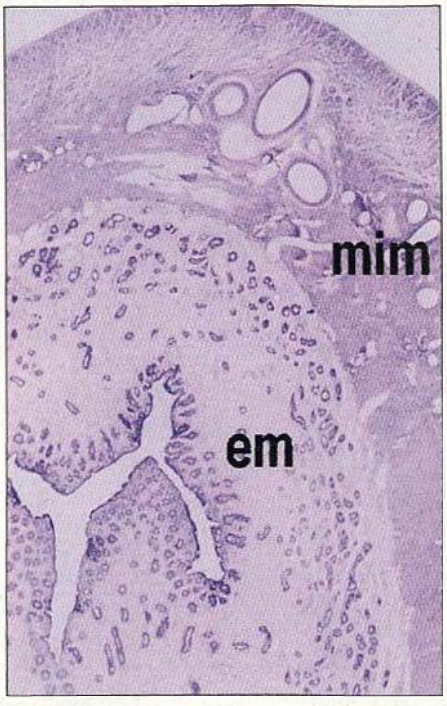


Lámina 17-6
Sección transversal de útero de cerda. Se observan el endometrio (em), con abundantes glándulas inactivas, y el miometrio (mim), con abundantes arterias y arteriolas.

Lámina 18-1
Imagen panorámica de una sección de piel. Se observa una epidermis (Epd) con un epitelio estratificado escasamente queratinizado. En la dermis (De) se aprecia un tejido conectivo moderadamente fibroso en el que se incluyen grupos de folículos pilosos (Fp).

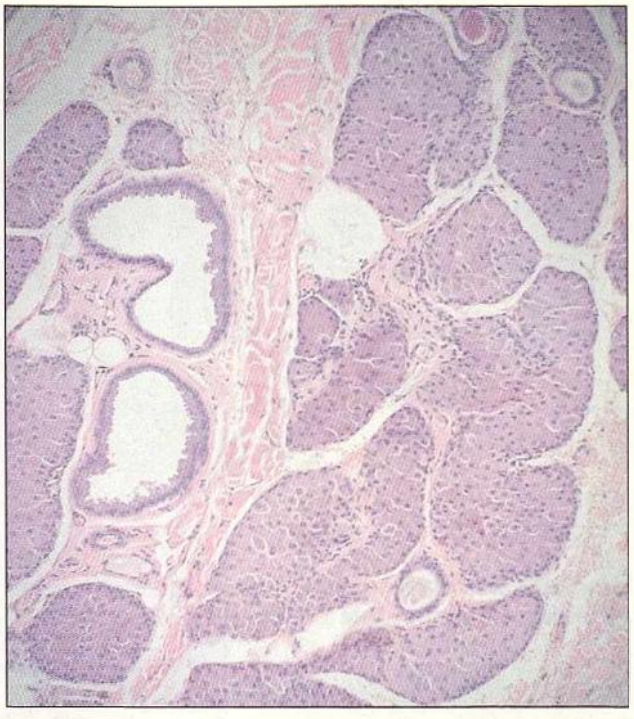


Lámina 18-2
Imagen de una sección histológica de una glándula hepatoide de perro. Se observa la constitución en lobulillos glandulares, entre los que se dispone tejido conectivo fibroso.

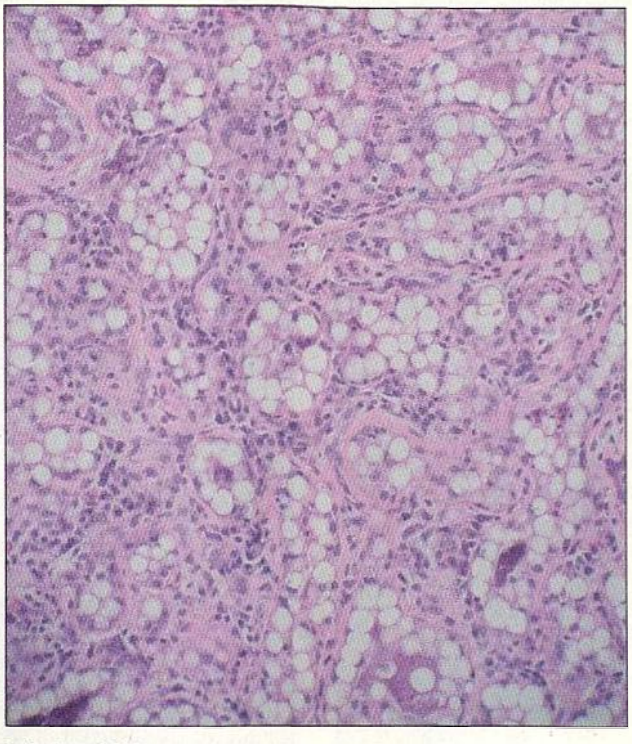


Lámina 18-3
Detalle de una sección de glándula mamaria activa. Se observan los ácinos glandulares repletos de gotas de lípidos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

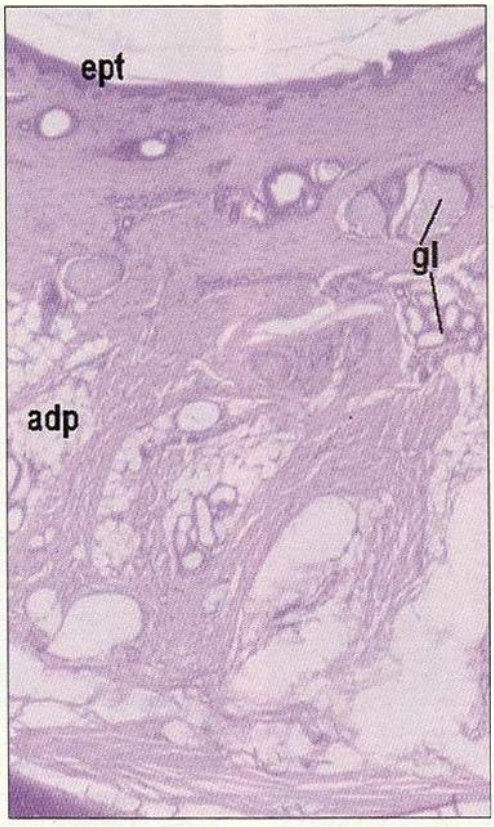
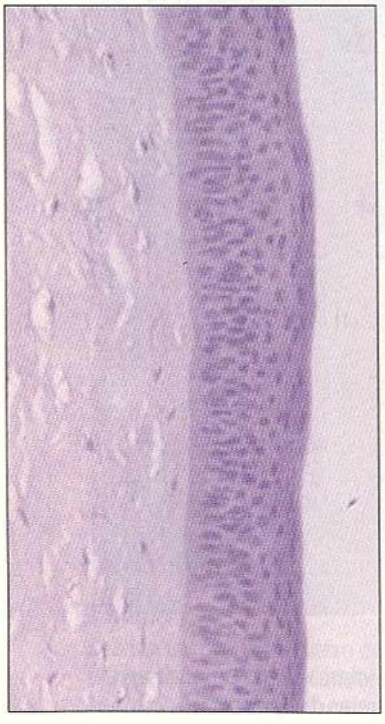


Lámina 19-1
Detalle de un corte histológico de la porción de meato acústico externo. Se observa un revestimiento de epitelio estratificado (ept), y por debajo un tejido conectivo fibroso con abundantes áreas de tejido adiposo (adp) y glándulas ceruminosas (gl).

Lámina 19-2
Detalle del epitelio corneal de ojo de cerdo.



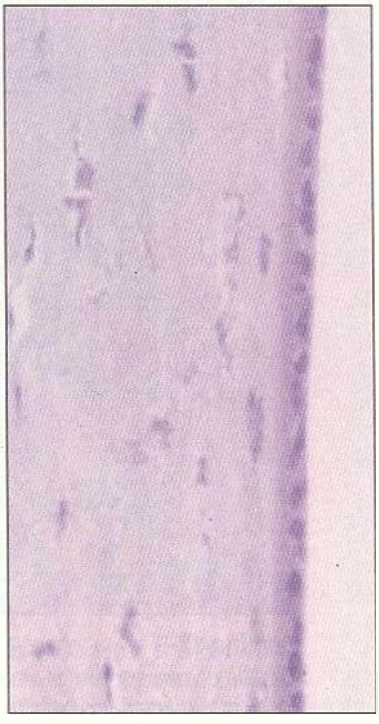


Lámina 19-3
Detalle de epitelio del cristalino.

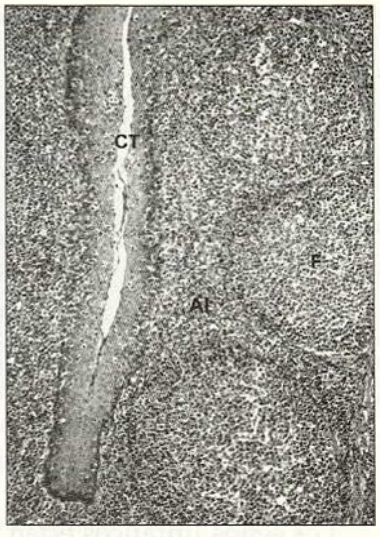


Figura 10-24
Detalle estructural de una tonsila paraepiglótica de cabra. El epitelio de revestimiento se invagina formando criptas tonsilares (CT). En el parénquima tonsilar se observan folículos (F) y tejido interfolicular difuso (AI).

palatinas de los pequeños rumiantes (fig. 10-24), las tonsilas paraepiglóticas de los pequeños rumiantes y cerdo y las tonsilas tubales del cerdo.

Las zonas linfoides de las tonsilas se sitúan debajo del epitelio. En el caso de estar constituidas por folículos linfoides, entre éstos aparecen áreas interfoliculares de tejido linfoide difuso compuesto principalmente por linfocitos T, que asienta sobre una estroma de células y fibras de reticulina, junto con células dendríticas. Los folículos, con sus centros germinativos, pueden ser primarios o secundarios, según presenten o no estimulación antigénica. En el caso de las tonsilas hay una mayor producción de IgG, a diferencia del resto de zonas del tejido linfoide asociado con las mucosas, donde es mayor la producción de IgA. Estas inmunoglobulinas pasan directamente a través de las células epiteliales y son responsables de la protección frente a antígenos.

Las tonsilas no presentan vasos linfáticos aferentes, pero sí vasos linfáticos eferentes que se originan de capilares linfáticos, y son responsables del drenaje de la linfa hacia los nódulos linfáticos regionales.

GANGLIOS LINFÁTICOS

Los **ganglios linfáticos** (fig. 10-25) son estructuras linforreticulares capsuladas, distribuidas a lo largo del trayecto de los vasos linfáticos. Tienen forma ovoide y arriñonada, con una depresión o **hilio** por donde entra o sale la circulación sanguínea y salen los vasos linfáticos (fig. 10-26). Su tamaño es variable, desde 1 mm hasta varios centímetros.

El parénquima es de tejido linforreticular y está dispuesto en una zona periférica o **corteza** muy

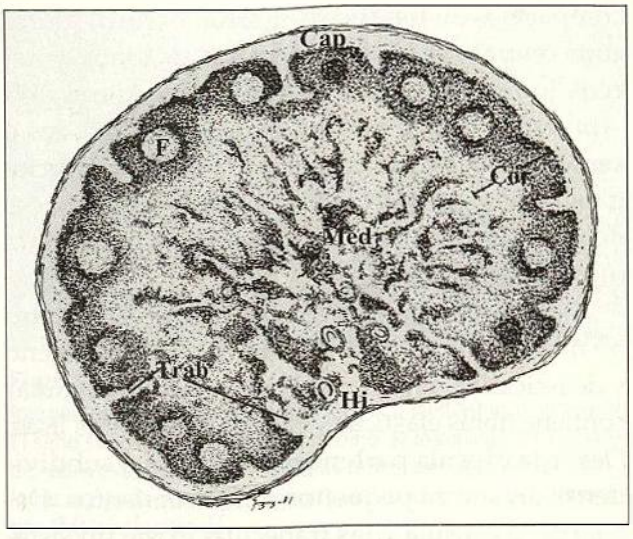


Figura 10-25
Representación esquemática de un ganglio linfático. Cap, cápsula; F, folículo linfoide; Cor, corteza; Med, médula; Trab, trabéculas; Hi, hilio.

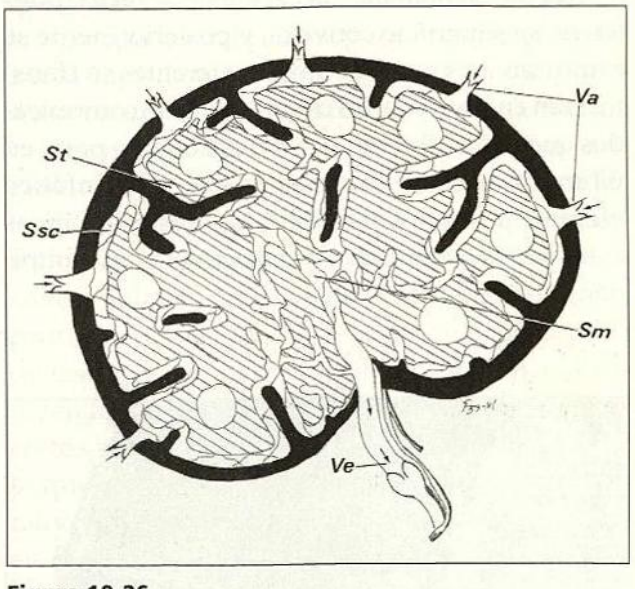


Figura 10-26
Representación de la circulación linfática. Por diferentes puntos de la cápsula penetran vasos linfáticos aferentes (Va), que se continúan con los senos subcapsulares (Ssc) y éstos con los trabeculares (St), para después continuarse con los de la médula (Sm) y salir por el vaso linfático eferente (Ve).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

compacta y de tonalidad marrón oscuro, y otra zona central o **médula** más pálida, de tonos grisáceos y menos compacta. Este parénquima está atravesado por vasos linfáticos especializados o **senos linfáticos**. Los ganglios linfáticos proporcionan el ambiente donde los linfocitos son capaces de responder a antígenos vehiculados por la linfa (fig. 10-27).

La **cápsula** está formada por un tejido fibroso no modelado, con abundantes fibras de colágeno y de reticulina. En los rumiantes, el tejido capsular contiene fibras elásticas y células musculares lisas. Desde la cápsula parten **trabéculas**, que subdividen el órgano en pequeños compartimientos. Debajo de la cápsula y las trabéculas existe un sistema de senos linfáticos que separan a ambas del parénquima.

Los **vasos linfáticos aferentes**, en la mayoría de los mamíferos, penetran en el ganglio linfático con dirección oblicua a la cápsula por varios puntos de su superficie convexa, y posteriormente se ramifican. Los vasos linfáticos aferentes se transforman en un conjunto de canales intercomunicados que se distribuyen por todo el órgano para, en última instancia, reunirse en un solo **vaso linfático eferente** que sale por el hilio. Los vasos linfáticos aferentes y eferentes presentan válvulas, que impiden el retroceso de la linfa.

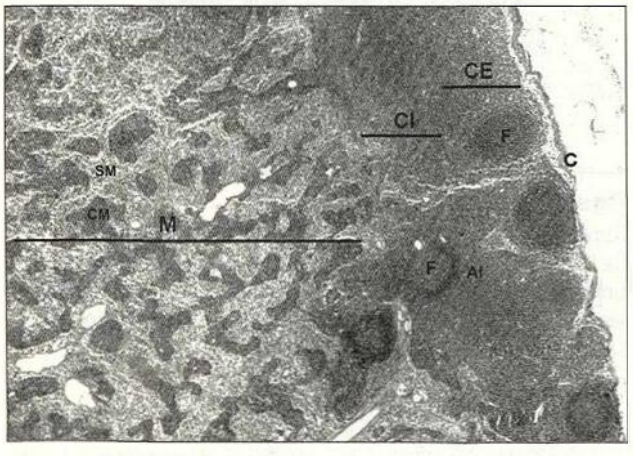


Figura 10-27
Imagen panorámica de un ganglio linfático poplíteo de perro. El parénquima está rodeado por la cápsula (C) y dividido por la corteza externa (CE), donde se encuentran los folículos (F), la corteza interna (CI) y las áreas interfoliculares (AI). Hacia la zona central se sitúa la médula (M), con los senos linfáticos (SM) y los cordones medulares (CM).

Los vasos linfáticos aferentes se abren en el **seno marginal** o subcapsular, que se continúa de manera radial con los senos intermedios, **trabeculares** o corticales, que siguen la dirección de las trabéculas y penetran en el parénquima cortical. En la médula, los senos corticales se continúan con los **senos medulares**, que adoptan formas irregulares, direcciones tortuosas y tienen luces amplias. Éstos se ramifican y anastomosan fragmentando el parénquima en **cordones medulares**. Los senos de la médula se unen al seno subcapsular en la zona del hilio para después unirse al vaso linfático eferente, que abandona el parénquima del ganglio por el hilio.

Los senos linfáticos están revestidos por una capa de células reticulares aplanadas a modo de endotelio. Éste es continuo en las regiones de la cápsula y de las trabéculas, pero discontinuo hacia el parénquima del ganglio linfático. El armazón de soporte del seno es una capa de fibras de reticulina, que se continúa con el retículo del parénquima, sin la existencia de una lámina basal entre estas fibras reticulares y las células que tapizan los senos. En la luz de los senos pueden encontrarse células dendríticas, las cuales están interconectadas entre ellas y a la pared del seno por medio de numerosos y finos procesos citoplasmáticos que asientan sobre un entramado de fibras reticulares. Igualmente, existen macrófagos, además de numerosos linfocitos, macrófagos y células dendríticas libres en la luz del seno. Estos elementos celulares y estructuras internos de la luz de los senos permiten una menor velocidad del flujo de la linfa, por lo que se facilita la interacción de los antígenos con los macrófagos y las células dendríticas, responsables de iniciar la respuesta inmunológica; además, permiten filtrar al parénquima sustancias en solución y partículas en suspensión, así como células.

La **corteza** (figs. 10-28 y 10-29) está compuesta por una región externa y otra interna. Los folículos linfoides y las áreas interfoliculares se sitúan en la región externa o **corteza externa**. Al igual que en otros órganos linfoides, las áreas interfoliculares están constituidas por tejido linfoide difuso, integrado principalmente por linfocitos T sobre una estroma de células y fibras reticulares.

La región interna de la corteza, corteza profunda o **paracorteza**, está desprovista de folículos lin-

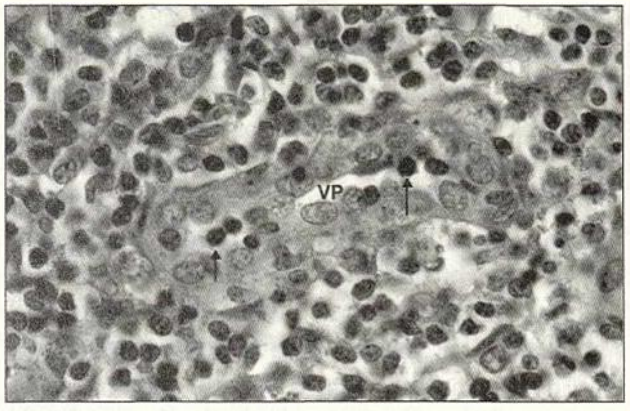


Figura 10-28
Detalle de corteza interna de un ganglio mesentérico de cerdo. Las vénulas poscapilares (VP) tienen un endotelio cúbico y en la luz hay numerosos linfocitos *(flecha)*.

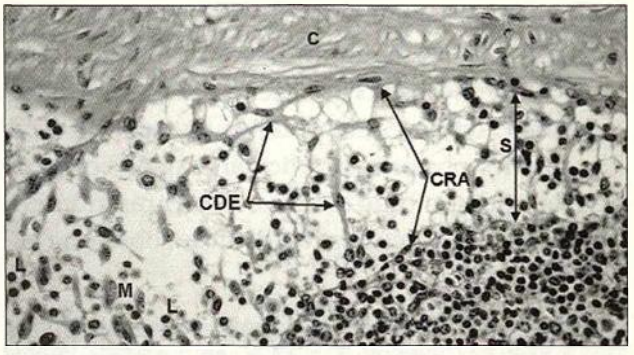


Figura 10-29
Imagen estructural de un nódulo linfático mediastínico de bovino. El seno subcapsular (S) se sitúa debajo de la cápsula (C). La pared del seno está recubierta de células reticulares aplanadas (CRA), y la luz ocupada por células dendríticas estrelladas (CDE), macrófagos (M) y linfocitos (L).

foides, y sólo en ella se encuentra tejido linfoide difuso. No existe un límite claro con la región externa. El tejido linfoide difuso lo componen mayoritariamente linfocitos T, además de algunos linfocitos B, macrófagos, ocasionalmente células plasmáticas y células dendríticas, que asientan sobre una estroma con células y fibras reticulares (fig. 10-29). Estas células dendríticas proceden de las células dendríticas estrelladas de los senos linfáticos, por lo que tienen características similares.

La corteza profunda o paracorteza se caracteriza por presentar vénulas poscapilares especializadas tapizadas por células endoteliales cúbicas. Estos vasos son la puerta de entrada de los linfocitos transportados por la sangre, procedentes de los órganos linfoides primarios y de la recirculación. Los linfocitos migran al parénquima del ganglio linfático entre las células endoteliales tras unirse a ellas, debido a la presencia de glucoproteínas en su superficie, denominadas selectinas, específicas para las células endoteliales.

La **médula** está formada por cordones de células organizados en torno a pequeños vasos sanguíneos. Estos cordones ocupan el espacio que dejan los senos linfáticos medulares y las trabéculas de tejido conectivo presentes en médula. Los cordones están formados por linfocitos T, linfocitos B, células plasmáticas y macrófagos que ocupan los espacios que quedan entre la extensa red de fibras colágenas y reticulares con células reticulares asociadas.

El **riego sanguíneo** de los nódulos linfáticos se produce a partir de las arterias principales que penetran por el hilio, ramificándose, por un lado, hacia las trabéculas, para finalmente alcanzar la cápsula y, por otro, hacia los cordones medulares donde se transforman en una red de capilares que llegan hasta la corteza, donde originan un plexo capilar en el interior de los folículos linfoides y entre ellos. Las ramas interfoliculares forman capilares debajo del seno subcapsular y vénulas poscapilares en la corteza profunda, que aparecen revestidas en la mayoría de las especies por un endotelio cúbico bajo y carecen de túnica muscular. Las vénulas penetran en los cordones medulares dando lugar a venas pequeñas, que son tributarias de vasos venosos mayores que acompañan a los troncos arteriales en el interior de las trabéculas y salen del ganglio linfático a través del hilio. Al ganglio linfático llegan nervios vasomotores junto con los vasos sanguíneos, para formar redes perivasculares en el interior de los mismos, aunque también pueden localizarse fibras nerviosas en cápsula y trabéculas independientes de los vasos sanguíneos (fig. 10-30).

La **estructura de los ganglios linfáticos del cerdo**, al igual que en el elefante, rinoceronte, delfín e hipopótamo es diferente del resto de las especies. El **parénquima cortical** está constituido por varios segmentos linfoides denominados unidades nodulares. Cada unidad contiene un hilio aferente que

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

se localiza en la superficie cóncava del ganglio y se dirige al interior de la unidad nodular, junto con trabéculas rodeadas por los senos trabeculares. Las unidades nodulares están compuestas por folículos linfoides y áreas interfoliculares, que se componen de tejido linfoide difuso con un gran número de linfocitos T y células dendríticas sobre una estroma de células y fibras de reticulina. Este tejido linfoide difuso es más abundante en el área central de las unidades nodulares, en torno a los senos trabeculares, y en las áreas subcapsulares rodeando al hilio aferente. Los senos trabeculares se ramifican dentro de las unidades nodulares hasta alcanzar los senos medulares. El **tejido medular** se distribuye por la periferia de las unidades nodulares y alrededor del hilio eferente, caracterizándose porque no presenta cordones y porque los senos, muy estrechos y escasos, presentan un retículo denso de células y fibras reticulares con linfocitos T y B (fig. 10-31). Los senos medulares drenan a los vasos linfáticos eferentes, que abandonan el nódulo por los espacios que hay entre las unidades nodulares. Los linfocitos circulan de manera diferente a como lo hacen en los nódulos linfáticos de otros mamíferos; así, no abandonan los nódulos a través de los vasos linfáticos eferentes, sino que lo hacen por las vénulas poscapilares de las porciones centrales de las unidades nodulares (fig. 10-32). Los vasos sanguíneos penetran junto con los vasos linfáticos aferentes y salen con los eferentes, por lo que no se observan hilios verdaderos, sino pequeñas concavidades cada cierto espacio. Además, algunos nódulos linfáticos pequeños podrían fusionarse formando grupos, lo que induce una mayor desorganización de la estructura y dificulta el reconocimiento de los hilios.

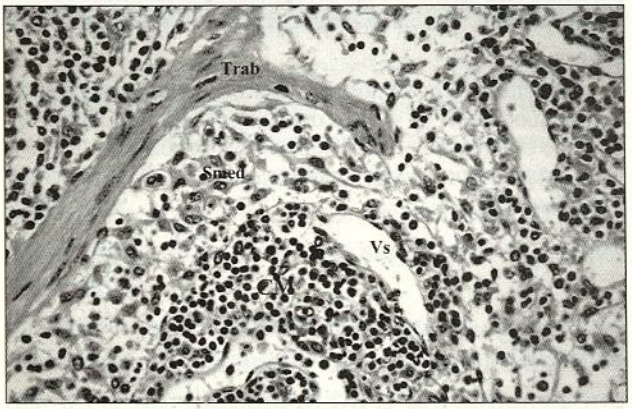


Figura 10-30
Imagen estructural de médula la de un ganglio linfático poplíteo de bovino. La médula es atravesada por trabéculas (Trab), y próximas a éstas se sitúan los senos medulares (Smed). El sistema de senos linfáticos fragmenta el parénquima medular, originando cordones medulares (CM), entre los que se diferencian los vasos sanguíneos (Vs). Hematoxilina-eosina.

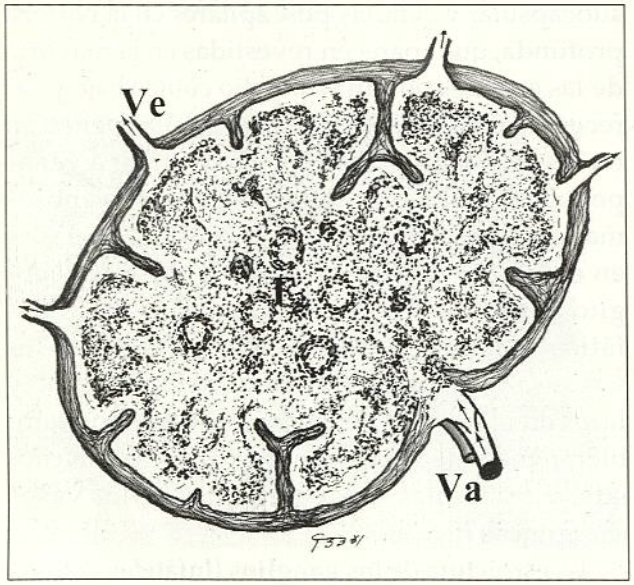


Figura 10-31
Representación de un ganglio linfático de cerdo. Se muestra la entrada de un vaso aferente linfático (Va) por el hilio y la salida por la cápsula de varios vasos eferentes (Ve) linfáticos. Los folículos linfáticos (F) en esta especie se sitúan en el centro del parénquima.

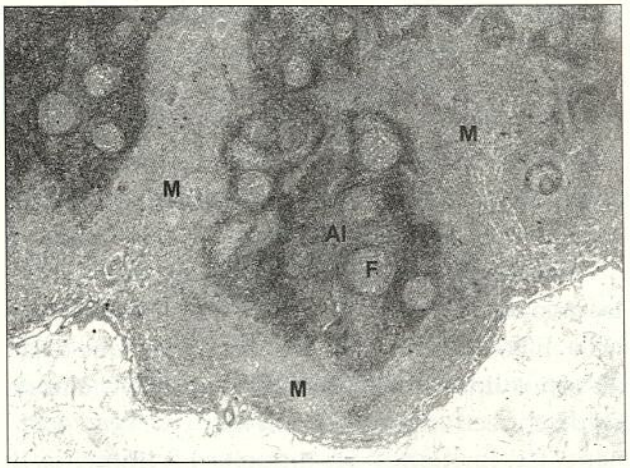


Figura 10-32
Detalle estructural de un ganglio linfático mesentérico de cerdo. La zona central del ganglio está compuesta por folículos linfoides (F) y áreas interfoliculares (AI), mientras que la región externa está integrada por los componentes medulares (M).

La mayoría de las aves no presentan ganglios linfáticos, pero pueden aparecer en determinadas zonas anatómicas de algunas aves acuáticas, aunque presentan una morfología más primitiva que la de los mamíferos. Consisten en agrupaciones de tejido linfoide poco estructuradas desde el punto de vista arquitectónico tisular.

Los ganglios linfáticos son filtros dispuestos a lo largo de las vías de drenaje linfático que recorren las distintas regiones del organismo. Actúan desarrollando una función de filtración y de fagocitosis, que limita la diseminación de bacterias y de células malignas procedentes de tumores, antes de que lleguen a la sangre por medio del conducto torácico, gracias a la configuración laberíntica de los senos linfáticos y la actuación de los macrófagos presentes en los mismos. Los ganglios linfáticos tienen un papel muy importante en las defensas inmunológicas del organismo al participar en la respuesta inmunitaria humoral. Ésta se inicia cuando los antígenos entran por los vasos linfáticos aferentes unidos a las células dendríticas o son retenidos por éstas en el interior de los senos; posteriormente, en unión con los antígenos, estas células se dirigen a la corteza profunda, donde se transforman en células interdigitadas, responsables de la presentación y el reconocimiento antigénico específico de linfocitos T y B, tras lo cual se inicia una proliferación y diferenciación celular. Algunos linfocitos B activados colonizan los folículos primarios para comenzar la reacción de los centros germinativos, mientras que otros se dirigen a los cordones medulares donde acaban su maduración a células plasmáticas que responden directamente a los antígenos y representan la respuesta humoral primaria. Igualmente, los ganglios linfáticos participan en la respuesta inmunitaria celular como la producida tras un injerto de piel o fenómenos de hipersensibilidad retardada, donde hay una activación y diferenciación de linfocitos T citotóxicos que se diseminarán de forma sistémica. La intervención de los ganglios linfáticos en la recirculación linfocitaria, a través de las vénulas poscapilares, los provee de una reserva de elementos linfoides que cuando proceden de la médula ósea y el timo se convierten en células neoformadas capaces de reaccionar frente a elementos con los que no ha contactado el sistema inmunitario anteriormente. En el caso de que dichos elementos fuesen células de memoria, esto permitiría al ganglio linfático establecer un sistema de vigilancia frente a determinados antígenos ya conocidos.

NÓDULOS HEMOLINFÁTICOS

Los nódulos hemolinfáticos han sido descritos en los rumiantes y en el cerdo. Se trata de órganos de pequeño tamaño y color de marrón a rojo oscuro, localizados en el tejido adiposo retroperineal. En el ovino y caprino se sitúan a lo largo de los grandes vasos sanguíneos desde el cuello hasta la pelvis, y en el área lumbar del bovino. Se cree que estas estructuras tienen una mayor relación con el sistema vascular que con el inmunitario, por lo que pueden funcionar como bazos accesorios.

Tienen una cápsula delgada y pueden o no existir trabéculas o, en ocasiones, aparecer vestigios de ellas en algunas zonas. Se originan a partir de nódulos linfáticos en la vida fetal, que pierden sus vasos linfáticos, pero mantienen el sistema de senos que aparecen ocupados por sangre, pues se comunican por vasos sanguíneos, por lo que todas las células y antígenos que reciben proceden de la sangre.

Sus características histológicas y funcionales varían con la edad y el estado de estimulación antigénica. En animales jóvenes, la distribución del tejido linfoide es similar a la zona de corteza interna de un nódulo linfático con escasos folículos linfoides. Los adultos apenas presentan tejido linfoide en los nódulos hemolinfáticos y están completamente llenos de eritrocitos (fig. 10-33). No obstante, si se produce una estimulación antigénica cambia su estructura, apareciendo numerosos folículos linfoides y quedando pocos eritrocitos. En general, estos nódulos presentan un tejido linfoide difuso con relativamente pocos linfocitos y abundantes macrófagos, que desarrollan la actividad de digestión de eritrocitos. La médula presenta senos amplios y, entre éstos, escasos macrófagos y linfocitos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

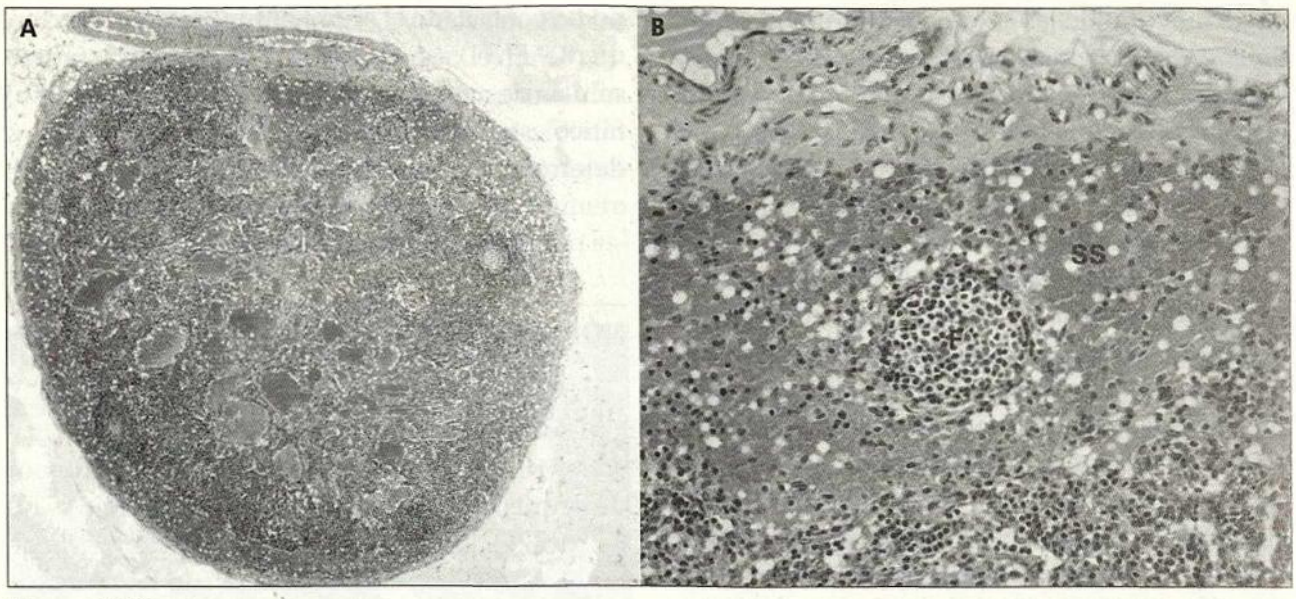


Figura 10-33
Se muestran dos imágenes de nódulo hemolinfático de ovino joven. **A**) Corte transversal en el que se observan senos dilatados y repletos de eritrocitos en su interior. **B**) Detalle en el que se aprecia un folículo linfoide (F) y abundantes eritrocitos en el seno subcapsular (SS).

BAZO

El bazo es un órgano linfoide secundario con una estructura histológica compleja (fig. 10-34). Está interpuesto en la circulación sanguínea, por lo que participa de importantes funciones relacionadas con la sangre: desde actuar como filtro sanguíneo y conservar el hierro para su reutilización en la síntesis de hemoglobina al participar en la hemocateresis o destrucción de sangre, hasta intervenir en la formación de sangre o hematopoyesis, especialmente en la eritropoyesis, granulocitopoyesis y en la trombocitopoyesis.

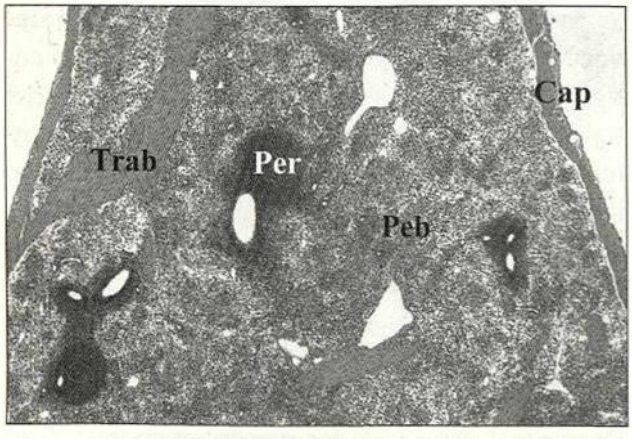


Figura 10-34
Imagen panorámica de un corte de bazo. Se observa una cápsula (Cap) que emite hacia el interior gruesas trabéculas (Trab). El parénquima esplénico está dispuesto en dos compartimientos: la pulpa esplénica blanca (Peb), integrada por folículos y vainas linfoides perivasculares, y la pulpa esplénica roja (Per) formada por cordones esplénicos, senos venosos y capilares envainados.

Al ser un órgano linfoide secundario tiene una estructura linforreticular y está implicado en la respuesta inmunitaria. En los animales, también constituye un órgano almacén de eritrocitos y plaquetas para cuando sean necesarios.

El bazo está rodeado por una **cápsula** integrada por tejido conectivo fibroso no modelado con fibras musculares lisas, y recubierta por un mesotelio que pertenece al peritoneo general. Se encuentra engrosada en el hilio, donde se une a los ligamentos peritoneales y por donde entran las arterias y los nervios, a la vez que salen las venas y los vasos linfáticos. El grosor total de la cápsula y la cantidad relativa de músculo liso varía con la especie animal. Así, el bazo del caballo es el que presenta la cápsula de mayor grosor entre los animales domésticos. El bazo de los rumiantes y el cerdo muestra una cápsula de grosor moderado, pero mientras en los primeros predomina el tejido conectivo denso, en el cerdo son muy abundantes las fibras musculares lisas que se disponen for-

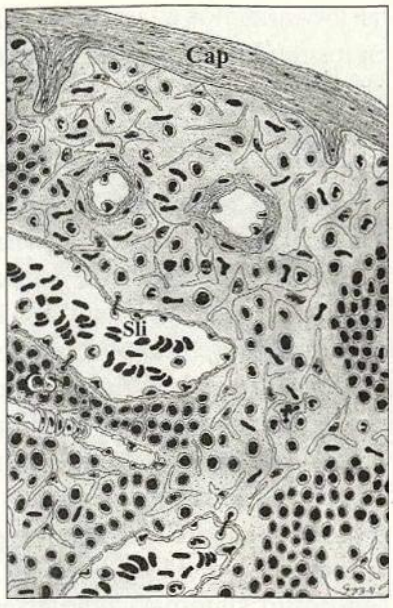


Figura 10-35
Esquematización de una sección de parénquima esplénico. Cap, cápsula; Sli, seno linfático; CS, cordón esplénico.

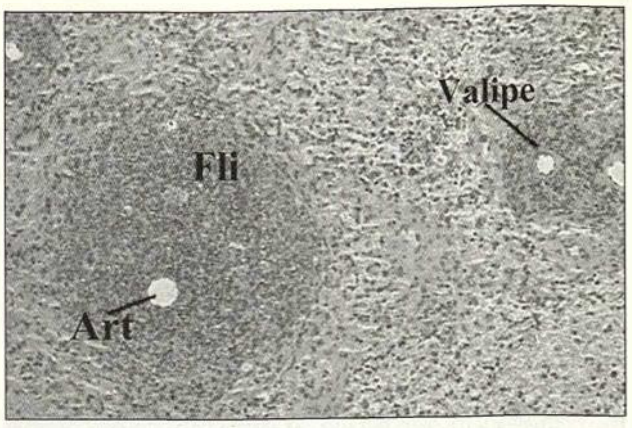


Figura 10-36
Detalle de parénquima esplénico de cerdo. Pulpa esplénica blanca, en la que se distinguen perfectamente un folículo linfoide (Fli), la posición excéntrica de la arteria (Art) que lo atraviesa y una vaina linfoide periarterial (Valipe) con la arteria en posición central.

mando una red tridimensional. Los carnívoros presentan la cápsula más delgada, si bien más de dos terceras partes de ésta corresponden a fibras musculares lisas.

De la cápsula parten **trabéculas** constituidas por fibroblastos, fibras de colágeno y elásticas; estas últimas son más abundantes en las trabéculas que en la cápsula. Las fibras de colágeno de la cápsula y de las trabéculas se continúan con una red de fibras reticulares sintetizadas por las células reticuloepiteliales. Ambas estructuras, fibras de reticulina y células reticuloepiteliales, integran el mesénquima esplénico.

El **parénquima** del bazo se dispone en tres zonas o compartimientos morfológica y funcionalmente bien distintos: la **pulpa esplénica blanca**, constituida por las vainas linfoides periarteriales y los folículos linfoides; la **pulpa esplénica roja**, integrada por los cordones esplénicos, los senos venosos y los capilares envainados, y la **zona marginal** o zona de transición, entre la pulpa esplénica blanca y la pulpa esplénica roja. Las células reticulares, linfocitos y macrófagos son elementos comunes en todos los compartimientos esplénicos; no obstante, aparecen en cantidad, distribución y función distintas dependiendo de la configuración de cada compartimiento (figs. 10-35 y 10-36).

La **pulpa esplénica blanca** (fig. 10-37) la compone el tejido linfoide distribuido por todo el bazo. Se dispone siempre alrededor de una arteria

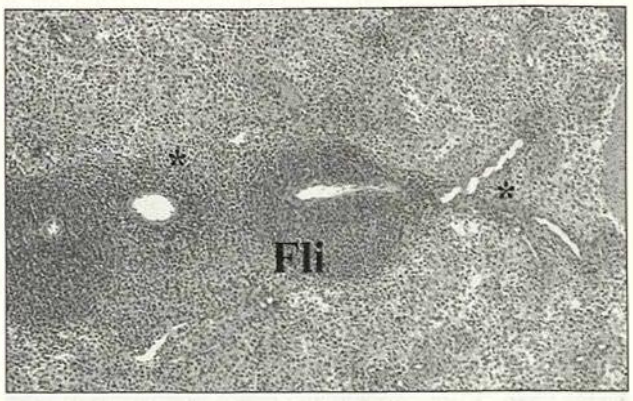


Figura 10-37
Detalle de pulpa esplénica roja con varias arteriolas envainadas (*) y folículos linfoides (Fli) atravesados excéntricamente por una arteriola.

o arteriola, y se constituye en folículos linfoides o de Malpighi, en manguitos y en vainas linfoides periarteriales, las cuales se acomodan como vainas cilíndricas de tejido linfoide conformando la adventicia de la arteria.

Los **folículos linfoides** pueden o no tener centros germinativos, dependiendo de su estado funcional. El bazo del caballo, perro y cerdo posee abundantes folículos linfoides y vainas linfoides periarteriales, pero en el bazo del gato y rumiantes el tejido linfoide es menos abundante y aparece principalmente como folículos linfoides. En las aves no se suelen observar folículos linfoides y, cuando se aprecian, parecen ser secundarios a pro-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cesos infecciosos. En ambas localizaciones, tanto en vainas linfoides como en folículos, las fibras y las células reticulares forman una estroma tridimensional que contiene en su interior linfocitos, macrófagos (fig. 10-38) y células presentadoras de antígeno.

Las células principales de los folículos linfoides son linfocitos B, mientras que los linfocitos T ocupan el área que rodea la arteria folicular (fig. 10-39). En las **vainas linfoides periarteriales**, por el contrario, los linfocitos T son adyacentes a la túnica media de la arteria central y los linfocitos B forman la región periférica. Asimismo, se observan también linfoblastos, principalmente en los centros germinativos de los folículos linfoides.

Las células dendríticas foliculares y las interdigitadas son las responsables de procesar y presentar los antígenos a las células inmunocompetentes en los folículos linfoides y en las vainas linfoides periarteriales.

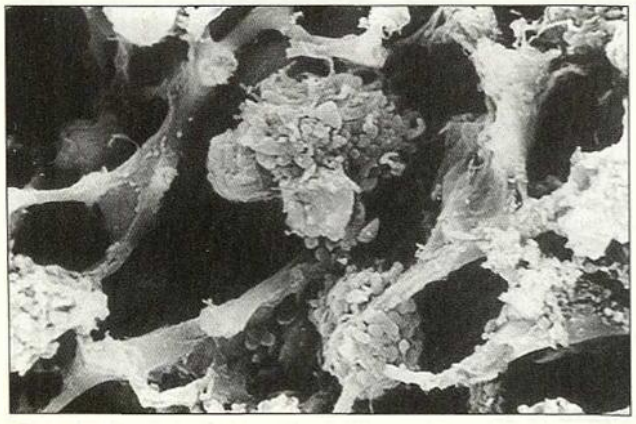


Figura 10-38
Imagen de microscopia de barrido de un cordón esplénico en el que se observa el entramado de fibras musculares lisas que lo constituye, así como un macrófago fijo con numerosos filopodios.

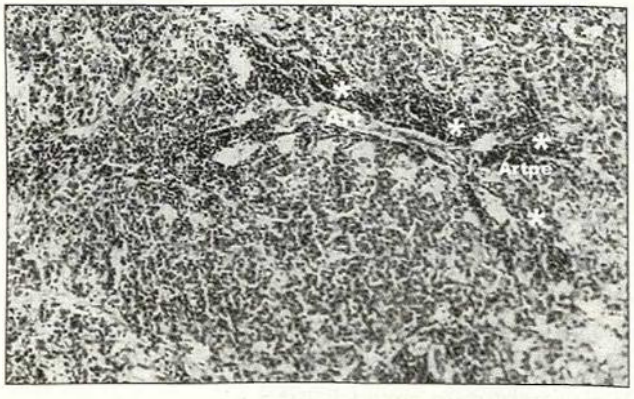


Figura 10-39
Detalle de una arteria (Art), que se ramifica en arteriolas penicilias (Artpe).

Las células dendríticas foliculares muestran prolongaciones citoplasmáticas que abrazan a los linfocitos B. Su núcleo es grande e irregular, a menudo bilobulado, con escasa cantidad de heterocromatina y un nucléolo pequeño. El citoplasma es escaso y diferencia ramificaciones muy finas, lo que les confieren el aspecto de células dendríticas. En ocasiones, aparecen desmosomas entre las prolongaciones de diferentes células dendríticas. Las células dendríticas foliculares se localizan tanto en los centros germinativos de los folículos linfoides como en el manto de linfocitos periféricos, en íntima conexión con los capilares. Estas células carecen de un sistema vacuolar citoplasmático desarrollado como el de los macrófagos, por lo que, presumiblemente, no tienen capacidad de endocitosis. Un aspecto destacable en la función de estas células es la capacidad de retención de partículas durante largo tiempo. El significado fisiológico de esta retención no está claro, aunque parece tener gran importancia en la respuesta inmunitaria y que además sería una barrera que impediría que cualquier partícula accediera a los centros germinativos e interaccionara con los linfocitos y los macrófagos.

Las células interdigitadas abrazan a linfocitos T y también pueden presentar antígenos en su superficie, lo que las hace asemejarse a las células dendríticas foliculares. Tienen un núcleo irregular, con escasa heterocromatina. Su nucléolo, sin embargo, es más evidente que el de las células dendríticas foliculares, tienen menos mitocondrias y contienen muchos complejos multivesiculares; su función es la presentación de antígenos a linfocitos T, ya que aparecen rodeadas de linfocitos T colaboradores, promoviendo su activación.

La **pulpa esplénica roja** (figs. 10-40 y 10-41) está constituida por los capilares envainados, los cordones esplénicos y los senos venosos. Los **capilares envainados** son discontinuos, excepto en el perro, caso en que pueden mostrar un engrosamiento característico en sus paredes llamado elipsoide, vaina de Schweigger-Seidel o vaina macrofágica periarterial. El endotelio de estos vasos está formado por células fusiformes altas dispuestas

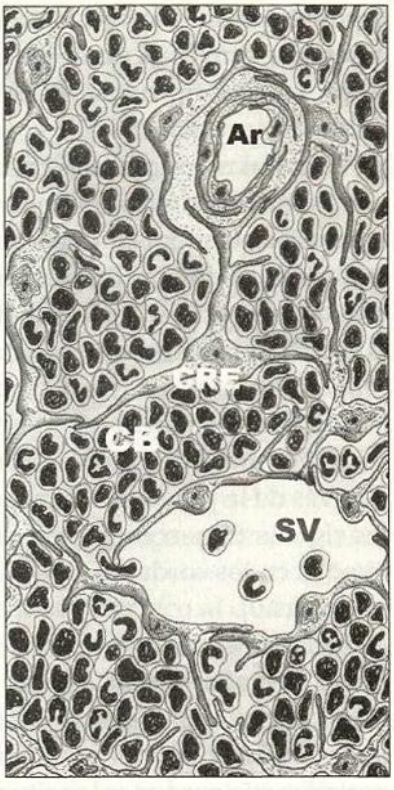


Figura 10-40
Representación esquemática de la pulpa esplénica roja. Se muestra una arteria (Ar) típica de esta zona y un seno venoso (SV), entre los que se sitúan los cordones de Billroth.

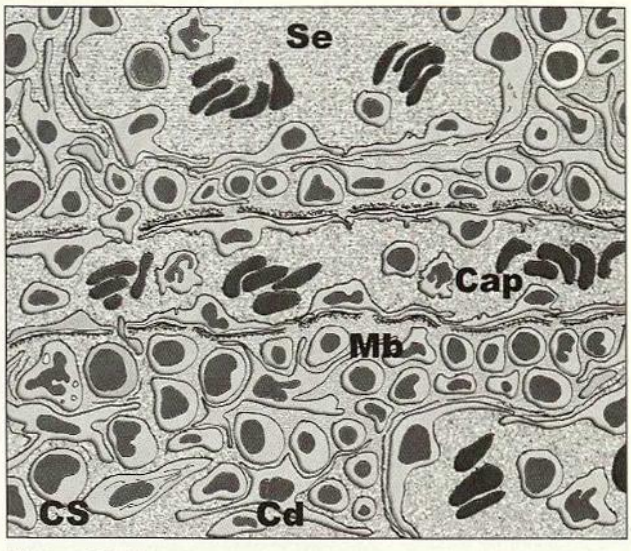


Figura 10-41
Representación esquemática de la relación entre los componentes de la pulpa esplénica roja. Entre los senos esplénicos (Se) existe una intercomunicación con los cordones esplénicos (CS) y los capilares (Cap) con membrana basal discontinua (mb), ya que hay un paso de sustancias y células entre los diferentes compartimientos. Las células dendríticas (Cd) participan activamente en todo este intercambio.

paralelamente al eje mayor del vaso que descansan sobre una membrana basal discontinua. En algunos puntos, estas células endoteliales presentan uniones intercelulares, mientras que en otros aparecen separadas por fisuras a través de las cuales las células sanguíneas pueden salir a los cordones esplénicos.

La **vaina macrofágica periarterial** está constituida por la red de fibras y de células reticulares. Muestra un gran desarrollo en el cerdo y es de escaso tamaño en el bazo del vacuno. La rata carece de capilares envainados. La mayor parte de las células presentes pertenecen a dos poblaciones: células reticulares y macrófagos, pero también puede haber elementos de la sangre circulante como plaquetas y eritrocitos. Los macrófagos presentes en la vaina contienen cuerpos residuales y, con bastante frecuencia, eritrocitos fagocitados; datos que sugieren la función de filtro de los capilares envainados, aunque algunos autores opinan que los macrófagos de la vaina procederían de los cordones esplénicos tras el desencadenamiento de una respuesta inmunitaria (fig. 10-42).

Los **cordones esplénicos o de Billroth** están constituidos por un armazón de fibras reticulares

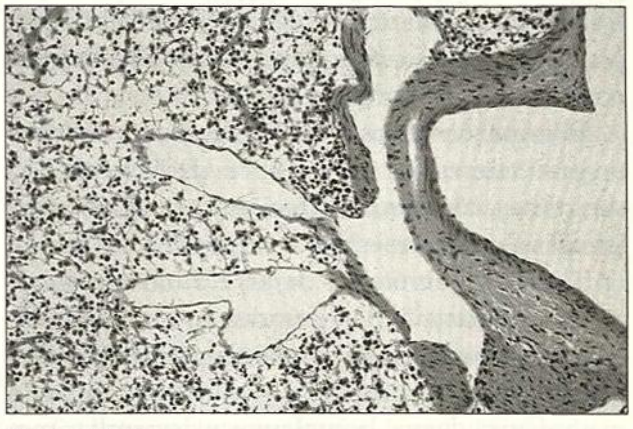


Figura 10-42
Detalle de bazo de cerdo en el que se aprecian varios venosos que desembocan en una vena trabecular.

que son continuación de las fibras de colágeno de las trabéculas. Estas fibras están completamente envueltas por células reticulares estrelladas. No obstante, también se ha descrito la presencia de fibras musculares lisas en el bazo humano, de rumiantes y de cerdo (fig. 10-43).

Otra población celular presente en los cordones esplénicos es la compuesta por **células miofibroblásticas**. Esta población se encuentra en los bazos

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

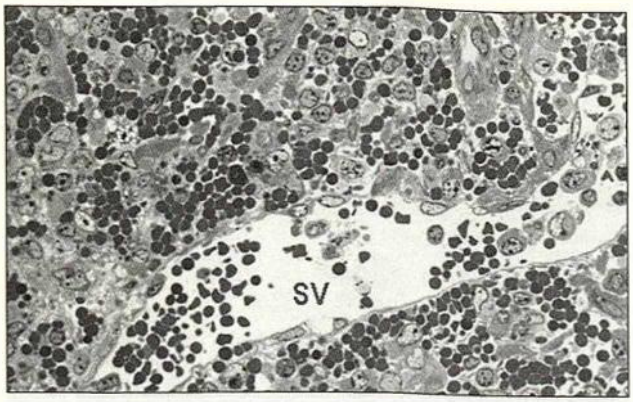


Figura 10-43
Detalle de pulpa esplénica roja de cerdo. En la luz de un seno esplénico (SV) se observan numerosas células sanguíneas y un cordón esplénico.

fetales del hombre y del caballo. Por su morfología pueden corresponder a células fibroblásticas contráctiles, que forman una barrera celular frente a agentes patógenos, por lo que han sido denominadas **células barrera**. Éstas pueden fusionarse formando sincitios celulares. Tienen forma estrellada y contienen en su citoplasma gran cantidad de polirribosomas, cisternas dilatadas de retículo endoplasmático rugoso, abundantes microfilamentos y, en ocasiones, gránulos proteicos.

El armazón de los cordones está ocupado por un gran número de células libres de la circulación sanguínea, como monocitos, eritrocitos –que son los más abundantes– plaquetas, neutrófilos y eosinófilos. Los macrófagos de los cordones esplénicos son células móviles, grandes, redondeadas, de núcleo vesiculoso y que presentan numerosos filopodios. En el cerdo se ha descrito una población macrofágica nueva, la cual parece desarrollar modos de unión con las fibras musculares lisas, integrando el armazón de los cordones esplénicos en esta especie.

Los **senos venosos** son conductos tortuosos, ramificados y anastomosados. Las paredes de los senos carecen de túnica muscular y están constituidas por una capa de células endoteliales, una membrana basal discontinua dispuesta a modo de aros o anillos alrededor del seno, y una capa de células adventicias, ya que la membrana basal no puede estar en contacto con el plasma. En la mayoría de los animales domésticos, más que senos venosos, lo que hay son venas. En base a esto, los bazos se pueden clasificar en **sinusales** y **no sinusales**. El perro es el único animal doméstico con senos venosos típicos, similares a los del bazo del hombre y la rata.

Las células endoteliales de los senos venosos y vénulas poscapilares contienen dos tipos de filamentos en su citoplasma, ambos orientados paralelamente al eje longitudinal de las células y con capacidad contráctil, lo que contribuye a mantener la morfología de estas células, su alineación y su unión a la membrana basal. Por otro lado, estos filamentos controlan la separación y anchura entre las células endoteliales y regulan el paso de células a través de la pared del seno, puesto que las células rígidas tienen dificultad en atravesarla y se quedan en los cordones esplénicos, donde son fagocitadas.

La membrana basal de los senos es discontinua y está formada por un sistema de anillos concéntricos, de unos 0,8 μm de diámetro, dispuestos transversalmente al eje longitudinal del seno y conectados por cordones longitudinales. Los anillos están formados por un material filamentoso, con fibras de colágeno en su interior, considerándose como una membrana basal extremadamente gruesa. Ésta se separa de las células del cordón y del plasma por las células adventicias, que son células reticulares y que, asociadas a fibras reticulares, sirven de sostén al cordón esplénico. Tanto la membrana basal como las fibras reticulares están completamente cubiertas por células endoteliales y reticulares, respectivamente. Estas últimas se diferencian de las endoteliales por su forma estrellada y por la mayor dotación de organoides en su citoplasma.

La fagocitosis de eritrocitos y leucocitos en el bazo se limita, exclusivamente, a los macrófagos de los cordones esplénicos, de la zona marginal y del área periférica de la pulpa esplénica blanca. Las grandes fenestraciones de la membrana basal de los senos permiten que los macrófagos esplénicos emitan prolongaciones que contacten con las células dañadas presentes en el interior del seno (fig. 10-44) y que las secuestren; corresponderían a las imágenes tradicionalmente descritas como de fagocitosis por parte de las células endoteliales.

La **zona marginal** o zona de transición es un área de paso por donde las células migran a la pul-

pa esplénica roja o a la blanca y, al estar interpuesta en el paso de los linfocitos circulantes, tiene especial importancia en el desarrollo de la respuesta inmunitaria. Contiene más linfocitos que la pulpa esplénica roja. Estas células son de mayor tamaño que las de la pulpa esplénica blanca, tienen la cromatina menos condensada y son, presumiblemente, linfocitos B no recirculantes, aunque también se pueden encontrar linfocitos T. También hay muchas células reticulares, células plasmáticas y un gran número de macrófagos con fagosomas. Estos macrófagos, desde un punto de vista morfológico y funcional, son altamente especializados y distintos de los de otros compartimientos del bazo.

El área más cercana a la pulpa esplénica blanca está delineada por el armazón concéntrico de fibras y células reticulares idéntico al que forma la pulpa esplénica blanca. La zona de unión con la pulpa esplénica roja está delimitada por un anillo de arteriolas y senos concéntricos, que varían en tamaño: el mayor se denomina **seno marginal** y se sitúa concéntrico a la pulpa esplénica blanca. Entre estas células endoteliales y la pulpa esplénica blanca existe una membrana basal discontinua que permite el paso de células entre ambas pulpas.

Generalmente, se considera que la zona marginal desempeña un papel muy importante en la eliminación de partículas de la circulación. El lugar de retención de las células sanguíneas, complejos inmunes, carbón u otras partículas depende en gran medida de la distribución de las terminaciones arteriales, es decir, de si la mayoría de los capilares terminan en la zona marginal o en la pulpa esplénica roja, pero el destino real de tales partículas refleja la interacción de varios factores, entre los que se incluyen la naturaleza de las partículas, el número y estado funcional de los macrófagos situados próximamente a la terminación de las arterias, y la dirección del flujo sanguíneo. El plasma y las sustancias solubles sólo alcanzan la pulpa esplénica blanca cuando han pasado la zona marginal, en la que son liberados de sustancias antigénicas.

En especies como la rata, el conejo y el perro, en las que la mayoría de los capilares arteriales terminan en la zona marginal, ésta tendrá mayor relevancia en la respuesta inmunitaria que en otras especies, como el gato, en la que la mayoría de los capilares terminan en la pulpa esplénica roja, y cada uno de estos capilares presenta la vaina macrofágica, en la que las partículas son fagocitadas.

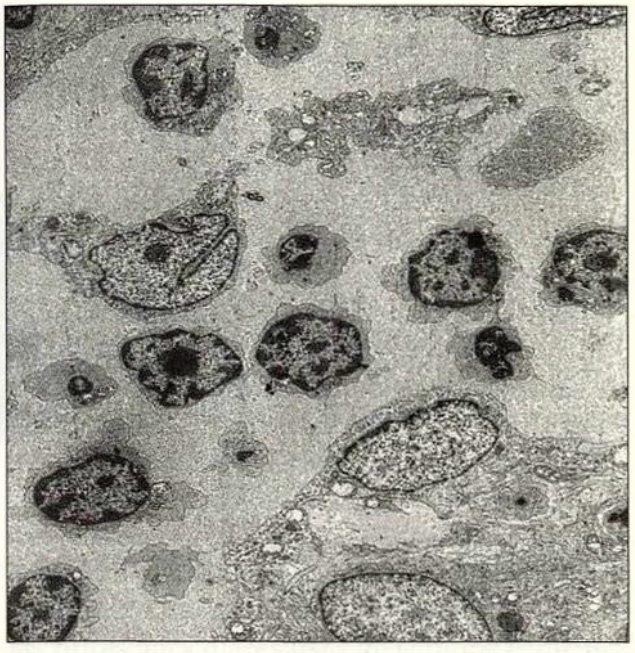


Figura 10-44
Detalle de seno esplénico tomado con microscopia electrónica, en el que se muestra una luz sinusal con abundantes células linfocitarias y macrófagos.

El modelo de distribución de las partículas es especialmente importante cuando éstas son antigénicas o se trata de complejos inmunes. En los roedores, cerdo y perro, se acumulan principalmente en la zona marginal, donde son fagocitados por los macrófagos «especiales» de esta zona, pero algunas pueden llegar a la pulpa esplénica blanca. En este punto aparecerían las células dendríticas foliculares, que son capaces de retener antígenos y partículas inertes en su superficie, mientras que las partículas expuestas a macrófagos, en centros germinativos y vainas linfoides, son fagocitadas.

En el gato, donde tienen mayor relevancia los capilares envainados, las partículas depositadas en la pulpa esplénica roja son rápidamente fagocitadas por los macrófagos, mientras que las partículas depositadas en la zona marginal, aunque en menor cantidad, permanecen en posición extracelular y pueden ser transportadas a la pulpa esplénica blanca o interaccionar con los linfocitos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

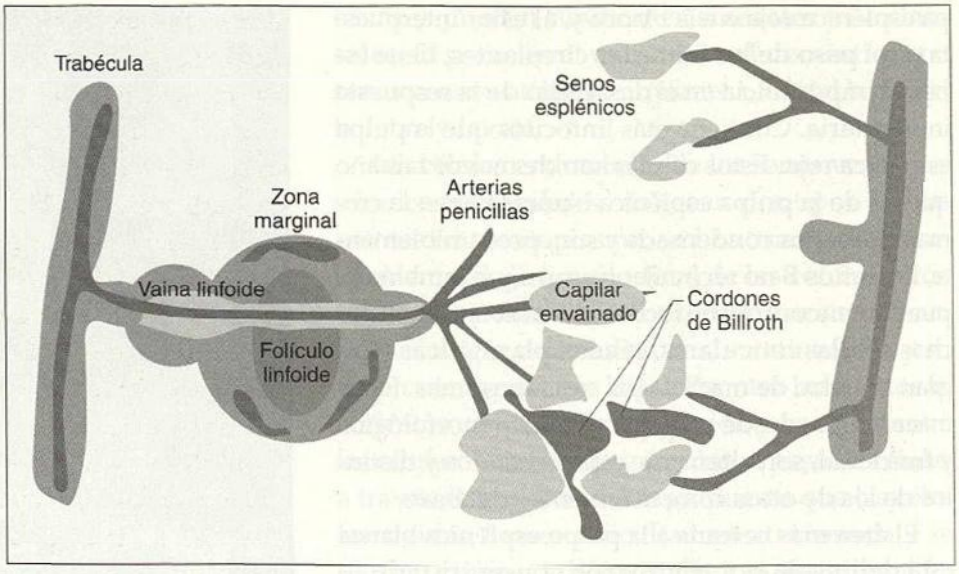


Figura 10-45
Representación esquemática de la circulación sanguínea en el bazo. A partir de las trabéculas se proyecta una arteria que al salir de éstas se reviste por una vaina linfoide para después penetrar en un folículo linfoide. Cuando abandona el folículo se ramifica en arteriolas penicilias que se envainan formando los capilares envainados. Posteriormente, se conectan con los senos esplénicos y forman parte de la pulpa esplénica roja, para finalmente reunirse y abandonar el bazo mediante venas que se introducen por las trabéculas para dejar definitivamente el bazo por el hilio.

Circulación sanguínea esplénica

La circulación interna del bazo, al ser un órgano linfoide interpuesto en la **circulación sanguínea**, tiene una especial relevancia, puesto que en él concurren dos características: *a)* que se desarrolla un sistema portal, y *b)* que su circulación interviene muy directamente en su función como órgano linfoide (fig. 10-45).

Las ramas de la arteria esplénica penetran por el hilio y cursan a lo largo de las trabéculas, en las que se ramifican repetidamente, disminuyendo de forma notable su diámetro. Son arterias musculares, de calibre mediano y tienen una túnica adventicia laxa, rodeada por el tejido conjuntivo denso de las trabéculas. Cuando las arterias han reducido su diámetro a aproximadamente 0,2 mm, abandonan las trabéculas. En esta zona, la adventicia es sustituida por una vaina cilíndrica de tejido linfoide, formándose una vaina linfoide periarterial y la arteria pasa a llamarse arteria central. En algunas zonas se incluye un centro germinativo, por lo que la arteria pierde su posición central, y se denomina arteria excéntrica o folicular. A lo largo de su trayecto por la pulpa esplénica blanca, la arteria emite numerosos capilares colaterales que irrigan el tejido linfoide. Los capilares colaterales, después de discurrir por la pulpa esplénica blanca, pasan a la zona marginal vecina en cuyos senos terminan. Antes de su terminación, los capilares se hacen discontinuos y las células endoteliales se aplanan.

La arteria central sigue emitiendo capilares y se hace cada vez más fina; en un punto se produce una ramificación brusca en 4 a 6 vasos, denominados arteriolas penicilias, que todavía conservan 1 o 2 capas de linfocitos que representan una prolongación de las vainas linfoides periarteriales.

Cuando penetra en la pulpa esplénica roja, cada arteriola penicilia se ramifica en 2 o 3 capilares que pueden mostrar una vaina macrofágica periarterial, por lo que se denominan capilares envainados. No todos los capilares que se originan de las arteriolas penicilias son envainados, y lo más frecuente es que sólo se sitúe la vaina en una de las ramas terminales de la arteriola penicilia.

Los capilares envainados se continúan con capilares sencillos llamados capilares arteriales o terminales. La unión de éstos con el sistema venoso es controvertida; actualmente existen tres teorías que explican la circulación sanguínea del bazo (fig. 10-46):

1. **Teoría cerrada.** Expone que los capilares terminales se dilatan, forman una ampolla, y se abren directamente en los senos esplénicos o vénulas.
2. **Teoría abierta.** Sugiere que los capilares se abren en los espacios existentes entre las células reticulares de la pulpa roja, y la sangre entra

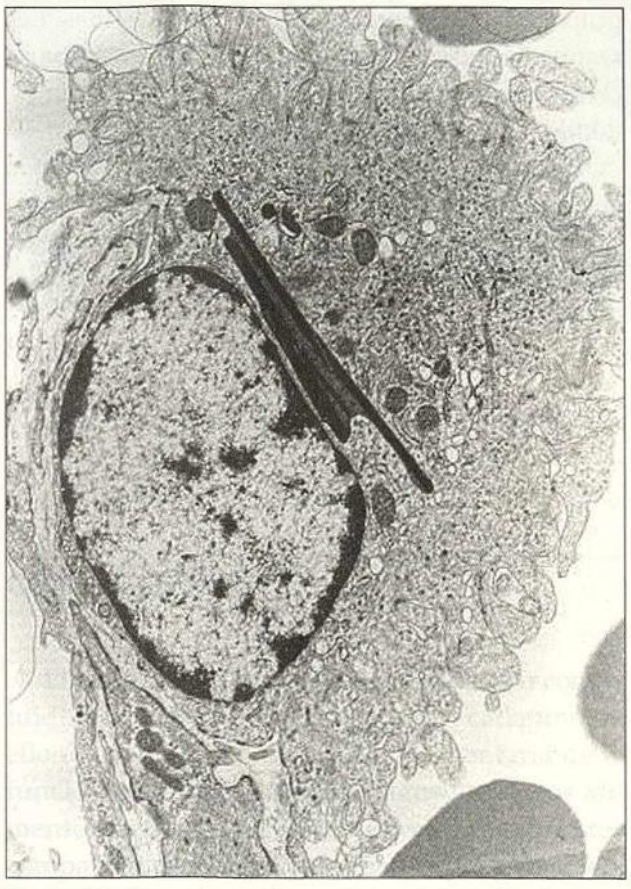


Figura 10-46
Imagen ultraestructural de un macrófago fijo de bazo de cerdo. El macrófago muestra en su interior un cristal de hemosiderina como parte del proceso de hemocateresis que se desarrolla en el bazo.

en los senos venosos a través de las hendiduras de sus paredes. Parece ser que en especies como el perro, el cerdo, el caballo y la vaca, la circulación es abierta.

3. La última teoría propone la **existencia de ambas circulaciones**, abierta y cerrada, **dependiendo del estado fisiológico**. Cuando el bazo está distendido, los espacios entre las células endoteliales de revestimiento de los senos o vénulas se separan, y la sangre se filtra a través de la trama abierta desde los capilares terminales a los senos o vénulas. En un bazo contraído, las células de los senos venosos o vénulas forman una unión continua con los capilares terminales. Este tipo de circulación predomina en la rata.

Los senos venosos o vénulas poscapilares desembocan en las venas de la pulpa, cuyas paredes están formadas por células endoteliales alargadas y delgadas, una membrana basal continua y una fina capa de músculo liso. Las venas de la pulpa se reúnen para formar las venas de las trabéculas, que a su vez drenan en las venas del hilio, tributarias de la vena esplénica.

El bazo no posee **vasos linfáticos** aferentes. Los vasos linfáticos eferentes capsulares y trabeculares se originan en la pulpa esplénica blanca y son la principal vía de salida de linfocitos de esta pulpa. Estos vasos linfáticos drenan a los ganglios linfáticos esplénicos.

Fibras nerviosas simpáticas atraviesan la cápsula y recorren las trabéculas, especialmente a lo largo de las arterias. Muchas fibras simpáticas penetran también en la pulpa esplénica roja para terminar en la túnica media de las arteriolas y sobre las fibras musculares lisas de la pulpa esplénica roja en el cerdo. Sin embargo, en el caballo no existen fibras musculares lisas en la pulpa esplénica roja, y las fibras nerviosas terminan alrededor de los procesos citoplasmáticos de las células reticulares. En el perro, el entramado de células y fibras reticulares de la pulpa esplénica roja está inervado por axones adrenérgicos no mielínicos que probablemente deriven de nervios que acompañan a las arterias. Los axones aparecen encerrados en invaginaciones de la superficie de células reticulares.

El bazo no sólo es un órgano linfoide, sino que también cumple otras **funciones** importantes. En el de los animales adultos se produce una gran actividad **hematopoyética**, especialmente la linfopoyesis. Asimismo, el bazo de los animales en el período fetal y en el caso de los potros y jóvenes rumiantes, realiza la eritropoyesis durante unas semanas después del nacimiento. Por otro lado, este órgano tiene una función de **hematocateresis**, mecanismo de filtración sanguínea favorecido por los macrófagos presentes en el órgano. Ahora bien, dependiendo de la especie, las estructuras que presentan más preponderancia en el mecanismo de filtración son diferentes, pero de forma genérica, éste se realiza en los cordones esplénicos, capilares envainados y zona marginal.

La **respuesta inmunitaria** es propia del bazo, ya que es un órgano linfoide secundario diseñado para responder ante antígenos circulantes en la sangre. La respuesta inmunitaria se inicia en la zona

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

marginal de los folículos y manguitos linfoides periarteriales. Los antígenos transportados por la sangre contactan aquí con los elementos linfoides, debido a que en este lugar terminan muchos capilares. La presencia de linfoblastos en la periferia de la pulpa blanca es la primera indicación de la respuesta inmunitaria humoral temprana. Los centros germinativos se desarrollan algo más tarde, y los precursores de las células plasmáticas migran a la pulpa roja a través de las arteriolas penicilias. Las respuesta inmune celular se observa en la parte central de los manguitos linfoides periarteriales, donde se incrementa la actividad linfoblástica.

Finalmente, el bazo de los animales tiene la capacidad de almacenar sangre, de tal manera que en la pulpa roja del caballo y del perro se almacenan grandes cantidades de eritrocitos y plaquetas.

CAPÍTULO 11

Aparato digestivo

A. J. Buendía Marín, E. Durán Flórez, A. Gázquez Ortiz, S. Gómez Cabrera, A. Méndez Sánchez y J. A. Navarro Cámara

GENERALIDADES

El tracto digestivo es un sistema tubular constituido por varios compartimientos; cada uno de ellos desarrolla una función fragmentaria de la función principal, que es la digestión de los alimentos para su ingreso en el organismo. Estos compartimientos son la cavidad bucal, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Tras la aprehensión de los alimentos, éstos sufren una fragmentación mecánica y una digestión química a lo largo de su recorrido. Los productos de desintegración son absorbidos por la pared del intestino y pasan a la sangre o la linfa, que los transportan a los tejidos para su utilización o almacenamiento.

El tubo digestivo, al ser un conducto, está integrado por una pared musculosa que se diferencia de modo distinto según el tramo; sin embargo, se puede decir que está constituida básicamente por una superficie interna o membrana mucosa, una túnica muscular y una serosa.

La **mucosa** consta de una lámina epitelial especializada según las distintas funciones de cada porción, y una lámina propia de tejido conectivo laxo. La cavidad bucal, el esófago y las porciones tegumentarias del estómago tienen una lámina epitelial tapizada por un epitelio estratificado plano; el estómago glandular y el intestino contienen un epitelio simple cilíndrico responsable de la secreción de enzimas y la absorción de nutrientes. En la mayor parte del tubo digestivo, el límite externo de la mucosa está delimitado por la túnica muscular. Bajo la mucosa se encuentra la **submucosa**, compuesta por tejido conectivo laxo, donde se ubican numerosos vasos sanguíneos, linfáticos y tejido linfoide. En las porciones donde falta la muscular de la mucosa, la lámina propia se continúa con la submucosa. Periféricamente, la **túnica muscular** está constituida por músculo liso, salvo en las porciones craneales, donde puede existir músculo esquelético. Por último, el tubo digestivo está delimitado por una túnica adventicia de tejido conectivo laxo, o una **túnica serosa** tapizada por mesotelio en las cavidades celómicas.

El tubo digestivo se abre al medio externo mediante la cavidad bucal y la abertura anal. En estos lugares existe un riesgo de tránsito de noxas, por lo que en estas áreas fronterizas existen unos mecanismos inespecíficos y específicos de protección, que evitan la posible acción patógena. Entre los mecanismos o barreras de defensa inespecíficos destacan el epitelio estratificado plano, la barrera ácida formada a partir de las secreciones gástricas, la barrera de moco procedente de la secreción de células mucosas y las reacciones inflamatorias que acontecen en la mucosa. Los mecanismos específicos están constituidos por el sistema inmunitario asociado a la mucosa, formado por el tejido linfoide distribuido de forma difusa, en folículos linfoides aislados o en agrupaciones en la lámina propia y en las placas de Peyer del intestino delgado, que desempeñan un importante papel en el reconocimiento de antígenos y en el desarrollo de la respuesta inmunitaria asociada a la mucosa.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAVIDAD BUCAL

La cavidad bucal es la porción del aparato digestivo que no posee la típica configuración tubular. Los diferentes órganos de esta región se encargan de la aprehensión, masticación y deglución de los alimentos, y mantienen una organización histológica que sigue un patrón básico constante. En términos generales, es posible definir esta área como una extensión de la piel modificada hacia una membrana mucocutánea, ya que presenta un epitelio estratificado plano, humedecido por la secreción de las glándulas salivales, ya sean mucosas, serosas o mixtas.

La estructura histológica consiste en una túnica mucosa compuesta por un epitelio estratificado plano con un grado variable de queratinización según la especie y las zonas de la cavidad bucal. En el perro y el vacuno pueden aparecer áreas de pigmentación de tamaño variable. Carece de túnica muscular de la mucosa y, por tanto, la lámina propia se fusiona con la submucosa, constituyendo una lámina propia submucosa donde existen glándulas que pueden ser de secreción tanto mucosa como serosa o mixta. La propia submucosa descansa sobre la fascia conectiva que recubre el músculo esquelético, excepto en algunas localizaciones donde se relaciona directamente con el periostio del tejido óseo subyacente. Labios, carrillos, paladar y lengua presentan ciertas peculiaridades que se describen a continuación.

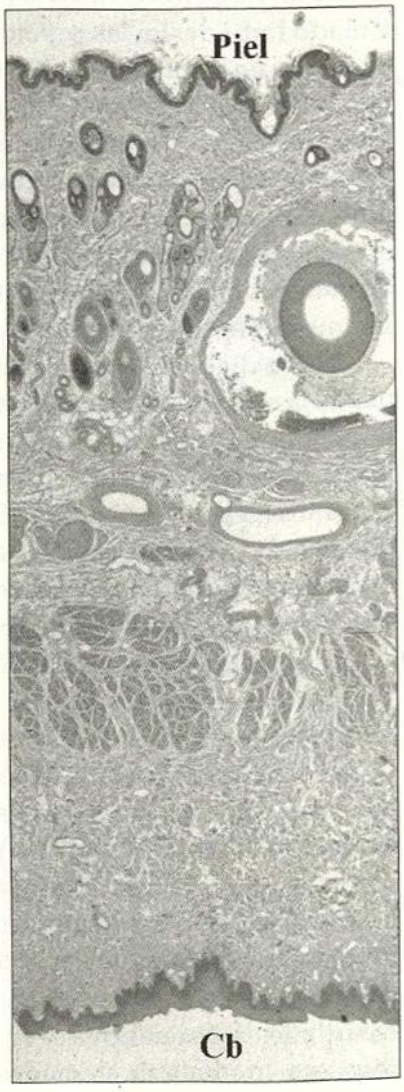


Figura 11-1
Detalle de corte de un labio de gato. En la zona superior se observa la piel con estructuras pilosas (Piel) y en la zona inferior (Cb, cavidad bucal) un epitelio estratificado no queratinizado.

■ Labios

Se localizan en la porción más rostral de la cavidad bucal y en ellos se produce el tránsito entre la piel y la membrana mucocutánea que recubre la cavidad bucal. Están recubiertos externamente por una piel típica, aunque con menor cantidad de folículos pilosos y glándulas sudoríparas y sebáceas que en otras localizaciones. En la zona de unión desaparecen los folículos pilosos y la epidermis se engruesa. La cara interna se encuentra revestida por un epitelio estratificado plano queratinizado en los rumiantes y en el caballo, y no queratinizado en el cerdo y en los carnívoros (fig. 11-1). El grado de queratinización, o incluso su ausencia, depende de la composición de la dieta. Bajo el epitelio se encuentra un tejido conectivo fibroelástico, que en la cara externa forma la dermis e hipodermis y en la interna las láminas propia y submucosa fusionadas, donde se localizan unas glándulas, denominadas glándulas labiales, cuya secreción es mucosa en pequeños rumiantes y carnívoros y mixta en el resto de especies. La túnica muscular está constituida por fibras musculares estriadas esqueléticas pertenecientes al músculo orbicular.

■ Carrillos

Los carrillos forman las paredes laterales de la cavidad bucal. Las túnicas mucosa y propia sub-

mucosa de los carrillos son similares a las de los labios. En los rumiantes, el tejido conectivo se proyecta hacia la luz de la cavidad bucal formando papilas cónicas recubiertas por el epitelio estratificado apreciables a simple vista. Éstas, que también se presentan en la cara interna de los labios, facilitan la aprehensión y la masticación del alimento. En la propia submucosa se encuentran las glándulas bucales, de secreción variable según la especie.

Paladar

El paladar representa el límite dorsal de la cavidad bucal. Está compuesto por el **paladar duro**, de posición rostral, que reposa sobre el hueso palatino, y se continúa caudalmente con un **paladar blando** (fig. 11-2). En la zona del paladar duro la lámina epitelial está integrada por un epitelio estratificado plano queratinizado, más grueso en los rumiantes. Presenta una serie de rugosidades especialmente desarrolladas en el perro, donde forma la escalera palatina. En los rumiantes, el estrato córneo de la porción más rostral se hace especialmente grueso, formando la almohadilla dental, que se fusiona como una pinza junto con los incisivos inferiores para la aprehensión y corte de la hierba. Las láminas propia y submucosa están constituidas por tejido conectivo denso fibroso con tejido adiposo y una extensa red vascular; se continúan con el periostio del hueso palatino. En todas las especies domésticas, excepto en el cerdo, en la porción más caudal aparecen glándulas tubuloacinares mucosas o mixtas.

El paladar duro se prolonga hacia atrás como paladar blando o velo del paladar, el cual consiste en una prolongación fibromuscular que separa la cavidad bucal de la cavidad nasal. Su cara dorsal o nasal está recubierta por un epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado, mientras que la cara ventral u oral presenta un epitelio estratificado plano no queratinizado. El tránsito entre ambos epitelios se encuentra en la zona nasal cerca del borde libre. Existe un tejido linfoide difuso en la mucosa de ambas caras, que en el cerdo constituye la tonsila. La propia submucosa de la zona oral presenta glándulas similares a las del paladar duro. La lámina muscular, que mantiene unidas ambas mucosas, está constituida por fibras musculares esqueléticas orientadas longitudinalmente.

Lengua

Es una evaginación de la región posterior de la cavidad bucal en dirección rostral, que ocupa el suelo de la cavidad. Se trata de un órgano esencialmente muscular, recubierto de un epitelio estratificado plano (fig. 11-3). Su función es importante en la aprehensión, masticación y deglución

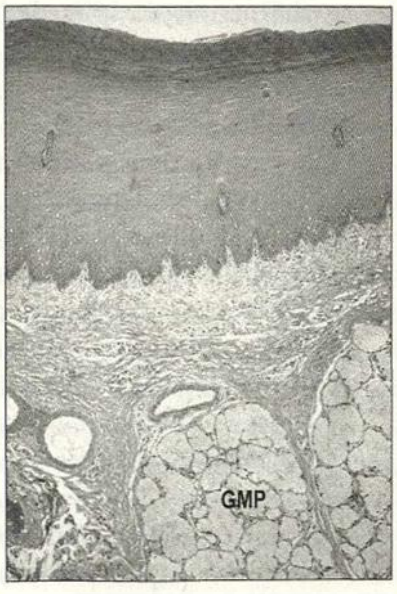


Figura 11-2
Detalle del paladar blando de cabra. Se observa el epitelio estratificado plano queratinizado situado sobre la propia submucosa, y en profundidad las glándulas salivales palatinas de secreción mucosa (GMP).

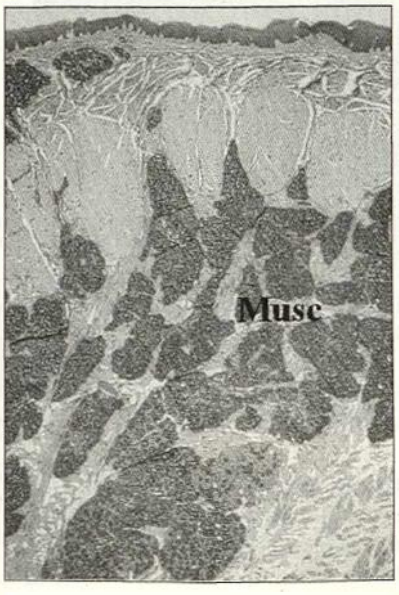


Figura 11-3
Detalle de un corte histológico de lengua en el que se aprecian el epitelio lingual de revestimiento y los haces musculares (Musc).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de los alimentos. La lámina epitelial consiste en un epitelio estratificado plano con un grado variable de queratinización, generalmente más acusada en la cara dorsal que en la ventral. Presenta una lámina propia fusionada con la submucosa, que está directamente sobre el epimisio de los músculos linguales de naturaleza estriada esquelética. Estos músculos se orientan en haces longitudinales, oblicuos y verticales, proporcionando una gran capacidad de movimiento a la lengua. Existen glándulas de naturaleza mixta (excepto en carnívoros y ovejas, donde son mucosas), denominadas glándulas linguales, tanto en la propia submucosa como entre los fascículos musculares estriados esqueléticos. En la propia submucosa de la superficie ventral existen abundantes capilares y anastomosis arteriovenosas que participan en procesos de termorregulación.

En la lengua asienta una serie de estructuras especiales, como son la ***lyssa*** de los carnívoros, el ***torus linguae*** de los rumiantes, el cartílago dorsal de los équidos y, sobre todo, las papilas linguales.

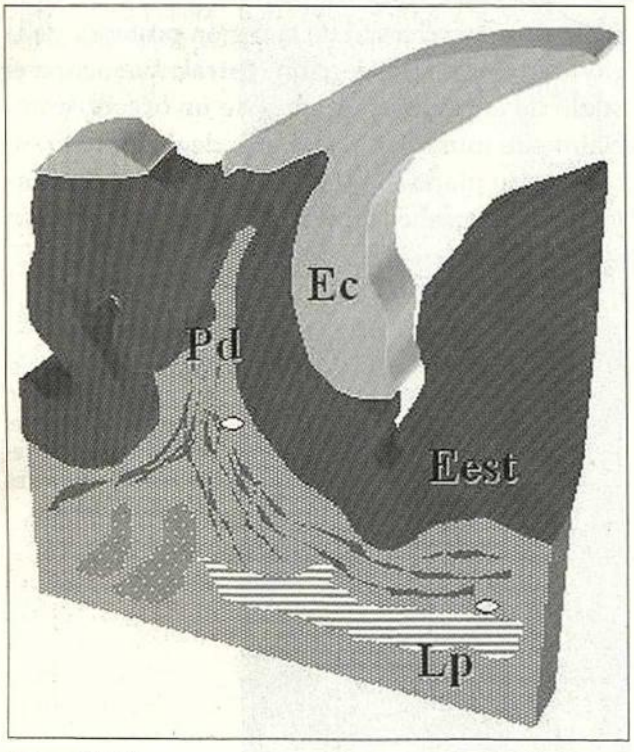


Figura 11-4
Detalle de una papila filiforme de gato. Se observa la papila dermal, así como el epitelio estratificado cornificado que conforma la papila. Ec, papila cornificada; Eest, epitelio estratificado; Pd, papila dermal; Lp, lámina propia.

La ***lyssa*** es una estructura que se extiende longitudinalmente por la porción ventral de la lengua, conectándola al suelo de la cavidad bucal. Está especialmente desarrollada en el perro: se compone de una cápsula de tejido conectivo denso fibroso que engloba tejido adiposo, músculo esquelético, vasos sanguíneos, nervios e incluso, en algunos casos, tejido cartilaginoso. El ***torus linguae*** es una estructura típica de la lengua de los rumiantes, que consiste en un engrosamiento de la cara dorsal que contiene papilas macroscópicas, con una lámina epitelial con un estrato queratinizado más grueso que en el resto de la lengua; también se observan glándulas asociadas de secreción mucosa. En el caballo se presenta una estructura intermedia entre la *lyssa* y el *torus:* se trata de un cordón fibroelástico dorsomedial que contiene cartílago hialino y fibras musculares esqueléticas.

Las **papilas linguales** son estructuras macroscópicas localizadas en el dorso de la lengua. Están formadas por extensas evaginaciones de las papilas conectivas en el epitelio, que causan a su vez la evaginación de éste, sobresaliendo de la superficie de la lengua. Presentan una morfología y función variables. Según su función, se describen dos grandes tipos:

1. **Papilas mecánicas**, que participan en el movimiento del alimento y son las más abundantes. En general, están más queratinizadas y hacen mayor relieve hacia la cavidad bucal. Dentro de las papilas mecánicas, y según su morfología, se definen tres tipos de papilas linguales (figs. 11-4 y 11-5):

   a) **Papilas filiformes** (fig. 11-6). Son las más numerosas, se encuentran en los dos tercios anteriores de la lengua, tienen una estructura estrecha que se proyecta hacia la superficie lingual a manera de espinas, están revestidas por un epitelio estratificado plano queratinizado, con un grueso estrato córneo, siendo prácticamente la totalidad de la papila de naturaleza epitelial. La papila asienta en una típica lámina propia con numerosos vasos sanguíneos. Estas papilas presentan una gran diversidad interespecífica. En los carnívoros las papilas filiformes están bien de-

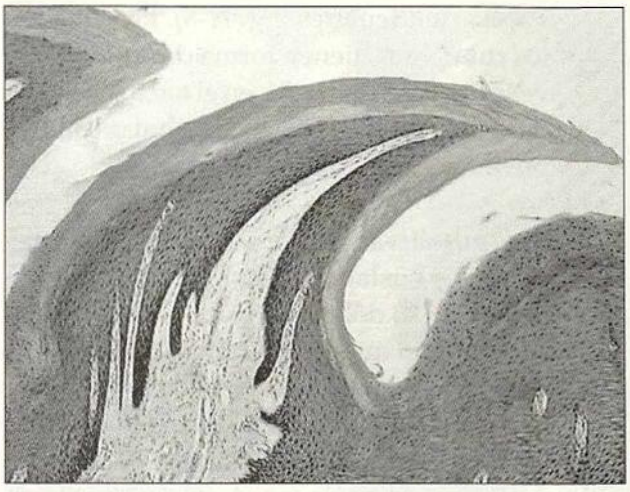


Figura 11-5
Esquematización de papila filiforme. La papila se estructura por una modificación del epitelio estratificado queratinizado lingual (Eest), que asienta sobre una papila dermal (Pd) que proviene de la lámina propia (Lp) de la lengua. Sobre el epitelio se diferencia una queratinización especial que determina la papila cornificada (Ec).

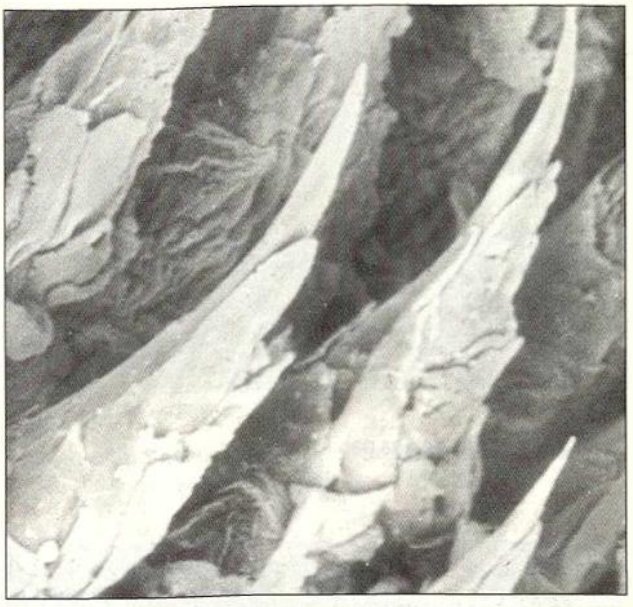


Figura 11-6
Detalle de papila filiforme con microscopia de barrido.

sarrolladas, especialmente en el gato, donde presentan una ancha papila dérmica con papilas dérmicas secundarias, sobre las cuales el epitelio, muy queratinizado, termina en dos espículas: una caudal, muy grande, dirigida hacia la faringe, sustentada por la más rostral, que presenta un estrato córneo menos desarrollado. En el perro también son bastante anchas, con dos o más espinas cortas queratinizadas, siendo siempre la más desarrollada la caudal. En los herbívoros las papilas filiformes están menos desarrolladas; en el caballo y en el cerdo la base papilar dérmica es una evaginación digitiforme estrecha, sobre la que se apoya un delgado filamento córneo; en los rumiantes tienen una base conectiva más amplia, con papilas dérmicas secundarias y unas espículas córneas algo más desarrolladas.

b) **Papilas cónicas** (fig. 11-7). Se encuentran en la base de la lengua de los carnívoros y el cerdo, así como en los carrillos y en la cara interna de los labios en otras especies. Son de mayores dimensiones y están menos queratinizadas que las papilas filiformes, pero presentan un mayor desarrollo de las papilas conectivas, que pueden contener folículos linfoides.

Figura 11-7
Imagen estructural de papila cónica de cerdo. En el cuerpo papilar se aprecian folículos linfoides (FL) y en la propia submucosa se encuentran glándulas salivales linguales de secreción mucosa (GML).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

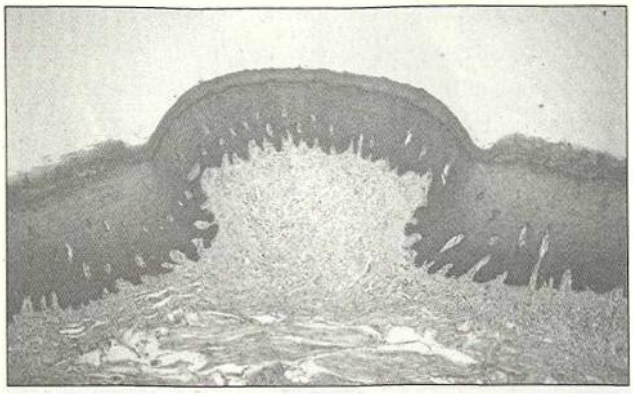


Figura 11-8
Detalle estructural de una papila lenticular.

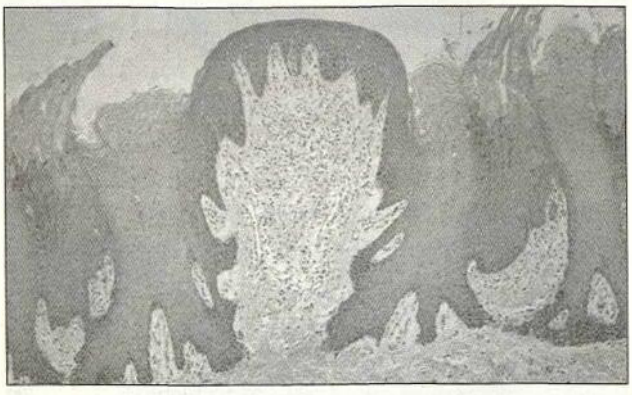


Figura 11-9
Detalle estructural de una papila fungiforme.

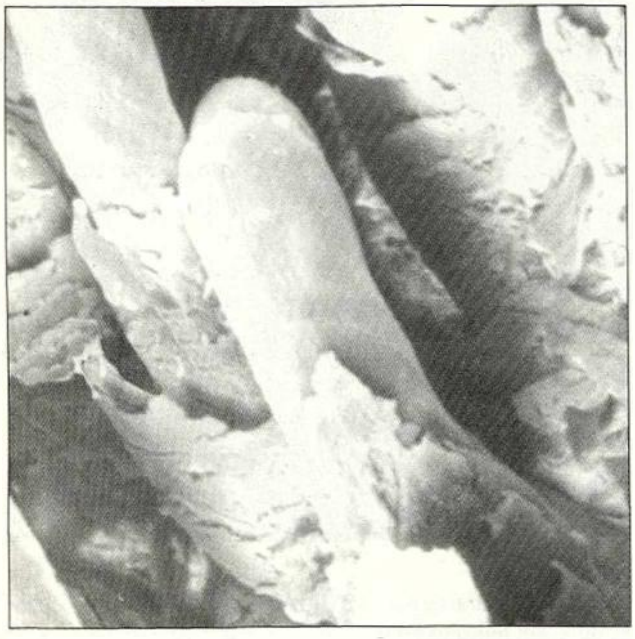


Figura 11-10
Detalle de papila fungiforme con microscopia de barrido.

c) **Papilas lenticulares** (fig. 11-8). Presentes en los rumiantes, tienen forma de lente biconvexa y están localizadas en el tercio posterior de la lengua; al igual que las papilas cónicas, presentan un estrato córneo moderado.

2. **Papilas gustativas**, así llamadas porque contienen botones gustativos, y participan, por tanto, en el sentido del gusto. Estas papilas son de mayor tamaño que las mecánicas, menos numerosas y mucho menos queratinizadas. Protruyen poco hacia la superficie de la cavidad bucal, sin prácticamente sobresalir del epitelio lingual; contienen surcos y depresiones a su alrededor. Dentro de las papilas gustativas, y según su morfología, existen también tres tipos:

   a) **Papilas fungiformes** (figs. 11-9 y 11-10). Se encuentran diseminadas entre las papilas filiformes; tienen forma de cúpula o de champiñón. El epitelio estratificado plano que las recubre puede ser no queratinizado o tener una escasa queratinización. Contienen botones gustativos integrados en el epitelio, cuya estructura histológica se estudiará más adelante. Estos botones son abundantes en las papilas fungiformes de carnívoros y cabras, aparecen en un número moderado en ovejas y cerdos y son escasos en el caballo y la vaca. El soporte conectivo presenta un estrato papilar dérmico ancho con papilas primarias y secundarias, donde puede haber un tejido linfoide difuso.

   b) **Papilas foliáceas** (figs. 11-11 y 11-12). Tienen forma de hoja en el corte longitudinal y con-

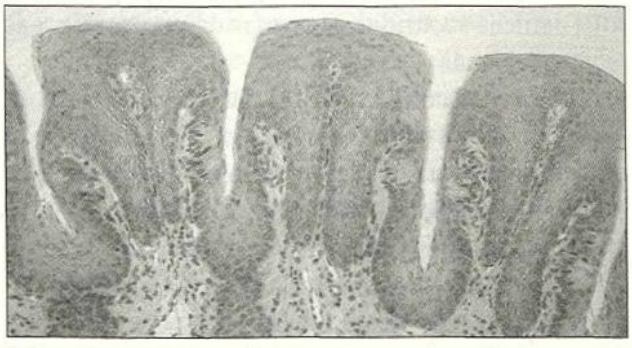


Figura 11-11
Imagen estructural de papilas foliadas.

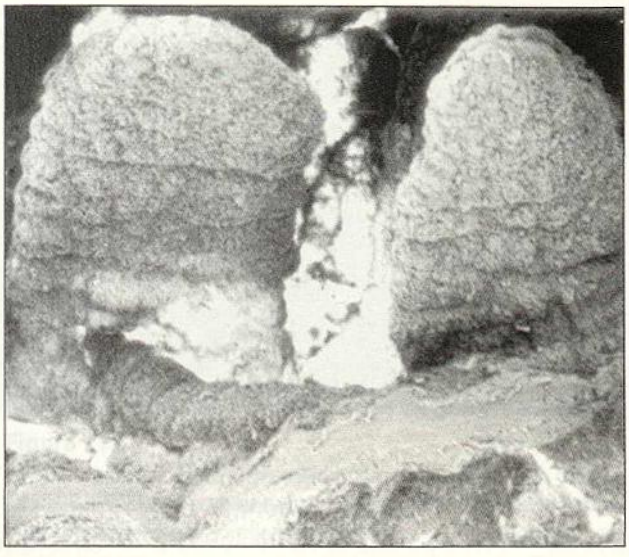


Figura 11-12
Imagen de papilas foliadas con microscopia de barrido.

sisten en pliegues paralelos de la mucosa lingual, localizados en el borde lateral de la lengua, en situación rostral al arco palatogloso. Están recubiertas por un epitelio estratificado plano queratinizado; en las paredes laterales del surco que configura cada pliegue se hallan botones gustativos entre el epitelio, mientras que las glándulas de secreción serosa, o de von Ebner, desembocan en la base del surco. El estrato papilar conectivo tiene un característico aspecto digitiforme. En los gatos, estas papilas están poco desarrolladas y carecen de botones gustativos.

c) **Papilas circunvaladas**. Están localizadas dorsalmente en la base de la lengua (figs. 11-13 y 11-14). Son las mayores de las papilas linguales y las menos abundantes. Su número varía entre las diferentes especies, pero siempre es bajo; así, existen cuatro en carnívoros o dos en cerdo, siendo su número mayor en rumiantes. Se trata de estructuras redondeadas, aplanadas y rodeadas de un surco. Están recubiertas por un epitelio estratificado plano poco queratinizado, y entre el epitelio de las porciones laterales de la papila, que se orienta hacia el surco que la rodea, se encuentran numerosos botones gustativos. Éstos son abundantes en el cerdo y en los rumiantes, y escasos en los carnívoros, donde se circunscriben

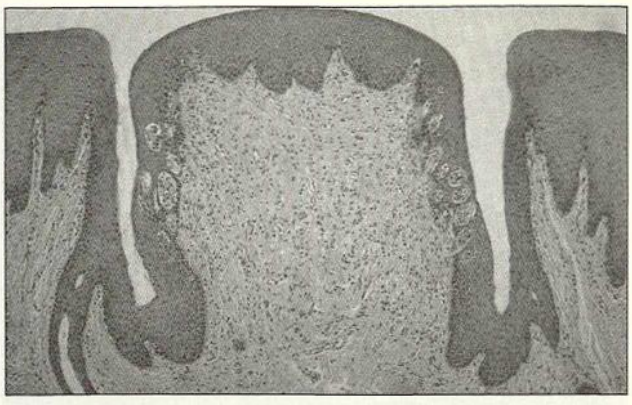


Figura 11-13
Imagen estructural de una papila circunvalada. Los botones gustativos de la lámina epitelial se observan con nitidez.

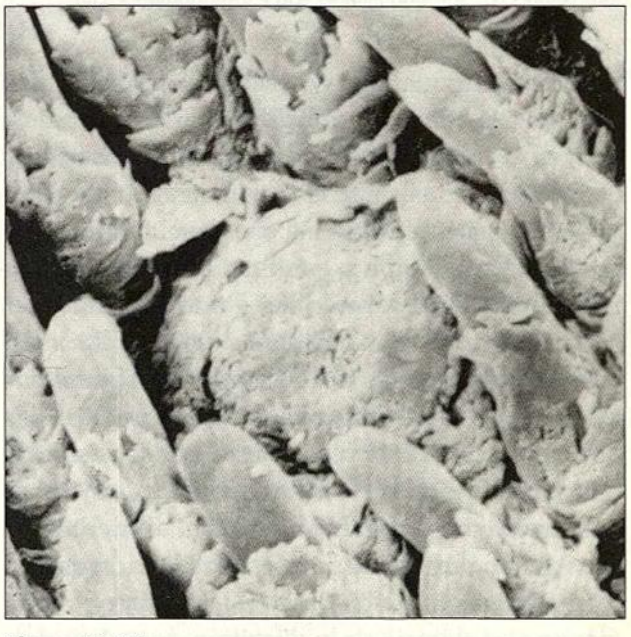


Figura 11-14
Imagen de papila circunvalada con microscopia de barrido.

al fondo del surco. En el surco desembocan glándulas serosas de von Ebner, mientras que otras glándulas mucosas localizadas también bajo las papilas desembocan en la superficie lingual.

GLÁNDULAS SALIVALES

Las glándulas salivales (fig. 11-15) proceden del epitelio oral, que al invaginarse induce dos tipos

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

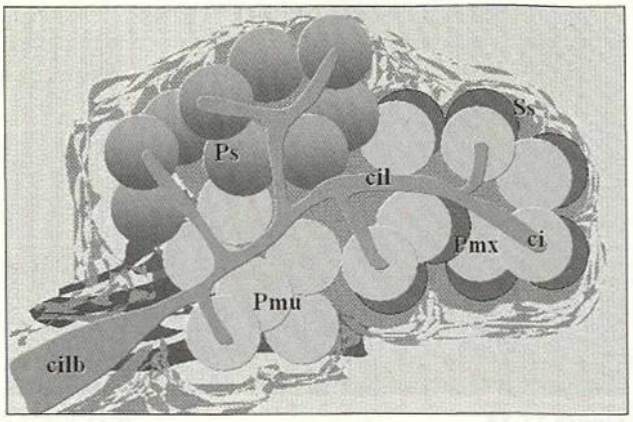


Figura 11-15
Representación esquemática de una glándula salival. Se representan los ácinos mucosos (Pmu), ácinos serosos (Ps) y ácinos mixtos (Pmx), así como las semilunas serosas (Ss) y los conductos intercalares (ci), intralobulillares (cil) e interlobulares (cilb).

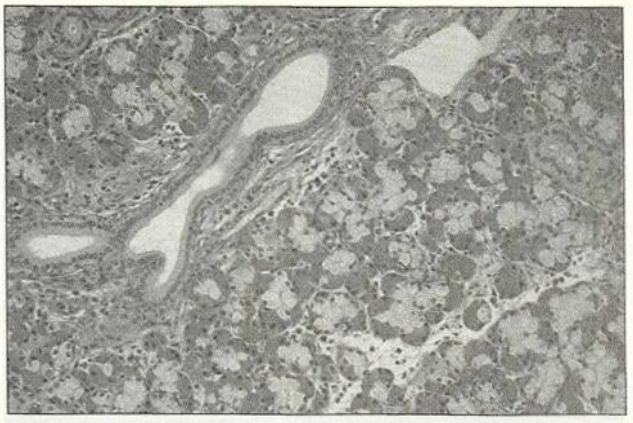


Figura 11-16
Detalle de una glándula mandibular de cerdo. Se observa un conducto intralobulillar o estriado, rodeado de adenómeros glandulares mixtos.

de estructuras glandulares: si la invaginación sólo interesa a la zona de la propia submucosa, se constituyen las glándulas tubuloacinosas compuestas, las denominadas glándulas salivales menores linguales, bucales y palatinas; pero si el tejido epitelial se desarrolla junto con una estroma y un sistema tubular, se forman las glándulas mayores salivales: parótida, mandibular y sublingual en todas las especies, la glándula cigomática propia de los carnívoros y la glándula molar del gato.

Se denomina **saliva** a la mezcla de la secreción de todas las glándulas salivales, cuyas funciones básicas son el humedecimiento del alimento y la lubricación de la cavidad bucal, facilitando de esta forma la masticación y la deglución. También interviene en el inicio de la digestión de carbohidratos, especialmente en el cerdo, que posee una alta concentración de amilasas, en la regulación del pH de la porción anterior del aparato digestivo y participa en el sentido del gusto disolviendo los compuestos hidrosolubles, para facilitar su acceso al surco los botones gustativos. En rumiantes participa directamente en el líquido ruminal, ya que estas especies producen abundante saliva, que es tragada hacia el rumen. Asimismo, por su riqueza en lactoperoxidasa e inmunoglobulina A (IgA), la saliva puede actuar como agente antibacteriano. Las células plasmáticas situadas en el tejido conectivo yuxtaacinar llevan a cabo la síntesis de IgA.

La estructura histológica general de las **glándulas salivales mayores** es idéntica a la de glándulas tubuloacinosas compuestas. Presentan una estroma de tejido conectivo laxo compuesto por una cápsula y trabéculas que la dividen en una serie de lobulillos. El parénquima lo forman numerosos adenómeros glandulares (fig. 11-16) y sus conductos excretores. El epitelio glandular puede ser de secreción mucosa, serosa o mixta. En las glándulas de secreción mixta pueden existir adenómeros mucosos y serosos, o una formación típica, las semilunas serosas, que consisten en células serosas en las porciones terminales de adenómeros mucosos. Recubriendo externamente a los ácinos se sitúan células mioepiteliales. Estas células de origen epitelial, aunque contienen miofibrillas, tienen morfología estrellada y núcleo alargado, y facilitan el vaciado de la secreción del ácino mediante su contracción. Los conductos intercalares, limitados por un epitelio simple cúbico bajo, conectan los ácinos con los conductos intralobulillares, denominados conductos estriados, limitados por un epitelio cúbico alto o cilíndrico, que deben su nombre a la aparición de estriaciones intranucleares, que se corresponden con densos cúmulos de mitocondrias y la existencia de numerosas invaginaciones de la membrana basal de las células; estas estructuras son típicas de las células que participan activamente en el transporte iónico. Además, presentan gránulos de secreción en su porción apical, por lo que les ha sido asignada una función secretora, aún por determinar. Los conductos intercalares no se presentan o son escasos

Figura 11-17
Detalle de glándula parótida de caballo. Se muestran los adenómeros glandulares serosos y el conducto de excreción interlobulillar con epitelio biestratificado cilíndrico.

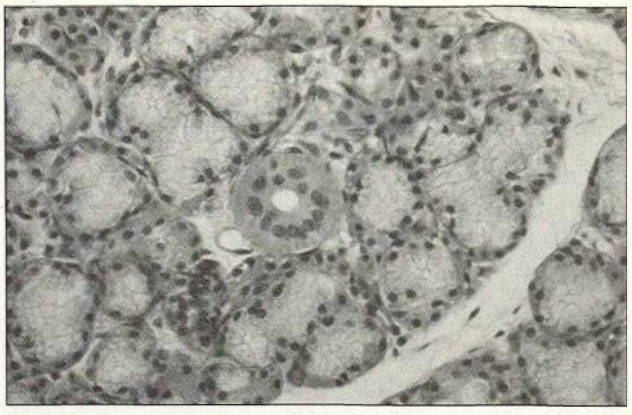


Figura 11-18
Imagen estructural de la glándula sublingual de caballo. Se observan los adenómeros glandulares de secreción mixta con semilunas serosas y conductos de excreción intralobulillares o estriados.

en las glándulas de secreción mucosa. En las zonas de tránsito entre los conductos intralobulillares e interlobulillares pueden observarse epitelios biestratificados cúbicos o cilíndricos. Varios conductos interlobulillares que recogen la secreción de cada uno de los lobulillos glandulares desembocan en un conducto principal. En los casos en que la glándula salival se divide en varios lóbulos separados, como la glándula sublingual del perro, estos conductos reciben el nombre de conductos lobulares. El epitelio de revestimiento tanto de los conductos interlobulillares como del principal o lobular es biestratificado cilíndrico, pudiendo existir células caliciformes entre las células columnares de revestimiento. En la porción final del conducto principal se sitúa un epitelio estratificado plano no queratinizado, continuándose con el epitelio de la cavidad bucal.

La **glándula salival parótida** es una glándula de secreción serosa en casi todos los animales domésticos, aunque en el caso de los carnívoros se pueden encontrar ácinos aislados de naturaleza mucosa (fig. 11-17). Histológicamente se trata de una glándula tubuloacinar constituida por numerosos lobulillos separados por finos septos de tejido conectivo. Las células de los ácinos son las típicas células epiteliales glandulares serosas con citoplasma granular acidófilo supranuclear y basófilo en la zona infranuclear. Presenta conductos intercalares y estriados, uniéndose estos últimos a los conductos interlobulillares situados en los septos de tejido conectivo, que por último convergen para formar el conducto parotídeo principal que desemboca en la cavidad bucal.

La **glándula salival mandibular** es una glándula de secreción mixta, constituida por adenómeros tubuloacinares en las especies domésticas. La disposición de las células glandulares es la habitual de los adenómeros mixtos, localizándose las células mucosas alrededor de la luz del ácino, mostrando la estructura histológica típica con forma troncopiramidal, citoplasma claro y núcleo aplanado y muy basal. Las células serosas en forma de semiluna se sitúan en la periferia. Sin embargo, pueden existir adenómeros puros serosos o mucosos, o incluso adenómeros con la porción tubular mucosa y la porción acinar serosa. El sistema de conductos es similar al de la glándula parótida, existiendo células caliciformes en el conducto mandibular principal.

La **glándula salival sublingual** (fig. 11-18) es, al igual que las anteriores, una glándula tubuloacinar compuesta. Su secreción es de naturaleza mixta. El patrón histológico es variable según la especie; en los herbívoros hay mayoritariamente adenómeros mucosos, con algunas semilunas serosas, mientras que en los carnívoros se aprecian grupos de adenómeros serosos entre los mucosos. En el perro se ha descrito una población de células secretoras que, siendo morfológicamente de secreción serosa, se manifiestan positivamente con la técnica del PAS, por lo que se las denominan seromucosas: además de la secreción propia de las cé-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 11-1
RESUMEN DE LOS TIPOS DE SECRECIÓN DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS

	Tipo de secreción				
	Parótida	*Mandibular*	*Sublingual*	*Cigomática*	*Molar*
Vaca	Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta
Oveja	> Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta
Cabra	Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta
Perro	> Serosa	> Mucosa	Mixta	> Mucosa	Falta
Gato	> Serosa	> Mucosa	Mixta	> Mucosa	> Mucosa
Caballo	Serosa	Mixta	Mixta	Falta	Falta
Cerdo	Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta

El signo > indica que la mayoría de los adenómeros de la glándula son serosos o mucosos según el caso, aunque existe un pequeño número de adenómeros diferentes. En las glándulas de secreción predominan claramente los adenómeros mucosos con semilunas serosas.

lulas serosas, tienen la capacidad de producir sialomucina. El sistema de conductos es similar al anteriormente descrito, aunque en los carnívoros los conductos intercalares y estriados no son muy evidentes. Existen células caliciformes en el conducto principal en los casos de la vaca y el cerdo.

Las **glándulas cigomáticas** de perros y gatos y las molares existentes únicamente en los gatos son las más pequeñas de las glándulas salivales mayores. Se trata de glándulas compuestas tubuloacinares predominantemente formadas por adenómeros mucosos, aunque en ambas se pueden encontrar algunas semilunas serosas. Los conductos estriados no existen o son muy escasos (tabla 11-1).

DIENTES

Los dientes son estructuras ubicadas en la cavidad oral, cuyos componentes sufren una fuerte mineralización durante el desarrollo. Los animales los utilizan para triturar los alimentos, para aprehender objetos y como elementos defensivos a la vez que ofensivos.

Están formados por un componente celular y por estructuras mineralizadas como son el esmalte, la dentina y el cemento. Dichos constituyentes se irán formando en una primera instancia durante el desarrollo de las primeras etapas del individuo, en el período prenatal, que finalizará con la constitución de unos dientes primarios o de leche. Posteriormente, durante la maduración y en la época juvenil del animal, se constituirán las estructuras dentarias definitivas (figs. 11-19 y 11-20).

■ Odontogénesis

El desarrollo dentario se produce en la gruesa mucosa de las futuras encías, que tiene como es-

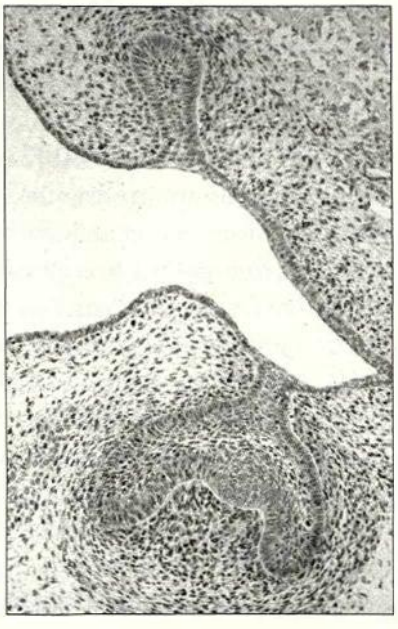


Figura 11-19
Detalle de un corte estructural de yema dentaria de diente de ratón. Se observa la formación del esbozo dentario a manera de copa invertida procedente del epitelio gingival.

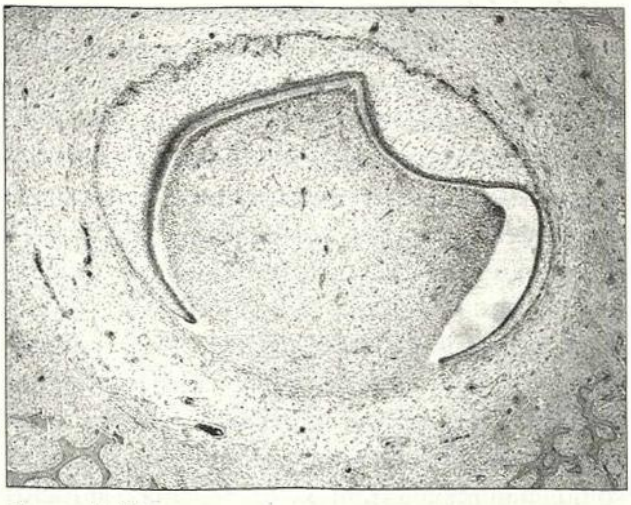


Figura 11-20
Detalle de un corte del órgano del esmalte. Se aprecia el esbozo de la pulpa dentaria, así como el epitelio odontoblástico y ameloblástico.

tructuras subyacentes los maxilares superior e inferior. En este nivel se irán constituyendo los esbozos dentarios a partir del ectodermo, transformado como lámina dental, y del mesénquima subyacente.

A partir del epitelio que recubre el arco dentario, se produce una proliferación de sus células hacia el interior, adoptando una forma de campana sobre la que se producirá una proliferación celular procedente del mesénquima, que participará de las futuras estructuras dentarias.

De la lámina dental se produce una proliferación celular para dar lugar al órgano del esmalte por parte de las células internas, que revisten la proliferación de la lámina dentaria, constituyendo el **epitelio interno del esmalte**. La lámina de la cara externa diferencia el **epitelio externo del esmalte**. Las células ubicadas entre ambas capas conforman el retículo estrellado del órgano del esmalte. En cuanto al mesénquima encerrado en la campana dentaria, dará lugar durante el desarrollo a la llamada papila dentaria.

Las células de ambas capas del esmalte se irán diferenciando en células prismáticas, de tal manera que las de la parte interna se diferencian en **ameloblastos** que originan el **esmalte**; las células vecinas mesenquimatosas se diferenciarán en **odontoblastos**, que forman la **dentina**. Del resto de las células mesenquimatosas se diferencia la **pulpa dentaria**.

Asimismo, una vez que se ha formado el diente primario (también llamado *diente de leche*) la **yema dentaria permanente** que dará lugar al diente definitivo se diferencia del órgano del esmalte.

El esbozo del diente en desarrollo se compone de diversas estructuras: en el interior del diente encontramos la **pulpa dentaria**, procedente del mesénquima. Rodeando a éste se localiza la **dentina** y más externamente el **esmalte**, ambos constituyentes formados a expensas de los odontoblastos y ameloblastos, respectivamente. La zona más externa constituye el **órgano del esmalte**, que proviene del ectodermo oral. El órgano del esmalte diferencia una yema dentaria (fig. 11-21), que en los primeros estadios tiene una unión con el arco dentario y que posteriormente conformará el diente permanente.

A partir de estas estructuras en desarrollo se originan los diferentes componentes del diente. Uno de los hechos fundamentales en la constitución del diente es la formación del esmalte y la dentina (fig. 11-22). Ambas estructuras tienen los inicios en los extremos de la cúspide dentaria, de tal manera que en la frontera de la pulpa dentaria y el órgano del esmalte se diferencia en la cara de la pulpa un epitelio cilíndrico simple de origen mesodérmico constituido por odontoblastos cuya secreción dará lugar a la dentina. Del lado del órgano del esmalte, y de origen ectodérmico, se diferencia un epitelio simple cilíndrico constituido por ameloblastos, que formarán el esmalte.

Estos dos epitelios a medida, que constituyen el esmalte y la dentina, se irán distanciando en dirección contraria; posteriormente, se producirá la mineralización de la dentina y el esmalte.

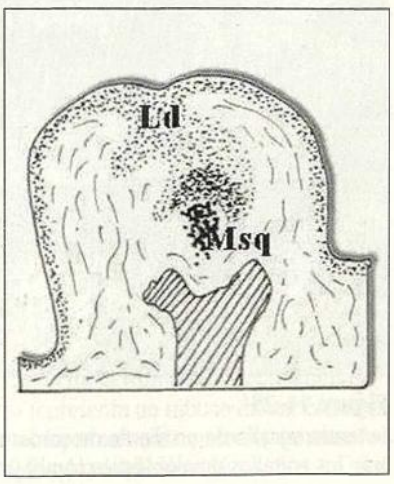


Figura 11-21
Esquematización de la yema dentaria donde se muestra la progresión de la lámina dental (Ld) y la proliferación del mesénquima (Msq).

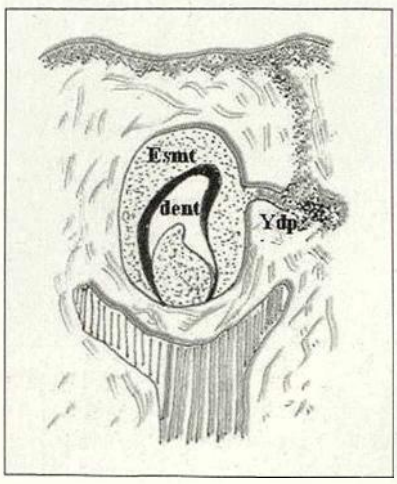


Figura 11-22
Esquematización de la formación dental y de la yema dentaria (Ydp) del diente permanente. También se muestran el esmalte (Esmt) y la dentina (dent) del diente primario.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 11-1
RESUMEN DE LOS TIPOS DE SECRECIÓN DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS

	Tipo de secreción				
	Parótida	*Mandibular*	*Sublingual*	*Cigomática*	*Molar*
Vaca	Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta
Oveja	> Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta
Cabra	Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta
Perro	> Serosa	> Mucosa	Mixta	> Mucosa	Falta
Gato	> Serosa	> Mucosa	Mixta	> Mucosa	> Mucosa
Caballo	Serosa	Mixta	Mixta	Falta	Falta
Cerdo	Serosa	Mixta	> Mucosa	Falta	Falta

El signo > indica que la mayoría de los adenómeros de la glándula son serosos o mucosos según el caso, aunque existe un pequeño número de adenómeros diferentes. En las glándulas de secreción predominan claramente los adenómeros mucosos con semilunas serosas.

lulas serosas, tienen la capacidad de producir sialomucina. El sistema de conductos es similar al anteriormente descrito, aunque en los carnívoros los conductos intercalares y estriados no son muy evidentes. Existen células caliciformes en el conducto principal en los casos de la vaca y el cerdo.

Las **glándulas cigomáticas** de perros y gatos y las molares existentes únicamente en los gatos son las más pequeñas de las glándulas salivales mayores. Se trata de glándulas compuestas tubuloacinares predominantemente formadas por adenómeros mucosos, aunque en ambas se pueden encontrar algunas semilunas serosas. Los conductos estriados no existen o son muy escasos (tabla 11-1).

DIENTES

Los dientes son estructuras ubicadas en la cavidad oral, cuyos componentes sufren una fuerte mineralización durante el desarrollo. Los animales los utilizan para triturar los alimentos, para aprehender objetos y como elementos defensivos a la vez que ofensivos.

Están formados por un componente celular y por estructuras mineralizadas como son el esmalte, la dentina y el cemento. Dichos constituyentes se irán formando en una primera instancia durante el desarrollo de las primeras etapas del individuo, en el período prenatal, que finalizará con la constitución de unos dientes primarios o de leche. Posteriormente, durante la maduración y en la época juvenil del animal, se constituirán las estructuras dentarias definitivas (figs. 11-19 y 11-20).

Odontogénesis

El desarrollo dentario se produce en la gruesa mucosa de las futuras encías, que tiene como es-

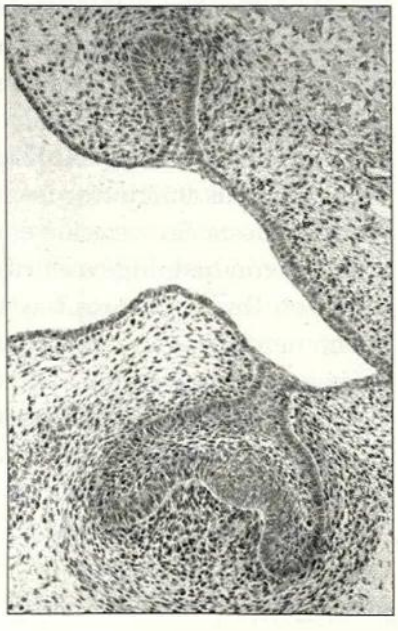


Figura 11-19
Detalle de un corte estructural de yema dentaria de diente de ratón. Se observa la formación del esbozo dentario a manera de copa invertida procedente del epitelio gingival.

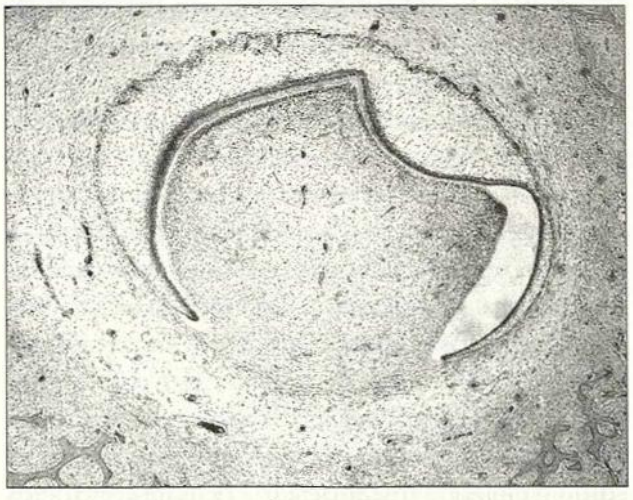


Figura 11-20
Detalle de un corte del órgano del esmalte. Se aprecia el esbozo de la pulpa dentaria, así como el epitelio odontoblástico y ameloblástico.

tructuras subyacentes los maxilares superior e inferior. En este nivel se irán constituyendo los esbozos dentarios a partir del ectodermo, transformado como lámina dental, y del mesénquima subyacente.

A partir del epitelio que recubre el arco dentario, se produce una proliferación de sus células hacia el interior, adoptando una forma de campana sobre la que se producirá una proliferación celular procedente del mesénquima, que participará de las futuras estructuras dentarias.

De la lámina dental se produce una proliferación celular para dar lugar al órgano del esmalte por parte de las células internas, que revisten la proliferación de la lámina dentaria, constituyendo el **epitelio interno del esmalte**. La lámina de la cara externa diferencia el **epitelio externo del esmalte**. Las células ubicadas entre ambas capas conforman el retículo estrellado del órgano del esmalte. En cuanto al mesénquima encerrado en la campana dentaria, dará lugar durante el desarrollo a la llamada papila dentaria.

Las células de ambas capas del esmalte se irán diferenciando en células prismáticas, de tal manera que las de la parte interna se diferencian en **ameloblastos** que originan el **esmalte**; las células vecinas mesenquimatosas se diferenciarán en **odontoblastos**, que forman la **dentina**. Del resto de las células mesenquimatosas se diferencia la **pulpa dentaria**.

Asimismo, una vez que se ha formado el diente primario (también llamado *diente de leche*) la **yema dentaria permanente** que dará lugar al diente definitivo se diferencia del órgano del esmalte.

El esbozo del diente en desarrollo se compone de diversas estructuras: en el interior del diente encontramos la **pulpa dentaria**, procedente del mesénquima. Rodeando a éste se localiza la **dentina** y más externamente el **esmalte**, ambos constituyentes formados a expensas de los odontoblastos y ameloblastos, respectivamente. La zona más externa constituye el **órgano del esmalte**, que proviene del ectodermo oral. El órgano del esmalte diferencia una yema dentaria (fig. 11-21), que en los primeros estadios tiene una unión con el arco dentario y que posteriormente conformará el diente permanente.

A partir de estas estructuras en desarrollo se originan los diferentes componentes del diente. Uno de los hechos fundamentales en la constitución del diente es la formación del esmalte y la dentina (fig. 11-22). Ambas estructuras tienen los inicios en los extremos de la cúspide dentaria, de tal manera que en la frontera de la pulpa dentaria y el órgano del esmalte se diferencia en la cara de la pulpa un epitelio cilíndrico simple de origen mesodérmico constituido por odontoblastos cuya secreción dará lugar a la dentina. Del lado del órgano del esmalte, y de origen ectodérmico, se diferencia un epitelio simple cilíndrico constituido por ameloblastos, que formarán el esmalte.

Estos dos epitelios a medida, que constituyen el esmalte y la dentina, se irán distanciando en dirección contraria; posteriormente, se producirá la mineralización de la dentina y el esmalte.

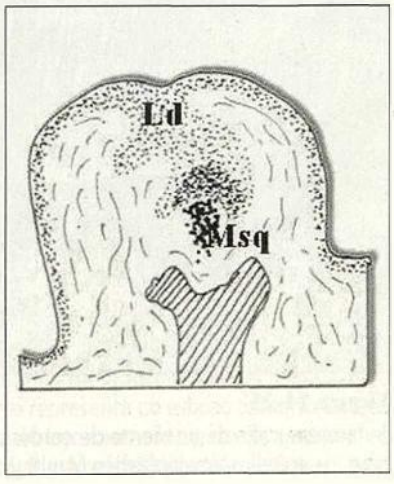


Figura 11-21
Esquematización de la yema dentaria donde se muestra la progresión de la lámina dental (Ld) y la proliferación del mesénquima (Msq).

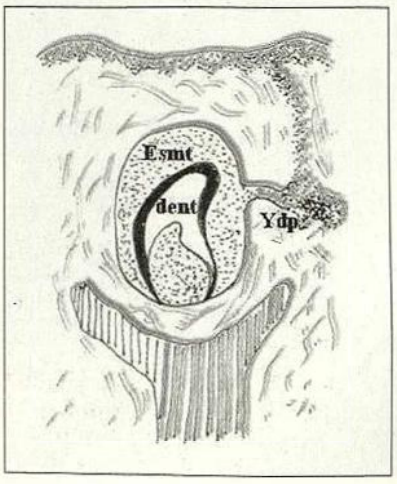


Figura 11-22
Esquematización de la formación dental y de la yema dentaria (Ydp) del diente permanente. También se muestran el esmalte (Esmt) y la dentina (dent) del diente primario.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

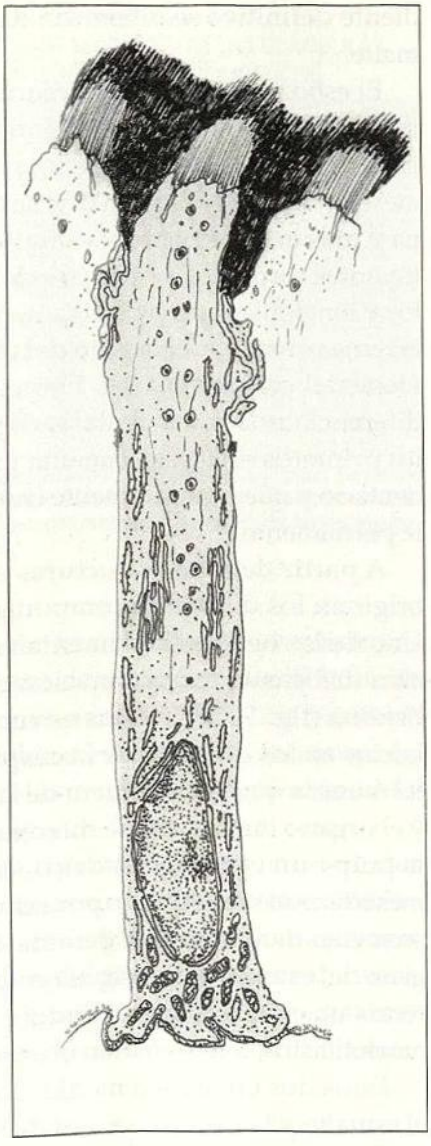


Figura 11-23
Representación de un ameloblasto.

Ameloblastos y esmalte

Los **ameloblastos** (fig. 11-23) se encuentran en contacto con la cara interna del órgano del esmalte, componiendo un epitelio simple cilíndrico cuyo polo apical se orienta en dirección a la pulpa dentaria.

Estos ameloblastos se asientan sobre una capa de células cúbicas que conforman el **epitelio interno del esmalte** (fig. 11-24); a medida que van originando el esmalte, se van haciendo más alargadas. Estas células se apoyan sobre una membrana basal que las separa del epitelio interno del esmalte y del resto de los tejidos dentarios.

Los ameloblastos son los encargados de secretar la matriz orgánica del esmalte, la cual producen a lo largo de la superficie apical; en esta zona, los ameloblastos presentan unas prolongaciones, llamadas de Tomes **(prolongaciones de Tomes)**, que tienen en su interior numerosos gránulos de secreción de proteínas y glucoproteínas, que serán los encargados de formar el esmalte, disponiéndose como hidroxiapatita a modo de bastoncillos, que una vez calcificados dan lugar a la sustancia más dura del organismo (fig. 11-25).

Estas células muestran un núcleo ovoide en la base del cuerpo a cuyo alrededor se disponen numerosas mitocondrias. En situación supranuclear se localiza el complejo de Golgi, que orienta sus sáculos en dirección paralela al eje mayor de la célula; en la zona central del complejo aparecen

Figura 11-24
Detalle estructural de esbozo dentario en el que se pueden apreciar los epitelios odontoblástico y ameloblástico, así como la pulpa dentaria.

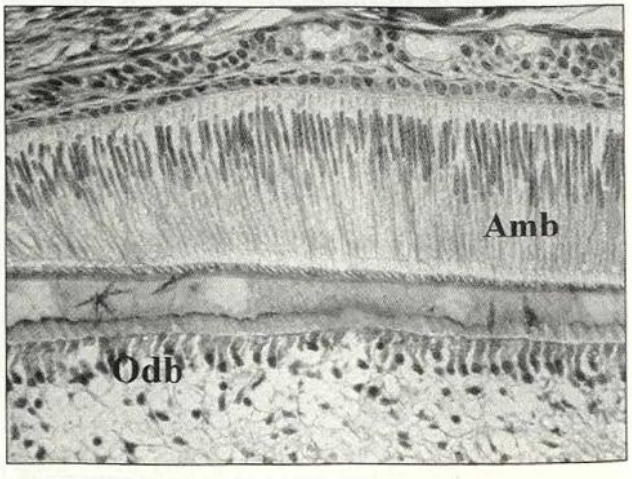


Figura 11-25
Fotomicrografía de un diente de cordero en desarrollo. Se muestran los epitelios ameloblástico (Amb) y odontoblástico (Odb).

numerosos microfilamentos que constituyen las denominadas fibras axiales. El retículo endoplasmático granular se dispone tanto en la zona basal como en todo el cuerpo celular. Asimismo, en estas células podemos encontrar numerosos microtúbulos y microfilamentos que están repartidos por todo el citoplasma, y principalmente en las áreas apicales y las prolongaciones de Tomes de la célula.

Una vez ha finalizado su función de constituir el esmalte, estas células comienzan a degenerarse y a transformarse en estructuras filamentosas que forman la llamada **membrana de Nasmyth** o cutícula.

Odontoblastos y dentina

Las células más externas de la pulpa dentaria se diferencian para constituir los **odontoblastos**, los cuales se disponen como un epitelio simple cilíndrico. Dicho epitelio está orientado hacia el epitelio de ameloblastos, de tal forma que la **dentina** sintetizada por estas células y el esmalte originado por los ameloblastos llegan a contactar. Así, a medida que se constituyen dichas formaciones (esmalte y dentina) los ameloblastos y los odontoblastos se irán distanciando en sentido opuesto (figs. 11-26 y 11-27).

Los odontoblastos son células muy altas con una o varias prolongaciones citoplasmáticas en su polo apical, denominadas **procesos dentinarios**, que se integran en la dentina y se dirigen hacia el esmalte.

Estas células siempre están sintetizando dentina, aunque la velocidad de síntesis es muy lenta cuando el diente ha realizado la erupción. Por otro lado, cuando dichas células se hacen adultas, quedan retraídas en el borde externo de la pulpa dentaria, y sus prolongaciones atraviesan la predentina y dentina constituyendo las denominadas **fibras de Tomes**. La zona de contacto con el borde apical de los odontoblastos se constituye por una secreción de glucoproteínas, que conforma una sustancia fundamental amorfa en la que se incluyen pequeñas fibras de colágeno y constituye la llamada **predentina** (fig. 11-28). La predentina irá madurando y calcificándose para formar la dentina. La calcificación de la dentina puede hacerse directamente por la migración del calcio desde los capilares de la pulpa dentaria, o bien a través del soma de los odontoblastos, que secretaría calcio por su polo apical.

Los odontoblastos tienen una ultraestructura muy similar a la de los ameloblastos: un núcleo ovoide en posición basal y rodeado de túbulos de retículo endoplasmático granular y de mitocondrias. El complejo de Golgi es supernuclear y está

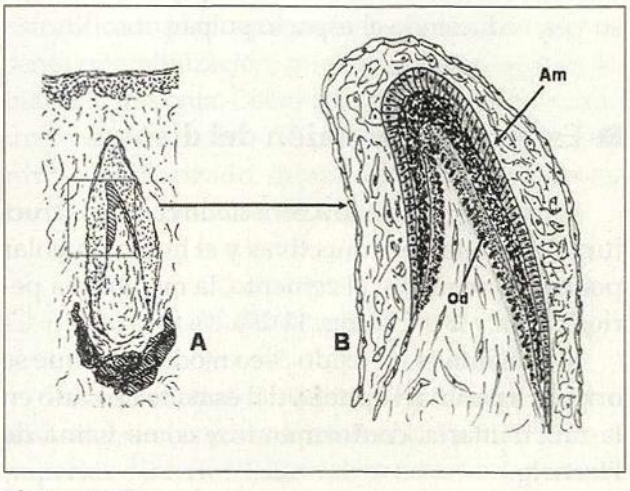


Figura 11-26
Representación esquemática de la formación del esmalte y la dentina. En la imagen **A** se representa un esbozo dentario, que en la imagen **B** se muestra a mayor aumento para representar las células odontoblásticas (Od) y ameloblásticas (Am).

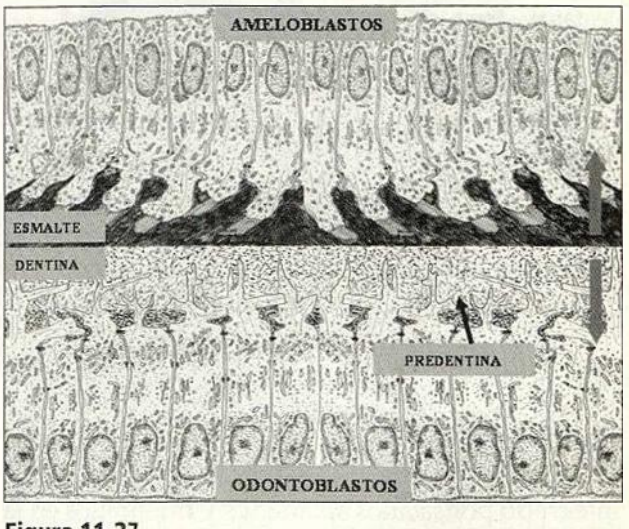


Figura 11-27
Se representa la dirección *(flechas gruesas de dirección opuesta)* que adoptan los ameloblastos y odontoblastos para la formación del esmalte y la dentina.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

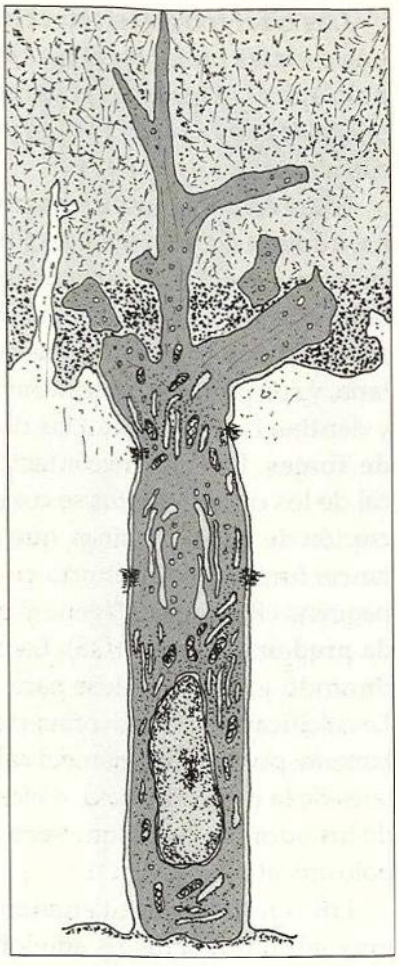


Figura 11-28
Representación de odontoblasto, predentina y dentina.

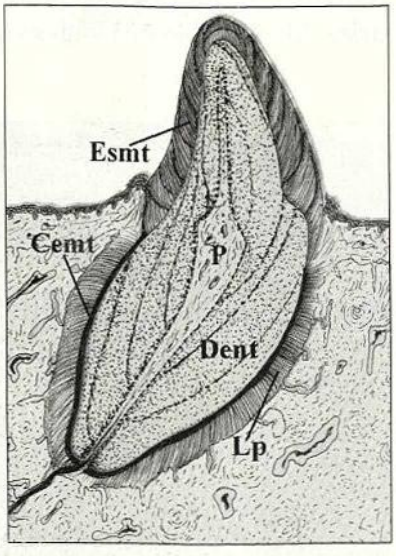


Figura 11-29
Esquema de un diente adulto. Se observan diversas estructuras dentarias. Esmt, esmalte; Cemt, cemento; P, pulpa dentaria; Dent, dentina; Lp, ligamento periodóntico.

integrado por sáculos aplanados y orientados en la misma dirección que el eje mayor de la célula. En la zona apical se encuentran microfilamentos y vesículas claras y algunas de contenido electrodenso.

La unión de la dentina con el esmalte se hace directamente, sin que medie estructura alguna; en las zonas basales del diente donde la dentina se pone en contacto con el cemento dicha unión es irregular, mientras que en las zonas medias y apicales el contacto suele ser continuo y regular; esta zona se denomina **capa granular de Tomes**.

Pulpa dentaria

La **pulpa dentaria**, ubicada en el interior del diente y rodeada por la dentina, se origina del tejido mesenquimatoso formado en los primeros estadios de la odontogénesis. Dicho tejido, a medida que evoluciona el diente, se va transformando en un tejido adulto, aunque tiene las características morfológicas de un tejido embrionario. Es un tejido muy celular, y está integrado por fibroblastos y fibrocitos, así como por fibras colágenas. La capa más externa de la pulpa dentaria está constituida por los odontoblastos, que proyectan su citoplasma basal sobre la matriz pulpar.

Asimismo, esta estructura dentaria está muy vascularizada, con numerosas vénulas y capilares rodeados por pericitos. Es un tejido muy inervado, con fibras mielínicas y amielínicas que, en ocasiones, llegan a proyectarse hasta de predentina.

La pulpa dentaria suele reducirse con la edad, debido a que los odontoblastos sintetizan dentina durante toda su vida; ésta se va depositando y, a su vez, reduciendo el espacio pulpar.

Estructuras de unión del diente

El diente se encuentra conectado con las estructuras circundantes conectivas y el hueso alveolar por tejido de unión: el cemento, la membrana periodóntica y la encía (fig. 11-29).

El **cemento** es un tejido óseo modificado que se origina a partir del epitelio del esmalte ubicado en la raíz dentaria, conformándose como vaina de Hertwig.

La constitución del cemento se realiza en dos etapas, las cuales originan los llamados cemento primario y cemento secundario. El **cemento primario** es un tejido acelular que se forma antes de

que el diente haga su erupción; está constituido por una matriz mineralizada que se deposita sobre la dentina. Externamente a este cemento primario se origina el cemento secundario, que se estructura como un tejido óseo modificado, ya que no se forman los conductos de Havers ni está vascularizado. En este cemento podemos encontrar unas células, denominadas cementocitos, que se hallan enclaustrados en una matriz calcificada. En ésta se incluyen unas gruesas fibras de colágeno que constituyen las denominadas **fibras de Sharpey**.

La **membrana periodóntica** conecta el hueso alveolar con el cemento dentario. Esta estructura está compuesta por un componente celular y otro fibrilar. Las células que contiene la membrana periodóntica son principalmente fibroblastos, fibrocitos y algunos cementoblastos. La parte fibrilar se conforma como un ligamento, de tal manera que se puede hablar del **ligamento periodóntico**. Éste está compuesto por gruesas fibras de colágeno y por algunas elásticas, así como por las fibras de Sharpey que lo atraviesan provenientes del cemento. En esta estructura membranosa también pueden observarse numerosos vasos sanguíneos que conectan con los vasos gingivales y numerosas terminaciones nerviosas mielínicas y amielínicas.

La **encía** se puede catalogar como la mucosa que rodea al diente. Histológicamente se muestra como una estructura muy similar a la epidermis, de tal manera que está revestida por un epitelio estratificado plano que en la parte dentaria no presenta queratinización, mientras que en la parte labial sí la presenta. Debajo del epitelio encontramos un tejido conectivo rico en fibras de colágena y muy vascularizado, donde terminan muchas estructuras nerviosas sensitivas.

☐ *Estructura del diente adulto*

Las estructuras dentarias se sitúan en la cavidad oral, en las curvas parabólicas mandibulares superior e inferior. Estas estructuras varían en número y tamaño, dependiendo de su posición y de la especie animal; no obstante, se dividen en dientes incisivos, caninos y genianos (premolares y molares).

Los dientes incisivos se disponen en posición vertical y disminuyen de tamaño paulatinamente desde el primero al tercero; su función es la de ejercer presión y cortar los alimentos. Los caninos son de mayor volumen que los incisivos; tienen forma cónica y disposición curva, y su función es la de agarrar y desgarrar los alimentos. Los premolares y molares muestran una superficie cortante y una corona ancha con morfología cuadrangular; se encargan de la masticación.

De un modo general, en el diente se distinguen tres partes: **corona**, **cuello** y **raíz**. La **corona** es la parte que sobresale de los tejidos de la encía y está revestida por el esmalte, que se proyecta hacia el interior hasta ponerse en contacto con las fibras periodónticas (fig. 11-30). El **cuello** es la zona que separa al esmalte del cemento que recubre la raíz; a dicha línea virtual de separación se la denomina **línea cervical del diente**. La **raíz** se incluye en el **alvéolo dentario** y se recubre de cemento. Este cemento es un tejido óseo modificado que se conecta con el hueso alveolar por medio de las fibras periodónticas y de Sharpey. Asimismo, el cemento se pone en contacto internamente con la dentina, la cual tiene en su parte más interna el epitelio odontoblástico (parte de él se incluye en la pulpa denta-

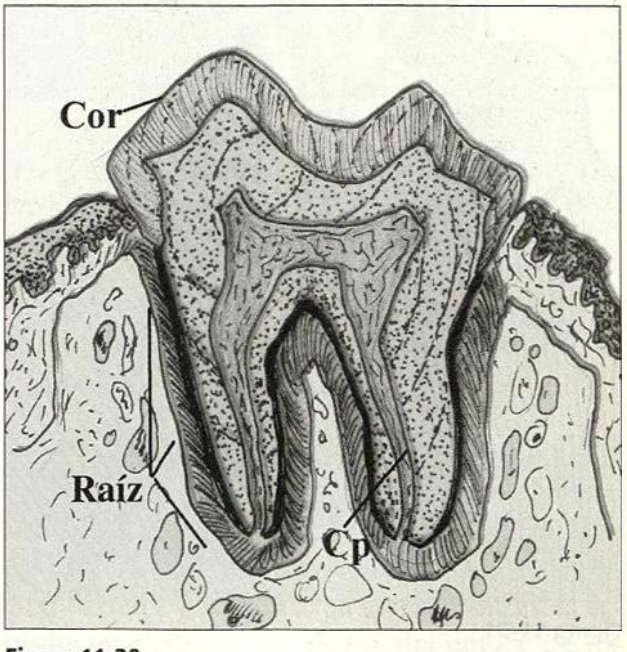


Figura 11-30
Esquematización de un diente adulto: se muestran la corona (Cor) y la raíz, así como el canal de la pulpa dentaria (Cp).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ria), que es la estructura más interna del diente. La pulpa dentaria se encuentra en la denominada **cámara pulpar**; hacia la base del diente se proyecta el **canal pulpar**, por donde ingresan y abandonan los vasos sanguíneos y los nervios pulpares. El diente se ubica en el alvéolo del hueso alveolar que se localiza en la encía, que cuando se proyecta hacia el diente, se repliega y constituye el **borde gingival**.

FARINGE

La **faringe** (fig. 11-31) es una extensión de la cavidad oral que enlaza ésta con el esófago, al tiempo que presenta aberturas hacia la cavidad nasal, laringe y conductos auditivos. Debido a las relaciones con la cavidad bucal y con la cavidad nasal, se establecen en ella dos zonas o porciones bien diferenciadas: la **orofaringe** y la **nasofaringe**, según estén en comunicación con las vías digestivas o respiratorias.

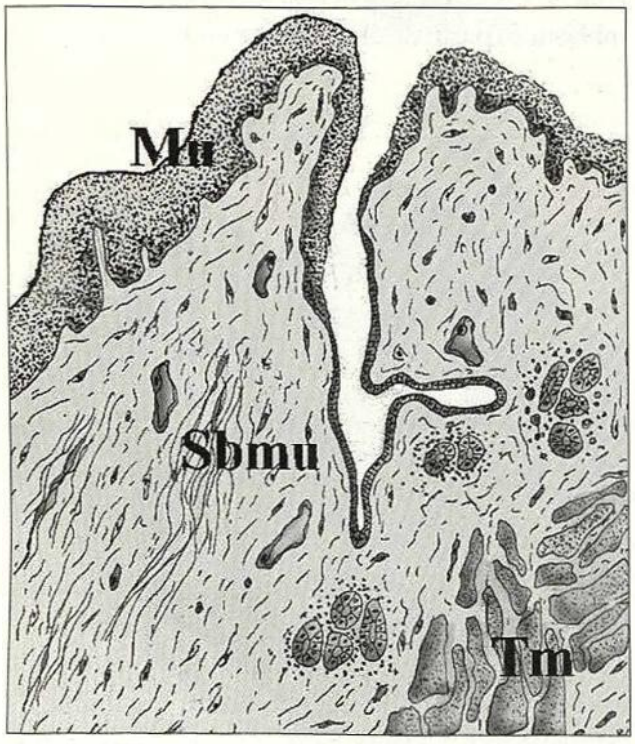


Figura 11-31
Esquematización de la faringe. Se muestra la mucosa (Mu) que asienta sobre una submucosa (Sbmu) en la que se ubican ácinos glandulares y la túnica muscular (Tm).

La faringe, al ponerse en contacto con el esófago, constituye en la zona fronteriza un **esfínter esofágico superior**, cuya función fisiológica es evitar que el reflujo de comida pase a las vías aéreas, así como impedir el paso de aire al tracto digestivo.

Su pared está constituida por una mucosa (fig. 11-32) provista de su propia submucosa, una túnica muscular y una túnica adventicia. En la porción de la orofaringe la mucosa está revestida por un epitelio estratificado plano, con un grado de queratinización variable según la especie, y un estrato papilar muy desarrollado. La nasofaringe está revestida por un epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado. La propia submucosa la forma un tejido conectivo fibroelástico, rico en vasos sanguíneos y nervios, con abundante tejido linfoide, dispuesto de forma difusa en folículos aislados o constituyendo las tonsilas. Existen glándulas de naturaleza mucosa, excepto en los carnívoros, en los que son mixtas en la orofaringe y serosas en la nasofaringe.

La túnica muscular, de tejido muscular esquelético, está delimitada por dos fascias, interna y externa, formadas por tejido conectivo denso con haces gruesos de fibras colágenas y elásticas, que en la fascia externa se unen al tejido conectivo fibroelástico de la adventicia que une la faringe con los tejidos adyacentes.

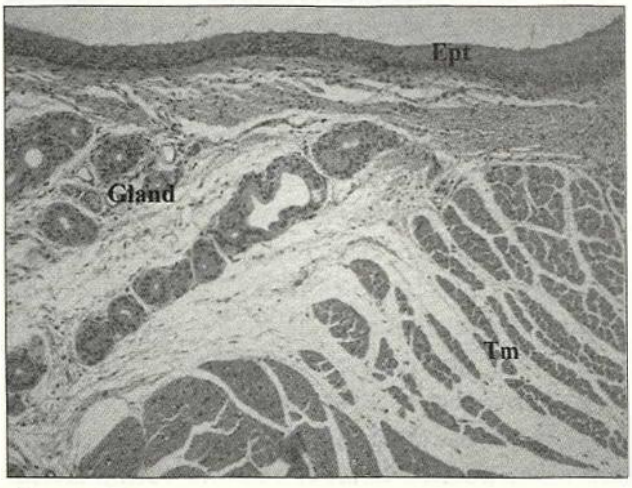


Figura 11-32
Imagen estructural de un detalle de la mucosa faríngea. Se observa el epitelio estratificado (Ept) y debajo de él una submucosa con ácinos glandulares (Gland); en áreas más profundas se aprecian haces de fibras musculares (Tm).

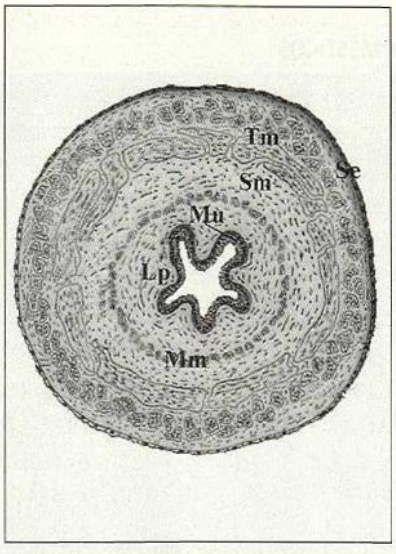


Figura 11-33
Representación de un corte del esófago, en el que se muestra la luz esofágica revestida por la mucosa (Mu); debajo se localiza la lámina propia (Lp), la muscular de la mucosa (Mm), la submucosa (Sm), la túnica muscular (Tm) y la serosa (Se).

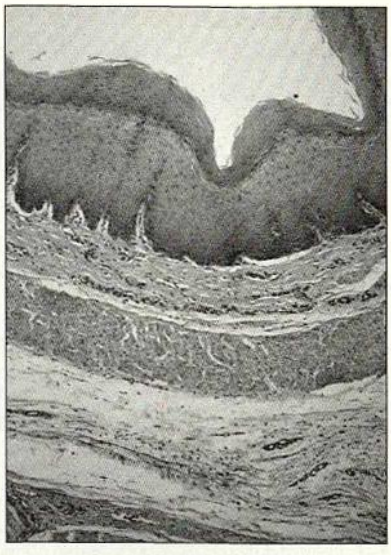


Figura 11-34
Detalle estructural de un esófago de cabra. Se puede apreciar el epitelio de revestimiento con abundante queratina.

ESÓFAGO

El **esófago** (fig. 11-33) es un órgano tubulomembranoso de unión de la faringe con el estómago. La pared del esófago está provista de una túnica muscular, que permite el movimiento voluntario e involuntario, facilitando el paso del bolo alimenticio desde la cavidad oral al estómago. La pared presenta pliegues longitudinales formados por la mucosa y la submucosa, que al distenderse permiten la expansión de la luz del esófago.

La **túnica mucosa** está tapizada por un epitelio (fig. 11-34) estratificado plano, con un desarrollado estrato papilar, cuyo grado de queratinización varía con la especie. En los carnívoros no está queratinizado; la queratinización es leve en el cerdo y algo mayor en el caballo, siendo más elevada en los rumiantes, ya que ingieren alimentos duros y secos. La lámina propia (fig. 11-35), de tejido conectivo fibroelástico, está separada de la submucosa por la muscular de la mucosa, constituida por fascículos longitudinales de fibras musculares lisas, cuyo desarrollo es variable a lo largo del esófago en cada especie. En el perro y el cerdo falta en el extremo craneal, mientras que en el gato, el caballo y los rumiantes está constituida por haces aislados cerca de la faringe, que aumentan en número y confluyen caudalmente. En la mucosa del cerdo, la muscular está muy desarrollada en la porción caudal, y hay abundante tejido linfoide difuso que llega a constituir folículos, sobre todo en la porción esofagogástrica.

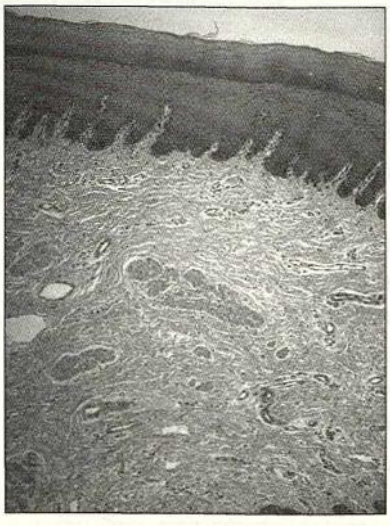


Figura 11-35
Detalle estructural de un esófago de caballo. En el epitelio de la mucosa se aprecia una fuerte queratinización y profundas papilas de la lámina propia.

Variaciones específicas de la pared del esófago

La **túnica submucosa** de tejido conectivo fibroelástico está provista de grandes vasos arteriales, venosos y linfáticos, troncos nerviosos y glándulas tubuloalveolares mucosas y mixtas, de distribución variable a lo largo del esófago según la especie: en el caso del caballo, del gato y de los rumiantes, sólo se presentan en la unión faringoesofágica, mientras que en los perros en toda su

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 11-2
CARACTERÍSTICAS DE LA PARED DEL ESÓFAGO EN LOS ANIMALES DOMÉSTICOS

	Caballo	*Cerdo*	*Gato*	*Perro*	*Rumiantes*
Epitelio estratificado	Queratinizado	Queratinizado	No queratinizado	No queratinizado	Queratinizado
Muscular de la mucosa	Discontinua en porción craneal	Falta en porción craneal	Discontinua en porción craneal	Falta en porción craneal	Discontinua en porción craneal
Glándulas de la submucosa	Sólo en unión faringoesofágica	Mayor número porción craneal	Sólo en unión faringoesofágica	En todo el esófago	Sólo en unión faringoesofágica
Túnica muscular					
Craneal	Músculo estriado	Músculo estriado	Músculo estriado	Músculo estriado	Músculo estriado
Media	Músculo estriado	Músculo estriado/liso	Músculo estriado	Músculo estriado	Músculo estriado
Caudal	Músculo liso	Músculo liso	Músculo liso	Músculo estriado	Músculo estriado

longitud; en el cerdo son más abundantes en la mitad craneal, disminuyendo su número caudalmente. Alrededor de los conductos glandulares que atraviesan el epitelio de la mucosa, se aprecian con frecuencia pequeños folículos linfoides o tejido linfoide difuso.

En el perro y en los rumiantes la **túnica muscular** está formada por músculo estriado en toda su longitud, mientras que en el resto de especies domésticas éste acaba siendo sustituido progresivamente por músculo liso en la zona caudal (tabla 11-2). En el cerdo, la túnica muscular está formada sólo por músculo liso en las proximidades del cardias, mientras que en el caballo y el gato este tránsito tiene lugar en el tercio caudal del esófago. La mayor extensión de músculo estriado, de contracción voluntaria, en la túnica muscular de rumiantes y perro, facilita la regurgitación y el vómito, respectivamente. En cuanto a la disposición de los fascículos musculares, éstos forman cranealmente espirales entrecruzadas, mientras que caudalmente constituyen una capa circular interna y otra longitudinal externa. La capa muscular interna se hace más gruesa en dirección al estómago, de manera especial en el caballo, donde alcanza un grosor de 10-15 mm. En los rumiantes, el músculo estriado se extiende desde el esófago y forma parte de la pared de la gotera esofágica.

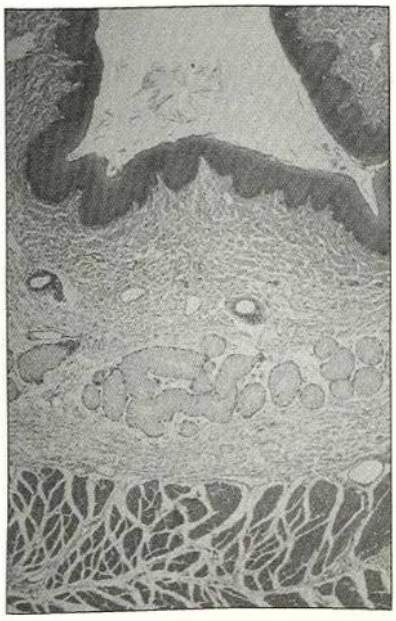


Figura 11-36
Detalle de un corte histológico de la porción craneal de un esófago de perro.

Externamente, el esófago aparece revestido por una túnica adventicia de tejido conectivo laxo que contiene vasos sanguíneos, linfáticos y nervios en la porción cervical. En la porción torácica, la adventicia constituye una subserosa que se adosa a la pleura mediastínica, mientras que la porción abdominal está revestida por una serosa continuación del peritoneo (figs. 11-36 y 11-37).

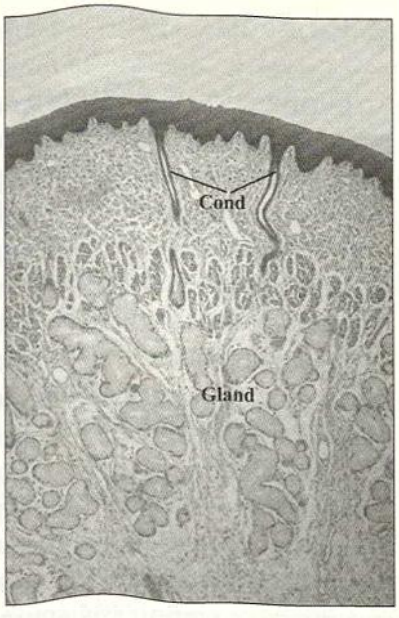


Figura 11-37
Detalle de la porción caudal de un esófago de perro, en el que se pueden observar ácinos glandulares (Gland) en la lámina propia y conductos glandulares (Cond) que desembocan en la lámina epitelial.

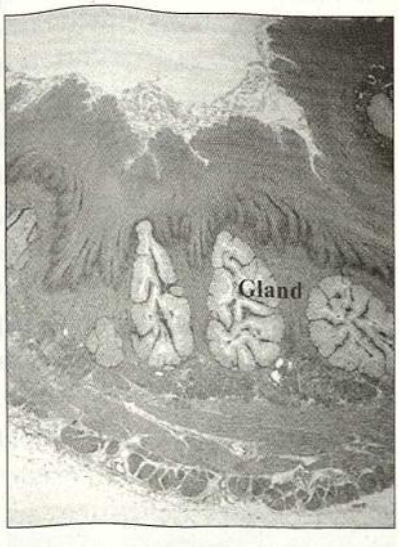


Figura 11-38
Detalle estructural de la pared del esófago de gallina. Se observan con nitidez los ácinos glandulares (Gland) de la lámina propia.

ESÓFAGO Y BUCHE DE LAS AVES

El **esófago** (fig. 11-38) de las aves tiene en su porción media un divertículo o dilatación, denominado buche, cuya función es el almacenamiento y ablandamiento de los alimentos.

La mucosa del esófago está integrada por un epitelio estratificado plano muy grueso y no queratinizado, con glándulas mucosas en la lámina propia; ésta está separada de la submucosa por una lámina muscular de la mucosa. La túnica muscular está constituida exclusivamente por músculo liso a lo largo de todo el esófago.

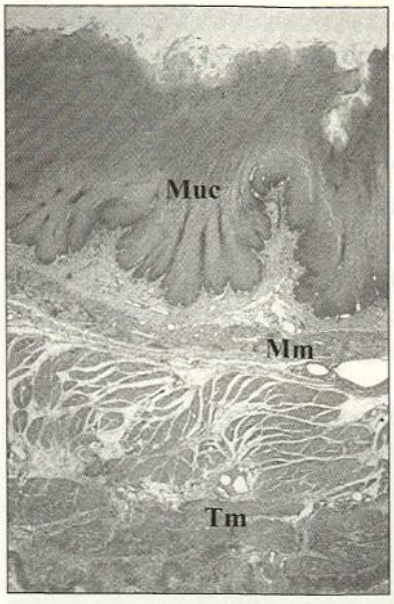


Figura 11-39
Detalle estructural de la pared del buche de una gallina. Se observa el amplio desarrollo de la mucosa (Muc), la muscular de la mucosa (Mm) y la túnica muscular (Tm).

En el caso del **buche** (fig. 11-39), los pliegues de la mucosa son menos altos que en el esófago y la mucosa presenta un epitelio más grueso y queratinizado. La lámina propia carece de glándulas. No obstante, en la oca y el pato aparecen glándulas en la submucosa, pero no en la gallina ni en la paloma. En esta última especie, durante la época de cría, las células superficiales del epitelio sufren una transformación grasa, al aparecer en su citoplasma inclusiones lipídicas, que constituye la leche del buche para nutrir a los pichones.

COMPARTIMIENTOS GÁSTRICOS DE LOS RUMIANTES

El estómago de los rumiantes está constituido por cuatro compartimientos estructuralmente diferentes: **rumen** (panza), **retículo** (redecilla o bonete), **omaso** (librillo o salterio) y **abomaso** (cuajar) (fig. 11-40). Los tres primeros presentan una mucosa aglandular recubierta por un epitelio estratificado plano, que constituye papilas macroscópicas, mientras que el abomaso posee una mucosa glandular que se corresponde con el estómago glandular del resto de especies.

El rumen se comporta como una cámara de fermentación gracias a su alto contenido en microorganismos, que actúan sobre la ingesta rica en fibra

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

y producen ácidos grasos volátiles de cadena corta que son absorbidos por la mucosa. El retículo y el omaso ejercen una acción mecánica sobre la ingesta fermentada, reduciéndola a finas partículas. Además, existe una importante absorción de nutrientes a través de las mucosas de estos tres compartimientos. Finalmente, la ingesta fermentada y fragmentada pasará al abomaso, donde tiene lugar la digestión enzimática (fig. 11-41).

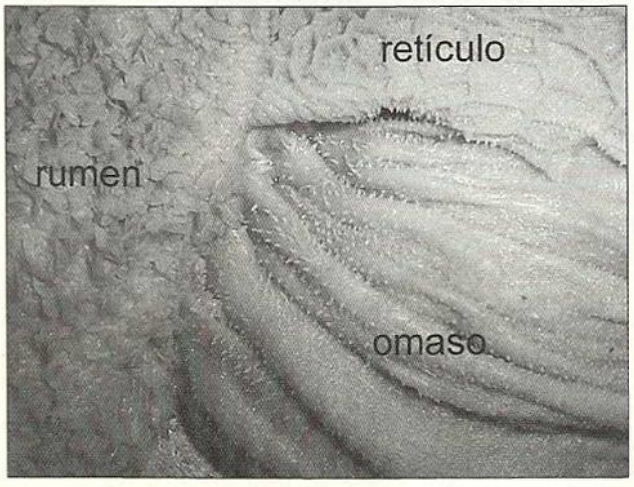


Figura 11-40
Imagen macroscópica de tres compartimientos gástricos de los rumiantes.

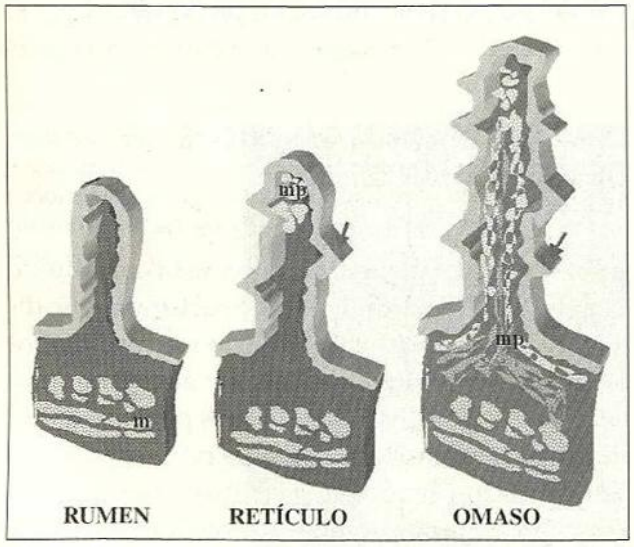


Figura 11-41
Representación esquemática de los tres tipos de pliegues de los compartimientos gástricos. Se muestra cómo los pliegues del rumen están exentos de papilas, mientras que en el retículo y en el omaso se presentan papilas cónicas *(flecha)*. m, musculatura de la pared; mp, músculo del pliegue.

Rumen

El **rumen** es un gran saco compuesto por una pared, que se repliega en pliegues mayores y menores hacia el interior, al tiempo que toda la superficie está tapizada de papilas macroscópicas que emergen de la mucosa ruminal (fig. 11-42). Las papilas tienen forma de lengüeta o cono, de tamaño variable según la región ruminal, y algunas alcanzan hasta 1,5 cm de longitud. Están dotadas de un cuerpo papilar conectivo integrado por una densa red de fibras de colágeno, elásticas y de reticulina.

La **mucosa** está recubierta por un epitelio estratificado plano queratinizado que realiza funciones de protección, metabolismo y absorción. La capa superficial queratinizada actúa de superficie protectora contra la ingesta fibrosa, mientras que las capas más profundas metabolizan los ácidos grasos volátiles de cadena corta, principalmente butírico, acético y propiónico, productos de la fermentación. A través del epitelio se absorben los ácidos grasos volátiles, sodio, potasio, amonio y otras sustancias a partir del contenido ruminal. El estrato córneo del epitelio presenta un grosor variable. Las células de los estratos más externos (córneo y granuloso) en el ápice de la papila no son típicamente aplanadas y tienden a estar tumefactas, de tal manera que se muestran como vesículas nucleadas de contenido claro y pared cornificada.

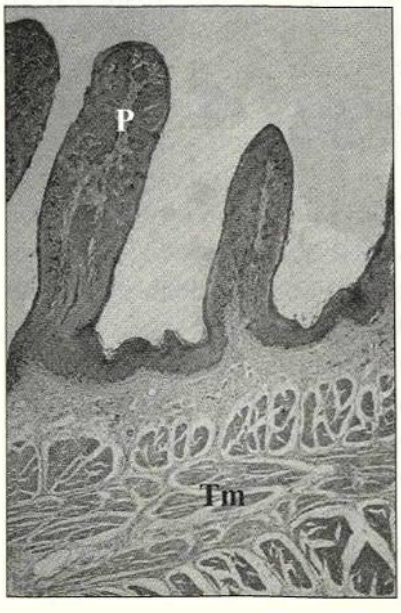


Figura 11-42
Detalle estructural de pliegues (P) ruminales. Se observa con nitidez la túnica muscular (Tm) de la pared del rumen.

Al no existir muscular de la mucosa, el tejido conectivo de la lámina propia se continúa con el de la túnica **submucosa**. Debajo de la membrana basal del epitelio existe una profusa red de capilares fenestrados, mientras que en el interior de las papilas se extiende una condensación de fibras de tejido conectivo desde la porción profunda de la propia submucosa que puede confundirse con una muscular de la mucosa.

La túnica **muscular** está constituida por dos capas de fibras musculares lisas: una interna donde los fascículos se disponen circularmente, y una externa donde lo hacen longitudinalmente. Entre ambas capas se encuentran plexos nerviosos autónomos.

La túnica **serosa**, de tejido conectivo laxo y recubierta por un mesotelio, presenta cantidades variables de grasa, así como vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

Los **pilares del rumen** están formados por un engrosamiento de la túnica muscular, cuya mucosa carece de papilas macroscópicas.

Retículo

La **mucosa** del retículo forma pliegues verticales anastomosados, que constituyen una estructura a modo de panal. Cada celdilla se divide en espacios más pequeños mediante pliegues secundarios. Lateralmente, la pared de los pliegues primarios y secundarios, así como el fondo de las celdillas, presentan papilas cónicas (fig. 11-43). El epitelio de la mucosa es estratificado plano queratinizado, semejante al del rumen. Debajo del epitelio se halla la lámina propia, con fibras colágenas y elásticas. Sólo las porciones superiores de los pliegues contienen fibras musculares lisas, que se extienden entre ellos a modo de muscular de la mucosa y se continúa con la del esófago. Por ello, en las secciones histológicas, la lámina muscular de la mucosa aparece discontinua, restringida a una masa aislada de fibras musculares lisas en la punta de los pliegues reticulares, fusionándose en el resto las fibras colágenas y elásticas de la lámina propia con las de la **submucosa**. La túnica **muscular** está formada por dos capas de fibras musculares lisas que se entrecruzan perpendicularmente y cuyos fascículos siguen un curso oblicuo. Externamente, la túnica **serosa** está formada por fibras colágenas y elásticas y tapizada por un mesotelio.

El **surco reticular** o **esofágico**, también denominado **gotera esofágica**, es un canal que comienza en el cardias y pasa ventralmente sobre la pared media del retículo para terminar en el orificio reticuloomasal. La contracción de su pared cierra el canal, conduciendo los líquidos ingeridos desde el esófago al abomaso, evitando su paso por el rumen y retículo.

En el fondo de la gotera la **mucosa** presenta pliegues longitudinales, en los cuales pueden presentarse papilas cornificadas con aspecto de garras o uñas. La mucosa está revestida por un epitelio estratificado plano, bajo el cual se encuentra la lámina propia de fibras de colágeno y elásticas. La muscular de la mucosa es incompleta y se sitúa preferentemente en los bordes de la gotera, desde donde se continúa con la de los pliegues del retículo y la del abomaso, formando en las proximidades de este último una capa completa. La túnica **submucosa** de tejido conectivo fibroelástico se continúa con la lámina propia de forma insensible en los lugares carentes de muscular de la mucosa. En el fondo del surco la túnica **muscular** está compuesta por dos capas. En la capa interna las fibras musculares lisas se disponen transversalmente, penetrando muchas de ellas en la pared del retículo, donde se continúan con las fibras de la capa ex-

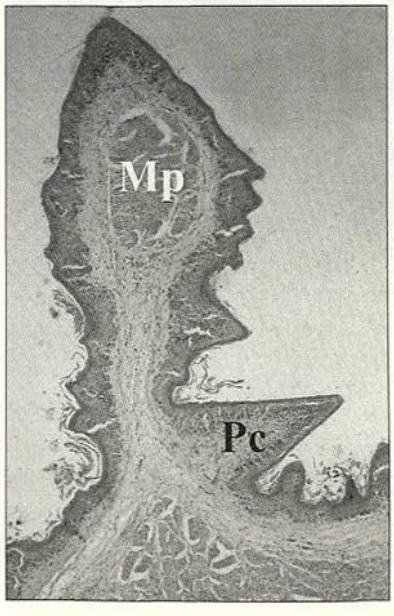


Figura 11-43
Detalle estructural de una papila del retículo, en la que se observan la musculatura del pliegue (Mp) y una papila cónica (Pc).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

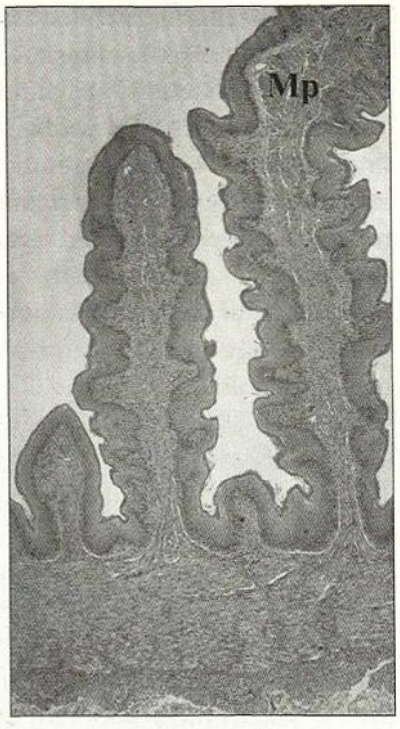


Figura 11-44
Imagen estructural de los tres tipos de pliegues del omaso. Se observa cómo en los pliegues mayores se introduce la musculatura (Mp) que proviene de la lámina interna de la túnica muscular.

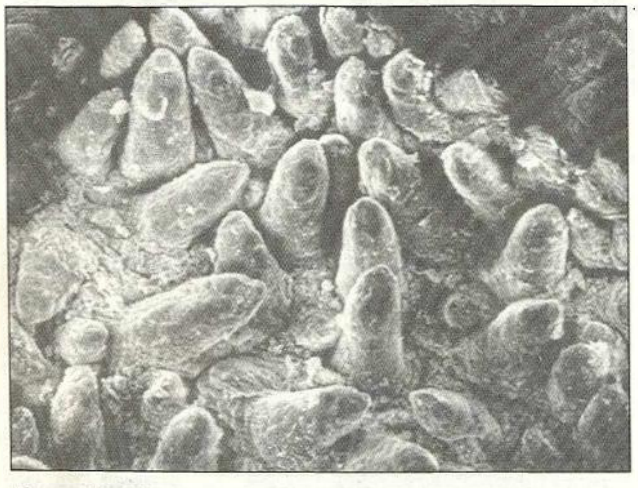


Figura 11-45
Imagen de la superficie del omaso tomada con un microscopio de barrido.

terna de su túnica muscular. La capa externa es delgada y está constituida por fibras musculares lisas y esqueléticas, orientadas longitudinalmente. Las fibras esqueléticas proceden de la musculatura esofágica y predominan sobre las lisas en el cardias, pero van disminuyendo caudalmente. La túnica muscular de los bordes de la gotera está compuesta por fibras musculares lisas dispuestas longitudinalmente, en la que se inserta una lámina de fibras musculares lisas procedentes de la capa interna del fondo del surco. Las fibras de la túnica muscular de los bordes de la gotera se continúan con las que constituyen el esfínter cardial y el reticuloomasal.

Omaso

La **mucosa** omasal muestra pliegues longitudinales que parten de la curvatura mayor y de las partes laterales (fig. 11-44). Según su longitud, existen pliegues mayores o de primer orden, de los que salen a su vez pliegues de segundo, tercer, cuarto y quinto orden que van disminuyendo progresivamente en longitud. Los pliegues están recubiertos de papilas cornificadas macroscópicas. La mucosa presenta un epitelio estratificado plano queratinizado, bajo el cual hay una lámina propia provista de una rica red capilar subepitelial, seguida de una muscular de la mucosa, que es continua a lo largo de toda la mucosa. En los pliegues de primer, segundo y tercer orden, la muscular de la mucosa constituye una delgada capa a ambos lados del pliegue, entre las cuales se introducen fibras musculares lisas procedentes de la capa interna de la túnica muscular. La túnica **submucosa**, constituida por fibras colágenas y elásticas, presenta abundantes vasos sanguíneos y linfáticos, y puede presentar plexos nerviosos (fig. 11-45).

La túnica **muscular** está formada por una delgada capa externa longitudinal y otra interna circular más gruesa. Externamente se recubre de una **serosa**, de características similares a las de los compartimientos anteriores.

ESTÓMAGO

El **estómago** es un órgano o divertículo del tubo digestivo situado entre el esófago y el duodeno. Realiza la digestión de los alimentos, bien de manera mecánica, como es el caso de la porción no glandular del estómago, bien de manera enzimática en la porción glandular. Estas dos porciones gástricas varían anatómica y morfológicamente en los distintos animales domésticos.

Los rumiantes tienen un gran desarrollo del estómago no glandular. Se diferencian tres compartimientos: rumen, retículo y omaso; el estómago glandular constituye el cuarto compartimiento o abomaso. El caballo y el cerdo presentan un solo divertículo, pero con una porción no glandular tapizada por un epitelio estratificado plano queratinizado, localizada alrededor del cardias. Ésta es amplia en el caballo, mientras que en el cerdo es pequeña. La porción glandular está recubierta por un epitelio simple cilíndrico. Los carnívoros sólo tienen la porción glandular.

El estómago glandular se encarga de la digestión enzimática de los alimentos mediante las enzimas producidas por las glándulas gástricas. Tras este proceso de digestión, el producto resultante o quimo es enviado hacia el duodeno. El estómago glandular tiene una arquitectura histológica típica de órgano membranoso. Así, cuando está vacío, en la mucosa se observan pliegues gástricos orientados en sentido longitudinal, que desaparecen cuando el órgano se distiende, permitiéndole aumentar varias veces su tamaño, especialmente en los carnívoros.

Estómago glandular

La **mucosa** está compuesta por un epitelio cilíndrico simple mucosecretor, con células de núcleo polarizado y citoplasma muy pálido, debido a la gran cantidad de mucopolisacáridos, que producen y secretan a la superficie para protegerse de la acción de las enzimas hidrolíticas y del ácido clorhídrico producidos en el jugo gástrico. El epitelio presenta una serie de repliegues, dejando salientes denominados **áreas gástricas**, y fosas llamadas **criptas gástricas**, en las que desembocan las glándulas gástricas.

La característica más importante de la mucosa del estómago glandular es la presencia de **glándulas gástricas** de tipo tubular ramificadas. Se ubican debajo del epitelio y están rodeadas por una delgada capa de tejido conectivo laxo correspondiente a la lámina propia de la mucosa. Bajo las glándulas gástricas existe una muscular de la mucosa bien desarrollada. En los animales carnívoros, bajo las glándulas gástricas se presenta una gruesa capa de fibras de colágeno, denominada **estrato compacto**, cuya función es evitar la perforación del estómago con objetos punzantes que estos animales pueden ingerir, como por ejemplo huesos.

La **submucosa** está constituida por una capa de tejido conectivo laxo en la que suele haber numerosos leucocitos, que en ocasiones forman folículos linfoides aislados. La túnica **muscular** está formada por dos capas de músculo liso, una interna circular y otra externa longitudinal, entre las que se disponen los **plexos mioentéricos** (grupos de neuronas del sistema nervioso autónomo que inervan el estómago). Externamente, la túnica muscular está envuelta por la **serosa** peritoneal.

Las **glándulas gástricas del estómago** son de tipo tubular (fig. 11-46), ramificadas, y se dividen en **cuello**, **cuerpo** y **base**. Presentan una luz estrecha y están constituidas por diferentes tipos celulares: mucosas superficiales y profundas, parietales, principales y endocrinas.

En su porción más apical las glándulas gástricas del estómago están tapizadas por células mucosas, que se diferencian por su situación en la glándula en **células mucosas superficiales** y **profundas** (figs. 11-47 y 11-49). Sin embargo, su estructura es idéntica. Ambas son cuboidales, con un citoplasma muy pálido debido a la gran cantidad de gránulos de secreción con un contenido en mucopolisacáridos, por lo que son PAS positivas. El núcleo se ubica en posición basal, y a su alrede-

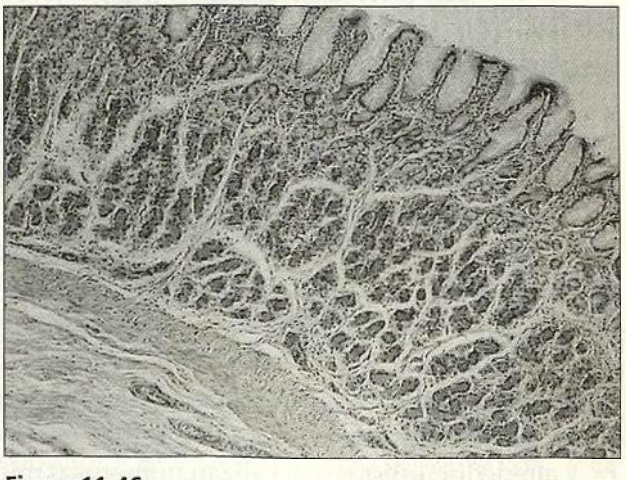


Figura 11-46
Detalle estructural de la mucosa gástrica constituida por glándulas tubulares ramificadas.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

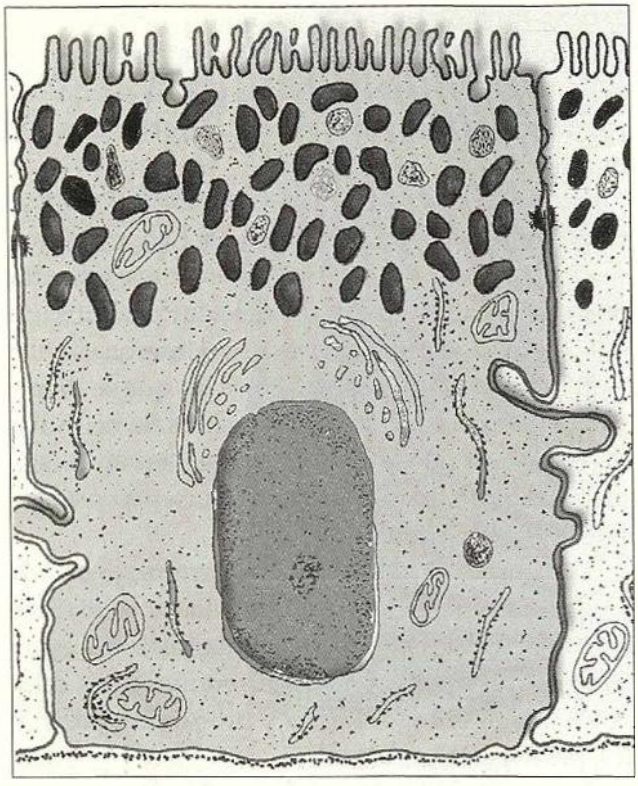


Figura 11-47
Representación esquemática de una célula mucosa.

dor existe abundante retículo endoplasmático rugoso. El complejo de Golgi se localiza en posición supranuclear, y los gránulos de secreción en posición apical. Estas células tienen la misión de secretar *mucus* para proteger la superficie gástrica de la acción de las enzimas hidrolíticas y del ácido clorhídrico.

Las **células parietales** u oxínticas (fig. 11-48) se localizan principalmente en el cuello y el cuerpo de las glándulas gástricas. Son células de gran tamaño y de morfología poliédrica. El núcleo se localiza en posición basal y su citoplasma es amplio e intensamente acidófilo. La característica ultraestructural de estas células está en su membrana citoplasmática, la cual se repliega profusamente en su borde apical (figs. 11-50 y 11-51), induciendo invaginaciones que determinan canales en cuya superficie la membrana citoplasmática confecciona numerosas microvellosidades irregulares. Los canales desembocan directamente en la luz de la glándula gástrica, y alrededor de éstos se localizan numerosas mitocondrias por necesidad energética. No obstante, en el resto del citoplasma también se localizan numerosas mitocondrias, lo que induce una tinción fuertemente acidófila en estas células.

Las células parietales (figs. 11-52 a 11-54) sintetizan ClH, y para ello utilizan ácido carbónico (H_2CO_3) a partir del cual producen iones H^+, que son secretados mediante transporte activo a la luz de los canalículos, y HCO_3^-. En la luz de los canalículos los iones H^+ se unen a iones Cl^- y forman ClH, que pasará a la luz de las glándulas. El ClH es necesario para mantener un pH = 1 en el contenido gástrico, imprescindible para que las enzimas del jugo gástrico sean activas. Las células parietales también sintetizan y secretan factor extrínseco, indispensable para la absorción de vitamina B_{12} en los carnívoros y los primates.

Las **células principales** (figs. 11-55 y 11-56) se localizan en el fondo y el cuerpo de las glándulas. Son más pequeñas que las parietales y el citoplasma es basófilo. La estructura es semejante a la de las células de secreción exocrina, con un núcleo en posición basal alrededor del cual se observa abundante retículo endoplasmático rugoso y el complejo de Golgi de localización supranuclear. El polo apical citoplasmático contiene numerosos gránulos de secreción electrodensos de tamaño diferente **(gránulos de cimógeno)** de los precursores de las enzimas gástricas, especialmente el pepsinógeno, que es secretado a la luz del estómago mediante exocitosis y en presencia de un pH ácido se transforma en pepsina, forma activa de la enzima. Otras enzimas que producen las células principales son la lipasa gástrica y la renina. Las **células endocrinas** (fig. 11-57) o células argentafines, denominadas de esta manera por su reacción ante las sales de plata, pertenecen al sistema APUD *(Amine Precursors Uptake and Decarboxylation)* (fig. 11-58), pues captan y transforman las aminas. Se localizan en la base de las glándulas gástricas en contacto con la membrana basal. Sin embargo, no son observables mediante técnicas usuales de laboratorio, y suelen confundirse con las células principales. Con la microscopia electrónica muestran la morfología típica de las células de secreción endocrina: son células de morfología piramidal con retículo endoplasmático rugoso y un complejo de Golgi como organoides más representativos. En el borde basal contienen gránulos de secreción de tamaño y electrodensidad variable. Estas células se-

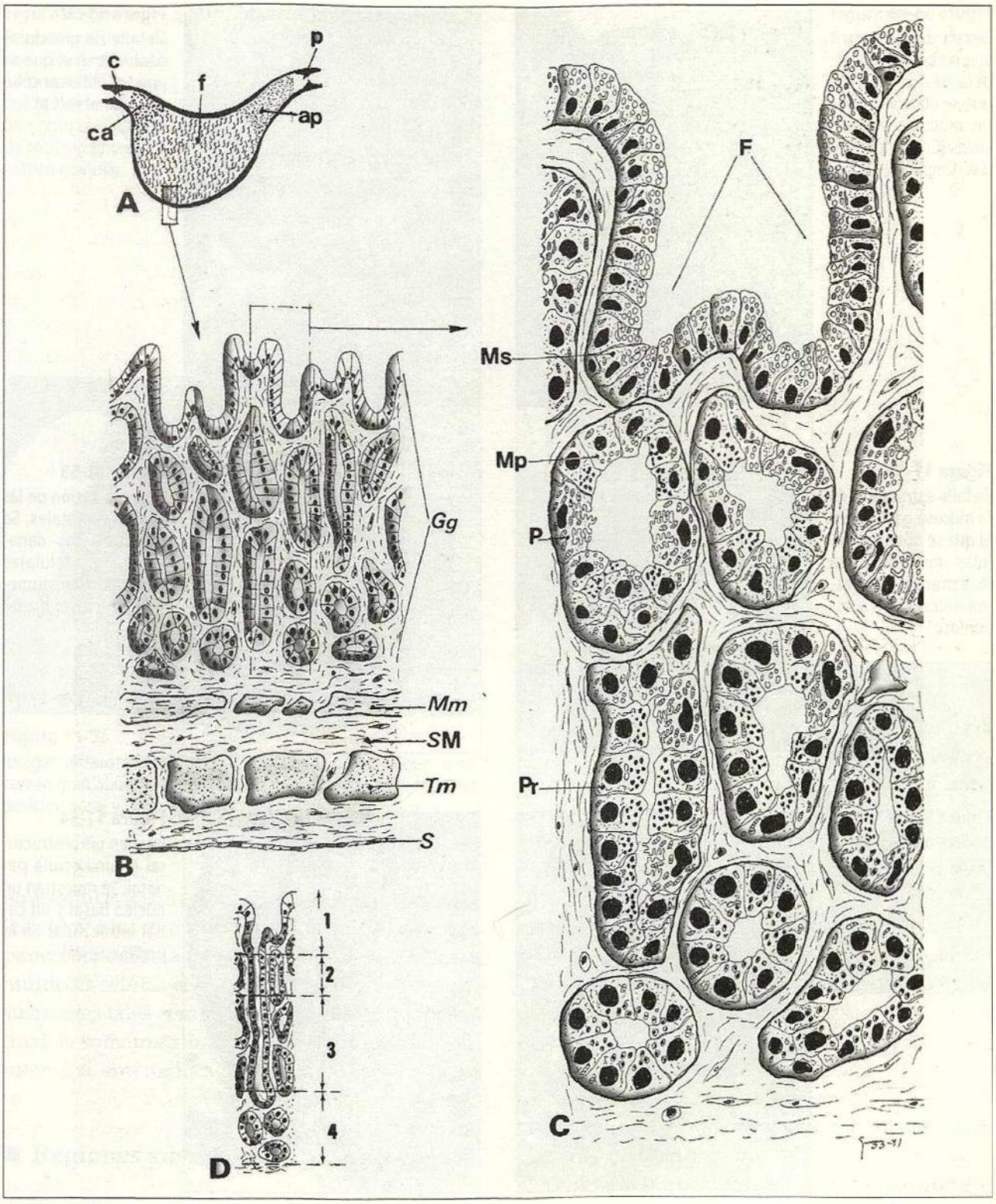
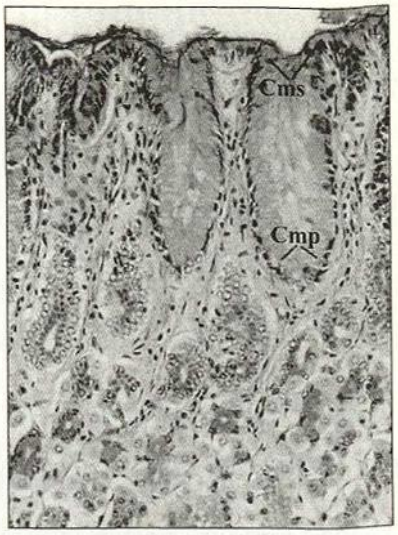


Figura 11-48

Representación de los diferentes aspectos de la estructura gástrica. **A**) El estómago tiene una entrada o cardias (c) y una salida o píloro (p). La mucosa gástrica está compartimentada en tres áreas: región cardial (ca), región fúndica (f) y región pilórica (ap). **B**) La pared gástrica está compuesta por una mucosa de glándulas gástricas (Gg), una muscular de la mucosa (Mm), una submucosa (SM), túnica muscular (Tm) y serosa (S). **C**) Las glándulas gástricas están constituidas por una abertura o fóvea (F) compuesta por células mucosas superficiales (Ms) y profundas (Mp); también están compuestas en profundidad por células parietales (P) y principales (Pr). **D**) Las glándulas gástricas disponen su estructura en cuatro tramos: 1, abertura glandular; 2, istmo; 3, cuello; 4, base.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 11-49
Detalle de la abertura y el istmo de la glándula gástrica, en los que se observan células mucosas superficiales (Cms) o profundas (Cmp).



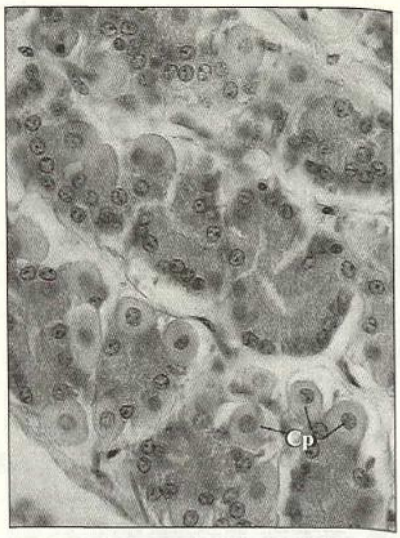
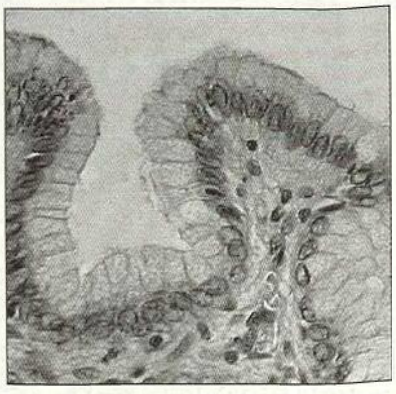


Figura 11-52
Detalle de glándulas gástricas en el que se pueden observar células parietales (Cp).

Figura 11-50
Detalle estructural de la mucosa gástrica en el que se observan células mucosas, que muestran su citoplasma apical claro y espumoso.



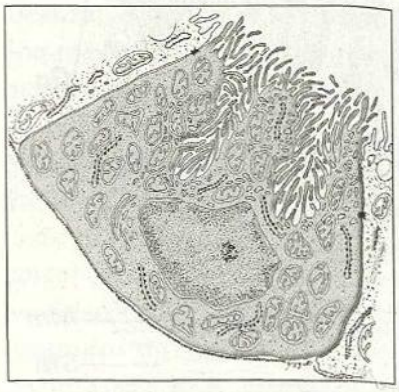
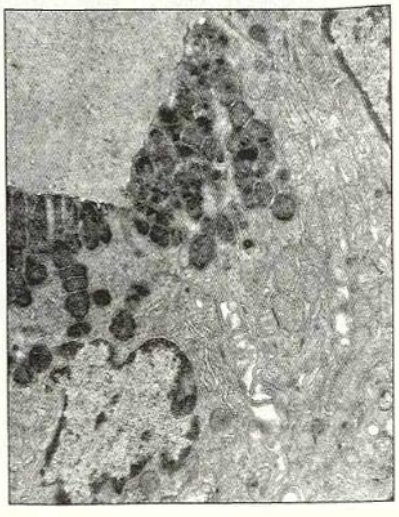


Figura 11-53
Representación de las células parietales. Se muestran los canalículos intracelulares tapizados por numerosas microvellosidades.

Figura 11-51
Detalle ultraestructural de la porción apical de células mucosas.



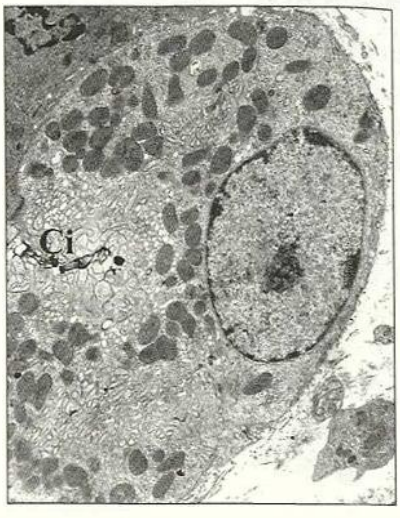
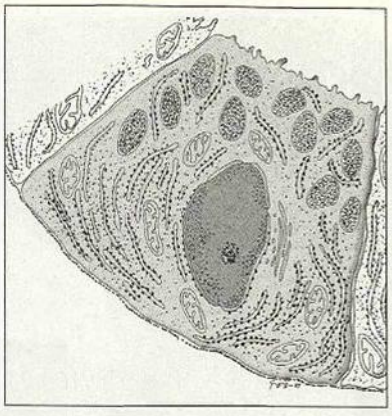


Figura 11-54
Imagen ultraestructural de una célula parietal. Se muestran un núcleo basal y un canal intracelular en la porción apical.

cretan diferentes hormonas hacia la luz de los capilares de la lámina propia.

Se han descrito numerosos tipos de células gastroenteroendocrinas, que sintetizan y secretan distintas hormonas y sustancias activas. En el estómago se ubican las **células G**, que producen gastrina, hormona que activa la síntesis y la secreción de jugo gástrico y la motilidad gástrica. Existen

Figura 11-55
Representación de una célula principal. Se muestran los gránulos de cimógeno y una gran abundancia de retículo endoplasmático granular.



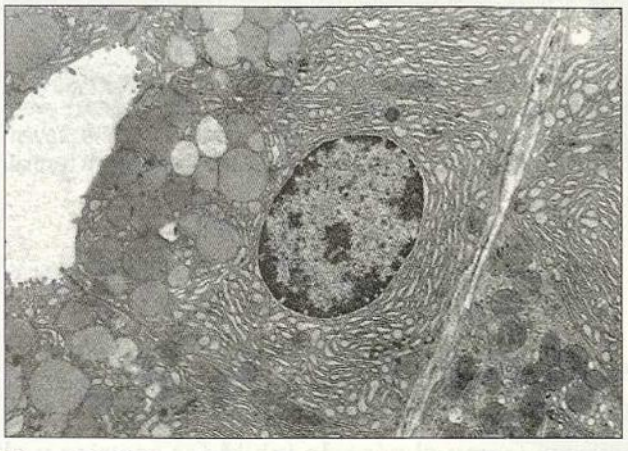


Figura 11-56
Imagen ultraestructural de una célula principal en la que se observan gran abundancia de retículo endoplasmático granular en posición basal y gránulos de secreción en la región apical.

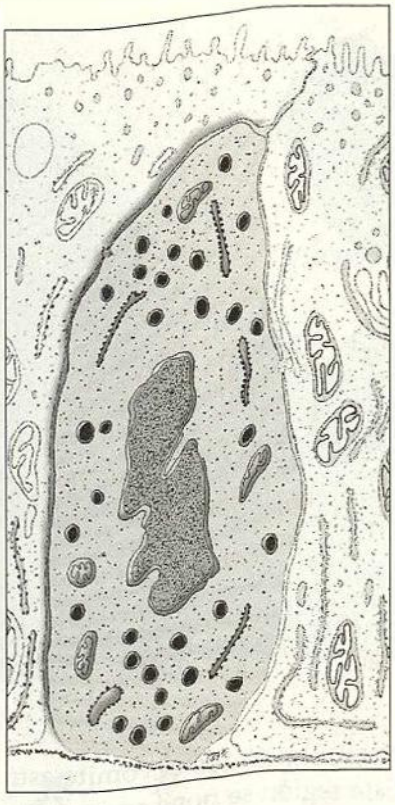


Figura 11-57
Representación de una célula endocrina gástrica.

Figura 11-58
Imagen ultraestructural de una célula del sistema APUD.

otras células gastroendocrinas que sintetizan la colecistocinina, que estimula la secreción de jugo pancreático. En la mucosa intestinal se localizan múltiples células endocrinas, las cuales sintetizan sustancias tales como el péptido vasoactivo intestinal, la somatostatina, serotonina, motilina, neurotensina, enteroglucagón, etc.

Regiones gástricas

El estómago no se encuentra tapizado por las glándulas gástricas de una manera uniforme en toda su superficie, sino que éstas se disponen de distinta manera dependiendo de una determinada área o región gástrica, así como de la especie animal que se analice (fig. 11-59). De un modo general, existen cuatro regiones: proventricular, cardial, fúndica y pilórica.

La **región proventricular** es un área no glandular que se presenta en el estómago del caballo y del cerdo. La mucosa de esta zona está tapizada por un epitelio estratificado queratinizado. Esta región se extiende hasta la región *ostium* cardial a modo de una válvula para impedir que los alimentos retrocedan hacia el esófago, principalmen-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

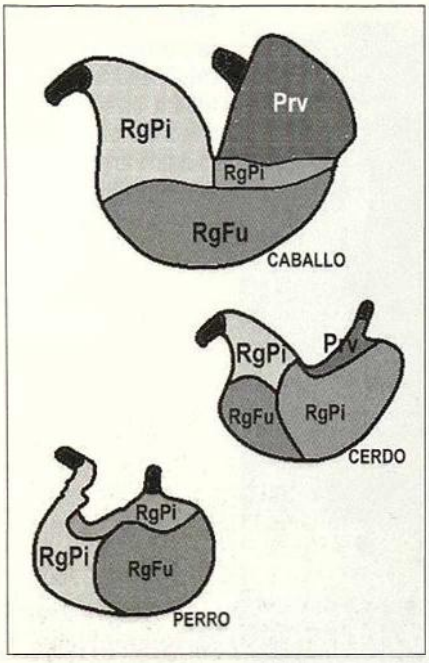


Figura 11-59
Esquema de las diversas regiones gástricas. RgPi, región pilórica; RgFu, región fúndica; Prv, región proventricular.

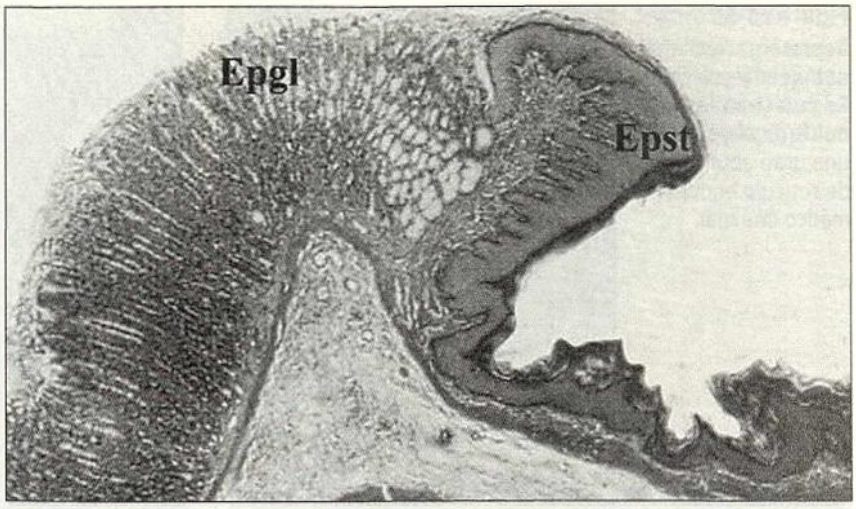


Figura 11-60
Detalle de la región proventricular en el reborde del *margus plicatus*. Se observa el epitelio estratificado queratinizado (Epst) de la zona proventricular y el epitelio glandular del área cardial.

te en el caso del caballo, en el que el vómito está muy dificultado. Esta región se pone en contacto con la región cardial mediante un reborde o ***margus plicatus*** (fig. 11-60).

La **región cardial** se sitúa alrededor del cardias; es poco extensa y sus glándulas gástricas presentan escaso desarrollo, ya que sólo están integradas por células mucosas y algunas células parietales y principales.

La **región fúndica** es la más extensa y en la que mayor desarrollo presentan las glándulas gástricas, de tal modo que está compuesta por típicas glándulas gástricas.

La **región pilórica** se halla en una pequeña zona cercana al píloro y está integrada por glándulas gástricas poco desarrolladas en las que predominan las células mucosas.

Regulación de la motilidad y secreción gástrica

La motilidad y secreción gástricas están reguladas por el sistema nervioso autónomo (el sistema simpático las disminuye y el parasimpático las estimula). La regulación nerviosa se denomina fase cefálica, y es inducida por estímulos visuales u olfativos vehiculados por el nervio vago. También existe una regulación hormonal, mediante las hormonas producidas por las células endocrinas del estómago, intestino y páncreas. Así, la gastrina estimula la secreción gástrica, mientras que cuando el quimo llega al duodeno, se producen otras hormonas (como el péptido inhibidor gástrico y el péptido vasoactivo intestinal), que inhiben la motilidad gástrica, o la colecistocinina, que inhibe la secreción gástrica.

ESTÓMAGO DE LAS AVES

Las aves tienen la función gástrica compartida en dos estructuras diferentes, aunque están interconectadas. Estas dos estructuras orgánicas son: el **proventrículo**, también denominado estómago glandular o ventrículo subcenturiado y el **ventrículo**, molleja o estómago muscular. Ambos órganos están unidos por una corta porción tubular denominada **istmo** (fig. 11-61).

Proventrículo

El proventrículo es el órgano encargado de la elaboración del jugo gástrico en las aves (fig. 11-62).

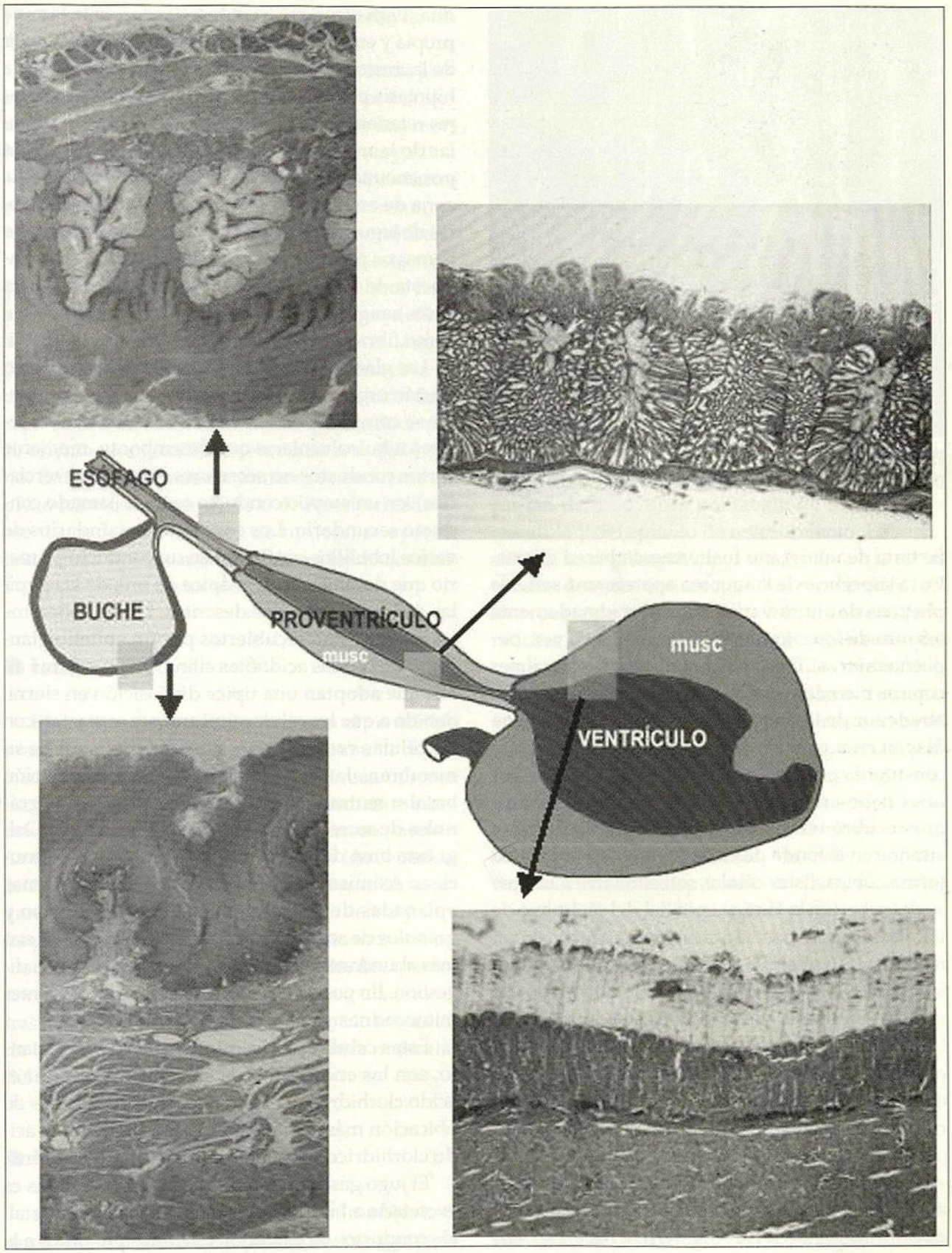


Figura 11-61
Imágenes y esquema de las diferentes áreas del aparato gástrico de las aves.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

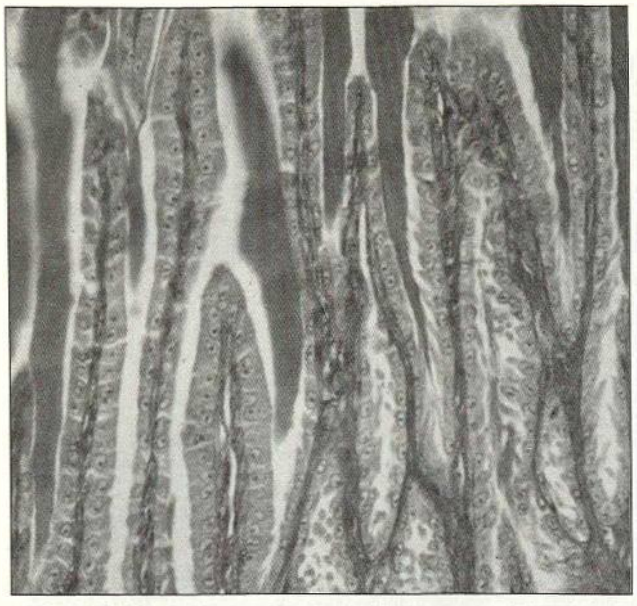


Figura 11-62
Detalle estructural de las glándulas del proventrículo de gallina.

Se trata de un órgano fusiforme de pared gruesa. En la superficie de la mucosa aparece una serie de pliegues de altura variable, de aproximadamente 0,5 mm de longitud, que delimitan, a su vez, pequeños surcos. También existen varias elevaciones cónicas bien desarrolladas denominadas **papilas**, alrededor de las cuales los pliegues adoptan una disposición concéntrica. La túnica **mucosa** está constituida por una lámina epitelial integrada por un epitelio simple cilíndrico productor de mucina, que recubre tanto los pliegues como los surcos, aunque en el fondo de éstos el epitelio adopta una forma cúbica. Estas células son similares a las que se describen en la lámina epitelial del estómago de los mamíferos, con un citoplasma claro, y con reacción PAS positiva como las células productoras de mucina. Bajo la lámina epitelial se dispone una lámina propia compuesta por tejido conectivo laxo con abundante infiltración de tejido linfoide, provista de glándulas tubulares simples rectas, también denominadas **glándulas proventriculares** superficiales, como prolongación de los surcos de la lámina epitelial.

Existen diferentes teorías en cuanto a la localización de las glándulas proventriculares profundas productoras del jugo gástrico. Para algunos autores se situarían en la submucosa, bajo una muscular de la mucosa de disposición discontinua. Para otros, estarían localizadas en la lámina propia y en su desarrollo desplazarían la muscular de la mucosa hacia abajo. Finalmente, una tercera hipótesis plantea que las glándulas proventriculares estarían localizadas dentro de la lámina muscular de la mucosa, dejando fascículos musculares por encima y por debajo de dichas glándulas. La zona de asentamiento de las glándulas productoras de jugo gástrico tiene un gran grosor, ocupando la mayor parte de la pared del órgano. Está compuesta de un tejido fibroelástico con abundantes vasos sanguíneos, linfáticos y fibras nerviosas, así como fibras musculares lisas entre las glándulas.

Las glándulas tienen una estructura ramificada y están organizadas en lobulillos. Cada uno de éstos se compone de numerosos adenómeros secretores tubuloalveolares que desembocan, mediante cortos conductos no secretores (conductos terciarios), en un amplio conducto central, llamado conducto secundario. Los conductos secundarios de varios lobulillos confluyen en un conducto primario que desemboca en el ápice de una de las papilas de la mucosa antes descritas. Los adenómeros secretores están recubiertos por un epitelio glandular de células acidófilas cilíndricas o cúbicas altas, que adoptan una típica disposición en sierra, debido a que las células únicamente contactan con las células vecinas por la porción más basal de su membrana lateral. El núcleo se ubica en posición basal o central, dependiendo del número de gránulos de secreción de la célula; el complejo de Golgi está bien desarrollado y en posición yuxtanuclear. Asimismo, contienen abundantes cisternas aplanadas de retículo endoplasmático rugoso y gránulos de secreción electrodensos, los cuales son más abundantes en ayunas y disminuyen tras la digestión. En posición apical se disponen abundantes mitocondrias y retículo endoplasmático liso.

Estas células producen jugo gástrico. Por tanto, son las encargadas de sintetizar y secretar el ácido clorhídrico y el pepsinógeno. Las células de ubicación más apical son las que sintetizan el ácido clorhídrico, y las más basales el pepsinógeno.

El jugo gástrico sintetizado por estas células es excretado a la luz gástrica por un sistema ductal: los conductos de excreción terciarios próximos a la luz de la glándula están recubiertos por un epitelio cúbico, mientras que los conductos secundarios

y primarios están tapizados por un epitelio de células cilíndricas productoras de mucina.

Dentro de la lámina epitelial de la mucosa gástrica se han descrito diferentes poblaciones de células gastroendocrinas, las cuales muestran una morfología similar a la de los mamíferos. En la gallina se han detectado principalmente células productoras de gastrina y somatostatina y, en menor número, de enteroglucagón y polipéptido pancreático.

La túnica **muscular** del proventrículo está compuesta por tres capas de fibras musculares lisas poco desarrolladas. Aquellos autores que defienden que las glándulas se encuentran en la lámina propia consideran que la capa más interna es la lámina muscular de la mucosa. La disposición de la capa central es circular, mientras que las otras dos se orientan longitudinalmente respecto del órgano. Entre las láminas musculares se encuentra el plexo nervioso mioentérico o de Auerbach. Finalmente, rodeando al resto de túnicas, se aprecia una serosa típica compuesta de un tejido conectivo laxo cubierto de un mesotelio.

Istmo

El proventrículo se comunica con el ventrículo mediante el istmo, corta estructura tubular de enlace que carece de glándulas. La túnica mucosa está provista de un epitelio de revestimiento cilíndrico y tiene una muscular de la mucosa patente. La túnica submucosa, de naturaleza fibroelástica, está poco desarrollada. La túnica muscular se organiza en dos capas, una circular interna y otra longitudinal externa. Finalmente presenta una serosa típica. Al entrar en el ventrículo, desaparece la capa longitudinal de la túnica muscular, mientras que la capa circular se fusiona con la muscular de la mucosa para dar lugar a la túnica muscular del ventrículo.

Ventrículo

El ventrículo es un órgano eminentemente muscular con forma de lente biconvexa aplanada en su porción central. Entre las estructuras del ventrículo destaca, en primer lugar, la capa de material proteico muy duro que recubre y protege la mucosa. Este material, parecido pero no idéntico a la queratina, aparece microscópicamente como una lámina acidófila, que presenta estriaciones oscuras tanto paralelas como perpendiculares a la mucosa. Dicho material parece estar producido tanto por el epitelio de revestimiento como por las glándulas tubulares que lo prolongan. La túnica presenta una serie invaginaciones que se van a convertir en glándulas tubulares rectas simples. Las glándulas presentan una dilatación de la luz en su porción final, donde se puede apreciar contenido muy acidófilo. El epitelio de revestimiento de la superficie y de las fosillas es cilíndrico. Las células del fondo, denominadas células basales, son cúbicas, mientras que las del resto de la glándula, también llamadas células principales, son cilíndricas bajas. Las células basales del fondo se encargan de renovar la población de células de la glándula y del epitelio de revestimiento. La secreción de las células principales es distinta a la de las células de revestimiento; ambas secreciones forman parte de la lámina proteica protectora de la mucosa. Aunque en menor número que en el proventrículo, también aparecen células endocrinas en las glándulas ventriculares, siendo la gran mayoría células productoras de gastrina, con escasas células productoras de somatostatina. En las especies aviares domésticas, no existe en este órgano lámina muscular de la mucosa excepto en el avestruz. Las glándulas, por tanto, se hallan inmersas en una lámina propia submucosa, formada por un tejido conectivo laxo dispuesto entre las glándulas, y por un tejido conectivo más denso en el espacio que las separa del comienzo de la túnica muscular.

La túnica **muscular** está formada por una lámina muy gruesa de fibras musculares lisas. Su grosor varía según la zona del órgano, siendo mayor en los extremos de la lente biconvexa que forma el ventrículo. Periféricamente al tejido muscular se dispone un tejido conectivo fibroso denso modelado cuyo grosor es mínimo en los extremos del órgano, incrementándose hacia el centro del ventrículo, área ésta de paredes más finas, donde alcanza su máximo grosor sustituyendo completamente al tejido muscular. Estas áreas centrales de tejido conectivo denso, denominadas aponeurosis, entroncan con el tejido muscular, pudiendo existir

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

zonas de fibrocartílago que refuerzan esta unión. El conjunto del ventrículo está rodeado por una delgada túnica serosa.

INTESTINO

El intestino es la porción del tracto digestivo que se extiende desde el píloro hasta el ano. Se divide en dos segmentos, **delgado** y **grueso**, que se diferencian en su estructura y función (fig. 11-63). Durante la digestión, el contenido del intestino delgado, procedente del estómago, experimenta cambios importantes destinados a facilitar la absorción de los nutrientes. El material que escapa a la absorción en el intestino delgado, donde se completa el proceso digestivo, es propulsado hasta el intestino grueso, cuya morfología y funcionalidad es diferente en los carnívoros y herbívoros.

Intestino delgado

El intestino delgado (fig. 11-64), formado por el **duodeno** (fig. 11-65), **yeyuno** e **íleon**, es el prin-

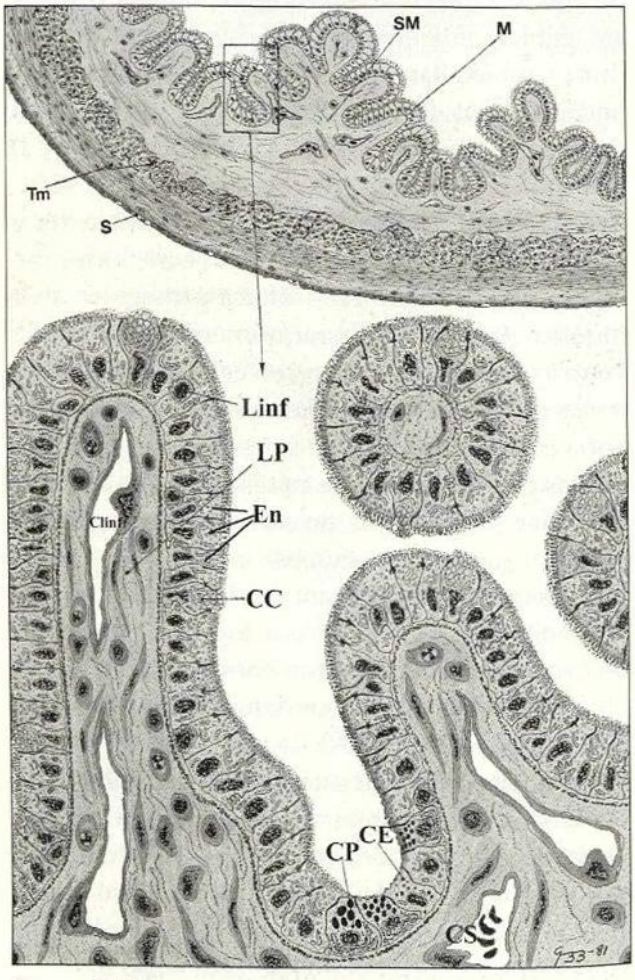


Figura 11-63
Representación de los componentes de la lámina epitelial del intestino delgado. La pared intestinal está compuesta por la mucosa (M), submucosa (SM), túnica muscular (Tm) y serosa (S). La mucosa está tapizada por una lámina epitelial constituida por enterocitos (En), células caliciformes (CC), células de Paneth (CP) y células enterocrinas (CE); debajo de esta lámina se localiza la lámina propia (LP), donde se aprecian capilares linfáticos (Clinf) y capilares sanguíneos (CS), además de un tejido conectivo laxo.

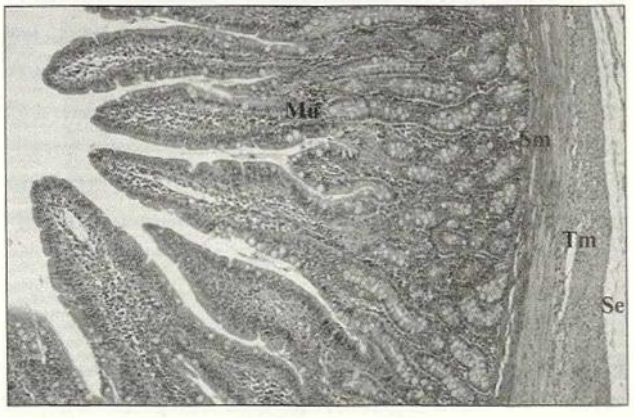


Figura 11-64
Corte histológico panorámico de intestino delgado de cerdo en el que se aprecian la mucosa (Mu), la submucosa (Sm), la túnica muscular (Tm) y la serosa (Se).

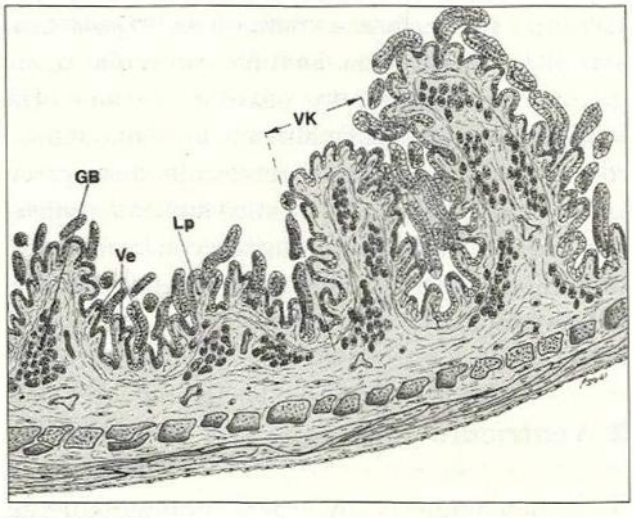


Figura 11-65
Representación de la pared del duodeno. GB, glándulas de Brunner; Lp, lámina propia; Ve, vellosidad intestinal; VK, válvula conniviente o de Kerckring.

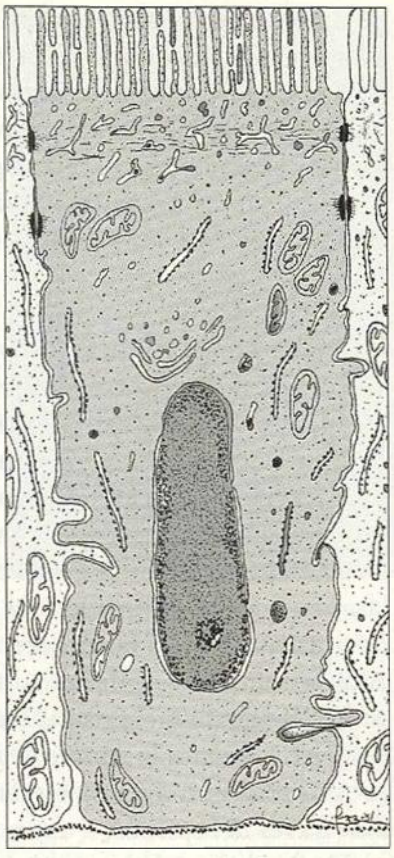


Figura 11-66
Representación de un enterocito. Célula cilíndrica con microvellosidades y polarización de sus organoides.

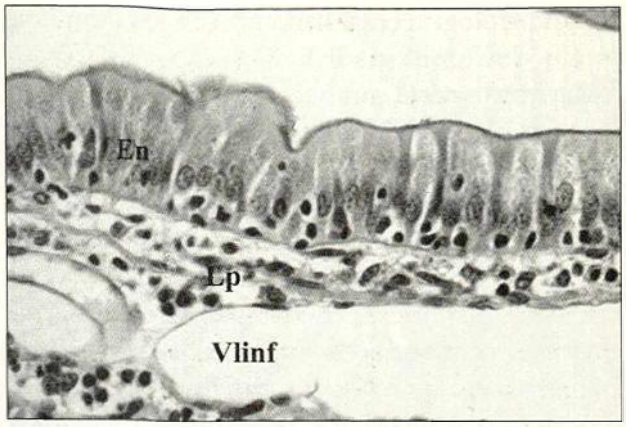


Figura 11-67
Intestino de oveja. Detalle estructural de vellosidad intestinal. Se observa la lámina epitelial con enterocitos (En) y debajo un lámina propia (Lp) en la que se ubican capilares linfáticos (Vlinf).

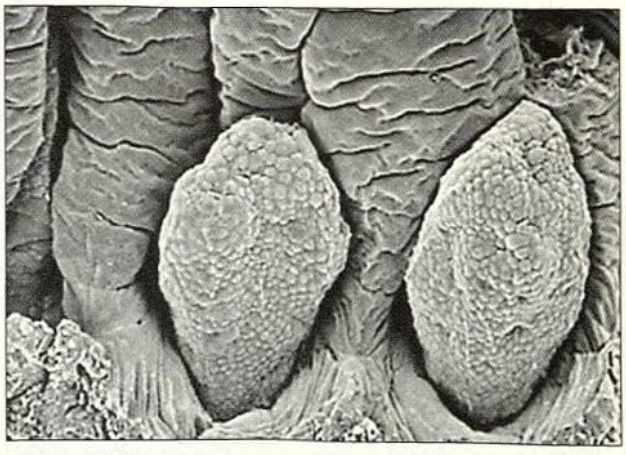


Figura 11-68
Imagen de vellosidades intestinales realizada con microscopia electrónica de barrido.

cipal lugar de absorción de los productos finales de la digestión, minerales, vitaminas y sales biliares en todas las especies domésticas.

El intestino delgado presenta especializaciones destinadas al incremento de su superficie interna, facilitando los procesos de digestión y absorción: pliegues, vellosidades, criptas y microvellosidades. Los **pliegues circulares**, formados por la mucosa y la submucosa, son equivalentes a los pliegues de Kerckring o válvulas conniventes del intestino delgado de los humanos, pero su grado de desarrollo es variable en los mamíferos doméstico. Las **vellosidades** son proyecciones digitiformes de la mucosa, cuya longitud varía con la especie y la actividad fisiológica intestinal. Las **criptas** se abren en la base de las vellosidades. Las **microvellosidades** se encuentran en el borde apical de los enterocitos (figs. 11-66 a 11-69).

A lo largo de su recorrido la pared intestinal muestra una estructura histológica general en todas sus porciones, determinada por la presencia de cuatro capas o túnicas concéntricas: **mucosa**, **submucosa**, túnica **muscular** y **serosa**. La transi-

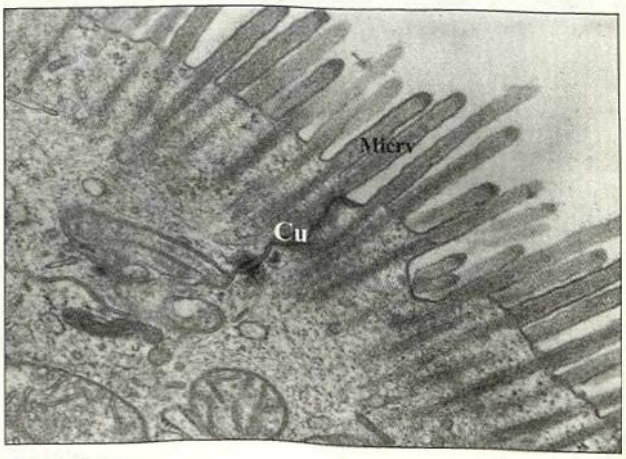


Figura 11-69
Detalle ultraestructural de la zona apical de un enterocito. Micrv, microvellosidades; Cu, complejos de unión entre células vecinas.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ción morfológica entre cada uno de los tramos se produce de forma gradual.

La **mucosa** está compuesta por una lámina epitelial, una lámina propia y una muscular de la mucosa.

La superficie de la mucosa está revestida por un epitelio simple cilíndrico, que forma una capa celular continua sobre las vellosidades y las criptas. Está constituido por **enterocitos, células caliciformes, células de Paneth, células enteroendocrinas** y **células blásticas pluripotenciales**. El número y distribución de cada uno de estos tipos celulares varía según la región considerada.

Los **enterocitos** son las células principales del intestino delgado, y su función primordial es la absorción de nutrientes. Tapizan la superficie luminal desde la base hasta la punta de las vellosidades. Tienen morfología cilíndrica alta, su citoplasma es débilmente acidófilo y el núcleo oval está situado en su mitad inferior. Su borde apical presenta una estructura continua llamada **ribete en cepillo**, visible con el microscopio óptico en forma de banda delgada refringente en los cortes tratados con hematoxilina-eosina, que se tiñe de manera positiva con el método PAS debido a la presencia del glucocálix y del *mucus* producido por las células caliciformes.

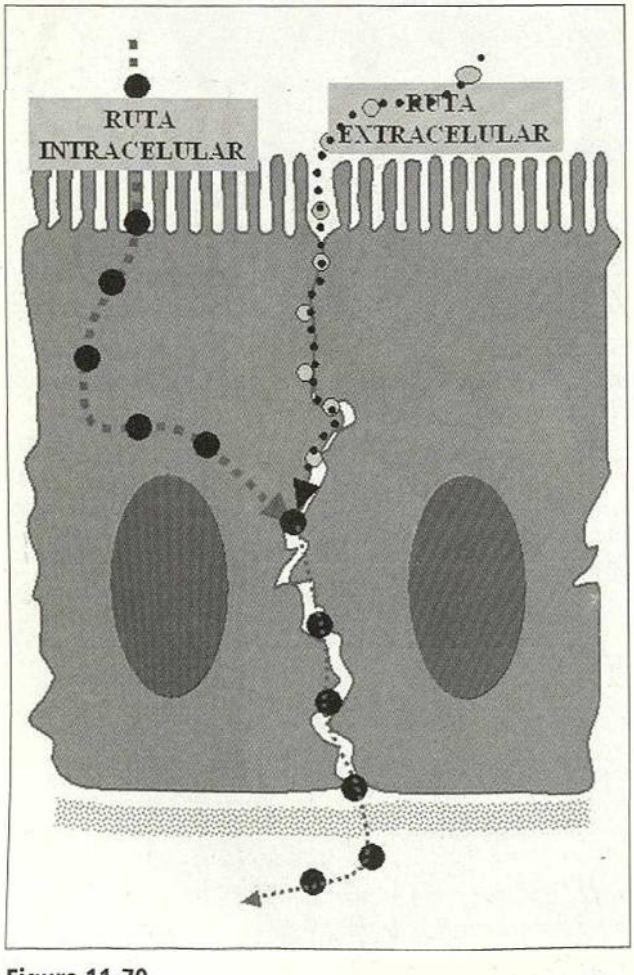


Figura 11-70
Representación de las rutas, intra y extracelulares, que realizan los nutrientes hacia el sistema arteriolinfático.

Los enterocitos muestran especializaciones en su borde apical a modo de **ribete en cepillo**, imagen que se debe a la abundancia de microvellosidades y a la presencia de un glucocálix de estructura filamentosa, que desempeña funciones de protección. Este glucocálix manifiesta una marcada actividad enzimática por la presencia de hidrolasas específicas destinadas a la digestión terminal de nutrientes. En el borde lateral, las membranas citoplasmáticas de células contiguas diferencian complejos de unión laterales bien desarrollados, y entre ellos destaca la zónula *occludens*, que impide el tránsito de sustancias de manera indiscriminada a través del epitelio.

El citoplasma de los enterocitos contiene una representación importante de organoides, que tienen una ubicación precisa de acuerdo con la función de estas células. Así, en el borde apical se sitúan cisternas del retículo endoplasmático liso, necesarias para la síntesis de triglicéridos. El retículo endoplasmático rugoso se localiza a mayor profundidad, próximo al complejo de Golgi, en posición supranuclear. Las mitocondrias son abundantes y se encuentran por todo el citoplasma, con tendencia a concentrarse en la región infranuclear.

La organización intracelular y de la membrana citoplasmática del enterocito está destinada a facilitar el paso de sustancias desde la luz intestinal a los capilares sanguíneos y linfáticos de la lámina propia (fig. 11-70). El transporte a través de la barrera intestinal tiene lugar mediante dos vías diferentes: *a)* en la ruta intracelular los nutrientes atraviesan el ribete en cepillo de los enterocitos, (provisto de mecanismos específicos de transporte), se difunden por el citoplasma y abandonan la célula por la membrana basolateral, y *b)* la ruta intercelular discurre a través de los complejos de unión, impermeables al paso de grandes molécu-

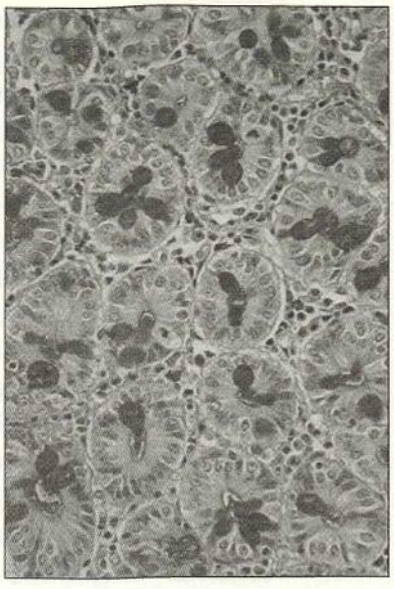


Figura 11-71
Intestino de cerdo. Detalle de mucosa intestinal en corte transversal, en el que se observan abundantes células caliciformes interpuestas entre los enterocitos.

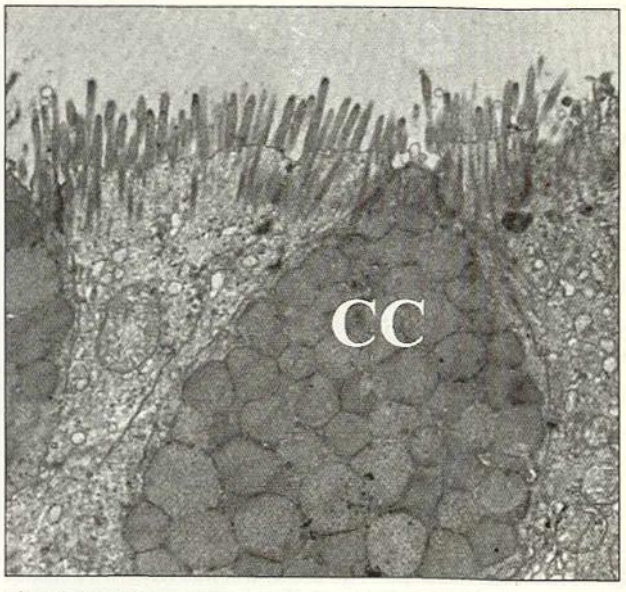


Figura 11-72
Detalle de la zona apical de una célula caliciforme (CC) en el que se aprecian los gránulos de secreción.

las, hacia los espacios laterales. Los aminoácidos y monosacáridos son absorbidos mediante un proceso de transporte activo hasta alcanzar los capilares desde los espacios laterales. Los monoglicéridos y ácidos grasos difunden a través de la membrana apical para ser resintetizados a triglicéridos en el retículo endoplasmático liso. Desde aquí son transportados hasta el complejo de Golgi para formar quilomicrones que, liberados por exocitosis a través del borde lateral de la membrana plasmática, serán incorporados a la circulación linfática a través del vaso quilífero.

Las **células caliciformes** (figs. 11-71 y 11-72) se localizan tanto en el epitelio de las vellosidades como en el de las criptas. Son células con un citoplasma apical ensanchado, repleto de gránulos de secreción mucosos y base estrecha que asienta sobre la membrana basal, dispuestas a intervalos entre los enterocitos. El número de células caliciformes disminuye en el extremo apical de la vellosidad y su densidad es mayor hacia las porciones caudales del intestino delgado. El *mucus* aportado por exocitosis o exfoliación de células completas se hidrata y aumenta de volumen de forma considerable. De esta manera, lubrifica y protege la mucosa intestinal, interactuando con el glucocálix para facilitar la incorporación de moléculas.

Las **células de Paneth** aparecen en el fondo de las criptas, aisladas o en pequeños grupos (fig. 11-73); tienen forma piramidal. El núcleo está

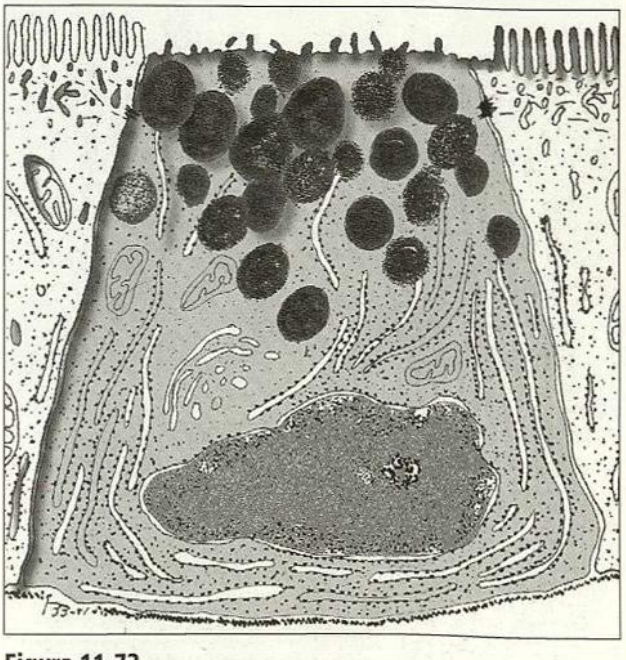


Figura 11-73
Representación de una célula de Paneth.

situado en el polo basal, y en posición supranuclear se localizan abundantes gránulos de secreción acidófilos. Estas células tienen una estructura habitual con una marcada actividad de síntesis proteica, por la disposición y desarrollo tanto del retículo endoplasmático granular como del com-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

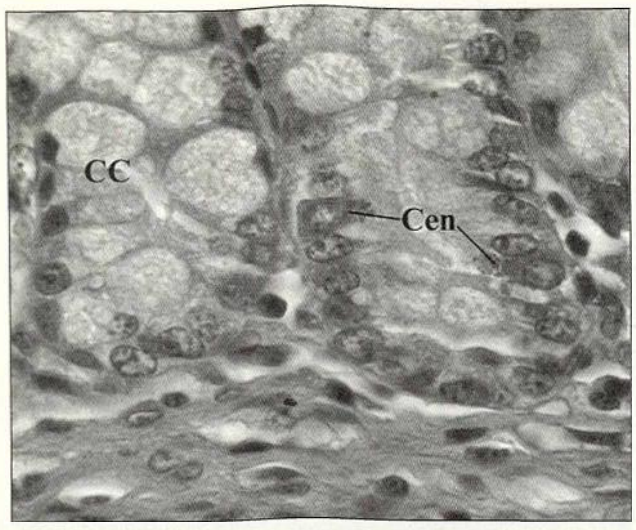


Figura 11-74
Intestino de cerdo. Detalle de una cripta duodenal en la que se observan abundantes células calicifomes (CC) y entre ellas células enterocromafines (Cen).

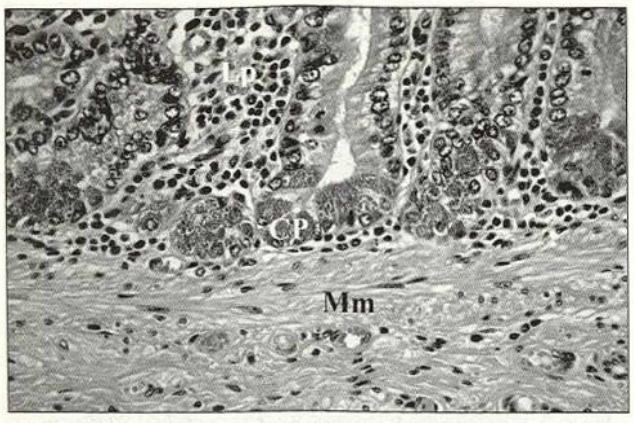


Figura 11-75
Intestino de caballo. Detalle de mucosa intestinal en la que se aprecia la lámina propia (Lp) y las criptas tapizadas por un epitelio con abundantes células de Paneth (CP). Debajo se observa la muscular de la mucosa (Mm).

plejo de Golgi. Los gránulos de secreción son heterogéneos y contienen lisozima y péptidos de acción antibacteriana, denominados criptidinas en roedores de laboratorio, implicados en la defensa de la mucosa intestinal. Entre las especies domésticas, las células de Paneth destacan en el caballo, y están presentes en menor número en los rumiantes.

Las **células enteroendocrinas** se localizan sobre todo en las criptas, de manera dispersa y en proporción inferior al resto de los tipos celulares del epitelio intestinal. Son identificables por su citoplasma claro, núcleo esférico, vesiculoso, y pequeños gránulos acidófilos de localización basal. Son células que pertenecen al sistema APUD, clasificadas como células argirófilas o argentafines. No obstante, en la actualidad se identifican por métodos inmunocitoquímicos.

La secreción de las células enteroendocrinas está compuesta por diferentes hormonas y péptidos reguladores, que coordinan la fisiología digestiva a través de su influencia sobre la secreción gástrica, motilidad intestinal, secreción pancreática y contracción de la vesícula biliar. Estas células muestran una distribución y frecuencia variables en los mamíferos domésticos, apareciendo algunos tipos de células enteroendocrinas por todo el intestino delgado o confinados a determinados segmentos. En el intestino delgado se encuentran, entre otras, la **célula G** productora de gastrina, la **célula S** productora de secretina, la **célula K** o productora de polipéptido inhibidor gástrico, la **célula I** o productora de colecistocinina, y la **célula D** o productora de somatostatina. Se han descrito hasta una veintena de células enteroendocrinas.

Las **células blásticas pluripotenciales** o columnares indiferenciadas ocupan sobre todo el tercio inferior de las criptas. Son imprescindibles en el epitelio, puesto que la continua pérdida celular a la que está sometida la vellosidad intestinal requiere una renovación constante. La célula blástica se encuentra en un estado de división permanente, y es el origen de los demás tipos celulares. Las nuevas células originadas por mitosis en el fondo de las criptas se diferencian a medida que ascienden por la vellosidad, pasando por un tipo celular intermedio antes de alcanzar la configuración definitiva. La maduración de las células de Paneth parece ocurrir en sentido inverso, con desplazamiento hacia segmentos más profundos respecto a la posición de las células de procedencia (fig. 11-74).

La duración del ciclo de renovación celular varía según el tipo de célula y la especie. La reposición de los enterocitos y células caliciformes tiene lugar en un período entre 4-7 días. El ciclo regenerativo de las células de Paneth es más lento, estimándose que oscila entre 2-4 semanas.

La **lámina propia** (figs. 11-75 a 11-77) está formada por una red de tejido conectivo laxo, que ocupa el centro de las vellosidades y el territorio

entre las criptas. En los carnívoros puede aparecer una lámina de tejido conectivo denso, el estrato compacto, situado entre la base de las criptas y la muscular de la mucosa. Debajo de la lámina epitelial existe una población de fibroblastos estrellados que se desplazan hacia la punta de las vellosidades acompañando el movimiento de las células epiteliales. La lámina propia contiene, además de los elementos celulares y fibrilares propios de su trama conectiva, una población de células libres integrada por linfocitos, células plasmáticas, escasos macrófagos y un número variable de eosinófilos, que son abundantes en algunas especies y no poseen significado patológico. Esta población de células libres, que tiende a incrementarse con la edad, desempeña una importante función defensiva frente a los posibles agentes patógenos capaces de atravesar la barrera intestinal. Algunas de estas células, en especial los linfocitos, se infiltran entre las células epiteliales de las vellosidades y las criptas. En algunas especies domésticas pueden encontrarse leucocitos globulares en el epitelio de las criptas y vellosidades, incluso en la lámina propia, reconocibles como células mononucleares cuyo citoplasma contiene grandes gránulos acidófilos.

Asimismo, la lámina propia participa activamente en dos formaciones de importancia para la funcionalidad intestinal: las vellosidades y las criptas.

Las *vellosidades intestinales* son estructuras de absorción formadas por evaginaciones de la lámina propia recubiertas por el epitelio cilíndrico que tapiza el intestino. En este caso, el tipo celular predominante es el enterocito, entre cuya población aparecen células caliciformes. El núcleo de cada vellosidad está formado por la lámina propia y contiene un plexo capilar y un vaso linfático central o quilífero, en general único, originado en fondo de saco. Alrededor de éste se extiende un haz de fibras musculares lisas dispuestas longitudinalmente, derivadas de la muscular de la mucosa, cuya contracción facilita el proceso de absorción al impulsar su contenido y la sangre de los capilares. En general, los animales con procesos digestivos más rápidos tienen más desarrolladas las vellosidades. Según esto, son más largas en los carnívoros, más cortas en los rumiantes y presentan un desarrollo intermedio en el caballo y el cerdo. Además de la especie, hay que tener en cuenta otros factores que pueden condicionar la altura de las vellosidades, tales como la edad, la microflora intestinal y el estado inmunitario.

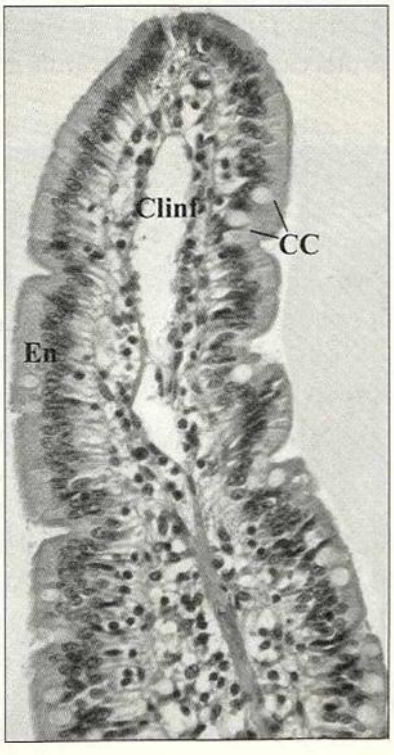


Figura 11-76
Intestino de cerdo. Detalle de una vellosidad intestinal en el que se observa la lámina epitelial compuesta de enterocitos (En), y entre ellos células caliciformes (CC). En la lámina propia se aprecian capilares linfáticos (Clinf).

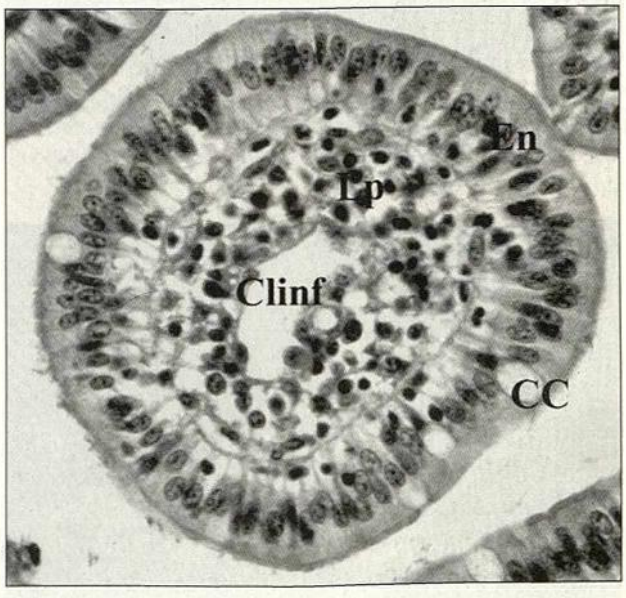


Figura 11-77
Intestino de cerdo. Imagen estructural de una vellosidad en corte transversal. Se aprecia el capilar linfático (Clinf) en la lámina propia (Lp), y los enterocitos (En) y células caliciformes (CC) en la lámina epitelial.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Las *criptas* o glándulas intestinales son invaginaciones tubulares de la mucosa presentes a lo largo de todo el intestino. El epitelio que las recubre está constituido en su mitad superior por enterocitos y células caliciformes, mientras que en el fondo se hace más bajo, con predominio de células indiferenciadas. Se consideran glándulas tubulares simples, que se extienden desde la base de las vellosidades, donde desembocan, hasta la muscular de la mucosa. Ocasionalmente pueden extenderse hacia la submucosa en zonas donde la muscular de la mucosa aparece interrumpida por la presencia de agregados linfoides. Las criptas son largas en los carnívoros y menos profundas en los herbívoros.

La **muscular de la mucosa** es una banda delgada, extendida en el límite con la submucosa, por debajo de la base de las criptas, compuesta por dos finas capas de fibras musculares lisas perpendiculares entre ellas. Dependiendo de la especie, puede estar poco desarrollada en algunos tramos y en otros quedar interrumpida o desplazada por las formaciones linfoides. En el caballo, por ejemplo, está bien conformada a lo largo de todo el intestino. La contracción de sus fibras provoca la aparición de pliegues transitorios de la mucosa.

La **submucosa** está formada por tejido conectivo moderadamente denso e irregular, que sirve de soporte a la red arterial, venosa y linfática que la recorre, así como al **plexo nervioso submucoso** o de **Meissner** (fig. 11-78). En el conectivo de la submucosa abundan las fibras elásticas y puede aparecer tejido adiposo.

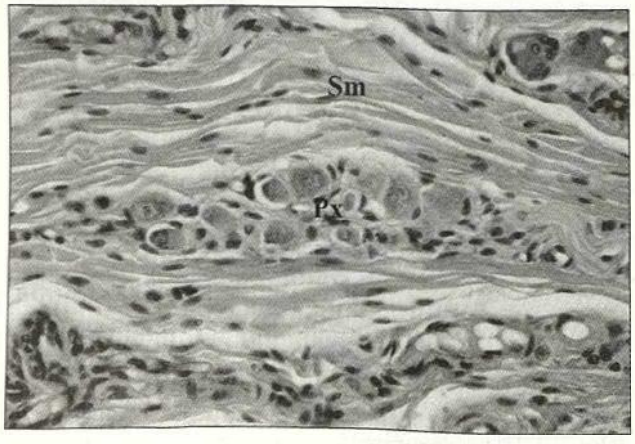
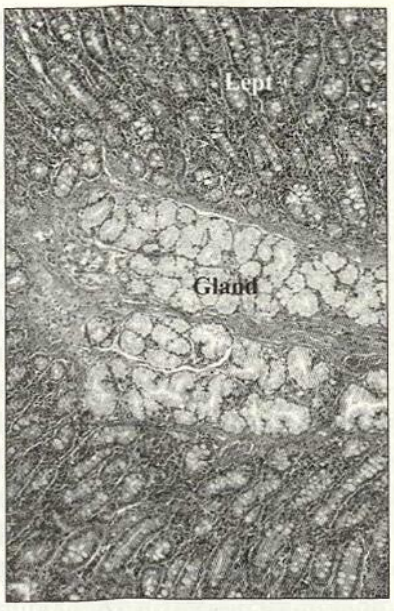


Figura 11-78
Intestino de cerdo. Detalle del plexo nervioso (Px) de Meissner, que se sitúa en la submucosa (Sm).

La porción anterior del intestino delgado contiene en su submucosa glándulas tubuloalveolares simples ramificadas, cuyo desarrollo, extensión y diferencias estructurales dependen de la especie. Los conductos excretores de estas glándulas perforan la muscular de la mucosa y desembocan en el fondo de las criptas o en la superficie de la mucosa, entre las vellosidades. En ocasiones, parte de las unidades secretoras atraviesa la muscular de la mucosa y aparecen islotes de tejido glandular en la lámina propia. Las **glándulas submucosas** o de **Brunner** (fig. 11-79) de los mamíferos domésticos siempre están presentes en el duodeno, de ahí que se denominen también glándulas duodenales (fig. 11-80), pero su límite posterior varía ampliamente en las diferentes especies. En el caballo, cerdo y vacuno se extienden por todo el duodeno y parte del yeyuno, mientras que en los carnívoros y pequeños rumiantes se limitan a las porciones inicial o media del duodeno. Son histológicamente glándulas mucosas, que en el caballo y el cerdo tienen componentes serosos asociados. Su secreción, viscosa y alcalina, protege la mucosa intestinal del contenido gástrico y proporciona un medio adecuado para la actividad de las enzimas pancreáticas. Se estima que en las especies en las que estas glándulas contienen elementos mucosos y serosos, como el caballo y el cerdo, la secreción aportada, además de desempeñar funciones de protección, podría contribuir al proceso digestivo.

Figura 11-79
Intestino de oveja. Imagen estructural de las glándulas de Brunner.

Figura 11-80
Intestino de cerdo. Detalle de las glándulas submucosas duodenales (Gland). También puede observarse la lámina epitelial (Lept).



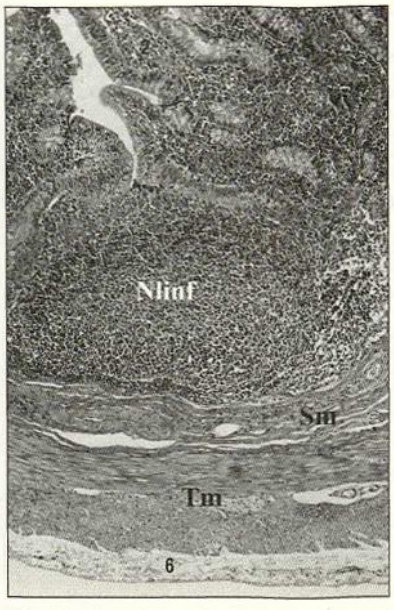


Figura 11-82
Intestino de cerdo. Detalle de pared intestinal en la que se observa un nódulo linfático (Nlinf) en la lámina propia. También se observan la submucosa (Sm) y la túnica muscular (Tm).

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA
QUITO

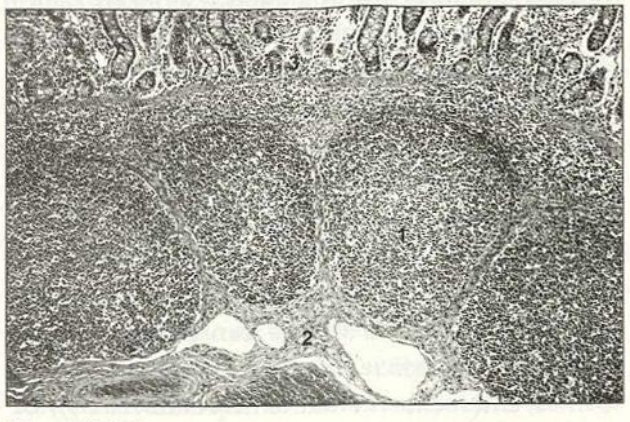


Figura 11-81
Intestino de cerdo. Imagen estructural de placas de Peyer.

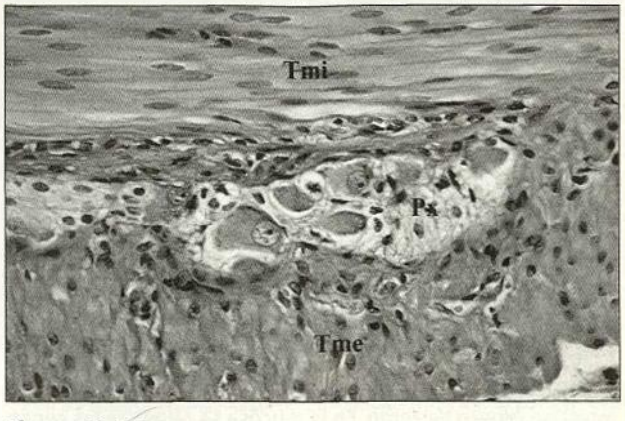


Figura 11-83
Intestino de cerdo. Detalle de plexo nervioso muscular (Px) entre la capa muscular interna (Tmi) y la externa (Tme).

La lámina propia y la submucosa contienen **folículos linfoides** aislados, cuyo número aumenta caudalmente. Los más pequeños permanecen en la lámina propia sin rebasar la muscular de la mucosa, y los mayores se extienden por la submucosa alcanzando la muscular. En los segmentos caudales del intestino delgado, sobre todo en el íleon, los folículos linfoides forman agregados situados en el lado opuesto de la inserción mesentérica conocidos como **placas de Peyer** (fig. 11-81), cuyo desarrollo depende de la especie, destacando por su extensión las del cerdo. Estas estructuras desempeñan una función defensiva importante (fig. 11-82).

La **túnica muscular** del intestino delgado está formada por dos capas de fibras musculares lisas, la circular interna y la longitudinal externa (fig. 11-83). Ambas están unidas por un estrato conectivo rico en fibras elásticas donde se sitúa el **plexo nervioso mientérico** o de **Auerbach**. La disposición de las fibras musculares permite adecuar la motilidad al proceso digestivo.

La **túnica serosa** está constituida por una delgada capa de tejido conectivo laxo recubierta en su superficie libre por una capa de células planas o mesotelio. La serosa se corresponde con la hoja visceral del peritoneo y es completa, excepto en el

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

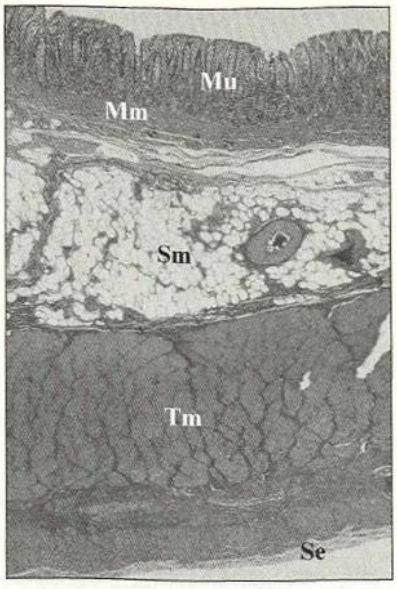


Figura 11-84
Intestino grueso de caballo. La mucosa carece de vellosidades y está ocupada en todo su espesor por criptas (Mu). Mm, muscular de la mucosa; Sm, submucosa con tejido adiposo; Tm, túnica muscular; Se, serosa.

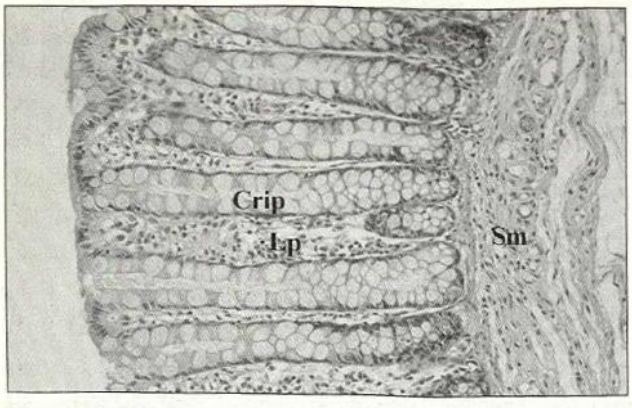


Figura 11-85
Intestino grueso de cerdo. En la mucosa se observan las criptas largas y rectas con abundantes células caliciformes (Crip). Lp, lámina propia; Sm, submucosa.

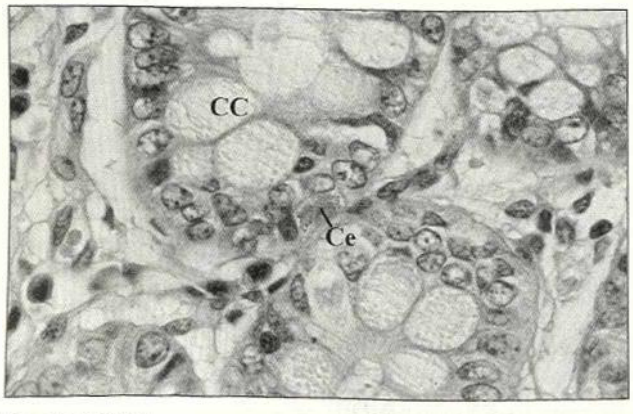


Figura 11-86
Intestino grueso de caballo. Se muestra una célula enteroendocrina con pequeños gránulos eosinófilos (Ce) y células caliciformes (CC) en el fondo de una cripta.

borde mesentérico, donde los vasos y nervios abordan la pared intestinal.

Intestino grueso

El intestino grueso está integrado por el **ciego**, el **colon**, el **recto** y el **canal anal**. Su importancia como órgano de absorción es limitada en los carnívoros; no ocurre así en los herbívoros, especialmente en los de estómago sin compartimientos (fig. 11-84), en los que la actividad bacteriana desempeña un importante papel fisiológico gracias al desarrollo de alguno de sus tramos. Los residuos de la digestión son compactados y almacenados para su eliminación. A pesar de la conformación anatómica propia de los mamíferos domésticos, las diferencias microscópicas en cada uno de sus segmentos son poco pronunciadas. La organización histológica es similar a la del intestino delgado, con algunas particularidades relativas a su función.

La **mucosa** del intestino grueso de los mamíferos carece de vellosidades. Las criptas están muy próximas entre ellas y son más largas y rectas que las del intestino delgado. Esto determina, desde el punto de vista macroscópico, la presencia de una mucosa lisa y más gruesa. El epitelio de recubrimiento es cilíndrico simple, tanto en las criptas como en la superficie, integrado por células caliciformes, enterocitos, células enteroendocrinas y células blásticas indiferenciadas. Los enterocitos revisten la superficie del intestino grueso y se extienden hacia el interior de las criptas, disminuyendo progresivamente en número respecto a las células caliciformes. Los enterocitos participan en la absorción de agua y electrolitos, pero no intervienen en el proceso de digestión porque su ribete en cepillo, menos desarrollado, carece de la dotación enzimática adecuada. En cerdos y caballos (fig. 11-85 y 11-86), y en menor grado en rumiantes, tiene lugar la absorción de ácidos grasos de cadena corta procedentes de la digestión microbiana de la celulosa. Las células caliciformes son más numerosas en el intestino grueso, donde el abundante moco secretado protege la mucosa y facilita el avance del contenido. Las células enteroendocrinas son escasas y se localizan en el tercio inferior de las criptas. Las células madre están situa-

das en el fondo de las criptas y son morfológicamente equivalentes a las del intestino delgado. Su actividad mitótica origina los demás tipos celulares especializados del epitelio de recubrimiento del intestino grueso.

La **lámina propia** del intestino grueso está compuesta por tejido conectivo laxo, con una población celular similar a la descrita en el intestino delgado, incluida la vaina subepitelial de fibroblastos que rodea las criptas y parece acompañar al epitelio durante la maduración celular de sus componentes. Las criptas del intestino grueso son muy numerosas, largas y rectilíneas; se extienden desde la superficie intestinal, donde desembocan, hasta la muscular de la mucosa.

En la porción final de la mucosa rectal, adyacente al canal anal, la lámina propia contiene un plexo venoso bien desarrollado. En los rumiantes, este segmento se distingue por presentar pliegues longitudinales con tejido linfoide y senos.

La **muscular de la mucosa**, compuesta por una capa circular interna y una capa longitudinal externa, muestra diferencias de desarrollo específicas o impuestas por la extensión del tejido linfoide asociado con el intestino grueso.

La **túnica submucosa** del intestino grueso está constituida de manera similar a la del intestino delgado, aunque su espesor es mayor en el recto. En algunas especies existen estructuras glandulares ramificadas que son una extensión de las criptas. Esto sucede en los lugares donde el desarrollo del tejido linfoide hace perder la continuidad de la muscular de la mucosa, circunstancia que, como se ha señalado, puede darse también en el intestino delgado. Asimismo, en este territorio es frecuente el cúmulo de tejido adiposo. Los folículos linfoides solitarios ubicados en la lámina propia y en la submucosa son abundantes en el intestino grueso, especialmente en el ciego y el recto.

La **túnica muscular** del intestino grueso está formada por una capa circular interna y una capa longitudinal externa. En el ciego y el colon del caballo y del cerdo la capa muscular externa se concentra y forma bandas longitudinales aplanadas, llamadas cintas o tenias, donde abundan las fibras elásticas, sobre todo en los équidos. En el recto ambas capas musculares son completas y, en general, la túnica muscular es más gruesa que en el colon.

La muscular de la mucosa y la capa externa de la muscular terminan en la zona anorrectal. Las fibras musculares de la capa muscular circular se desarrollan para dar lugar al **esfínter interno del ano**, que se encuentra rodeado por el esfínter externo constituido por fibras musculares esqueléticas.

La **serosa** tiene una estructura microscópica semejante a la del intestino delgado, y equivale a la hoja visceral del peritoneo; sin embargo, en el segmento caudal del recto, de localización retroperitoneal, es sustituida por una adventicia de tejido conectivo laxo que se funde con la fascia de ese territorio.

☐ *Canal anal*

El **canal anal** es la porción del tracto digestivo que se extiende desde el recto hasta el ano (fig. 11-87). En todas las especies, la unión anorrectal marca el límite entre ambos territorios y se produce un cambio brusco del epitelio cilíndrico simple de la mucosa rectal a epitelio estratificado plano. En el cerdo y en los carnívoros, la mucosa del canal anal presenta tres zonas sucesivas: *anterior o columnar*, *intermedia* y *caudal o cutánea*. La zona columnar está recubierta por epitelio estratificado plano no queratinizado y contiene abundante tejido linfoide, un plexo venoso eréctil y glándulas anales tubuloalveolares situadas en la

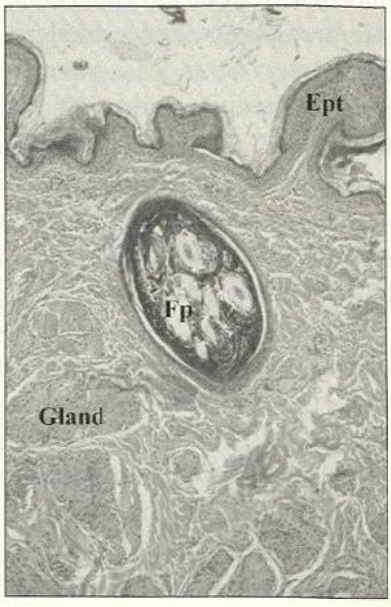


Figura 11-87
Zona cutánea del ano de perro. Ept, epitelio; Fp, folículo piloso; Gland, glándulas.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

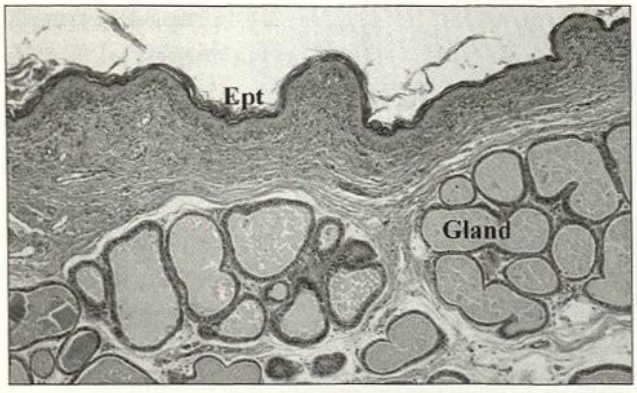


Figura 11-88
Sacos anales de perro. Epitelio estratificado (Ept). Glándulas perisaculares (Gland).

propia submucosa, que elaboran una secreción mucosa en el cerdo y lipídica en el perro. La zona intermedia está igualmente tapizada por epitelio estratificado plano no queratinizado, y también contiene glándulas. La zona cutánea forma la transición con la piel y se distingue por la presencia de un epitelio estratificado plano queratinizado, folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas. En los carnívoros, esta zona aloja las **glándulas circumanales**. Los rumiantes y el caballo carecen de glándulas anales.

Los sacos anales de los carnívoros (fig. 11-88), formados por invaginaciones bilaterales de la mucosa rectal, se encuentran tapizados por epitelio estratificado plano queratinizado y están rodeados por las **glándulas perisaculares**, cuyos conductos se abren en la zona cutánea del canal anal. Los sacos anales están bien desarrollados en el perro, donde actúan como reservorios de la secreción de las glándulas adyacentes, que no intervienen en el proceso digestivo.

■ Circulación sanguinolinfática e inervación intestinal

El intestino se nutre de las arterias procedentes del mesenterio que, tras aportar el riego a la serosa, proporcionan ramas vasculares a la túnica muscular y a continuación forman una red en la submucosa. Las ramificaciones de este plexo submucoso atraviesan la muscular de la mucosa y componen la red capilar de la lámina propia. Los capilares situados bajo la membrana basal poseen amplias fenestraciones que permiten el intercambio con el espacio intersticial. En la mitad distal de cada vellosidad hay una profusa red capilar, más importante que la establecida en las criptas. El drenaje venoso se inicia en las vénulas eferentes de las vellosidades y criptas, y se continúa por medio del plexo situado en la submucosa. Los vasos eferentes pasan a través de la muscular y abandonan el intestino acompañando el curso de las arterias.

Los capilares linfáticos se inician en la lámina propia de las vellosidades y drenan su contenido en una red linfática localizada en la profundidad de la misma, conectada con otra situada en la submucosa, a partir de la cual se inician linfáticos de mayor calibre que se abren paso a través de la muscular y la serosa hasta abandonar la pared intestinal.

La inervación del intestino está a cargo del sistema nervioso intrínseco o intramural, responsable de su actividad secretora y muscular. Este sistema está compuesto por redes de fibras nerviosas asociadas con ganglios que conforman plexos distribuidos a diferentes niveles, entre los que destacan el plexo submucoso y el plexo mientérico.

El **plexo submucoso de Meissner** está constituido por una red de fibras nerviosas que se ramifica dentro del tejido conectivo de la submucosa, interconectada con grupos de neuronas y células satélite, que forman ganglios nerviosos. Este plexo inerva la muscular de la mucosa, las criptas intestinales y las vellosidades.

El **plexo mientérico de Auerbach** está formado por una red de axones amielínicos asociada con ganglios nerviosos dispuestos a intervalos regulares. Este plexo se aloja entre las dos capas de la túnica muscular y es responsable de la regulación de su movimiento.

PERITONEO

Está constituido por una serosa que reviste la cavidad abdominal (peritoneo parietal) y los órganos alojados en ella (peritoneo visceral). El mesenterio que sostiene el intestino está formado por tejido conectivo laxo revestido de mesotelio por ambas caras.

CAPÍTULO 12

Glándulas anexas al aparato digestivo

A. Fernández Rodríguez, J. C. Gómez Villamandos, J. R. Jaber Mohamad, L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

HÍGADO

Generalidades

El hígado constituye la glándula mayor del cuerpo y es considerablemente más pesada en el animal joven que en el adulto. El hígado se localiza entre el diafragma, en posición craneal y el estómago y la masa intestinal, en situación caudal. En todas las especies, la mayor parte se sitúa en el cuadrante superior derecho de la cavidad abdominal. La superficie superior es convexa y se adapta a la concavidad de la cúpula diafragmática. Los vasos arteriovenosos penetran en el hígado por su cara visceral, mientras que los conductos hepáticos, derecho e izquierdo, salen de él a través del hilio. En la mayoría de las especies, el hígado se encuentra dividido en lóbulos mediante una serie de cisuras que se prolongan desde el borde ventral hacia el interior del órgano.

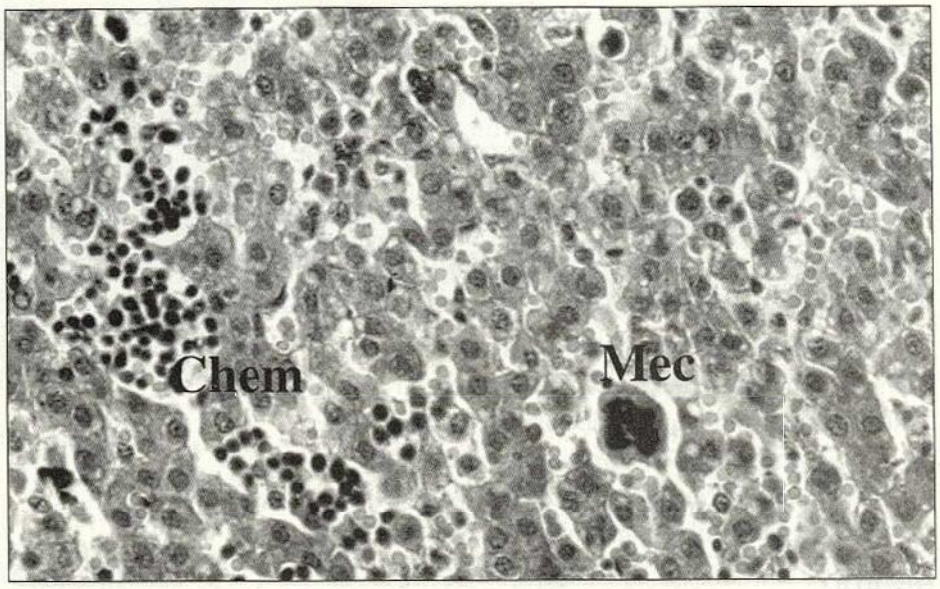
El hígado realiza actividades de excreción, secreción, almacenamiento, síntesis, fagocitosis, detoxificación, conjugación, esterificación, metabolismo y hematopoyesis. Asimismo, secreta continuamente bilis al duodeno a través del conducto colédoco. La mayor parte de ésta se transporta hasta la vesícula biliar, donde se almacena hasta su liberación en respuesta a la ingestión de alimento. La bilis facilita la digestión al emulsionar las grasas de la dieta, reduciéndolas a micelas que pueden ser más fácilmente absorbidas por el epitelio intestinal.

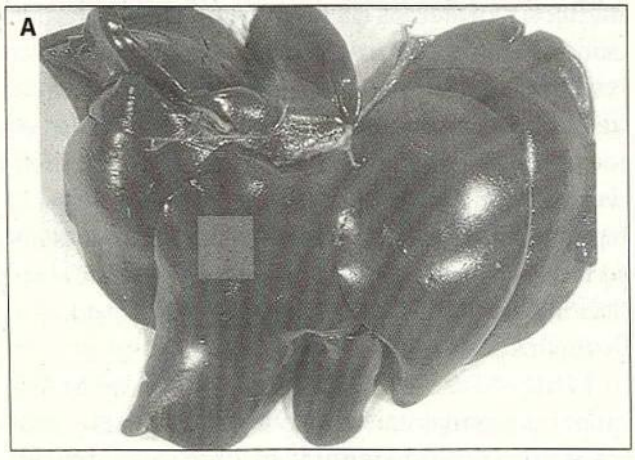
Además de su función exocrina, el hígado suministra la principal fuente de proteínas plasmáticas, sintetizando la mayoría de los procoagulantes plasmáticos y proteínas de fase aguda de la inflamación. Asimismo, ejerce un considerable control sobre el metabolismo general del organismo a través de su capacidad para almacenar carbohidratos en forma de glucógeno y liberar glucosa, manteniendo así la concentración normal de ésta en sangre. El hígado capta los fármacos y sustancias tóxicas absorbidas en el intestino y los degrada mediante oxidación o formación de conjugados inocuos que son devueltos al intestino a través de la bilis.

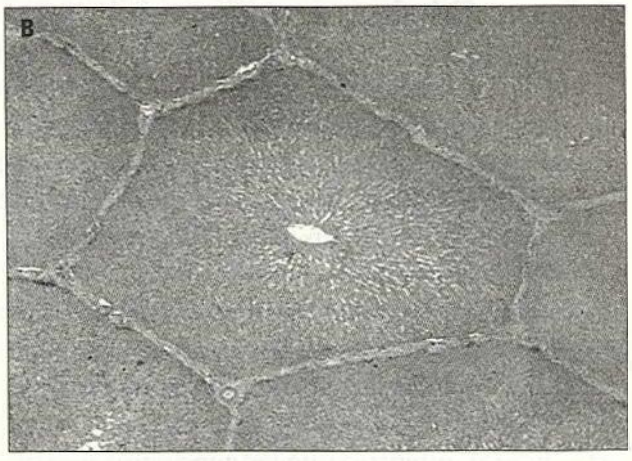
El hígado es un órgano compacto con un parénquima de células con funciones endocrinas y exocrinas (fig. 12-1), dispuestas en unidades estructurales o **lobulillos** (fig. 12-2). Este parénquima está integrado dentro de una estroma de tejido conectivo interpuesta entre los lobulillos. No obstante, el hígado está recubierto de una **cápsula** conectiva que recibe el nombre de *cápsula de Glisson*. Externamente, la cápsula está revestida por células mesoteliales de origen peritoneal. El tejido conectivo de la cápsula es de tipo fibroso no modelado y en él se pueden encontrar fibras musculares lisas y vasos arteriales, venosos y linfáticos. La estroma hepática es escasa y se dispone acompañando a los vasos sanguíneos cuando penetran por el hilio. En los espacios portales de los vértices de los lobulillos, también llamados **espacios de Kiernan** (fig. 12-3), se hace más evidente. En el caso del cerdo, la estroma es más evidente y delimita a los lobulillos hepáticos como un entramado conectivo.

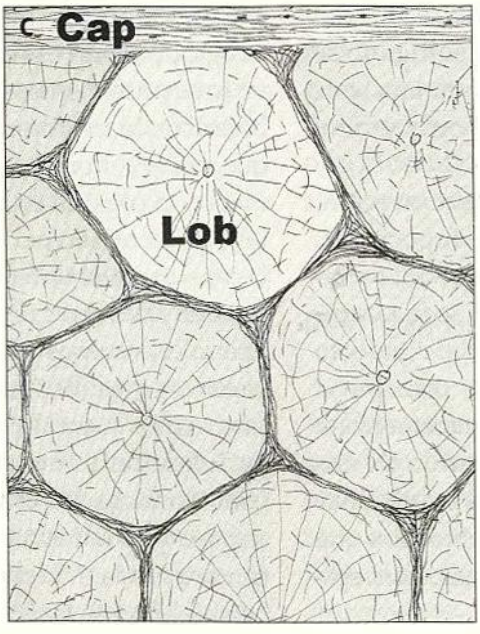
© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 12-1
Detalle del parénquima hepático de un animal recién nacido. Entre los cordones hepáticos se observan un megacariocito (Mec) y centros hematopoyéticos (Chem).









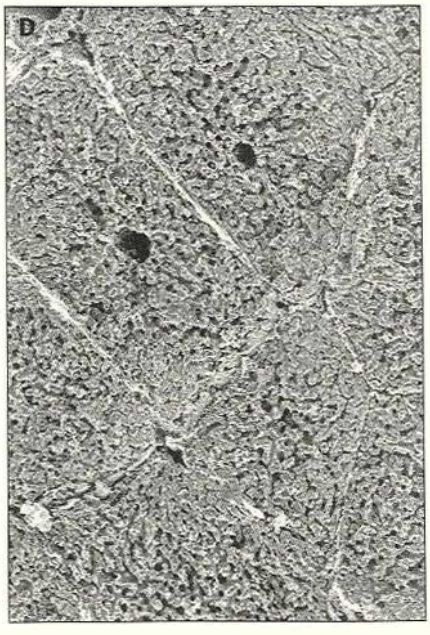


Figura 12-2
A) Imagen de un hígado de perro. **B**) Representación esquemática de los lobulillos hepáticos, en la que se muestran la cápsula (Cap) y los lobulillos (Lob). **C**) Imagen estructural de un lobulillo hepático de cerdo. **D**) Imagen con microscopia electrónica de barrido de lobulillos hepáticos.

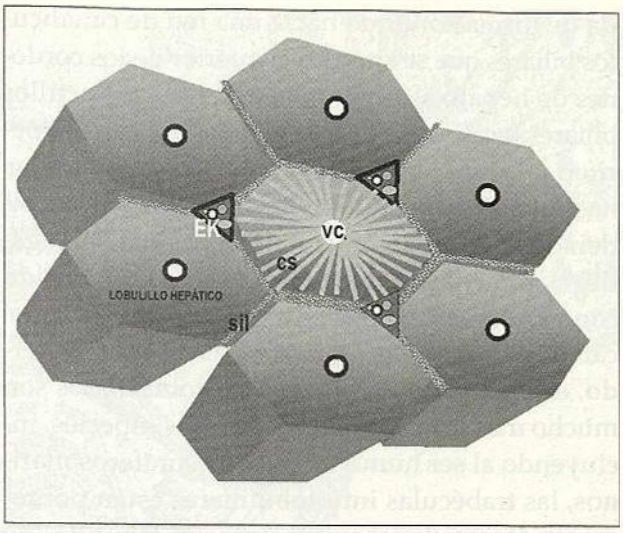


Figura 12-3
Representación tridimensional de los lobulillos hepáticos. Se muestra un lobulillo hepático con su vena centrolobulillar (VC), a la que drenan los capilares sinusoides (CS). El lobulillo está delimitado por un tejido conectivo que conforma un septo interlobulillar (sil) y los espacios de Kiernan (EK).

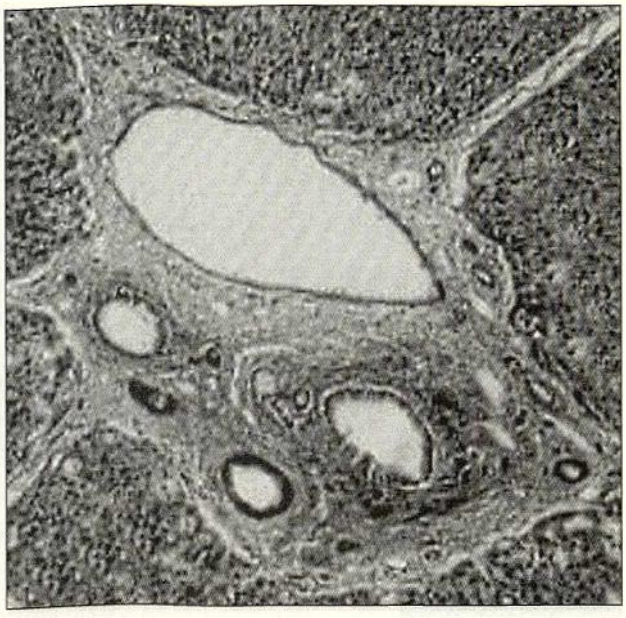
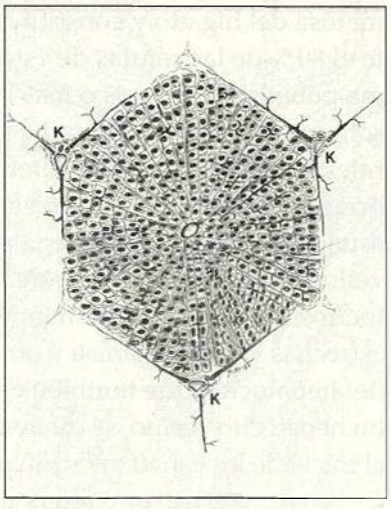


Figura 12-5
Detalle de un espacio de Kiernan en el que se aprecian todas sus estructuras vasculares y canaliculares.

Figura 12-4
Representación de un lobulillo clásico, delimitado por los espacios de Kiernan (K) y de forma hexagonal.



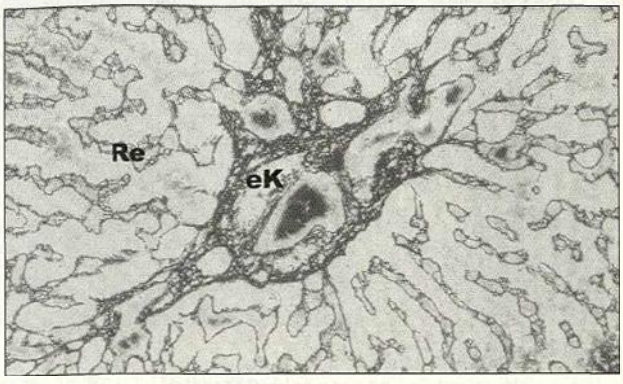


Figura 12-6
Detalle de un espacio de Kiernan. Se evidencian las fibras de reticulina con un método argéntico para mostrar la estructura fibrilar del espacio de Kiernan (eK) y el retículo lobulillar (Re).

Lobulillo hepático

El hígado está compuesto por una unidad estructural y funcional denominada **lobulillo hepático**. Éste tiene forma hexagonal y se conforma alrededor de la vena centrolobulillar. El interior está integrado por cordones de hepatocitos **(cordones de Remak)**, dispuestos a manera de radios y con dirección hacia la vena centrolobulillar, en la que abocan capilares que se disponen entre los cordones de hepatocitos. Este lobulillo se denomina **lobulillo hepático clásico** (fig. 12-4).

En los vértices alternos del lobulillo existe una pequeña área triangular formada por tejido conectivo (espacio porta o de Kiernan) en cuyo seno se observa la presencia de un conductillo biliar, una rama de la arteria hepática, una de la vena porta y un vaso linfático (figs. 12-5 a 12-7). Este complejo se denomina **tríada portal**. Las ramas laterales de estos vasos confluyen en los sinusoides hepáticos, que ocupan los espacios entre los cordones de hepatocitos, para drenar a la vena centrolobulillar (figs. 12-8 y 12-9). Por otro lado, la bilis es secreta-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

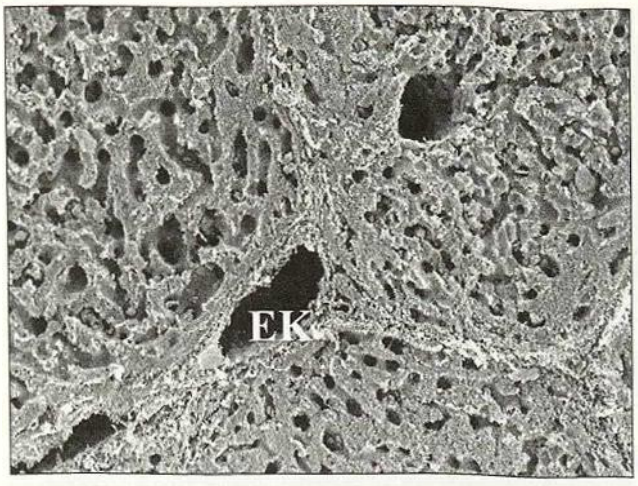


Figura 12-7
Imagen tomada con microscopia electrónica de barrido de un espacio de Kiernan (EK).

Figura 12-8
Imagen estructural de una vena centrolobulillar.

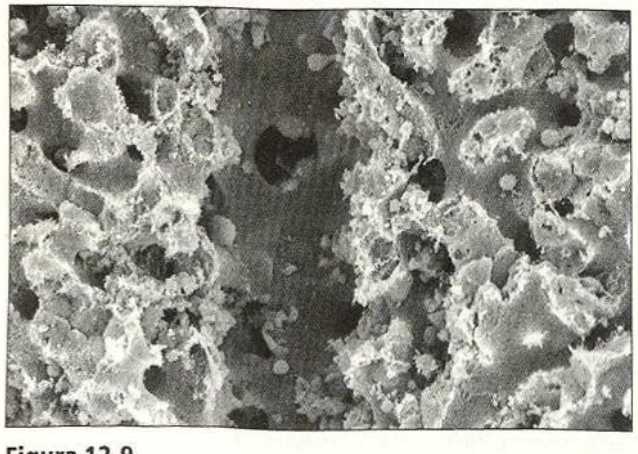


Figura 12-9
Imagen tomada con microscopia electrónica de barrido de una vena centrolobulillar.

da de forma continua hacia una red de canalículos biliares que se sitúa en el interior de los cordones de hepatocitos y fluye hacia los conductillos biliares localizados en los espacios porta de la periferia. La unidad poligonal antes mencionada se ha denominado lobulillo hepático, y se ha considerado la unidad estructural y funcional del hígado, claramente delimitada por tabiques de tejido conectivo, como ocurre en el hígado del cerdo, del camello, del oso y del mapache. En el caso del cerdo, estos septos o tabiques interlobulillares son mucho más gruesos que los de otras especies, incluyendo al ser humano. En los mamíferos marinos, las trabéculas interlobulillares están pobremente desarrolladas y, por tanto, los lobulillos no están bien definidos.

Hepatocito

El **hepatocito** (fig. 12-10) es la célula parenquimatosa del hígado y constituye aproximadamente el 80 % de las células de este órgano. Tiene forma poliédrica, con seis o más lados. Es una célula con una marcada polaridad y sus superficies laterales muestran diferente diferenciación: la membrana citoplasmática, que está en relación con el espacio vascular, se repliega para formar microvellosidades; la superficie de contacto con hepatocitos adyacente contienen numerosas uniones estrechas y desmosomas, y otra de las superficies del hepatocito, que también está en contacto con un hepatocito vecino, se diferencia para componer el inicio de los canalículos biliares.

Se caracteriza por tener un núcleo esférico central con uno o más nucléolos prominentes (fig. 12-11). Es frecuente encontrar hepatocitos binucleados y poliploides. El citoplasma tiene una nutrida representación de organoides, debido a su función de célula endocrina y exocrina. Entre los organoides destacan las mitocondrias (fig. 12-12) y el retículo endoplasmático rugoso y liso, así como los lisosomas. La estructura del citoplasma sufre variaciones, que son consecuencia directa de los cambios nutricionales y funcionales a los que se ve sometido y que están asociados esencialmente con modificaciones en el depósito de lípidos y de glucógeno (fig. 12-13).

Figura 12-10

Representación esquemática de los hepatocitos. Los hepatocitos se relacionan con el capilar sinusoide (CS) mediante el espacio de Disse (ED), en el que se ubican las células metabólicas de Ito (CIt) y las células de Kupffer (CK). Los hepatocitos contienen numerosos organoides, entre los que destacan el retículo endoplasmático granular (Rer) y el agranular (Rel), así como la presencia de abundantes depósitos de glucógeno. Entre los hepatocitos se estructuran los canalículos biliares (Cb).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

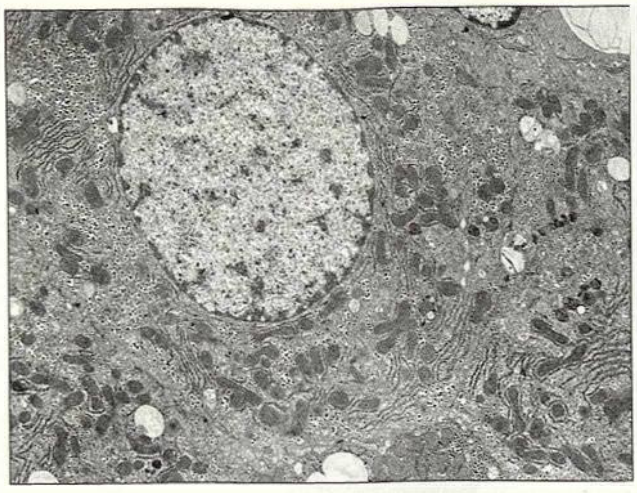


Figura 12-11
Imagen ultraestructural tomada con microscopia de transmisión de un hepatocito.

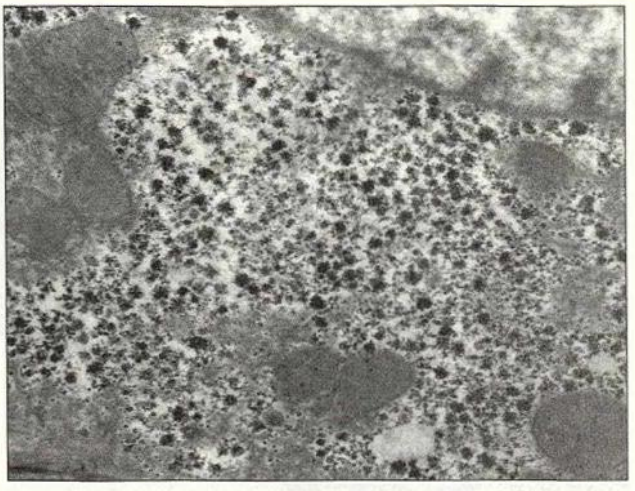


Figura 12-13
Detalle ultraestructural del citoplasma de un hepatocito con gran cantidad de glucógeno.

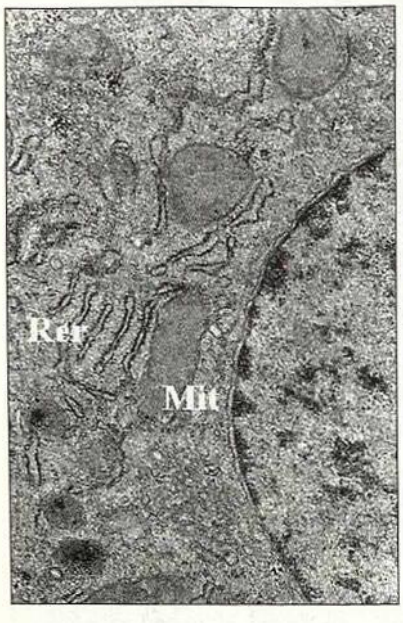


Figura 12-12
Detalle ultraestructural de un hepatocito, en el que se observa la relación entre mitocondrias (Mit) con el retículo endoplasmático granular (Rer).

El hepatocito, por sus necesidades energéticas, contiene numerosas mitocondrias, las cuales suelen ser alargadas o esféricas y por lo general se asocian con el retículo endoplasmático rugoso, principalmente en los procesos de nutrición y en fenómenos de detoxificación. El complejo de Golgi está muy desarrollado, y suele haber varias unidades en el citoplasma, las cuales se localizan con frecuencia próximas a los canalículos biliares y al núcleo. Las numerosas vesículas asociadas con las cisternas del aparato de Golgi participan en el transporte de los constituyentes de la bilis hasta el canalículo biliar más próximo. En las áreas próximas a estas estructuras es frecuente observar lisosomas.

El citoplasma también contiene abundantes cisternas de retículo endoplasmático liso y rugoso, así como grupos de ribosomas libres. El retículo endoplasmático liso consiste en una red de túbulos ramificados y anastomosados, y en su luz se pueden encontrar pequeños glóbulos densos correspondientes a lipoproteínas de muy baja densidad sérica que son sintetizadas en el hígado y liberadas al torrente sanguíneo, donde actúan como transportadoras del colesterol. Las membranas de este organoide son ricas en la familia de enzimas denominada citocromos P450, implicadas en la síntesis de prostaglandinas y de otros agentes biológicamente activos, los cuales desempeñan un papel importante en el catabolismo de los fármacos y otros compuestos exógenos potencialmente tóxicos.

Otra estructura citoplasmática de los hepatocitos son los «microsomas», estructuras esféricas u ovoides, rodeadas por unidad de membrana y de contenido amorfo o cristalino y de unos 0,5 μm de diámetro. Estas estructuras, contienen diferentes oxidasas, y dado que participa en el metabolismo de peróxido de hidrógeno se han denominado **peroxisomas**. En el cerdo, al igual que en el hombre, estas estructuras carecen de nucleoide, el cual es apreciable en otras especies.

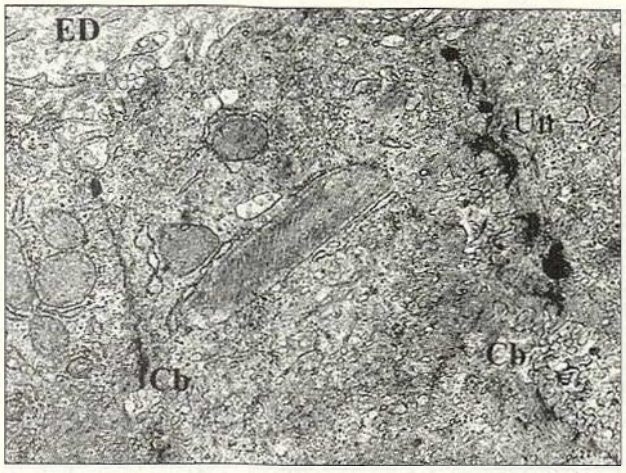


Figura 12-14
Detalle ultraestructural de un hepatocito. Se observan canalículos biliares (Cb) y uniones desmosómicas (Un) entre hepatocitos y el espacio de Disse (ED).

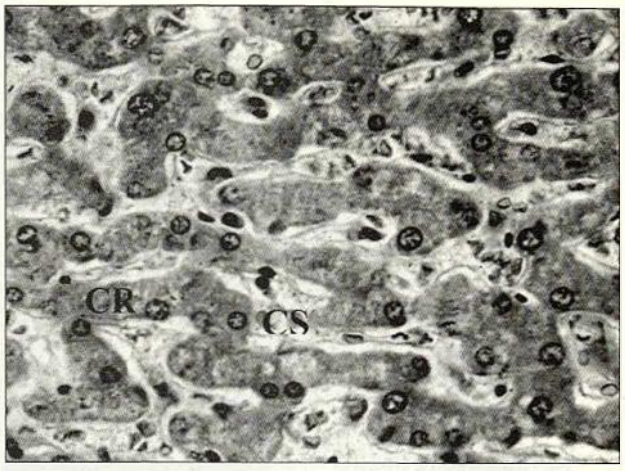


Figura 12-15
Imagen estructural de un detalle del parénquima hepático. Se observa la disposición de los hepatocitos en cordones (CR), entre los que se sitúan los capilares sinusoides (CS).

El glucógeno es una inclusión paraplasmática habitual en el hepatocito. Se observa en forma de gránulos densos que se disponen en agregados de subunidades más pequeñas. En cambio, en preparaciones histológicas sistemáticas, las áreas ricas en glucógeno aparecen con aspecto granular o como espacios vacíos de forma irregular. Además, los hepatocitos contienen cantidades escasas de lípidos en forma de pequeñas gotas de baja densidad electrónica que aumentan de forma espectacular en determinadas patologías.

Sinusoides hepáticos

La principal función de la circulación hepática se lleva a cabo en los sinusoides, los cuales forman un plexo tridimensional en el interior de los lobulillos, representando, de esta forma, una gran superficie para el intercambio de metabolitos entre la sangre y el parénquima hepático.

Los sinusoides hepáticos son más anchos que los capilares, y discurren a través del lobulillo llevando sangre de la arteria hepática interlobulillar y de la vena porta a la vena centrolobulillar. Los sinusoides están revestidos por un endotelio discontinuo y poroso, y por grandes macrófagos estrellados o **células de Kupffer**, derivados de los monocitos sanguíneos con capacidad de autorreplicación, y que constituyen los principales representantes del sistema mononuclear fagocítico en este órgano.

El endotelio sinusoidal muestra diferencias significativas entre las especies animales. En la oveja, la cabra y el ternero, el endotelio sinusoidal muestra una lámina basal evidente y un número relativamente escaso de perforaciones. En la rata y en el cerdo, sin embargo, no se observa lámina basal y, por tanto, no existe una barrera importante para el paso de partículas a través de las aberturas de la pared de los sinusoides. El endotelio está separado de los hepatocitos por el **espacio perisinusoidal** o de **Disse** (fig. 12-14). Las microvellosidades de los hepatocitos se extienden dentro del espacio perisinusoidal, donde son bañadas en plasma, permitiendo un intercambio directo de sustancias entre la sangre y los hepatocitos (fig. 12-15).

Las células de Kupffer (figs. 12-16 y 12-17) se sitúan en numerosos lugares a lo largo de los sinusoides, emitiendo largos seudópodos a través de los poros endoteliales, los cuales se proyectan desde la superficie expuesta a la sangre. Su forma variable y la relación que tienen con el endotelio sugieren que su localización puede estar cambiando continuamente, mostrando una unión laxa con las células endoteliales. Estas células tienen un pequeño complejo de Golgi yuxtanuclear, numerosas mitocondrias, cisternas de retículo endoplasmático de escasa longitud, y lisosomas que contienen peroxidasa y mieloperoxidasa, cuya acción oxida-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

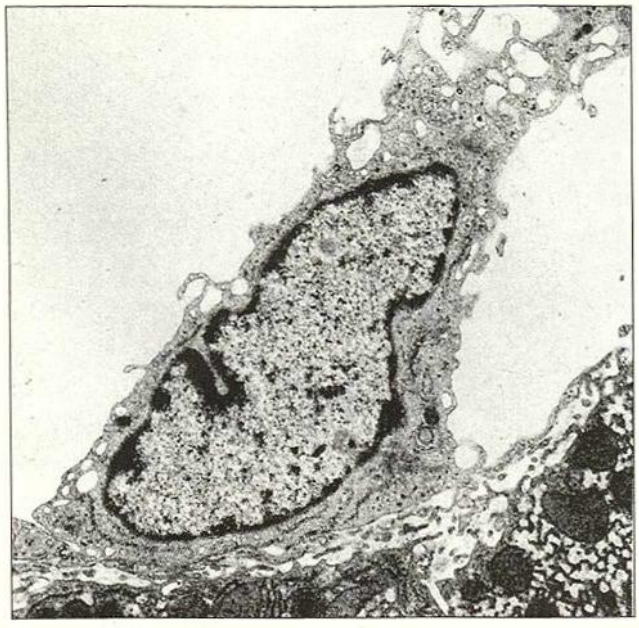


Figura 12-16
Imagen ultraestructural de una célula de Kupffer.

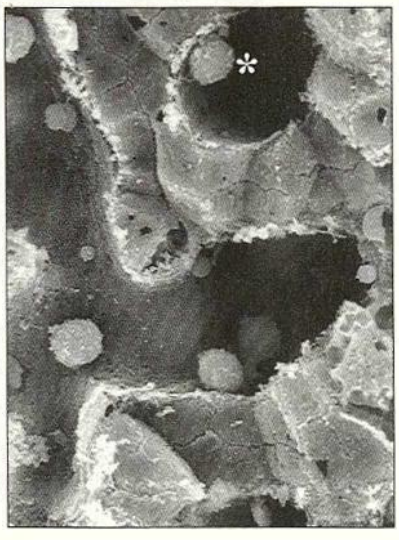


Figura 12-17
Imagen tomada con microscopio de barrido de capilares sinusoides en los que se aprecian células de Kupffer (*).

tiva interviene en las lesiones hepáticas agudas y en la fibrogénesis hepática.

Las células de Kupffer, además de tener la función propia de todo macrófago (fagocitar partículas nocivas), participan activamente en la modulación de la respuesta inmune y la respuesta inflamatoria mediante la síntesis y liberación de mediadores químicos solubles, entre los que destacan la interleucina (IL)-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa.

Las **células de Ito** o células almacenadoras de grasa (figs. 12-18 y 12-19) se localizan en el espacio perisinusoidal y pueden contener gotas de lípidos en su citoplasma. Su retículo endoplasmático rugoso es escaso y se muestra dispuesto en túbulos alargados, mientras que el complejo de Golgi se encuentra muy desarrollado. El núcleo es alargado, con ligeras invaginaciones y con la cromatina dispuesta en la periferia. Estas células expresan actina, vimentina, desmina proteína ácida glial fibrilar, cromogranina A y citoqueratinas en hígados normales de *broiler*. Además, pueden almacenar vitamina A y sintetizar grandes cantidades de colágeno y otras sustancias extracelulares bajo determinados estímulos, participando activamente en los procesos de fibrosis hepática.

Los **adipocitos perisinusoidales**, llamados células estrelladas o células intersticiales, ocupan los huecos poco profundos entre las células hepáticas, presentando prolongaciones que establecen contacto con las células endoteliales.

Las células de las fosillas se caracterizan por la presencia de gránulos de pequeño tamaño y mayor electrodensidad en la zona central. Estas células son linfocitos grandes del tipo células NK *(na-*

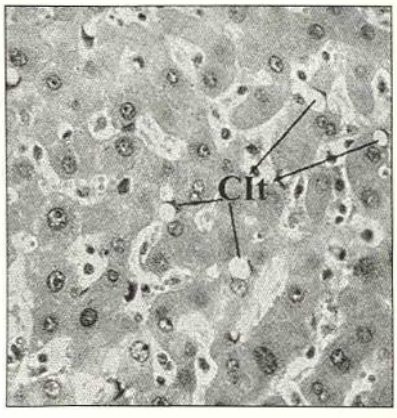


Figura 12-18
Detalle del parénquima hepático donde se observan varias células de Ito (CIt).

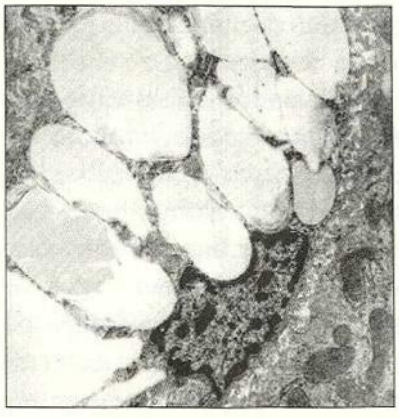


Figura 12-19
Imagen ultraestructural de una célula de Ito.

tural killer), que se observan en pulmón, intestino delgado, epidídimo y mama.

Canalículos y conductos biliares

Los diminutos conductos situados entre hepatocitos contiguos son los canalículos biliares (fig. 12-20). Éstos forman una red en el interior de los cordones de hepatocitos, que se continúa por todo el lobulillo y, en la mayoría de las especies, también por los lobulillos adyacentes (fig. 12-21). Los canalículos son áreas simples donde las membranas citoplasmáticas de los hepatocitos adyacentes se separan para formar espacios intercelulares más amplios que constituyen la luz del canalículo biliar. Las membranas citoplasmáticas que delimitan estos espacios poseen microvellosidades cortas y los márgenes superior e inferior tienen zónulas *occludentes*, que aíslan la luz del canalículo e impiden que la bilis invada los estrechos espacios intercelulares adyacentes a los canalículos (figs. 12-22 y 12-23).

Los hepatocitos expresan su función exocrina conjugando y secretando componentes de la bilis: bilirrubina, sales biliares, proteínas y colesterol. La bilis es secretada a los canalículos biliares a través de los conductillos biliares formados por los hepatocitos. Los conductos biliares se unen a grandes conductos intrahepáticos en el sistema porta y finalmente abandonan el hígado a través de los conductos hepáticos principales. Las vías biliares extrahepáticas están formadas por los conductos hepáticos derecho e izquierdo, originados en los lóbulos hepáticos correspondientes, el conducto cístico que se origina en la vesícula biliar, el conducto biliar y el conducto de colédoco; todos están revestidos por un epitelio cilíndrico, y muestran una pared relativamente gruesa que consta de submucosa, muscular y adventicia.

Unidades morfofuncionales del hígado

El hígado está constituido, desde del punto de vista arquitectónico, por lobulillos hexagonales denominados **lobulillos clásicos**. Sin embargo, se han descrito otros tipos de lobulillos atendiendo a las funciones que realizan: exocrina y endocrina. Así, se habla de un **ácino hepático** (fig. 12-24) si atendemos a su carácter endocrino o a su circulación sanguínea, y se habla de **lobulillo portal** (fig. 12-25) si se tiene en cuenta su función exocrina.

El **ácino hepático** es un área de parénquima hepático delimitada por cuatro vértices, de los cuales dos están representados por las venas centrolobulillares, en este caso llamadas vénulas hepáticas terminales. En otro de los extremos se localiza el espacio de Kiernan. El ácino hepático incluye una parte formada por dos lobulillos clásicos adyacentes y se considera la unidad funcional para entender el patrón de degeneración celular observado en las lesiones por hipoxia y tóxicas. En este ácino se han definido tres zonas:

- **Zona 1:** la más próxima al eje vascular del ácino (vasos sanguíneos procedentes del espacio de Kiernan), donde los hepatocitos reciben un excelente aporte de nutrientes y de oxígeno, por lo que tienen un metabolismo más activo. Las células de esta zona pueden ser también las primeras en estar expuestas a las sustancias tóxicas que entren en el hígado.
- **Zona 2:** inmediatamente más externa y de actividad metabólica intermedia.
- **Zona 3:** próxima al área de la vena centrolobulillar; tiene una situación menos favorable con respecto al aporte de oxígeno y nutrientes y, por tanto, es la más susceptible de ser dañada.

El **lobulillo portal** está basado en el carácter secretor de este órgano, y se organiza alrededor del conducto biliar localizado en un área portal. Tiene como áreas subsidiarias aquellas que drenan hacia los canalículos biliares, que a su vez drenan en este conducto.

Un concepto de gran interés e importancia para una interpretación coherente de los procesos funcionales y patológicos del hígado es el de la **unidad funcional perisinusoidal**. Esta unidad funcional está integrada por las células endoteliales, las células de Kupffer, las células perisinusoidales y el polo vascular de los hepatocitos, así como por el espacio perisinusoidal, común a estos tipos celulares.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

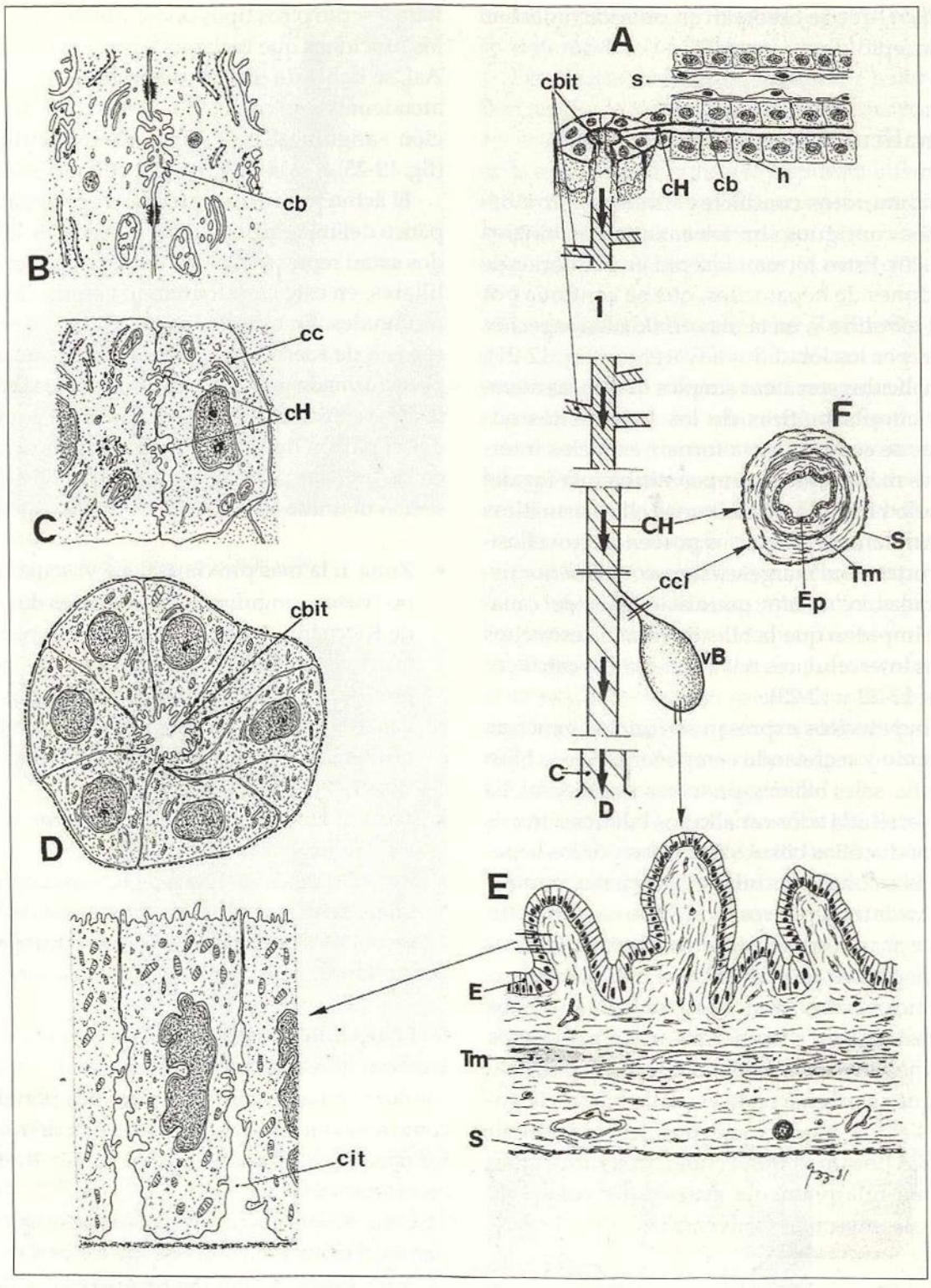


Figura 12-20

Representación de las vías biliares. **A**) Las vías biliares se inician en los canalículos biliares (cb) que hay entre los hepatocitos (h). s, capilar sinusoide; cH, canal biliar extralobulillar; cbit, canal biliar situado en el espacio de Kiernan. Estos canalículos se irán reuniendo para formar canales biliares. **B**) Canalículo biliar (cb) entre dos hepatocitos. **C**) Canal extralobulillar (cH) formado por un hepatocito y una célula clara (cc). **D**) Canalículo biliar (cbit) del espacio de Kiernan. **E**) Esquematización de la pared de la vesícula biliar. E, epitelio; Tm, túnica muscular; S, serosa. En el epitelio de la vesícula biliar, en la zona basal, se forman espacios intercelulares (cit) para la mecánica de absorción-secreción del contenido biliar. **F**) Conducto biliar constituido por epitelio (Ep), túnica muscular (Tm) y serosa (S), que desemboca en la vesícula biliar (vB) y que a su vez se continúa hasta el intestino delgado para desembocar en el duodeno (D) con el colédoco (C).

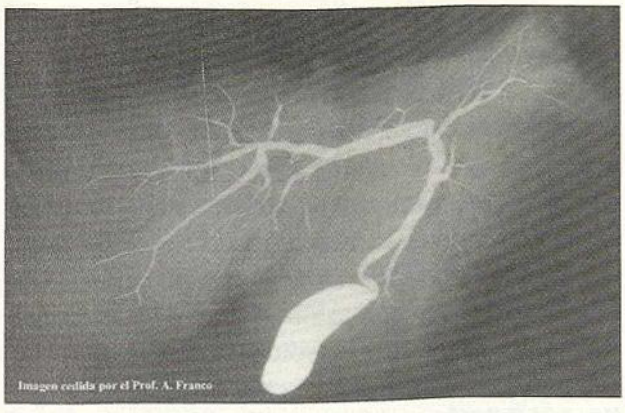


Figura 12-21
Imagen de contraste de la circulación biliar intrahepática.

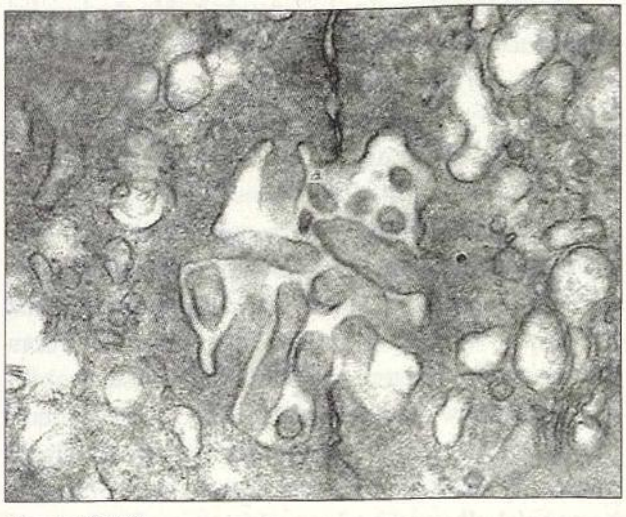


Figura 12-22
Imagen ultraestructural de una canalículo biliar.

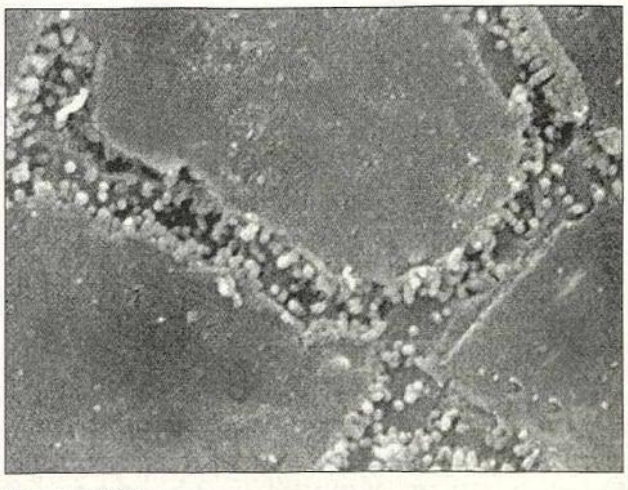


Figura 12-23
Imagen con microscopia de barrido de canalículos biliares.

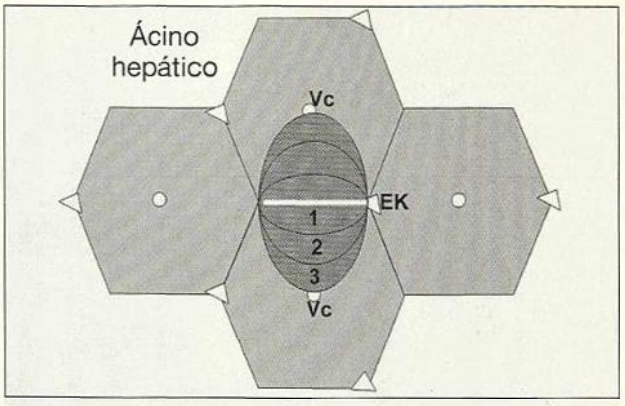


Figura 12-24
Representación del ácino hepático. Vc, vena centrolobulillar; EK, espacio de Kiernan;1, zona 1; 2, zona 2; 3, zona 3.

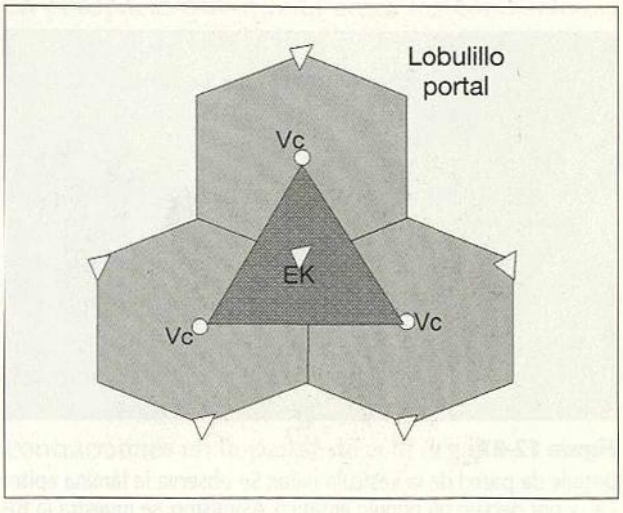


Figura 12-25
Representación del lobulillo portal. Vc, vena centrolobulillar; EK, espacio de Kiernan.

Irrigación hepática

La vascularización del hígado está directamente relacionada con sus múltiples funciones. El procesamiento y metabolismo de las sustancias nutritivas absorbidas depende de la posición exclusiva que presenta el hígado entre el sistema portal y la circulación general. Cuando penetran en el hígado, los vasos sanguíneos envían inmediatamente ramificaciones a los lóbulos, formando los **vasos interlobares**, que se ramifican a su vez formando los **vasos interlobulillares** que se hallan en el espacio porta (fig. 12-26). La principal irrigación sanguínea aferente se realiza a través de la **vena porta**, que transporta sangre escasamente oxige-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

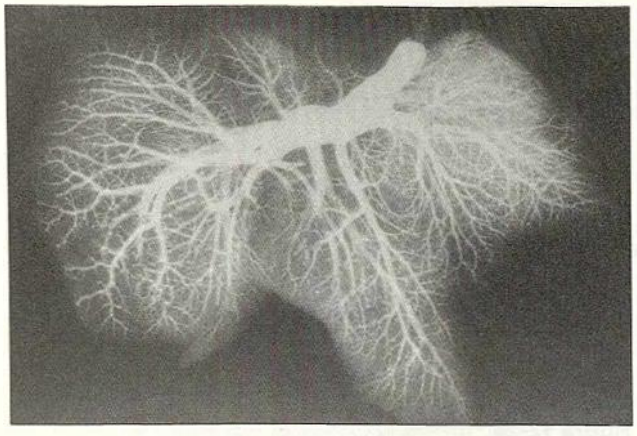


Figura 12-26
Imagen de un hígado contraste para observar la circulación arteriovenosa.

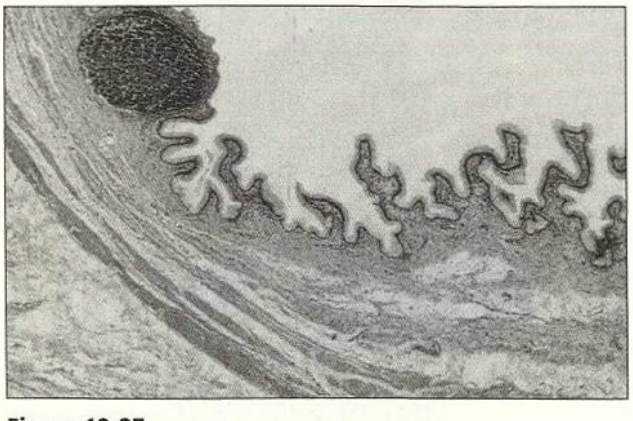


Figura 12-27
Detalle de pared de la vesícula biliar. Se observa la lámina epitelial, y por debajo un nódulo linfático. Asimismo, se muestra la túnica muscular de fibras musculares lisas.

nada procedente de los intestinos, el páncreas y el bazo.

Al atravesar el hilio hepático, la arteria hepática se divide en las arterias interlobares e interlobulillares. La mayor parte de la sangre procedente de la arteria hepática interlobulillar penetra en un plexo capilar dentro del espacio porta y es drenada por pequeñas ramificaciones de la vena porta. Sólo una pequeña parte de la sangre alcanza los sinusoides directamente a través de las ramificaciones arteriolares de la arteria interlobulillar.

La sangre sale de los sinusoides a través de numerosas aberturas de fina pared de la **vena centrolobulillar** y continúa hacia las venas sublobulillares, para seguir hacia las venas colectoras. Las numerosas venas colectoras confluyen para dar lugar a una o dos venas hepáticas de mayor tamaño, que salen a través del hilio hepático y se unen a la vena cava caudal.

La linfa hepática difiere de la de otras regiones por el hecho de contener una cantidad mayor de proteínas plasmáticas. La red de vasos linfáticos sigue a las ramas de la vena porta desde las áreas portales interlobulillares hasta el hilio hepático. Se cree que el plasma que sale a través de las perforaciones del endotelio sinusoidal se desplaza por los espacios de Disse en dirección contraria a la que lleva el flujo de sangre, rezumando hacia los espacios tisulares que rodean a las pequeñas ramas de la vena porta y la arteria hepática en la periferia de los lobulillos clásicos, introduciéndose en los capilares linfáticos que acompañan a los vasos sanguíneos y los conductos de los espacios porta.

Vesícula biliar

La **vesícula biliar** es un órgano hueco y piriforme localizado en una fosa superficial de la parte inferior del hígado. Está constituida por el fondo, el cuerpo y el cuello, el cual se continúa con el conducto cístico. Presenta variaciones considerables en su forma, y es asiento de procesos patológicos, los cuales modifican el tamaño y el grosor de su pared (fig. 12-27). Las funciones de la vesícula biliar son el almacenamiento, la concentración y la liberación de la bilis secretada por el hígado hacia el duodeno.

Excepto su superficie hepática, toda la vesícula biliar está cubierta por una capa serosa que se continúa con la que cubre el hígado. Su pared consta de una fina capa subserosa de tejido conectivo sobre una capa de músculo liso. Por dentro de ésta se sitúa la **mucosa**, compuesta por el epitelio (fig. 12-28) y por una lámina propia muy vascularizada. La mucosa presenta grandes pliegues de altura variable que limitan una serie de profundas hendiduras. Los pliegues mucosos son altos y están muy juntos en la vesícula biliar contraída, mientras que aparecen muy separados cuando el órgano está distendido. La organización laxa de las fibras colágenas y elásticas de la lámina propia proporciona la flexibilidad necesaria para que se puedan producir estos cambios.

En los mamíferos domésticos, el epitelio de la vesícula biliar presenta dos tipos de células cilíndricas. El más abundante está formado por **células claras**, mostrando un citoplasma pálido con densidad uniforme, pero desprovisto de orgánulos. Las **células oscuras**, por su parte, son menos numerosas y se observan entre las células claras, tienen un estrecho perfil y poseen un citoplasma oscuro y denso con pocos organoides y un núcleo más heterocromático que el de las células claras. En la vesícula biliar del vacuno se han descrito células caliciformes y endocrinas, posiblemente del sistema APUD *(Amine Precursor Uptake and Decarboxylation)*.

En las proximidades del cuello de la vesícula biliar hay glándulas tubuloalveolares simples situadas en la lámina propia, las cuales se extienden hasta la capa muscular. En ciertas especies, particularmente los rumiantes, las glándulas se encuentran en la mucosa y pueden ser serosas o mucosas según la especie, el individuo y su localización en la mucosa.

La **capa muscular** de la pared vesicular es una red laxa e irregular de células musculares lisas de orientación longitudinal, transversal y oblicua. Los espacios que quedan entre los haces están ocupados por fibras elásticas y de colágeno, y ocasionalmente por fibroblastos. Externamente a la capa muscular existe una capa de tejido conectivo bastante denso que contiene fibras de colágeno y fibras elásticas así como fibroblastos, macrófagos y acumulaciones ocasionales de células adiposas. Tanto los vasos sanguíneos y linfáticos como los nervios del órgano discurren a través de esta capa, enviando ramificaciones que atraviesan la muscular y alcanzan la mucosa.

El sistema de conductos biliares consta de un conducto cístico, los conductos hepáticos y el conducto biliar común. El punto en el cual el conducto cístico recibe al conducto hepático común, o el primer conducto hepático si hay muchos, marca el principio del conducto biliar común. Se describen, en el caso de determinados pinnípedos, dos o tres conductos hepáticos que se unen al conducto cístico.

El conducto cístico se origina en el cuello de la vesícula biliar y se une al conducto hepático formando el conducto biliar común o conducto de colédoco, que en algunas especies adopta una dirección descendente hasta unirse al conducto pancreático. Ambos atraviesan en conjunto la capa muscular del duodeno. En su trayecto oblicuo a través de la submucosa estos conductos se unen y forman la ampolla de Vater o ampolla hepatopancreática, que se abre a la luz del duodeno a través de una pequeña papila. En la pared del duodeno, los conductos colédoco y pancreático están rodeados por una banda de músculo liso denominada esfínter de Oddi. Este complejo muscular está integrado por cuatro partes: *a)* una fuerte banda circular de músculo liso o esfínter del colédoco, que rodea la porción terminal del colédoco; *b)* el esfínter pancreático que rodea el conducto pancreático; *c)* haces longitudinales de músculo liso en el espacio que queda entre los conductos, y *d)* una red de fibras musculares que rodea a la ampolla llamada **esfínter de la ampolla**.

Las funciones de la vesícula biliar son el almacenamiento y la concentración de la bilis secretada continuamente por el hígado, así como su liberación en respuesta a las hormonas, que señalan la presencia de alimento en el duodeno. La entrada del alimento hace que ciertas células enteroendocrinas de la mucosa intestinal liberen colecistocinina, la cual, tras su transporte hasta la vesícula biliar a través de la sangre, induce una serie de contracciones en la pared de este órgano. A medi-

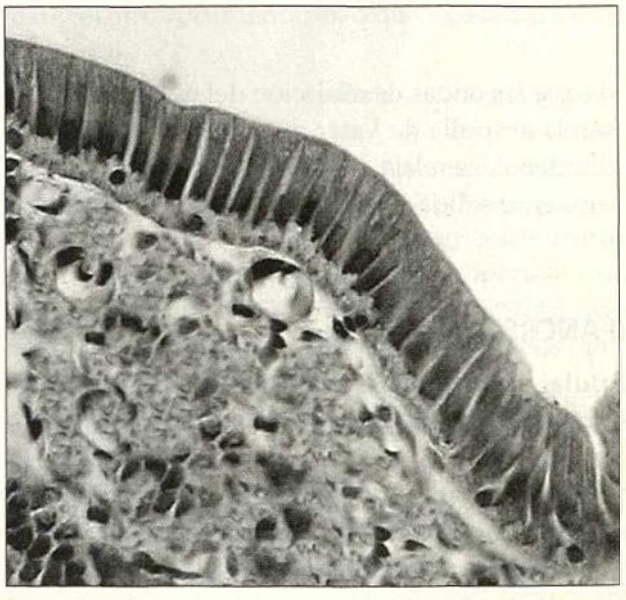


Figura 12-28
Detalle del epitelio cilíndrico de la vesícula biliar.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

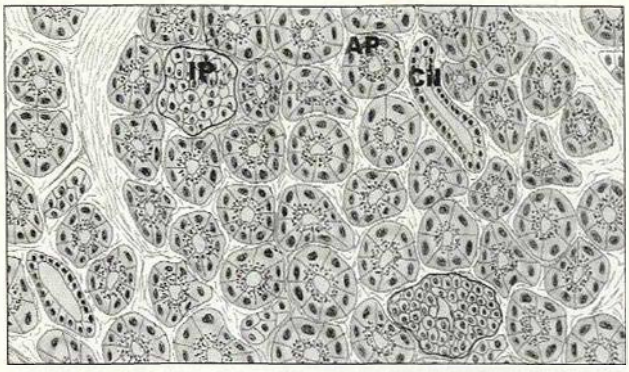


Figura 12-29
Representación de los componentes pancreáticos: páncreas exocrino con ácinos pancreáticos (AP) y conductos intralobulillares (C); páncreas endocrino representado por los islotes pancreáticos (IP).

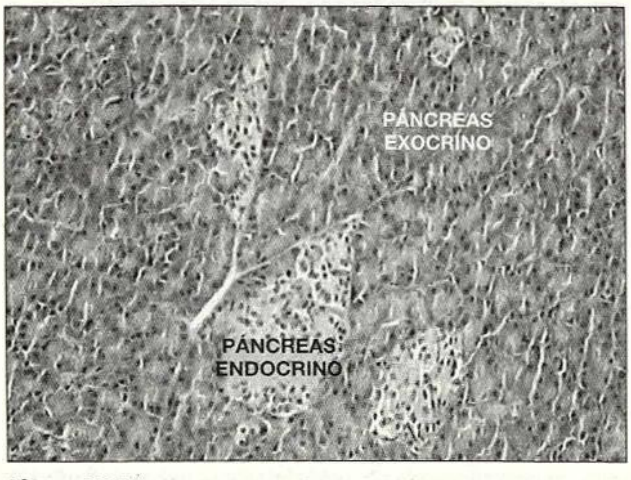


Figura 12-30
Detalle estructural del páncreas exocrino y endocrino.

da que las ondas de relajación del músculo liso pasan la ampolla de Vater durante el peristaltismo duodenal, se relaja el esfínter de Oddi con la consiguiente salida intermitente de bilis al duodeno.

PÁNCREAS

El páncreas (fig. 12-29) se localiza en la región próxima al duodeno y puede conformarse como una estructura compacta que se ubica en la curvatura del duodeno, como ocurre en el perro, o bien se encuentra dispersa por el peritoneo, como es el caso de la rata. Al igual que el hígado, tiene una doble función endocrina y exocrina, pero en este caso cada función está ejercida por células distintas que se estructuran separadas en el parénquima pancreático. Así, se aprecia un **páncreas exocrino** compuesto por una estructura glandular acinosa ramificada, similar a la estructura de la glándulas parótidas, y entre dicha estructura glandular se localizan islotes de células de función endocrina, que constituyen el **páncreas endocrino**, islotes pancreáticos o islotes de Langerhans (fig. 12-30). El páncreas exocrino se encarga de sintetizar y secretar sustancias que participan en la digestión, mientras que el páncreas endocrino participa en el metabolismo de los carbohidratos.

El páncreas está envuelto por una delgada **cápsula** de tejido conectivo fibroso no modelado que proyecta hacia el interior tabiques fibrosos, lo que determina la división del parénquima pancreático en lóbulos y, éstos a su vez, en lobulillos. La estroma interlobular e intralobulillar no sólo constituye el soporte arquitectónico del parénquima pancreático, sino que también soporta la inervación e irrigación de la glándula, así como el sistema canalicular excretor del páncreas exocrino.

Páncreas exocrino

La porción acinar o exocrina está formada como una glándula tubuloacinosa compuesta, que tiene como unidad sintetizadora y excretora el **ácino pancreático**. Los ácinos están compuestos por células acinosas y centroacinosas. Las acinosas son células de morfología troncopiramidal, con la base mayor hacia la membrana basal y la parte más estrecha hacia la luz del ácino. Éste está compuesto por varias células acinosas y adopta una morfología con tendencia a la esfericidad. Todas las células acinosas descansan sobre una membrana basal, y entre los ácinos exocrinos se localizan capilares sanguíneos y terminaciones nerviosas, así como algunas células fibroblásticas.

Las **células acinosas** (fig. 12-31) se pueden identificar fácilmente en cortes histológicos, puesto que muestran una alta basofilia en su zona basal con colorantes usuales, mientras que la apical suele ser acidófila. El núcleo es esférico y se localiza hacia el centro geométrico de la célula. Estas células muestran una ultraestructura característica,

ya que poseen gran abundancia de retículo endoplasmático rugoso dispuesto en cisternas paralelas que ocupa prácticamente la totalidad de su polo basal, y ello es lo que les aporta la fuerte basofilia. En el polo apical contienen gran cantidad de gránulos de cimógeno, y es fácil observar imágenes de secreción, especialmente durante la fase de digestión. No obstante, durante los períodos de ayuno las células suelen estar repletas de gránulos de cimógeno. Por lo general, los gránulos de cimógeno son de una estructura finamente granular y dependiendo de la maduración del gránulo muestran mayor o menor electrodensidad.

Las células acinosas vierten su secreción a una luz que en un principio está compuesta por sus mismas membranas citoplasmáticas, de tal manera que en ocasiones dos células acinosas vecinas pueden formas canales intercelulares para aumentar la superficie de excreción. No obstante, desde la parte más exterior del ácino se sitúan unas células no secretoras que constituyen el comienzo del conducto excretor: son las **células centroacinosas**, que reciben ese nombre porque comienzan a situarse casi en el centro del ácino para conformar el conducto excretor; no son secretoras, son células claras epiteliales, de forma plana, con apenas organoides y cuya función es la de revestimiento.

El conducto que forman las células centroacinosas es muy corto y se continúa con los **conductos intercalares** o intralobulillares de epitelio cúbico; éstos desembocan en los **conductos interlobulillares** de epitelio simple cilíndrico en el que pueden aparecer células caliciformes y alguna célula del sistema APUD. Además, alrededor de la membrana basal del epitelio tienen una delicada capa de tejido conectivo que pertenece a la estroma de la glándula. Estos conductos interlobulillares no son sólo conductos de excreción, sino que sus células epiteliales tienen la capacidad de participar en el transporte de agua hacia la luz del conducto y, por tanto, de participar en la formación del jugo pancreático (fig. 12-32).

La oveja y la cabra tienen un solo conducto; la vaca, el cerdo y el gato tienen dos. Los conductos interlobulillares se reúnen para formar uno o dos conductos pancreáticos: el mayor o principal **(conducto de Wirsung)** y el conducto accesorio **(conducto de Santorini)**, que salen del órgano hacia el intestino delgado. Todos estos conductos mayores están revestidos por un epitelio cilíndrico con células caliciformes y por una capa de tejido conectivo y de fibras musculares lisas. Dicha capa es de mayor grosor a medida que el conducto se hace mayor por incorporación de otros conductos excretores; el accesorio está poco desarrollado y puede faltar. El caballo tiene dos conductos bien desarrollados y funcionales, mientras que en el perro tiene varias posibilidades: que los dos conductos sean funcionales, que un conducto sea funcional y el otro rudimentario, o que exista un único conducto.

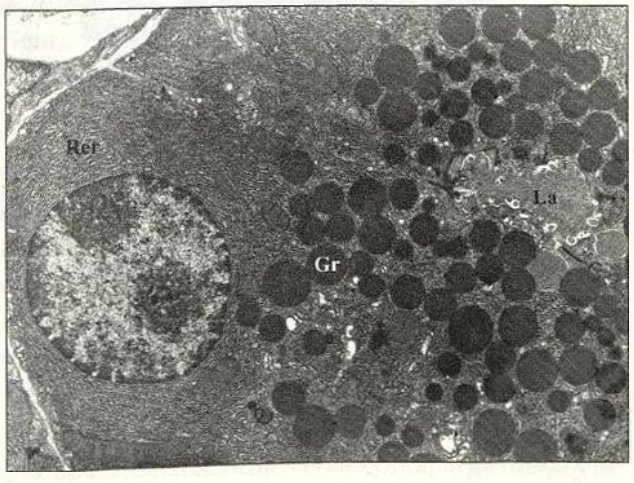


Figura 12-31
Imagen ultraestructural de una célula acinosa pancreática. Se observan el gran desarrollo del retículo endoplasmático granular (Rer) y los gránulos de secreción (Gr) dispuestos hacia la luz (La) acinosa.

Páncreas endocrino

El páncreas endocrino se sitúa entre los ácinos pancreáticos como islas de células endocrinas que vierten su secreción a una red capilar interna, de tal manera que estas porciones de páncreas también se denominan islotes pancreáticos o **islotes Langerhans**. Éstos se pueden observar con nitidez si se perfunde el páncreas con rojo neutro. Los islotes están separados del tejido exocrino por una delgada capa de fibras reticulares. Dentro del islote el tejido conectivo está escasamente representado, salvo el que está asociado con los capilares.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

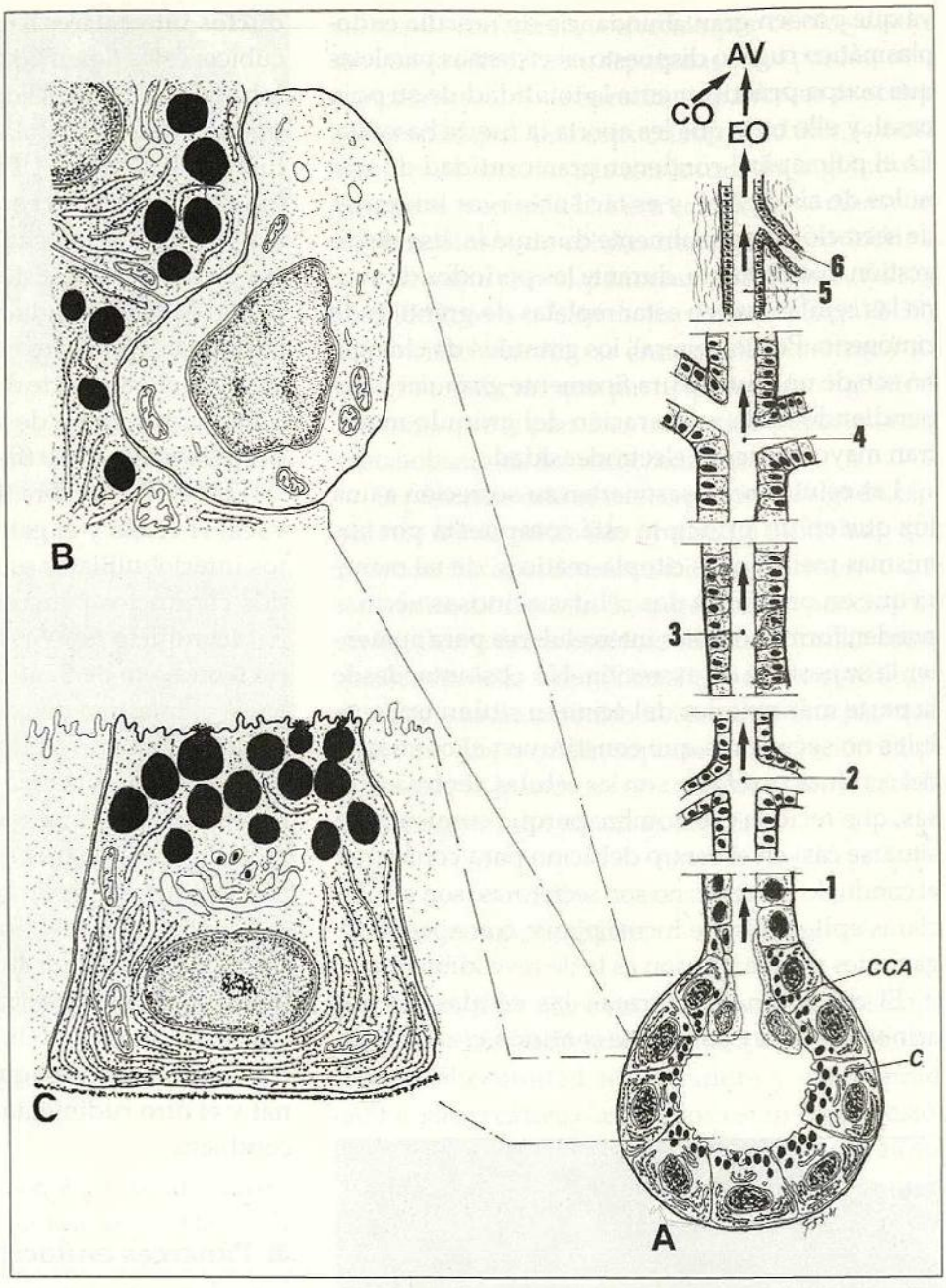


Figura 12-32
Representación de los diferentes componentes del páncreas exocrino. **A**) El ácino pancreático está compuesto por células acinosas (C) y centroacinosas (CCA). El ácino se continúa con el conducto intralobulillar (1), el conducto intercalar (2) y el conducto interlobulillar (3) que tienden a reunirse (4) para formar el conducto de Wirsung (5), que se une al conducto accesorio o de Santorini (6) y, finalmente, llega al esfínter de Oddi (EO) hasta la ampolla de Vater (AV), donde se une con el colédoco (CO). **B**) Representación de una célula centroacinosa. **C**) Representación de una célula acinosa.

Se puede definir el islote pancreático (figs. 12-33 y 12-36) como la asociación de células endocrinas inmersas en una red profusa de capilares fenestrados que recogen la secreción de estas células. Asimismo, están inervados por fibras mielínicas y amielínicas del sistema nervioso autónomo, que se sitúan en la periferia de los vasos sanguíneos. Las células se disponen formando cordones irregulares anastomosados. Las células que integran estas islas son de cinco tipos, que producen diferentes hormonas:

1. **Célula A** o **alfa (α):** secreta glucagón (fig. 12-34).
2. **Célula B** o **beta (β):** produce insulina.
3. **Célula D** o **delta (δ):** secreta somatostatina.
4. **Célula F:** produce el polipéptido pancreático.
5. **Célula C:** no tiene gránulos secretorios.

Además de estos tipos principales pueden encontrarse otros tipos celulares inconstantes.

Los diferentes tipos celulares endocrinos no son identificables con técnicas usuales de labora-

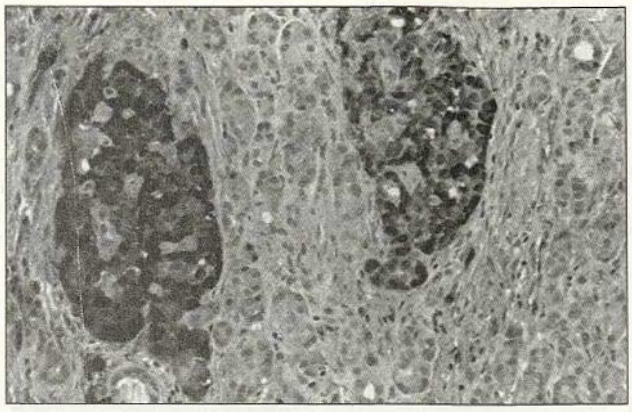


Figura 12-33
Imagen estructural de células secretoras de glucagón, mediante un método inmunocitoquímico para la demostración de este tipo de células. Se observa cómo tienden a disponerse en todo el islote pancreático.

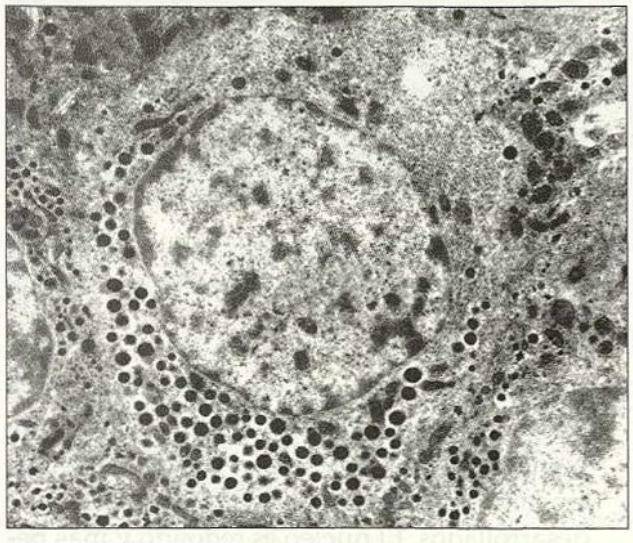


Figura 12-34
Imagen ultraestructural de una célula secretora de glucagón.

torio, puesto que todos muestran una morfología muy similar; sin embargo, mediante técnicas inmunocitoquímicas se identifican tres tipos productores de hormonas:

- Las **células A** tienden a localizarse en la periferia del islote. La característica tintorial la toman de sus gránulos de secreción (fig. 12-35), los cuales son insolubles en alcohol, argirófilos y se tiñen con el tricrómico de Masson y la aldehído-fuscina de Gomori; con técnicas inmunocitoquímicas dan positivo al glucagón. Son células de morfología irregular y núcleo esférico

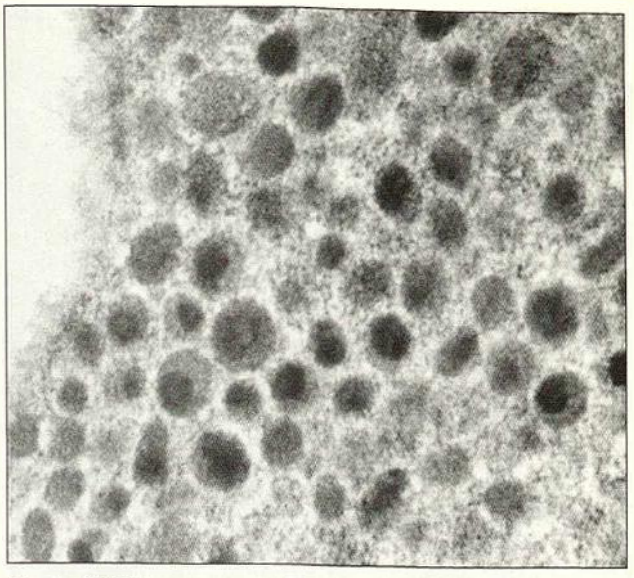


Figura 12-35
Detalle de gránulos de secreción de una célula productora de glucagón. Se muestran con un contenido electrodenso, más intenso en hacia el centro.

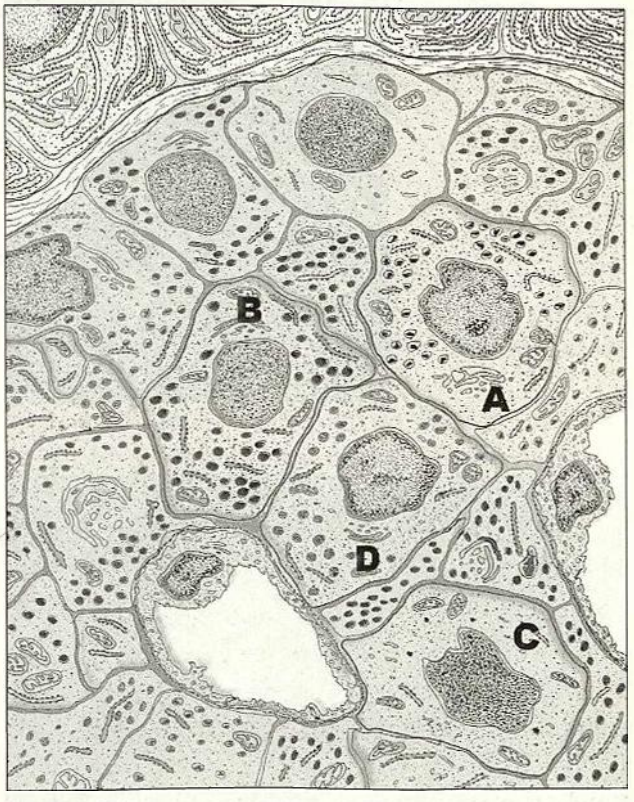


Figura 12-36
Representación de las diferentes células de un islote pancreático. Se muestran las características ultraestructurales de las cuatro células principales del islote: células A o productoras de glucagón, células B o sintetizadoras de insulina, células C o agranulares y células D. Las células G y F no están representadas por su escaso número e importancia.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

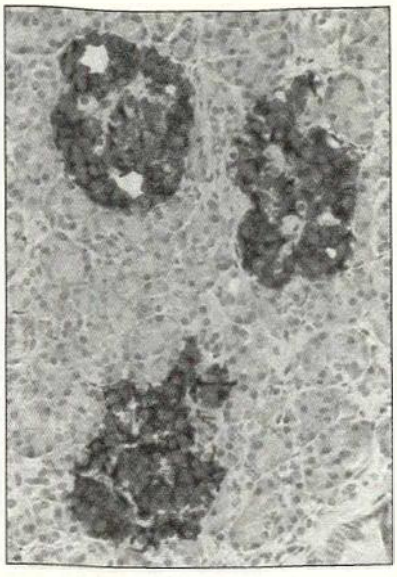


Figura 12-37
Imagen estructural de un islote pancreático con una reacción inmunocitoquímica para la demostración de células B o secretoras de insulina.

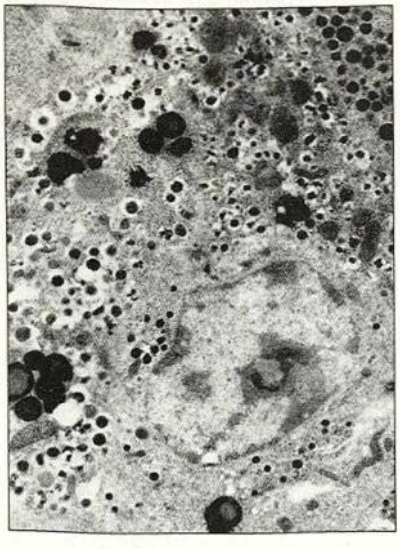


Figura 12-38
Imagen ultraestructural de una célula productora de insulina.

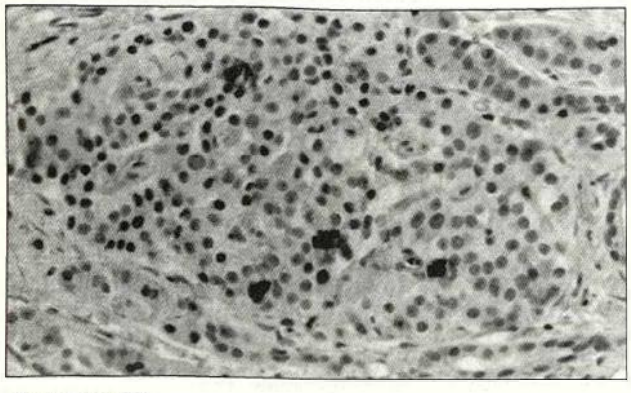


Figura 12-39
Imagen estructural de un islote pancreático. Método inmunocitoquímico para la demostración de células productoras del polipéptido pancreático. En esta imagen se observan teñidas de negro y en escaso número.

con intrusiones citoplasmáticas. El citoplasma contiene numerosos gránulos de secreción de contenido electrodenso en el centro del gránulo y una periferia menos densa. Los gránulos tienden a situarse en el polo vascular y en la zona yuxtanuclear, entre el núcleo y los gránulos. El resto de los organoides citoplasmáticos están moderadamente representados. Este tipo celular representa hasta un 20 % del total de células del islote. En el caballo suelen disponerse en la zona central, y en los rumiantes en la periferia.

- Las **células B** son las más abundantes y se localizan por todo el islote (figs. 12-37 y 12-38), aunque en el caballo tienden a situarse en la periferia y en los rumiantes en el centro. Tienen gránulos solubles en alcohol, que no son argirófilos y se tiñen de color naranja oscuro con el tricrómico de Masson y de rojo púrpura con la aldehído-fuscina de Gomori. Mediante técnicas inmunocitoquímicas dan positivo a la insulina. Los gránulos de secreción son muy heterogéneos, y en algunas especies son prácticamente iguales a los de las células A; sólo se distinguen por ser algo más grandes y algo más pálidos. En otras especies (perro, gato) son muy característicos, ya que tienen uno o dos cristales densos en una matriz muy poco densa. El retículo endoplasmático rugoso está menos desarrollado que en las células A; sin embargo, el resto de los organoides están más desarrollados. El núcleo es redondo y más pequeño que el de las células A. Las células B representan hasta un 60 % o más del total de las células del islote.
- Las **células C** son células sin gránulos o con un número muy pequeño; se consideran precursoras de las células granulares o células que han agotado su contenido granular y están en fase terminal. Con el microscopio óptico, prácticamente no se tiñen ni dan positiva ninguna reacción inmunocitoquímica. Para poderlas identificar hay que recurrir a su ultraestructura, la cual muestra la ausencia de gránulos de secreción como característica esencial (figs. 12-39 a 12-41).
- Las **células D** son relativamente escasas; un ejemplo lo tenemos en el perro, en el que representan un 5 % del total de células endocrinas.

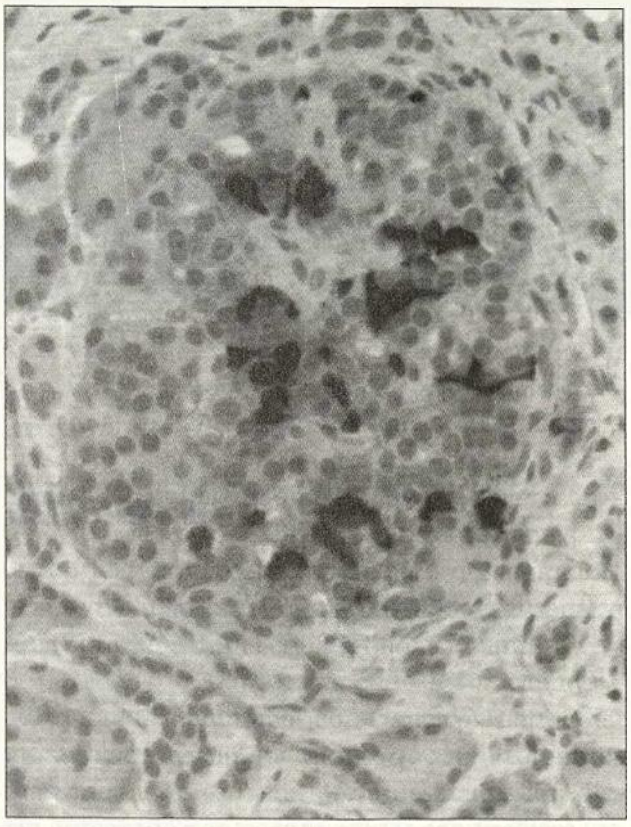


Figura 12-40
Imagen estructural de islote pancreático. Método para la demostración de células C, que aparecen fuertemente teñidas de negro.

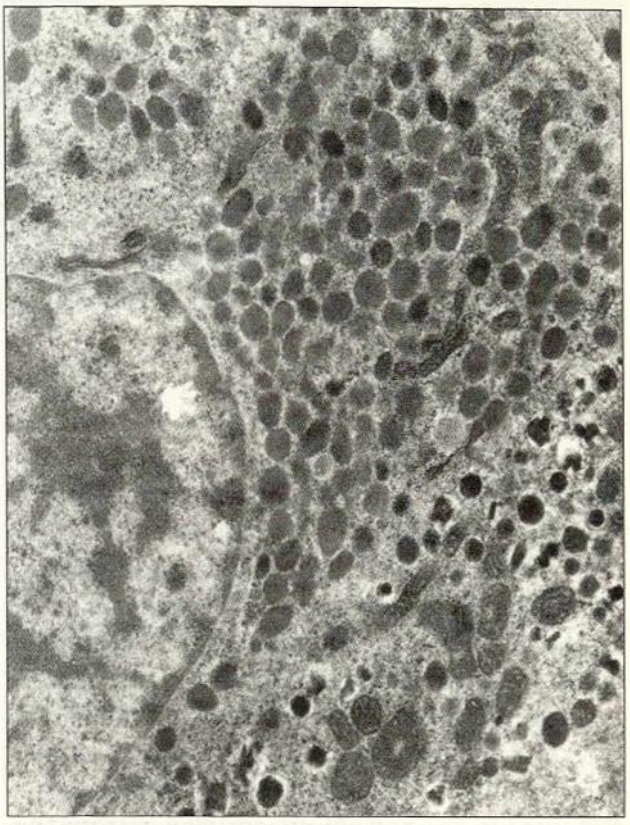


Figura 12-41
Imagen ultraestructural de una célula C.

Tienen una forma alargada y se pueden presentar en cualquier lugar del islote. Son argirófilas, y con el tricrómico el citoplasma se tiñe de color azul débil; dan positivas las reacciones inmunocitoquímicas para la somatostatina. Ejercen una acción paracrina, inhibiendo la secreción de glucagón e insulina. Son llamativamente heterogéneas en cuanto a tamaño, forma y densidad de los gránulos, de mayor tamaño y menor densidad que los de las células A. Algunas de éstas células tienen un ligero parecido con las células D y muestran reacción positiva para la gastrina, en este caso se denominan **células G**.

- Las **células F** representan un 2 % del total celular. Su existencia no se ha confirmado hasta que han podido marcarse con técnicas inmunocitoquímicas. Da positiva la reacción contra el anticuerpo del polipéptido pancreático, del que no se conocen las funciones.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 13

Aparato respiratorio

M. J. Bautista Pérez, L. Carrasco Otero, J. C. Gómez Villamandos,
J. Masot Gómez-Landero y E. Redondo García

GENERALIDADES

Los mamíferos tienen la necesidad de realizar el intercambio de gases, oxígeno y dióxido de carbono, para su metabolismo, de tal manera que disponen de estructuras diferenciadas para la captación y transmisión de oxígeno hacia los tejidos. Estas estructuras componen el aparato respiratorio, integrado por las **vías aéreas conductoras** (*cavidad nasal, nasofaringe, laringe, tráquea, bronquios* y *bronquiolos*) y por un área de intercambio gaseoso organizada por los *bronquiolos respiratorios*, los *conductos alveolares* y los *alvéolos* respiratorios.

Las vías aéreas conductoras, además de llevar el aire hacia los alvéolos, tienen como función el calentamiento del aire inspirado, su saturación hasta el 100 % de humedad relativa y la filtración y retención de gases, partículas y microorganismos nocivos. Asimismo, las vías aéreas conductoras también conservan el calor corporal y el agua, extrayéndolos del aire durante la espiración.

Asimismo existen otras estructuras, asociadas con las vías aéreas conductoras, que ponen en contacto dichas vías con algunos órganos de la cabeza (p. ej., el conducto nasolagrimal, el órgano vomeronasal, los senos paranasales, el conducto auditivo y la bolsa gutural del caballo).

CAVIDAD NASAL

La cavidad nasal (fig. 13-1) comunica la región nasofaríngea con el exterior del organismo; en ella podemos diferenciar tres zonas, tanto por su estructura como por su función: el **vestíbulo nasal**, la **región respiratoria** y la **región olfatoria**. Las tres tienen una estructura histológica muy similar, puesto que están integradas por una mucosa y una lámina propia que descansa sobre el hueso nasal. La mucosa diferencia estas tres regiones.

El **vestíbulo nasal** es la región más rostral de la cavidad nasal y se continúa con la piel de los orificios nasales. Está constituida por una mucosa que descansa sobre el pericondrio y el periostio de los cartílagos y huesos de la cabeza, respectivamente. En su región más rostral, el vestíbulo nasal está tapizado por un epitelio estratificado plano queratinizado pigmentado; en la parte media, por un epitelio estratificado plano no queratinizado y, en las porciones caudales, el epitelio se transforma en

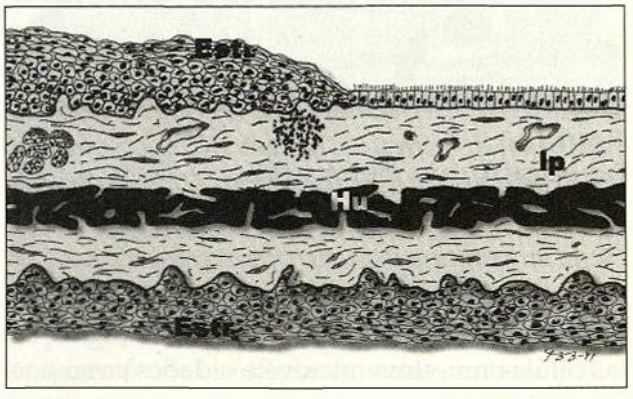


Figura 13-1
Representación de la región vestibular de la cavidad nasal. Se muestra el cambio de epitelio, de estratificado (Estr) procedente de la piel a seudoestratificado de la cavidad nasal. Debajo del epitelio se aprecia la lámina propia (lp), en la que se sitúan nódulos linfáticos y estructuras glandulares, en contacto con el hueso (Hu) nasal.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

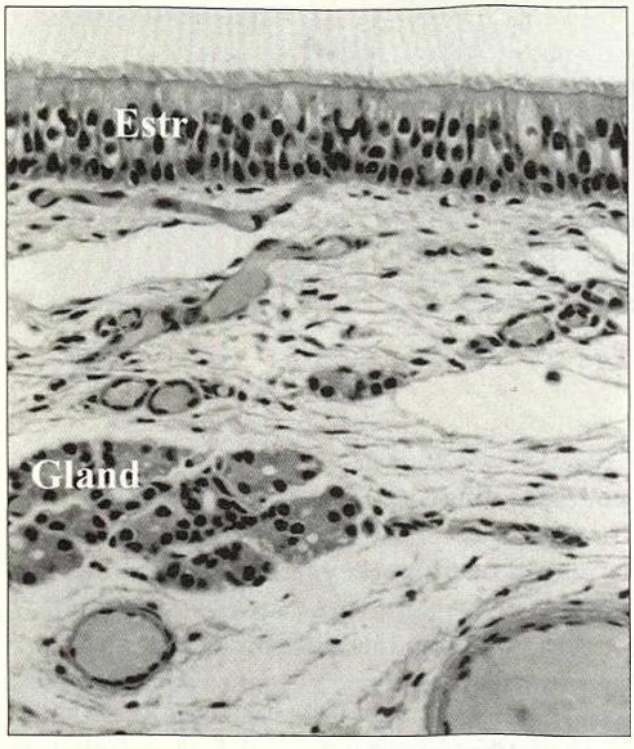


Figura 13-2
Detalle estructural de cavidad nasal. Se observan el epitelio seudoestratificado (Estr) y estructuras glandulares (Gland) en la lámina propia.

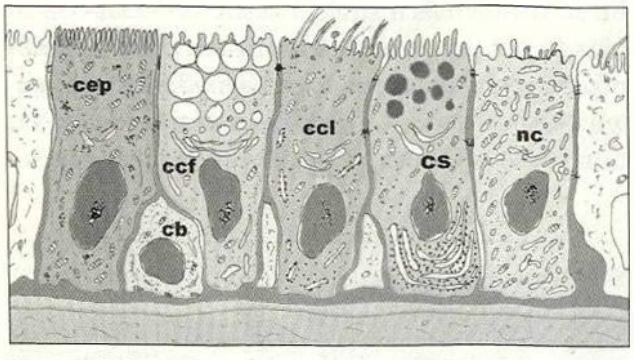


Figura 13-3
Representación de las diferentes células que constituyen el epitelio nasal en su región respiratoria: Cep, en cepillo; cb, basales; ccf, caliciformes; ccl, ciliadas; cs, serosas; nc, no ciliadas.

seudoestratificado cilíndrico no ciliado (fig. 13-2); las células muestran microvellosidades en su porción apical.

La lámina propia del vestíbulo nasal está constituida por un tejido conectivo laxo vascularizado con glándulas serosas. La parte inicial del vestíbulo nasal equino está tapizado por una mucosa con glándulas sebáceas y sudoríparas. En esta zona se abre un divertículo nasal, que se localiza lateral al trayecto nasal y que se continúa con la piel.

El conducto excretor de la **glándula nasal lateral** (que es una glándula tubuloalveolar compuesta) desemboca en el vestíbulo nasal. Dicha glándula está ausente en el vacuno.

La **región respiratoria** ocupa la mayor parte de la cavidad nasal, incluyendo las partes rostral y medial del septo nasal y de las conchas nasales. La **mucosa** presenta un epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado en el que se distinguen varios tipos de células: basales, ciliadas, serosas, caliciformes, con borde en cepillo y no ciliadas (fig. 13-3).

Las **células basales** se localizan en la base del epitelio y constituyen en torno al 30 % de la población total de las células del epitelio. Son pequeñas células piramidales cuyos núcleos están alineados por debajo de los de las células cilíndricas ciliadas y proporcionan al epitelio el característico aspecto seudoestratificado. Tienen pocas organelas, con numerosos haces de tonofilamentos y ribosomas libres. Se consideran células relativamente indiferenciadas, que actuarían como células madre que proliferan para reemplazar a las células mucoproductoras, ciliadas o en cepillo.

Las **células epiteliales ciliadas** son cilíndricas, con numerosos cilios y microvellosidades en la porción apical. Presentan un núcleo en la porción basal y un complejo de Golgi evidente en posición supranuclear, numerosas cisternas de retículo endoplasmático rugoso, ribosomas libres y mitocondrias. Las células cilíndricas ciliadas constituyen aproximadamente el 30 % de las células de la mucosa de las vías aéreas.

Las **células serosas** son cilíndricas, con microvellosidades. El citoplasma está integrado por gran cantidad de cisternas de retículo endoplasmático rugoso, un complejo de Golgi muy evidente y gránulos electrodensos en la porción apical que contienen glucoproteínas neutras. Las células serosas representan menos del 3 % de las células del epitelio respiratorio.

Las **células mucosas** o caliciformes constituyen aproximadamente el 30 % de las células del epitelio respiratorio. Son las responsables de la producción del mucígeno, que está constituido por glucoproteínas ácidas unidas a ácido sulfúrico o siálico. Cuando se libera en un ambiente acuoso, el muci-

nógeno se hidrata y se transforma en mucina, constituyendo la lámina de moco que recubre la superficie de la mucosa de las vías respiratorias superiores. Estas células presentan unas características morfológicas similares a otras células caliciformes presentes en diferentes localizaciones orgánicas, como en el tubo digestivo. Así, poseen un tallo basal angosto (en el que se encuentran el núcleo y una enorme red de retículo endoplasmático rugoso, numerosas mitocondrias y gran cantidad de ribosomas), y una porción apical ensanchada o teca, ocupada por gránulos de baja densidad electrónica y de diámetro diverso, que contienen mucígeno y que aparecen fuertemente apretados, comprimiendo un complejo de Golgi supranuclear bien desarrollado.

Las **células con borde en cepillo** son cilíndricas, y contienen largas y gruesas microvellosidades de unos 2 μm de longitud en su porción apical y un citoplasma con numerosas mitocondrias y abundantes filamentos de actina. Las células con borde en cepillo sólo representan el 3 % del epitelio respiratorio. El citoplasma, aunque carece de gránulos de secreción, presenta pequeños agregados de glucógeno distribuidos por toda su extensión. Su función aún no se ha aclarado, y tampoco su relación con las demás células del epitelio respiratorio; se han propuesto varias posibilidades: pueden ser células caliciformes que han vaciado su contenido, o bien fases intermedias en la diferenciación celular de las células basales hacia otros tipos celulares. También se les considera células receptoras sensitivas, puesto que se han observado asociadas con axones intraepiteliales que provienen de terminaciones del nervio trigémino.

Las **células no ciliadas** son cilíndricas, y tienen como características estructurales sus abundantes microvellosidades y un retículo endoplasmático liso muy desarrollado. Su función es la de metabolizar sustancias tóxicas que entren con el aire inspirado.

La lámina propia de la región respiratoria está constituida por tejido conectivo laxo muy vascularizado, sobre todo en las regiones caudales, donde se diferencia un estrato cavernoso con numerosos senos venosos tortuosos y dilatados. Además, existen glándulas seromucosas tubuloacinares que producen lisozimas y enzimas para metabolizar tóxicos exógenos liposolubles.

La **región olfatoria** está tapizada por un epitelio olfatorio pigmentado, que es una variante del epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado y está constituido por tres tipos celulares. La región olfatoria ocupa la **concha etmoidal** y la zona caudodorsal de la **cavidad nasal** y **septo nasal**. La presencia de gránulos con pigmentos en el epitelio olfatorio hace que la mucosa adquiera un color de amarillento a verde oscuro, lo que la distingue a simple vista de la mucosa no olfatoria adyacente.

El epitelio es un neuroepitelio con características de seudoestratificado; se trata en el capítulo 10.

La lámina propia está constituida por tejido conectivo laxo con numerosas glándulas tubuloacinosas seromucosas. Su función es humedecer la superficie del epitelio y eliminar sustancias odorígenas de los cilios de las células olfatorias neurosensitivas.

ÓRGANO VOMERONASAL

El órgano vomeronasal es un fondo de saco ciego tubular localizado en la mucosa de la porción ventral del septo nasal. Los conductos vomeronasales derecho e izquierdo se abren en los conductos incisivos ipsolaterales. En sección transversal, el conducto vomeronasal tiene forma de media luna con una pared lateral convexa y otra medial cóncava. El epitelio medial corresponde al epitelio de una mucosa olfatoria, cuyas células neurosensitivas carecen de bulbos dendríticos. El epitelio lateral corresponde a un epitelio respiratorio convencional. Por debajo se aprecia un cartílago hialino que rodea todo el órgano vomeronasal, excepto en su porción dorsolateral.

Las glándulas vomeronasales secretan en el órgano vomeronasal a través de las comisuras entre las paredes mucosas lateral y medial. Los gránulos de secreción de las células acinosas contienen glucoproteínas neutras.

El órgano vomeronasal funciona como quimiorreceptor de compuestos líquidos de baja volatilidad. La percepción de estos compuestos parece condicionar el comportamiento sexual del macho y la hembra y la interacción del feto con el medio

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

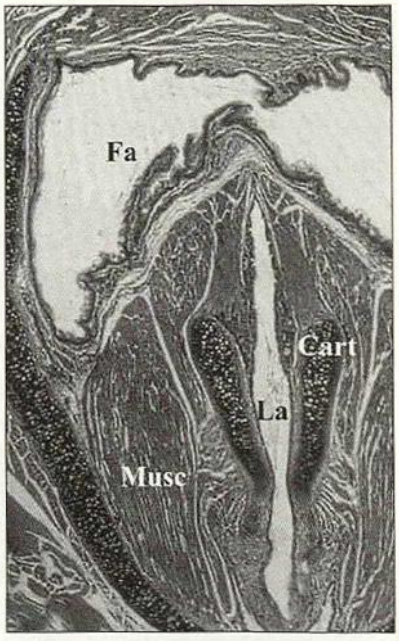


Figura 13-4
Imagen panorámica de la laringe (La) en la que se aprecian los cartílagos (Cart) y la musculatura (Musc) laríngea. Fa, faringe.

uterino. En algunos mamíferos, las partículas odorígenas pueden alcanzar el conducto incisivo a través del aire inspirado, a través del contacto con la lengua o por el paso de comida o agua por la boca. Estas sustancias, disueltas en líquido en el conducto incisivo, son succionadas a la luz vomeronasal por contracción de los vasos sanguíneos de la lámina propia. Al dilatarse estos vasos, las sustancias disueltas son expulsadas de la luz vomeronasal. El órgano vomeronasal y los bulbos olfatorios accesorios son independientes de la mucosa olfatoria y de los bulbos olfatorios.

SENOS PARANASALES

La mucosa que tapiza los senos paranasales es más delgada que la de la cavidad nasal, con la cual se comunica. Están revestidos por un epitelio desde biestratificado cúbico a seudoestratificado cilíndrico ciliado con escaso número de células caliciformes. En la lámina propia hay muy pocas glándulas de naturaleza serosa.

En el perro y en el gato, los recesos maxilares están tapizados por una mucosa que contiene ácinos de las glándulas nasales laterales y de las glándulas de los recesos maxilares, que sintetizan glucoproteínas neutras.

LARINGE

La laringe (fig. 13-4) está constituida por una mucosa y una submucosa que se asientan sobre un aparato cartilaginoso constituido por los cartílagos tiroides, cricoides, aritenoides, cuneiforme, corniculado y la epiglotis.

Los cartílagos laríngeos están unidos entre ellos, a la tráquea y al aparato hioideo mediante ligamentos. Además, hay músculos esqueléticos extrínsecos, que mueven la laringe durante la deglución, y músculos esqueléticos intrínsecos, que mueven los cartílagos laríngeos durante la respiración y fonación. Durante la deglución, la epiglotis se desplaza en sentido anterior por la base de la lengua, cerrando la laringe y presentando una superficie lisa sobre la que el material alimenticio resbala hacia el esófago. Los músculos extrínsecos, que unen la laringe al hueso hioides, la levantan durante la deglución, mientras que los cartílagos tiroides y cricoides modifican, mediante su contracción, la tensión de las cuerdas vocales y, por tanto, influyen en la fonación.

La **mucosa** de la laringe presenta dos repliegues en sus caras laterales que se proyectan hacia el interior de ésta. Los dos superiores son los repliegues vestibulares, y los dos inferiores los repliegues vocales. Entre ellos existe un estrecho hueco llamado seno laríngeo, mientras que el espacio que queda entre las cuerdas vocales constituye la hendidura glótica. El repliegue vestibular es simplemente un doblez de la mucosa y de la lámina propia subyacente, pero la cuerda vocal contiene una densa banda de tejido elástico en su borde, el ligamento vocal, en cuya parte lateral existe un haz de músculo estriado que, en ocasiones, recibe el nombre de músculo vocal.

La mucosa de la epiglotis, vestíbulo laríngeo y porción rostral de los repliegues vocales está tapizada por un epitelio estratificado plano no queratinizado. El epitelio laríngeo caudal al repliegue vocal se transforma en un epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado que permite empujar las partículas extrañas hacia la faringe y hacia el exterior (agentes patógenos y moco), gracias a la dirección del movimiento de sus cilios. El epitelio de la superficie laríngea de la epiglotis, repliegues arite-

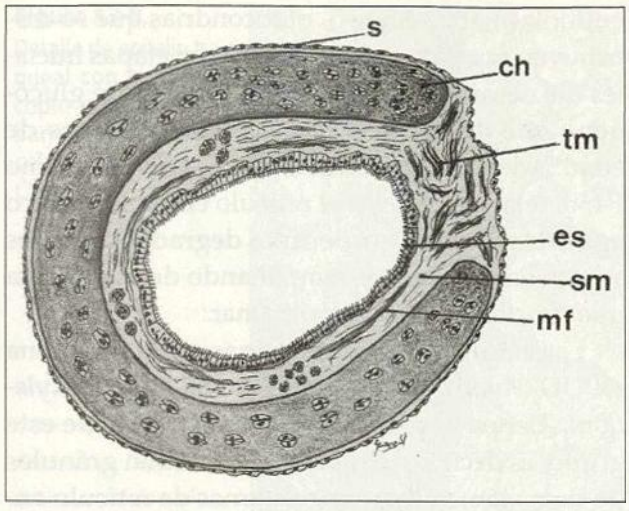
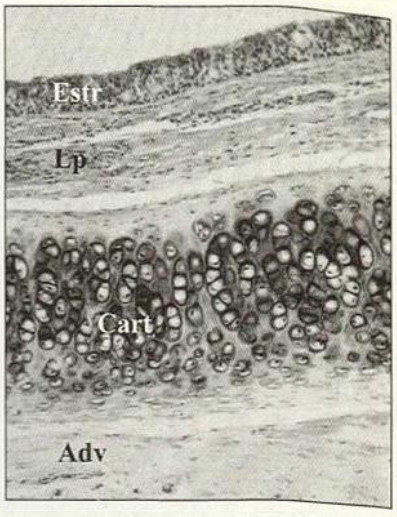


Figura 13-5
Representación de un anillo traqueal. Es, epitelio seudoestratificado; mf, membrana fibroelástica; sm, submucosa; tm, músculos traqueales; ch, cartílago hialino; s, serosa.

Figura 13-6
Imagen estructural de la pared traqueal. Se observan el epitelio seudoestratificado (Estr), la lámina propia (Lp), el cartílago hialino (Cart) y la adventicia (Adv).



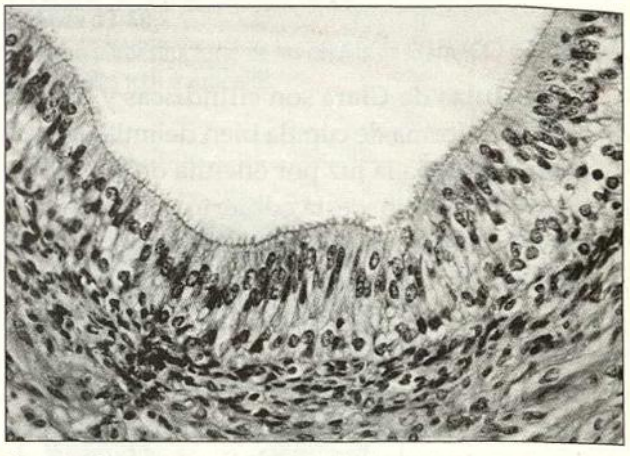


Figura 13-7
Detalle estructural del epitelio traqueal. Se observa cómo se disponen los núcleos de las células a dos niveles, por lo que tiene la apariencia de un epitelio estratificado.

noepiglóticos y aritenoideos puede contener papilas gustativas en todas las especies excepto en el caballo. Los receptores nerviosos del epitelio laríngeo responden a líquidos, como agua, leche, fluido gástrico y saliva. El estímulo de estos receptores causa apnea y llega a través de la rama sensitiva del nervio laríngeo craneal.

La **lámina propia** está constituida por tejido conectivo laxo con glándulas seromucosas tubuloacinares y tejido linfoide difuso o formando nódulos linfoides. En el cerdo y en los pequeños rumiantes hay una tonsila paraepiglótica a ambos lados de la base de la epiglotis. En el gato, esta tonsila puede aparecer ocasionalmente.

La mayoría de los cartílagos laríngeos son hialinos; sin embargo, la epiglotis y los cartílagos cuneiforme y corniculado y el proceso vocal contienen cartílago elástico.

La túnica adventicia que rodea a los cartílagos laríngeos y a los músculos es de tejido conectivo laxo y se funde con el pericondrio del cartílago o con la lámina externa del músculo.

TRÁQUEA

La tráquea (fig. 13-5) es una estructura tubular y flexible que se extiende desde la laringe hasta la división de los bronquios principales o primarios, primera división dicotómica de las vías aéreas. Se puede afirmar que la tráquea y los bronquios principales tienen la misma estructura histológica. El complejo traqueobronquial está constituido por una mucosa, una submucosa, una capa de cartílago y músculo y una adventicia o serosa (fig. 13-6), dependiendo de la localización.

La **mucosa** está constituida por un epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado y una lámina propia. El epitelio (fig. 13-7) tiene las mismas células descritas anteriormente para el epitelio respiratorio, pero pueden aparecer dos tipos celulares: células de Clara y neuroendocrinas (fig. 13-8).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 13-8
Detalle de epitelio traqueal en el que se observan células germinativas y abundantes células de Clara.

Las **células de Clara** son cilíndricas y poseen un ápice, en forma de cúpula bien delimitada, que se proyecta hacia la luz por encima de las demás células del epitelio y está cubierto con pequeñas microvellosidades de puntas romas de aspecto variable, que representarían diversas fases de su actividad secretora. Su citoplasma apical contiene gránulos de secreción electrodensos de unos 0,3 µm de diámetro, que no aparecen hasta transcurridos 4-7 días tras el nacimiento. Los análisis dirigidos a determinar la naturaleza química de estos gránulos de secreción han demostrado que son de naturaleza proteica, puesto que incorporan ^{3}H-leucina, pero no en forma de glucoproteínas, ya que no incorporan galactosa ni glucosamina.

La función de las células de Clara es la de secretar un tensoactivo pulmonar, o sustancia surfactante, que proporciona a los bronquiolos una capa de revestimiento proteináceo que garantiza la permeabilidad de estos conductos y conserva abierta la luz bronquiolar. Cerca de la superficie apical las células de Clara se unen a células vecinas mediante estructuras de unión tipo zónula *occludens*. Sin embargo, en las zonas basales, las membranas de las células divergen y proyectan cortas prolongaciones hacia el espacio intercelular. Las células de Clara presentan un núcleo ovoideo o ligeramente irregular dispuesto en el centro de la célula, un complejo de Golgi supranuclear o lateral al núcleo, abundantes cisternas de retículo endoplasmático rugoso, mitocondrias que se distribuyen por todo el citoplasma y, en etapas iniciales del desarrollo pulmonar, inclusiones de glucógeno que disminuyen a partir de los 7 días de edad. Además, estas células son ricas en citocromo P450, relacionado con el retículo endoplasmático agranular, lo que les permite degradar diversas sustancias tóxicas, desempeñando de esta forma una función protectora pulmonar.

Las **células neuroendocrinas** son del sistema APUD *(Amine Precursor Uptake and Descarboxylation)*. Tienen una morfología similar a las de este grupo, es decir son argirófilas. Muestran gránulos de secreción, numerosas cisternas de retículo endoplasmático rugoso, un complejo de Golgi evidente, filamentos intermedios y ribosomas libres. Se encuentran en mayor número en la tráquea de los animales jóvenes y, en ocasiones, se asocian con terminaciones nerviosas. Se han descrito varios tipos de células neuroendocrinas, y existe una amplia variedad de agentes farmacológicos que pueden ser liberados para controlar el funcionamiento del resto de las células del epitelio respiratorio. Así, mientras que algunas de estas células poseen propiedades tintoriales, y de fluorescencia las células que contienen catecolaminas, otras se parecen a las células del sistema neuroendocrino. Las células endocrinas neuroepiteliales aparecen en el epitelio del conducto respiratorio (tráquea, árbol bronquial y epitelio alveolar) de forma aislada o formando agrupaciones llamadas **cuerpos neuroepiteliales** en diversas especies. La estructura de estas células es similar a la descrita para otros territorios orgánicos.

Asimismo, en el epitelio se pueden observar también diferentes células migratorias, como linfocitos, leucocitos globulares y células cebadas. Los leucocitos globulares son células mononucleares que contienen gránulos metacromáticos acidófilos. Su función en el sistema respiratorio es desconocida.

La estructura del epitelio traqueal (fig. 13-9) varía entre las distintas especies. Las células caliciformes son el tipo de célula secretora que predomina en los mamíferos domésticos, mientras que en otras especies son las células de Clara o serosas las principales células secretoras (fig. 13-10). Otras variaciones entre especies son la cantidad relativa

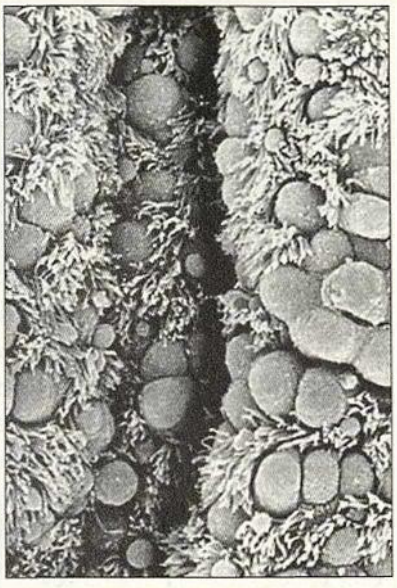


Figura 13-9
Detalle de epitelio traqueal con el microscopio electrónico de barrido. Se observan células ciliadas y de Clara.

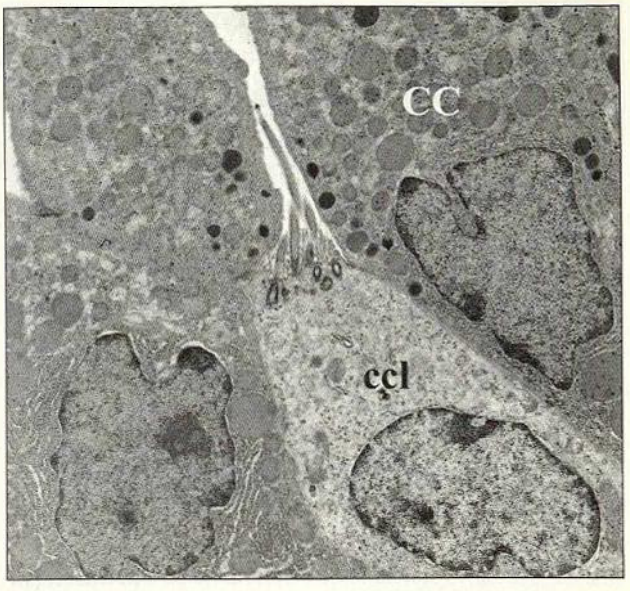


Figura 13-10
Imagen ultraestructural de las células de Clara (CC) y de las células ciliadas (ccl) traqueales.

de células con borde en cepillo, neurosecretoras y basales.

Existe un tipo de células con características especiales: las células dendríticas pulmonares. Éstas se localizan en el epitelio de las vías respiratorias; son células presentadoras de antígenos, que pueden iniciar una respuesta inmunitaria específica de los linfocitos T. Poseen otras funciones relacionadas con la respuesta inmunitaria ante antígenos extraños que hayan penetrado por vía respiratoria. Estas células, con largos procesos citoplasmáticos, forman una fuerte red de vigilancia justo por debajo de las células epiteliales de las vías aéreas (desde la tráquea a los alvéolos), en el tejido conectivo perivascular y en la pleura visceral.

La **lámina propia** y la **submucosa** están constituidas por tejido conectivo con abundantes fibras elásticas y glándulas seromucosas tubuloacinares, más abundantes en la tráquea.

Los **cartílagos traqueales** tienen forma de «U» o «C», son incompletos (excepto en las aves), y están constituidos por cartílago hialino. El número de cartílagos en la pared de la tráquea varía no sólo entre especies, sino también entre individuos de la misma especie, de tal manera que en el caballo y en los rumiantes oscilan entre 50 y 60 anillos cuyos extremos se superponen en el caso del caballo, pero no en el del vacuno (figs. 13-11 y 13-12). En el perro y en el cerdo se aprecian de 32 a 36 anillos y sus extremos nunca contactan; se detecta un

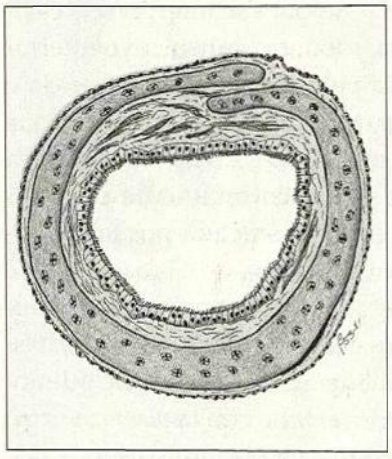


Figura 13-11
Representación de la tráquea de los équidos.

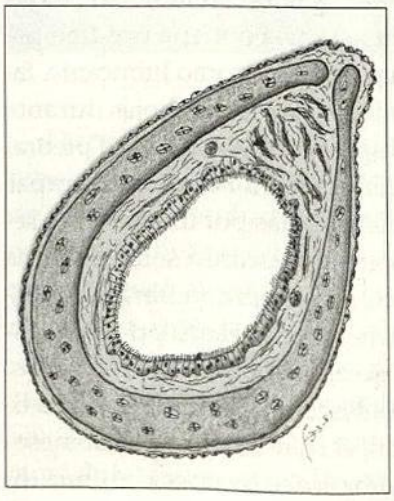


Figura 13-12
Representación de la tráquea de los bovinos.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tejido conectivo laxo entre ambos extremos. Existe un tejido conectivo denso, a modo de ligamento, que se extiende entre dos anillos cartilaginosos contiguos. El **músculo traqueal** es una banda de músculo liso cuyas fibras se extienden transversalmente entre las terminaciones libres dorsales del cartílago, a lo largo de toda la tráquea y que se funden con el pericondrio.

Rodeando a todas estas capas aparece una túnica adventicia o **serosa**, dependiendo de la localización orgánica.

PULMÓN

El área de intercambio gaseoso del aparato respiratorio corresponde a los pulmones. Este órgano ocupa la mayor parte de la cavidad torácica, adaptándose a la cara dorsal de dicha cavidad. Entre la pared torácica y los pulmones se interpone la cavidad pleural, una cavidad virtual en cuyo interior existe una delicada película de líquido seroso o pleural secretado por las células mesoteliales que recubren las hojas pleurales. La hoja visceral de la pleura es la que se adapta íntimamente al parénquima pulmonar, y está integrada por tejido conectivo fibroso no modelado.

La membrana serosa o **pleura** que cubre el pulmón está compuesta por dos capas: *a)* la *pleura visceral*, adherida íntimamente a la superficie pulmonar, y *b)* se continúa en el hilio con la *pleura parietal*, que tapiza la cara interna de la cavidad torácica. Entre ambas hojas se localiza un espacio denominado espacio o cavidad pleural, delimitado por las dos capas mesoteliales, que contiene una fina película de líquido que, al actuar como lubricante, favorece el deslizamiento de las dos hojas durante los movimientos respiratorios. La cavidad pleural es independiente para cada pulmón. Ambas capas de la pleura están constituidas por un mesotelio semejante al peritoneo que descansa sobre una fina capa de tejido conectivo denso con fibras de colágena y láminas elásticas, gran cantidad de capilares y pequeñas arteriolas, así como vasos linfáticos. En el caso de la hoja visceral, más fina y menos fibrosa que la parietal, el tejido conectivo submesotelial, muy rico en fibras elásticas, se continúa directamente con el tejido intersticial del pulmón. En los pliegues pleurales localizados en el mediastino se puede observar un punteado blanquecino que corresponde a cúmulos linfoides.

El ejercicio de la función pulmonar se debe fundamentalmente a procesos de inspiración y espiración. Durante la inspiración, los pulmones se llenan de aire gracias a la contracción de los músculos intercostales y el descenso del diafragma, lo que provoca un aumento del volumen de la cavidad torácica y la expansión de los pulmones. La relajación de estas estructuras musculares produce una disminución del tamaño de la cavidad torácica, y la naturaleza elástica del pulmón provoca la expulsión del aire durante la espiración que, por tanto, se produce de forma pasiva.

Por término medio, el peso de los pulmones es del 1-1,5 % del peso corporal total; presentan un color rojo o rosado oscuro, aunque en animales desangrados muestran una coloración rosácea con tonalidades amarillentas. En la zona medial de cada pulmón se encuentra el hilio, por el que penetran en el parénquima los bronquios primarios, las arterias pulmonares y las bronquiales y emergen las venas pulmonares, las bronquiales y los linfáticos.

Los pulmones se subdividen en dos grandes mitades, que se califican como pulmón derecho e izquierdo. Ambas presentan lobulaciones, que varían en número y en morfología según la especie animal. Dichos lóbulos, a su vez, se dividen en lobulillos poligonales, que se encuentran demarcados por tabiques de tejido conectivo observables en la superficie pulmonar.

El parénquima pulmonar está constituido básicamente por dos partes: una porción conductora (bronquios y bronquiolos) que puede formar parte de las vías aéreas de conducción, y una porción respiratoria o de intercambio gaseoso (bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alvéolos).

El pulmón se reviste por la pleura visceral, que se proyectan hacia el interior con un entramado de tejido conectivo moderadamente fibroso, que determina subunidades lobulillares integradas por la unidad estructural y funcional del pulmón: el **lobulillo respiratorio**. El entramado conectivo interlobulillar proyecta hacia el interior fibras conectivas, de colágena y de reticulina para constituir el intersticio o estroma intralobulillar.

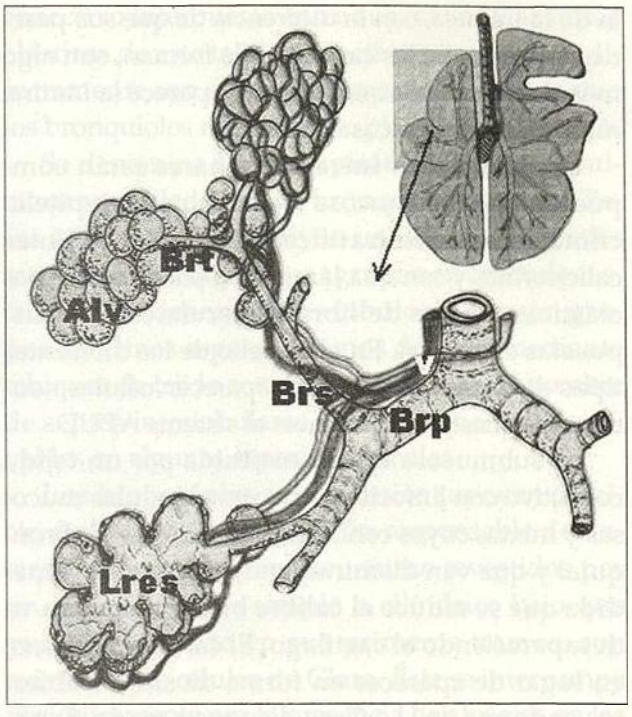


Figura 13-13
Representación del árbol bronquial. La tráquea se divide en grandes bronquios primarios (Brp), y éstos a su vez en bronquios secundarios (Brs) para dar bronquios terminales (Brt) que se conectan con los alvéolos (Alv) a través de los bronquiolos. Un conjunto de alvéolos compone el lobulillo respiratorio (Lres). Junto con los bronquios, discurren la circulación (v) arteriovenosa y los nervios.

■ Árbol bronquial: bronquios y bronquiolos

La tráquea da origen al árbol bronquial (fig. 13-13) al bifurcase en los bronquios primarios derecho e izquierdo, que a su vez sufren sucesivas ramificaciones, las cuales aumentan en número y disminuyen de calibre. El número de generaciones de ramificaciones que experimentan las vías conductoras hasta que alcanzan los alvéolos varía en las distintas especies animales. Los bronquios primarios poseen una porción extrapulmonar y, cuando penetran en los pulmones a través del hilio, se continúan con un tramo intrapulmonar.

Los bronquios se dividen en lobulares o secundarios (figs. 13-14 y 13-15), que se proyectan directamente hacia cada lóbulo pulmonar, y se escinden en bronquios segmentarios o terciarios, de los que derivan sucesivas bifurcaciones en bronquios pequeños o segmentarios, hasta dar lugar a los bronquiolos.

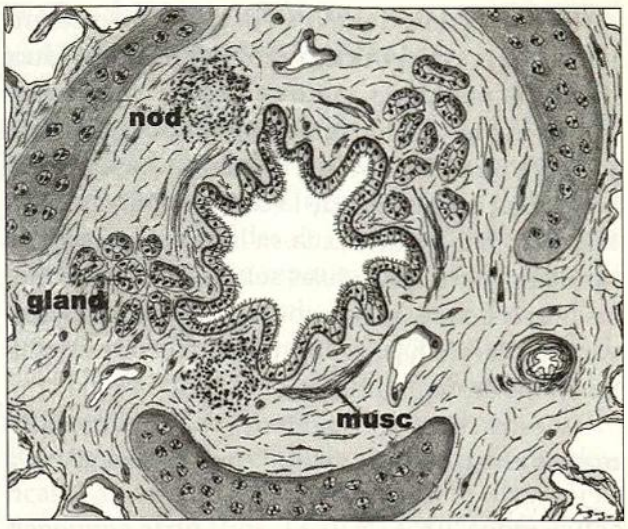


Figura 13-14
Representación de un bronquio secundario. Se muestra las diferentes estructuras bronquiales. Gland, glándulas; nod, nódulos linfáticos; musc, musculatura de fibra lisa.

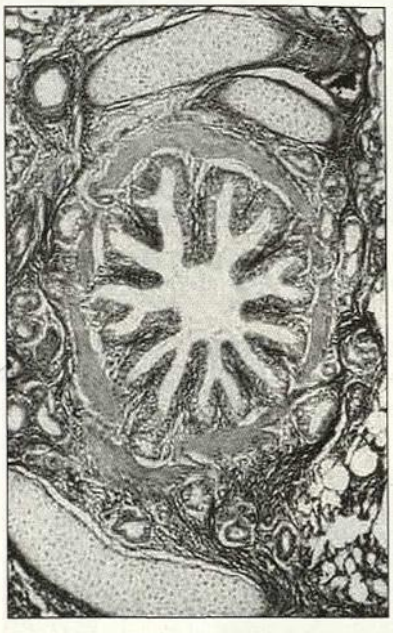


Figura 13-15
Imagen estructural de un bronquio secundario.

De cada bronquiolo se escinde un número determinado de bronquiolos terminales (parte final de la porción conductora), dando lugar posteriormente a los bronquiolos respiratorios (inicio de la porción respiratoria). Las ramas de la arteria pulmonar, así como las de las arterias bronquiales, el sistema linfático y la inervación, son satélites de las sucesivas arborizaciones del árbol bronquial. Sin embargo, el sistema venoso discurre por el sistema de tabiques de tejido conectivo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La transición de una estructura típicamente bronquial a una estructura bronquiolar se produce de forma paulatina, tanto en grosor como en los componentes que integran el epitelio (figs. 13-16 y 13-17). También se aprecian cambios en la lámina propia: *a)* aumento de la cantidad de musculatura lisa, más desarrollada en los bronquiolos y el cartílago, y *b)* las glándulas submucosas y las células mucosecretoras presentes en los bronquios se van perdiendo hasta el punto de no estar presentes en los bronquiolos.

La estructura histológica de los **bronquios primarios** en su porción extrapulmonar es análoga a la de la tráquea, con la diferencia de que sus paredes y, por tanto, las capas que la forman, son algo más delgadas, aunque en éstos aparece la lámina muscular de la mucosa.

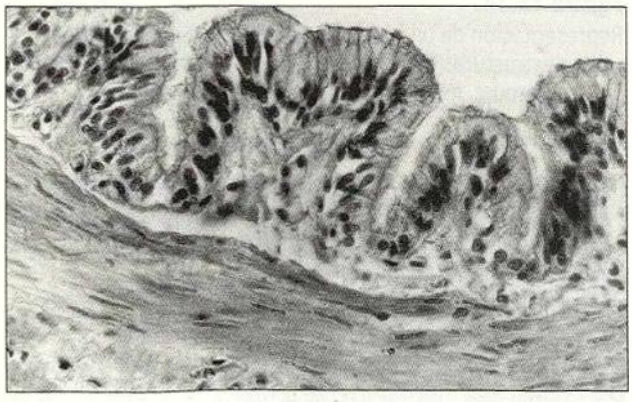


Figura 13-16
Imagen estructural de un epitelio de bronquio terminal.

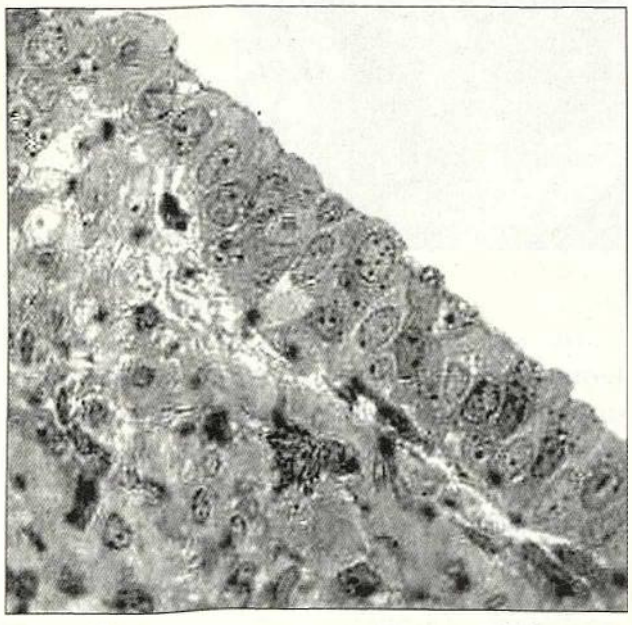


Figura 13-17
Imagen estructural en corte semifino del epitelio bronquial.

Los **bronquios intrapulmonares** están compuestos por una mucosa tapizada por un epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado con células caliciformes y con una lámina propia rica en fibras elásticas y haces de fibras musculares lisas dispuestas en espiral. En el epitelio de los diferentes tipos de bronquios también aparecen células neuroendocrinas pertenecientes al sistema APUD.

La submucosa está constituida por un tejido conectivo con linfocitos y rico en glándulas mucosas y mixtas cuyos conductos vierten a la luz bronquial y que van disminuyendo en número a medida que se reduce el calibre bronquial y que va desapareciendo el cartílago. El cartílago hialino, en lugar de aparecer en forma de anillos abiertos en forma de U o C, se dispone a modo de pequeñas placas irregulares localizadas en toda la periferia de la vía. Las placas cartilaginosas se unen entre sí mediante tejido conectivo rico en colágeno que se continúa con el pericondrio. Estas placas van disminuyendo en número y tamaño hasta desaparecer en los bronquios segmentarios. El tejido conectivo periférico del bronquio es laxo, y se continúa con el del espacio intersticial. En el ámbito de este tejido conectivo, o adventicia, es frecuente hallar cúmulos de linfocitos.

Los **bronquiolos** tienen menor diámetro que los bronquios, no presentan placas cartilaginosas ni glándulas en su pared, y la muscular de la mucosa se hace más evidente. Están tapizados por una mucosa con epitelio simple cilíndrico ciliado que, en los últimos tramos, cuando se constituye como bronquiolo terminal, se convierte en simple cúbico con células ciliadas y no ciliadas. Desaparecen las células caliciformes, estando presentes las células de Clara, que vierten su secreción serosa a la luz bronquiolar que actúa como sustancia surfactante y evita el colapsamiento de estas pequeñas vías durante la espiración. En los bronquiolos, estas células de Clara se convierten habituales y principales de la estructura. La lámina propia es delicada y carente de glándulas, y la capa muscular, de disposición helicoidal, no se sitúa de forma circular continua, sino que las fibras se entrelazan con tejido

conectivo interpuesto entre sus mallas. Las fibras elásticas de este tejido conectivo se continúan directamente con el parénquima pulmonar, ya que los bronquiolos no presentan placas cartilaginosas.

Se denomina **ácino respiratorio** a la zona pulmonar ventilada por un bronquiolo terminal. Estos ácinos, que constituyen unidades funcionales más que morfológicas, se agrupan en unidades estructurales denominadas lóbulos, y forman grupos de ácinos separados unos de otros mediante tabiques de tejido conectivo que reciben el nombre de septos interlobulares, los cuales no son observables en algunas especies animales.

Los **bronquiolos** respiratorios suponen el inicio de la porción del pulmón responsable del intercambio gaseoso. Se encuentran revestidos por un epitelio cúbico simple o cilíndrico bajo que puede ser ciliado en sus primeros tramos, con existencia de células de Clara. Éste se interrumpe periódicamente por la presencia de alvéolos en las paredes del bronquiolo. Hay varias generaciones de bronquiolos respiratorios, aumentando en cada una de ellas el número de alvéolos de sus paredes. El epitelio está rodeado de una capa de tejido conectivo y una capa muscular muy desarrollada. No obstante, existen especies como los rumiantes, el caballo y el cerdo en los que la existencia de bronquiolos respiratorios es infrecuente o están escasamente desarrollados, mientras que en los carnívoros domésticos los bronquiolos respiratorios presentan una exuberante proliferación de alvéolos en sus paredes (fig. 13-18).

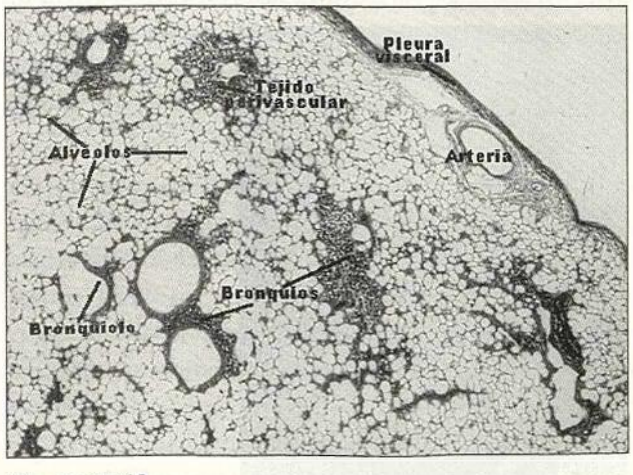


Figura 13-18
Imagen panorámica del parénquima respiratorio.

Conductos alveolares, sacos alveolares y alvéolos

Los bronquiolos respiratorios se continúan con los **conductos alveolares**, estructuras tubulares de morfología muy irregular cuyas paredes se encuentran revestidas de alvéolos. En los bordes de los tabiques que separan los alvéolos entre sí presentan células epiteliales bronquiolares cilíndricas bajas o cúbicas y, más profundamente, fibras musculares lisas de disposición espiral y fibras elásticas. La entrada de los alvéolos en los conductos alveolares está rodeada de fibras elásticas. La parte terminal del conducto alveolar se denomina **atrio** (figs. 13-19 y 13-20), sobre el que se abren los **sacos alveolares** compuestos por un conjunto de **alvéolos** (figs. 13-21 y 13-22).

Las estructuras más importantes del pulmón, en las que se lleva a cabo en intercambio gaseoso, son los alvéolos (fig. 13-23). Éstos son estructuras en forma de saco y morfología redondeada, que poseen una pared muy delgada, tapizada por un epitelio formado por dos tipos celulares: las células alveolares tipo I, también denominadas **neumocitos tipo I** o células alveolares escamosas, y las células alveolares tipo II o **neumocitos tipo II**. Estas células descansan sobre una membrana ba-

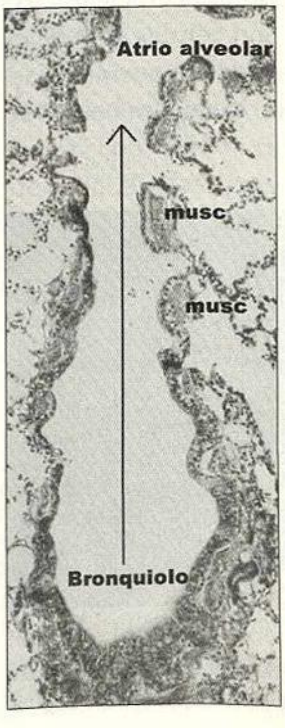


Figura 13-19
Imagen estructural de la transición de un bronquiolo a un atrio alveolar.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 13-20
Detalle ultraestructural con microscopia de barrido de un atrio alveolar.

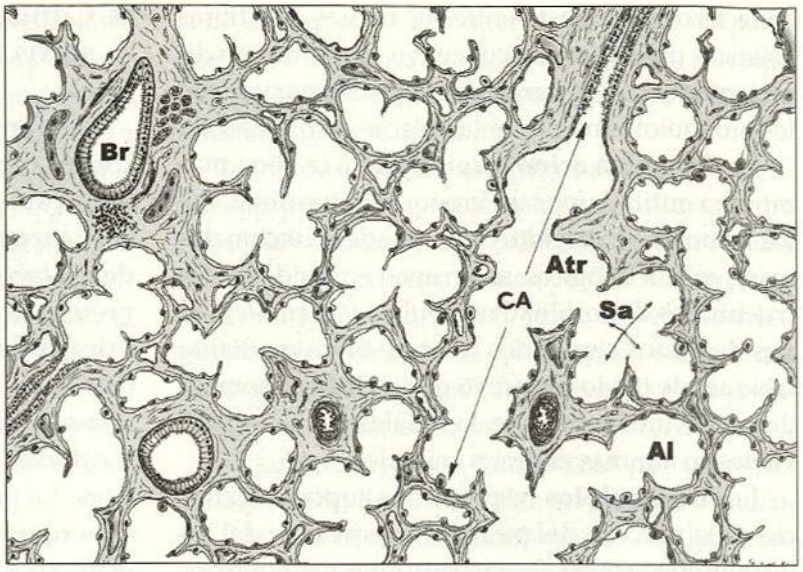


Figura 13-21
Representación del parénquima pulmonar y de los componentes del lobulillo respiratorio. CA, conducto alveolar; Atr, atrio alveolar; Sa, sacos alveolares; Al, alvéolo; Br, bronquio.

sal continua que presenta perforaciones en las zonas en las que se encuentran los poros alveolares. Existe un tercer tipo celular que, aunque no pertenece al epitelio alveolar, se encuentra en el alvéolo: se trata del **macrófago alveolar** (fig. 13-24).

Los **neumocitos tipo I** (fig. 13-25), que ocupan el 90-95 % de la superficie alveolar, presentan dos partes diferenciadas: una zona perinuclear y expansiones citoplasmáticas. Son células epiteliales planas, que poseen grandes expansiones citoplasmáticas de 0,1 μm de espesor, lo que las hace invisibles en observaciones histológicas estándar. La actividad metabólica de estas células es escasa. El núcleo de la célula se localiza en la zona central citoplasmática y suele protruir hacia la luz alveolar. La región perinuclear contiene los escasos organoides que posee esta célula: algunos ribosomas y retículo endoplasmático rugoso poco desarrollado, pocas mitocondrias y un complejo de Golgi limitado. No obstante, son frecuentes las vesículas de pinocitosis, tanto en la área perinuclear como en las prolongaciones citoplasmáticas. Su función

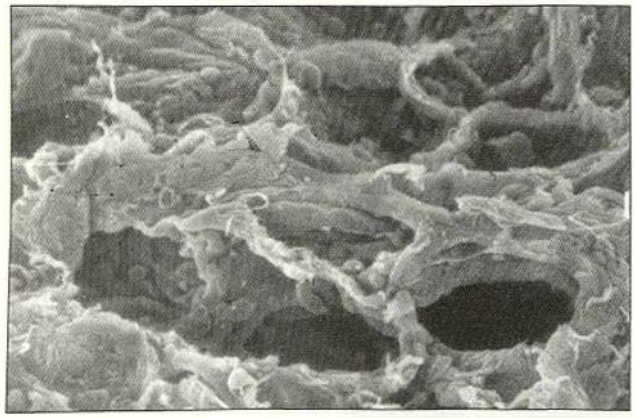


Figura 13-22
Imagen tomada con microscopia de barrido de un detalle del parénquima pulmonar. Se observan los alvéolos pulmonares.

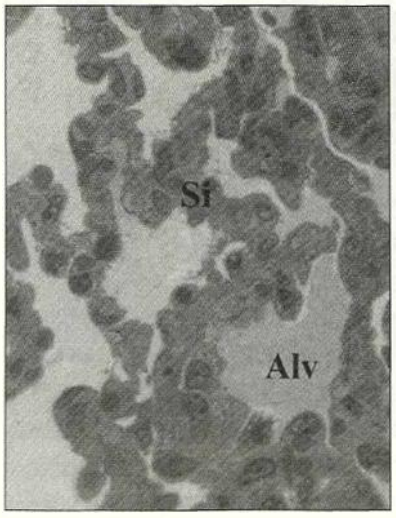


Figura 13-23
Imagen estructural de los alvéolos (Alv) y del septo interalveolar.

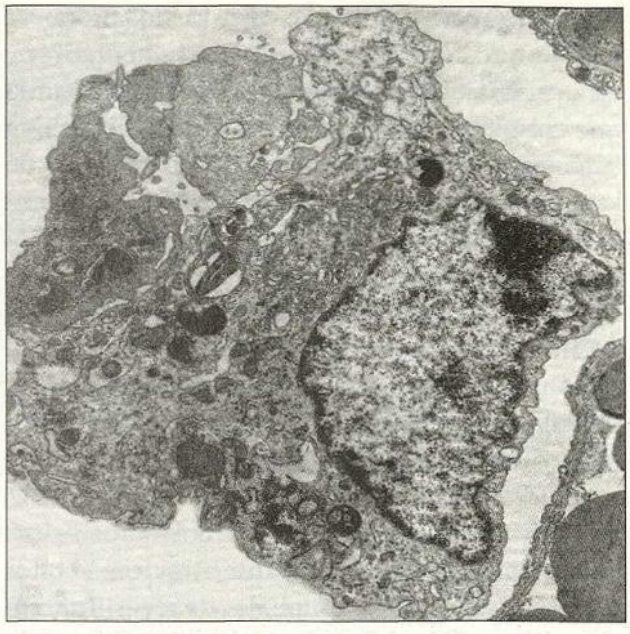


Figura 13-24
Imagen ultraestructural de macrófago alveolar.

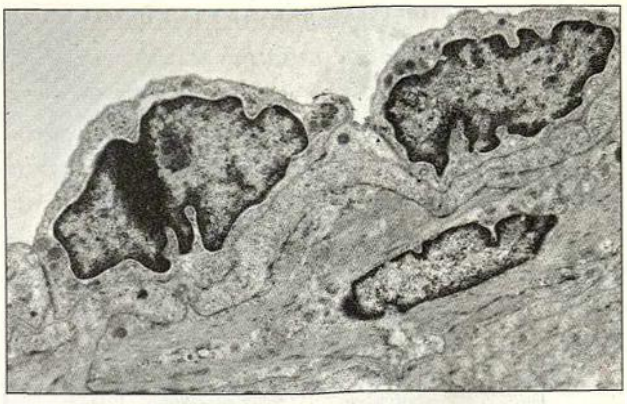


Figura 13-25
Imagen ultraestructural de neumocitos tipo I.

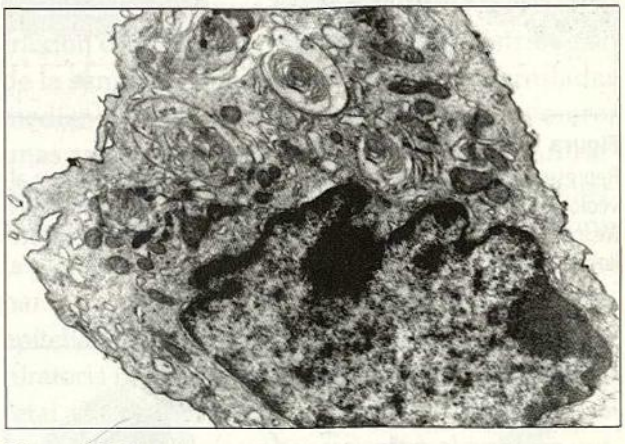


Figura 13-26
Imagen ultraestructural de neumocitos tipo II.

es la de proporcionar una extensa barrera de intercambio gaseoso de mínimo espesor y fácilmente permeable a los gases. En algunos casos, el grosor de las expansiones citoplasmáticas supera escasamente el de la suma de las dos membranas plasmáticas.

Los **neumocitos tipo II** (fig. 13-26), localizados entre los anteriores, se unen entre sí o con los tipo I mediante zónulas *occludentes*, por lo que son elementos del epitelio alveolar. Contactan con la membrana basal y sobresalen de la superficie del epitelio alveolar (fig. 13-27). Forman habitualmente grupos de dos o tres células en las áreas de convergencia de las paredes alveolares, aunque también se encuentran de forma aislada. A diferencia de los anteriores, presentan una importante actividad metabólica de naturaleza secretora. Son más numerosos que los de tipo I, si bien la superficie que ocupan es aproximadamente del 5-10 % de la superficie de la pared alveolar, debido a su menor extensión. Son células más voluminosas y muy pleomórficas. Son identificables por su núcleo grande y redondeado y por su citoplasma de aspecto vacuolizado.

El citoplasma de estas células contiene numerosas vesículas y retículo endoplasmático rugoso y liso, así como una gran cantidad de ribosomas libres y mitocondrias que relacionan los túbulos del retículo endoplasmático. Los neumocitos tipo II tienen, con relativa frecuencia, más de un aparato de Golgi. En las áreas de la membrana plasmática que se orientan hacia el intersticio es posible observar gran cantidad de prolongaciones que contactan con las células del intersticio. Sin embargo, su principal característica estructural y funcional es la presencia de numerosas vacuolas sudanófilas y PAS positivas. Estas vacuolas son realmente cuerpos de 1-2 μm de diámetro, integrados por láminas electrodensas de aspecto membranoso y de disposición concéntrica; por ello reciben el nombre de **cuerpos multilaminares** o citosomas (fig. 13-28). Estos gránulos contienen principalmente fosfolípidos (dipalmitoil-fosfatidilcolina) y proteínas (proteínas del agente tensoactivo A, B, C y D) como precursores de la sustancia surfactante, que cum-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

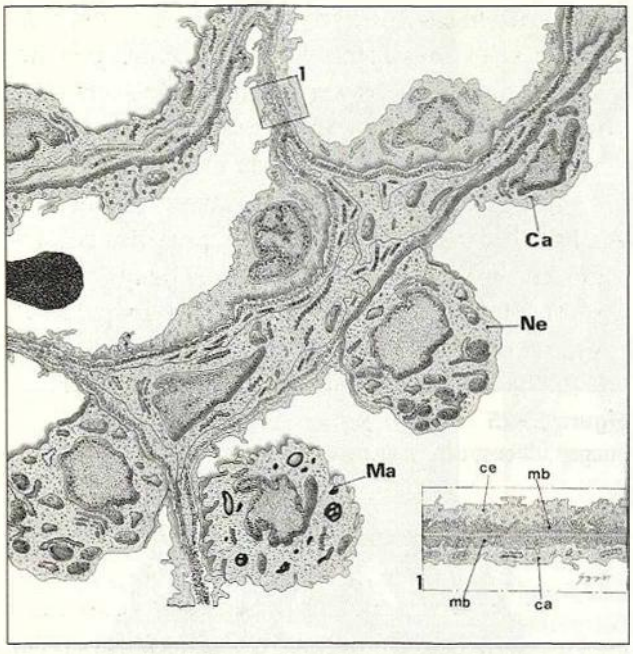


Figura 13-27
Representación esquemática de las células que componen un alvéolo y la banda o barrera respiratoria (1). Ca, neumocito tipo I; Ne, neumocito tipo II; Ma, macrófago alveolar; Ce, célula endotelial; mb, membrana basal; ca, célula alveolar.

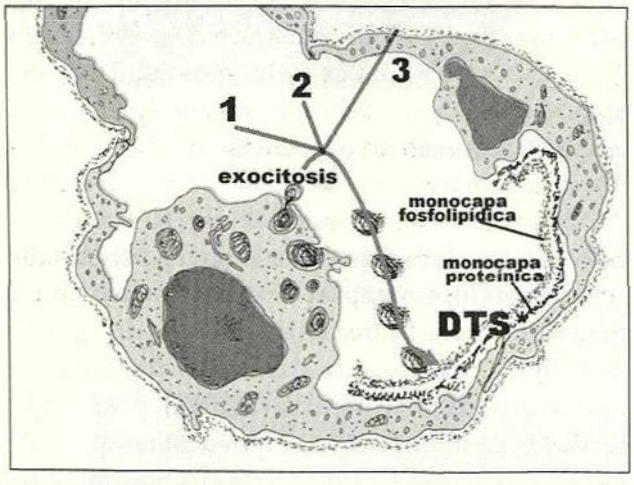


Figura 13-28
Representación de la actuación de los neumocitos tipo II en la fisiología alveolar a través de la sustancia surfactante. DTS, disminución de la tensión superficial. Vías de eliminación de la sustancia surfactante: 1, fagocitosis por los neumocitos II; 2, fagocitosis por los neumocitos I; 3, endocitosis de los neumocitos I hacia el septo.

ple la función de tensoactivo pulmonar al disminuir la tensión superficial entre el aire y la pared alveolar; de esto modo, favorece el intercambio gaseoso. Sobre la pared del alvéolo se dispone una película superficial lipoproteica de dos monocapas: una fosfolipídica en contacto con el aire, y otra proteínica en contacto con la película líquida que cubre los alvéolos. De esta forma, disminuye la tensión superficial de la interfase aire-líquido de la superficie de los neumocitos tipo I, favoreciendo la dilatación de los alvéolos en la inspiración al disminuir las fuerzas intermoleculares de la capa líquida que cubre la superficie de la pared alveolar y evitando que los alvéolos se colapsen en la espiración, ya que son cavidades muy pequeñas. La síntesis y secreción de estos cuerpos multilaminares se desarrolla de forma continua por la cara apical mediante exocitosis, para disponerse a modo de película sobre el epitelio alveolar. Posteriormente, la sustancia surfactante atraviesa el citoplasma de las células epiteliales de revestimiento alveolar englobada en vesículas pinocíticas, de forma que se produce una renovación continua de ésta, si bien son los propios neumocitos tipo II y los macrófagos alveolares los que eliminan dicha sustancia mediante fagocitosis, o bien pueden ser eliminados por endocitosis de los neumocitos tipo I hacia el intersticio.

Los **macrófagos alveolares** no forman parte del epitelio alveolar, sino que son células libres que reposan sobre la pared del alvéolo, en contacto con el aire. Se originan a partir de los monocitos circulantes formados en la médula ósea, que llegan al pulmón por vía sanguínea de forma continua y penetran entre los neumocitos tipo I hacia la luz alveolar. Representan una importante línea de defensa frente a las agresiones pulmonares, tanto por agentes infecciosos como por partículas inhaladas, que hayan llegado al pulmón escapando a la barrera de defensa que supone el aparato traqueobronquial mucociliar. Asimismo, colaboran con los neumocitos tipo II en la fagocitosis del surfactante pulmonar. La observación de macrófagos alveolares con partículas de polvo fagocitadas en su interior es habitual, de ahí que reciban el nombre de *células del polvo*. Igualmente, en los casos de estasis sanguínea provocada principalmente por una insuficiencia cardíaca, se produce la salida de sangre a las luces alveolares, con la consiguiente fagocitosis de los glóbulos rojos por parte de los macrófagos alveolares; en estos casos, estas células aparecen cargadas de hemosiderina (pigmento

producido por la degradación de la hemoglobina), por lo que reciben el nombre de *células cardíacas*. La estructura de estos macrófagos alveolares es similar a la del resto de macrófagos del organismo.

Existe otra población de macrófagos pulmonares de gran importancia, los **macrófagos intravasculares**, que representan una parte importante del sistema mononuclear fagocítico en algunas especies de mamíferos, principalmente en rumiantes y caballos y que residen de forma permanente en los capilares pulmonares. Estas células fagocitan partículas extrañas, restos celulares, complejos inmunes, y agentes patógenos vehiculados por la circulación pulmonar antes de que pasen al intersticio, lo que les confiere un importante papel protector del pulmón así como de otros órganos como el cerebro o el corazón. Asimismo, desempeñan un importante papel en la inflamación pulmonar. Se caracterizan por formar fuertes complejos de adhesión de membranas con las células endoteliales subyacentes, lo que indica que son residentes más que meras células circulantes. Estos complejos de unión poseen una separación intercelular de 12-15 nm y un material electrodenso presente en dicho espacio así como subyacente a la membrana plasmática de ambas células. Los macrófagos intravasculares se anclan preferentemente a la parte más gruesa de la barrera respiratoria, lo que permite minimizar cualquier interferencia potencial en el intercambio gaseoso. Poseen numerosos seudópodos y fagosomas con restos celulares, incluido restos de eritrocitos, neutrófilos y, ocasionalmente, plaquetas.

Existe una tercera población: los macrófagos intersticiales, presentes en todas las especies animales. Las tres poblaciones de macrófagos pueden derivar de los monocitos que llegan por los capilares pulmonares, emigrando a su respectivo compartimiento (alvéolo, intersticio o el propio capilar), o bien multiplicándose por mitosis *in situ*.

Además de todas estas células se detecta otra población celular, en menor número, pero no por ello menos importante, que es el grupo de **células neuroendocrinas**, pertenecientes al sistema APUD. En el tracto respiratorio de los vertebrados se encuentran ampliamente distribuidas células endocrinas neuroepiteliales, así como apretadas agrupaciones de estas células denominadas cuerpos neuroepiteliales pulmonares. Se ha demostrado que estas células captan y descarboxilan precursores de amina y poseen gránulos de secreción. Los cuerpos neuroepiteliales son positivos a la inmunorreacción de la serotonina y están inervados por especializaciones sinápticas aferentes y eferentes. Estas características indican que estas células están implicadas tanto en funciones de quimiorrecepción (tomando muestras del aire inspirado), como de secreción de sustancias bioactivas (aminas biogénicas y hormonas peptídicas) que intervienen en funciones de las vías respiratorias.

Las células endocrinas neuroepiteliales son sensibles a la hipoxia y la liberación de aminas o péptidos vasoactivos pueden provocar vasoconstricción en el circuito pulmonar. La redistribución de la sangre de las áreas pobremente ventiladas mediante vasoconstricción local puede favorecer unas ratio de ventilación-perfusión más uniformes. La interrupción de la hipoxia en el nacimiento, tras la primera respiración, puede interrumpir la secreción, permitiendo la vasodilatación pulmonar. En este sentido, las células endocrinas neuroepiteliales pueden proporcionar la adaptación respiratoria neonatal en la transición de la circulación fetal a la neonatal. Estos elementos celulares son los primeros que se diferencian en el epitelio pulmonar; asimismo, la concentración de péptidos inmunorreactivos es mayor en el pulmón fetal que en el neonatal. Estas células también intervienen en la regulación del desarrollo de los capilares alveolares y están implicadas en los procesos de regeneración del tejido pulmonar.

■ Barrera o banda respiratoria

La función principal del parénquima pulmonar es el intercambio gaseoso entre el aire que llega a los alvéolos y la sangre de los capilares, que se ubican en el septo interalveolar. Esto supone que dichos gases deben vencer una barrera estructural compleja, lo que implica una especialización determinada, tanto por parte del epitelio alveolar como del endotelio capilar. El septo interalveolar es un espacio tisular que contiene los mencionados capilares continuos, además de haces de fibras de colágena, de reticulina y elásticas, fibro-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

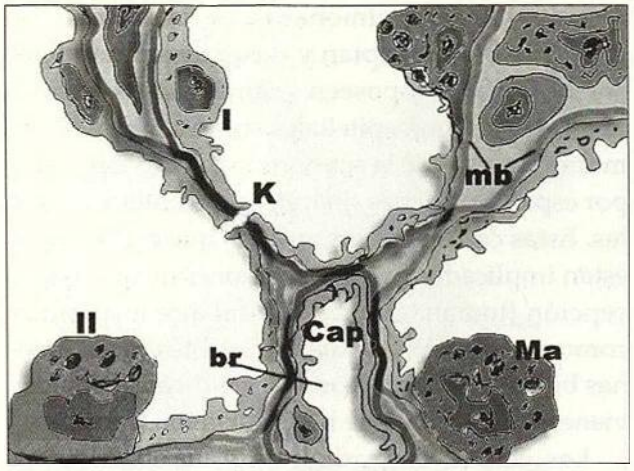


Figura 13-29
Representación de los componentes de la barrera o banda respiratoria. Se muestran los neumocitos tipo I (I), neumocitos tipo II (II) y los macrófagos alveolares (Ma). La barrera respiratoria (br) se componen de los citoplasmas de las células endoteliales y alveolares. Cap, capilar interseptal; mb, membrana basal; k, poro alveolar o de Kohn.

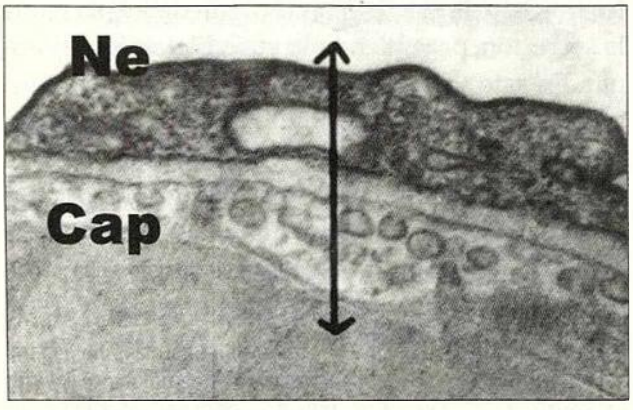


Figura 13-30
Detalle de barrera respiratoria *(flecha)*. Ne, neumocito tipo I; Cap, célula endotelial del capilar interseptal.

blastos, células cebadas, macrófagos, células plasmáticas y linfocitos. Todo ello implica que dicho septo tenga un determinado grosor que dificulta el intercambio gaseoso. Sin embargo, esto no ocurre de una manera continua, es decir, que existen zonas de septo interalveolar en las que el grosor es mínimo y se reduce una delicada lengüeta de citoplasma de neumocitos tipo I, a una membrana basal que es el resultado de las unión de las membranas del endotelio y del neumocito y, por el lado alveolar, a una lengüeta del citoplasma de la célula endotelial. Este complejo estructural se denomina **barrera respiratoria** (figs. 13-29 y 13-30); en la mayoría de las especies tiene un grosor medio de 1,5-2 μm. En su porción más estrecha, la barrera respiratoria tiene un grosor de 0,3-0,7 μm. Por otro lado, en las paredes alveolares se observan soluciones de continuidad que comunican alvéolos contiguos denominados poros alveolares o **poros de Kohn**, que facilitan el paso de aire entre dos alvéolos vecinos; su significado funcional posiblemente sea el de equilibrar la presión interalveolar mediante la distribución equitativa de los gases. No obstante, estos poros interalveolares son escasos en los pulmones de algunas especies, como es el caso de los rumiantes.

VÍAS AÉREAS Y PULMÓN DE LAS AVES

Las vías aéreas y el pulmón de las aves, si bien tienen una estructura anatómica diferente, sólo presentan ciertas particularidades en lo que atañe a su constitución histológica, puesto que existen muchas similitudes tisulares entre aves y mamíferos.

De modo general, se puede afirmar que las diferencias más llamativas que aparecen en el aparato respiratorio aviar son una mayor densidad linfocítica en las mucosas de vías respiratorias y la presencia de glándulas intraepiteliales en la tráquea.

De modo más concreto, la **laringe** aviar no contiene repliegues vocales y la tráquea de las aves es similar en su estructura a la de los mamíferos, excepto en que el cartílago traqueal en las aves forma anillos completos, y en que el músculo traqueal no está presente. Debido a las diferencias en la estructura del cartílago y del contenido de músculo liso, la tráquea aviar no experimenta cambios en su diámetro durante la respiración.

La **siringe** es una estructura particular de las aves, cuya función es la de la fonación. Esta estructura se localiza en la unión traqueobronquial. Existen grandes variaciones estructurales según las especies. Su constitución es un sistema de membranas a modo de seudoválvulas o repliegues (membranas intrasiríngeas), tapizadas por un epitelio estratificado plano. La vibración de dichas membranas determina la producción del sonido.

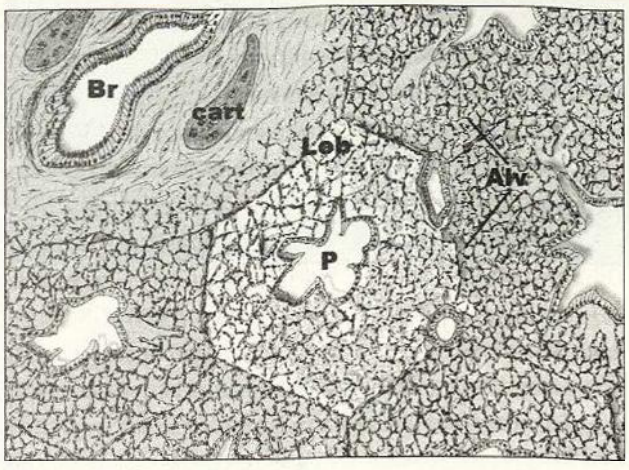


Figura 13-31
Representación del parénquima pulmonar de aves. Br, bronquio; cart, cartílago bronquial; Lob, lobulillo respiratorio; Alv, alvéolos.

Los pulmones de las aves son pequeños y compactos, firmemente unidos a las costillas y con profundas impresiones costales.

La red bronquial (fig. 13-31) se inicia con los bronquios primarios intrapulmonares, también denominados **mesobronquios**, que desembocan en los sacos aéreos abdominales y tienen una estructura similar a la de la tráquea. Los mesobronquios se ramifican en los bronquios secundarios con epitelio cilíndrico ciliado y una muscular desarrollada, que también se abren a otros sacos aéreos. Los bronquios terciarios o **parabronquios** interconectan los anteriores y, en sus paredes, tapizadas por un epitelio simple que va de plano a cúbico, se observan numerosos espacios aéreos denominados atrios. La zonas de intercambio respiratorio se denominan capilares aéreos y se abren a las paredes de los atrios; se interconectan entre sí formando una amplia red de intercambio. Los capilares aéreos, que no son estructuras en forma de sacos ciegos como en los alvéolos de los mamíferos, están tapizados por un epitelio simple plano en contacto con los capilares sanguíneos.

Los **sacos aéreos** son estructuras saculares con una pared muy fina localizadas fuera de los pulmones, y que presentan extensiones en el interior de los huesos: sus paredes son muy delgadas. Están tapizados por un epitelio simple de plano a cúbico, y presenta células cilíndricas ciliadas principalmente en las áreas de entrada de los bronquios. Este epitelio descansa sobre una membrana basal debajo de la cual existe una fina capa de tejido conectivo rico en fibras de colágena y elásticas y escasamente irrigado. Estos sacos no son estructuras en las que se produzca intercambio gaseoso, sino que tienen un papel auxiliar en la respiración al constituir reservorios de aire.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 14

Aparato urinario

E. Durán Flórez y L. Gómez Gordo

El aparato urinario de los mamíferos tiene la misión de excretar metabolitos y sustancias anómalas. Asimismo, se encarga de la regulación del metabolismo hídrico e interviene en la formación de hematíes, mediante la secreción de eritropoyetina, o en la circulación arterial (fig. 14-1) con la secreción de renina. Todas estas funciones las desarrolla al formar la orina, como líquido excretor del aparato urinario, mediante una serie de componentes estructurales: los **riñones**, como sistema filtrante, y un sistema tubuloexcretor que se inicia en las **pelvis renales** y se continúa con los **uréteres**, la **vejiga urinaria** y la **uretra**.

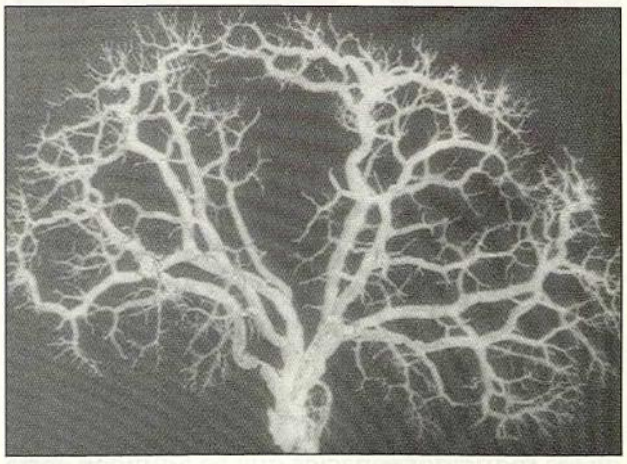


Figura 14-1
Imagen de circulación arterial de un riñón inyectado.

RIÑÓN

Los riñones son un órgano par muy vascularizado que se aloja en la cavidad abdominal. Se ubican en la cara dorsal del abdomen, uno a cada lado de la columna vertebral. Derivan, al igual que el resto del aparato urogenital, del mesodermo intermedio no segmentado. La urogénesis se desarrolla en tres estadios previos a la formación definitiva: **pronefros**, **mesonefros** y **metanefros**. Durante este desarrollo todos los componentes vasculares y tubulares renales se estructuran y reorganizan. Dichos componentes terminan su reorganización y disposición definitiva durante el período perinatal, pues algunos de los componentes terminan su reestructuración definitiva después del nacimiento.

El riñón se encuentra envuelto por una **cápsula** (fig. 14-2) de tejido conectivo fibroso no modelado

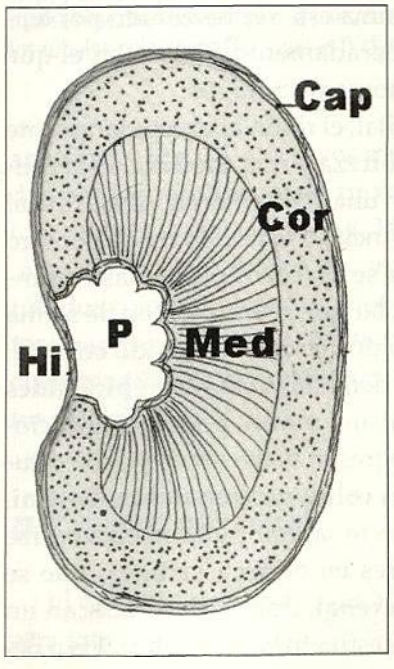


Figura 14-2
Se representan las zonas renales de cápsula (Cap), corteza (Cor), médula (Med), pelvis renal (P) e hilio (H).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

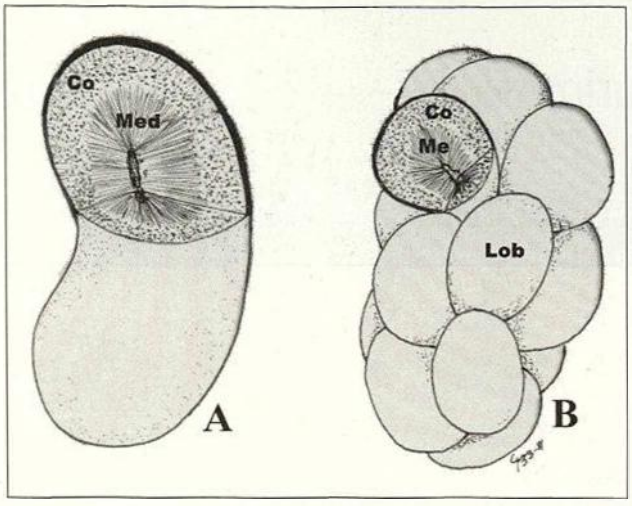


Figura 14-3
Representación de riñón monolobulado (A) y polilobulado (B). En ambos se muestra la disposición de la corteza (Co) y la médula (Med), así como la conformación de los lóbulos (Lob).

que puede incluir células musculares lisa, como es el caso del riñón de los rumiantes. La cápsula no emite trabéculas fibrosas hacia el interior orgánico, por lo que se puede desprender con facilidad, lo que permite evidenciar la superficie del riñón. El mesénquima o tejido intersticial es un componente muy escaso en el riñón, que se dispone ocupando los reducidos espacios que se adivinan entre las nefronas, así como entre los vasos sanguíneos y nervios. La corteza presenta una densidad de tejido intersticial claramente inferior a la de la médula. Dicho mesénquima está representado por tejido conectivo moderadamente fibroso en el que destacan fibroblastos y macrófagos.

En un corte sagital, el riñón aparece claramente dividido en una **corteza** y una **médula**. Esta última se subdivide en una zona externa yuxtacortical y otra interna, que incluye la papila renal. Por otro lado, en la corteza se aprecian pequeñas columnas de tejido medular que se introducen de forma radial alcanzando dos tercios del tejido cortical. Estas columnas se denominan también **pirámides de Ferrein**. Del mismo modo, pequeñas porciones de corteza progresan hacia médula, constituyendo las llamadas **columnas renales de Bertini**. Asimismo, en el corte sagital pueden observarse los **cálices menores** en el **área cribosa**, que se adapta a la **pelvis renal**, donde desembocan un grupo de unidades estructurales de filtración o nefronas. A su vez, un grupo de cálices menores desemboca en los **cálices mayores**.

Los riñones de los animales domésticos se dividen en unidades arquitectónicas denominadas **lóbulos renales**, integrados por una **pirámide renal** delimitada por una trama delicada de tejido fibroso. Estos lóbulos pueden tener una expresión externa, de modo que sean apreciables a simple vista, como ocurre con los bóvidos, o pueden no ser observables y dar la apariencia de no lobulado, como son los riñones del cerdo. Por otro lado, existen riñones constituidos por un solo lóbulo, como ocurre con los felinos, los caninos, los equinos, los ovinos y los caprinos (fig. 14-3).

Los lóbulos renales están compuestos por unidades arquitectónicas y funcionales que se disponen entre corteza y médula. Estas unidades se denominan **nefrona** y están integradas por la asociación de una red capilar especializada, dispuesta como un sistema portal, y un sistema tubular (fig. 14-4). Las nefronas componen el parénquima renal y entre ellas se dispone un mesénquima de tejido conectivo, poco fibroso, que soporta el sistema vascular, linfático y nervioso (fig. 14-5).

Nefrona

La nefrona es la unidad estructural y funcional del riñón. Está integrada por diferentes partes, cada una de las cuales posee características histológicas y funcionales propias, así como una distribución definida dentro de las diversas zonas anatómicas del riñón. La **nefrona** está compuesta por el **corpúsculo renal** o de Malpighi (fig. 14-6), el **túbulo proximal** y el **distal**. Los túbulos proximal y distal contienen una porción contorneada, denominada túbulo contorneado proximal y distal, respectivamente, y una porción recta, de ambos túbulos (túbulo recto proximal y distal). La porción recta del túbulo proximal se pone en contacto con la porción recta del túbulo distal mediante el túbulo o segmento delgado, constituyendo estos tres elementos tubulares la denominada **asa de Henle**. El túbulo contorneado distal se continúa con el **sistema colector**, que desemboca en los cálices menores.

Las nefronas se clasifican en dos tipos, en función de la longitud de su asa de Henle y de su ubi-

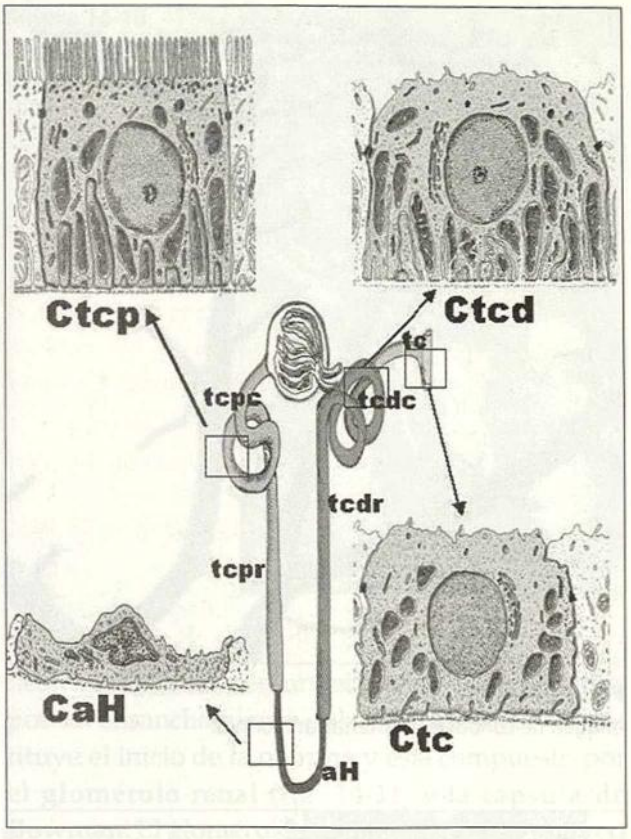


Figura 14-4
Representación de las diferentes células que componen el sistema tubular de la nefrona. Túbulo contorneado proximal porción contorneada (tcpc) y porción recta (tcpr). Túbulo contorneado distal porción contorneada (tcdc) y porción recta (tcdr). Asa de Henle (aH). Túbulo colector (tc). Ctcp, célula del túbulo contorneado proximal; Ctcd, célula del túbulo contorneado distal; caH, célula del asa de Henle; Ctc, célula del túbulo colector.

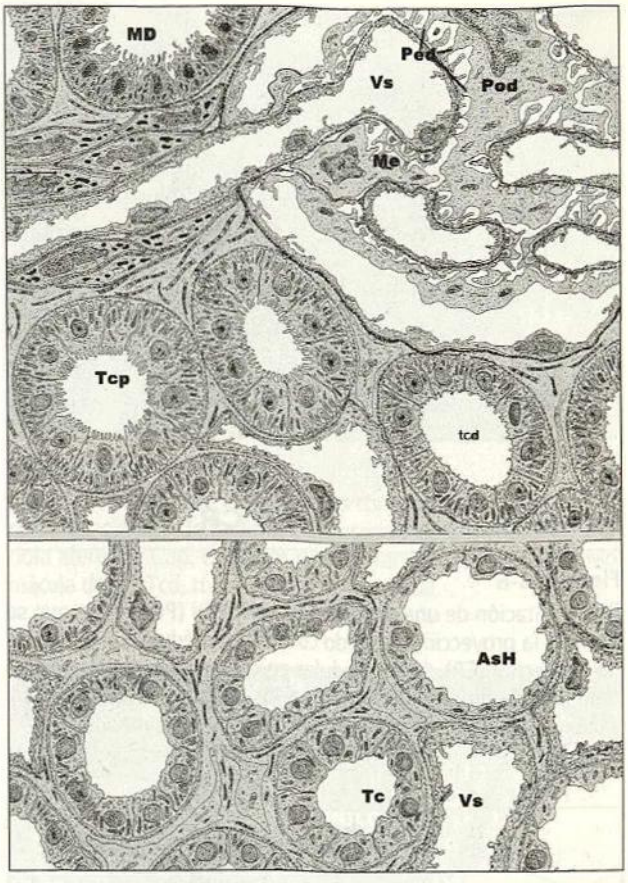


Figura 14-5
Representación de los componentes del parénquima renal observados con microscopia electrónica de transmisión. Se muestra en el glomérulo renal el capilar especializado (Vs) al que se adaptan los pedicelos (Ped) de los podocitos (Pod), entre los que se encuentran las células mesangiales (Me). Junto al glomérulo se sitúa la mácula densa (MD), así como los túbulos contorneados proximales (Tcp) y distales (Tcd). En la médula *(imagen de abajo del esquema)* se muestran cortes transversales de el asa de Henle (AsH), de los túbulos colectores (Tc) y vasos (Vs) de la *vasa recta* medular.

cación (fig. 14-7). Las **nefronas corticales** evidencian un asa corta que recorre un pequeño trayecto medular y contiene un segmento delgado de poca longitud o bien carece totalmente de éste. Este tipo de nefrona dispone el corpúsculo renal en la porción más externa de la corteza; por el contrario, las **nefronas yuxtamedulares** muestran un largo segmento delgado que da lugar a una extensa asa de Henle, que profundiza en la pirámide renal hasta su papila. Este largo segmento delgado tiene un trayecto descendente y otro ascendente que determinan la propia curvatura del asa. Los corpúsculos renales de estas nefronas se sitúan en la zona profunda de la corteza.

En general, se puede afirmar que la corteza está integrada por corpúsculos renales, túbulos contorneados proximales y distales, conductos colectores arciformes (fig. 14-8) y rayos medulares, constituidos por los túbulos rectos proximales y distales y los conductos colectores (fig. 14-9). La médula externa alberga túbulos rectos proximales y distales, túbulos o segmentos delgados y el sistema colector, mientras que en la médula interna sólo se encuentran túbulos o segmentos delgados y conductos colectores.

■ Corpúsculo renal

El **corpúsculo renal** o de Malpighi (fig. 14-10) está integrado por un ovillo de vasos capilares fe-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

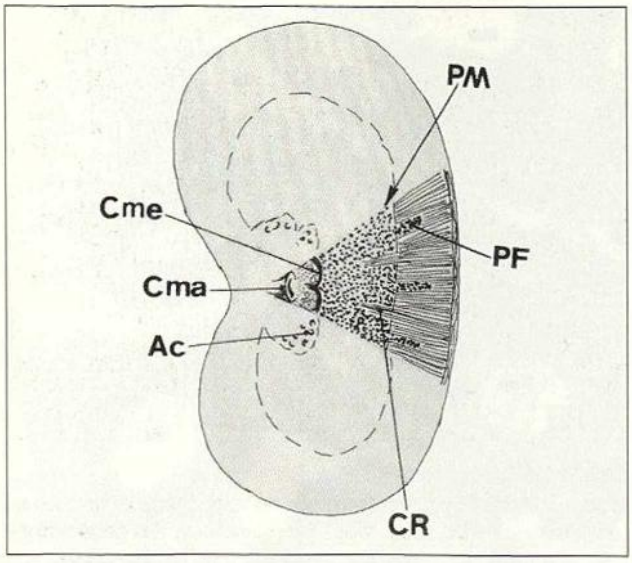


Figura 14-6
Representación de una pirámide de Malpighi (PM), en la que se muestra la proyección de tejido cortical en médula o columna renal de Bertini (CR), tejido medular en corteza o pirámides de Ferrein (PF). También se representan los cálices menores (Cme) y mayores (Cma), y el área cribosa (Ac) en la pelvis renal.

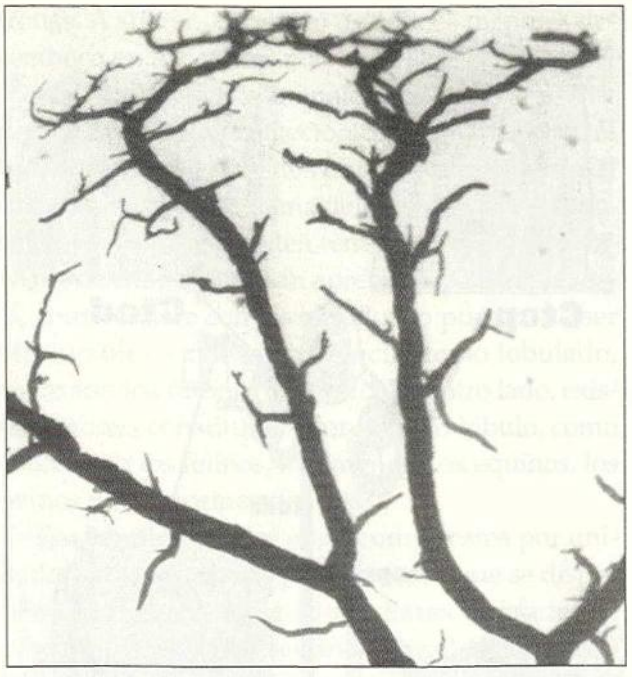


Figura 14-8
Imagen de contraste de arterias arciformes.

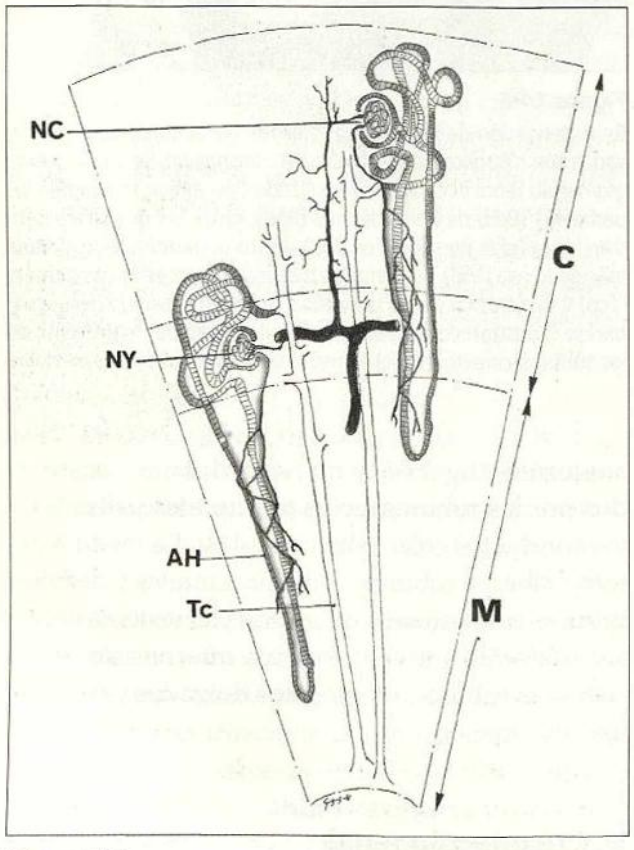


Figura 14-7
Representación de la disposición de las nefronas corticales (NC) y yuxtamedulares (NY). También se muestra la disposición del asa de Henle (AH) y los túbulos colectores (Tc). C, corteza; M, médula.

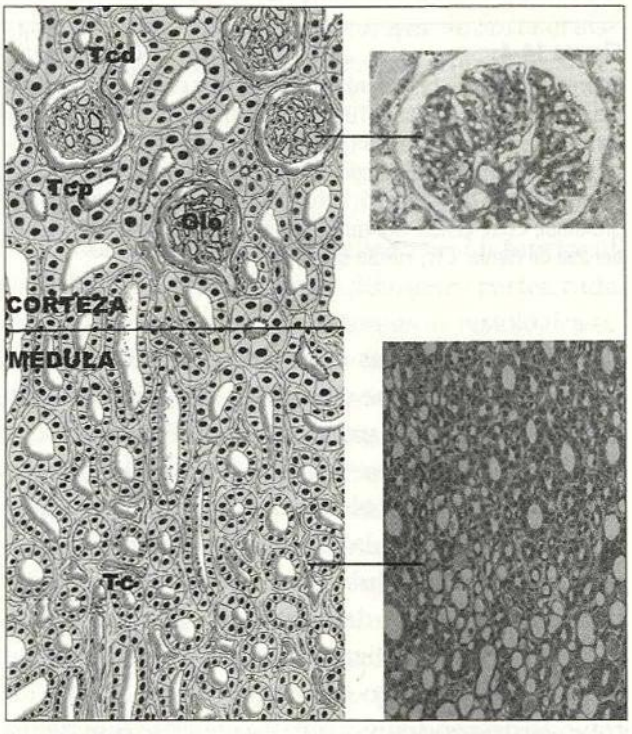


Figura 14-9
Se representa la disposición que adoptan la corteza y la médula renal, así como las estructuras que las componen. En la corteza se sitúan la mayoría de los glomérulos (Glo), los túbulos contorneados proximales (Tcp) y los distales (Tcd); la médula está compuesta por una mayoría de túbulos colectores (Tc). Se exponen imágenes estructurales de corteza y de médula que se corresponden con el esquema.

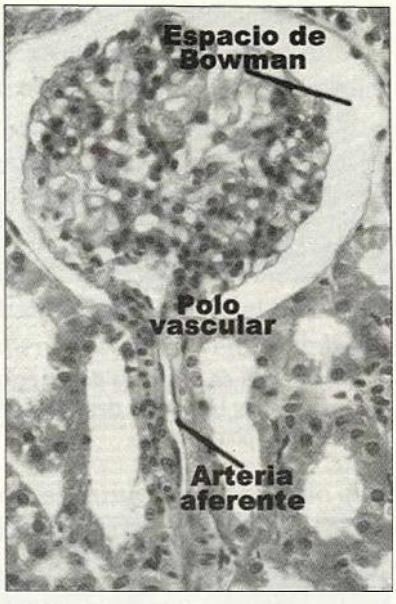


Figura 14-10
Imagen estructural de un corpúsculo renal.

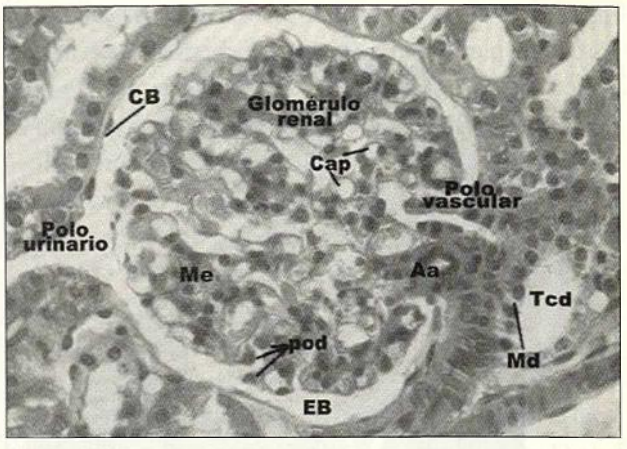


Figura 14-11
Imagen estructural de los diferentes componentes del glomérulo renal: CB, cápsula de Bowman; EB, espacio de Bowman; Aa, arteriola aferente; Cap, capilares glomerulares; Me, mesangio; Md, mácula densa; Tcd, túbulo contorneado distal.

nestrados situados en un lecho celular y envueltos por un ensanchamiento del sistema tubular. Constituye el inicio de la nefrona y está compuesto por el **glomérulo renal** (fig. 14-11) y la **cápsula de Bowman**. El glomérulo está integrado por una red capilar que proviene de la arteriola aferente y drena por la arteriola eferente y el mesangio como elemento celular sustentador. El corpúsculo renal contiene un polo vascular por el cual entran y salen las arterias aferente y eferente. La cápsula de Bowman está compuesta por dos hojas diferenciadas, una externa o capa parietal y una interna o capa visceral, separadas por el espacio urinario, el cual se continúa con la luz del túbulo contorneado proximal en el polo urinario del corpúsculo, donde surge dicha estructura tubular.

El glomérulo renal se compone de tres elementos básicos: *hoja visceral de la cápsula, capilar fenestrado* y *mesangio* (fig. 14-12).

El epitelio que constituye la capa visceral sufre una intensa transformación a lo largo de su desarrollo, perdiendo las características morfológicas propias del tejido y dando lugar a células cuya conformación es muy peculiar y que reciben el nombre de **podocitos** (fig. 14-13). El cuerpo de estas células, donde se localiza el núcleo, se dispone sobre la lámina basal sin contactar con ella, separado por un espacio de 1-3 μm. Del cuerpo del podocito surgen varias prolongaciones primarias que tienden a rodear el capilar fenestrado, y a partir de éstas se diferencian otras secundarias más delgadas que emiten otras prolongaciones muy pequeñas o pedículos, también llamadas pedicelos (fig. 14-14); éstos contactan con la lámina basal y se interdigitan con otros pedicelos de podocitos contiguos sin fusionarse con ellos. De esta manera, se forman unos estrechos espacios intercelulares que constituyen las hendiduras o ranuras de filtración (fig. 14-15), que pueden estar cerradas a través de una membrana porosa de 6 nm de gro-

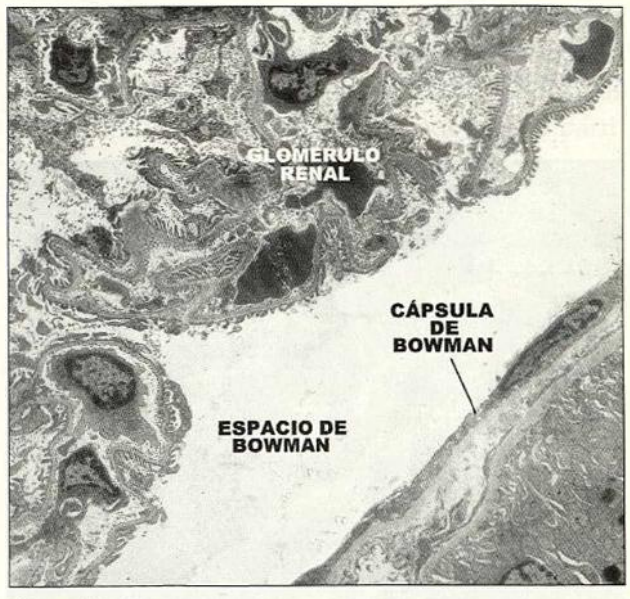


Figura 14-12
Imagen ultraestructural de un detalle de glomérulo renal.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

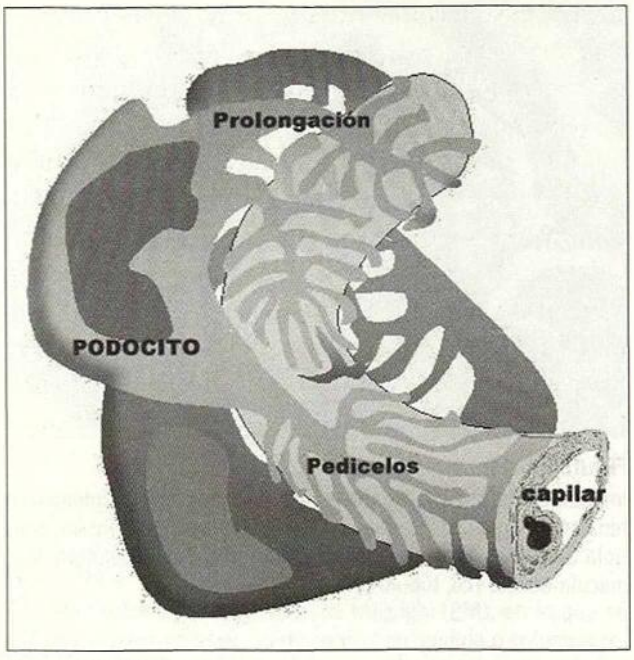


Figura 14-13
Representación de la disposición de los podocitos respecto a los capilares glomerulares.

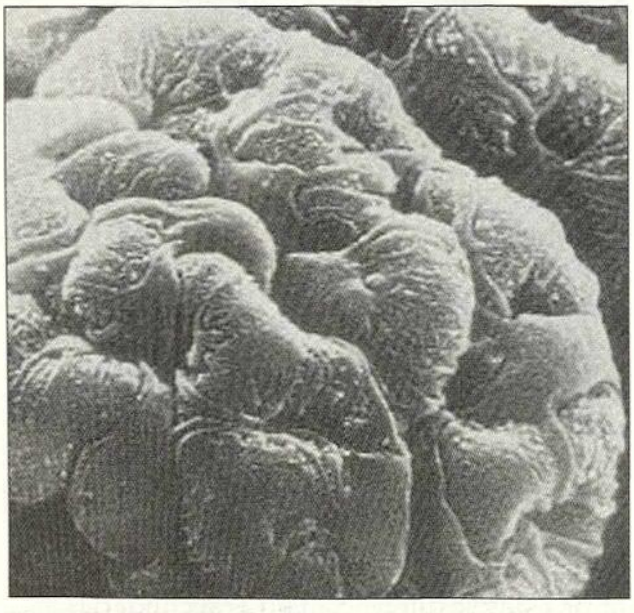


Figura 14-14
Imagen ultraestructural tomada con microscopia de barrido de un glomérulo renal. Se observa cómo los podocitos se adaptan a los capilares mediante los pedicelos.

sor o diafragma de la hendidura de filtración (fig. 14-16). A lo largo de estas hendiduras se produce el paso del filtrado plasmático de los capilares al espacio urinario.

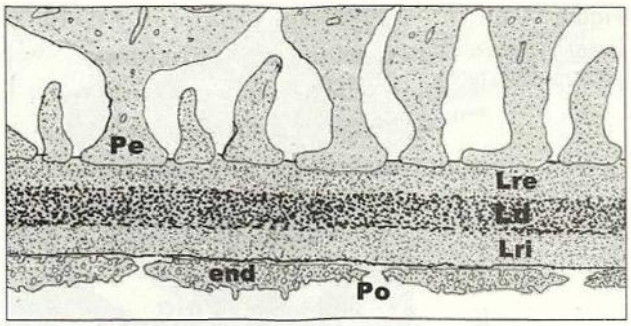


Figura 14-15
Representación de la barrera de filtración: Pe, pedicelo; Lr: lámina rara externa; Ld, lámina densa; Lri, lámina rara interna; end, endotelio; Po, poro.

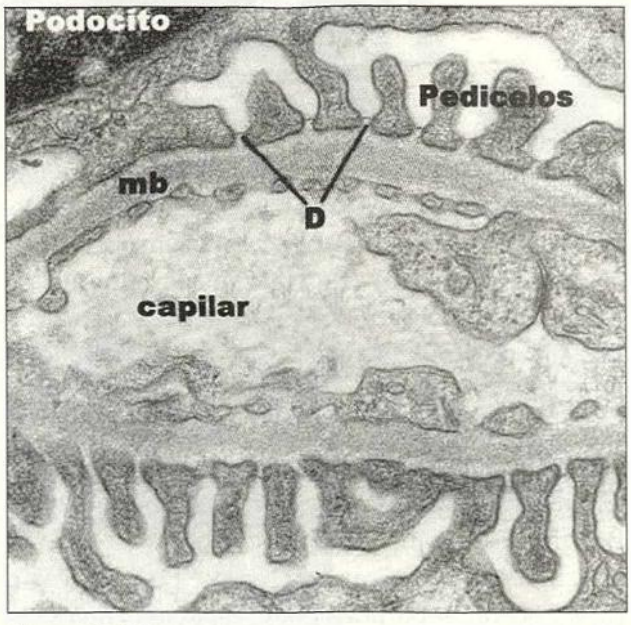


Figura 14-16
Detalle ultraestructural de la barrera de filtración. Mb, membrana basal; D, poro con el diafragma de la ranura.

Los podocitos se relacionan con una **membrana basal** subyacente, que los separa de las células endoteliales de los capilares fenestrados. Esta lámina basal es gruesa y en ella se distinguen tres niveles diferenciados: *a)* una capa externa contigua a los podocitos o **lámina rara externa**; *b)* una capa interna adyacente al endotelio capilar o **lámina rara interna**, ambas de baja electrodensidad, y *c)* entre ellas se dispone una tercera capa más electrodensa o la **lámina densa**. De los componentes de la membrana basal destaca la red de fibrillas de colágeno tipo IV, la laminina de la lámina densa, y el heparán sulfato y la fibronectina en las láminas raras.

Las células endoteliales que configuran los capilares glomerulares destacan por el escaso grosor de su citoplasma, exceptuando la porción celular que engloba al núcleo y las organelas, y por la presencia de múltiples fenestraciones selladas por un diafragma (capilares fenestrados).

Las ranuras de filtración formadas por las prolongaciones de los podocitos y el diafragma de la ranura, la lámina basal glomerular y el endotelio capilar son los elementos constituyentes de la barrera de filtración, barrera física selectiva que actúa como un verdadero filtro en la obtención del ultrafiltrado.

Otro elemento constitutivo del glomérulo es el **mesangio**. Sus células, denominadas células mesangiales, muestran un cuerpo con múltiples prolongaciones citoplasmáticas y en su interior destaca la presencia de haces de filamentos. Estas células se disponen ocupando los espacios entre los capilares y sus prolongaciones y pueden situarse entre las células endoteliales y la lámina basal, e incluso alcanzar la luz del vaso. Asimismo, están inmersas en la llamada **matriz mesangial**, que ellas mismas sintetizan, y que se evidencia como un material amorfo, moderadamente electrodenso y PAS positivo.

La función de las células mesangiales no está del todo clara. Son células con capacidad contráctil que poseen receptores para la angiotensina II y, por otro lado, parecen actuar como sostén de los capilares glomerulares; además, tienen capacidad fagocítica y participan en la renovación continua de la lámina basal de los capilares glomerulares.

La **cápsula de Bowman** está compuesta por dos hojas: la visceral está constituida por los podocitos, y la parietal por un epitelio simple plano (fig. 14-17). Las células de la cápsula descansan sobre una membrana basal asociada con una sustancia amorfa y con fibras de colágeno tipo IV, lo que le proporciona la apariencia de una membrana gruesa positiva a los métodos de plata y del PAS.

Túbulo proximal

Este segmento de la nefrona es el de mayor longitud, y está constituido por los **túbulos contorneado proximal** y **recto proximal**. La porción contorneada se localiza en la corteza, en las proximidades de su corpúsculo renal, mientras que la porción recta forma parte de los rayos medulares y de la médula yuxtacortical.

El epitelio del túbulo proximal es de tipo simple de cúbico a cilíndrico bajo, y delimita una amplia luz en la que se proyectan numerosas microvellosidades, dando una imagen muy significativa a la que se denomina **ribete en cepillo**. Las células de este epitelio tienen un citoplasma con un contenido en organoides muy significativo: en la zona apical citoplasmática se sitúa un complejo endocítico implicado en fenómenos de absorción. Dicho complejo está integrado por cortos canalículos que se conectan con invaginaciones de la membrana citoplasmática revestidas de elastina y pequeñas vesículas endocíticas que suelen fusionarse con lisosomas primarios. Por otro lado, contienen un complejo de Golgi perinuclear, un retículo endoplasmático rugoso, liso, desarrollado y abundantes mitocondrias de morfología alargada, localizadas en un complejo basal constituido por los compartimientos que dejan las numerosas invaginaciones de la membrana citoplasmática.

Este epitelio no sólo tiene la función de tapizar un conducto, sino que también participa en fenómenos de absorción y excreción para la formación de la orina; las células disponen su membrana citoplasmática para realizar dicha función. Así, en la zona apical se diferencian numerosas microvellosidades, lo que permite aumentar considerable-

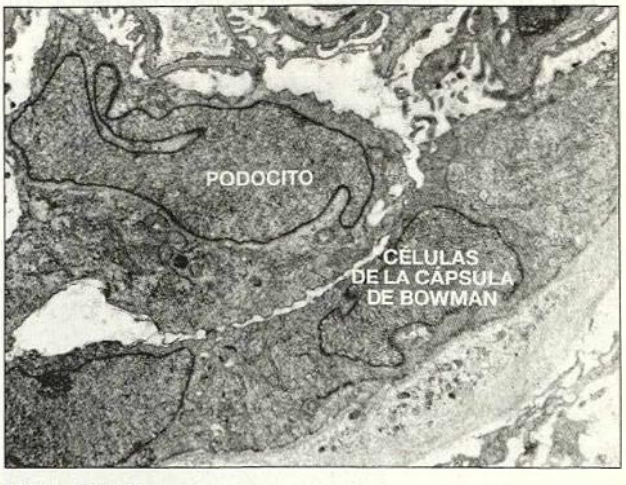


Figura 14-17
Imagen ultraestructural de un detalle de la cápsula de Bowman. Se observan las células que componen esta estructura.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mente la superficie en contacto con el filtrado glomerular. Las superficies laterales y basal también contienen numerosas invaginaciones y evaginaciones que amplían notablemente la relación intercelular así como la superficie destinada al transporte de iones, al entremezclarse con estas mismas estructuras de las células vecinas. En la cara basal estas formaciones se vuelven más llamativas, y de ellas parten unas finas prolongaciones que se disponen debajo de las células próximas.

Las células integrantes de la porción recta del túbulo proximal muestran una imagen menos compleja que las que constituyen la porción contorneada. Son células con menos altura, sus microvellosidades y mitocondrias no son tan notorias y en cuanto a las proyecciones laterales y basales desarrollan una imagen más sencilla que la observada en las células de la porción contorneada.

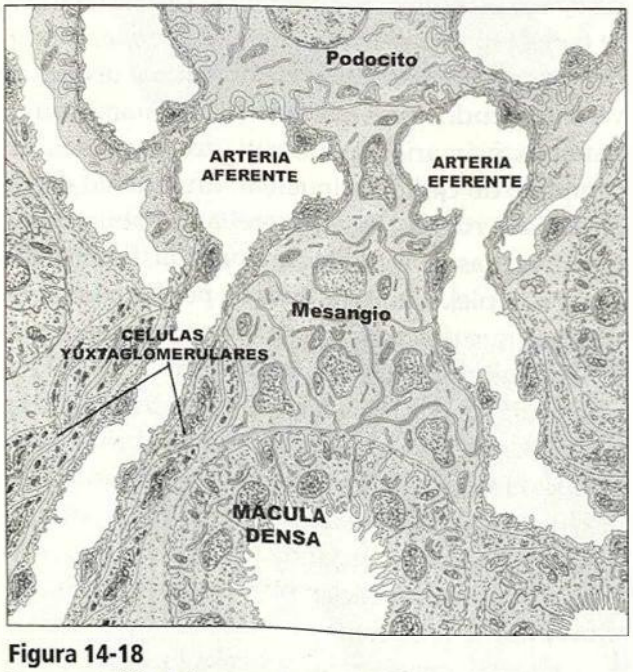


Figura 14-18
Representación de los componentes del aparato yuxtaglomerular, constituido por las células yuxtaglomerulares y la mácula densa.

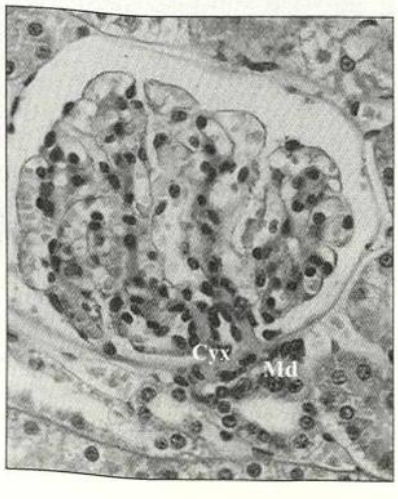


Figura 14-19
Imagen estructural de un glomérulo renal en el que se observan la mácula densa (Md) en el túbulo contorneado distal y las células yuxtaglomerulares (Cyx) en la arteriola del polo vascular.

El **segmento delgado**, junto con la **porción recta** del túbulo proximal y la porción recta del túbulo distal componen la denominada **asa de Henle**, que interviene en la difusión de los iones sodio y cloro hacia el tejido intersticial, reabsorbiendo parte del agua del filtrado glomerular. El segmento delgado proviene del segmento grueso de una manera brusca, sin transición, y se diferencia con claridad de los otros dos elementos tubulares que forman el asa. Esta porción de la nefrona está constituida por una única capa de células escamosas, que delimita una amplia luz tubular, cuyos núcleos protruyen hacia la luz, ofreciendo una imagen muy similar a la de los capilares.

Estas células presentan menor complejidad en su citoplasma; en ellas destaca la menor concentración de organoides citoplasmáticos y la reducción de la longitud de sus microvellosidades, así como la simplificación de las características proyecciones laterales y basales de la membrana citoplasmática.

Túbulo distal

De modo similar al túbulo contorneado proximal, el túbulo distal está integrado por dos segmentos:

- **Túbulo recto distal:** discurre a lo largo de la zona externa de la médula hasta alcanzar la corteza, contactando con el polo vascular del correspondiente corpúsculo renal; en ese punto conforma la **mácula densa** como parte del aparato yuxtaglomerular (fig. 14-18).
- **Túbulo contorneado distal:** se sitúa en la corteza y se prolonga desde la región de la mácula densa (fig. 14-19) hasta el inicio del túbulo colector. Esta parte del túbulo distal tiene una longitud inferior a la del túbulo proximal, por lo que en los cortes histológicos de riñón es habitual hallar más secciones de túbulos proxima-

les que de distales. Estas secciones se diferencian claramente, ya que la relación entre el diámetro de la luz y el grosor de la pared tubular es mayor en los túbulos contorneados distales que en los proximales.

La imagen estructural de ambos segmentos es muy semejante. Esta parte de la nefrona está constituida por un epitelio simple de tipo cúbico, y de menor altura a las de las células. Las células de este epitelio presentan escasas microvellosidades, por lo que carecen del llamado ribete en cepillo. La membrana citoplasmática tampoco diferencia pliegues llamativos. No obstante, en la zona basal sí se observan pliegues entre los que se disponen mitocondrias, aunque no de manera tan abundante como en el túbulo contorneado proximal. El resto de organoides están moderadamente representados.

Sistema colector

Bajo la denominación de **sistema colector** se incluyen tres elementos tubulares diferenciados: los **túbulos colectores arciformes** o arqueados, los **túbulos colectores rectos** y los **conductos papilares** (fig. 14-20).

El **túbulo colector arciforme o arqueado** se inicia en el final del túbulo contorneado distal y se conecta con el tramo colector recto. La pared está constituida por un epitelio simple de tipo cúbico. Las células de este epitelio tienen un citoplasma con escasa afinidad tintorial para los colorantes convencionales (p. ej., hematoxilina-eosina) y en él se muestra un núcleo aparente.

El **túbulo colector recto** se dispone a la altura de los rayos medulares; se une a otros túbulos en la zona interna de la médula, de tal manera que constituyen el último tramo del sistema colector, el conducto papilar. Los túbulos colectores rectos, al igual que los arciformes, están revestidos por un epitelio cúbico simple, aunque la altura de sus células es superior a las del primer tramo descrito. Entre las células de este epitelio se diferencian claramente las denominadas células intercalares, que evidencian una morfología variable y un citoplasma más oscuro.

El **conducto papilar** se corresponde con la porción final de este sistema colector; abre sus luces en las papilas renales o en los cálices, constituyendo el área cribosa. El epitelio que tapiza los conductos papilares es variable, pudiendo identificarse desde un epitelio cilíndrico simple hasta un epitelio estratificado o de transición.

Aparato yuxtaglomerular

El **aparato yuxtaglomerular** es un complejo constituido por tres estructuras diferenciadas, que se sitúan en el polo vascular del corpúsculo renal: las **células yuxtaglomerulares**, las **células mesangiales extraglomerulares** y la **mácula densa**.

Las **células yuxtaglomerulares** se localizan en la pared de la arteriola aferente, en las proximidades del correspondiente corpúsculo renal. Son células musculares lisas de la túnica media de la arteriola aferente que se han transformado en células epitelioides. Son grandes, con un núcleo redondo y un amplio citoplasma, que alberga los organoides característicos de las células secretoras de proteínas, es decir, un retículo citoplasmático rugoso y un complejo de Golgi muy desarrollados. Asimismo, contienen miofilamentos y gránulos de secreción de renina, que actúa como mecanismo de control de la presión sanguínea, al participar en la formación de angiotensina II e intervenir en la secreción de aldosterona.

Las **células mesangiales extraglomerulares** se disponen rellenando el espacio delimitado por las

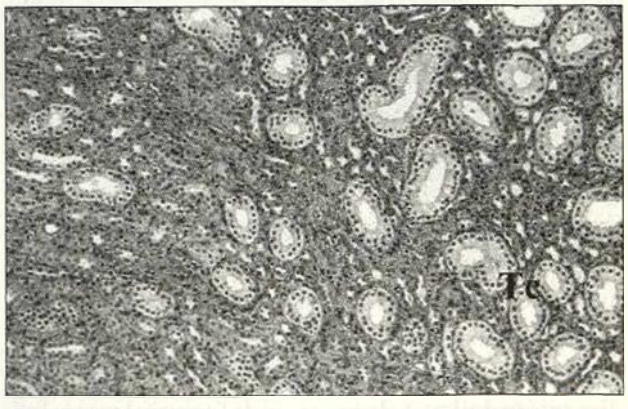


Figura 14-20
Detalle estructural de la médula renal. Se observan cortes transversales de túbulos del sistema colector (Tc).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

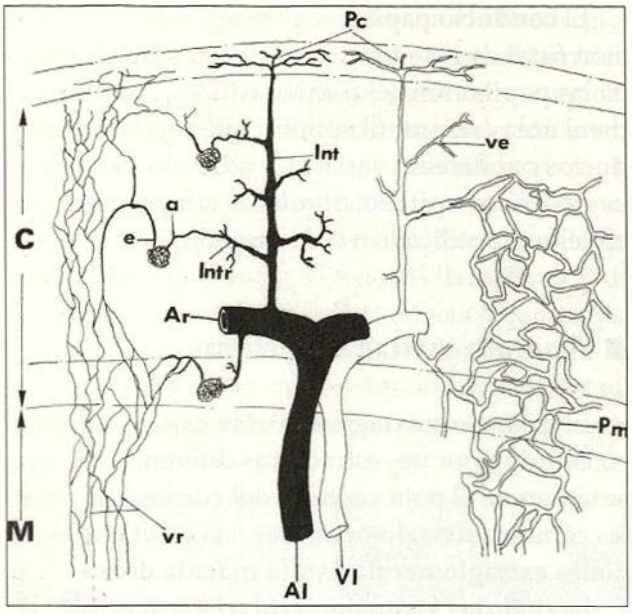


Figura 14-21
Representación de la circulación arteriovenosa en corteza (C) y médula renal (M). La arteria interlobular (Al) penetra en la médula hacia corteza y da lugar a las arterias arciformes (Ar), interlobulillar (Int) e intralobulillar (intr); ésta, a su vez, determina las arteriolas aferente (a) y eferente (e) glomerulares, y éstas a la *vasa recta* (vr). Las arterias interlobulillares se proyectan hacia la cápsula para dar lugar a un plexo capsular (Pc) que drena en venas estrelladas (ve) y en el plexo medular (Pm), y finalmente hacia la vena interlobular (Vl).

arteriolas aferente y aferente, y la mácula densa. Son células de citoplasma pálido, que muestran continuidad con la células mesangiales intraglomerulares. La función de estos elementos parece ser de sostén, aunque todavía se desconoce.

La **mácula densa** del túbulo distal está integrada por células epiteliales ubicadas en el túbulo contorneado distal. Un grupo de células de dicho túbulo se diferencia a células especializadas en el metabolismo del sodio, por lo que tienen la capacidad para detectar la concentración de ion sodio transportado en el túbulo distal, interviniendo de esta manera en la cantidad de renina liberada. Estas células se disponen en empalizada, con los núcleos muy juntos. Para desarrollar la función propia de esta estructura conforman sus organoides en situación inversa a como se encuentran en el resto de las células del túbulo distal, es decir, en la dirección de las células yuxtaglomerulares. Así, estas células de la mácula densa tienen el núcleo en la zona apical, hacia la luz tubular, mientras que el complejo de Golgi se ubica en la región basal mirando hacia la membrana basal, al igual que el resto de los organoides.

Vascularización e inervación

El riñón es uno de los órganos más vascularizados del organismo, debido a la función de filtración que realiza, por lo que uno de los componentes estructurales de la nefrona se diferencia como un sistema portal; por ello, la irrigación forma parte de la esencia de este órgano.

La irrigación se inicia en la aorta abdominal, que emite dos ramas, las arterias renales derecha e izquierda, dirigidas cada una de ellas al riñón correspondiente. Dichas arterias penetran en el órgano a través del hilio, y una vez en el interior emiten un cierto número de **arterias segmentarias** o primarias localizadas en la pelvis renal, a partir de las cuales surgen las arterias interlobulares o interlobares, que atraviesan la médula renal y dan origen a las **arterias arqueadas**, arcuatas o arciformes en la unión corticomedular. De éstas se originan las arterias interlobulillares, que alcanzan la cápsula y finalizan bajo ella a manera de finos vasos o ramas capsulares (fig. 14-21).

En su trayecto hacia la cápsula, las **arterias interlobulillares** generan diversos vasos, cada uno de los cuales aporta sangre arterial a un glomérulo renal. Son las **arteriolas glomerulares aferentes**, que emiten la **red capilar glomerular** para después continuarse con las **arteriolas glomerulares eferentes**, que determinan también el origen de las **redes arteriales peritubulares**. Igualmente, las arterias eferentes de los glomérulos subcapsulares determinan una trama vascular intertubular cortical. Las arterias eferentes de los glomérulos yuxtamedulares dan los vasos rectos, que se proyectan hacia la médula y se ramifican en forma de horquillas acompañando a las asas de Henle y vuelven a discurrir posteriormente hacia la corteza renal (fig. 14-22).

El **drenaje venoso** del órgano se realiza a través de los vasos acompañantes de las correspondientes arterias y ramas señaladas. Esta circulación sanguínea se origina debajo de la cápsula con las venas interlobulillares, finalizando en las venas

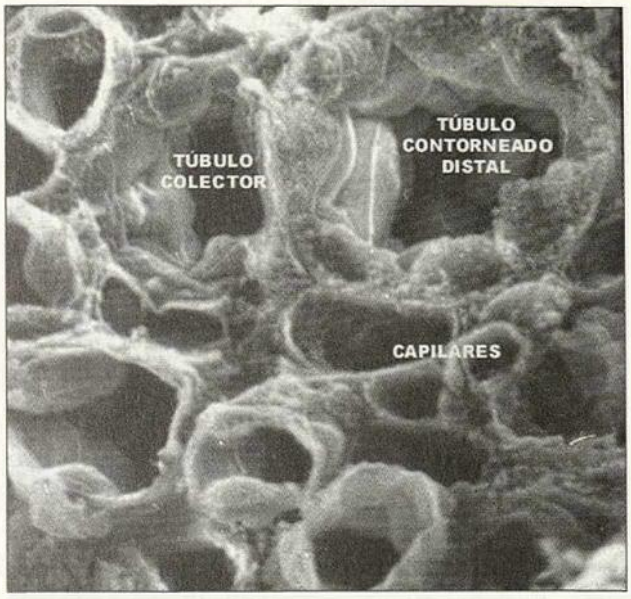


Figura 14-22
Imagen ultraestructural de la corteza renal tomada con microscopia electrónica de barrido.

renales derecha e izquierda que salen de los riñones por el hilio, alcanzando la sangre transportada por ellas la vena cava caudal.

PELVIS Y URÉTER

Los diferentes conductos papilares culminan en el área cribosa renal. A partir de esta área se constituyen las vías excretoras renales, que se inician en la pelvis renal (fig. 14-23) y se continúan con los uréteres, vejiga urinaria y uretra. Todas estas vías tienen una estructura básicamente similar, con la diferencia del grosor de su pared.

La pelvis, los cálices y los uréteres están constituidos por tres capas: una mucosa, una túnica media muscular y una serosa (fig. 14-24). La **mucosa** está tapizada por un epitelio de transición, también llamado **urotelio**, de espesor variable según su distensión, aunque es más grueso según progresa el uréter, pasando de 2-3 capas inicialmente a incluso 8 en los tramos finales de éste. Cuando están vacíos evidencian células cúbicas e incluso cilíndricas (fig. 14-25), mientras que en distensión tienden al aplanamiento. La capa superficial está compuesta por células grandes cúbicas, con una

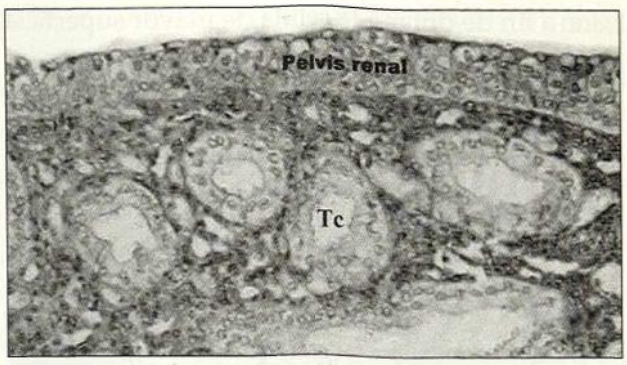


Figura 14-23
Imagen estructural de un detalle de la pelvis renal, en la que se observan los túbulos colectores (Tc) por debajo del epitelio.

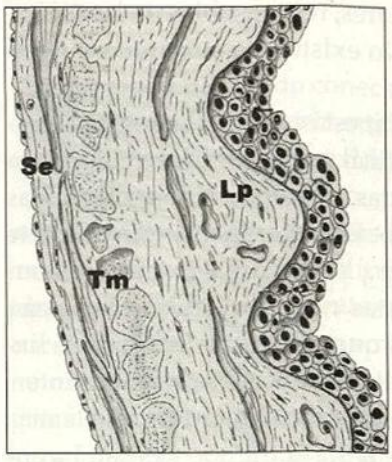


Figura 14-24
Representación de la pared de un uréter: el epitelio de transición recubre el uréter; por debajo se encuentran la lámina propia (Lp), la túnica muscular (Tm) y la serosa (Se).

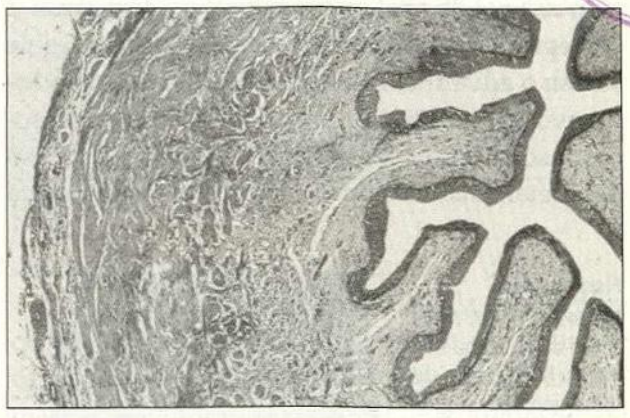


Figura 14-25
Imagen estructural de un uréter contraído. Se observan los pliegues de la mucosa uretral.

cara convexa hacia la superficie en la que se pueden detectar especializaciones. Su citoplasma es claro y presenta vesículas en la zona apical que posiblemente intervienen en la distensión del ór-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FAC. MED. VETERINARIA BIBLIOTE QUITO

gano a fin de dotar a la célula de mayor superficie de membrana. Habitualmente muestra dos o más nucléolos. Son células con fuertes uniones para evitar la difusión de líquidos de la sangre a la orina y viceversa. En los solípedos, se incluyen células caliciformes en el epitelio.

Las células del epitelio asientan en una lámina basal y una fina lámina reticular. Esta trama reticular es la responsable de los pliegues del uréter cuando está vacío. Por debajo se sitúa la **lámina propia**, rica en fibras elásticas y con tejido linfoide difuso, sobre todo en la pelvis, aunque también forman pequeños nódulos. En esta porción se aprecian, en el caballo, numerosas glándulas mucosas tubuloalveolares, responsables de la viscosidad de la orina. No existe una submucosa netamente diferenciada.

La capa **muscular** está compuesta por una túnica interna longitudinal y una externa circular, aunque no bien definidas, entremezcladas con bandas de tejido conectivo. El uréter incluye en su parte más caudal una capa longitudinal externa discontinua. Gracias a estas capas musculares se crean ondas peristálticas que progresan lentamente hacia la vejiga. Al final del uréter, las dos capas internas rodean al orificio uretral, mientras que la más externa se extiende hasta el trígono vesical. La entrada de los uréteres a la vejiga tiene una orientación oblicua, lo cual impide el reflujo de orina.

Según esté o no recubierta por el peritoneo, la **serosa** o adventicia está constituida por tejido conectivo fibroelástico en el que se incluyen numerosos vasos sanguíneos de gran tamaño y, en el caso del uréter, tejido adiposo. El límite externo no está bien definido ya que el tejido conectivo se entremezcla con las estructuras vecinas para servir de unión al uréter o bien se continúa con el de la cápsula renal o de la vejiga.

Desde esta última capa parten vasos sanguíneos que atraviesan la muscular y forman una red vascular en ella. A partir de aquí, atraviesan dicha capa y llegan a la mucosa, en la que se disponen formando una fina red de capilares. El retorno venoso acompaña a las arterias al igual que los linfáticos, aunque éstos son abundantes en la estroma de la mucosa. El sistema nervioso se presenta a modo de plexos tanto de fibras mielínicas como amielínicas; las primeras se dirigen hacia la mucosa, donde pierden la vaina; las amielínicas inervan las células de la capa muscular. Estos nervios presentan ganglios en todas las especies, a excepción de los carnívoros y los suidos.

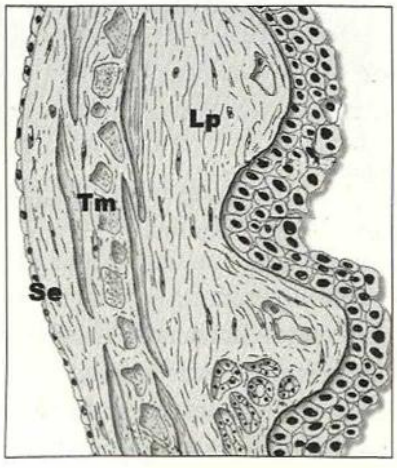


Figura 14-26
Representación de la pared de la vejiga urinaria: el epitelio de transición está soportado por una lámina propia (Lp), la túnica muscular (Tm) y la serosa (Se).

VEJIGA DE LA ORINA

La estructura de la **vejiga de la orina** (fig. 14-26) es muy similar a la de los uréteres; así, se ha apuntado que la vejiga es una modificación de los uréteres. La **mucosa** puede mostrar pliegues o bien una superficie lisa en función del grado de distensión del órgano. Está revestida por un urotelio, el cual varía el número de capas celulares y su morfología en función del grado de distensión del órgano. Con la distensión de éste, las células se aplanan, comenzando por las de la superficie; en casos extremos, el grosor del epitelio es de 2-3 capas de células; en cambio, en reposo llegan a mostrar hasta 14 capas, con células de morfología cilíndrica. Su superficie suele ser festoneada, con una membrana más gruesa en la que aparecen de igual modo placas y vesículas discoidales de membrana, que ayudan en la rápida expansión del órgano. Vista desde la luz con tinción negativa muestra una estructura hexagonal. Asimismo, aparecen filamentos que se introducen en toda la célula; parece que intervienen en el proceso de contracción y distensión de la membrana celular. Por otra parte, presentan uniones estrechas y desmosomas, sobre todo las células superficiales, que impermeabilizan el órgano y evitan el paso de líquido del espa-

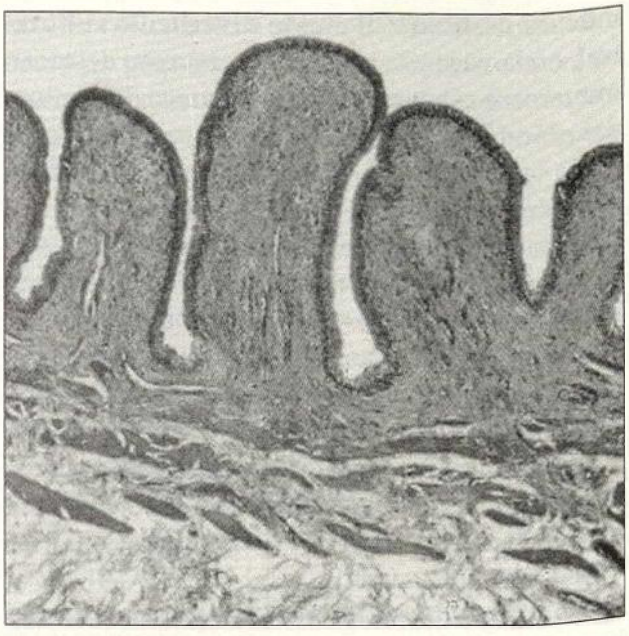


Figura 14-27
Imagen estructural de la mucosa de la vejiga urinaria vacía.

cio extratubular al intratubular, de tal manera que determina una orina hipertónica.

La **lámina propia** (figs. 14-27 y 14-28) está constituida por un tejido conectivo laxo, que permite su plegamiento, en la que existen numerosos linfocitos en ocasiones dispuestos en formaciones nodulares. No existen glándulas, a excepción de la zona que rodea el orificio uretral. Esta capa incluye una discontinua muscular de la mucosa, ausente en el gato.

Existe una región (**trígono vesical**), delimitada por los orificios de los uréteres y de la uretra y situada en la base de la vejiga, que presenta características especiales. En esta zona, la mucosa es siempre lisa.

Las **túnicas musculares** son una continuación de las existentes en los tramos finales del uréter. En general, se denomina músculo detrusor. Son haces de musculatura lisa dispuestos en diferentes direcciones, aunque quedan vestigios sin límites definidos de la existencia de tres capas: interna longitudinal, media de disposición circular u oblicua y externa longitudinal. En la zona del trígono, los haces musculares son más gruesos y forman el esfínter interno de la vejiga. De igual modo, el músculo detrusor se continúa con el de la uretra.

La **serosa** o adventicia es similar a la del uréter, y vincula la vejiga con los órganos adyacentes.

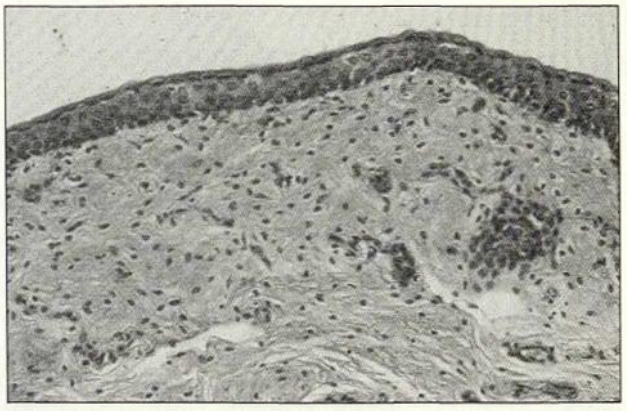


Figura 14-28
Imagen estructural de la mucosa de la vejiga urinaria. Se observa el epitelio de transición que recubre a la vejiga.

Está formada por tejido conectivo fibroso no modelado que incluye cierta cantidad de fibras elásticas. Externamente puede evidenciarse grasa.

La trama nerviosa está constituida por fibras nerviosas sensitivas mielínicas (que pierden la vaina en la estroma y llegan a inervar el epitelio), y fibras simpáticas procedentes del plexo hipogástrico que forman un plexo en la capa fibrosa denominado plexo vesical. Estas últimas presentan grupos de células ganglionares. Las fibras parasimpáticas procedentes de los nervios sacros se distribuyen de forma similar; llegan a la muscular y también forman plexos, a partir de los cuales se originan fibras terminales que se dirigen a cada célula muscular.

URETRA

La **uretra** (figs. 14-29 y 14-30) es la última porción conductora de aparato urinario. Esta porción tiene diferente estructura histológica en animales machos y hembras, puesto que debe adaptarse a la anatomía del aparato genital y transcurrir por sus estructuras.

■ Uretra femenina

Este órgano tiene una **mucosa** plegada longitudinalmente en la que continúa existiendo el uro-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

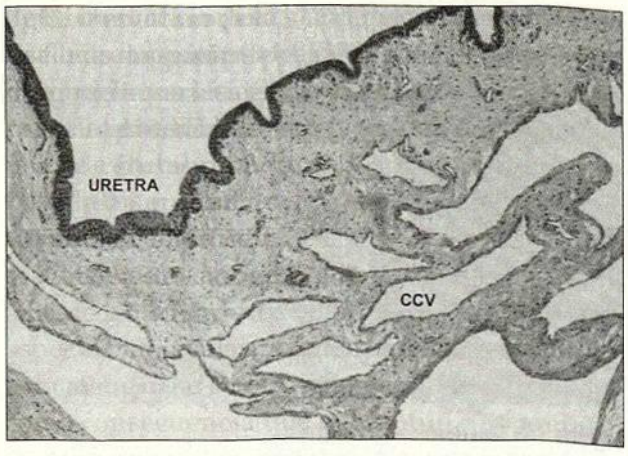


Figura 14-29
Imagen estructural de la uretra masculina de cerdo en la porción cavernosa (CCv).

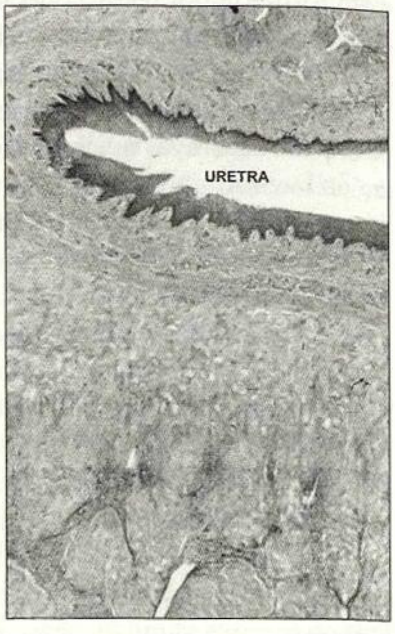


Figura 14-30
Imagen estructural de un detalle de la uretra masculina de la porción final del pene de cerdo. Se observa el epitelio estratificado de la mucosa uretral.

telio propio de las vías urinarias; sin embargo, según progresa hacia el orificio externo uretral, cambia bien de forma gradual o brusca a un epitelio estratificado plano no queratinizado, aunque existen restos de un epitelio seudoestratificado. No obstante, en la cerda se mantiene el epitelio de transición en todo el recorrido. Este epitelio aparece plegado debido a la composición fibroelástica de la lámina propia. Sin embargo, esta mucosa presenta la denominada **cresta uretral**, engrosamiento mucoso que se origina en el cuello de la vejiga y acaba en el **esfínter externo de la uretra**. Este orificio se halla en el fondo de un receso de la mucosa vestibular, llamado **divertículo suburetral**, en la vaca y la cerda. En la mucosa destacan numerosas células secretoras de moco denominadas **glándulas de Littré**. La presencia de tejido linfoide bien de forma difusa o formando nódulos linfáticos es frecuente en todas las especies.

Los vasos sanguíneos, que pueden ser catalogados como espacios cavernosos revestidos de endotelio, se distribuyen por la lámina propia-submucosa dando aspecto de tejido eréctil. Su cantidad y distribución a lo largo de la uretra varía según la especie, aunque está muy desarrollados en los carnívoros. En esta zona existen pequeños haces de musculatura lisa orientados longitudinalmente que parecen formar una muscular de la mucosa rudimentaria.

La **túnica muscular** muestra una orientación irregular en la que destacan una capa circular y otra longitudinal. Este tipo de musculatura mantiene la misma orientación en todo el recorrido, pero se va sustituyendo progresivamente por musculatura esquelética. Toda la estructura se rodea de una adventicia.

Uretra masculina

La **uretra masculina** consta de tres porciones: **prostática**, **membranosa** y **esponjosa**. La uretra prostática se extiende desde la vejiga al vértice caudal de la próstata y recibe los conductos de la próstata. La porción membranosa llega hasta el bulbo del pene, y la porción esponjosa se continúa hasta la abertura externa de la uretra u orificio externo de ésta. La estructura histológica general es similar en todos los casos, aunque se evidencian algunas particularidades.

Toda la **mucosa** está provista de pliegues longitudinales que se aplanan en la micción y erección. La uretra prostática presenta un pliegue patente dorsomedial y permanente denominado **cresta uretral**. Éste termina en un ensanchamiento denominado **colículo seminal**. En esta área desembocan los conductos eyaculadores de los rumiantes y el caballo, los conductos deferentes del cerdo y los carnívoros, así como el conducto de las glándulas seminales de los suidos. Entre estos conductos se pueden evidenciar vestigios de los conductos de

Müller fusionados a modo de cordón epitelial o como un pequeño canal. Lateralmente a la cresta uretral quedan unos recesos denominados senos o utrículos prostáticos en los que desembocan los conductos de esta glándula.

El epitelio de la uretra es un epitelio de transición, aunque en algunas zonas se observa epitelio cilíndrico, cúbico o estratificado. La lámina propia está integrada por un conectivo fibroso no modelado en el que alternan de forma anárquica abundantes fibras elásticas y células musculares lisas. Con frecuencia, se aprecian nódulos linfáticos o bien un tejido linfoide difuso. En el epitelio del caballo y el gato se incluyen glándulas mucosas tubulares simples, también llamadas **glándulas uretrales**. La propia-submucosa muestra tejido eréctil formado por cavidades revestidas de un endotelio, además de las **glándulas de Littré** mucosecretoras. Este tejido eréctil es el que realiza funciones de erección. En la uretra membranosa y prostática se denomina estrato vascular; en cambio, en la uretra esponjosa presenta las mismas características aunque su presencia es mayor, denominándose en este caso cuerpo esponjoso, en la que se extiende de forma bilobulada a partir del bulbo del pene.

La **túnica muscular** se conforma gracias a musculatura lisa en las porciones cercanas a la vejiga de la orina y a músculo estriado en el resto. Toda la capa muscular se rodea de la túnica albugínea de tejido conjuntivo laxo y denso. En la porción prostática, el tejido fibromuscular existente mantiene cerrada la luz de la uretra.

Existen particularidades en las distintas especies: en los rumiantes y el caballo, la porción terminal de la uretra forma el llamado proceso uretral, formación que sobresale del glande. Este proceso es incompleto en el toro y completo en el caballo, el carnero y el macho cabrío. En esta porción, el epitelio, que puede ser de transición o escamoso, se rodea del cuerpo esponjoso, formado por numerosos espacios cavernosos en el caballo o bien escasos y pequeños en los rumiantes. En el caballo se describe también una dilatación oval situada en la porción terminal denominada fosa navicular de la uretra. En el macho cabrío y el carnero se aprecian dos cordones fibrocartilaginosos que flanquean la uretra.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 15

Sistema endocrino

A. Bernabé Salazar, A. Blanco Rodríguez, B. Garcés Abadías, A. Gázquez Ortiz,
M. A. Gómez Sánchez, J. A. Masot Gómez-Landero, E. Redondo García y F. A. Vásquez Fernández

GENERALIDADES

El organismo animal realiza multitud de funciones orgánicas coordinadas por dos sistemas complejos: uno responde a estímulos electroquímicos; el otro, a estímulos químicos. Estos dos sistemas son el sistema nervioso y el **sistema endocrino**. Este último es el responsable de la síntesis y secreción de sustancias específicas denominadas **hormonas**, que actúan a través de las vías sanguíneas sobre una amplia variedad de órganos y tejidos, regulando su actividad metabólica.

La estructura general del sistema endocrino se puede definir como una agrupación celular, que sintetiza y secreta hormonas, inmersa en un tejido conectivo muy vascularizado, integrado por capilares fenestrados, que recogen las hormonas secretadas. Estas agrupaciones celulares tienen dos formas de disponerse: como parte de glándulas exocrinas o formando parte de órganos (riñón, testículos, ovario, placenta, encéfalo y aparato gastrointestinal). En este último caso las células glandulares endocrinas se disponen como células aisladas o conformando pequeños grupos. También constituyen órganos aislados, como es el caso de la hipófisis, pineal, tiroides, paratiroides y adrenales.

HIPÓFISIS

La **hipófisis** (fig. 15-1) es una glándula endocrina que interviene en la regulación de importantes funciones para el organismo animal, como son el metabolismo, el crecimiento y la reproducción. Esta glándula se sitúa en una depresión central del hueso basiesfenoides, llamada fosa hipofisaria de

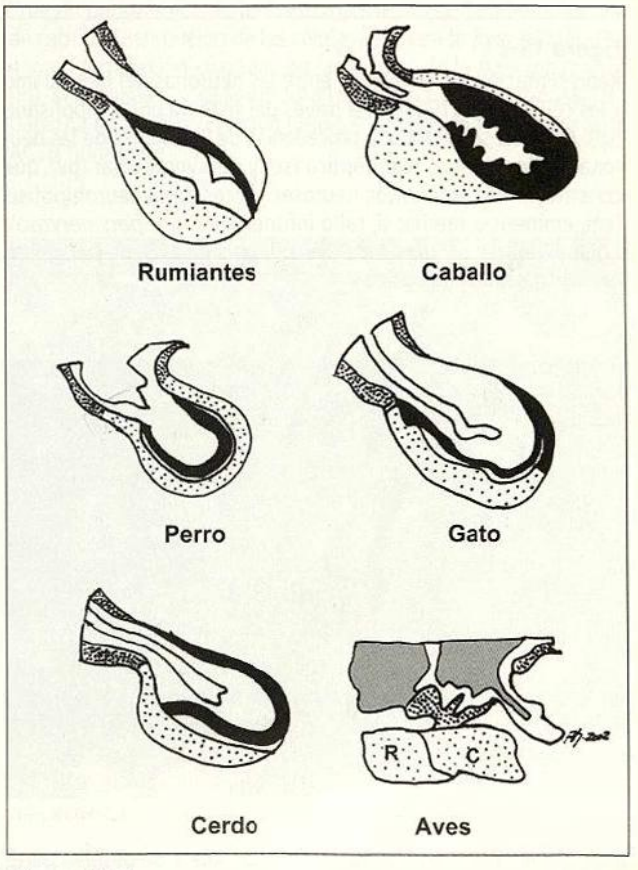


Figura 15-1
Representación de la sección sagital de la hipófisis en las distintas especies domésticas. Adenohipófisis: *pars tuberalis (punteado fino); pars distalis (punteado grueso)*, que en las aves tiene una porción rostral (R) y otra caudal (C); *pars intermedia (en negro)*; neurohipófisis y hendidura hipofisaria *(en blanco)*.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

la silla turca, separada de la masa encefálica por un pliegue de la duramadre, *diaphragma sella*, que se fusiona con el periostio del hueso. Su estructura anatómica y su composición estructural difieren según la especie animal.

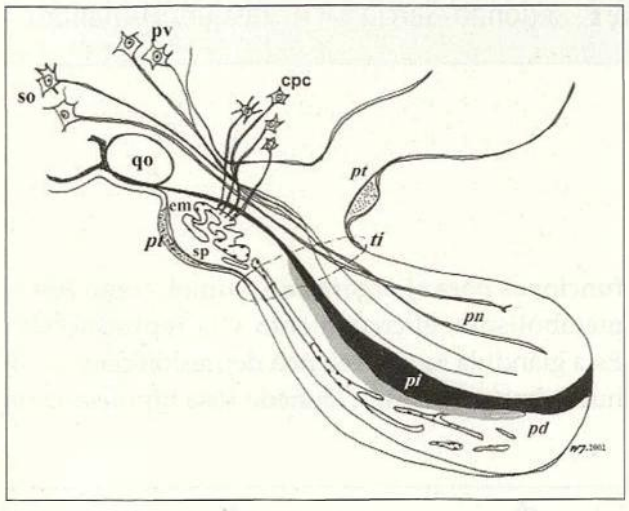


Figura 15-2
Representación de la relación entre las neuronas del hipotálamo y las células de la hipófisis a través del sistema porta hipofisario (sp). Además, se muestra la procedencia de los axones de las neuronas de los núcleos supraóptico (so) y paraventricular (pv), que constituyen los elementos neurosecretores de la neurohipófisis (em, eminencia media; ti, tallo infundibular; pn, *pars nervosa*). Adenohipófisis: pt, *pars tuberalis;* pd, *pars distalis;* pi, *pars intermedia.* (qo, quiasma óptico.)

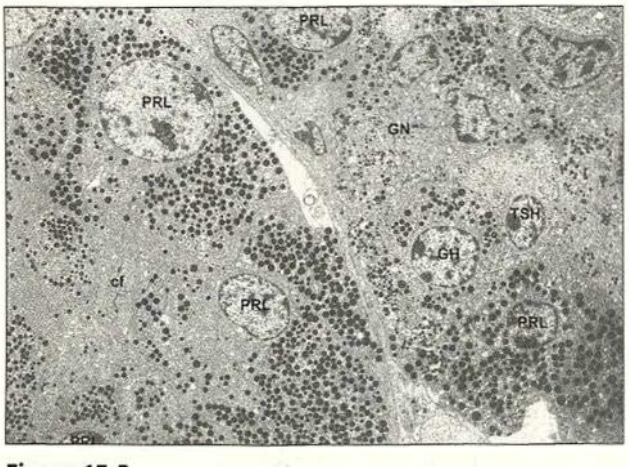


Figura 15-3
Imagen panorámica de la *pars distalis* de cabra. Se observa parte de dos cordones glandulares. Uno de ellos presenta predominio de células con gránulos de grandes dimensiones y buen desarrollo del retículo endoplasmático rugoso dispuesto en cisternas paralelas (células PRL), y una cavidad folicular colapsada (cf). En el otro, hay células con gránulos grandes (PRL y GH), medianos (GN) y pequeños (TSH).

La hipófisis se divide en **adenohipófisis** o lóbulo anterior y **neurohipófisis** o lóbulo posterior. En la adenohipófisis se distingue una **parte infundibular** o *pars tuberalis*, una **parte intermedia** o *pars intermedia*, ausente en las aves, una **cavidad hipofisaria** o *cavum hypophisis*, y una **parte distal** o *pars distalis*, que en las aves tiene una porción rostral en la que predominan células basófilas y una porción caudal con células acidófilas. La neurohipófisis está formada por la **eminencia media**, continuación del hipotálamo, el **tallo infundibular**, que termina en una gruesa dilatación o proceso infundibular, y el **lóbulo neural**.

El hipotálamo regula la secreción hormonal y, a su vez, se encuentra bajo la influencia de estímulos nerviosos procedentes de centros superiores del sistema nervioso central (fig. 15-2). La actividad secretora de la adenohipófisis depende de la activación de sus células por factores de liberación. Estos factores son producidos por las neuronas de la eminencia media y transportados por el axón a la zona externa de dicha eminencia, donde se liberan a los capilares del sistema porta hipofisario, con lo cual pasan a la adenohipófisis por vía sanguínea.

El **sistema porta hipofisario** consiste en un plexo capilar primario en la eminencia media, constituido por asas capilares cortas y largas, y un plexo capilar secundario en la *pars distalis* (figs. 15-3 y 15-4), ambos interconectados por un sistema de vénulas en la *pars tuberalis*.

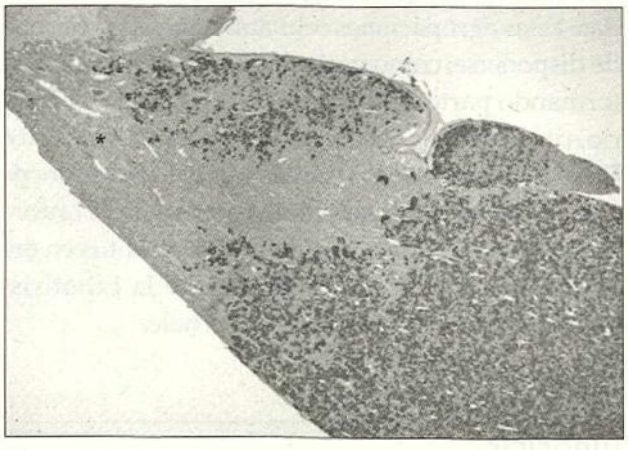


Figura 15-4
Corte sagital de la *pars distalis* de cabrito. Se observa la distribución de las células PRL *(áreas oscuras)*. Zona vascular o del sexo no inmunomarcada (*). Método de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP), suero anti-PRL humana.

■ Adenohipófisis (fig. 15-5)

Hace más de un siglo, los estudios sobre la hipófisis demostraron la existencia de dos tipos de células adenohipofisarias: las **células granuladas** y las **no granuladas**. La apetencia tintorial fue una forma de clasificación celular y se propusieron los términos de células **cromófilas** (acidófilas y basófilas) y **cromófobas** (no toman ni los colorantes ácidos ni básicos). Posteriormente, el uso de la nomenclatura basada en el alfabeto griego causó gran confusión al aplicarse los mismos nombres a diferentes tipos celulares. A partir del Coloquio Internacional sobre Citología Adenohipofisaria celebrado en París en 1963, se acordó hacer una clasificación funcional para normalizar la nomenclatura. Así surgen los nombres de gonadotropa, tirotropa, etc., donde la idea básica era que cada célula sintetizaba una sola hormona. Este criterio no se mantuvo mucho tiempo porque la aplicación de técnicas inmunocitoquímicas demostró que una célula podía contener más de una hormona y que varios tipos morfológicos celulares podían contener la misma hormona, lo que dio paso a una nueva clasificación atendiendo a las características morfológicas de cada célula secretora y al tamaño de los gránulos de secreción. De este modo, las células se identificaron como tipo I, II, III y IV. En la actualidad, el sistema de nomenclatura tiene en cuenta además el desarrollo o estado evolutivo celular; así, por ejemplo, se habla de células inmaduras, intermedias y maduras.

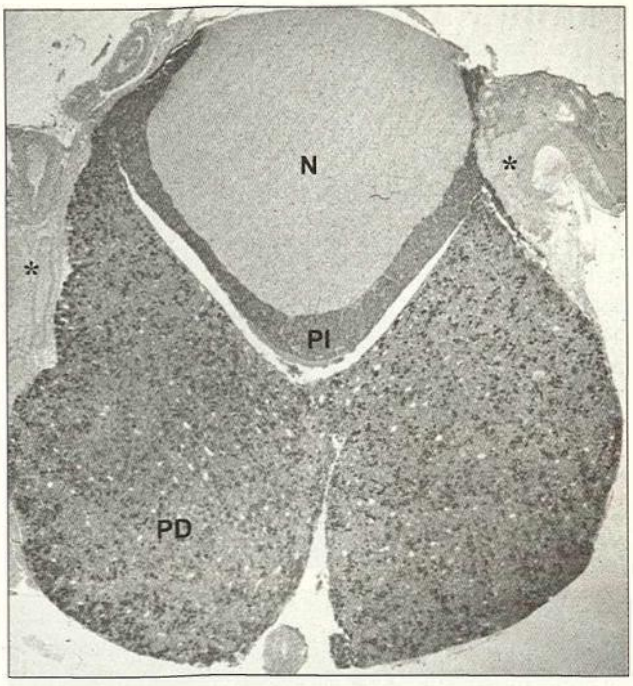


Figura 15-5
Imagen panorámica de un corte transversal de la adenohipófisis de cabrito. Distribución de las células ACTH en la *pars distalis* (PD) e inmunorreacción cruzada con las células de la *pars intermedia* (PI), separadas por la hendidura hipofisaria. Neurohipófisis (N). Cápsula de tejido conectivo denso (*). Método PAP, suero anti-ACTH humana.

□ Pars distalis

La ***pars distalis*** (fig. 15-6) es la porción más voluminosa de las tres regiones adenohipofisarias. Su morfología depende de la especie, al tiempo que el tamaño varía según la edad del animal. El polo rostral es la parte más aguda y contiene capilares de gran calibre que se extienden hasta la mitad anterior. En corte transversal está constituida por dos lóbulos simétricos y separados de la *pars intermedia* por la hendidura hipofisaria, excepto en el caballo.

El parénquima está formado por cordones de células glandulares, encargadas de la síntesis y almacenamiento de diferentes hormonas, y células aglandulares, denominadas células foliculoestrelladas. Periféricamente está revestida por una cápsula de tejido conectivo denso no modelado de

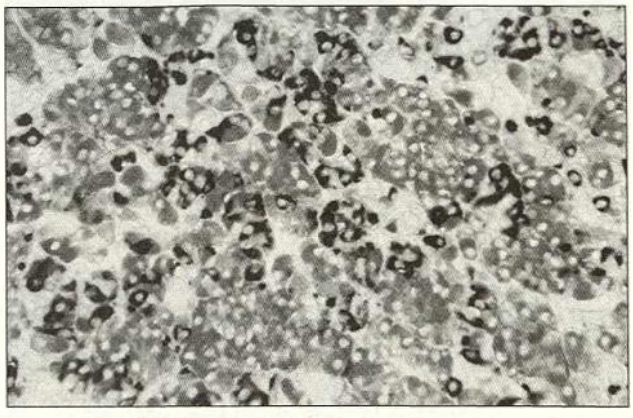


Figura 15-6
Detalle estructural de la *pars distalis* de cabra. Se muestra la distribución de las células PRL *(gris)*, que ocupan extensas áreas. Las células GH forman pequeños grupos o se disponen aisladas *(negro)*. Método de inmunorreacción doble complejo avidina-biotina-peroxidasa (ABC), sueros anti-GH y anti-PRL ovinas.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

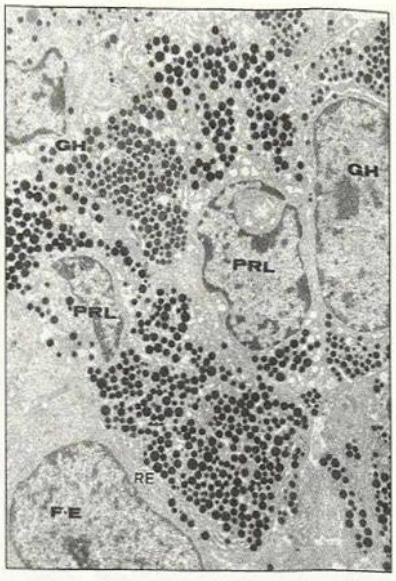


Figura 15-7
Imagen ultraestructural de células GH y PRL de cabra. Las células PRL muestran límites netos y citoplasma con abundantes gránulos de secreción y retículo endoplasmático granular (RE) dispuesto en cisternas paralelas. FE, célula foliculoestrellada.

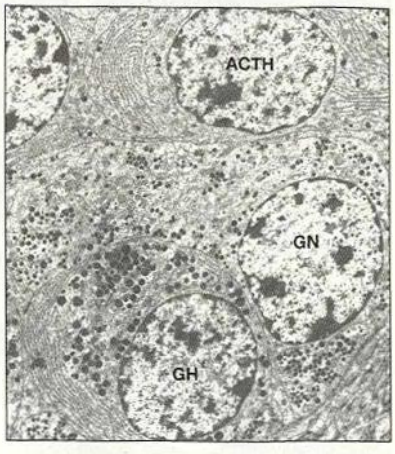


Figura 15-8
Imagen ultraestructural de célula gonadotropa (GN) de cabrito con moderada cantidad de gránulos de secreción de distinto tamaño. Célula GH (GH). Célula ACTH (ACTH) poco granulada con abundante desarrollo del retículo endoplasmático granular.

grosor variable, que se continúa con el diafragma de la silla turca.

La *pars distalis* está integrada por células acidófilas (GH, PRL y SMT), basófilas (ACTH, GN y TSH) y cromófobas (FE) (figs. 15-7 y 15-8).

Células secretoras de hormona del crecimiento (GH). Las **células GH** son el tipo celular más estable en cuanto a número, contenido granular y estructura de las células que integran la *pars distalis*. Adoptan otras denominaciones como células STH o productoras de somatotropina, o simplemente células somatotropas. Las células GH son acidófilas, orangófilas, PAS negativas, aldehído-fucsina negativas y no captan la eritrosina, por lo que se tiñen de naranja o amarillo con el tetracromo de Herlant y el PAS-naranja G (PAS-OG), y de rojo con el azocarmín. Tienen forma esférica u ovoidea, alargada o columnar, con un tamaño entre 11 y 14 μm, y se distribuyen por toda la glándula pequeños grupos o empalizadas o, en ocasiones, aisladas. Predominan en las porciones laterales de la glándula y representan el 35-45 % del total de células (en pequeños rumiantes, un 15-20 %).

Los gránulos de secreción electrodensos, esféricos u ovoideos, se distribuyen por todo el citoplasma, con tendencia a acumularse en el polo opuesto al núcleo. Su tamaño es homogéneo, con una media de 300-400 nm. El complejo de Golgi tiene localización yuxtanuclear, con frecuentes imágenes de formación de gránulos y su desarrollo, como el del retículo endoplasmático granular, está condicionado por el estado funcional de la célula; así, se encuentran bien desarrollados en animales durante el período juvenil, la gestación y la lactación. En general, el retículo endoplasmático granular, poco desarrollado en células muy granuladas, está constituido por cisternas paralelas, a veces ligeramente dilatadas. Cuando las células presentan signos de actividad funcional, los gránulos de secreción se encuentran en menor número y son de menor tamaño, en tanto que el retículo endoplasmático granular y el complejo de Golgi están más desarrollados. Los lisosomas moderadamente electrodensos, con un tamaño aproximado de 400-500 nm, se presentan en escaso número que aumenta durante la lactación.

El factor liberador de la hormona del crecimiento (GRF) estimula su secreción y la somatostatina la inhibe. La hormona GH tiene una actividad anabólica como estimulante de la división celular, la síntesis proteica, el crecimiento y la galactopoyesis en los rumiantes. Otras funciones con las que se ha relacionado son la actividad lipolítica, que incrementa la oxidación de las grasas, a la vez que interviene en la diferenciación y multiplicación de adipocitos, condrocitos de cartílago de conjunción y fibras musculares. Por último, también se ha asociado con una actividad diabetogénica debida a la inhibición del transporte tisular de la glucosa.

Células secretoras de prolactina (PRL). Las **células PRL** son un subtipo de células cromófilas acidófilas, conocidas también como mamotropas o

lactotropas, y en ratas como luteotropas o células LTH (fig. 15-9), puesto que intervienen en el mantenimiento del cuerpo lúteo.

Estas células captan el naranja G y la eritrosina. La apetencia por el reactivo de Schiff es variable dependiendo de la especie; así, en rumiantes hay células PAS positivas y negativas.

Son las células más numerosas de la adenohipófisis (35-50 %). Su número aumenta durante la lactación (60 %) y disminuye tras el destete. Tienen una distribución homogénea por toda la *pars distalis* y se disponen en grupos o empalizadas, raramente aisladas. Su forma es variable, desde redondeada a poliédrica, y el tamaño medio celular oscila entre 12 y 14 μm.

Los gránulos de secreción de las células PRL típicas (fig. 15-10) son los de mayor tamaño de las células adenohipofisarias, de morfología esférica y muy electrodensos. En la rata se identifican por su gran tamaño y polimorfismo, mientras que en otras especies es necesario utilizar técnicas de inmunooro coloidal, para poder diferenciarlas de otros tipos celulares. Su tamaño medio es de 375-450 nm de diámetro, aunque pueden alcanzar los 600 nm. Atendiendo al porcentaje del tamaño de los gránulos de secreción, se han descrito tres tipos de células PRL, según tengan gránulos cuyo tamaño promedio es grande, mediano (con un rango amplio de variación) o pequeño (fig. 15-11). El estado fisiológico es determinante de las características morfológicas de las células PRL; así, durante la gestación y la lactación muestran un incremento de la actividad secretora que se manifiesta por el desarrollo del retículo endoplasmático granular, el cual se dispone a modo de cisternas aplanadas y en paralelo o en huella dactilar. El complejo de Golgi próximo al núcleo está bien desarrollado y los gránulos de secreción son de mayor tamaño. Tras el destete disminuyen el número y el tamaño de los gránulos de secreción, hay un aumento de lisosomas con imágenes de crinofagia y escaso desarrollo de organoides citoplasmáticos y gotas de lípidos; por ello, las células en esta fase se han denominado **inactivas** o en **reposo**.

La secreción de prolactina está influida tanto por factores externos (succión, temperatura y estímulos luminosos), como internos (estado metabólico, nutricional y fase del ciclo reproductor del

Figura 15-9
Imagen ultraestructural de célula LTH de rata con abundantes imágenes de formación de gránulos de secreción polimorfos.

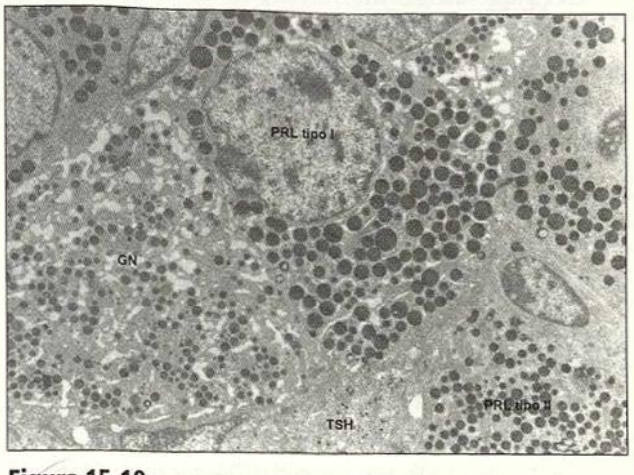


Figura 15-10
Imagen ultraestructural de células PRL de cabra con distinto tamaño de gránulos de secreción (tipo I o de gránulos grandes y tipo II o de gránulos medianos). Célula gonadotropa (GN) y tirotropa (TSH).

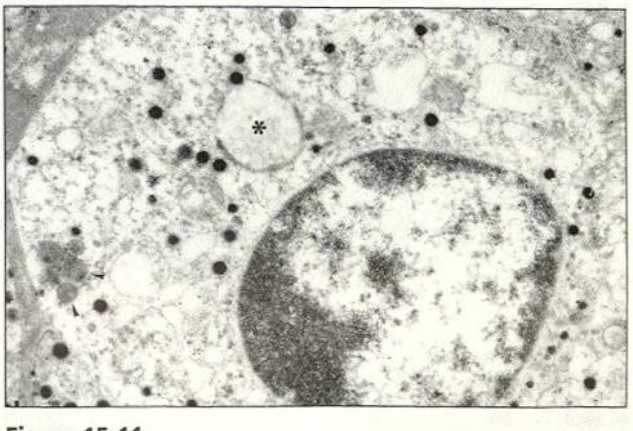


Figura 15-11
Célula PRL tipo III (o de gránulo pequeño) de cabra en anestro con escaso número de gránulos de secreción y escasa presencia de organoides citoplasmáticos. (►, lisosomas; *, lípidos.)

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

animal). Los valores de prolactinemia está regulados por los factores liberadores (PRF) e inhibidores de prolactina (PIF) del hipotálamo. La dopamina es el mayor inhibidor de la secreción de prolactina. Esta hormona modula gran número de funciones en diferentes órganos; ya que desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la glándula mamaria, estimula la proliferación de células epiteliales, induce y mantiene la lactación (excepto, contradictoriamente, en aquellas especies de aptitud lechera) e incrementa los valores de calcio en la leche. También interviene en la liberación de GH, TSH y ACTH, y ejerce una función reguladora del sistema inmunitario.

Células somatomamotropas (SMT). Tradicionalmente se ha considerado que la hormona del crecimiento y la prolactina eran elaboradas y secretadas por dos tipos celulares distintos. La aplicación de técnicas inmunocitoquímicas para microscopia óptica y electrónica ha permitido la identificación de un tipo celular que elabora ambas hormonas.

La primera descripción de células somatomamotropas (fig. 15-12) se realizó en ratas con tumores adenohipofisarios. En la especie humana se han encontrado tanto en hipófisis normales como en adenomas hipofisarios. También se han observado en rumiantes. Hoy día se considera un tipo celular normal de la adenohipófisis.

Su número es muy variable dependiendo de la especie. Son escasas en ganado ovino y caprino, predominando en animales impúberes; relativamente abundantes en ganado bovino y ratas, y abundantes en el hombre.

Se han descrito dos tipos morfológicos de células SMT: células aisladas de morfología irregular, de menor tamaño y número que las células GH y PRL, y células sincitiales multinucleadas de grandes dimensiones y de límites poco precisos, en ganado vacuno, rata y cabra, que posiblemente se correspondan con artefactos *post mortem*.

Los gránulos de secreción esféricos y electrodensos tienen distinto tamaño según la especie y el estado fisiológico. Los que contienen PRL son de mayor tamaño que los que contienen GH, como ocurre en las células monohormonales. El almacenamiento de las hormonas prolactina y del crecimiento tiene lugar en gránulos de secreción distintos en cabra, oveja y vacuno, y en el mismo gránulo en rata. El retículo endoplasmático granular se dispone en estrechas cisternas, distribuidas de forma regular por todo el citoplasma, a veces delimitando isletas citoplasmáticas. El complejo de Golgi es pequeño y con escasas imágenes de formación de gránulos.

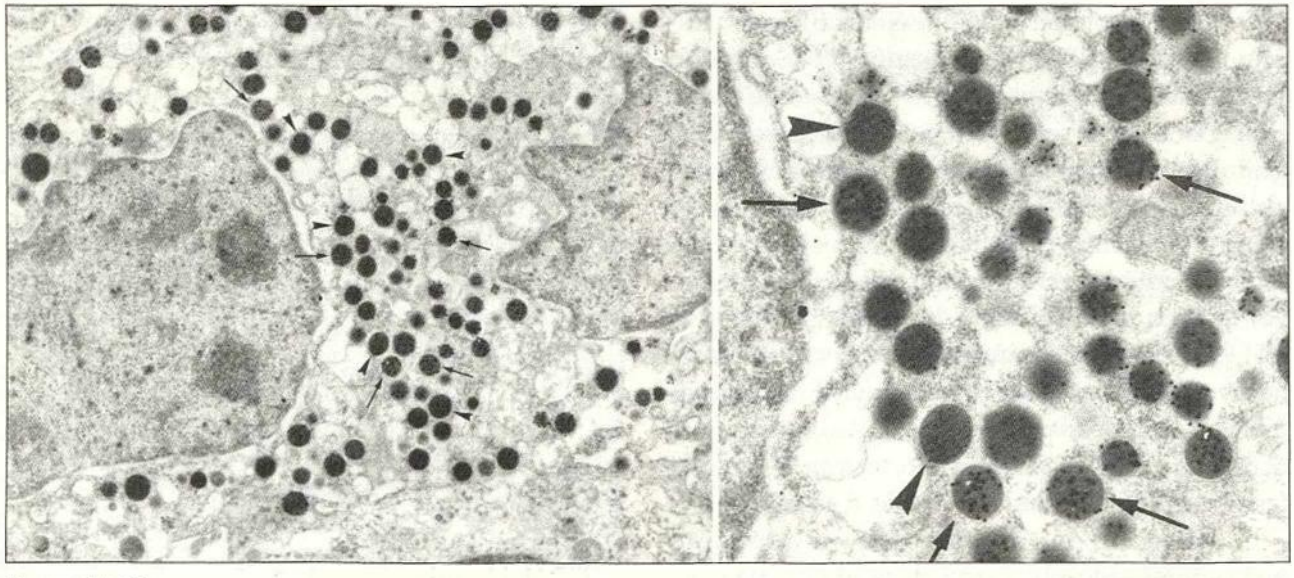


Figura 15-12
Imágenes ultraestructurales de célula SMT de cordero con gránulos de secreción de GH (►) y PRL *(flecha)*. Método de inmunotinción doble con utilización de partículas de oro de diferente tamaño (10 y 20 nm, respectivamente).

Los datos sobre el significado funcional y el origen de las células SMT son escasos. Así, en la transición entre gestación e inicio de la lactación en ratas existe una disminución de células GH y un aumento de células PRL. Esta conversión parece estar mediada por células SMT, como células transitorias en la posible interconversión de células PRL a GH y viceversa.

Células secretoras de corticotropina (ACTH). Uno de los problemas más controvertidos en la citología adenohipofisaria fue la identificación de las células corticotropas. Con la utilización de los métodos de tinción convencionales, la producción de ACTH (fig. 15-13) se localizaba en las células acidófilas, basófilas o cromófobas, pero con la llegada de las técnicas inmunocitoquímicas y el uso de anticuerpos contra la molécula de ACTH o de alguno de sus precursores, su identificación es más específica.

Se encuentran homogéneamente distribuidas por la *pars distalis*, si bien abundan en la región anteromedial. En general se observan en escaso número (7-10 %). Su morfología es muy variada (esférica, ovoide o estrellada), y tienen un tamaño aproximado de 12-15 μm.

Sus gránulos de secreción son escasos, de tamaño medio, semejantes a los de las células gonadotropas (200-300 nm), de distinta densidad electrónica en rumiantes y tienden a concentrarse en la periferia. El retículo endoplasmático granular abunda y se dispone en cisternas paralelas, a veces formando pilas o a modo de imágenes en huella dactilar. El complejo de Golgi está bien desarrollado.

Las células ACTH sintetizan una prohormona glucoproteica, que contiene la secuencia de aminoácidos de varias hormonas: *a)* hormona estimulante de la corteza adrenal (adrenocorticotropina o ACTH); *b)* hormona betalipotropina (LPH), que se transforma en una betaendorfina con una potente actividad analgésica, y *c)* hormona estimulante de los melanocitos (MSH). Su secreción está regulada por la hormona liberadora de corticotropina (CRH).

Células productoras de gonadotropinas (GN). Las **células GN** (fig. 15-14) son basófilas, PAS positivas y azul alcián positivas. Tienen una morfología redondeada o alargada con núcleo excéntrico; se encuentran en escaso número (10 %), y son relativamente pequeñas. Están distribuidas por toda la glándula pero en mayor número en la periferia y la porción rostral, en la denominada «zona vascular» o del «sexo».

Una característica importante de este tipo celular es la polaridad de los gránulos de secreción, esféricos, electrodensos y de diferente tamaño, con valores medios comprendidos entre 200 y 400 nm.

Figura 15-13
Imagen ultraestructural de células ACTH de cordero inmunomarcadas con suero anti-ACTH humana *(estrellas)*. Célula TSH (*).

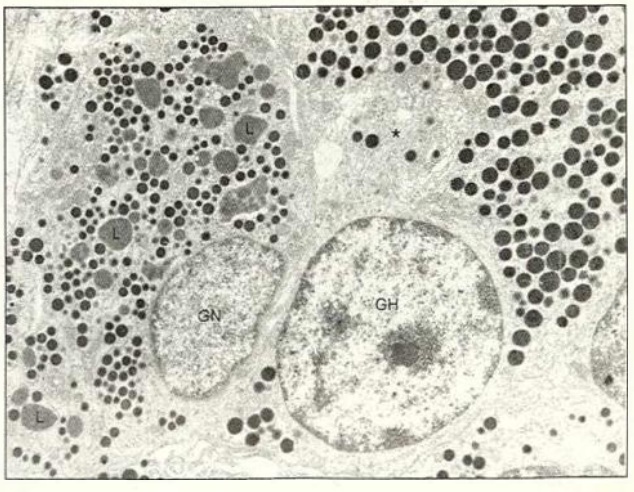


Figura 15-14
Imagen ultraestructural de una célula gonadotropa (GN) de cabra en gestación con gránulos de secreción de distinto tamaño y abundantes lisosomas de grandes dimensiones (L), y de una célula GH (GH) con complejo de Golgi bien desarrollado (*).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

El retículo endoplasmático granular se encuentra bien desarrollado y está constituido por cisternas de localización perinuclear o ampliamente distribuidas por todo el citoplasma. A veces se observan cisternas dilatadas con contenido homogéneo de baja densidad, más abundantes en fases de gran actividad funcional. El complejo de Golgi, de localización yuxtanuclear, está bien desarrollado y constituido por sacos dilatados y pequeñas vesículas. También se observan lisosomas de grandes dimensiones, de 1-1,5 μm de diámetro.

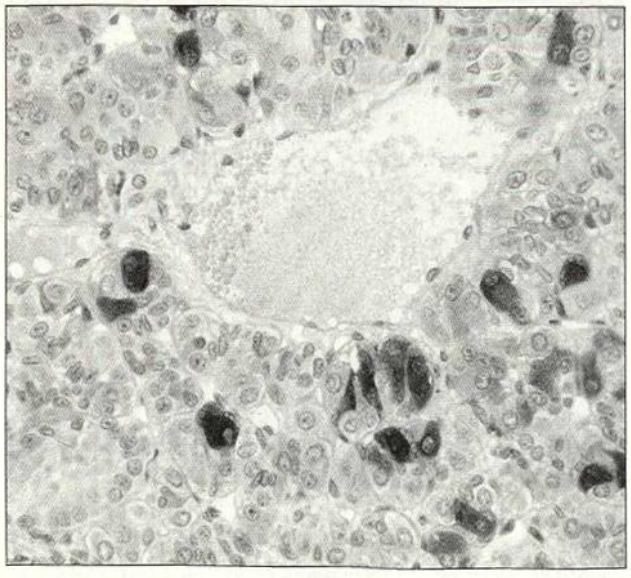


Figura 15-15
Imagen estructural de las células TSH de cabrito.

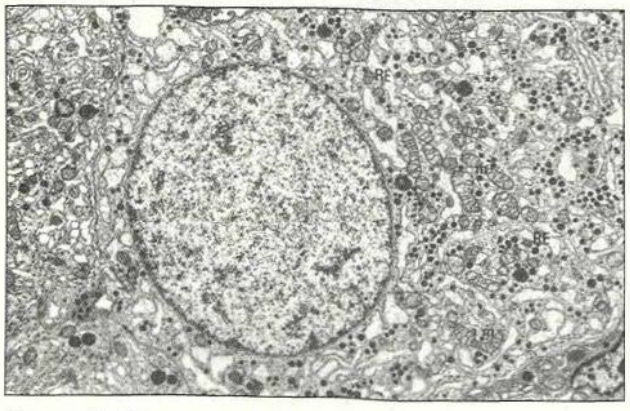


Figura 15-16
Imagen ultraestructural de una célula TSH de cabra en gestación con abundante desarrollo del retículo endoplasmático granular (RE) de aspecto vesicular. Las células TSH tienen de gránulos de secreción de menor tamaño.

Existen tres tipos de **células gonadotropas**: *a)* las que sólo producen hormona estimulante de los folículos ováricos o **células FSH**; *b)* las que sólo producen hormona luteinizante o **células LH**, que en el macho estimula la secreción de hormonas esteroides en el testículo **(células ICSH)**, y *c)* las que producen ambas hormonas, que se almacenan en distinto o en el mismo gránulo. Se liberan gracias a la acción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y se inhiben por la secreción de hormonas ováricas o testiculares. Después de la castración aumentan de tamaño y se incrementa el número de gránulos de secreción.

Células secretoras de tirotropina (TSH). Son células basófilas, PAS positivas y azul alcián positivas que se presentan en escaso número y están distribuidas por toda la *pars distalis* (fig. 15-15). Predominan en la porción anterior y medioventral, donde aparecen generalmente aisladas o en pequeños grupos, tienen morfología irregular o angular y miden 12-14 μm.

Sus gránulos de secreción son los más pequeños de todas las células adenohipofisarias, con un diámetro máximo de 150 nm, delimitados por un halo claro y de distinta densidad según la especie (fig. 15-16). El retículo endoplasmático granular está bien desarrollado y se dispone a modo de cisternas paralelas localizadas en un polo de la célula, o bien están dilatadas y con abundantes ribosomas. El complejo de Golgi se encuentra en general bien desarrollado. Los lisosomas son de mayor tamaño que los gránulos de secreción (250-500 nm).

Elaboran hormona estimulante del tiroides o tirotropina, que es estimulada por la hormona liberadora de tirotropina (TRH) e inhibida por la presencia de hormonas tiroides en sangre (triyodotironina o T3 y tetrayodotironina o T4). Por ello, la administración de tiroxina (T4) hace que disminuya su actividad, en tanto que la extirpación del tiroides la aumenta.

Células cromófobas o células foliculoestrelladas (FE). Las células foliculoestrelladas constituyen una red por toda la *pars distalis* (fig. 15-17). Son de pequeño tamaño, no toman los colorantes, y se suelen identificar mediante anticuerpos gliofibrilares (proteína S-100). Tienen morfología estre-

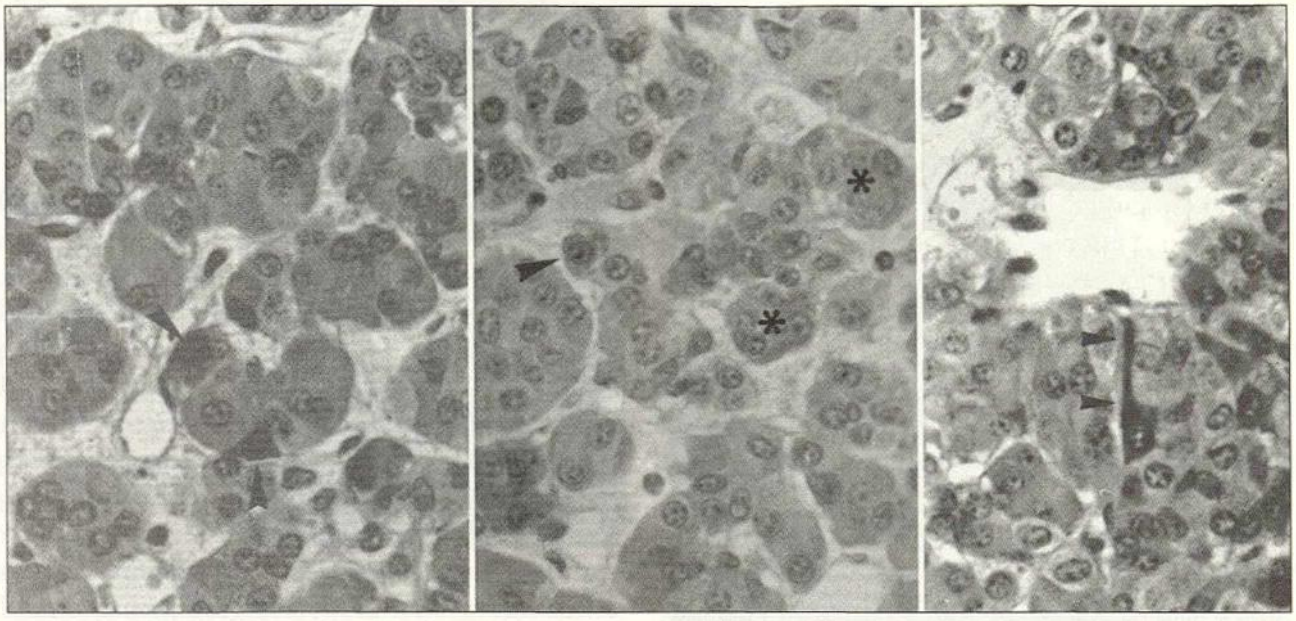


Figura 15-17
Imágenes estructurales de detalles de la *pars distalis* de cordero. En las imágenes se muestran células localizadas en la porciones basales (►) o centro de los grupos (*) con prolongaciones citoplasmáticas hacia los vasos sanguíneos (►). Método de inmunomarcaje con suero antiproteína S-100.

llada con prolongaciones entre las células secretoras, que se dirigen hacia la membrana basal. Son células con escaso desarrollo de sus organoides, aunque en ocasiones el retículo endoplasmático granular aparece bien desarrollado, solo o con cisternas de retículo endoplasmático liso, además de gotas de lípidos, polirribosomas y glucógeno. Su función es la de sostén y mantenimiento del medio hidroelectrolítico.

Cuando las células foliculoestrelladas se unen en número variable (fig. 15-18), según la edad del animal y el estado fisiológico, lo hacen por bandas de cierre y desmosomas, y forman agregados en la porción central de los cordones de células granulares, delimitando pequeñas luces denominadas **cavidades foliculares** (fig. 15-19). Así, en individuos jóvenes tienen luces pequeñas y ocluidas por microvellosidades y cilios (fig. 15-20) que, en ocasiones, pueden presentar un contenido heterogéneo, PAS positivo y electrodenso. Estas formaciones se denominan «folículos» o «seudofolículos», porque no quedan separadas del resto por una membrana basal y no se disponen de forma organizada. Cuando los seudofolículos sobrepasan los 50 μm de diámetro se denominan «quistes», que aumentan en número con la edad.

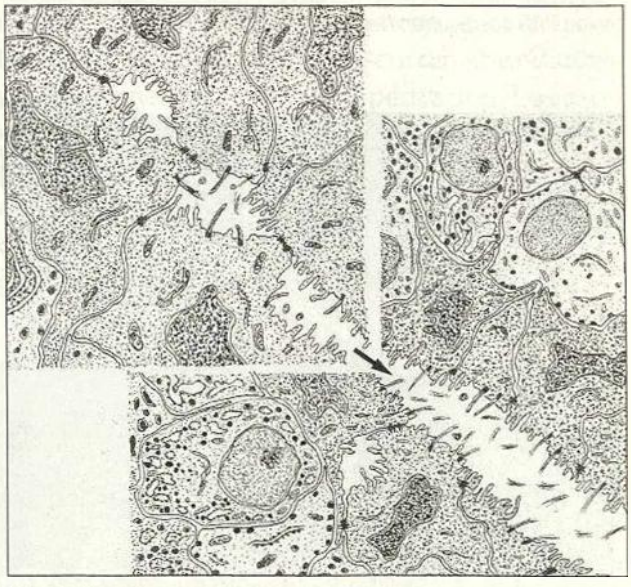


Figura 15-18
Representación de la formación de cavidades foliculares a partir de células foliculoestrelladas para ir conformando verdaderos canales foliculares.

☐ Pars intermedia

Esta porción es adyacente a la neurohipófisis o *pars nervosa*, de la que se separa mediante una vaina discontinua de tejido conectivo y de la *pars dis-*

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

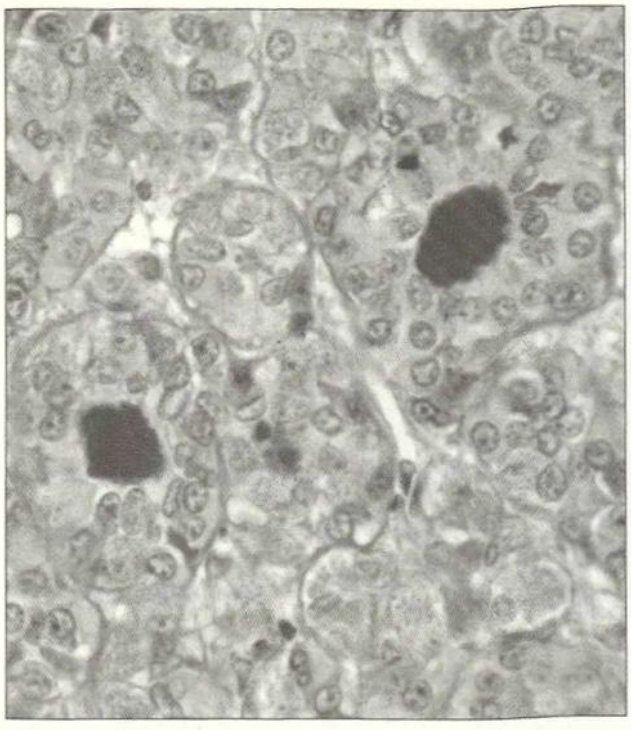


Figura 15-19
Imagen estructural de un detalle de la *pars distalis* de cabra en producción láctea. Se observan dos cavidades foliculares con contenido PAS positivo *(en negro).*

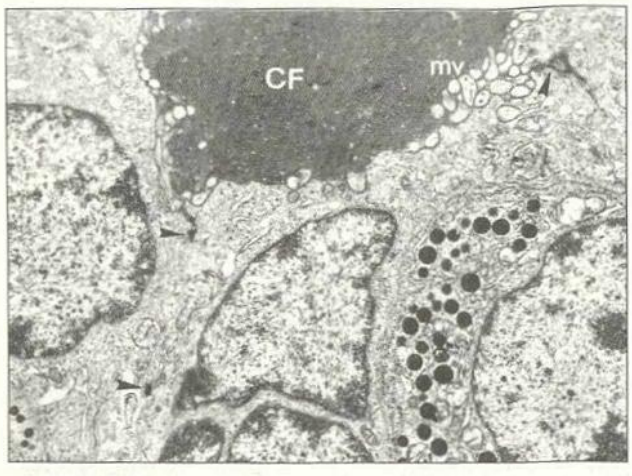


Figura 15-20
Imagen ultraestructural de una cavidad folicular (CF) de cabra en producción láctea que muestra un contenido homogéneo y electrodenso. mv, microvellosidades; ►, complejos de unión.

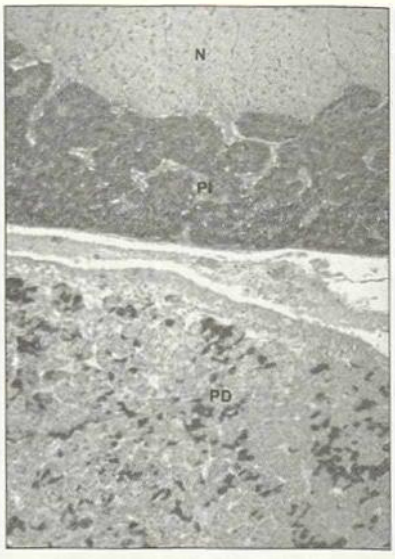


Figura 15-21
Imagen ultraestructural de adenohipófisis de cabrito. Células de la *pars intermedia* (PI) inmunomarcadas con suero anti-ACTH. Distribución de las células ACTH en la *pars distalis* (PD). N, neurohipófisis; PAP, suero anti-ACTH humana.

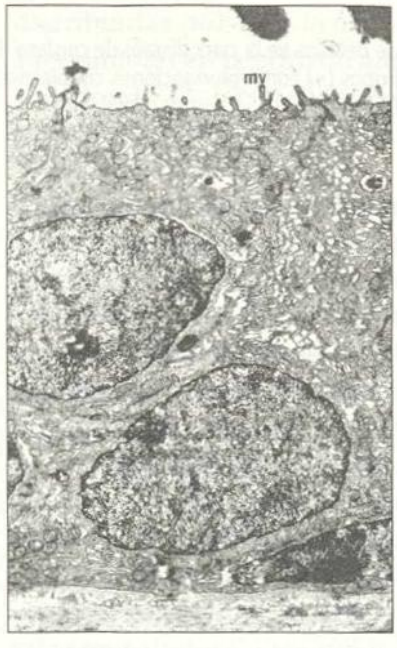


Figura 15-22
Imagen ultraestructural del epitelio seudoestratificado de la hendidura hipofisaria. Se observan las células cilíndricas y basales. (mv, microvellosidades.)

talis mediante la hendidura hipofisaria (excepto en équidos), revestida por un epitelio (fig. 15-21).

Está integrada por una mayoría de células melanotropas, de gran tamaño y por lo general poco coloreadas con las técnicas usuales. Se localizan próximas a cavidades foliculares con coloide. Son células que sintetizan hormona estimulante de los melanocitos (MSH) y en algunas especies de animales beta-LPH.

La *pars intermedia* (fig. 15-22) contiene otros tipos celulares sujetos a variaciones entre especies. Suelen ser las mismas células de la *pars distalis*, aunque las más representativas son las células ACTH y foliculoestrelladas. Además, contiene axones con vesículas de núcleo denso que se corresponden con fibras dopaminérgicas procedentes del núcleo arqueado rostral.

Esta zona hipofisaria contiene escaso tejido conectivo intersticial, así como una irrigación capilar no demasiado profusa.

☐ Pars tuberalis

La *pars tuberalis* se desarrolla de las extensiones laterales de la bolsa de Rathke, como una prolongación rostrodorsal del lóbulo anterior que rodea la eminencia media y la porción dorsal del tallo infundibular, y se separa de éste mediante una delgada capa conectiva. Está muy vascularizada; longitudinalmente la atraviesan vasos portales que reciben ramas tributarias del plexo capilar primario de la eminencia media. Contiene grupos de células cuboides basófilas, sobre todo en rumiantes (GN y TSH), dispuestas en cordones o grupos, que a menudo forman folículos. Las células más numerosas tienen características morfológicas de secreción de proteínas y están sujetas a variaciones estacionales. Contienen alta densidad en receptores de melatonina, gránulos de secreción pequeños, gotas de lípidos y grandes cantidades de glucógeno. Se desconoce su función, aunque se cree que intervienen en el ciclo reproductivo estacional de algunos mamíferos domésticos. Además de estas células, también se presentan algunas foliculoestrelladas.

NEUROHIPÓFISIS

La **neurohipófisis** es el lóbulo neural de la hipófisis o *pars nervosa* y deriva del suelo del diencéfalo, que se origina por la protuberancia denominada infundíbulo. Desde el punto de vista morfológico, corresponde a una dependencia del tubo neural endocrino, y se forma por la asociación de núcleos de neuronas glandulares, que distribuyen sus axones en el tallo infundibular hipofisario. La neurohipófisis está formada por el **tallo infundibular**, que termina en una gruesa dilatación, denominado **proceso infundibular**; en la zona dorsal del tallo se aprecia un pequeño engrosamiento que se conoce como **eminencia media** del *tuber cinereum*.

La neurohipófisis no se puede considerar un órgano endocrino tradicional, sino una dependencia tisular de núcleos neuronales endocrinos que almacena los axones provenientes de dichos núcleos, los cuales contienen las hormonas sintetizadas por las neuronas. Los principios activos, que se forman y secretan en el complejo hipotálamo-hipofisario, son la **oxitocina** y la **hormona antidiuretina** o ADH.

Los núcleos de las neuronas endocrinas son el **supraóptico**, localizado encima y lateralmente al quiasma óptico, y el **paraventricular**, que se sitúa en zonas superiores de la pared lateral del tercer ventrículo. Ambos están formados por un conjunto de neuronas de grandes proporciones y de morfología esférica a poligonal. Las neuronas tienen un núcleo grande, de situación excéntrica, y en su citoplasma contienen abundantes organoides citoplasmáticos. No obstante, el componente que define estas neuronas es el contenido en gránulos de secreción, de mediano tamaño, con una membrana envolvente nítida y un cuerpo esférico homogéneo y electrodenso, que corresponden a los gránulos de la hormona antidiuretina y oxitocina. Como toda neurona, ésta tiene un característico axón, en cuyo interior discurren abundantes granulaciones formadas en el pericarion. Los axones se disponen en fascículos que atraviesan el hipotálamo y terminan distribuyéndose en el parénquima de la neurohipófisis.

El parénquima neurohipofisario (fig. 15-23) está integrado por **pituicitos** (fig. 15-24) y los axo-

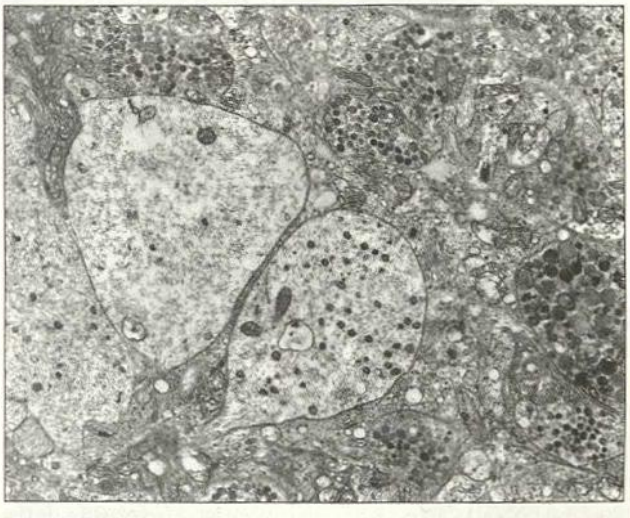


Figura 15-23
Imagen ultraestructural de un detalle del parénquima neurohipofisario.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

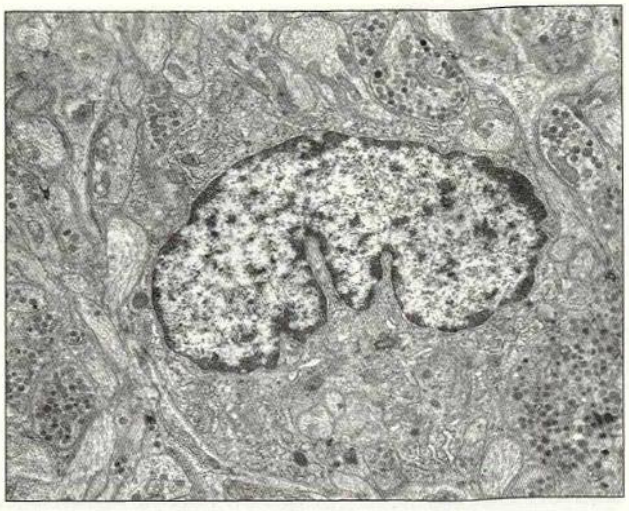


Figura 15-24
Imagen ultraestructural de un pituicito.

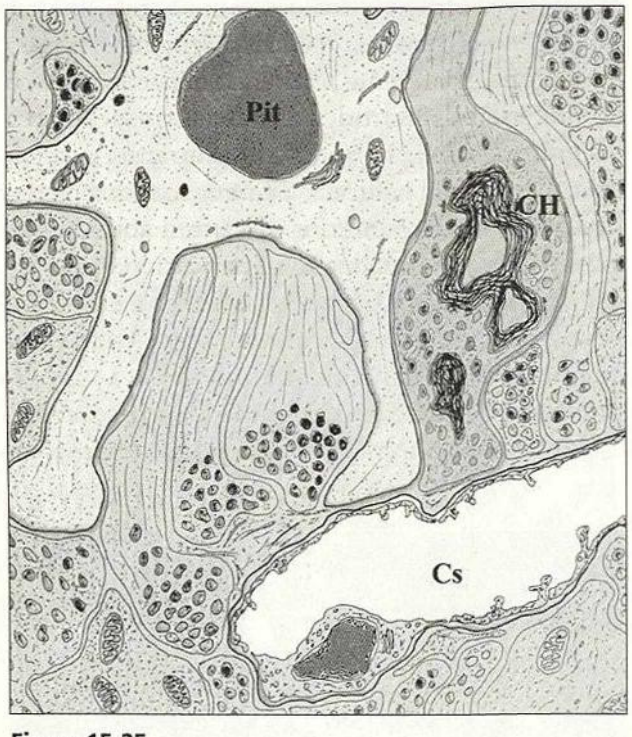


Figura 15-25
Representación de un pituicito (Pit). Se muestran los cuerpos de Herring (CH), que se proyectan como abultamientos hacia el capilar (Cs).

nes procedentes de los núcleos supraóptico y paraventricular. Los pituicitos se corresponden con células de glía modificadas, y se reciben este nombre porque la hipófisis se conoce como glándula pituitaria. Asimismo, en la eminencia media se encuentran cúmulos de pequeñas neuronas que carecen de características endocrinas y sus axones terminan en el seno de la propia neurohipófisis.

Resulta difícil conocer la constitución de la neurohipófisis mediante la imagen con técnicas usuales, puesto que se muestra como masas acidófilas similares al clásico neuropilo entre las que se disponen los cuerpos de células de glía. Mediante técnicas específicas como la hematoxilina-floxina-crómica de Gomori y la del alumbre con hematoxilina, el parénquima se muestra con tintes azules claros, y en su seno se destacan gruesos grumos teñidos de azul intenso, denominados **cuerpos de Herring** (fig. 15-25). Éstos se disponen de forma aislada o bien en cúmulos próximos a terminaciones vasculares.

Los axones que discurren por el parénquima neurohipofisario presentan dilataciones laterales a lo largo de su recorrido que son zonas de almacenamiento de las granulaciones, y corresponden a los cuerpos de Herring. En algunos casos, también se puede considerar cuerpo de Herring a la terminación bulbosa de algunos axones que acumulan abundantes gránulos. Como tales axones terminan en el bulbo sináptico, y lo hacen como una dilatación relacionada con las paredes de capilares. En su interior se localizan vesículas claras de mediadores de la transmisión nerviosa, pero sobre todo se depositan granulaciones glandulares, que terminan secretando su contenido hacia los espacios extracapilares.

Los pituicitos se distribuyen por toda la neurohipófisis; muestran una morfología diversa, pero predomina la estructura similar a la de los astrocitos fibrosos, por lo que son estrellados y se relacionan entre sí, a modo de retículo estrellado distribuido entre los axones. Si bien no se conoce una interacción clara entre los axones y los pituicitos en los procesos de neurosecreción, sí se relacionan con éstos para llevar a cabo los procesos metabólicos de estos axones.

GLÁNDULA PINEAL

La glándula pineal es un órgano de secreción interna que actúa como traductor neuroendocrino (fig. 15-26). Integra señales neurales procedentes

de la retina y del hipocampo, dependientes de la duración e intensidad de luz, y en respuesta libera señales hormonales (la melatonina) a la circulación que proporcionan a todas las células del organismo una información temporal básica para la sincronización de numerosos ritmos circadianos. La melatonina se considera la expresión bioquímica y fisiológica de la oscuridad.

La glándula pineal de los mamíferos ha perdido las funciones fotorreceptoras presentes en los reptiles y se ha transformado en un órgano endocrino, cuyo principal producto de secreción es la melatonina, un derivado de la serotonina cuya producción es estimulada por la oscuridad e inhibida por la luz a través de los impulsos nerviosos procedentes de la retina que llegan al núcleo supraquiasmático del hipotálamo, desde donde se transmiten al ganglio cervical superior y desde allí a los nervios coronarios de la glándula. Así, la producción de melatonina es rítmica, en correspondencia con el ciclo de 24 h de alternancia de luz y oscuridad (ritmo circadiano). La melatonina se encarga del control neuroendocrino de los ritmos biológicos estacionales, y ello sobre la base de tres factores: *a)* la melatonina se secreta durante las horas de oscuridad; *b)* las horas de oscuridad cambian a lo largo del año, según la duración de los días, y *c)* la melatonina controla la actividad hipotálamo-hipófisis-órganos sexuales.

La pineal está situada en el centro exacto del sistema nervioso central. Funciona como un órgano inteligente, que es a la vez reloj, compás y calendario. Es capaz de informar sobre qué hora del día es, en qué estación del año estamos, o en qué parte del planeta nos encontramos.

La pineal de los mamíferos puede tener diversas ubicaciones. Así, puede localizarse en las proximidades del tercer ventrículo, o bien alcanzar el cerebelo y situarse por debajo de las cubiertas óseas.

El esbozo embrionario glandular deriva del engrosamiento de la línea media diencefálica, situada entre las comisuras habenular y posterior. En carnívoros, al igual que ocurre en la oveja, la vaca y el cerdo, el esbozo de la pineal aparece en los primeros estadios del desarrollo embrionario. En especies como el hámster, la rata o el conejo, la diferenciación es mucho más tardía, situándose en torno a los últimos días del desarrollo embrionario. El crecimiento glandular a partir del esbozo embrionario no es uniforme, sino que varía con las distintas especies. Así, en la oveja y la vaca es seudolobular con folículos integrados; en las aves, un modelo folicular y, en carnívoros, un modelo de crecimiento cordonal. El crecimiento glandular continúa durante la vida posnatal y se prolonga hasta las etapas puberales.

Toda la superficie glandular aparece revestida por una cápsula de tejido conectivo fibroso no modelado y pobremente celular. Sobre la cápsula descansa un mesotelio plano. La estroma se conforma a partir de amplios tabiques conectivos que derivan de la cápsula. Dichos tabiques se constituyen por fibras reticulares, fibras de colágeno de presencia moderada y algunas fibras elásticas. El conectivo de los tabiques se continúa con el conectivo perivascular, que engarza con la adventicia de los vasos, rellenando el espacio intersticial y constituyendo el armazón de soporte de pinealocitos y células intersticiales.

Las estructuras vasculares de la cápsula se relacionan con los vasos cerebrales y con los plexos coroideos adyacentes. La vascularización pineal en mamíferos corresponde fundamentalmente a las colaterales de las arterias carotídeas, que discurren por la cápsula y penetran hacia el parénquima pineal (fig. 15-27) en forma de arteriolas, las cuales se continúan con capilares cuyo lecho es drenado por las vénulas trabeculares y capsulares para desembocar en la vena cerebral magna o sus equivalentes en las diversas especies de mamíferos domésticos.

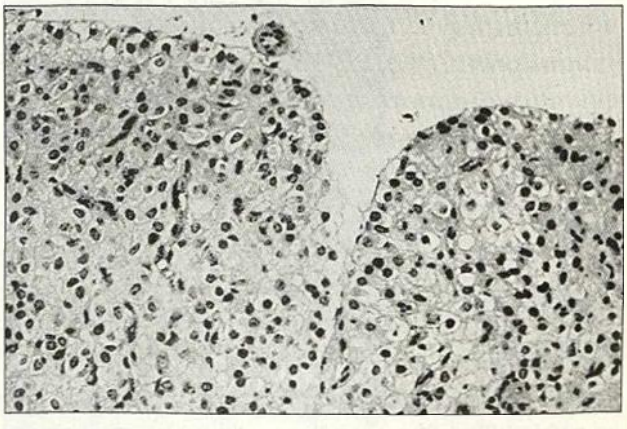


Figura 15-26
Imagen estructural de un detalle de la glándula pineal.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La inervación de la glándula pineal está a cargo de fibras simpáticas posganglionares procedentes del ganglio cervical superior, las cuales se dirigen hacia la glándula, constituyendo el nervio *coronarium*, o junto a los vasos piales. La localización principal de las fibras simpáticas son las áreas perivasculares. Por otro lado, el componente parasimpático se constituye por las fibras parasimpáticas procedentes de los ganglios pterigopalatino y trigémino.

La glándula pineal dispone su parénquima en **seudolóbulos**, definidos por las trabéculas que provienen de la cápsula. En cada seudolóbulo podemos distinguir, atendiendo a criterios topográficos y de densidad celular, dos zonas claramente definidas: **zona cortical**, de mayor densidad celular, y la **zona medular**. No obstante, el parénquima pineal está integrado por dos tipos de células: pinealocitos y células intersticiales.

Los **pinealocitos** son las células nobles que se distribuyen por toda la glándula (figs. 15-28 y 15-29). Muestran una morfología redondeada, aunque con una prolongación que acaba en un bulbo terminal. Tienen un núcleo de ovoide a irregular y un citoplasma basófilo (fig. 15-30). Por regla general, en cortes histológicos los contornos de estas células son poco definidos. Sin embargo, con métodos inmunocitoquímicos son fácilmente detectables, especialmente con marcadores de células neuroendocrinas, es decir, mediante *synapthophysina* y enolasa no específica.

Los pinealocitos contienen una gran abundancia de mitocondrias en su citoplasma; especial-

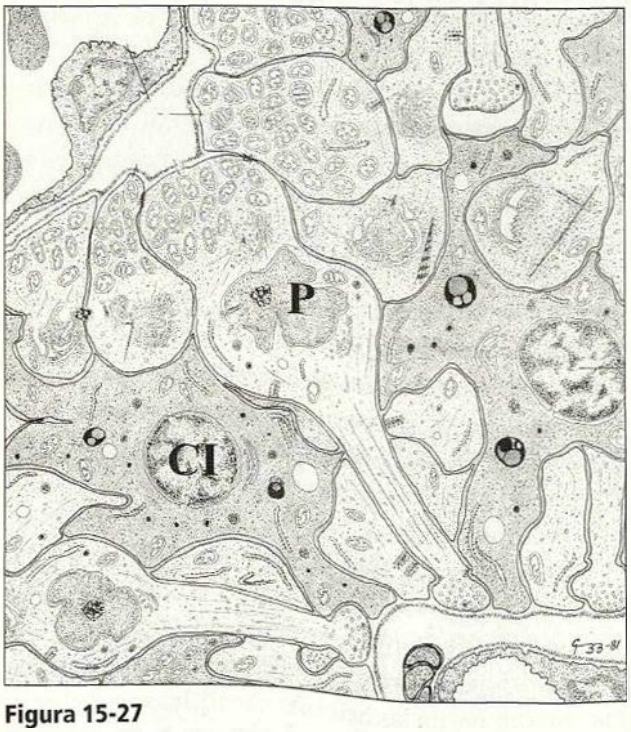


Figura 15-27
Representación de las células de la glándula pineal. Pinealocitos (P) y células intersticiales (CI).

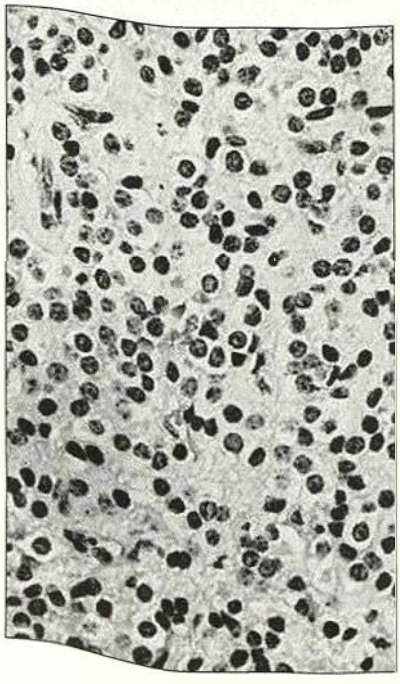


Figura 15-28
Imagen estructural de un detalle del parénquima pineal.

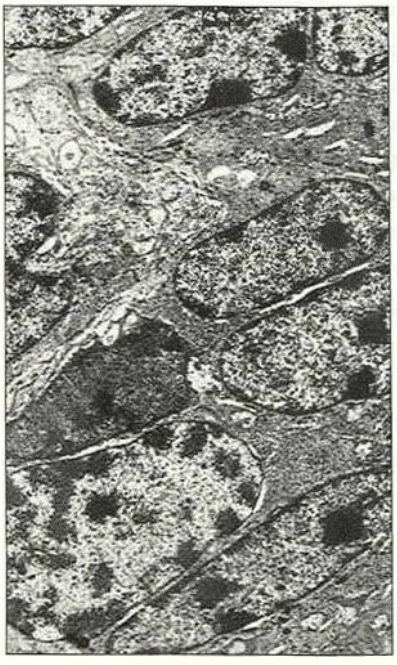


Figura 15-29
Imagen ultraestructural de pinealocitos.

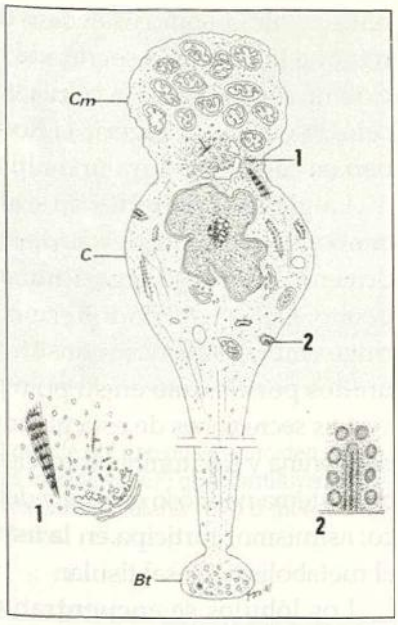


Figura 15-30
Representación de un pinealocito. Se muestra el bulbo terminal (Bt), ensanchamiento a modo de bolsa con gran contenido en mitocondrias (Cm); asimismo, se representa el área del Golgi con las raicillas estriadas (1) y las laminillas sinápticas (2).

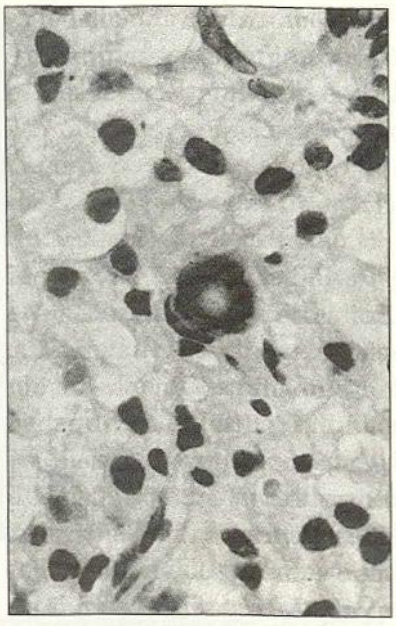


Figura 15-32
Imagen estructural de un detalle del parénquima pineal, en el que se observan laminillas concéntricas de calcio teñidas con el método de von Kossa.

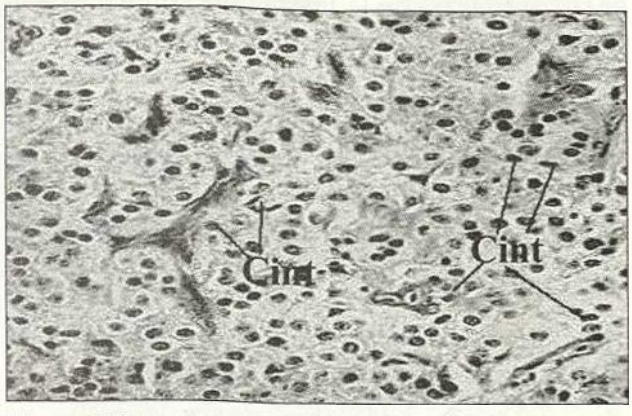


Figura 15-31
Imagen estructural del parénquima pineal, en el que se aprecian células intersticiales (Cint) relacionadas con capilares sanguíneos.

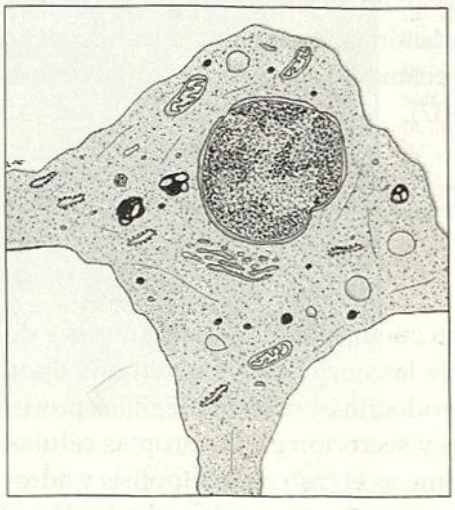


Figura 15-33
Representación de una célula intersticial.

mente, en un ensanchamiento del citoplasma próximo a esta zona, se encuentra un complejo de Golgi muy desarrollado, en cuya región suelen presentarse microvesículas electrodensas, y en ocasiones la presencia de diplosomas. Un tipo especial de organoides son las **laminillas sinápticas**, orientadas perpendicularmente a la superficie celular; son de características semejantes a las células de bastones de la retina. Han sido descritas en caballo y en roedores; sin embargo, no se han observado en carnívoros ni en rumiantes. En pinealocitos de animales viejos se detectan gotas lipídicas de variada morfología y electrodensidad. Asimismo, estas células tienen unas prolongaciones a modo de procesos citoplasmáticos en cuyo interior se sitúan gran cantidad de microtúbulos. Dichos procesos terminan en unos ensanchamientos o bulbos que contienen microtúbulos, vesículas adielectrónicas y electrodensas.

La **célula intersticial** (figs. 15-31 y 15-33) está dispersa entre los pinealocitos, y tienen un especial tropismo por los vasos sanguíneos, de tal modo que tienden a ubicarse en áreas perivasculares. Se caracterizan por presentar núcleos pequeños, densos y de morfología oval. Se distinguen por su coloración azulada mediante la técnica de la hematoxilina ácida fosfotúngstica. También se identifican por su reacción positiva a la proteína

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

glial fibrilar ácida y a la vimentina. Contienen escasa representación de organoides y en sus prolongaciones citoplasmáticas se detectan numerosos microfilamentos. De modo general, se puede afirmar que tienen naturaleza glial-astrocitaria.

Una de las características de la glándula pineal es la presencia de melanina en animales jóvenes. No obstante, la melanina disminuye o desaparece con la edad. Las células con contenido en gránulos de melanina se distribuyen por toda la superficie pineal. Por el contrario, la presencia de calcio en animales jóvenes es muy escasa, y sin embargo aumenta con la edad. El calcio es un producto derivado del normal funcionamiento del pinealocito, e inicialmente se deposita en su citoplasma, para posteriormente hacerlo en el espacio extracelular. Las concreciones calcáreas se constituyen fundamentalmente por cristales de hidroxiapatita; a menudo se observan en forma de laminillas concéntricas de coloración magenta con la técnica de la hematoxilina-eosina y la reacción tintorial de von Kossa (fig. 15-32).

TIROIDES

Teniendo en cuenta el modelo de síntesis y de maduración de las hormonas, existen dos tipos de glándulas endocrinas: unas realizan los procesos de síntesis y secreción en las propias células endocrinas, como es el caso de la hipófisis y adrenales, y otras, como es el caso del tiroides, requieren que la hormona secretada realice su maduración no sólo fuera de la célula, sino que las propias células vuelven a ingerir la hormona que almacenan en cavidades para una última maduración.

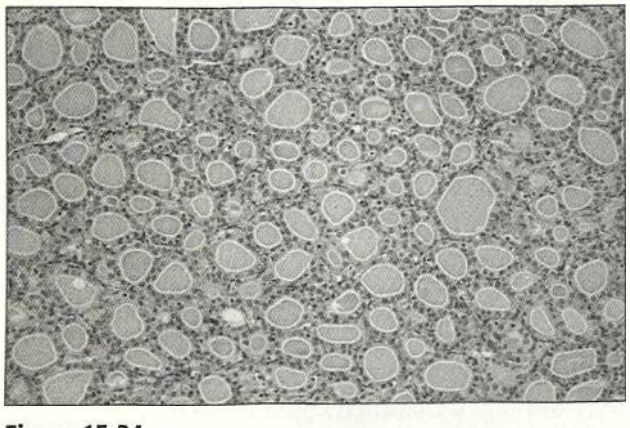


Figura 15-34
Imagen estructural del parénquima tiroideo de cerdo. Se observan grupos de células epiteliales que se disponen alrededor de una luz para formar los folículos tiroideos.

La glándula tiroides se sitúa en la región del cuello, lateralmente detrás de la laringe; en el caso de cerdo y las aves llega a situarse a la entrada del pecho. Deriva del endodermo del suelo de la faringe embrionaria, y se constituye por dos **lóbulos** unidos por el **istmo** en su polo posterior.

Las secreciones de esta glándula (tiroxina, triyodotironina y calcitonina) intervienen en el desarrollo del sistema nervioso central y del musculoesquelético; asimismo, participa en la termorregulación y en el metabolismo basal tisular.

Los lóbulos se encuentran rodeados por dos cápsulas: una externa, de tejido conectivo laxo que se corresponde con la fascia peritraqueal procedente de la aponeurosis cervical profunda; otra interna, su verdadera **cápsula**, de naturaleza fibroelástica, que proyecta tabiques hacia el interior del órgano delimitando parcialmente el parénquima tiroideo. La estroma está integrada por fibras de reticulina y soporta la abundante vascularización de esta glándula.

Folículos tiroideos

El parénquima está formado por unidades funcionales más o menos esféricas, denominadas **folículos tiroideos** (fig. 15-34), que miden aproximadamente 0,50 mm de diámetro, puesto que en su tamaño influyen la edad, el ciclo sexual, la gestación, y los factores ambientales (temperatura, radiaciones, localización geográfica) y nutricionales dependientes del yodo. Estos folículos están rodeados por una profusa red capilar a modo de cesto.

Los folículos tiroideos son cavidades revestidas por las propias células endocrinas que contienen **coloide**, una sustancia homogénea, acidófila y PAS positiva, que en realidad es un complejo formado por una glucoproteína rica en tirosina y tiroglobulina más yodo. El revestimiento celular está integrado por un epitelio simple de **células foliculares** (fig. 15-35), que alcanzan una altura variable, plano a cilíndrico, dependiendo de la actividad

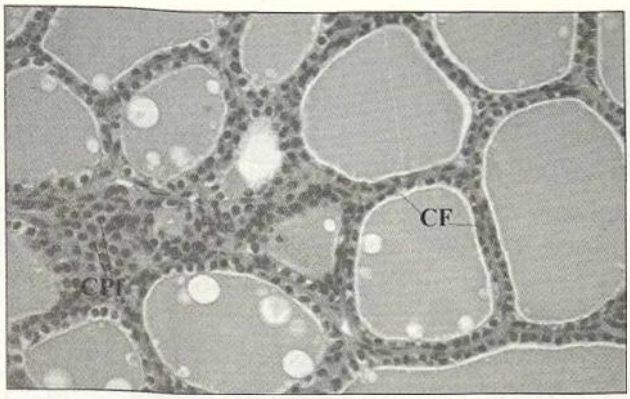


Figura 15-35
Imagen estructural de un detalle del parénquima tiroideo de perro. Se observan las células foliculares (CF) que constituyen el folículo tiroideo, y las células parafoliculares (CPf) dispuestas en grupos o como células aisladas.

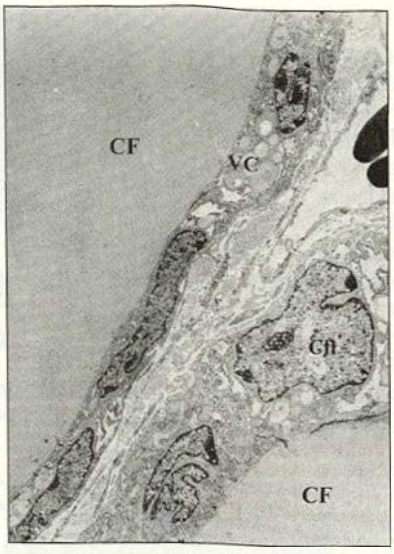


Figura 15-37
Imagen ultraestructural de dos folículos tiroideos de cabra. Se observa la diferencia de altura entre las células foliculares. Un folículo contiene coloide (CF), que se muestra con moderada electrodensidad y está rodeado de células planas con vacuolas con coloide (VC). El otro folículo está tapizados por células cúbicas (Cfl), y el coloide es casi adielectrónico.

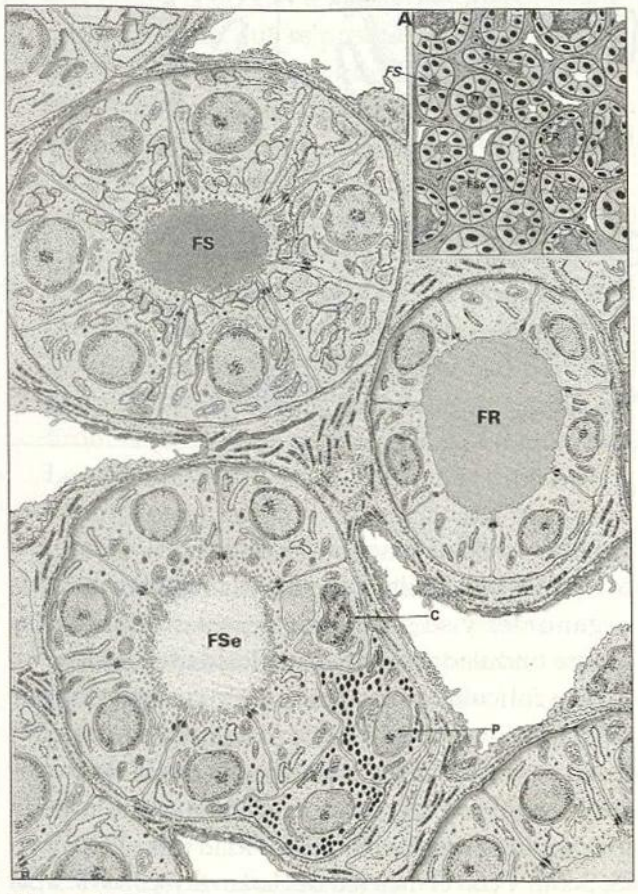


Figura 15-36
Representación de los tres folículos tiroideos según el estado funcional: FS, folículo en secreción, cuyas células foliculares muestran un desarrollo del retículo endoplasmático granular y un líquido coloidal denso; FR, folículo en reposo, constituido por células planas a cúbicas bajas y una gran cavidad folicular; Fse, folículo en síntesis, las células foliculares tienen un moderado desarrollo de sus organoides. También se muestra la morfología de una célula coloidal (C) y de las células parafoliculares (P).

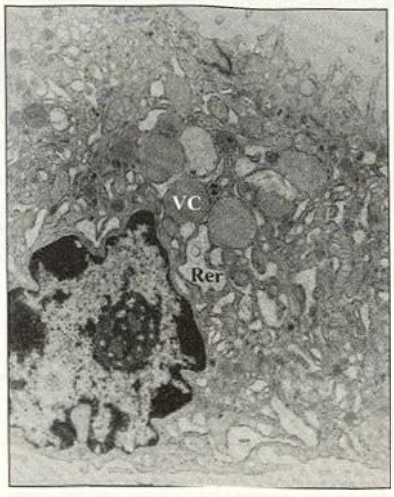


Figura 15-38
Imagen ultraestructural de una célula folicular de tiroides de ternero en fase de absorción de coloide con numerosas vacuolas de coloide (VC) y retículo endoplasmático granular (Rer).

funcional. Se establecen tres tipos de folículos: activos o de **síntesis**, de reposo o **reserva** y de **secreción** (fig. 15-36).

Los **folículos síntesis** están tapizados por células foliculares cilíndricas o cúbicas altas con un núcleo esférico en posición basal en un citoplasma basófilo (fig. 15-37). La luz de estos folículos suele ser estrecha, y el coloide que contiene muestra escasa densidad y suele teñirse con el azocarmín. Son de gran tamaño. La característica de estas células es el gran desarrollo de su sistema vacuolar citoplasmático, de tal forma que su retículo endoplasmático (fig. 15-38) rugoso dilatado y con un contenido moderadamente electrodenso y un gran complejo de Golgi está muy desarrollado. Asimismo, en la porción apical aparecen nu-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

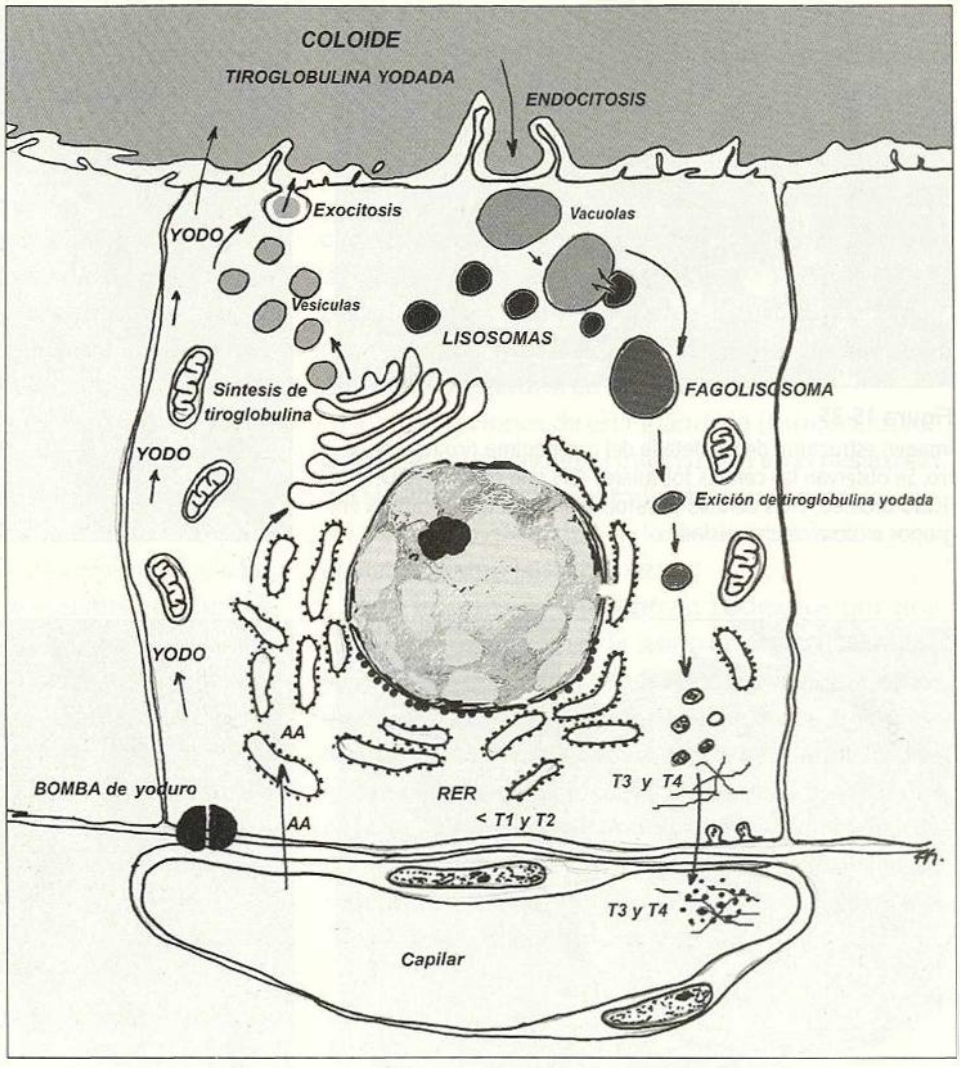


Figura 15-39
Síntesis y secreción de hormonas tiroideas. La bomba de yoduro facilita el paso del yodo del intersticio al interior de la célula folicular y se transporta por el hialoplasma a la cavidad folicular. Los aminoácidos (AA) se ensamblan en el retículo endoplasmático rugoso (RER) en cadenas parciales de tiroglobulina; en el complejo de Golgi (CG) se unen, conjugan y empaquetan en vesículas que son vertidas a la cavidad folicular por exocitosis. En la luz de los folículos se produce la yodación de la tiroglobulina y recibe el nombre de coloide. El proceso de formación de hormonas tiroideas se inicia con la captación del complejo tiroglobulina yodada por la célula folicular a través de un mecanismo de endocitosis. Las vacuolas de pinocitosis se fusionan con lisosomas para formar un fagolisosoma, donde se produce la proteólisis de la tiroglobulina en monoyodotirosina, diyodotirosina, triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4 o tiroxina). Las hormonas T3 y T4 se liberan a los capilares y la célula reutiliza las hormonas monoyodotirosina y diyodotirosina.

merosas vesículas de pequeño diámetro y moderada electrodensidad que contienen tiroglobulina.

Existe un tipo de células, denominadas **células de Langendorff** o células coloidales, que se presentan en escaso número, pero que muestran las mismas características que las células de síntesis, con la diferencia de que en su citoplasma se presentan grandes vacuolas de coloide, moderadamente electrodenso y homogéneo, como resultado de la captación del complejo tiroglobulina-yodo por lamelipodios o fagolisosomas, que son el resultado de la fusión de las vacuolas de coloide con los lisosomas para la hidrólisis del complejo tiroglobulina-yodo (fig. 15-39).

Los **folículos de reserva** o en reposo están formados por células foliculares de planas a cúbicas bajas de núcleo centrado en un citoplasma claro y con una cavidad folicular repleta de coloide denso acidófilo. Las células foliculares muestran escasos organoides y su superficie apical es moderadamente ondulada, sin microvellosidades.

Los **folículos de secreción** están compuestos por células foliculares cúbicas con núcleos en posición basal y un citoplasma acidófilo. El citoplasma contiene vacuolas PAS positivas, al igual que el coloide proporciona una fuerte positividad con el reactivo de Schiff y con el método de Azán. En su borde apical las células muestran abundantes microvellosidades, así como vacuolas de pinocitosis. Por el contrario, el retículo endoplasmático rugoso es escaso. Esto no ocurre con el complejo de Golgi, que está muy desarrollado y contiene gran número de vacuolas en los bordes de los sacos golgianos. También se detectan numerosos lisosomas y fagolisosomas.

La **formación de las hormonas tiroideas** se realiza durante un proceso que transcurre dentro y fuera de la célula folicular endocrina. Este proceso se corresponde con las modificaciones estructurales que sufren tanto el folículo como la célula folicular; puede definirse en tres fases: dos de ellas tienen lugar en el citoplasma de la célula folicular, y una en la luz del folículo tiroideo.

1. La *primera fase* corresponde a la formación de tiroglobulina: cadenas parciales de la molécula proteica se sintetizan en el retículo endoplasmático granular, así como la inserción de manosa. En el complejo de Golgi se ensamblan las cadenas parciales y se añade galactosa. La tiroglobulina es transportada por las vesículas apicales hasta la luz del folículo tiroideo.
2. La *segunda fase*, que se produce fuera de la célula folicular, se corresponde a la yodación de la tiroglobulina por medio de la enzima tiroperoxidasa, que une el yodo a los radicales tirosil constituyendo el complejo tiroglobulina-yodo o tiroglobulina yodada en la luz del folículo tiroideo.
3. La *tercera fase* se relaciona con la captación del complejo tiroglobulina-yodo por la célula folicular y su proteólisis en los fagolisosomas para formar monoyodotirosina, diyodotirosina, triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4 o tiroxina). Las dos últimas son las hormonas tiroideas, y los otros compuestos se reciclan. La hormona más potente funcionalmente es la T3, que se sintetiza también en el órgano diana a partir de T4. La función principal del tiroides consiste en establecer un metabolismo basal correcto. La producción de hormonas tiroideas está modulada por la adenohipófisis a través de la hormona tiroestimulante o tirotropa (TSH).

Células parafoliculares

Entre la membrana basal del folículo tiroideo y las células foliculares, y fuera del folículo, se encuentran las **células parafoliculares** (fig. 15-40), células claras o células C, que secretan calcitonina; se encuadran dentro del sistema endocrino difuso.

Las células parafoliculares derivan de la cresta neural, y durante el desarrollo embrionario migran hasta el esbozo del tiroides. En el caso de las aves, reptiles, anfibios y peces forman una glándula separada del tiroides llamada **cuerpo ultimobranquial**.

Las células parafoliculares son más grandes que las foliculares, y suelen presentarse en pequeños grupos (fig. 15-41). Tienen forma ovalada o alargada, y en ocasiones proyectan prolongaciones citoplasmáticas hacia los capilares próximos. El citoplasma muestra una tenue acidofilia, excep-

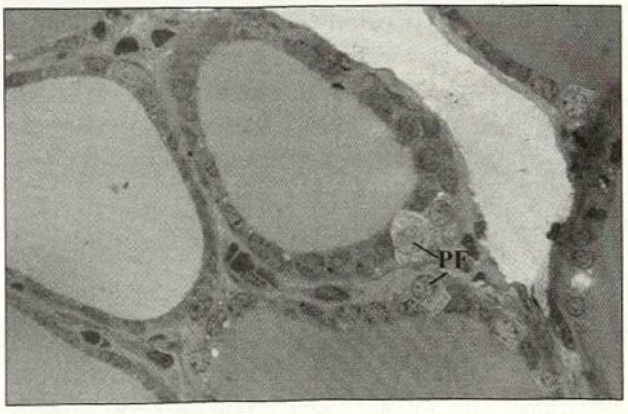


Figura 15-40
Imagen estructural de un detalle de tiroides de perro en corte semifino y teñido con azul de toluidina. Se observan células parafoliculares (PF) integradas en el epitelio folicular.

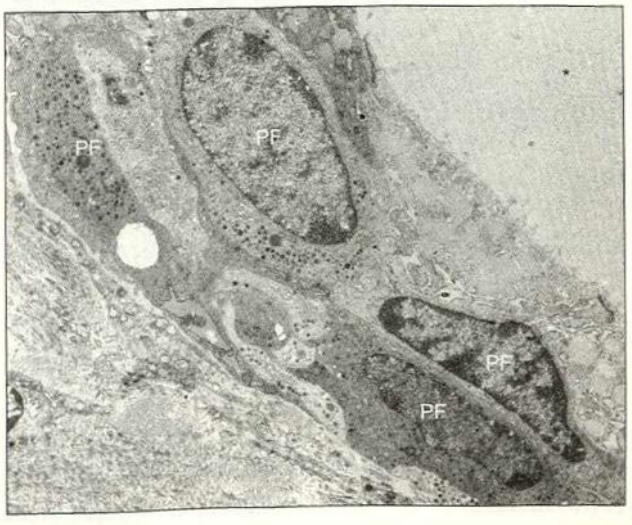


Figura 15-41
Imagen ultraestructural de un grupo de células parafoliculares (PF) de tiroides de cabra situadas debajo de las células foliculares. En el citoplasma de estas células se observan gránulos de secreción. Cavidad folicular (*).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

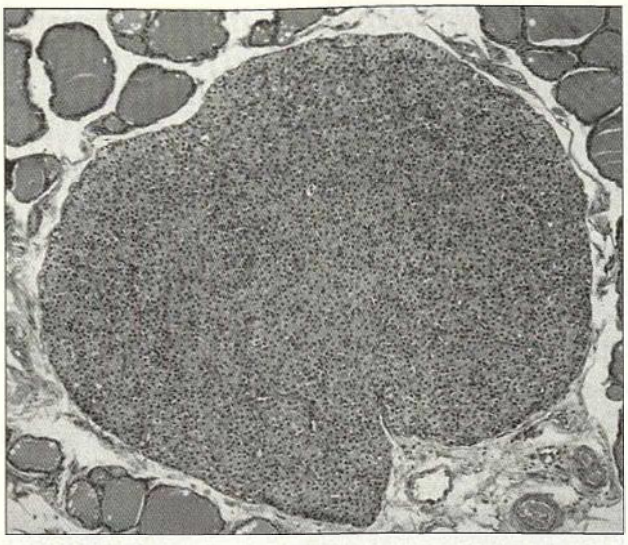


Figura 15-42
Imagen panorámica de la glándula paratiroides interna de gato. Se encuentra separada del tiroides por una delicada cápsula de tejido conectivo.

to en el perro, en el que se evidencian fuertemente teñidas y con abundantes granulaciones argentafines, que se corresponden con gránulos de secreción de 100-400 nm de diámetro, los cuales muestran una electrodensidad heterogénea. Dichos gránulos contienen calcitonina, somatostatina y serotonina. Al ser células de actividad inestable, el retículo endoplasmático granular, el complejo de Golgi y las mitocondrias están más o menos desarrollados dependiendo de la actividad secretora.

PARATIROIDES

Se detectan 4-6 **glándulas paratiroides**, y derivan de una invaginación de la tercera y cuarta bolsa faríngea (fig. 15-42). Tienen el tamaño aproximado de un grano de arroz. Dos de ellas, **paratiroides anteriores**, se encuentran en el interior de la glándula tiroides, y el otro par, **paratiroides posteriores**, se localiza en una posición variable desde el polo caudal de la glándula tiroides hasta el mediastino anterior o posterior, puesto que en el período fetal forman un esbozo único con el timo, del que posteriormente se separan. Las glándulas paratiroides anteriores o internas no existen en el cerdo y las aves. Las paratiroides secretan parathormona, cuya función es la de mantener el nivel de calcio en sangre; actúa sobre los osteoblastos para que produzcan el factor estimulante de los osteoclastos y se active la reabsorción ósea. Además, potencia la absorción de calcio e inhibe la de iones fosfato, sodio y potasio a partir del filtrado glomerular por las células del túbulo contorneado distal de la nefrona; por último, induce la síntesis renal de calcitriol (1, 25-dihidroxicolecalciferol), metabolito activo de la vitamina D, que aumenta la absorción intestinal del calcio de la dieta.

Las paratiroides están envueltas por una cápsula delgada de tejido conectivo denso no modelado, en cuyo interior se ubican un número variable de adipocitos. Esta cápsula, en el caso de las paratiroides anteriores, las separa, de una manera más o menos neta, del parénquima tiroideo. Éste se sostiene por una trama de fibras de reticulina y se nutre por una densa red capilar. Las células paratiroideas se disponen en cordones o en grupos, que ocasionalmente forman pequeños folículos, de un único tipo celular. No obstante, el parénquima paratiroideo está integrado por dos tipos de células: principales y oxífilas.

Las **células principales** son las más abundantes, y poseen un citoplasma ligeramente acidófilo; sin embargo, muestran diferencias tintoriales según el estado de actividad. Se manifiestan con un citoplasma oscuro cuando están activas; en estos casos son positivas a los métodos de hematoxilina férrica, al PAS y a las técnicas de plata. Por el contrario, cuando expresan un citoplasma claro, aparentemente vacío, se encuentran en fase inactiva.

Estas células, dependiendo de la actividad, contienen una cantidad variable de inclusiones de lípidos, de lipofucsina y de glucógeno. Igualmente ocurre con el retículo endoplasmático rugoso, el complejo de Golgi y las mitocondrias, que son más o menos abundantes, dependiendo de la actividad. Los gránulos de secreción tienen un diámetro entre 200-400 nm y un contenido electrodenso.

Las diferencias estructurales entre células de citoplasma oscuro y claro también se reflejan en el contenido citoplasmático. Así, las células principales claras tienen mayor número de inclusiones de lípidos en rumiantes (fig. 15-43) y glucógeno en gatos (fig. 15-44), en comparación con las células oscuras, en las que predominan el sistema vacuo-

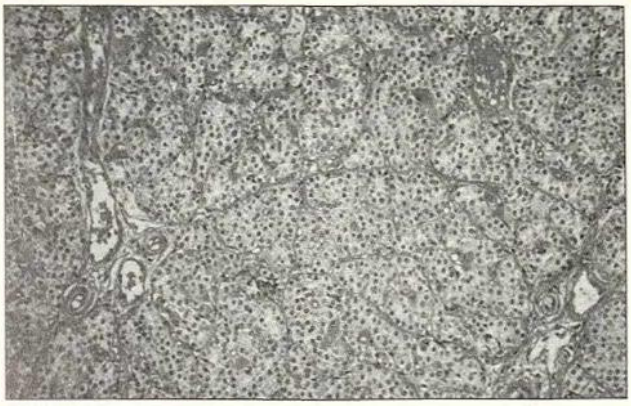


Figura 15-43
Imagen estructural de un detalle de paratiroides de yegua. Se observan células principales con predominio de células claras.

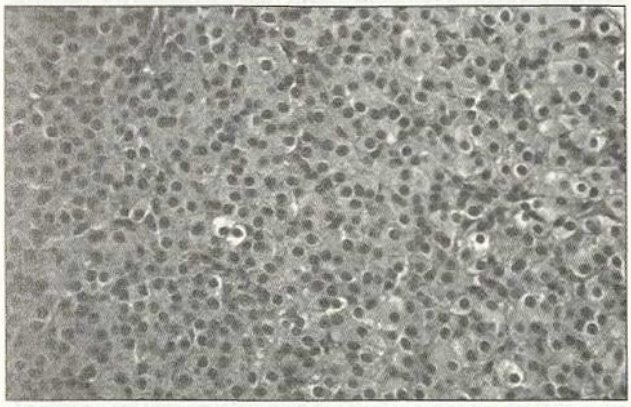


Figura 15-44
Imagen estructural de un detalle de paratiroides de gato. Se observa un grupo de células principales con predominio de células oscuras.

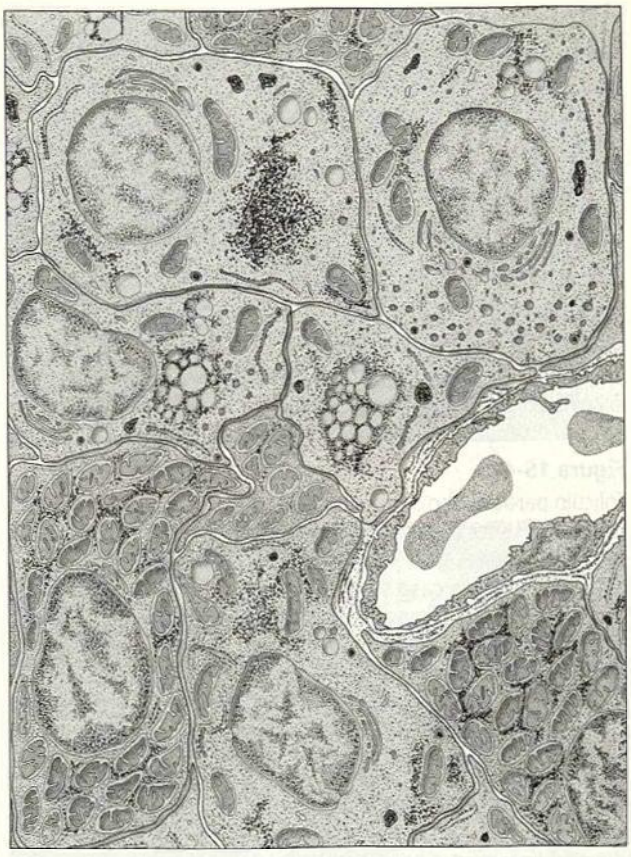


Figura 15-45
Representación de paratiroides. Se muestra la diferente proporción de organoides e inclusiones que existen entre las células que componen el parénquima paratiroideo.

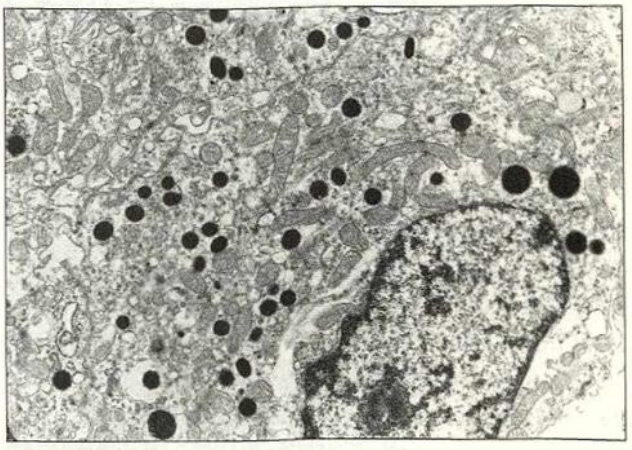


Figura 15-46
Célula principal con moderada cantidad de gránulos de secreción y mitocondrias. Paratiroides de cabra.

lar citoplasmático, los gránulos de secreción y las mitocondrias. También es verdad que, independientemente del número de inclusiones, mitocondrias y gránulos de secreción y del desarrollo de sistema vacuolar citoplasmático, la electrodensidad del citoplasma varía de una célula a otra.

Las células paratiroideas que conforman cavidades son células idénticas a las que no las forman, de tal manera que todas tienen las características estructurales y ultraestructurales de las células principales (figs. 15-45 a 15-47).

Las **células oxífilas**, cromófilas o de Welsh se disponen aisladas o en grupos y se observan fundamentalmente en las paratiroides de los équidos, vacunos, monos y humanos. Son de mayor tamaño que las células principales y pueden llegar a medir más de 27 μm de diámetro en équidos. Tienen el citoplasma intensamente acidófilo, uniformemente granuloso o finamente vacuolizado, y

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

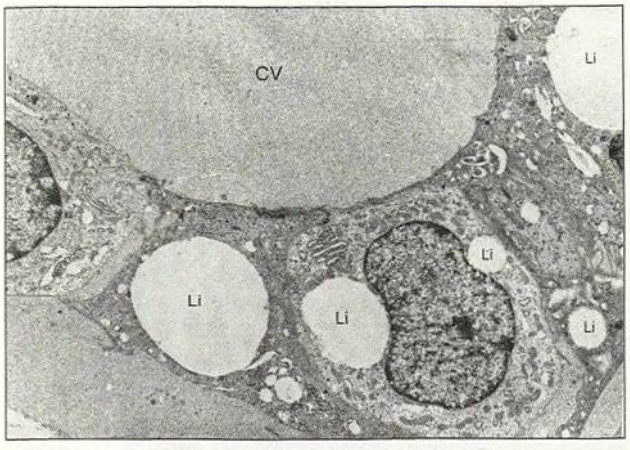


Figura 15-47
Folículo paratiroideo de paratiroides de cabra. Las células principales, de distinta electrodensidad citoplasmática, en ocasiones rodean a cavidades (CV) con un contenido de moderada electrodensidad. En este caso sus citoplasmas no tienen gránulos de secreción y la membrana citoplasmática apical es aplanada o ligeramente cóncava con escasas y cortas microvellosidades. Li, inclusiones de lípidos.

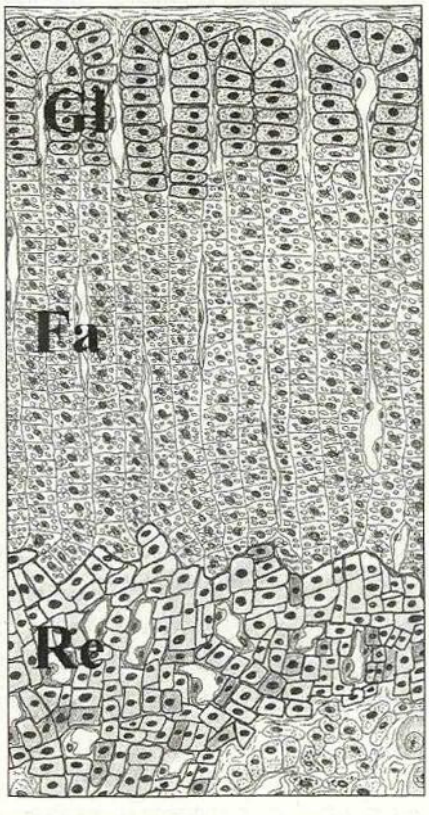


Figura 15-48
Representación de la corteza adrenal, constituida por tres zonas: glomerular (Gl), fascicular (Fa) y reticular (Re).

núcleo pequeño e intensamente basófilo. Las células oxífilas se caracterizan por presentar el citoplasma repleto de mitocondrias, entre las que se encuentran algunas inclusiones de glucógeno.

Entre las células principales y las células oxífilas hay gradaciones de su estructura denominadas células transicionales o intermedias, mostrando una amplia variación en lo que respecta al número de inclusiones y mitocondrias y desarrollo del resto de organoides citoplasmáticos.

GLÁNDULAS ADRENALES

Las **adrenales** o yuxtarrenales son glándulas endocrinas pares que se localizan en el polo cefálico renal, hacia el borde medial. Se constituyen por la unión de dos tejidos de distinta procedencia embrionaria: el mesodermo, que constituirá la corteza (fig. 15-48), y el neuroectodermo, que conformará la médula. La unión de los dos tejidos es diferente dependiendo de la evolución del animal en la escala zoológica. Así, en los batracios, reptiles y aves las células procedentes del mesodermo o corticales, denominadas en estos casos células interrenales, se entremezclan con las procedentes del neuroectodermo, tejido cromafín o medular. En el caso de los elamnobranquios, teleósteos y mamíferos, ambos tejidos se encuentran separados constituyendo la corteza y la médula adrenal.

En los mamíferos, las glándulas adrenales se conforman como dos cuerpos de morfología triangular con dos caras: una cóncava o visceral, que se adapta a la cara convexa del polo cefálico renal, y otra cara convexa que está en contacto con la región pélvica. Esta glándula se encuentra envuelta generalmente por un tejido adiposo multilocular y por una cápsula de tejido conectivo laxo.

En un corte transversal la glándula muestra una parte periférica, o corteza, que ocupa aproximadamente un 85 % del volumen total, y en el centro se localiza la médula, que representa aproximadamente un 15 %.

La función principal de la glándula es la de intervenir en la respuesta del síndrome general de adaptación y en los estados de estrés y sufrimiento, mediante la secreción de diferentes hormonas, tanto en la corteza como en la médula. En la corteza se secretan glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas sexuales (estrógenos y andrógenos), las cuales intervienen en la regulación

metabólica de los hidratos de carbono y de determinadas proteínas. En la médula se secretan catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) que intervienen en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y en la movilización de ácidos grasos y glucosa.

Corteza adrenal

La **corteza adrenal** se halla envuelta por una cápsula de tejido conectivo laxo constituido fundamentalmente por fibroblastos, fibrocitos, células cebadas y fibras de colágena; aparecen fibras elásticas en menor proporción. Asimismo, recorren la **cápsula** terminaciones nerviosas y una irrigación propia formada por arteriolas y capilares, además de los vasos que la traspasan para irrigar el parénquima glandular. Externamente está envuelta por un tejido adiposo, que proviene de la región perirrenal; dicho tejido presenta una delicada trama de tejido conectivo por la que la vascularización e inervación llegarán a las glándulas adrenales.

La cápsula emite delgadas trabéculas de tejido conectivo hacia el interior, constituidas principalmente por fibrocitos y fibras de colágena que se introducen en la corteza a diferentes profundidades.

Las células endocrinas de la corteza adrenal se disponen en tres zonas dependiendo de la disposición arquitectónica y del tipo de secreción que realizan. No obstante, también existe una moderada variación en su morfología entre las células de las tres zonas. Las células ubicadas en la periferia, en contacto con la cápsula, forman la zona glomerular. La zona intermedia está ocupada por las células que configuran la zona fasciculada, y adyacentes a la médula se ubican las células que forman la zona reticular.

La **zona glomerular** en los rumiantes está constituida por unas 8-10 capas de células de cúbicas a poliédricas que adoptan una disposición en pequeños cúmulos o glomérulos, y por ese motivo se denomina glomerular. Por el contrario, en los équidos (caballo y asno), carnívoros y cerdo las células de esta zona suelen ser cilíndricas altas y forman arcadas de convexidad hacia la cápsula, por lo que esta capa se denomina zona arciforme o arcuata; en general, en estos animales la zona es de mayor grosor (fig. 15-49).

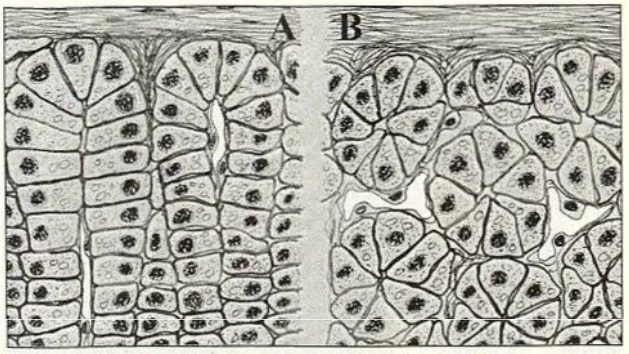


Figura 15-49
Representación de la disposición de la zona glomerular: en arcada (**A**) y en glomérulos (**B**).

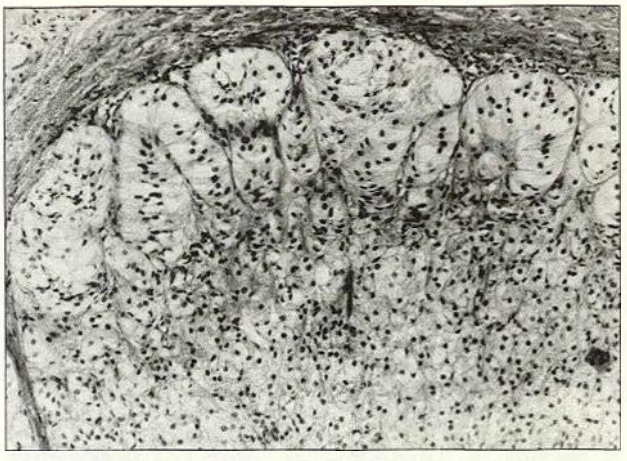


Figura 15-50
Imagen estructural de un detalle de la zona arciforme de perro. Se puede observar la disposición en arcada de las células de esta zona.

Las células endocrinas contienen un núcleo esférico y centrado en el que se evidencia una moderada cantidad de heterocromatina junto con uno o dos nucléolos. El citoplasma suele ser acidófilo, con presencia de algunas gotas de lípidos o liposomas. Las células suelen tener un contacto más o menos directo con capilares que se localizan hacia la periferia de las estructuras glomerulares o arciformes (fig. 15-50).

La estructura de las células de la zona glomerular (figs. 15-51 y 15-52) es la habitual de las productoras de corticoides: son células poliédricas unidas unas a otras mediante pequeños desmosomas. El citoplasma contiene una red de túbulos anatomosados de pequeño calibre y de superficie lisa que conforma el retículo endoplasmático liso.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 15-51
Imagen estructural de un detalle de la zona glomerular, en el que las células constituyen ácinos glomerulares.

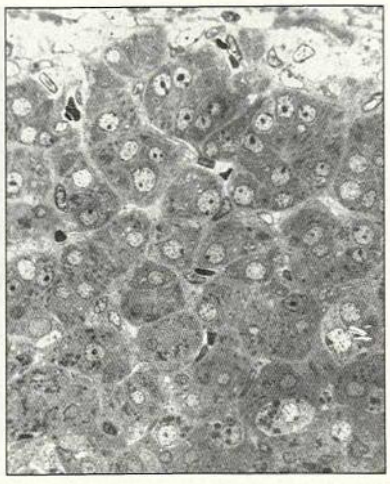


Figura 15-52
Imagen ultraestructural de células de la zona glomerular.

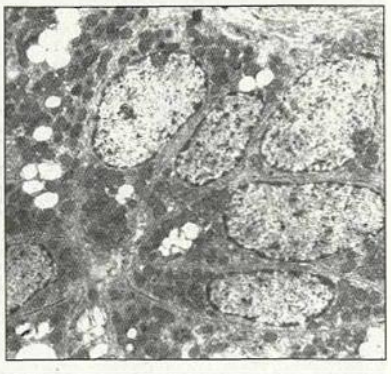
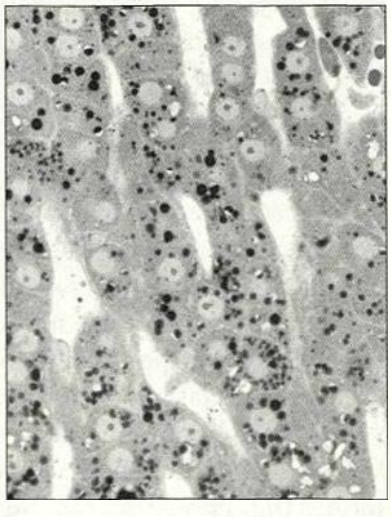


Figura 15-53
Imagen estructural de un detalle de zona fasciculada. Se observan abundantes gotas de lípidos teñidas de negro.



Entre este retículo se disponen mitocondrias esféricas o elipsoides de crestas tubulosaculosas que se proyectan sobre una matriz electrodensa. También pueden verse mitocondrias de crestas laminares, aunque en menor proporción. Igualmente, estas células contienen un complejo de Golgi de

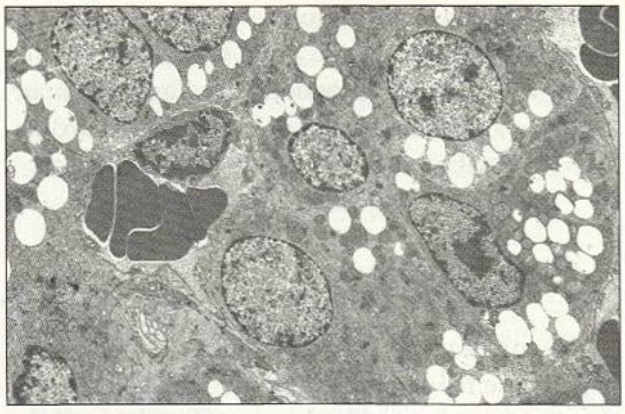


Figura 15-54
Imagen ultraestructural de células de la zona fascicular.

moderado desarrollo y escaso número de lisosomas. El número de liposomas que pueden encontrarse en estas células depende de su estado funcional. Por regla general, son células en las que se observan pocos liposomas o gotas de lípidos.

La **zona fascicular** (fig. 15-53) es la zona media de la corteza adrenal. Sus células se disponen en cordones o fascículos, de ahí su nombre, principalmente en las glándulas adrenales de los équidos, caninos y felinos (fig. 15-54); en el resto de los animales, no presentan una disposición arquitectónica tan regular. En cualquier caso, las células suelen estar en contacto por alguno de sus lados con capilares, que provienen de la capa anterior, y que circulan hacia el interior de la corteza. No obstante, en el caballo, el perro y el gato aparece una capa de un grosor de 6-8 células que constituye una zona intermedia entre la zona glomerular y la fascicular. Las células tienen una morfología poliédrica y un tamaño de unos 20 μm de diámetro. El núcleo está centrado y en el citoplasma aparecen numerosas gotas de lípidos, de tal manera que estas células se han denominado **espongiocitos**.

El retículo endoplasmático liso, dispuesto en cortos túbulos y vesículas que se anastomosan unas con otras, es su organoide más característico. El complejo de Golgi, de posición yuxtanuclear, está moderadamente desarrollado, y contiene abundantes mitocondrias de crestas digitiformes, también habituales de estas células. Las mitocondrias de las células de la corteza muestran una diferencia según su localización: en la zona glomerular suelen ser mayoritariamente de crestas laminares;

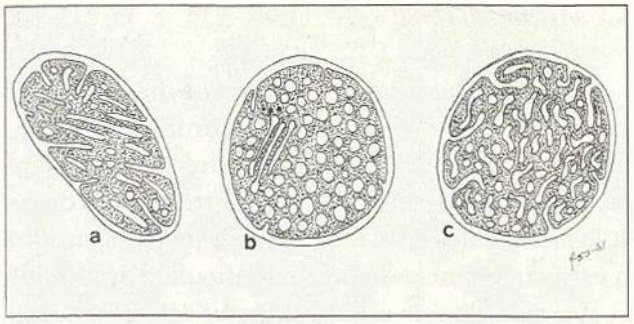


Figura 15-55
Representación de los tres tipos de mitocondrias de las células de corteza adrenal: a, célula glomerular; b,célula fascicular; c, célula reticular.

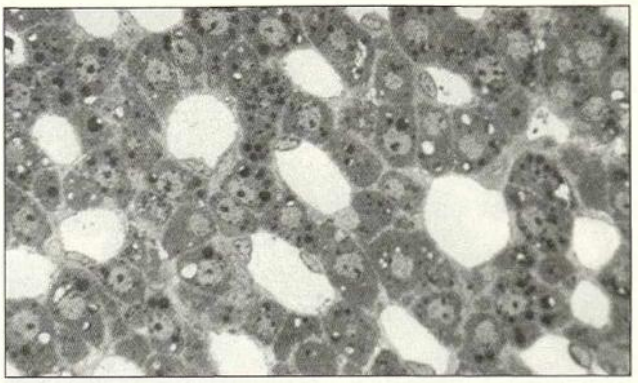


Figura 15-57
Imagen ultraestructural de un detalle de la zona reticular. Se observan cordones celulares entre los que se disponen capilares sinusoides.

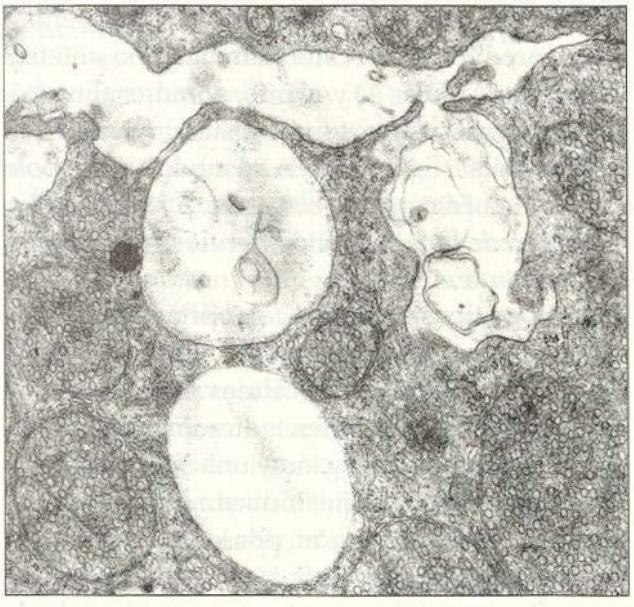


Figura 15-56
Imagen ultraestructural de secreción de liposomas en la célula fascicular.

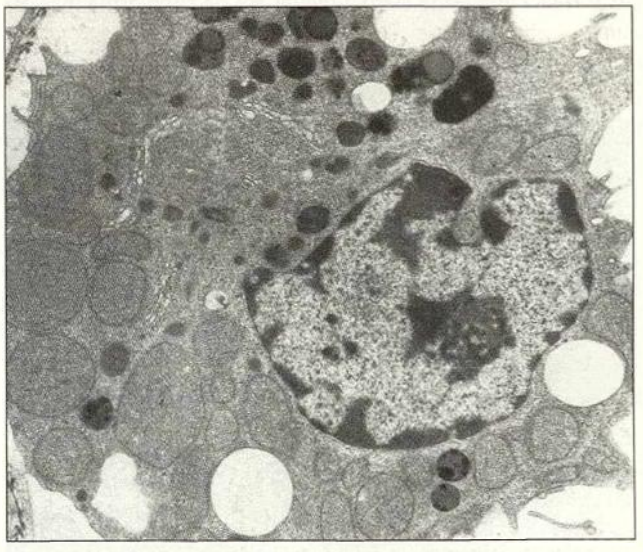


Figura 15-58
Imagen ultraestructural de una célula reticular. Se observan numerosos lisosomas y el gran desarrollo del complejo de Golgi de estas células.

en la zona fascicular digitiformes, y en la zona reticular las crestas son muy cortas, irregulares y digitiformes (fig. 15-55).

Las células de la zona fasciculada presentan un gran número de gotas lípidos o liposomas, los cuales pueden ser observados con el microscopio electrónico en varias fases de maduración y de secreción (fig. 15-56). En cuanto al resto de organoides su presencia es escasa.

La **zona reticular** (fig. 15-57) es la más interna de la corteza y está en contacto con la médula. Sus células poliédricas se disponen en pequeños cordones que conforman una red tridimensional (fig. 15-58). Estos elementos celulares presentan una ultraestructura característica, si bien son células muy similares a las de las dos zonas anteriores. Presentan menor número de liposomas que las anteriores; sin embargo, contienen gránulos de lipofucsina asociada con fosfatasa ácida, lo que se pensó que eran células residuales de las dos zonas anteriores. También pueden hallarse cuerpos residuales con un contenido heterogéneo, que suelen ser productos polimerizados de lípidos no saturados. El resto de organoides son semejantes a los de las células de la zona fascicular.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

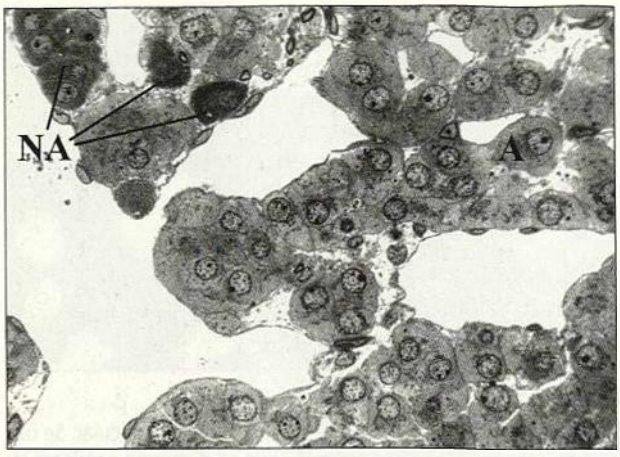


Figura 15-59
Imagen estructural de un detalle de médula adrenal en el que se pueden observar amplios capilares sinusoides y cordones de células A de citoplasma claro y células NA de citoplasma más oscuro.

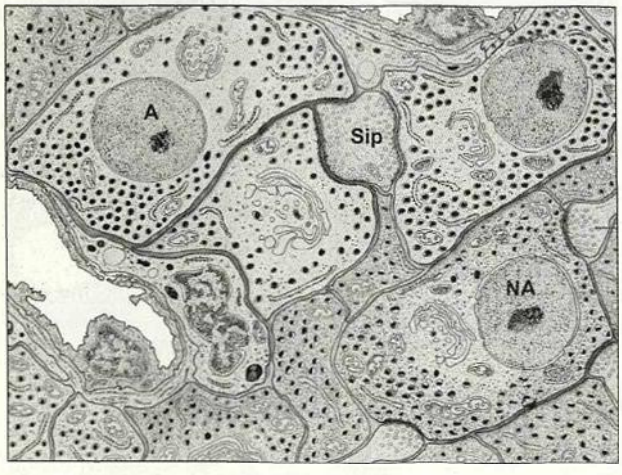
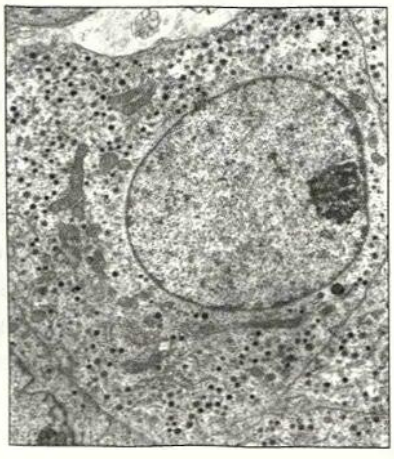


Figura 15-60
Representación ultraestructural de la médula adrenal vista. Se muestran células A y NA con sinapsis (Sip).

Figura 15-61
Imagen ultraestructural de una célula A.



☐ *Médula adrenal*

El tejido medular o cromafín se dispone en el centro de la glándula en los mamíferos y se encuentra rodeado por la corteza adrenal; no obstante, pueden aparecer cordones o agrupaciones de células reticulares en el interior de la médula, aunque a escasa distancia de la zona reticular (fig. 15-59).

La médula está constituida por células productoras de catecolaminas, fibras nerviosas preganglionares procedentes de los nervios esplácnicos y una red abundante de capilares sinusoides. Las células se disponen en cordones de morfología epitelioide.

En la médula existen dos tipos de células endocrinas productoras de catecolaminas: uno sintetiza adrenalina (células A) y, el otro, noradrenalina (células NA); ambos tipos suelen estar orientados hacia un capilar (fig. 15-60), de tal modo que un polo celular está en contacto con el espacio pericapilar y el otro con la terminación nerviosa preganglionar mediante sinapsis.

Los dos tipos tienen un comportamiento tintorial similar con la técnica del dicromato potásico, de modo que cuando las células productoras de catecolaminas se someten a dicromato potásico, éste provoca una oxidación y una polimerización en las catecolaminas, que induce a las células a tomar un color ocre-marrón, por lo que se dice que han dado reacción cromafínica propia de un tejido cromafín.

Las células endocrinas medulares productoras de adrenalina en los équidos, oveja, cerdo y vaca se disponen en la zona periférica medular, mientras que las productoras de noradrenalina lo hacen en las zonas más internas.

Además de las células endocrinas aparecen grupos de células ganglionares, bien aisladas o constituyendo grupos. Asimismo, se encuentran fibras preganglionares, que hacen sinapsis sobre las células A y NA.

Las **células A productoras de adrenalina** tienen una morfología poliédrica de unas dimensiones aproximadas de 20 μm de diámetro (fig. 15-61). Se suelen localizar próximas a capilares sinusoides, y tienen reacción negativa a las técnicas histoquímicas de plata amoniacal, cloruro férrico y yodato potásico. Además, la reacción cromafínica es moderada.

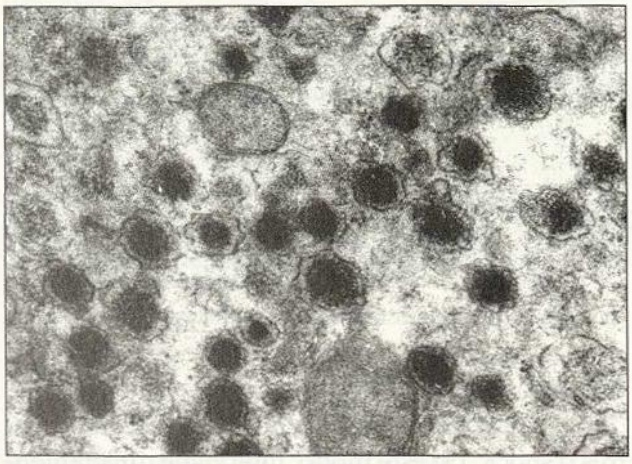


Figura 15-62
Imagen ultraestructural de un detalle de los gránulos de secreción de las células A.

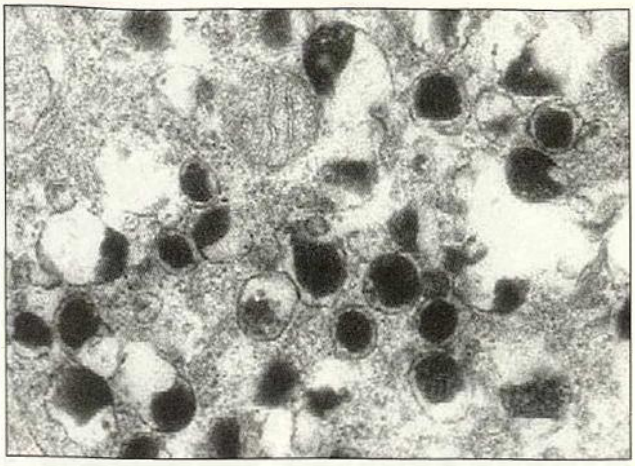


Figura 15-63
Imagen ultraestructural de los gránulos de secreción de las células NA.

La estructura es la habitual de una célula endocrina, ya que contiene un desarrollado retículo endoplasmático granular constituido por cortos canales dispersos por todo el citoplasma. Asimismo, aparecen numerosas mitocondrias y un evidente complejo de Golgi, del que se pueden observar gránulos de secreción en formación. Los gránulos de secreción de estas células tienen un contenido uniforme electrodenso envuelto en una membrana nítida. Estos gránulos tienen un diámetro aproximado de 100-600 nm. En estas células es frecuente observar imágenes de secreción de gránulos (fig. 15-62), así como el acoplamiento de sinapsis en su membrana celular.

Las **células NA productoras de noradrenalina** (fig. 15-63) muestran una morfología similar a la de las células A, aunque su núcleo se desplaza hacia la periferia. Su citoplasma reacciona positivamente con la plata amoniacal y el cloruro férrico, y da positiva la reacción cromafínica con la técnica del dicromato potásico.

Con el microscopio electrónico se puede observar que la ultraestructura es semejante a la de las células A; no obstante, hay una diferencia de tipo cristaloide en cuanto a la morfología de los gránulos de secreción: muestra un contenido muy electrodenso desplazado hacia la periferia del gránulo.

Asimismo, las células endocrinas presentan sinapsis en su membrana citoplasmática, al igual que las células A (fig. 15-64). No obstante, suele existir más de una sinapsis por célula NA, mientras que en las células A suele haber una sinapsis para varias células. La sinapsis que se realiza con las célula A tiene una extensa hendidura sináptica, y la de las células NA es corta.

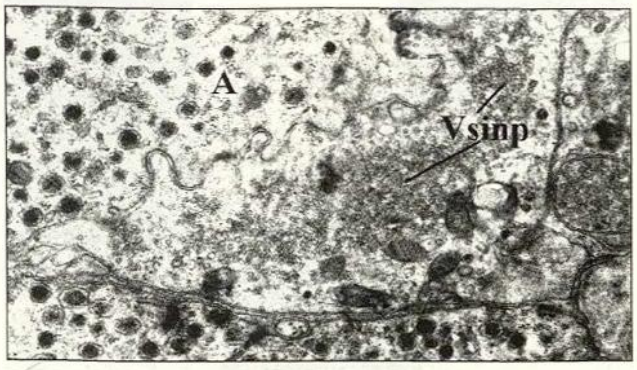


Figura 15-64
Imagen ultraestructural de una sinapsis con las células A. El botón sináptico es amplio y muestra gran cantidad de vacuolas sinápticas (Vsinp).

☐ *Vascularización e inervación*

La glándula adrenal está abundantemente irrigada por una red de arteriolas y capilares sinusoides. A ella llegan diversas arteriolas que se ramifican en el interior de la cápsula constituyendo la red vascular capsular. Por un lado, de este plexo se desprenden arteriolas hacia el interior que recorren la corteza en dirección a la médula, penetrando en ésta y constituyendo una red de capilares;

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

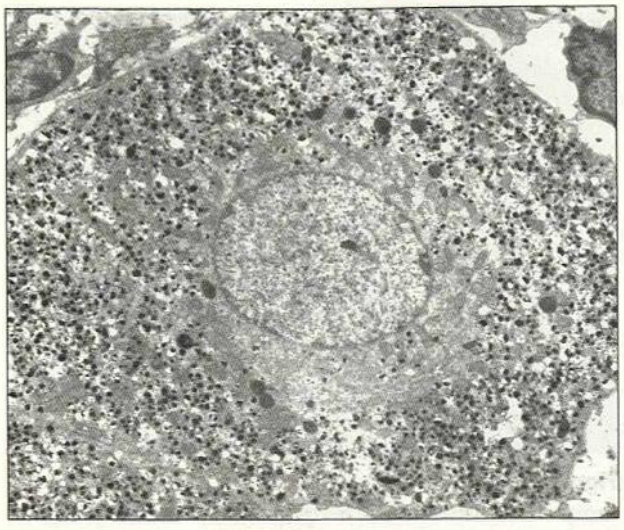


Figura 15-65
Imagen ultraestructural de una célula NA.

por otro, el plexo capsular emite arteriolas de corto recorrido que constituyen capilares sinusoides cuando entran en corteza, los cuales discurren rodeando las arcadas de células de la zona glomerular, para posteriormente proyectarse a lo largo de la capa de células fasciculares. En la zona reticular constituyen una red intrincada de capilares que después se internarán hacia la médula. Por tanto, la médula está irrigada directamente por las arteriolas que se desprenden de la cápsula e indirectamente por los capilares que provienen de la corteza.

Las arteriolas y los capilares corticales y medulares se continúan con vénulas, y finalmente se conectan con la vena central medular, que abandonará la glándula por el hilio.

En cuanto a la vascularización linfática sólo se encuentran vasos linfáticos en la cápsula, en las trabéculas que se desprenden del tejido capsular y en el tejido perivascular de las arteriolas, tanto corticales como medulares.

La glándula adrenal está inervada exclusivamente por ramas preganglionares simpáticas procedentes de los ganglios celíacos que penetran por la cápsula y van directamente hacia médula, aunque en ocasiones pueden encontrarse terminaciones nerviosas que quedan en la corteza.

☐ *Histofisiología*

La glándula adrenal es una de las glándulas endocrinas que participan en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, el cual interviene en la regulación de los mecanismos adaptativos que sufre un individuo cuando se encuentra ante una situación de estrés o shock. De este modo, interviene directamente en los fenómenos que se desencadenan en un síndrome general de adaptación. La función básica de la glándula se relaciona con la homeostasis, es decir, el establecimiento del equilibrio del medio interno del organismo.

La glándula adrenal secreta dos clases de hormonas, debido a que su estructura también se diferencia en dos partes: *a)* la corteza, que sintetiza y secreta hormonas esteroides, y *b)* la médula, que secreta hormonas pertenecientes al grupo de las catecolaminas.

La corteza adrenal secreta tres tipos de hormonas: *a)* las células de la zona glomerular sintetizan mineralocorticoides; el principal es la aldosterona, cuya secreción está regulada por el sistema renina-angiotensina; *b)* los espongiocitos de la zona fascicular sintetizan glucocorticoides; el más importante es el cortisol, cuya secreción se debe a la hormona adenocorticotropa hipofisaria así como a la CRH hipotalámica, y *c)* la zona reticular secreta andrógenos; el más importante es la dehidroepiandrosterona.

La médula adrenal es estimulada por terminaciones nerviosas procedentes del hipotálamo a través de nervios esplácnicos que estimulan las células A y NA (fig. 15-65) para que secreten adrenalina y noradrenalina, respectivamente, las cuales aumentan el ritmo cardíaco y la liberación de glucosa hepática.

CAPÍTULO 16

Aparato genital masculino

A. Blanco Rodríguez y J. García Monterde

El aparato genital masculino está formado por un conjunto de órganos de diferente morfología y función, cuya misión es formar las células reproductoras masculinas (espermatozoides), las hormonas responsables del carácter masculino, entre las que destaca la testosterona, y la formación del semen y su posterior eyaculación. Está integrado por un órgano par principal **(los testículos)**, y por un sistema tubular de almacenamiento y conducción: el **epidídimo**, el **conducto deferente**, el **conducto eyaculador** y la **uretra**. Asimismo, en el trayecto del sistema de conducción se asocian un conjunto de glándulas, denominadas **glándulas accesorias**, que participan en la formación del semen, producto final de secreción del aparato genital masculino. El trayecto final del sistema de conducción se conecta con el órgano de la copulación o **pene**.

Los diferentes componentes del aparato genital masculino muestran diferencias de localización e histológicas según la especie animal. Un ejemplo lo tenemos en las aves, en las que el testículo tiene una ubicación abdominal. También pueden estar ausentes algunas de las estructuras genitales, como ocurre en el perro, que no posee glándulas bulbouretrales.

TESTÍCULO

Es un órgano glandular par que se comporta como un órgano exocrino, al excretar los espermatozoides, y como un órgano endocrino, al producir la hormona masculina (testosterona) (fig. 16-1).

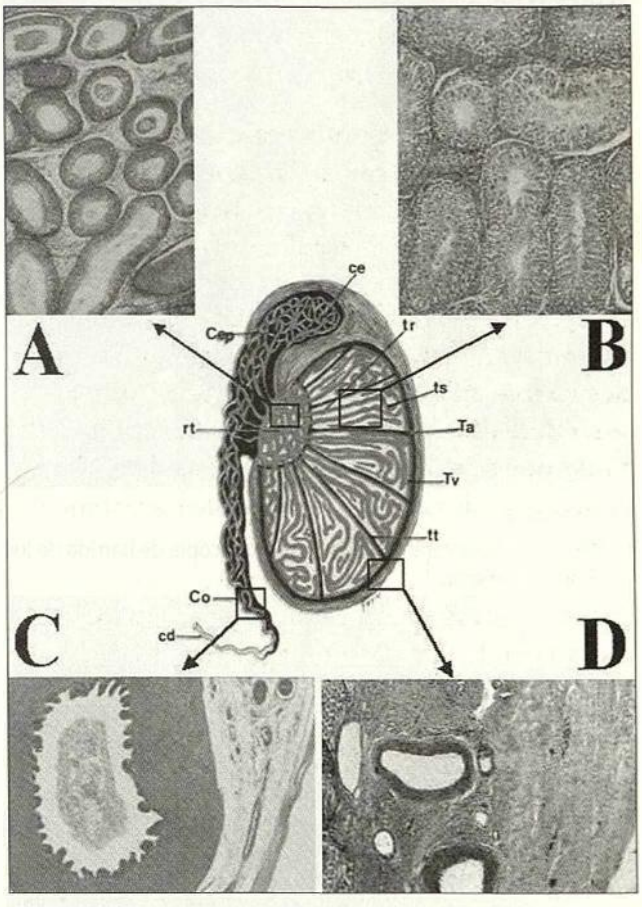


Figura 16-1
Representación de las diferentes estructuras que componen el testículo. El testículo está revestido por una cápsula (imagen D) compuesta por la túnica albugínea (Ta) y hacia el interior una túnica vascular (Tv). El parénquima testicular se divide en lobulillos delimitados por trabéculas (tr) y tabiques testiculares (tt), en los que se sitúan los túbulos seminíferos (ts, imagen B). Los túbulos seminíferos se continúan con la red testicular (rt, imagen A), y estos a su vez con el epidídimo, compuesto por la cabeza (ce), el cuerpo (Cep) y la cola (Co) para continuarse con el conducto deferente (cd, imagen C).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La unidad morfológica y funcional del testículo es el **túbulo seminífero** (fig. 16-2), que se configura como un saco ciego revestido por dos poblaciones celulares, una de sostén y metabólica, formada por las **células de Sertoli**, y otra constituida por las **células productoras de espermatozoides**, que desarrollan el proceso de la espermatogénesis.

El testículo está envuelto por una gruesa cápsula de tejido conectivo fibroso no modelado, de aspecto blanco nacarado, de ahí el nombre de **túnica albugínea**. Por la cara interna de esta capa se dispone una capa muy vascularizada o **túnica vasculosa**. La túnica albugínea se rodea externamente por la hoja visceral de peritoneo, que en posición caudal se engruesa y conforma el mediastino testicular. La túnica albugínea emite delgadas trabéculas conectivas hacia el interior que dividen el parénquima testicular en lobulillos. Un **lobulillo seminífero** contiene 1-4 **túbulos seminíferos**; éstos son conductos tortuosos que terminan en sacos ciegos y están tapizados por el epitelio seminífero formador de los espermatozoides. Entre los túbulos seminíferos existe un tejido conectivo intersticial que contiene las células de Leydig o formadoras de testosterona. El intersticio está muy vascularizado y contiene, además de las células de Leydig, fibroblastos, macrófagos y una densa red de fibras de colágeno tipo IV.

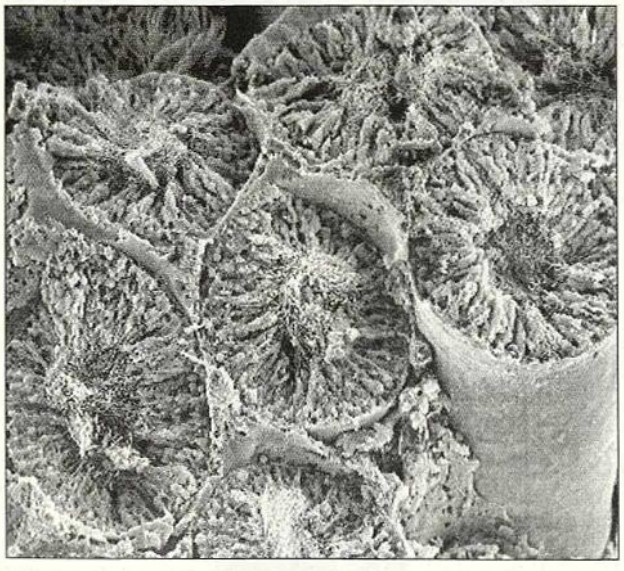


Figura 16-2
Imagen ultraestructural tomada con microscopia de barrido de los túbulos seminíferos.

Figura 16-3
Imagen ultraestructural de espermatogonios localizados junto a la membrana basal del túbulo seminífero.

Externamente, los túbulos seminíferos presentan una capa de células aplanadas de carácter mioide, que conforman una lámina celular continua que es parte de la barrera hematotesticular. No obstante, en el vacuno estas células no son mioides, sino que se conforman con células mesenquimales con características de fibroblastos.

Epitelio seminal

El túbulo seminífero está compuesto por un epitelio estratificado especializado y complejo, cuyas células desarrollan un proceso llamado **espermatogénesis**, por el cual se originan los espermatozoides, que a su vez se desarrollan en dos fases: la **espermatocitogénesis**, durante la cual se originan las células del epitelio seminífero mediante procesos de mitosis y meiosis, y la **espermiogénesis**, que corresponde a la diferenciación que sufren las espermátides en espermatozoides.

El epitelio seminal está integrado por dos tipos de células: las germinales y las de sostén o de Sertoli. Las células espermatogénicas tienen diferente estructura en relación con la función que desarrollan y en la fase en que se encuentran dentro del proceso de espermatogénesis. Las células más basales y progenitoras del resto de células seminales son las **espermatogonias A** y **B** (fig. 16-3); más hacia la luz se disponen los **espermatocitos I** y **II**, y ya en la zona apical del epitelio se encuentran las

espermátides y los **espermatozoides**. Todas estas células están encerradas en las cámaras que diferencian las células de Sertoli. Las diferentes células del epitelio seminífero sufren un proceso de citocinesis incompleto durante la mitosis o la meiosis, por lo que quedan unidas entre sí por pequeños puentes intercelulares. Éstos se eliminan en la fase de separación de los espermatozoides con las células de Sertoli.

Los **espermatogonios A** son las células que representan el estrato germinal del epitelio seminífero. También se denominan **células madre**, puesto que permanecen en el epitelio como las células que originarán nuevas poblaciones de células seminales. Se dividen mediante mitosis, formando nuevas generaciones de espermatogonios A y B. Los espermatogonios A se sitúan en las cámaras celulares construidas por el citoplasma de las células de Sertoli, y se localizan encima de la membrana basal del túbulo. Son células de estructura esférica y pequeño tamaño. Su apariencia estructural es la habitual de una célula germinal: núcleo esférico e hipercromático, citoplasma claro y con escasos organoides.

Los **espermatogonios B** muestran una morfología similar a las de los A; sin embargo, originan nuevos espermatogonios B y espermatocitos I en unas tres divisiones mitóticas consecutivas. También se enclaustran en cámaras celulares, y en cuanto a su morfología existe una diferenciación con respecto a las células A: su citoplasma es más oscuro y suelen estar frecuentemente en división. Asimismo, en el citoplasma se encuentran inclusiones proteicas o de Lurbach. Entre los espermatogonios hijos existen puentes intercelulares por los que se comunican sus citoplasmas.

Los **espermatocitos I** (fig. 16-4) son células de gran tamaño y con un característico núcleo esférico. En ellas se produce la reducción y la recombinación de la dotación cromosómica mediante una división meiótica; por este motivo se aprecian los complejos sinaptolémicos en el núcleo, que corresponden a la profase I meiótica. Todos estos cambios se expresan estructuralmente, de tal manera que en el núcleo se evidencia la cromática dispuesta en bandas muy basófilas que corresponden a los complejos sinaptolémicos. Éstos tienen una ultraestructura característica: complejos cromáticos con banda central densa y dos fases de heterocromatina laterales. El citoplasma de estas células muestra escaso retículo endoplasmático; por el contrario, el complejo de Golgi es evidente y existen un gran número de mitocondrias esféricas y crestas digitiformes.

Los **espermatocitos II** son las células en las que se produce la segunda división meiótica, por la que se formará la espermátide, con una dotación cromosómica haploide. Estas células tienen una vida media muy corta, puesto que una vez originadas de los espermatocitos I entran rápidamente en división, razón por la que son difícilmente evidenciables en las muestras histológicas. Pueden apreciarse porque son las células que casi siempre están en división. Una vez divididos, los espermatocitos II dan lugar a las espermátides.

Las **espermátides** (fig. 16-5) son las células formadoras de espermatozoides mediante un proceso de diferenciación **(espermiogénesis)**, que se desarrolla a través de varias fases:

1. *Fase del Golgi* o formación del acrosoma (fig. 16-6): se inicia con un amplio desarrollo del complejo de Golgi, que proyecta un sáculo golgiano hacia la porción cefálica del núcleo, y un proceso de condensación enzimática, principalmente de enzimas hidrolíticas, en especial de hialuronidasas. Este fenómeno se identifica como un

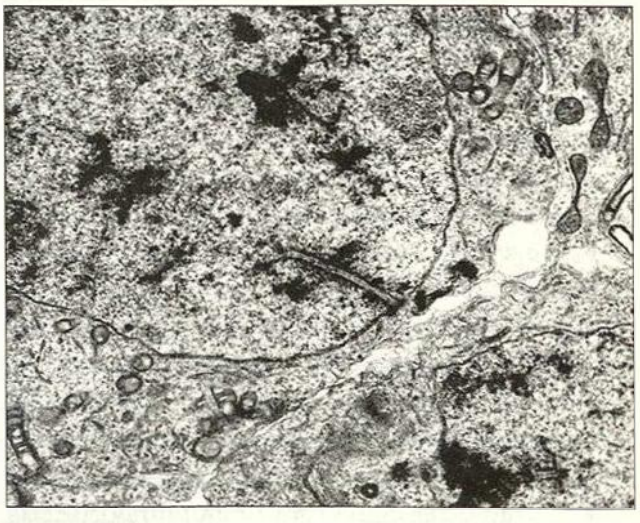


Figura 16-4
Imagen ultraestructural de un espermatocito I en división meiótica. Se observan los complejos sinaptonémicos como bandas electrodensas en el núcleo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

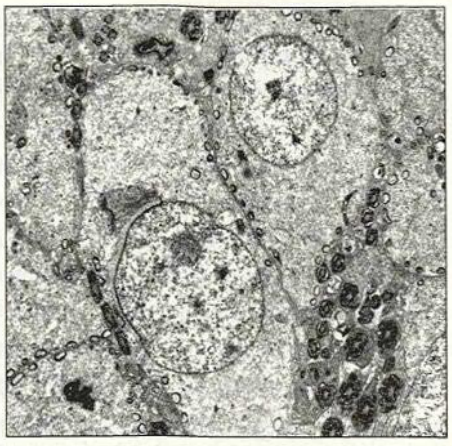


Figura 16-5
Imagen ultraestructural de espermátides.

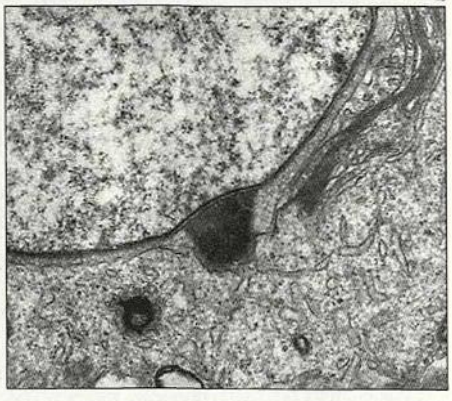


Figura 16-6
Imagen ultraestructural de una espermátide en la que se aprecia el inicio de la formación del acrosoma.

cuerpo denso homogéneo (gránulo acrosómico), que posteriormente se homogeneizará para constituir el cuerpo del acrosoma.

2. *Fase del núcleo:* este período se identifica claramente con la transformación de la cromatina y de la morfología nuclear. A medida que se va conformando el acrosoma, el núcleo se desplaza caudalmente respecto al acrosoma y su cromatina tiende a condensarse. Asimismo, el núcleo modifica su morfología y se hace periforme o lanceolado según la especie animal.
3. *Fase del flagelo:* mientras se forma el acrosoma y el núcleo sufre modificaciones estructurales, en el polo opuesto dos centríolos originan los filamentos axiales de la cola. En una primera fase, los centríolos se acoplan en la foseta de implantación del núcleo y posteriormente diferencian el axolema o zona central del flagelo, al que se añadirán otras estructuras como mitocondrias y fibras densas. En las fases finales de diferenciación del espermatozoide se desarrolla totalmente el flagelo.

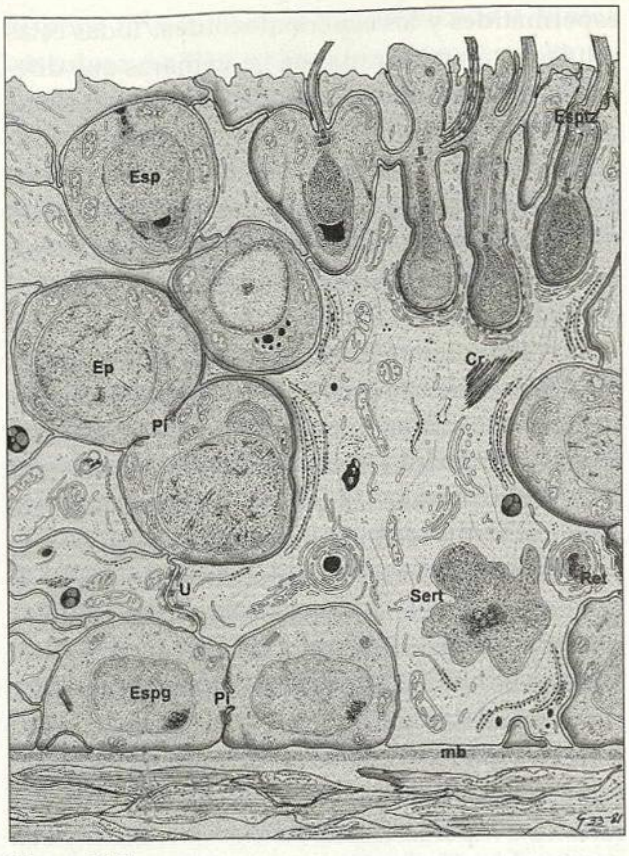


Figura 16-7
Representación de los componentes celulares de un túbulo seminífero. Junto con la membrana basal (mb) se muestran los espermatogonios (Espg) interconectados por un puente intercelular (Pi). Asimismo, se muestra una célula de Sertoli (Sert), representada con todos sus organoides, entre los que destacan el retículo endoplasmático liso (Ret), las inclusiones de Charcott-Böttcher y las uniones (U) entre células de Sertoli. También se representan los espermatocitos I (EP), los puentes intercomunicantes (Pi), las espermátides (Esp) y los espermatozoides (Espzt).

4. *Fase de pérdida de citoplasma:* una vez formadas las estructuras esenciales de los espermatozoides, el citoplasma sobrante es eliminado para favorecer la movilidad del espermatozoide. En el momento de la formación del acrosoma y del flagelo, el núcleo hace prominencia y a ambos lados del acrosoma se produce la formación de vesículas acrosómicas que se asocian con fascículos de microtúbulos. Mediante los movimientos de las vesículas acrosómicas hacia la zona basal y dirigidos por los microtúbulos, el citoplasma se desplaza en forma de restos citoplasmáticos, que posteriormente serán fagocitados por las células de Sertoli en la liberación de los espermatozoides (figs. 16-7 y 16-8).

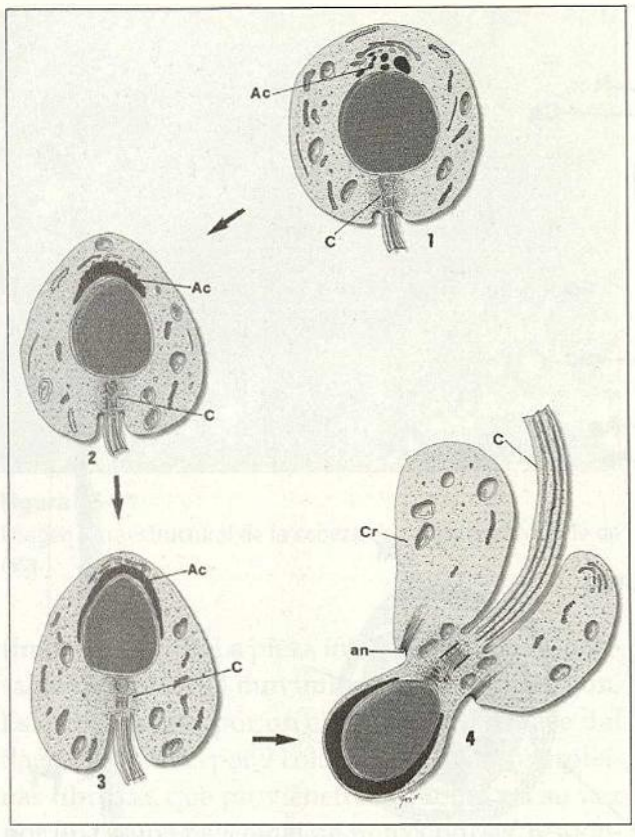


Figura 16-8
Representación de la evolución de las espermátides. **1**) Se muestra una espermátide en la que se está iniciando la formación del acrosoma (Ac) y del cuerpo basal (C). **2**) Las espermátides aumentan su acrosoma (Ac) y el núcleo con la cromatina en fase de condensación se elonga, así como el citoplasma; el cuerpo basal (C) se hace más evidente. **3**) Se inicia la formación del flagelo; el cuerpo basal (C) está totalmente formado, y el acrosoma (Ac) se adapta al núcleo con la cromatina condensada. **4**) La espermátide está en la última fase de transformación en espermatozoide; la cabeza del futuro espermatozoide está formada, así como el cuello con el anillo (an) en el que se están disponiendo las mitocondrias; se forman los cuerpos residuales del citoplasma (Cr), y el flagelo está totalmente constituido.

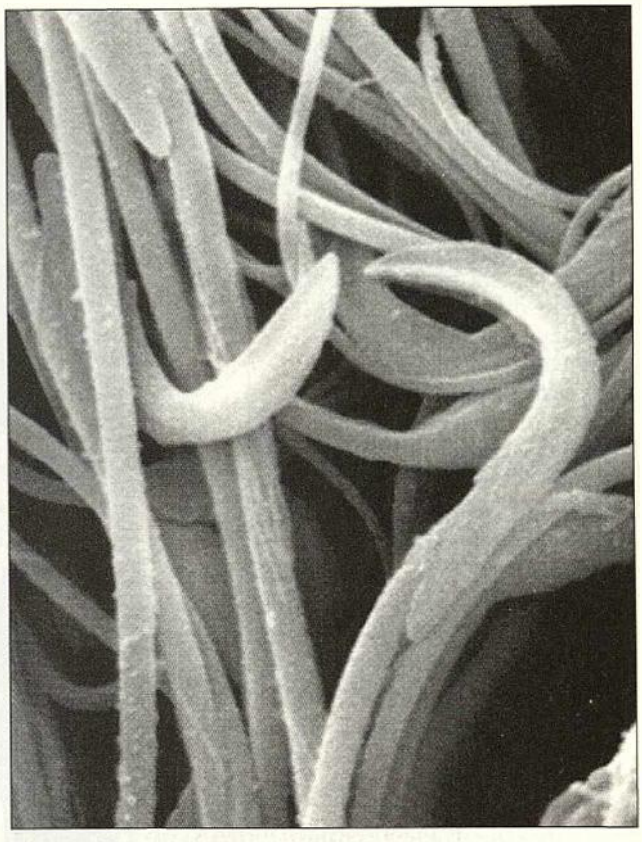


Figura 16-9
Imagen de espermatozoide de rata con microscopia de barrido.

Espermatozoides

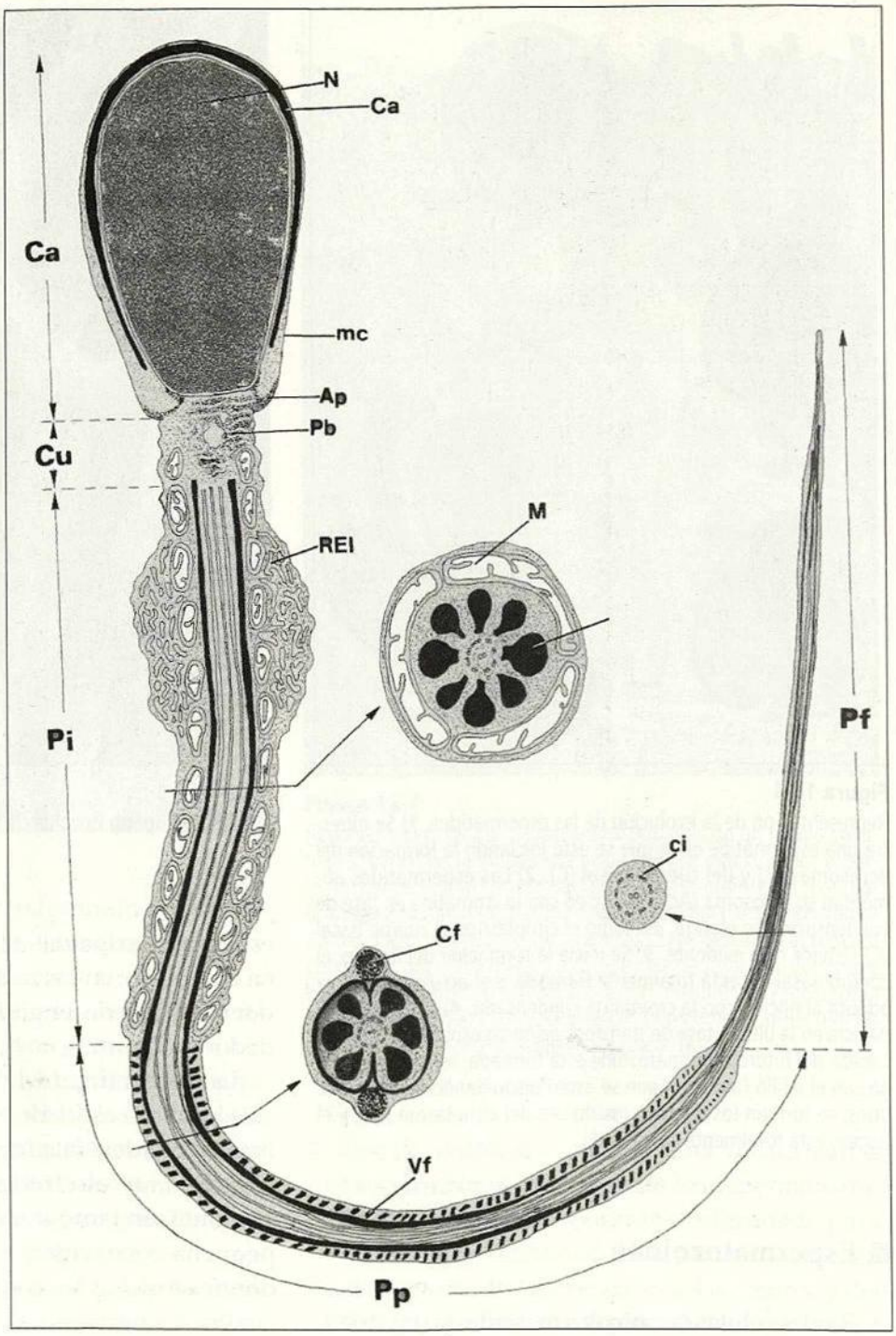
Son las células germinales masculinas (fig. 16-9), con la característica funcional de ser las únicas células haploides del organismo junto con las espermátides. Provienen de las diferenciación espermática, y una vez diferenciadas tienen una estructura lanceolada integrada por tres zonas: **cabeza**, **cuello** y **cola** (fig. 16-10). La estructura general es muy similar en las distintas especies animales; sin embargo, su morfología externa es específica para cada especie animal. Las diferencias morfológicas estriban principalmente en la cabeza, y sobre todo en el tamaño: en los monogástricos miden alrededor de 60 μm de longitud, y en los rumiantes alrededor de 75 μm.

La **cabeza** (fig. 16-11) está integrada por el núcleo haploide asociado al acrosoma. Tiene una forma de ovoide a falciforme, según la especie animal. Es muy electrodenso; la parte anterior es alargada, en tanto que la posterior muestra una pequeña concavidad o **foseta de implantación** donde se alojan los componentes principales del cuello. La porción cefálica está envuelta por el acrosoma o capuchón cefálico, y se define como una gran bolsa que contiene enzimas hidrolíticas que se liberan en el momento de la fecundación para favorecer la entrada del núcleo del espermatozoide en el óvulo. En cortes histológicos se demuestran fácilmente por la tinción positiva al PAS que le aporta el contenido acrosómico.

El **cuello** es la zona de transición entre la cabeza y la cola. Suele ser corta y estrecha, y está for-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 16-10
Representación de un espermatozoide tipo. Se muestra la cabeza (Ca), en donde se sitúan el núcleo (N) y el capuchón acrosómico (Ca), todo envuelto en la membrana celular (mc). En el cuello (Cu) se encuentran el anillo posterior (Ap) y la placa basal (Pb). La cola está dividida en pieza intermedia (Pi), pieza principal (Pp) y pieza final (Pf). En la pieza intermedia puede verse la disposición de las mitocondrias (M) y del retículo endoplasmático liso (REl). En la pieza principal se muestra la vaina fibrosa (Vf) y la columna fibrosa (Cf), y en la pieza final los microtúbulos ciliares 9 + 2.



mada por los centríolos y el aparato articular. Puede existir un único centríolo o bien constituirse un diplosoma. A partir del centríolo se proyecta el axonema del flagelo, así como el aparato articular integrado por el ***capitulum***, asociado a 9 columnas fragmentadas. El *capitulum* es una estructura formada por proteínas fibrosas a modo de arcos concéntricos que descasan sobre nueve columnas fragmentadas a modo de pilares, terminando a su vez en las columnas densas que se introducen en el cuerpo del flagelo.

La **cola** o flagelo es la pieza que aporta movimiento al espermatozoide, y se compone de tres partes: **pieza intermedia**, **pieza principal** y **pieza**

Figura 16-11
Imagen ultraestructural de la cabeza de un espermatozoide de rata.

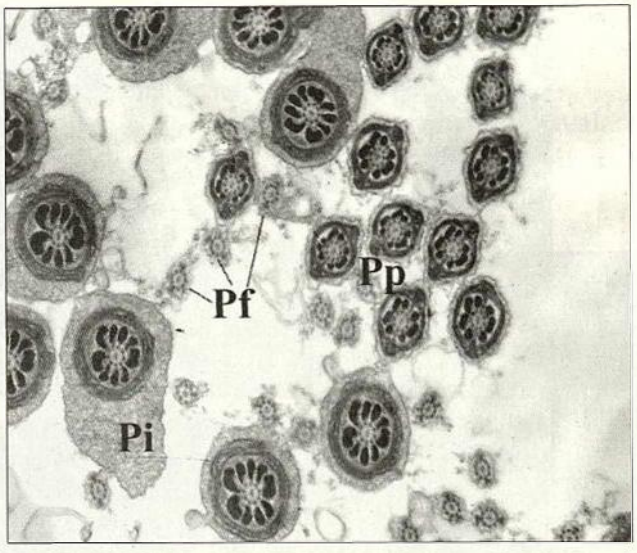


Figura 16-12
Imagen ultraestructural de cortes transversales a diversos niveles de la cola de espermatozoides: Pi, pieza intermedia; Pp, pieza principal; Pf, pieza final. En los cortes de las piezas intermedia y principal se aprecian las columnas fibrosas electrodensas.

final (fig. 16-12). La pieza intermedia es la responsable de parte del movimiento y de la dirección. Está compuesta por un cilio 9 + 2 como base del flagelo, rodeado por 9 columnas densas de proteínas fibrosas, que provienen del cuello, y a su vez por una vaina helicoidal de mitocondrias, responsables del control energético del flagelo. La pieza principal está formada por un cilio interno y 7 columnas densas, dos de las cuales (una dorsal y otra ventral) adquieren grandes proporciones y forman las columnas del espermatozoide. Unidas lateralmente a las columnas dorsal y ventral se observan piezas de proteínas densas denominadas costillas fibrosas. La pieza terminal se inicia por la pérdida de todas las estructuras formadas por proteínas fibrosa, quedando el flagelo formado únicamente por el axonema y la membrana del flagelo similar a un cilio 9 + 2, y en la zona última se aprecia incluso la pérdida de parte de los microtúbulos.

■ Ciclo del epitelio seminífero

La distribución de las células del epitelio seminífero no es uniforme, ya que depende de la fase de espermatogénesis en que se encuentren. Asimismo, no todos los túbulos seminíferos se encuentran en la misma fase de maduración, puesto que el ciclo de espermatogénesis se realiza por zonas a modo de ondas consecutivas que determinan que a lo largo de un túbulo se presenten distintas fases de la espermatogénesis. Todo este proceso se denomina **ciclo del epitelio seminífero** (fig. 16-13). Este fenómeno se debe a que antes de que termine de madurar una onda de espermatozoides se inicia la formación de nuevos espermatozoides, y así sucesivamente. Donde mejor se ha estudiado este ciclo ha sido en el ratón, en el cual se han descrito hasta 14 fases cíclicas. De los animales de abasto, el cerdo es el mejor estudiado y se han descrito 8 etapas cíclicas:

- **Etapa I:** el epitelio seminífero está compuesto de espermatogonios, dos generaciones de espermatocitos I en paquiteno y leptoteno y espermátides esféricas.
- **Etapa II:** las células que constituyen el epitelio son espermatogonios y dos poblaciones de espermatocitos I y espermátides alargadas.
- **Etapa III:** en la zona basal del epitelio aparecen los espermatogonios; por encima de éstas los espermatocitos se disponen en dos generaciones, una en paquiteno-diacinesis y otra en cigoteno, los de esta última dispuestos en la zona basal. Las espermátides acentúan su alargamiento y se disponen en manojos hacia la luz del túbulo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

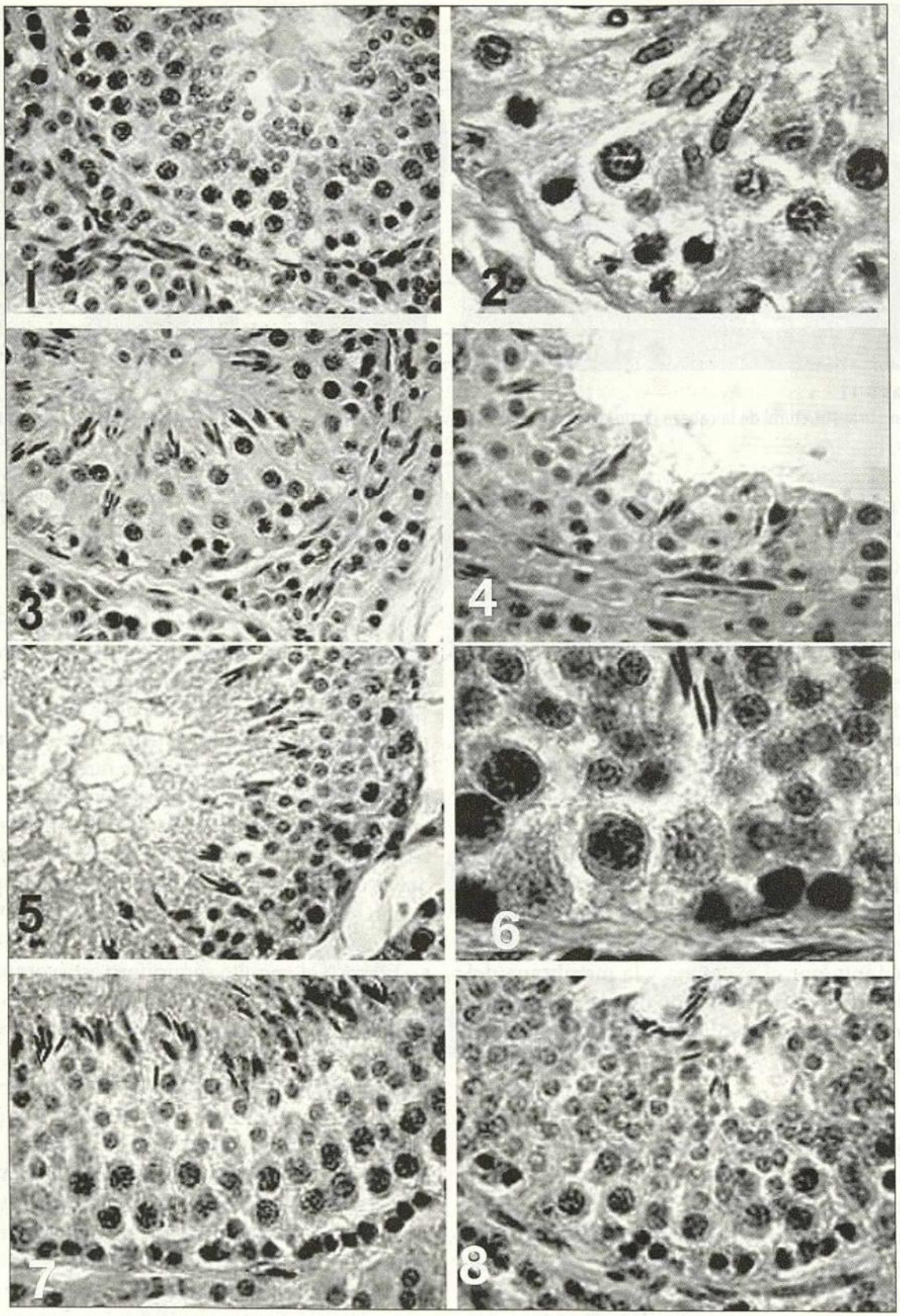


Figura 16-13
Imágenes estructurales de los diferentes estados del ciclo del epitelio seminífero. **1**, fase I; **2**, fase II; **3**, fase III; **4**, fase IV; **5**, fase V; **6**, fase VI; **7**, fase VII; **8**, fase VIII.

- **Etapa IV:** siguen presentes los espermatogonios, los espermatocitos II son evidentes y se muestran completando la segunda división meiótica; los espermatocitos I se presentan en paquetes en fase de cigoteno, y las espermátides se muestran unas veces con formas esféricas y otras alargadas.
- **Etapa V:** en esta fase, el epitelio se conforma con los espermatogonios, los espermatocitos I en fase de cigoteno, que se encuentran ubicados junto con espermátides esféricas y también con formas alargadas.
- **Etapa VI:** el epitelio está representado por espermatogonios, espermatocitos I en fase de paquiteno y espermátides alargadas en las últimas fases de maduración dispuestas en la luz del túbulo.
- **Etapa VII:** en esta fase, el epitelio está compuesto de espermatogonios, espermatocitos I en paquiteno y espermátides esféricas pero fundamentalmente alargadas y maduras adheridas a luz del túbulo.
- **Etapa VIII:** última fase en la que el epitelio está integrado por espermatogonios, espermatocitos I recién formados, espermátides esféricas y espermatozoides libres en la luz del túbulo.

La mayoría de los mamíferos tienen un ciclo de 8 fases; no obstante, la duración del ciclo varía según la especie animal. Así, en la oveja es de 8 días, en la cabra de 10, en el caballo de 12, en el vacuno de 13 y en el hombre de 16.

Células de Sertoli

Las **células de Sertoli** (fig. 16-14) son las células de sostén del epitelio seminífero; descansan sobre la membrana basal y alcanzan la luz del túbulo. Se encuentran esparcidas por todo el epitelio y dejan cámaras intra e intercelulares (fig. 16-15) que son ocupadas por las células germinativas. Entre las células de Sertoli contiguas se presentan numerosas uniones complejas o uniones articuladas integradas por desmosomas alineados y densificaciones de la membrana citoplasmática con condensaciones del ectoplasma, a los que se asocian báculos de retículo endoplasmático. Estas uniones se localizan junto a los compartimientos o cámaras. También existen otras uniones ocluyentes en las zonas basales y apicales.

El núcleo de estas células tiende a ser ovalado con intrusiones citoplasmáticas y eucromatina

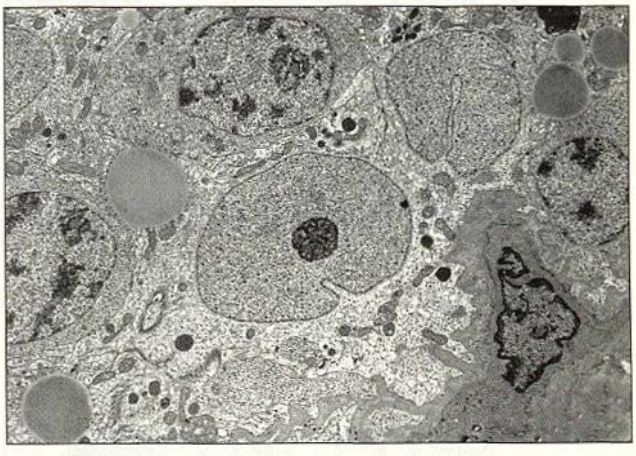


Figura 16-14
Imagen ultraestructural de célula de Sertoli. Se observa su citoplasma claro y de gran superficie, en el que se aprecia un núcleo con un aparente nucléolo.

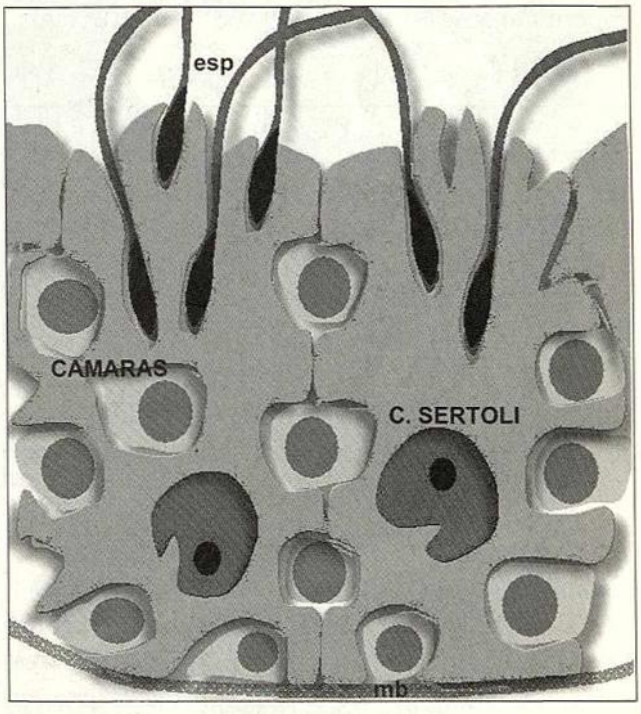


Figura 16-15
Representación de las cámaras intercelulares que dejan las células de Sertoli en todo el ancho del epitelio seminífero. Las cámaras tienen la misión de albergar las células germinales; en su polo apical se sitúan las cabezas de los espermatozoides (esp). mb, membrana basal.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

abundante. Destaca su nucléolo en el centro nuclear. El citoplasma contiene numerosas mitocondrias filamentosas, uno o varios complejos de Golgi, y retículo endoplasmático liso que a veces se dispone rodeando, dos y tres vueltas, a gotas de lípidos. Asimismo, es frecuente observar gránulos de glucógeno, microfibrillas y microtúbulos. En el hombre, las células de Sertoli contienen inclusiones cristaloides proteicas llamadas cristales o inclusiones de Charcott-Böttcher. Pero el hecho más importante de estas células en relación con las células germinativas es su participación activa en la formación de la barrera hematotesticular.

La **barrera hematotesticular** la componen las diversas cámaras que diferencian la membrana citoplasmática de las células de Sertoli. Son de dos tipos: *a)* las **cámaras intracelulares**, formadas en la propia célula de Sertoli por invaginaciones de la membrana citoplasmática y que se localizan en la zona basal y apical, enclaustrándose en ellas las espermatogonias en la zona basal, y los espermatozoides en la zona apical, y *b)* las **cámaras intercelulares**, construidas por dos células de Sertoli vecinas, se localizan en las caras laterales y en ellas se ubican las células de la espermatogénesis.

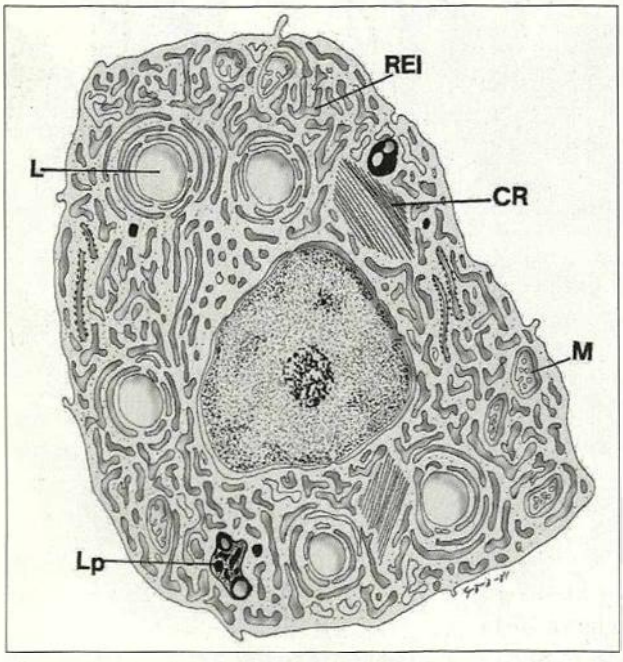


Figura 16-16
Representación de la célula de Leydig. Rel, retículo endoplasmático liso; L, liposoma; CR, cristales proteicos; M, mitocondrias; Lp, lisosomas secundarios.

La función de esta barrera es de tipo metabólico e inmunológico puesto que, al encontrarse colocadas las células en las cámaras y estar en estrecha relación con las células de Sertoli, se produce una interrelación metabólica en ambos sentidos entre las células germinales y las de Sertoli. Por ello, para realizar las funciones metabólicas de los túbulos seminíferos, las células de Sertoli muestran un gran desarrollo de todos sus organoides. Dentro de la función metabólica de las células de Sertoli se destaca la fagocitosis general de todos los productos de desecho, y de forma especial de los restos citoplasmáticos de las espermátides al desprenderse los espermatozoides. Asimismo, es importante la síntesis y secreción por parte de estas células de las proteínas ABP *(androgen-bindind protein)*, que activa la hormona FSH hipofisaria y la secreción de testosterona. En tumores de las células de Sertoli también se ha comprobado que se sintetizan estrógenos que inhiben las hormonas hipofisarias. Este grupo de sustancias se conoce como inhibinas.

Células de Leydig

Las **células de Leydig** (fig. 16-16) se sitúan en el seno del tejido conectivo intertubular, y son las responsables de sintetizar y secretar las hormonas masculinas, los andrógenos testiculares, fundamentalmente la testosterona. Su origen es mesenquimatoso, y se distinguen dos poblaciones: las **fetales** y las **pubertales**, e incluso en el porcino se ha identificado un tercer tipo **(posnatales tempranas)**.

Los testículos inmaduros contienen numerosas células de Leydig en el seno del tejido intersticial, dispuestas a modo de mosaico, con formas poliédricas y citoplasma muy acidófilo sin apenas liposomas y núcleo central. Por el contrario, las células de Leydig de los testículos maduros muestran un esquema estructural (fig. 16-17) de células productoras de esteroides. Asimismo, existe una gran variabilidad en cuanto a su porcentaje en los distintos animales. Se citan como parámetros extremos el 1 % de células de Leydig del volumen total del testículo en el carnero, hasta un 20-30 % en el verraco, siendo los valores medios alrededor de un 5 % en el toro. Por otro lado, su disposición a

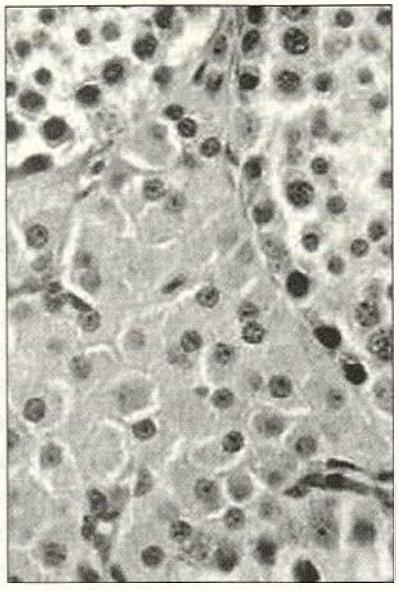


Figura 16-17
Imagen estructural de las células intersticiales o de Leydig.

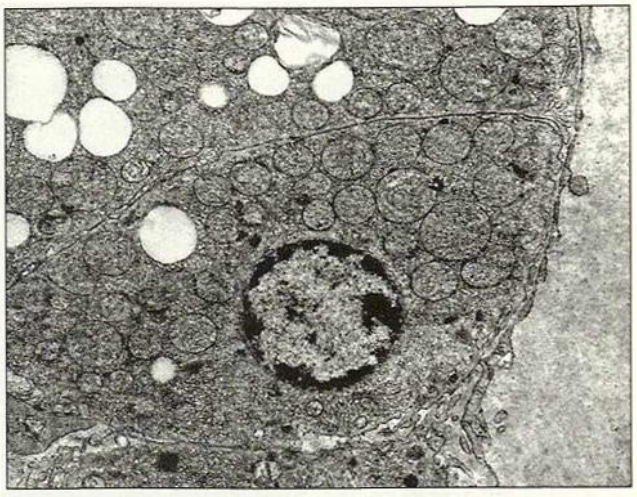


Figura 16-18
Imagen ultraestructural de una célula de Leydig. Se observa la abundancia de mitocondrias y gotas de lípidos.

modo de mosaico en los intersticios varía dependiendo de la especie animal.

Las células de Leydig de testículos adultos son poligonales, de unos 14 μm de diámetro, con núcleo central vesiculoso y citoplasma amplio muy acidófilo. El citoplasma contiene numerosos liposomas que albergan la materia prima para la formación de las hormonas. La enzima específica de la transformación de las sustancias grasas se localiza en el seno de las mitocondrias esféricas (fig. 16-18) y de las crestas digitiformes, con la particularidad de que carecen de partículas elementales. Las mitocondrias intervienen directamente en la síntesis de esteroides al ponerse en contacto directo con la grasa de los liposomas para sintetizar la testosterona. Este esquema de célula endocrina se conoce como de células productoras de sustancias esteroideas.

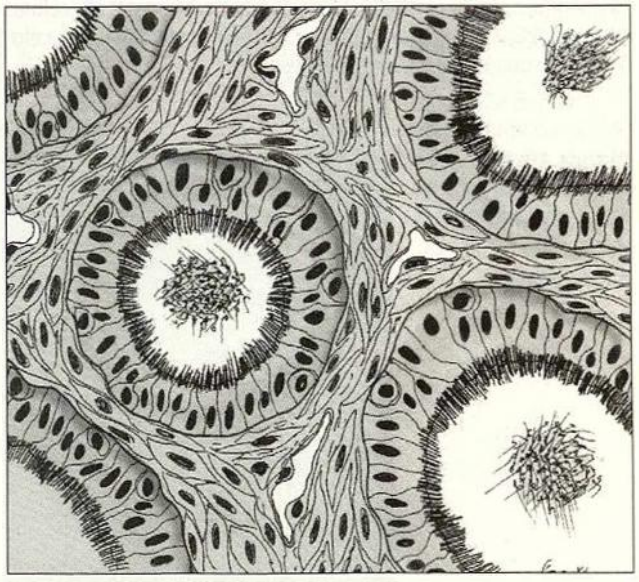


Figura 16-19
Representación de un corte de la *rete testi* en la que se muestra el epitelio simple cilíndrico de las luces tubulares, en cuyo interior hay espermatozoides.

SISTEMA DE CONDUCCIÓN INTRATESTICULAR

El sistema de conducción intratesticular está compuesto por un conjunto de conductos que ponen en relación los túbulos seminíferos con el epidídimo; es decir, relaciona la porción formadora de espermatozoides con la almacenadora y la conductora. Este sistema lo integran los túbulos rectos, la *rete testi* y los conductos eferentes.

Los túbulos seminíferos se continúan con los **túbulos rectos**, que a su vez los relacionan con la ***rete testi*** (fig. 16-19). Los túbulos rectos tienen un revestimiento diferente en los distintos animales e incluso pueden variar en el mismo animal. En el toro, la porción proximal es un epitelio cúbico que varía a cilíndrico en la porción distal. Uno de los detalles funcionales de importancia de estos túbulos es que su porción distal funciona a modo de válvula para

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

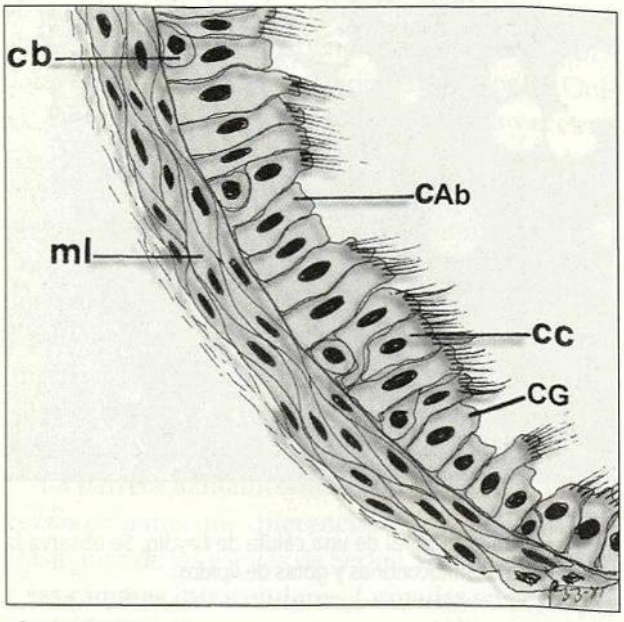


Figura 16-20
Representación del epitelio de un conducto eferente: cb, células basales; CG, células glandulares; CC, células ciliadas; Cab, células de absorción; ml, células mioides.

Figura 16-21
Imagen estructural en corte semifino de un detalle del túbulo seminífero de rata.

impedir el reflujo de los espermatozoides. La ***rete testi*** ocupa el lóbulo menor del testículo y su primera función es la de almacenar y prepara los espermatozoides para su posterior paso al epidídimo. Este sistema tubular está integrado por un sistema de conductos anastomosados, de luces irregulares, y con un revestimiento epitelial de predominio simple, normalmente cúbico, rodeado por una estroma conectiva laxa con fibras elásticas y células mioides. La *rete testi* se continúa con los **conductos eferentes** (fig. 16-20), que se relacionan con el epidídimo. Al relacionarse entre sí los diferentes conductos eferentes se forman condensaciones conectivas denominadas ***coni vasculosi***.

Los conductos eferentes están integrados por un epitelio simple que descansa en un armazón de tejido conectivo laxo muy vascularizado. El epitelio está compuesto por tres tipos de células: *a) cilíndricas ciliadas*, que participan en el movimiento luminal del conducto; *b) glandulares*, que secretan sustancias nutritivas, y *c) de absorción*, con abundantes microvellosidades que reabsorben la mayor parte de líquidos del fluido testicular.

EPIDÍDIMO

El **epidídimo** es un túbulo único extremadamente largo, tortuoso y enrollado, que llega a medir 40 m en el toro y el verraco, y 70 m en el caballo, en el que los espermatozoides pueden estar almacenados entre 10 y 15 días (fig. 16-21). Está rodeado por una capa circular de fibras musculares lisas y por tejido conectivo laxo. Todo ello está envuelto por una gruesa cápsula, que emite septos o trabéculas. Desde un punto de vista anatómico se diferencian tres porciones: cabeza, cuerpo y cola.

La luz del epidídimo está revestida por un epitelio simple cilíndrico integrado por dos tipos celulares: **células principales** y **células basales**. Las células principales se caracterizan por presentar estereocilios en el borde apical. Son células cilíndricas muy altas con abundantes estereocilios y microvellosidades extremadamente largas, que asientan en pronunciadas invaginaciones citoplasmáticas. Desde el punto de vista funcional son muy activas, estructurándose con abundantes organoides, la mayoría de ellos relacionados con funciones metabólicas. Esta célula tiene una gran actividad cifrada por la intensa absorción que realizan las invaginaciones de la zona apical, reabsorbiendo la mayor parte de fluido testicular y especialmente productos de desecho del propio testículo y del almacenamiento de espermatozoides. Por otra parte, tienen funciones secretoras que favo-

recen unas condiciones idóneas para la supervivencia de los espermatozoides en la luz epididimaria. Las células basales sólo tienen un papel de células germinativas, precursoras de las principales.

CONDUCTOS DEFERENTES

Los **conductos deferentes** (fig. 16-22) son los responsables de evacuar los espermatozoides del epidídimo y se configuran como un túbulo membranoso y muscular. Su pared está muy desarrollada y compuesta por una mucosa, una capa muscular y una capa externa formada, por una parte, por una adventicia y, por la otra, por una serosa peritoneal. Los conductos deferentes tienen una porción glandular y otra exenta de glándulas.

La mucosa es relativamente delgada y muestra una serie de repliegues longitudinales que aportan a la luz unos contornos muy irregulares en los cortes transversales. El túbulo se reviste por un epitelio de simple cilíndrico (fig. 16-23) a seudoestratificado bajo, cuyas células principales desarrollan amplios estereocilios. La lámina propia es fibroelástica; normalmente carece de glándulas, a excepción de la zona de transición con la uretra, que muestra abundantes glándulas tubulares, muy integradas en el epitelio de revestimiento, que producen un engrosamiento de dicha zona, denominada **ampolla del conducto deferente**. La capa muscular de fibras lisas es la túnica más desarrollada de toda la pared del conducto. Existen diferencias según la especie animal, así, en el carnero y el cerdo la capa muscular se divide en dos gruesas túnicas: una interna de fibras circulares y otra externa de fibras longitudinales; en el caballo y el toro ambas túnicas aparecen entremezcladas. La adventicia es de tejido laxo muy vascularizado e inervado y la serosa muestra un revestimiento mesotelial.

La porción terminal del conducto deferente constituye la **ampolla del conducto deferente**, muy desarrollada en el caballo, toro y perro, e inexistente en el verraco y el gato. La ampolla corresponde a la porción glandular de este conducto, glándula que en el perro se desarrolla por toda la lámina propia y se encuentra envuelta sólo por tejido conectivo, en tanto que en los demás animales

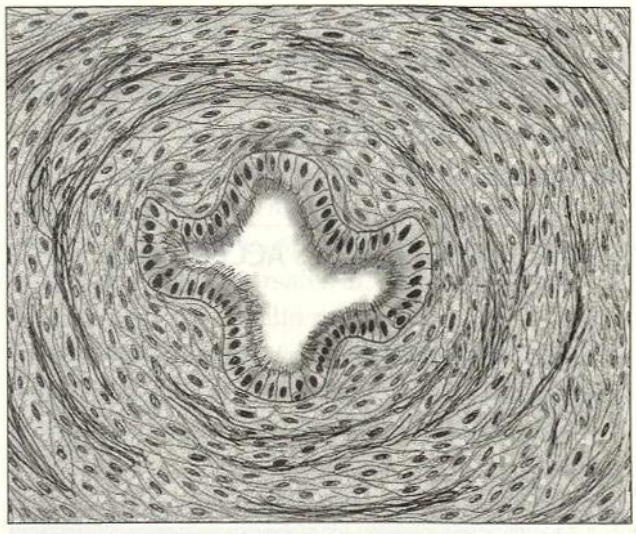


Figura 16-22
Representación del conducto deferente. Se muestra un epitelio luminal simple con esterocilios y una capa muscular muy engrosada.

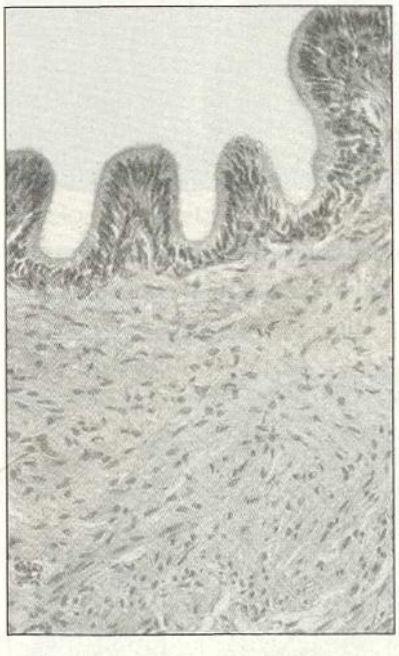


Figura 16-23
Imagen estructural de un detalle del conducto deferente. Se observa el epitelio simple cilíndrico, y debajo la capa muscular.

se rodea de fibras musculares lisas. En general, estas glándulas se integran dentro de las glándulas accesorias. Están constituidas por una luz glandular tapizada por un epitelio simple cilíndrico que secreta sustancias ricas en glucógeno y grasas, que en el caso del toro se aprecian en la porción apical de las células. En esta zona, tanto en su luz dilatada como en las amplias aberturas de sus luces glandulares, es frecuente detectar cantidades considerables de espermatozoides.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La asociación del conducto deferente con la arteria espermática y el plexo pampiniforme forman el cordón espermático, que a su vez se encuentra envuelto por el músculo cremáster.

GLÁNDULAS GENITALES ACCESORIAS

Las glándulas genitales accesorias son un grupo de glándulas interpuestas en el trayecto del conducto deferente y de la uretra, y participan con su secreción en la formación del semen, además de favorecer el movimiento, la nutrición, la longevidad y el vigor de los espermatozoides. El semen es el producto de la eyaculación y está formado por la asociación de los espermatozoides con la secreción del epidídimo, del conducto deferente y de las glándulas accesorias.

Se consideran glándulas accesorias la porción glandular del conducto deferente o ampolla, las glándulas seminales (fig. 16-24), la glándula prostática (figs. 16-25 y 16-26) y las glándulas bulbouretrales.

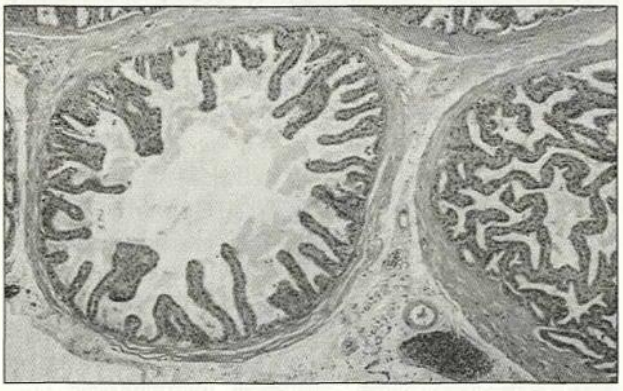


Figura 16-24
Imagen estructural de un detalle de las glándulas seminales.

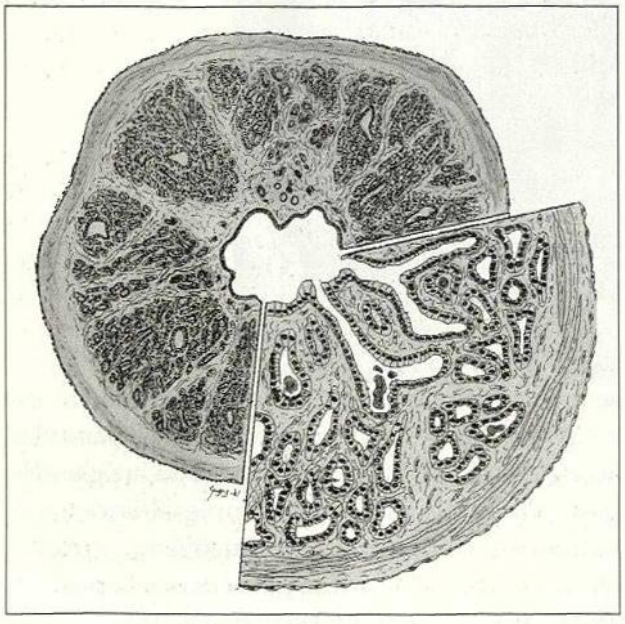


Figura 16-25
Representación de un corte de glándula prostática. Se muestra la situación de la cápsula y las trabéculas, así como la disposición de las estructuras glandulares.

■ Glándulas seminales

Se conocen también como glándulas vesiculosas, y se definen como una estructura glandular par tubular ramificada. En la mayoría de las especies domésticas se localizan por detrás del cuello vesical, entre las ampollas del conducto deferente y la próstata, y su secreción se evacua mediante un conducto recto a la luz de la ampolla del conducto deferente. Están ausentes en los carnívoros.

Ambas glándulas están envueltas por una cápsula de tejido conectivo denso no modelado con fibras musculares lisas de la que parten trabéculas que las dividen en lóbulos y lobulillos. El segmento funcional glandular se organiza como un grueso túbulo contorneado, a veces enrollado, con numerosos divertículos en todo su recorrido. Los divertículos están revestidos por epitelio glandu-

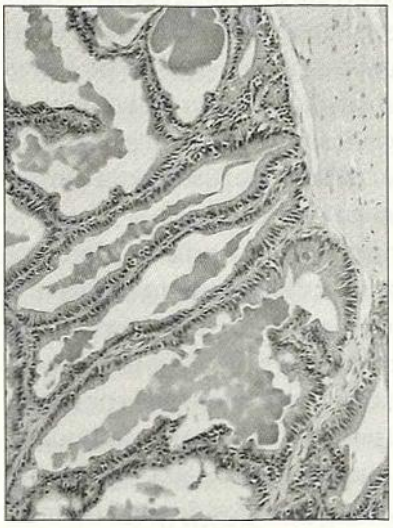


Figura 16-26
Imagen estructural de un detalle de la glándula prostática. Se observan las estructuras glandulares con líquido prostático en su interior.

lar seudoestratificado, cuya célula principal es cilíndrica con el citoplasma claro y vesiculoso, y contiene numerosas granulaciones de escasa densidad electrónica.

Existen diferencias anatómicas y estructurales según la especie animal; así, en los rumiantes y el cerdo las glándulas son compactas y de tamaño considerable, con una distribución lobular, que se hace muy patente en el cerdo. Asimismo, en el cerdo existe un tejido conectivo entre los lóbulos glandulares que contiene una fina capa de fibras musculares lisas. Las glándulas tiene amplias luces, con proyecciones papiliformes. Por el contrario, en el toro los lóbulos son más densos y su epitelio glandular aparece enrollado. Los solípedos tienen las glándulas dispuestas en verdaderas vesículas, con escaso tejido conectivo como cápsula y luces glandulares muy dilatadas.

El producto secretado por estas glándulas participa en un 25-30 % en la formación del semen. Tiene aspecto gelatinoso y es de color blanquecino a amarillento. El componente principal de su secreción es la fructosa, que favorece la movilidad de los espermatozoides.

Próstata

Se la considera la glándula accesoria de mayor tamaño. Es compacta y densa en los carnívoros y en el caballo, y está diseminada en los rumiantes y en el cerdo. Esta glándula procede del epitelio de la uretra, diferenciándose una porción compacta o externa, que rodea completamente la uretra a altura del colículo seminal, y otra diseminada, que se integra en el tejido periuretral.

La próstata es una glándula tubulosa lobulillar rodeada por una cápsula fibrosa y un tejido intersticial fibroso no modelado con fibras musculares lisas. Los segmentos secretores están revestidos por un epitelio simple cilíndrico (fig. 16-27) con dos tipos de células glandulares: *a)* una con un retículo endoplasmático rugoso, un complejo de Golgi desarrollado y gránulos de secreción de pequeño tamaño en su zona apical, y *b)* otro tipo celular que se caracteriza por tener una apariencia de células glandulares mucosas con gran abundancia de gránulos. La secreción se libera lentamente y puede quedar retenida en el sistema ductal y formar concreciones cálcicas, denominadas **arenilla prostática**.

La próstata presenta un gran desarrollo en los cánidos; así, en el perro llega a constituir dos lóbulos completos que envuelven la uretra. En el gato, dichas lobulaciones se localizan solamente en las caras laterales y dorsales de la uretra. La próstata diseminada del caballo presenta dos lobulillos craneales unidos por un pequeño istmo conectivo, en tanto que en el toro es lobulada, está muy diseminada y se integra en el tejido periuretral.

La secreción prostática, que en el cerdo llega a ser el 60 % y en los solípedos el 30 % del semen, induce la neutralización de la acidez del semen y favorece el inicio de la movilidad de los espermatozoides.

Glándulas bulbouretrales o de Cowper

Las glándulas bulbouretrales destacan por su forma y tamaño en todos los animales, y llegan incluso a contactar con las vesículas seminales; por el contrario, faltan en el perro. Se sitúan en la zona dorsolateral de la uretra pélvica.

La glándula está envuelta por músculos estriados (bulboglandulares), que mediante su contracción favorecen la secreción. Debajo de las estructu-

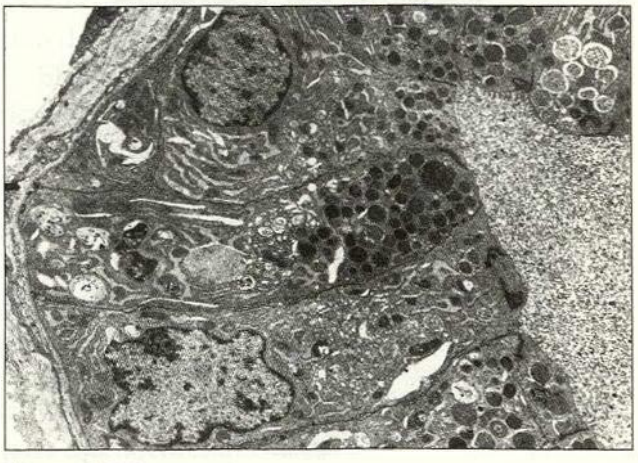


Figura 16-27
Imagen ultraestructural de un epitelio prostático. Se observan las células con gránulos de secreción de diferente electrodensidad en la zona apical y con gran riqueza de retículo endoplasmático granular moderadamente dilatado en las zonas basales.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ras musculares se encuentra la cápsula conectiva, especialmente gruesa en el toro y el perro. También, al igual que en las otras glándulas accesorias, en la cápsula existen fibras musculares lisas. A partir de la cápsula se emiten trabéculas, que determinan una estructura lobulillar. En el verraco y el gato el segmento glandular es tubuloso, en tanto que en el caballo y el toro es tubuloalveolar.

El epitelio glandular es simple cilíndrico, muy alto en el toro, y la morfología de las células es la habitual de células productoras de sustancias mucinógenas, por lo que su citoplasma es claro y predominan los gránulos de contenido adielectrónico. Los segmentos glandulares drenan su contenido a los conductos colectores, y éstos a los conductos interlobulillares, que a su vez drenan al conducto bulbouretral único o múltiple.

De todas las glándulas accesorias son las que muestran mayor diferencia entre los animales domésticos, sobre todo en lo referido a las envolturas musculares y a los tipos de conductos bulbouretrales que poseen: en el verraco esta glándula es excepcionalmente grande y está rodeada por músculo isquioglandular; en los rumiantes y en el caballo se rodea del músculo bulbocavernoso, y este último diferencia hasta cinco conductos bulbouretrales.

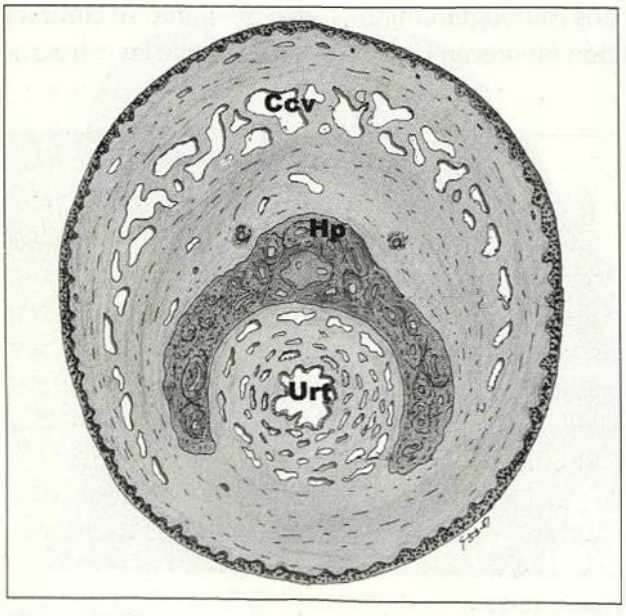


Figura 16-28
Representación de un corte transversal de pene de perro. Se muestran el hueso peneano (Hp), los cuerpos cavernosos (Ccv) y la uretra peneana (Urt).

La secreción glandular participa más en el proceso del coito que en la formación del semen, ya que las sustancias que produce son de naturaleza proteínica y mucinógena. El líquido bulbouretral actúa antes de la copulación lubricando la uretra y la vagina; en el verraco es parte del semen, y actúa también sobre el cuello del útero para evitar la pérdida de espermatozoides. Adquiere gran importancia en el gato, en el que debido a la falta de las vesículas seminales participa en la formación del semen, además de enriquecer la eyaculación con azúcares que favorecen la movilidad de los espermatozoides.

PENE

Además de participar en la excreción de la orina, es el órgano copulador. En el pene se distinguen dos partes: el cuerpo y el glande.

El **cuerpo del pene** se extiende desde sus dos raíces, ***crura penis***, en el borde inferior de la pelvis, hasta el glande. Básicamente está formado por los cuerpos cavernoso y el cuerpo esponjoso, ambos rodeados por sus correspondientes envolturas de tejido conectivo y piel (fig. 16-28).

La envoltura conectiva de los tejidos eréctiles se denomina **albugínea**: gruesa membrana tendinosa constituida por tejido fibroso asociado con abundantes fibras elásticas. De la albugínea se desarrollan gruesas trabéculas muy elásticas que forman el armazón trabecular interno. Estas trabéculas forman un septo medio en los rumiantes, en tanto que en el cerdo se desarrolla en la zona de la raíz, y en el caballo y los carnívoros se desarrolla por toda la longitud del cuerpo del pene. Los cuerpos cavernosos (fig. 16-29) nacen en la tuberosidad isquiática, y se localizan entre la albugínea y las trabéculas.

La estructura del tejido eréctil es compleja y está constituida por un conjunto de vasos sanguíneos modificados con luces muy dilatadas e irregulares, a modo de lagunas o cavernas revestidas por un endotelio. Estas amplias luces se separan mediante tabiques conectivos que contienen fibras elásticas y musculares lisas. Estas lagunas suelen estar más desarrolladas en las zonas centrales, disminuyendo paulatinamente en las zonas periféricas. Las trabéculas de los cuerpos esponjosos son más elás-

ticas que en los cuerpos cavernosos, pues poseen mayor cantidad de fibras musculares lisas. En la mayoría de los animales, el mayor desarrollo del tejido cavernoso se localiza en la *crura penis* o raíces peneanas.

La sangre arterial afluye a los cuerpos cavernosos que penetran por las raíces peneanas principalmente por la arteria profunda del pene, y de las raíces se forman las ramas arteriales que desembocan directamente en los cuerpos cavernosos, a modo de penachos o glomérulos, denominados **penachos de la erección**, caracterizados por mostrar un curso muy ondulado (por lo que también se denominan **arterias helicinias**). Estos vasos se caracterizan por presentar engrosamientos en su pared a modo de almohadillas formadas por fascículos de fibras lisas dispuestos longitudinalmente y asociados con células epitelioides en la capa íntima. Las venas que emergen de los cuerpos cavernosos se denominan **venas emisarias**; se unen para formar las venas profundas y las bulbosas, y todas ellas tienen una pared relativamente delgada, por lo que la presión colapsa sus luces.

La erección se produce por un aumento del flujo de la sangre arterial, acompañada por una oclusión parcial de las venas, debido a la presión de la sangre que llena los cuerpos cavernosos. La flacidez se inicia por una disminución del aporte de sangre arterial, y la sangre almacenada se drena por acción de las fibras musculares y elásticas de los cuerpos cavernosos, con la correspondiente apertura de los lechos venosos.

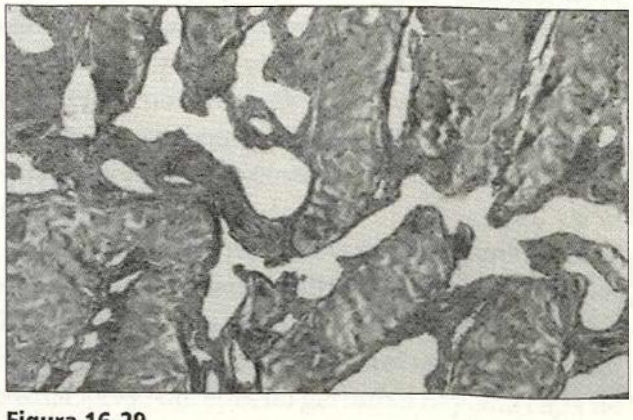


Figura 16-29
Imagen estructural de un detalle de cuerpos cavernosos de cerdo. Se observan las cavidades vasculares rodeadas de un tejido elástico con abundantes fibras musculares.

El **glande** o **bálano** es el extremo externo del pene. Se forma por un abultamiento final, sólo manifiesto con claridad en el perro y el caballo, y en la punta está perforado como una ranura vertical por la uretra. El glande está recubierto por una membrana peneal, denominada **prepucio**, envuelta por un revestimiento tegumentario carente de glándulas, muy rico en terminaciones nerviosas sensitivas.

El cuerpo eréctil del glande está separado de los del cuerpo del pene, y tiene una morfología similar a los que rodean la uretra. Sin embargo, en el cerdo y el perro existe comunicación entre los cuerpos eréctiles del cuerpo del pene y del glande.

El cuerpo eréctil del glande está muy desarrollado en el caballo y en el perro, formado como bulbo terminal del glande o abultamiento eréctil del bálano. En los carnívoros, la base del glande se forma a partir de un hueso a modo de herradura. Como detalle diferencial, en el caballo y el carnero la uretra hace prominencia en el exterior del glande a manera de un apéndice o prolongación uretral o proceso uretral.

El **prepucio** es una capa tegumentaria modificada que se continúa con la piel del abdomen y envuelve el cuerpo del pene. Está formado por una hoja parietal y otra visceral. La hoja parietal se continúa con la piel y tiene una morfología muy parecida, si bien la cantidad de folículos pilosos varía bastante según la especie animal. La hoja visceral se une a la anterior mediante una capa de tejido conectivo laxo, en el que existen, a excepción del caballo y el gato, abundantes fibras lisas.

El **escroto** es la bolsa en la que se ubican los testículos y la mayoría de componentes anexos. Está integrado externamente por la piel e internamente por el **dartos** o membrana fibrosa, constituido por fibras musculares lisas junto con un tejido conectivo rico en fibras elásticas; en el cerdo se distingue abundante tejido graso. El escroto se une a la bolsa del dartos mediante un delgado estrato de tejido conectivo laxo. Externamente, en la pared del escroto se distingue el **rafe**, en el que se destacan fibras musculares ascendentes que forman el septo central.

Las envueltas testiculares difieren de la piel por su escaso grosor, la presencia de pocos folículos pilosos y la abundancia de glándulas sebáceas y tubulosa.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CAPÍTULO 17

Aparato genital femenino

L. Moya Jiménez y S. Vidal Ruibal

El aparato genital femenino es el órgano de reproducción de las hembras. Está capacitado para la producción de los ovocitos y facilita su unión con los espermatozoides, así como el posterior alojamiento del embrión y el feto hasta el nacimiento. Se compone de: ovarios, trompas, útero, glándulas accesorias, vagina y genitales externos. Cada una de estas estructuras posee una función determinada: formadora de ovocitos (ovarios), conductora (oviductos) y receptora de las estructuras fetales en caso de fecundación (útero). Estas estructuras adaptan de una manera directa su constitución histológica a la función que realizan.

Figura 17-1
Imagen estructural de un detalle de parénquima ovárico en el que se observan el epitelio germinativo (EpG) y un folículo ovárico (F).

FAC. MED. VETERINARIA
BIBLIOTEC
QUITO

OVARIO

El **ovario** (fig. 17-1) se considera una glándula exocrina y endocrina, puesto que produce ovocitos (secreción exocrina) y hormonas esteroideas (secreción endocrina). Se constituye como un cuerpo ovoide en el que podemos distinguir una zona gruesa periférica, o corteza, y una zona interna o médula (fig. 17-2).

La **corteza** está recubierta por una lámina continua de epitelio plano o cúbico, denominado **epitelio germinal**, que cuando alcanza el hilio ovárico se continúa con el mesotelio del repliegue peritoneal. Debajo del epitelio germinal hay una capa de tejido conectivo fibroso no modelado o **túnica albugínea**, y hacia el interior se constituye un tejido conectivo de células fusiformes poco diferencia-

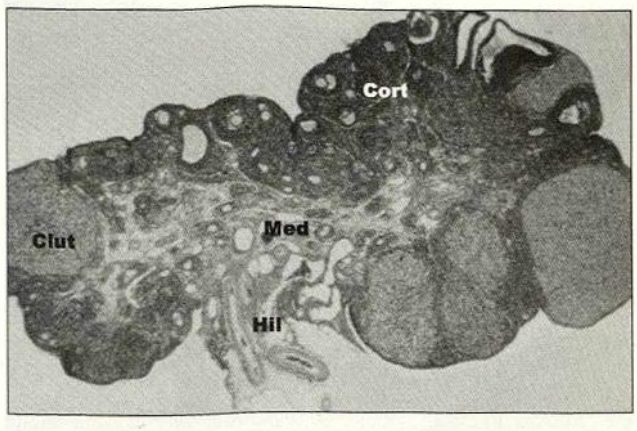


Figura 17-2
Imagen panorámica de un corte transversal de ovario. Se observan la corteza (Cort), la médula (Med) y el hilio (Hil); cuerpo lúteo (Clut).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

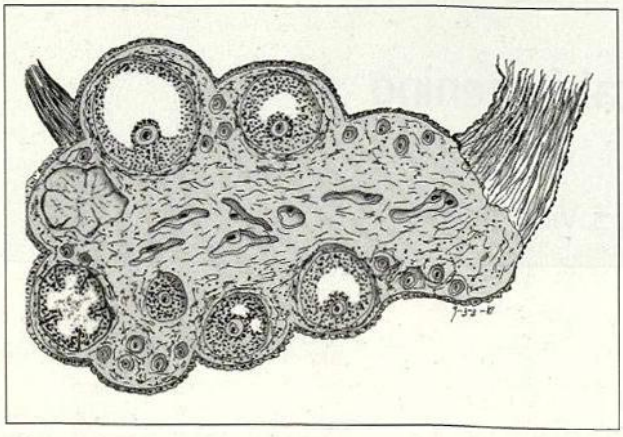


Figura 17-3
Representación del ovario de cerda. Se muestran folículos ováricos en diferentes fases evolutivas dispuestos en la corteza.

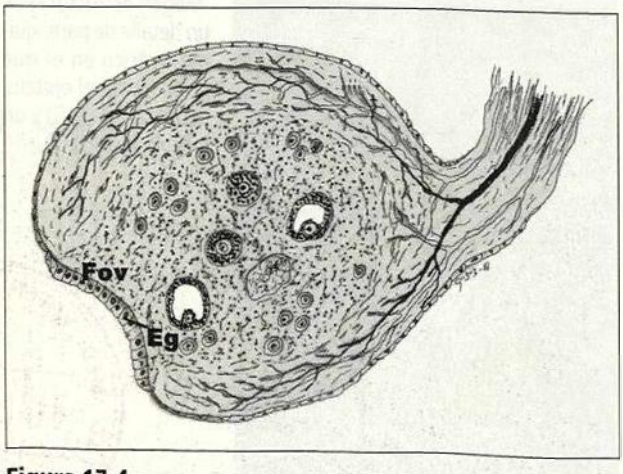


Figura 17-4
Representación del ovario de yegua. Se muestran la fóvea (Fov) y el epitelio germinativo (Eg).

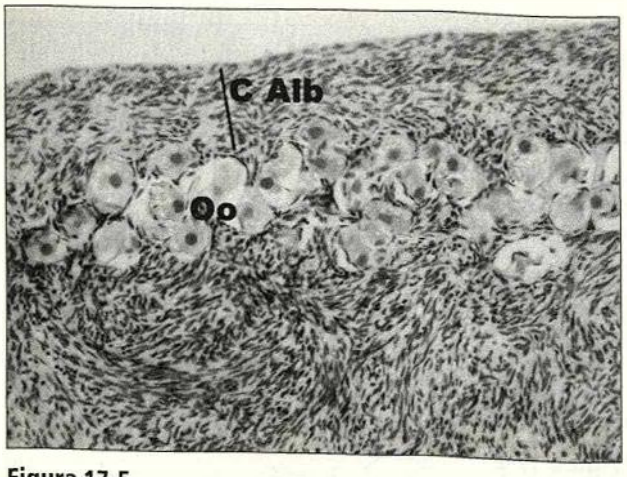


Figura 17-5
Imagen estructural de un detalle de ovario de oveja. Se observan oocitos primordiales (Oo) y la capa albugínea (CAlb).

das, además de incluir las células primordiales femeninas u oocitos y los folículos en sus diferentes fases de evolución (fig. 17-3).

La **médula** es la zona central compuesta por tejido conectivo laxo con fibras musculares lisas y abundante inervación y vascularización. Los vasos sanguíneos de esta zona son muy tortuosos y de gran tamaño. El tejido conectivo de la zona medular se continúa con el tejido del mesovario.

En la yegua, la disposición de la corteza y la médula ovárica están invertidas y el tejido cortical solamente aparece en la superficie de la denominada fosa de ovulación, lugar en el que se producen todas las ovulaciones. El epitelio germinal sólo cubre la fosa de ovulación; el resto del ovario está recubierto por un mesotelio. Funcionalmente, la fosa de ovulación se corresponde con la corteza de las demás especies, y el resto del ovario con la médula (fig. 17-4).

La principal función del ovario es la formación de oocitos maduros para su expulsión hacia las trompas y su unión con los espermatozoides. Ahora bien, para ser expulsado, el oocito necesita pasar por una serie de fases en las que se asociará con células provenientes del intersticio ovárico. En todos estos procesos se irá constituyendo lo que se denomina folículo ovárico. Se describen, desde un punto de vista pedagógico, cuatro fases foliculares: folículo primordial, primario, secundario y terciario (o de Graff).

Evolución de los folículos ováricos

Los **oocitos** o células germinales femeninas están incluidos en el tejido conjuntivo laxo de la corteza, por debajo de la capa o **túnica albugínea** (fig. 17-5). Cuanto más joven es una hembra mayor cantidad de oocitos tiene, ya que nace con todos los oocitos que va a poseer durante toda su vida. En cada ciclo sexual un pequeño número de oocitos, entre 5 y 30, dependiendo de la especie, evolucionan hacia folículos para ser expulsados. No obstante, sólo un reducido número concluye el desarrollo y son expulsados del parénquima ovárico. Los otros quedan detenidos en diferentes fases del desarrollo y degeneran por un proceso de atresia folicular. El número de folículos disminuye

progresivamente a lo largo de la vida, y en la fase última de inactividad ovárica son casi imposibles de distinguir, aunque algunos pueden persistir.

Los oocitos se originan en el período prenatal, aunque en algunas hembras, como es el caso de la perra, también pueden aparecer en el período posnatal. Se localizan mayoritariamente en la corteza y se distribuyen de forma homogénea por toda la corteza en los rumiantes y la cerda; por el contrario, en la gata y en la perra se disponen constituyendo agrupaciones. Tanto unos como otros se mantienen en la corteza ovárica hasta que la hembra inicia su período de maduración sexual; en ese momento un grupo de oocitos comienza su evolución folicular. A medida que van madurando, los folículos ováricos se acercan a la médula, donde existe una mayor vascularización; sin embargo, cuando van a ser expulsados del ovario tienden a aproximarse de nuevo a la zona cortical.

El **folículo primordial** (fig. 17-6) es la primera fase de la evolución folicular del oocito, y está integrado por un oocito recubierto por una capa única de células foliculares planas, que se establecen como un epitelio simple plano (fig. 17-7) rodeado por una nítida membrana basal. En conjunto, el folículo primordial llega a medir aproximadamente 40 µm de diámetro.

El oocito integrante del folículo primordial mide unos 20 µm de diámetro. Tiene un núcleo esférico, vesiculoso y de gran tamaño, de situación excéntrica con respecto al citoplasma y un nucléolo muy desarrollado. El complejo de Golgi es yuxtanuclear y está formado por grupos pequeños de cisternas paralelas y abundantes microvesículas. Asimismo, tiene vesículas de contenido adielectrónico esparcidas por todo el ooplasma. Las mitocondrias son esféricas y tienden a concentrarse alrededor del núcleo. El retículo endoplasmático rugoso está compuesto por cisternas cortas con ribosomas asociados. También es frecuente observar lisosomas primarios y secundarios.

Este tipo de folículo se puede catalogar como folículo en reposo, y el conjunto como estrato germinativo del ovario. No obstante, su desarrollo se realiza durante la vida fértil de la hembra, de manera continuada, salvo en los períodos de gestación. El paso de un folículo primordial en reposo a un **folículo primario** en desarrollo implica una serie de cambios en el oocito, en el epitelio folicular y en el tejido conectivo que lo rodea.

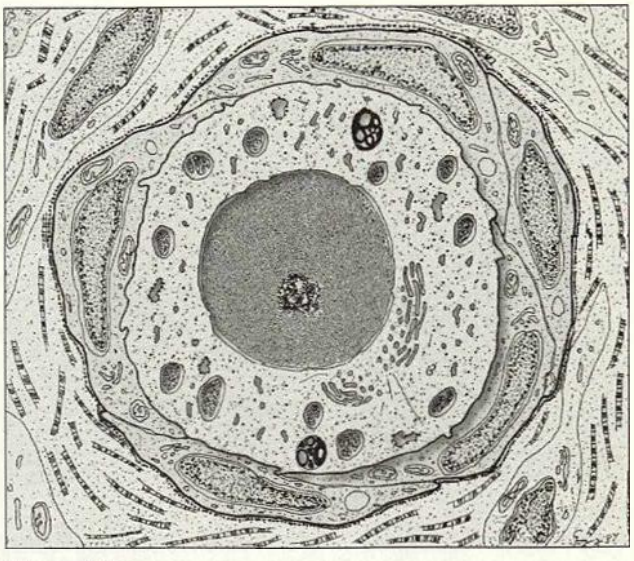


Figura 17-6
Representación de un folículo primordial. Se muestra el oocito envuelto por una capa de células foliculares planas.

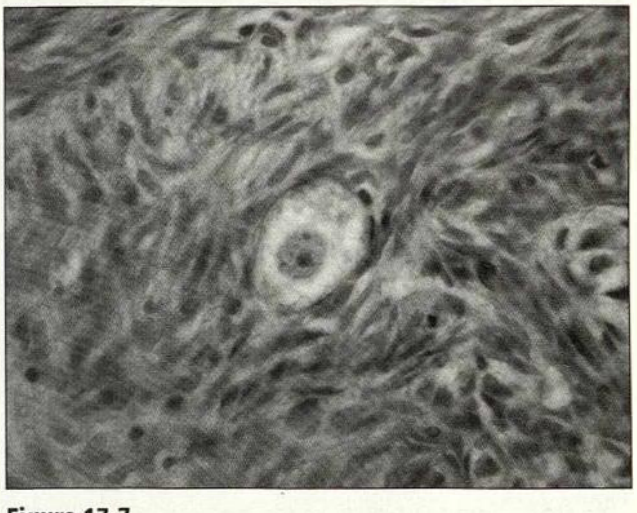


Figura 17-7
Imagen estructural de un folículo primordial de la corteza del ovario de la coneja. Se observa la presencia del ovocito con el núcleo esférico con un gran nucléolo y citoplasma muy claro. Rodeándolo, se detecta una capa de células epiteliales planas.

El inicio del desarrollo viene marcado por un aumento del tamaño del oocito acompañado por la transformación de las células epiteliales foliculares desde su forma plana a células cúbicas. Se sigue de una gran actividad mitótica del epitelio folicular, que se transforma en un epitelio estratificado de células que reciben el nombre de **células**

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

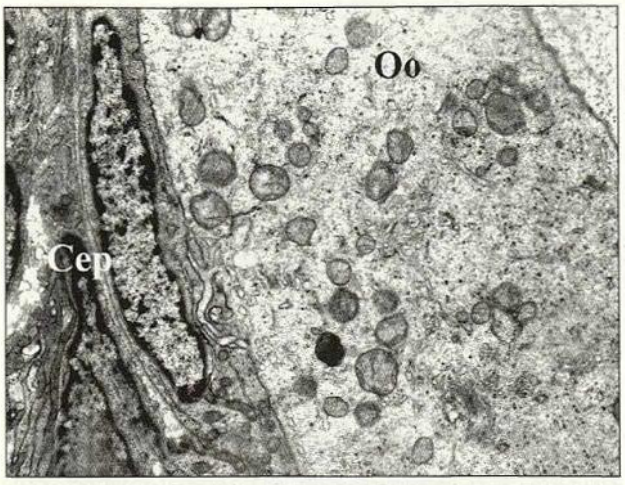


Figura 17-8
Imagen ultraestructural de un detalle de un folículo primordial en el que se observa el oocito (Oo) y las células epiteliales planas (Cep) que formarán la granulosa.

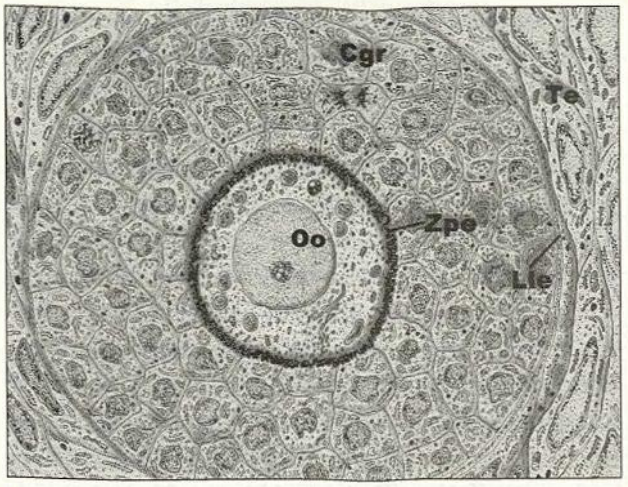


Figura 17-10
Representación de un folículo primario. Se muestra el oocito (Oo) rodeado de la zona pelúcida (Zpe) y de las células de la granulosa (Cgr), así como de la lámina limitante externa (Lle) y más externamente las células que conformarán la tecas (Te).

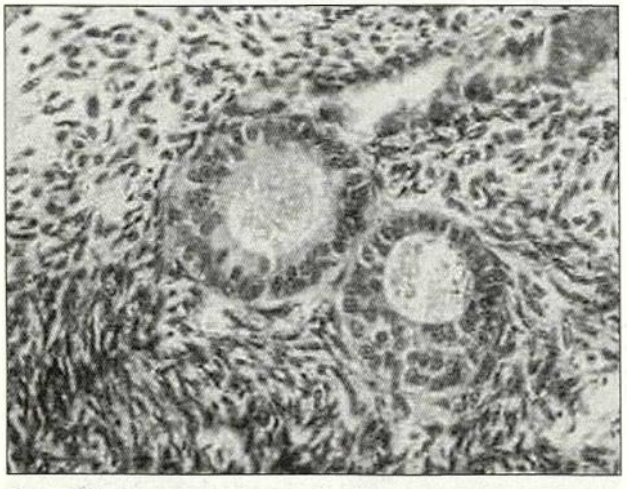


Figura 17-9
Imagen estructural de dos folículos primarios. Se observa el inicio de la formación de las células de la granulosa.

Figura 17-11
Imagen ultraestructural de un oocito (Oo) rodeado por la zona pelúcida (Zpe) y de células de la granulosa (Cgr).

de la granulosa (figs. 17-8 y 17-9). La lámina basal que recubría el folículo aumenta de grosor y se convierte en la **lámina limitante externa** del folículo, que separa a la granulosa de las células de la estroma circundante, que a su vez se han ido concentrando y diferenciando para originar la **teca folicular** (fig. 17-10).

En el ovocito ocurren una serie de cambios tanto en tamaño y número como en la distribución de los orgánulos. El núcleo excéntrico se traslada al centro de la célula. El complejo de Golgi se transforma en dictiosomas distribuidos por todo el citoplasma, el retículo endoplasmático rugoso se desarrolla y aumenta la dotación de polirribosomas libres. Asimismo, las mitocondrias son más numerosas y se distribuyen por todo el citoplasma.

En el límite entre el oocito y las células de la granulosa se desarrolla un espacio en el que se proyectan las microvellosidades del oocito y de las células de la granulosa (fig. 17-11). Este espacio, denominado **zona pelúcida**, está relleno de una sustancia amorfa PAS positiva y de naturaleza

glucoproteica secretada por las células de la granulosa y posiblemente también por el oocito. Durante este período, las células de la granulosa tienen una gran actividad mitótica; hecho similar ocurre con las de la teca, que se diferencian en dos zonas: una interna muy vascularizada y adosada al folículo (**teca interna**, cuyas células son de carácter secretor), y una externa, constituida principalmente por tejido conectivo (**teca externa**) (fig. 17-12). Desde la teca externa penetran vasos de pequeño calibre hacia el interior de la teca interna, donde conforman una profusa red. La granulosa se mantiene avascular durante todo el desarrollo folicular.

A medida que va creciendo el folículo primario, su forma se hace oval y el oocito se sitúa en posición excéntrica con respecto a las estructuras granulosas y de la teca. En la zona de la granulosa, las células inician la secreción de líquido folicular, que es vertido a unas cavidades que forman ellas mismas, a la vez que se desarrollan los canales intercelulares de la granulosa. En ese instante de producción folicular se inicia la fase de **folículo secundario**. Los espacios intercelulares aumentan tanto en número como en tamaño, y acaban confluyendo para dar lugar a una cavidad principal o **antro folicular** (fig. 17-13), por lo que este folículo también se denomina **folículo antral**. Al comienzo de la formación del antro el oocito ha alcanzado su tamaño máximo y ya no crece más, aunque el folículo lo siga haciendo.

Una vez concluida su evolución, el folículo secundario está integrado por un oocito centrado envuelto por una gruesa zona pelúcida. La granulosa se dispone alrededor del oocito como un epitelio estratificado que tiende a conectarse con el resto de células de la granulosa, que se sitúan hacia la periferia próximas a la lámina limitante externa. Las células de la granulosa próximas al oocito constituyen el ***cumulus oofurus*** u ovígero, una prominencia en el interior de la cavidad folicular, y comienza a formarse la **corona radiada**, grupo de células granulosas dispuestas alrededor del oocito (fig. 17-14).

Una vez formada la corona radiada, entre las células del *cumulus oofurus* o colina ovular se inicia la relajación de los espacios intercelulares de tal forma que el oocito, junto con la zona pelúcida y la corona radiada, acaban separándose y cayendo al interior del antro, donde flotan en el líquido folicular que lo rellena, constituyéndose el **folículo terciario** o de Graaf (fig. 17-15).

El folículo de Graaf es el folículo dispuesto para la ovulación (fig. 17-16). En este momento, los componentes de las tecas han alcanzado su máximo desarrollo: la interna está formada por células

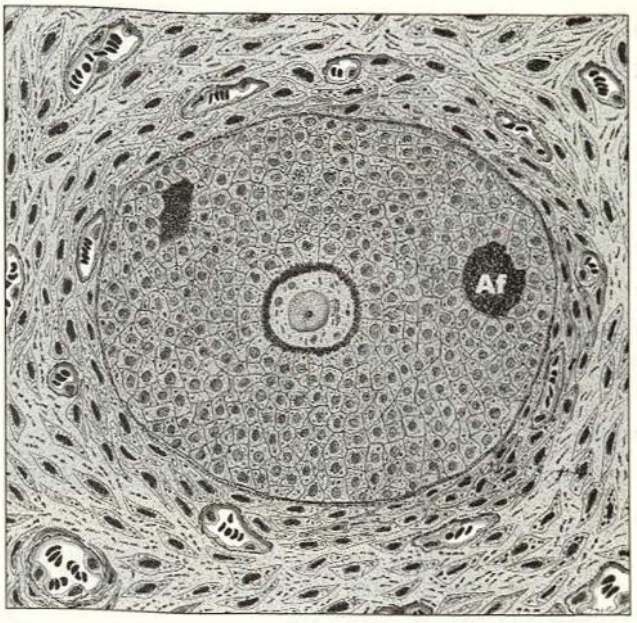


Figura 17-12
Representación de un folículo secundario con el comienzo del antro folicular (Af) y la formación de las tecas interna y externa.

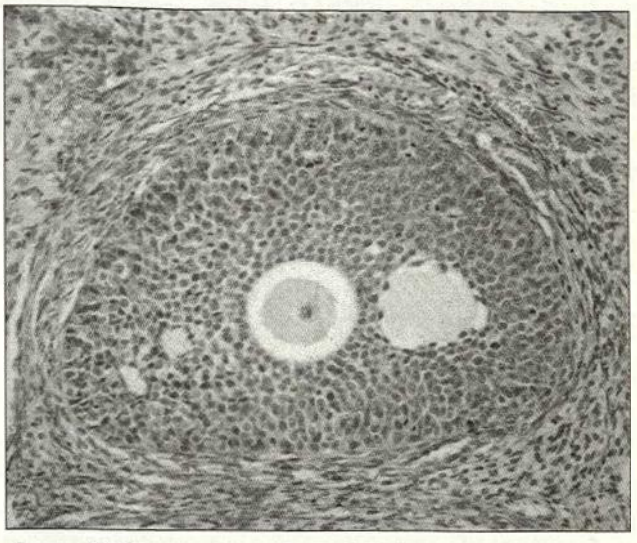


Figura 17-13
Imagen estructural de un folículo secundario de ovario de coneja. Se observan varios antros foliculares.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

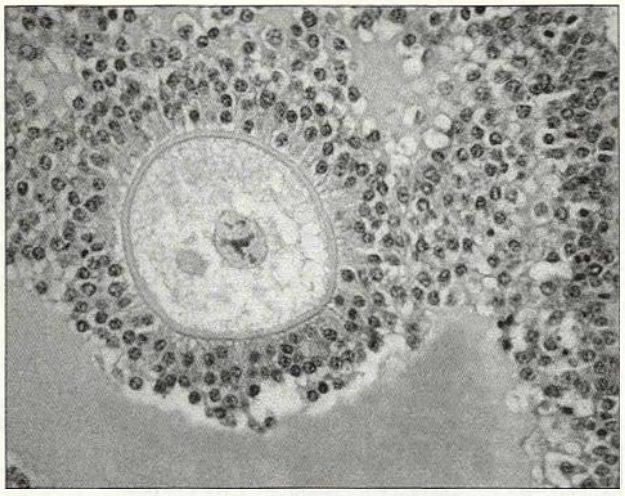


Figura 17-14
Imagen estructural de un detalle de oocito de un folículo terciario de ovario de coneja. El oocito está rodeado por la corona radiada formada por células de la granulosa.

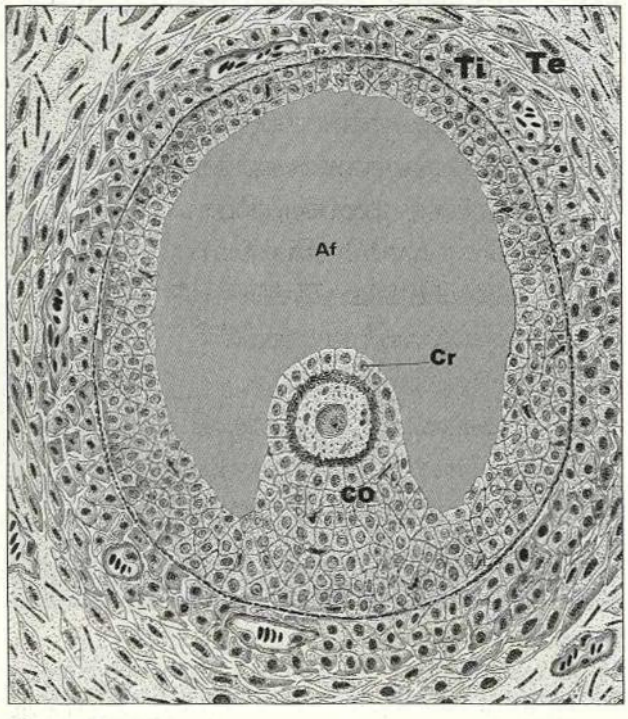


Figura 17-15
Representación de un folículo de Graaf. Se muestra la constitución de un folículo maduro, dispuesto para la ovulación, con un antro folicular (Af) amplio, una corona radiada (Cr) y una colina ovular (Co), así como las células de la teca interna (Ti) y externa (Te).

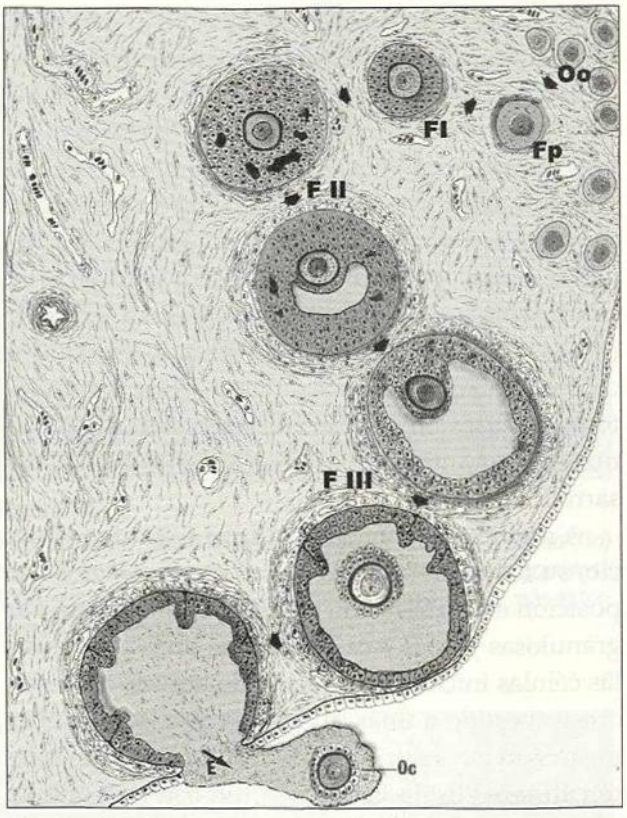


Figura 17-16
Representación de los diferentes folículos que se originan durante la ovulación. Oo, oocitos; Fp, folículo primordial; FI, folículo primario; FII, folículo secundario; FIII, folículo terciario o de Graaf; Oc, óvulo con corona radiada; líquido folicular *(flecha, E)*.

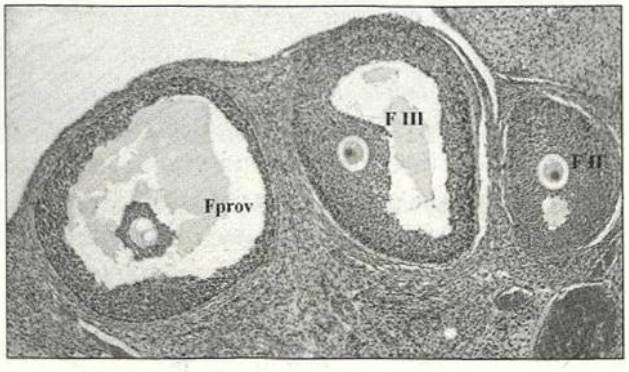


Figura 17-17
Imagen estructural de tres folículos ováricos en diferente estado evolutivo: folículo secundario (FII), en el que se inicia la formación del antro folicular; folículo terciario (FIII), y finalmente el folículo maduro preovulatorio (Fprov).

fusiformes, que se asemejan a los fibroblastos; sin embargo, son células productoras de estrógenos. La teca externa continúa con las mismas características de anteriores fases foliculares (fig. 17-17).

Maduración del óvulo

Antes de que se produzca la ovulación y la posterior fecundación, en caso de que ocurra, el ooci-

to debe terminar la meiosis. La meiosis comienza en fases muy tempranas del desarrollo fetal.

Las células germinales primordiales se encuentran en el endodermo del saco vitelino. Migran hacia las crestas germinales, dando origen a los ovarios. Durante la migración y las primeras fases de la estancia en los ovarios primitivos las células germinales proliferan por mitosis; los oocitos primarios resultantes entran en la profase de la primera división meiótica y se detienen en el diploteno. La meiosis se reanuda en los oocitos de los folículos maduros, dando lugar a los oocitos secundarios, y continúa hasta la formación de la placa metafásica de la segunda división meiótica; entonces se para de nuevo en este estadio. En caso de que haya fecundación, la meiosis termina rápidamente.

Ovulación

Una vez que el folículo ovárico ha alcanzado la madurez, el oocito debe ser liberado para su encuentro con el espermatozoide. Al proceso de salida del oocito con los componentes foliculares se le denomina **ovulación**, y para que se produzca ésta es necesario la rotura del folículo terciario: el oocito, rodeado de la corona radiada, se encuentra flotando en el líquido folicular, y es en ese momento cuando comienza el proceso que permite la salida del óvulo hacia el exterior del ovario. La cantidad de líquido folicular se secreta más activamente y la zona de la granulosa orientada hacia la superficie ovárica se hace cada vez más delgada, dando lugar al llamado **estigma ovárico** (fig. 17-18). La circulación sanguínea perifolicular se ralentiza y se detiene, lo que determina la ausencia de riego sanguíneo, provocando que la zona en contacto con la superficie ovárica se degenere y el epitelio germinal que recubre el estigma desaparezca y la estroma de dicha zona se haga muy delgada. Como consecuencia, el estigma forma una prominencia sobre la superficie del ovario a modo de cono; posteriormente se rompe, dando lugar a la salida brusca del oocito acompañado de la corona radiada, que cae en el oviducto.

Formación del cuerpo lúteo

Tras la ovulación, la pared folicular junto con las células de la granulosa se pliegan sobre sí mismas. La membrana basal que separaba la granulosa de la teca se desintegra y desaparece. Como consecuencia, los vasos sanguíneos de la teca interna pueden pasar al interior del folículo y provocar una hemorragia, que forma el coágulo central. Las células de la granulosa y de la teca interna sufren cambios citológicos: se hacen más grandes, acumulan lípidos y adquieren forma poligonal, transformándose en células luteínicas. A partir de este momento comienza a configurarse el **cuerpo lúteo** (fig. 17-19). En los inicios del desarrollo podemos distinguir dos tipos de células luteínicas: unas más pequeñas, localizadas

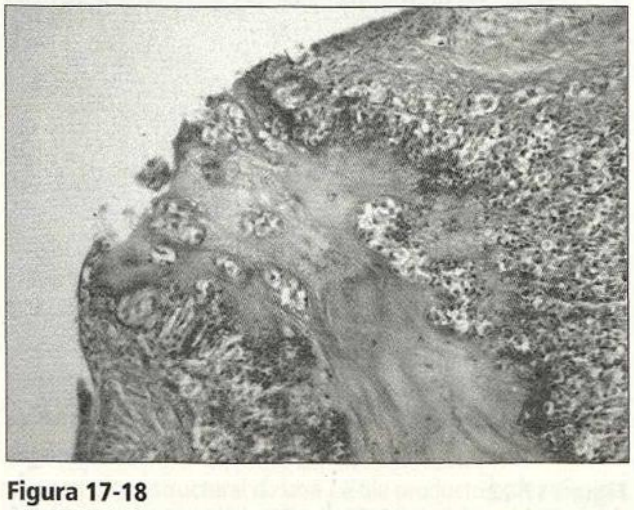


Figura 17-18
Imagen estructural del cono del estigma inmediatamente después de producirse la ovulación de un ovario de coneja.

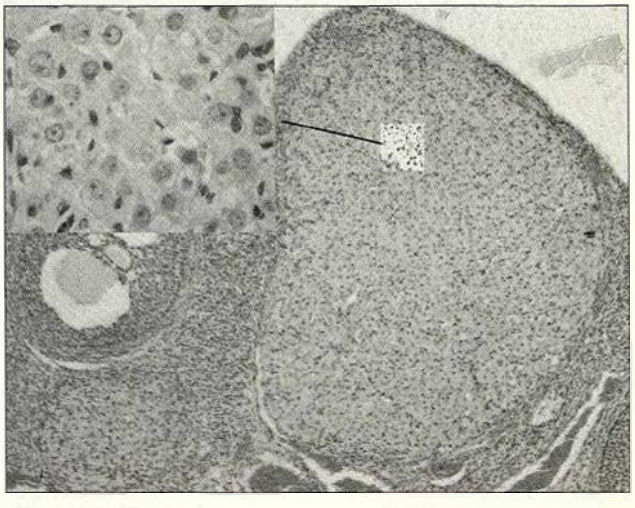


Figura 17-19
Imagen y detalle de un cuerpo lúteo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

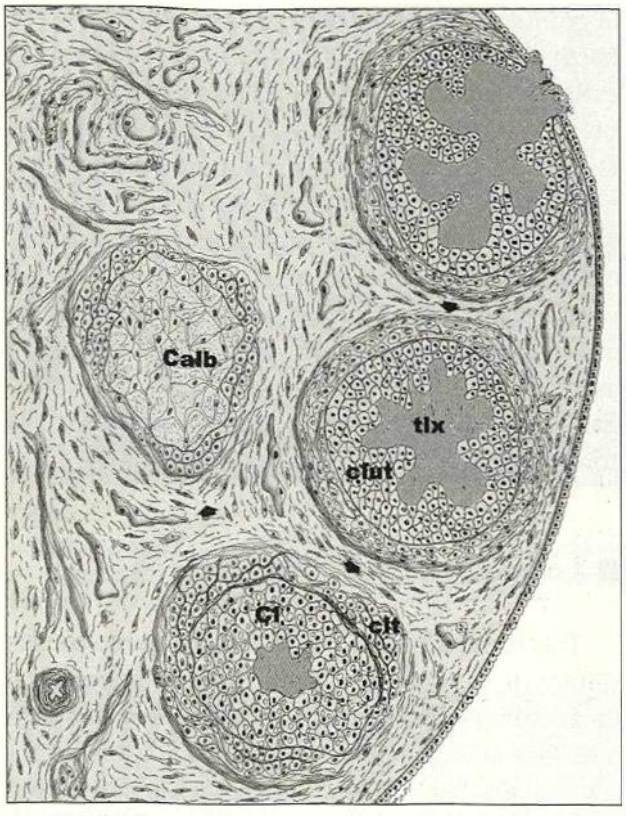


Figura 17-20
Representación de la formación del cuerpo lúteo y *albicans* (Calb). Se muestra la formación de un cuerpo lúteo (clut), en cuyo interior se forma tejido conectivo laxo (tlx) hasta constituir la formación completa de un cuerpo lúteo con formación de células luteínicas (C1) y células de la teca (clt).

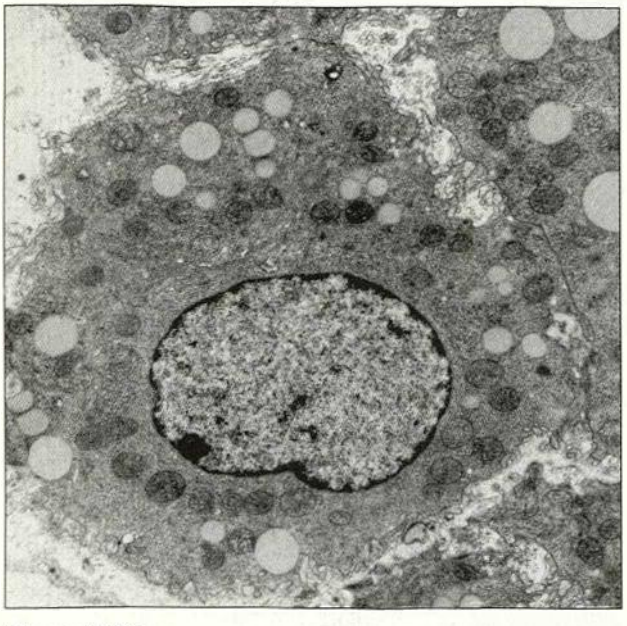


Figura 17-21
Imagen ultraestructural de una célula luteínica con gran desarrollo del retículo endoplasmático liso y gotas de lípidos.

en la periferia, y otras más grandes situadas hacia el centro del cuerpo. En fases más avanzadas sólo se distingue un tipo. Durante la transformación de las células luteínicas, a partir de los capilares de la teca interna se proyectan vasos neoformados que arrastran tejido conectivo hacia el interior del cuerpo lúteo, conformando una red capilar alrededor de las células luteínicas e invadiendo el coágulo central, que se transforma en tejido fibroso.

En el caso de que el espermatozoide no fecunde el oocito, el cuerpo lúteo involuciona rápidamente. Las células luteínicas se cargan de lípidos y degeneran, al igual que el resto de los componentes, y el cuerpo lúteo (fig. 17-20) se transforma en un tejido cicatricial blanco, conociéndose a partir de este momento como ***cuerpo albicans*** o blanco, que con el paso del tiempo migra hacia el interior del ovario y desaparece progresivamente.

Si el cuerpo lúteo se mantiene debido a que se ha fecundado el óvulo y se ha producido la consiguiente anidación en el endometrio, las células luteínicas (fig. 17-21) se mantienen durante toda la gestación, denominándose **cuerpo lúteo persistente**. Sin embargo, al final de la gestación algunas células luteínicas inician la síntesis y secreción de una hormona polipeptídica, la relaxina. Por tanto, sufren una transformación estructural: se puede afirmar que las células luteínicas se transforman en **células productoras de relaxina** (fig. 17-22)

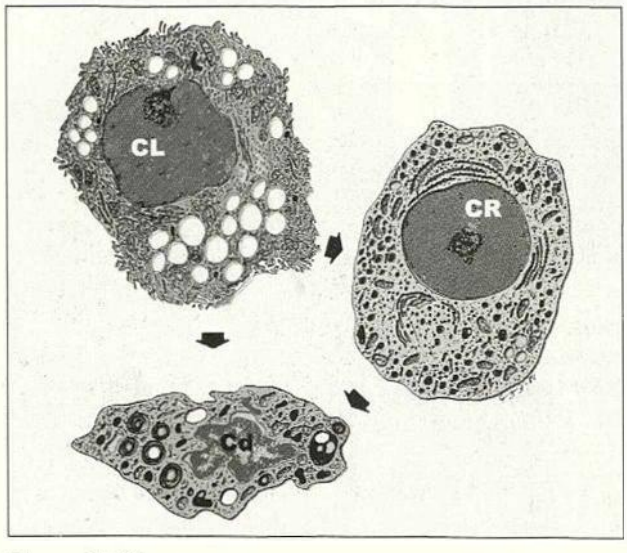


Figura 17-22
Representación de las células secretoras de relaxina. CL, célula luteínica; CR, célula de relaxina; Cd, célula en degeneración.

(descritas por primera vez en los ovarios de cerda), y una vez que se ha producido el parto degeneran como el resto de las células del cuerpo lúteo.

Las células productoras de relaxina tienen las características estructurales de una célula endocrina de síntesis proteica: desarrollo del retículo endoplasmático granular, complejo de Golgi yuxtanuclear y gránulos de secreción de contenido electrodenso (fig. 17-23); también poseen liposomas que provienen de los existentes de la célula luteínica progenitora.

La relaxina tiene importantes acciones fisiológicas; así, inhibe la contracción miometral durante la gestación, y al final provoca la relajación del cuello uterino y de la sínfisis pubiana.

Atresia folicular

Sólo un pequeño número de los oocitos que inician el desarrollo lo terminan; el resto experimenta un proceso de regresión en alguna fase del desarrollo. Este proceso se conoce con el nombre de **atresia folicular**, en el que primero degenera el oocito y posteriormente el folículo, o al contrario. Cuando la atresia comienza en un folículo primario el oocito degenera y las células de la granulosa desaparecen, y la cavidad resultante se cierra sin dejar huella. En los folículos de mayores dimensiones los cambios son más complejos y se inician con la degeneración de la granulosa, seguida de la del oocito. En cuanto a las tecas, se hipertrofian y adoptan el aspecto de un cuerpo lúteo viejo que acabará desapareciendo.

Células endocrinas intersticiales

Las células de la teca interna de los folículos atrésicos o bien las células hipertrofiadas de las granulosa de los folículos preantrales originan células endocrinas que se localizan en el intersticio de la estroma ovárica, de ahí el nombre de **células endocrinas intersticiales** (fig. 17-24), que también es posible encontrar en la estroma del mesovario y en las proximidades del hilio ovárico. Su función es la de sintetizar y secretar hormonas esteroideas. Estas células se encuentran inmersas en una estroma rica en fibras de colágeno tipo IV y muy vascularizada. Son células con gran cantidad de retículo endoplasmático liso dispuesto en túbulos y

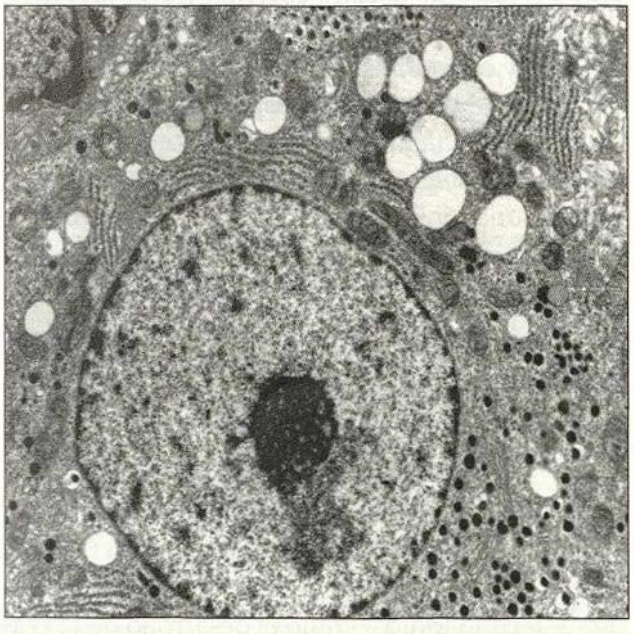


Figura 17-23
Imagen ultraestructural de una célula productora de relaxina. Se observan los gránulos de secreción electrodensos y gotas de lípidos.

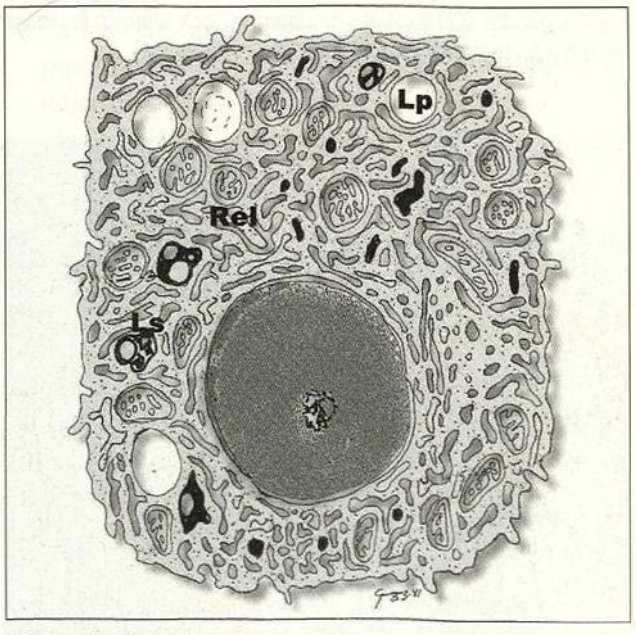


Figura 17-24
Representación de una célula endocrina intersticial. Se muestran las gotas de lípidos (Lp), los lisosomas (Ls) y el retículo endoplasmático agranular (Rel).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

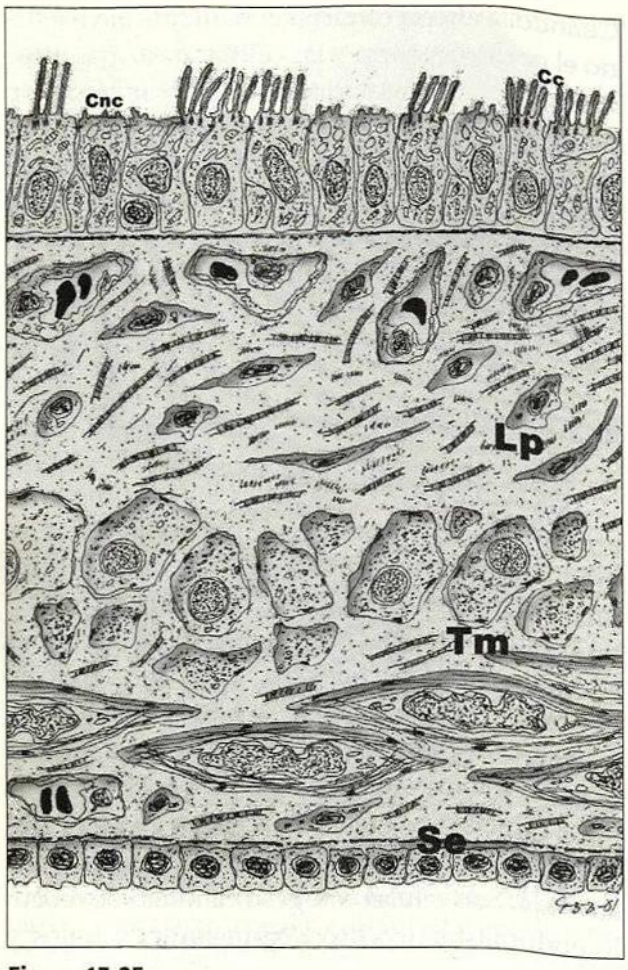


Figura 17-25
Representación de la pared de trompas. Se muestra el epitelio con células ciliadas (Cc) y células no ciliadas (Cnc); también la lámina propia (Lp), la túnica muscular (Tm) y la serosa (Se).

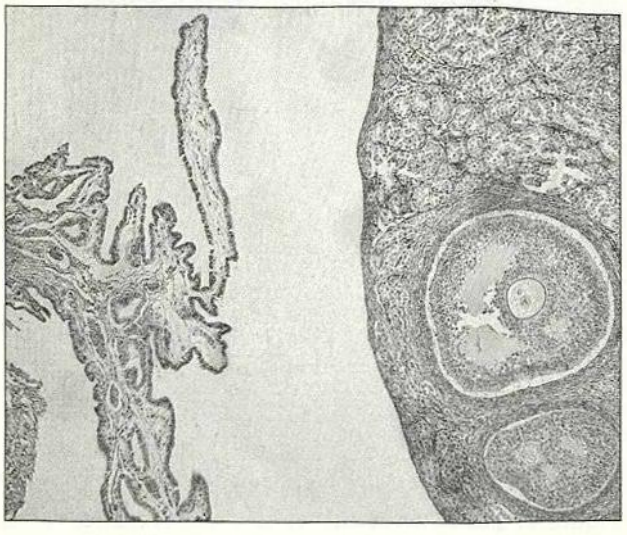


Figura 17-26
Imagen estructural de un detalle de las trompas y del ovario, donde se observa un folículo en fase de maduración.

pequeños canales que se anastomosan, un complejo de Golgi yuxtanuclear y mitocondrias esféricas de crestas digitiformes. También pueden presentar lisosomas primarios y secundarios y liposomas con precursores hormonales.

Los ovarios de los roedores, la gata y la perra presentan células intersticiales muy desarrolladas; por el contrario, no se observan en los ovarios de otros mamíferos domésticos.

TROMPAS UTERINAS

Las trompas uterinas (fig. 17-25) son órganos dobles que recogen los oocitos expulsados del ovario durante la ovulación (fig. 17-26). Están constituidas por el **infundíbulo**, la **ampolla** y el **istmo**, que tienen una estructura histológica muy similar y sólo existen diferencias de tipo anatómico. Son un sistema ductal cuya luz está revestida por un epitelio simple cilíndrico o seudoestratificado, integrado por dos tipos de células, ciliadas y no ciliadas. Las células no ciliadas son secretoras, mientras que las ciliadas tienen la función de tapizar e inferir movimiento al producto secretado por las adyacentes a lo largo de la superficie epitelial. Debajo de la capa epitelial existe un tejido conectivo laxo que contiene células plasmáticas, cebadas y eosinófilos. La túnica muscular está formada por músculo liso dispuesto en una capa circular interna muy desarrollada y otra longitudinal externa delgada o incompleta. Externamente se sitúa una túnica serosa de tejido conectivo laxo muy vascularizada e inervada y externamente se reviste de mesotelio (fig. 17-27).

ÚTERO

El **útero** es el componente fundamental del aparato genital femenino, que tiene como función el asentamiento e implantación del óvulo en caso de ser fecundado, así como el desarrollo de la placenta y el feto. Esta estructura está compuesta por el **cuerpo** y cuello o **cérvix**. Como órgano hueco consta de las tres túnicas habituales: mucosa o **en-**

dometrio, muscular o **miometrio** y serosa o **perimetrio** (fig. 17-28).

El **endometrio** representa la mucosa uterina y está constituido por un revestimiento epitelial, que difiere según la especie animal. Así, en la yegua y los carnívoros es del tipo simple cilíndrico, mientras que en la cerda y los rumiantes puede ser seudoestratificado. De modo general, puede ser de tipo cúbico en cualquiera de las especies de mamíferos, puesto que la altura de las células epiteliales está influida por el estado hormonal de la hembra a lo largo del ciclo ovárico. Debajo del epitelio se extiende una capa amplia considerada como lámina propia-submucosa, de tejido conectivo laxo muy vascularizado y con glándulas tubulares ramificadas y enrolladas. El tejido conectivo contiene gran cantidad de macrófagos y mastocitos, y en la oveja existe una gran cantidad de melanocitos. En las proximidades de la túnica muscular esta zona se hace más densa, con un mayor porcentaje de fibras.

El endometrio está sometido a cambios estructurales durante el ciclo sexual, de tal manera que en los rumiantes se edematiza al llenarse los espacios areolares conectivos de fluido plasmático proveniente de la abundante vascularización. Asimismo, esta capa degenera y se pierde total o parcialmente durante el ciclo. Del mismo modo, los vasos sanguíneos, arterias helicinas, se hacen más patentes durante el estro de la hembra. Las glándulas se hipertrofian e hiperplasian también durante el estro. En el caso de la yegua, las glándulas están muy ramificadas y enrolladas, y en los carnívoros bastante menos ramificadas. En los rumiantes se pueden observar las carúnculas, engrosamientos delimitados del endometrio por los que se produce la unión de la placenta materna con la placenta fetal, en la que no existen glándulas endometriales.

El endometrio sufre una serie de **modificaciones histológicas durante el ciclo sexual** que pueden ser incluidas en tres fases:

1. La **fase proliferativa** coincide con el crecimiento de los folículos ováricos y la secreción de estrógenos. El endometrio experimenta un aumento de espesor al producirse la hipertrofia e hiperplasia de las glándulas tubulosas rectas, así como el alargamiento de las arterias helicinas y la transformación de las células de la estroma conectiva en células deciduales.
2. La **fase secretora** corresponde al período funcional del cuerpo lúteo y secreción de progesterona. El endometrio aumenta a su máximo espesor, así como sus glándulas y arterias, que determinan un edema (edema endometrial). En esta fase el endometrio se halla en el estado óptimo para recibir al óvulo fecundado, en caso de que exista. Por el contrario, si esto no ocurre, se pasa a la fase siguiente.
3. La **fase de involución** se presenta con la desaparición del estímulo hormonal. El endometrio sufre una involución de todas sus estructuras, glandulares y vasculares, y vuelve al estado

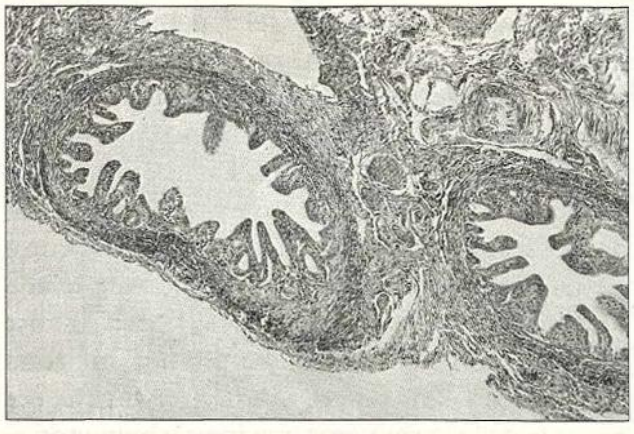


Figura 17-27
Imagen estructural de un corte transversal de una trompa de la cerda.

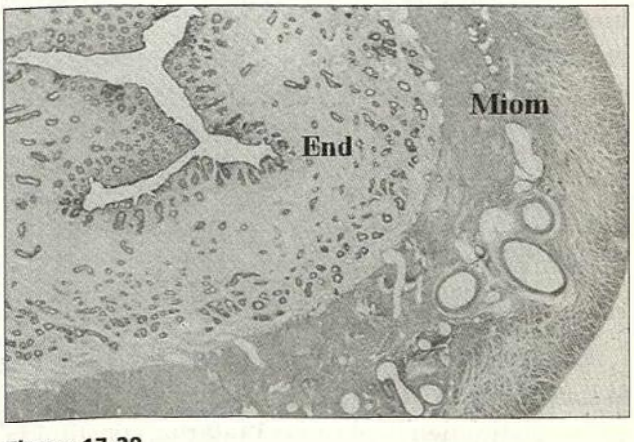


Figura 17-28
Imagen estructural del útero. Se observan con nitidez el endometrio (End) y el miometrio (Miom).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

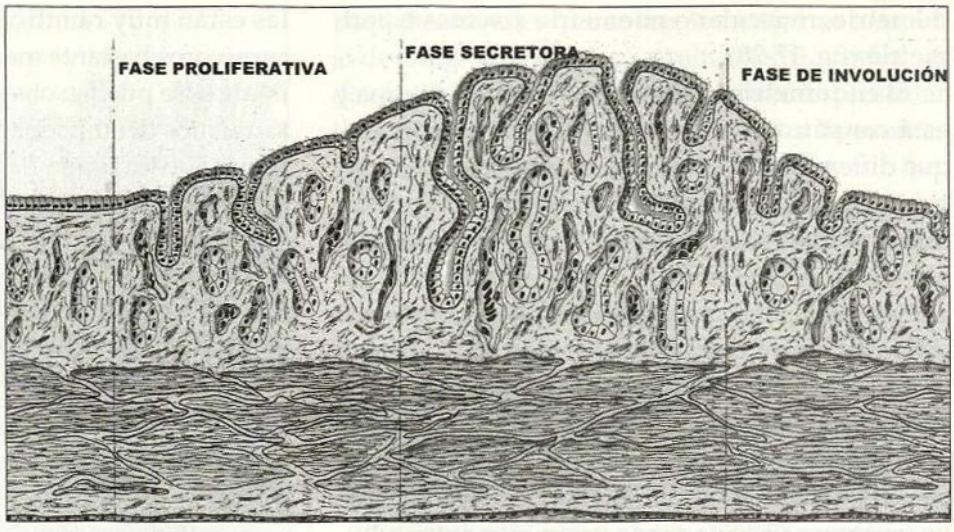


Figura 17-29
Representación del ciclo evolutivo del endometrio. Se muestran las tres fases: proliferativa, secretora y de involución.

preproliferativo o de reposo, disminuyendo el grosor de la mucosa; por ello, en los animales no existe hemorragia menstrual. En el caso del mono y de la mujer, esta fase se denomina fase menstrual, en la que ocurre una pérdida parcial de las estructuras del endometrio por un proceso degenerativo-necrótico y la consiguiente hemorragia inducida por la rotura de las arterias helicinas (fig. 17-29).

El **miometrio** está constituido por dos capas de músculo liso: la interna es circular y muy gruesa, y la externa longitudinal y más fina. El músculo del miometrio aumenta mucho durante la gestación. En el límite entre las dos capas se encuentra gran cantidad de vasos sanguíneos grandes, que también irrigan al endometrio, muy abundantes en las regiones carunculares de los rumiantes. El **perimetrio** o túnica serosa está formado por tejido conectivo laxo, recubierto por un mesotelio, que alberga fibras musculares lisas y gran cantidad de vasos sanguíneos, así como linfáticos y nervios.

PLACENTA

La placenta es el resultado de la aposición entre el corion fetal y la mucosa uterina (fig. 17-30). En ella se distinguen la **placenta materna**, constituida por la mucosa del útero hipertrofiada y muy vascularizada, y la **placenta fetal**, formada por el corion, en cuya superficie han aparecido vellosidades con vasos sanguíneos en su interior, que establecerán contacto con el endometrio. En la mayoría de los mamíferos domésticos los vasos que discurren por el interior de las vellosidades coriales proceden del alantoides, por lo que las placentas se denominan *corioalantoideas*. Sólo en équidos y carnívoros podemos encontrar una placenta *coriovitelina* en las primeras etapas de la gestación, caracterizada porque los vasos de las vellosidades se han originado en la vesícula vitelina; a medida que ésta degenera, este tipo de placenta va siendo sustituida por otra *corioalantoidea*.

Dependiendo de la especie animal, la relación íntima entre los tejidos maternos y fetales es diferente, aunque siempre se mantiene la independencia de ambas partes. Un hecho fundamental de la relación de ambas placentas es la aproximación de las circulaciones materna y fetal, pero por mucha intimidad que establezcan siempre existe independencia, y los fluidos sanguíneos nunca se mezclan.

En todos los mamíferos domésticos los tejidos materno y fetal se interdigitan en mayor o menor grado con la finalidad de aumentar la superficie de intercambio de sustancias. Cuando esto ocurre en toda la superficie del corion hablaremos de una **placenta generalizada**, como son la del caballo, cerdo y rumiantes; si sólo aparecen en una zona determinada, será una **placenta circunscrita**, como es la de los carnívoros, roedores y humanos.

En el caso de placentas generalizadas se realiza una subdivisión según la localización de las vello-

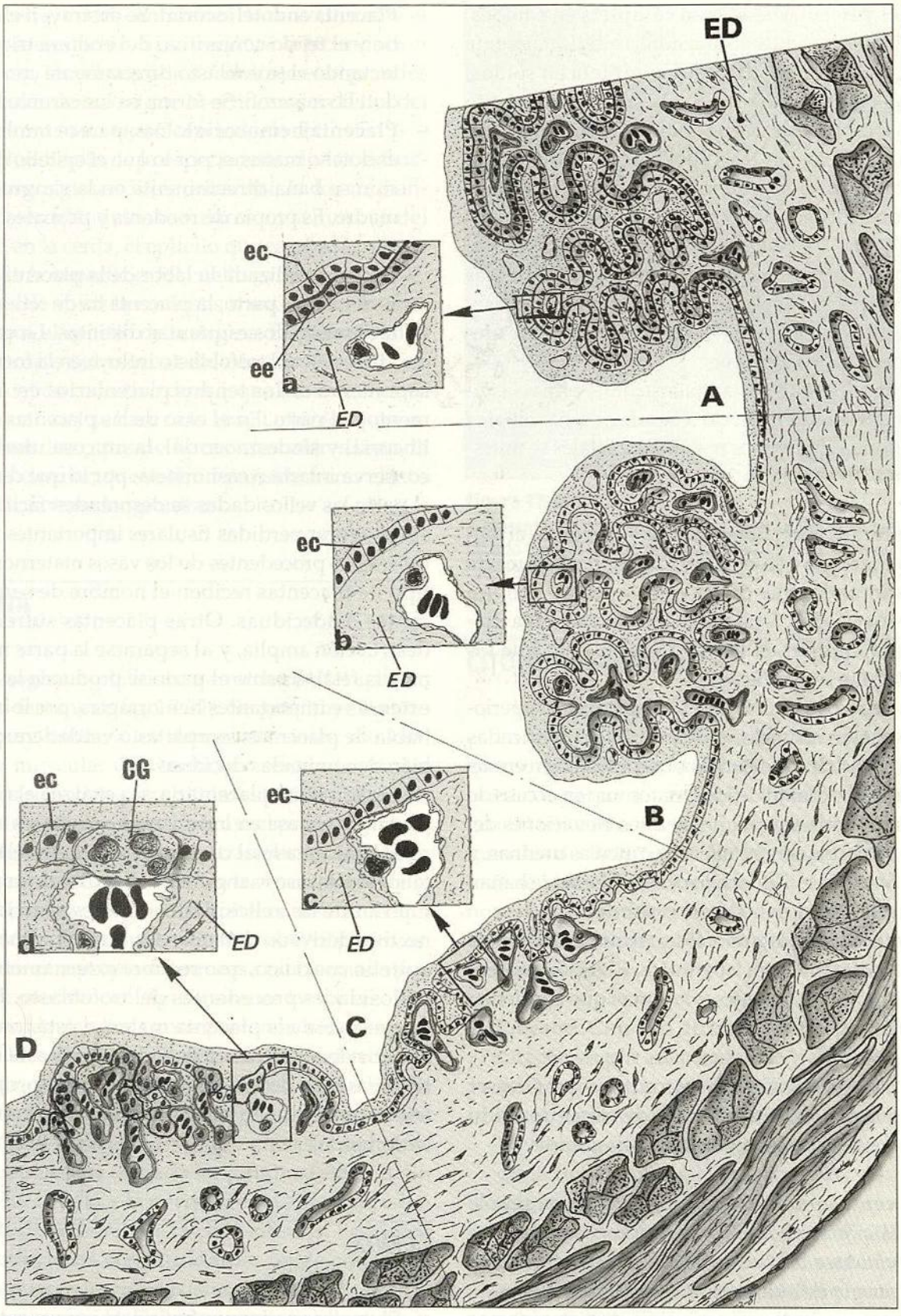


Figura 17-30

Representación de las diferentes placentas de los animales. ED, endometrio; ec, epitelio corial; ee, epitelio del endometrio; CG, célula multinucleada. **A**) placenta epiteliocorial; **B**) placenta sindesmocorial; **C**) placenta endoteliocorial; **D**) placenta hemoendotelial.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sidades placentarias: **difusa completa** en équidos, con las vellosidades localizadas individualmente por todo el corion; **difusa incompleta** en suidos, con las vellosidades en toda la superficie excepto en los extremos del saco coriónico; y **cotiledonaria** en rumiantes, con las vellosidades distribuidas por todo el corion pero reunidas en grupos denominados cotiledones. La placenta de los carnívoros dispone las vellosidades placentarias formando un cinturón alrededor del saco coriónico. Las de tipo discoidal, como son la de los roedores y primates, sitúan las vellosidades en una o dos regiones en forma de disco.

El tipo placentario también admite otras clasificaciones. Así, atendiendo a la relación histológica que adoptan los tejidos maternos y fetales se muestran tres tipos diferentes:

1. Placentas con pliegues, en las que tanto el tejido materno como el fetal forman pliegues de distintos órdenes que se entremezclan. Es típica de los suidos. Una variación de ésta es la placenta laminar de los carnívoros, en la que los pliegues se ramifican.
2. La yegua, los rumiantes y los primates superiores tienen las vellosidades coriales ramificadas como las ramas de un árbol; se introducen en sus correspondientes tejidos maternos (en el caso de los rumiantes penetran en unas elevaciones del endometrio denominadas carúnculas uterinas, y en la especie humana las vellosidades se bañan directamente en la sangre materna).
3. Los roedores, lagomorfos y primates inferiores tiene una placenta laberíntica. El corion presenta una red de canales y lagunas que contienen sangre materna y fetal.

Existe otra clasificación placentaria que Grosser realizó atendiendo al número de capas de tejido que separa las dos circulaciones sanguíneas:

- **Placenta epiteliocorial.** Se produce una simple aposición de los tejidos maternos y fetales, conservándose las tres capas de cada uno de ellos. Es propia de suidos, équidos y bóvidos.
- **Placenta sindesmocorial.** Se caracteriza por una destrucción parcial del epitelio del útero. Se presenta en los pequeños rumiantes.
- **Placenta endoteliocorial.** Se destruyen el epitelio y el tejido conjuntivo del endometrio, contactando el trofoblasto directamente con el endotelio materno. Se forma en los carnívoros.
- **Placenta hemocorial.** Desaparece también el endotelio materno, por lo que el epitelio del corion se baña directamente en la sangre de la madre. Es propia de roedores y primates.

Una vez realizada la labor de la placenta y desencadenado el parto, la placenta ha de retirarse, y lo hace según dos esquemas distintos. La capacidad invasiva del trofoblasto influye en la forma de separación de los tejidos placentarios en el momento del parto. En el caso de las placentas epiteliocorial y sindesmocorial, la mucosa uterina se conserva intacta o casi intacta, por lo que durante el parto las vellosidades se desprenden fácilmente sin provocar pérdidas tisulares importantes ni hemorragias procedentes de los vasos maternos; este tipo de placentas reciben el nombre de semiplacentas o adeciduas. Otras placentas sufren una destrucción amplia, y al separarse la parte materna y la fetal durante el parto se producen lesiones extensas e importantes hemorragias, por lo que se habla de placentas completas o verdaderas, también denominadas deciduas.

La estructura placentaria, sea cual sea el tipo de placenta, se basa en las mismas constantes tisulares; la placenta fetal consta de tres capas: el endotelio de los vasos sanguíneos que discurren por el interior de las vellosidades coriales, el tejido conectivo derivado del mesodermo, y finalmente el epitelio coriónico, que recubre externamente las vellosidades procedentes del trofoblasto. Por lo que respecta a la placenta materna, está formada a partir de las estructuras endometriales: el endotelio vascular de los vasos de la lámina propia, el tejido conectivo de la lámina propia y el epitelio endometrial.

CÉRVIX

El cuello uterino o **cérvix** está compuesto por una mucosa revestida por un epitelio simple cilíndrico con gran cantidad de células caliciformes, que

producen grandes cantidades de moco durante el estro y la gestación. Si se produce la fecundación del óvulo, las células caliciformes secretan grandes cantidades de moco, que al gelificarse en la luz del cérvix forman un **tapón cervical** y la obturan.

Dependiendo de la especie animal, esta estructura tiene algunas diferencias. Así, en los rumiantes existen glándulas tubulares en la mucosa del cérvix; en la cerda, el epitelio que recubre la mayor parte de la superficie del cuello es de tipo vaginal, además de sufrir las mismas transformaciones cíclicas que el epitelio de la vagina. En general, la lámina propia-submucosa del cérvix está constituida por tejido conectivo denso, que durante el estro se edematiza y se hace más laxa. La túnica muscular posee dos capas de fibras musculares lisas, la interna circular, que se acompaña de fibras elásticas, y la externa longitudinal.

VAGINA

La **vagina** es el último tramo ductal del aparato genital femenino (fig. 17-31). Se constituye de manera muy similar a los tramos anteriores: mucosa, túnica muscular y adventicia o serosa. La túnica mucosa se reviste por epitelio estratificado plano, que aumenta de grosor durante el proestro y el estro. Algunos animales muestran particularidades, como es el caso de la vaca: en la zona craneal de la vagina, en la superficie del epitelio, tiene una capa de células cilíndricas y caliciformes PAS positivas.

La lámina propia-submucosa está formada por tejido conectivo, en algunas zonas laxo y en otras denso irregular. En la zona posterior, hacia las proximidades con los genitales externos, existe tejido linfoide difuso. La túnica muscular, dependiendo de la especie, está constituida por dos o tres capas de músculo liso con una capa gruesa circular interna y una capa delgada longitudinal externa. En la cerda, la gata y la perra hay una delgada capa longitudinal interna a la capa circular. La túnica adventicia está constituida por tejido conectivo laxo, en cuyo interior existen grandes vasos sanguíneos y nervios. En la zona anterior vaginal, la adventicia se recubre con un mesotelio, dando lugar a una túnica serosa.

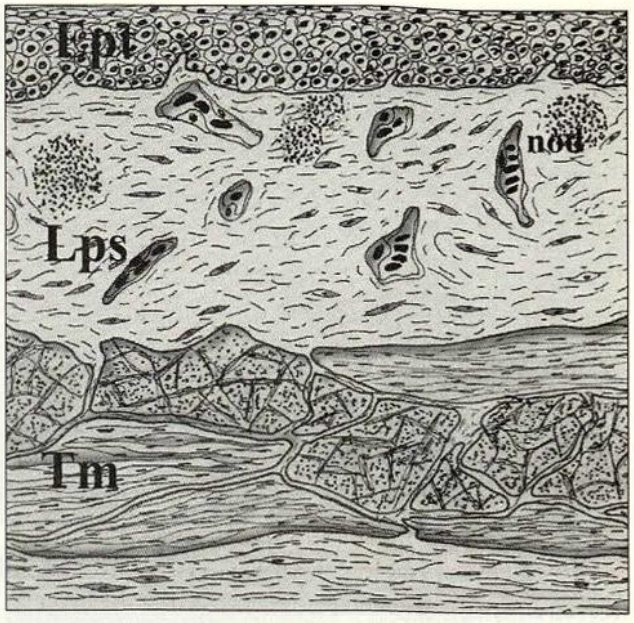


Figura 17-31
Representación de la pared vaginal. Se observan el epitelio estratificado (Ept), la lámina propia-submucosa (Lps), en la que se encuentran folículos linfoides (nod), y la túnica muscular (Tm).

CITOLOGÍA VAGINAL

La vagina está sometida a cambios hormonales que derivan del estado funcional del ovario. Se puede decir que todas las estructuras del aparato genital femenino están influidas por cambios hormonales de tipo cíclico. En la vagina, estos cambios se hacen patentes y por ellos podemos conocer el estado funcional hormonal del animal. Durante el ciclo estral la perra muestra cuatro fases (fig. 17-32):

1. **Proestro.** Con una duración media de 9 días, se caracteriza por edematización y engrosamiento de la vulva, acompañado normalmente por la descarga de un flujo sanguinolento a través de los labios vulvares. Aunque durante este período la perra atrae a los machos, no admite el apareamiento.
2. **Estro.** De duración variable, entre 7 y 15 días, con una media de 9 días. La vulva está muy aumentada y turgente pero el flujo puede ser achocolatado, pajizo o simplemente faltar. Es el período de aceptación del macho, y en él se produce la ovulación.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

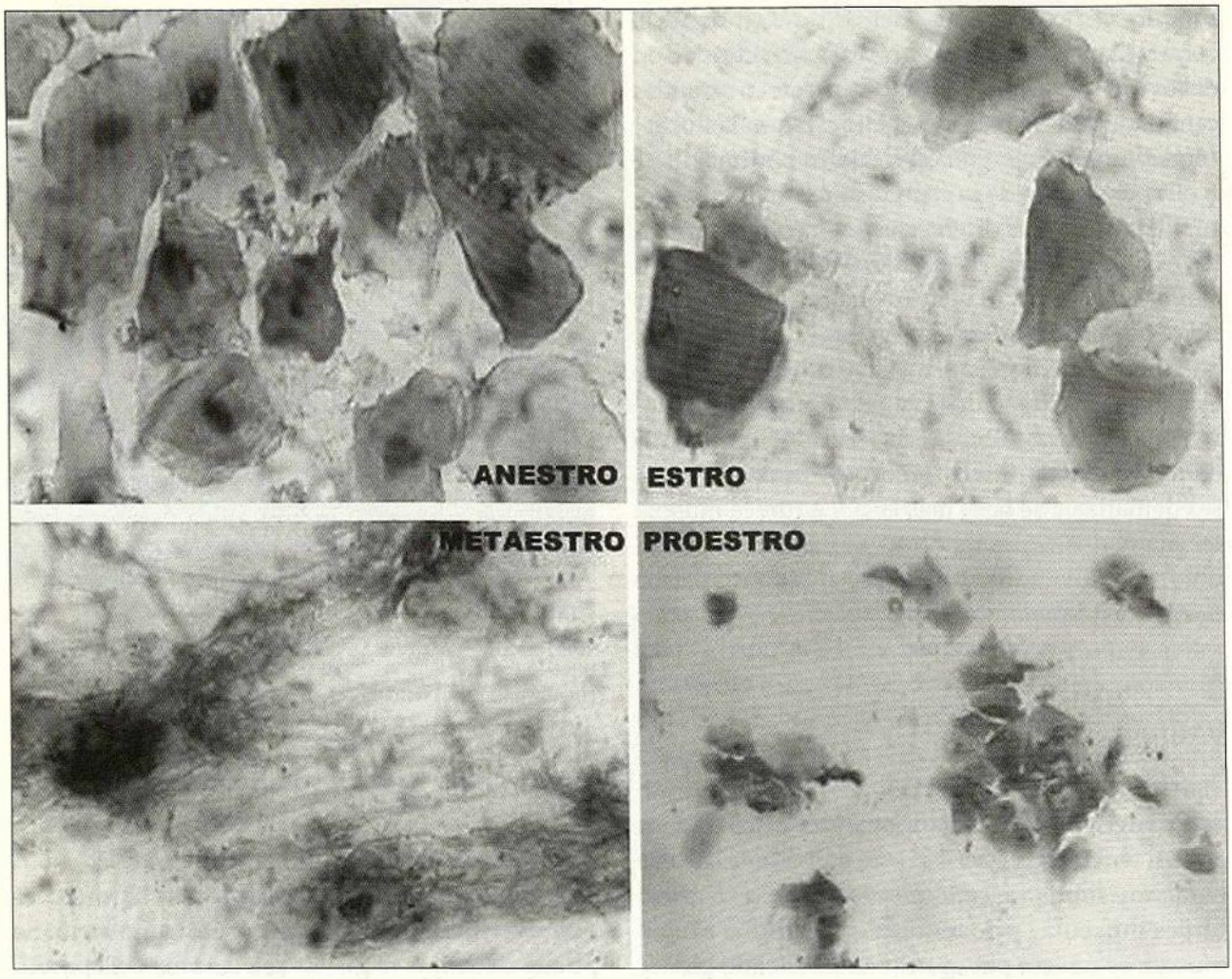


Figura 17-32
Cuatro imágenes de frotis vaginales en las cuatros fases del ciclo sexual de la perra.

3. **Metaestro.** Tiene una duración media de 90 días. Los valores de hormonas en sangre son similares a los de la gestación; pueden aparecer casos de seudogestación.
4. **Anestro.** De duración variable, se define como el período de inactividad sexual entre dos ciclos estrales.

La actividad cíclica del aparato genital de la perra está dirigida por el eje hipotálamo-hipofisario y controlada por hormonas. Dos o tres semanas antes del comienzo del estro, la adenohipófisis secreta hormona foliculoestimulante (FSH), que estimula el crecimiento de los folículos ováricos. Éstos, a su vez, comienzan a producir cantidades crecientes de estrógenos y, al alcanzar cierto grado de madurez, también progesterona. Cuando los folículos están maduros y muy próximos a su ruptura, los valores altos de estrógenos en sangre circulante inhiben la secreción de FSH y estimulan la de hormona luteinizante (LH), que desencadena la ovulación. El folículo roto se convierte finalmente en un cuerpo lúteo que elabora grandes cantidades de progesterona. Estos cambios de los valores hormonales en la sangre circulante de la perra son los responsables de las modificaciones anatómicas e histológicas que sufre el aparato reproductor femenino a lo largo del ciclo estral, y entre los órganos que experimentan estas modificaciones está la vagina. La técnica de la citología exfoliativa aprovecha las alteraciones que experimenta el epitelio vaginal para determinar el estado fisiológico o patológico de la hembra.

En la actualidad, la citología vaginal es una técnica imprescindible en la clínica de pequeños animales. Su sencillez y bajo coste la convierten en el complemento ideal para efectuar diagnósticos clínicos, especialmente en problemas relacionados con la reproducción.

Cambios en la mucosa vaginal durante el ciclo estral

Durante el anestro, el epitelio vaginal está constituido por dos o tres capas de células cúbicas, que durante el proestro van a comenzar a dividirse estimuladas por las concentraciones crecientes de estrógenos. Se transforma así en un epitelio escamoso estratificado constituido por unas 16 capas de células; en las más basales se observa hiperplasia, hipertrofia y mitosis, mientras que las células más superficiales se queratinizan. A medida que la concentración plasmática de estradiol disminuye, también lo hace el soporte de este epitelio estratificado, incrementándose el número de células queratinizadas que mueren y se desprenden. A medida que avanza el proestro disminuyen las células epiteliales nucleadas. Durante el estro, el epitelio vaginal está constituido por 12-20 capas de células aplanadas; las más superficiales están queratinizadas y se descaman. Al finalizar el estro, durante el metaestro, el epitelio y la lámina propia son infiltrados por abundantes leucocitos polimorfonucleares y disminuye de grosor hasta quedar constituido por 3-6 capas. Hacia la mitad del metaestro el epitelio presenta sólo 2 capas de células y desciende la infiltración leucocitaria.

Elementos presentes en el frotis vaginal de la perra

En el análisis de un frotis vaginal se estudian una serie de componentes histológicos que provienen de las modificaciones que sufre el epitelio vaginal. Se han de analizar las células vaginales, las sanguíneas y otros tipos celulares; también los gérmenes y todas aquellas estructuras posibles que se encuentren en el frotis.

Las **células vaginales** proceden de la descamación del epitelio vaginal. Sus tipos varían en respuesta a cambios cíclicos en las concentraciones plasmáticas de hormonas. Se distinguen tres grupos principales de células: superficiales, intermedias y parabasales, a los que algunos autores añaden un cuarto: las células basales.

Las células superficiales son las de mayor tamaño. Pueden o no presentar núcleo. En el primer caso, el núcleo es pequeño, claramente picnótico; su contorno es irregular y a veces los bordes celulares tienden a plegarse sobre sí mismos. Las células anucleadas constituyen el último eslabón evolutivo de las células epiteliales. Suelen ser algo más pequeñas que las anteriores, están queratinizadas y sus bordes son también irregulares. Todas las células superficiales son, por su apetencia tintorial, acidófilas.

Las intermedias, subdivididas en grandes y pequeñas, son siempre menores que las superficiales. Su forma es redondeada, a veces algo poligonal en las grandes, y el núcleo, redondeado, es pequeño en correspondencia con el citoplasma (relación N/C: 0,06). Normalmente son basófilas, aunque en ocasiones son anfófilas e incluso acidófilas.

Las células parabasales, con un relación N/C de 0,2, tienen forma irregular, suelen ser ovaladas o alargadas y poseen un núcleo esférico. Siempre son basófilas. Finalmente, las células basales son las más pequeñas y profundas del epitelio vaginal. Son redondeadas, con núcleo esférico y central, basófilas, y en ocasiones aparecen agrupadas.

Las **células sanguíneas** son frecuentes en los frotis, especialmente los hematíes, realizados durante el proestro e incluso en los primeros momentos del celo. Aparte de estos casos, la presencia de hematíes debe considerarse como indicio de un proceso patológico de tipo traumático, infeccioso u hormonal. En determinadas fases del ciclo estral es habitual la presencia de leucocitos, normalmente polimorfonucleados neutrófilos. Su grado de madurez y la rara presencia de algún linfocito ayudará a diferenciar estados fisiológicos de patológicos.

En ocasiones se detectan otros **tipos celulares**, por lo general células procedentes del epitelio glandular del útero. Resultan difíciles de identificar y su aparición indica siempre una grave afección. Si la hembra ha sido cubierta recientemente, el frotis vaginal presentará espermatozoides en

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mayor o menor cantidad. Se trata de células fáciles de reconocer a pesar de que pueden estar más o menos completas y en ocasiones aparecen cabezas de espermatozoides separadas de los flagelos.

Otras **estructuras** suelen ser frecuentes en el frotis vaginal. En determinadas fases del ciclo estral el fondo de los frotis presenta un aspecto «sucio» al contener gran cantidad de moco secretado por las glándulas del aparato genital femenino.

Frotis característicos de cada fase del ciclo estral en la perra

A pesar de la existencia de variaciones individuales entre los diferentes animales, se ha podido establecer una serie de características comunes de los frotis efectuados en cada una de las cuatro fases del ciclo: anestro, proestro, estro y metaestro. Se describe a continuación el aspecto típico de estas preparaciones, pero se debe tener en cuenta que, además de las variaciones entre las hembras, el cambio de una fase a otra no se realiza de manera brusca sino paulatina, a medida que van modificándose los valores en sangre de las diferentes hormonas. Por tanto, al realizar un frotis en muchas ocasiones se obtienen imágenes mixtas entre una fase y otra, es decir, frotis de transición que sólo pueden interpretarse correctamente cuando se relacionan los datos obtenidos de varias preparaciones realizadas en días sucesivos al mismo animal.

Anestro. El hecho fundamental de este estadio es la escasa cantidad de células que se aprecian en las muestras. Se trata de elementos pequeños, redondeados, con abundante citoplasma y apetencia por los colorantes basófilos. Predominan las células basales y parabasales procedentes de las proximidades de la membrana basal de la mucosa. No hay hematíes, y ocasionalmente puede presentarse algún neutrófilo.

Proestro. El número de células intermedias se incrementa con respecto al de los frotis del anestro tardío; aparecen también las células superficiales. En un principio son basófilas, pero a medida que avanza la fase comienza a aparecer la picnosis nuclear y se inicia la transición hacia la acidofilia. La apetencia eosinófila, adquirida en primer lugar por el núcleo, se va extendiendo luego en forma concéntrica por el citoplasma hasta que finalmente toda la célula es acidófila. Hacia el final del proestro aumenta la proporción de superficiales queratinizadas con formas poligonales. Por regla general, el proestro se caracteriza por la presencia de un elevado número de glóbulos rojos en las preparaciones, si bien faltan en algunos animales. No aparecen leucocitos o son muy escasos.

Estro. Al iniciarse este período pueden aparecer algunos hematíes, que en general desaparecen poco después. Las células epiteliales más abundantes son las superficiales acidófilas, con o sin núcleo (denominadas escamas), y queratinizadas. Con frecuencia las células se agrupan formando los denominados «témpanos». Se considera que el momento óptimo para la cubrición o inseminación de una perra es aquel en el que los frotis vaginales muestran un índice eosinófilo máximo, entendiendo por tal la relación entre células acidófilas/células basófilas. Normalmente no aparecen neutrófilos.

Metaestro. Los frotis realizados en el inicio de este período en la perra se caracterizan por la extraordinaria cantidad de polimorfonucleares neutrófilos. Por el contrario, los hematíes escasean o no aparecen. El fondo de las preparaciones aparece muy sucio por la gran cantidad de moco que contienen. Por lo que respecta a las células epiteliales, aunque al principio aún existían superficiales, progresivamente se incrementan las intermedias y reaparecen las parabasales. Se recupera el carácter basófilo. Poco a poco van desapareciendo los neutrófilos, disminuye el número de células y el aspecto de los frotis comienza a parecerse cada vez más a los del anestro.

GENITALES EXTERNOS

Vestíbulo

La pared del vestíbulo es similar a la de la zona posterior de la vagina, aunque existe mayor número de tejido linfoide nodular en la zona superfi-

cial de la lámina propia-submucosa. En la pared vestibular existen gran cantidad de vasos sanguíneos y linfáticos, además de un laberinto de espacios cavernosos que se comportan como un tejido eréctil. En el tejido conectivo de la pared podemos observar las denominadas glándulas vestibulares mayores y menores, que son glándulas tubuloalveolares mucosas que se sitúan en la zona profunda de la propia-submucosa en los rumiantes y en la gata. Las glándulas vestibulares menores están presentes en la mayoría de las especies domésticas, y son glándulas simples o ramificadas y de estructura tubular distribuidas por toda la lámina propia.

Clítoris

El clítoris es el área cavernosa de los genitales externos (fig. 17-33). Está formado por un tejido o cuerpo cavernoso, con carácter eréctil, un glande muy rudimentario y un tejido prepucial. Todas las estructuras están bien desarrolladas en la yegua, lo que no ocurre en el resto de los animales domésticos. En la gata, la cerda y la oveja, el tejido eréctil del glande está sustituido por un tejido fibroelástico no eréctil, que en la oveja está compuesto por un plexo venoso. El clítoris, además, contiene numerosas terminaciones nerviosas sensoriales y autónomas, así como un tejido linfoide difuso muy abundante.

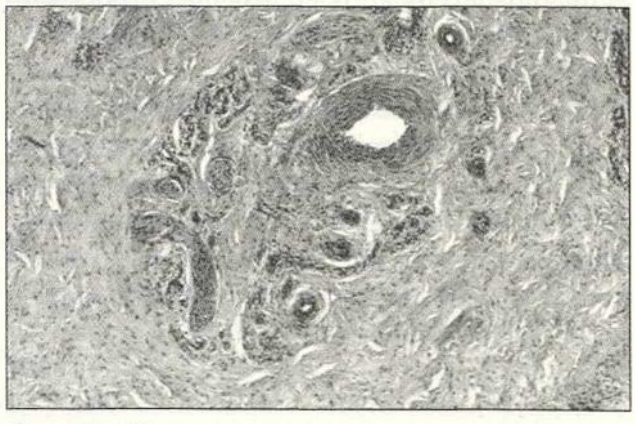


Figura 17-33
Imagen estructural de un detalle de la lámina propia-submucosa del clítoris de cerda, donde se aprecian numerosas terminaciones nerviosas y abundante irrigación inmersas en tejido conectivo fibroso.

Vulva

Está cubierta por piel muy rica en glándulas apocrinas y sebáceas. En las zonas profundas de la dermis se encuentran fibras musculares esqueléticas. Los labios vulvares contienen gran cantidad de pequeños vasos sanguíneos y linfáticos, que son los responsables de la congestión que se produce en la vulva de la cerda y la perra durante el estro (fig. 17-34).

APARATO REPRODUCTOR FEMENINO DE LAS AVES

En las aves adultas sólo permanece el **ovario** izquierdo, ya que el derecho involuciona durante la vida embrionaria. La división en corteza y médula está distorsionada debido a la presencia de grandes folículos en distintos grados de maduración o incluso en atresia, estando cada folículo unido al eje del ovario por un pedículo. No existen verdaderos folículos (como los descritos en el ovario de mamíferos), ya que no se desarrolla un antro folicular. En el folículo de aves, el ovocito está rodeado por las células de la granulosa y éstas, a su vez, por las células de la teca. En la ovulación, el ovocito se desprende acompañado por las células de la granulosa y las células de la teca forman el cuer-

Figura 17-34
Imagen estructural de un detalle de la zona de vulva de cerda en la que se aprecian glándulas y abundantes terminaciones nerviosas y vasculares.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

po lúteo. En las zonas periféricas del ovario se pueden encontrar células intersticiales endocrinas.

La formación de los folículos comienza nada más producirse la eclosión. La ovogonia crece y se transforma en ovocito primario rodeándose de células foliculares, que posteriormente sufren la primera división meiótica y se transforma en ovocito secundario. En la madurez sexual se producirá la ovulación del ovocito secundario, y en caso de que se produzca fecundación tendrá lugar la segunda división meiótica.

El conducto reproductor u **oviducto** tiene un epitelio secretor que se encarga de componer las partes del huevo externas al óvulo. La pared del oviducto tiene una gruesa capa muscular que sostiene el conducto y empuja el huevo hacia el exterior. Cuando el huevo pasa por el oviducto, la mucosa forma una sustancia gelatinosa que lubrica y facilita el paso del huevo hacia el exterior. El oviducto se divide en infundíbulo, magno, istmo, útero y vagina.

El **infundíbulo** tiene una mucosa con pliegues longitudinales primarios y secundarios revestida por un epitelio seudoestratificado, integrado por células ciliadas y células caliciformes; hacia la zona caudal el número de células caliciformes aumenta, y se asocian dando una imagen similar a glándulas tubulares. La lámina propia-submucosa está constituida por tejido conectivo laxo en el que abundan los linfocitos y las células plasmáticas. La túnica muscular se dispone formando haces longitudinales. La túnica serosa está formada por tejido conectivo recubierto por un mesotelio. En la parte proximal de ovario el infundíbulo tiene largas fimbrias y aparece dilatado, y es por donde se produce la fecundación.

El **magno** está revestido por un epitelio de tipo simple cilíndrico con células ciliadas y caliciformes. La lámina propia-submucosa, de tejido conectivo laxo, está muy vascularizada y tiene gran cantidad de glándulas tubulares serosas. La túnica muscular está formada por dos capas finas de músculo liso; la interna se dispone circularmente y la externa de modo longitudinal. La túnica serosa es delgada y tapizada por un mesotelio. La parte caudal del magno no tiene glándulas en la lámina propia-submucosa.

El **istmo** se reviste de un epitelio similar al del magno. La lámina propia-submucosa tiene la particularidad de contener glándulas tubulares ramificadas. La túnica muscular, formada por músculo liso, tiene dos capas: una interna circular y otra externa longitudinal. La túnica serosa es delgada, constituida por tejido conectivo laxo recubierto por un mesotelio. El istmo, en su luz, presenta crestas longitudinales bien desarrolladas. En esta porción del oviducto se forma la membrana de la cáscara.

El **útero** se reviste de un epitelio seudoestratificado ciliado, que asienta sobre una lámina propia-submucosa con gran cantidad de glándulas tubulares ramificadas. La túnica muscular consta de una capa interna circular muy gruesa, que en el límite con la vagina forma un esfínter, y una capa longitudinal externa. La túnica serosa es delgada y está constituida por tejido conectivo laxo tapizado por un mesotelio. En la luz aparecen pliegues longitudinales primarios y secundarios, aunque están enmascarados por otros pliegues circulares, también primarios y secundarios. En el útero se forma la cáscara del huevo con todos sus componentes, tanto orgánicos como inorgánicos.

La **vagina** es el último tramo del aparato genital y tiene un revestimiento similar al del istmo y el magno. Sin embargo, en la lámina propia-submucosa aparece una gran cantidad de linfocitos, células plasmáticas, leucocitos y granulocitos. La túnica muscular de músculo liso tiene una capa gruesa circular interna y una capa externa longitudinal más fina. La túnica serosa está revestida por un mesotelio. La vagina, el colon y los uréteres se abren en la cloaca, que tiene un epitelio simple cilíndrico con gran cantidad células caliciformes.

CAPÍTULO 18

Piel y anejos cutáneos

A. Espinosa de los Monteros y Zayas, A. Fernández Rodríguez,
P. Herráez Thomas y F. Rodríguez Guisado

PIEL Y ANEJOS EN MAMÍFEROS

GENERALIDADES

La piel es el órgano mayor, más evidente y más extenso del cuerpo, y representa la barrera anatómica y fisiológica entre el animal y el ambiente. Aporta protección contra el daño físico, químico y microbiológico y sus componentes sensoriales perciben el calor, el frío, el picor, el tacto y la presión. La piel no es sólo un órgano con sus propios patrones de reacción, sino también un espejo que pone de manifiesto el medio ambiente interior y al mismo tiempo constituye un reflejo del mundo exterior al que se expone.

La piel cubre toda la superficie corporal, en los labios, nariz, párpados, ano y vulva, y se continúa con las membranas mucosas por medio de las uniones mucocutáneas. Su apariencia macroscópica varía según la especie, la raza, el sexo, la edad y la zona corporal. En general, el grosor disminuye dorsoventral y craneocaudalmente. Así, las zonas de mayor grosor cutáneo son la región de la frente, la zona dorsal del cuello, el tórax y la región del tercio posterior; las más delgadas se sitúan sobre los pabellones auriculares y en las áreas axilar, inguinal y perianal. Casi toda la superficie cutánea de los animales domésticos está recubierta de pelos.

Filogénicamente, la función principal de la piel es evitar la deshidratación haciendo posible la vida terrestre. Aunque ha conservado esta función durante la evolución, la piel ha ido incrementando la complejidad de su estructura y adoptando nuevas funciones. Sin duda, su misión principal es la protección y el mantenimiento de la integridad del individuo, pero también participa activamente en otras funciones no menos importantes. Así, actúa en la termorregulación del cuerpo mediante mecanismos de disipación del calor a través de la sudoración y la vasodilatación, o por mecanismos de aislamiento térmico gracias al panículo adiposo y el pelaje; en la recepción de estímulos, al integrar en su estructura receptores que perciben frío, calor, tacto, presión y dolor; en la síntesis de sustancias como la vitamina D_3, y en el almacenamiento de diferentes productos, fundamentalmente lípidos.

En los últimos años, se ha desarrollado un nuevo concepto al considerar la piel como un órgano inmunológico y no meramente un órgano con funciones protectoras térmicas o mecánicas. Ahora se sabe que la piel es un órgano con importantes funciones en la respuesta inmunitaria, ya que contiene células de diferentes tipos que responden frente a antígenos que entran en contacto con el organismo desde el exterior a través de la piel. La función inmunológica estaría establecida por células de Langerhans, células dendríticas dermales, macrófagos residentes, linfocitos residentes, queratinocitos, fibroblastos, unidades microvasculares dermales y ganglios linfáticos regionales. Todos estos elementos integran un complejo celular de reconocimiento y defensa inmunológica.

Para llevar a cabo satisfactoriamente sus funciones, la piel tiene una organización microscópica compleja. Está formada por células de diferentes

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

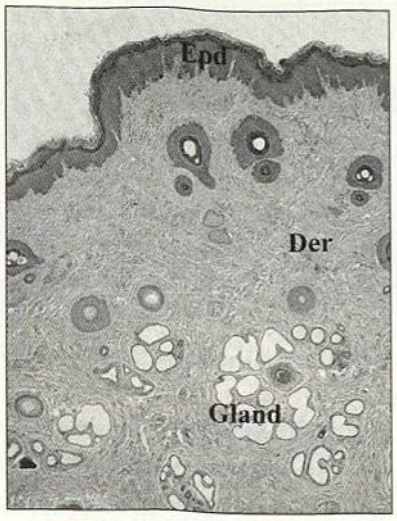


Figura 18-1
Imagen estructural de epidermis y dermis. Se observa el epitelio estratificado plano queratinizado de la epidermis y el tejido conectivo de la dermis con presencia de estructuras glandulares (Gland) y folículos pilosos.

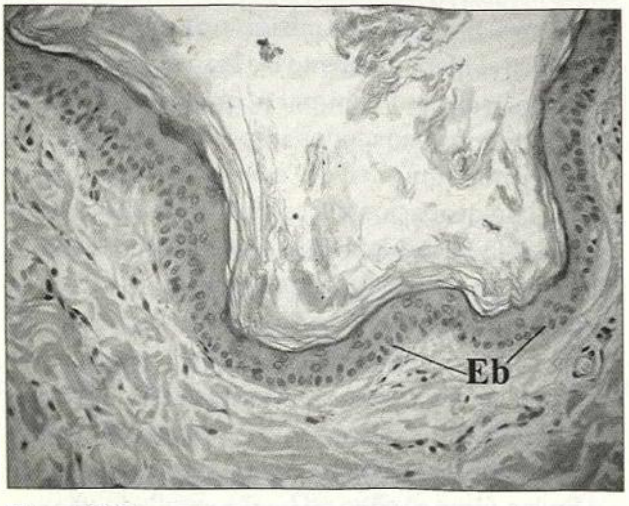


Figura 18-2
Imagen estructural de una epidermis cuyo epitelio es de escaso grosor, y en el que se observa el estrato basal (Eb).

orígenes: ectodérmicas, como los queratinocitos; de la cresta neural, como los melanocitos, y mesodérmicas, como las células de Langerhans y los elementos celulares dérmicos. La piel está integrada por varias capas muy complejas (fig. 18-1): la **epidermis** (del griego *epi*, encima, y *dermis*, piel) y la **dermis** o capa interna, que descansa sobre un tejido subcutáneo o **hipodermis**, que sujeta la dermis al músculo o al hueso subyacente, y está compuesta por un entramado de fibras de colágeno y fibras elásticas que permiten la flexibilidad de la piel y el movimiento libre sobre las estructuras subyacentes. En esta capa también existe tejido adiposo, que forma pequeños racimos de células o grandes masas que crean un cojín o almohadilla de grasa llamada **panículo adiposo**.

En estas capas de la piel se integran los anejos cutáneos, que incluyen los complejos pilosebáceos, las glándulas sudoríparas y estructuras especiales como las glándulas especializadas (glándulas circumanales, glándula mamaria, etc.), uñas, cuernos, cascos, etc.

Por otro lado, la piel es uno de los órganos más irrigados e inervados del organismo. El riego cutáneo se realiza a partir de tres grandes plexos:

1. *Plexo vascular superficial:* se distribuye próximo a la unión dermoepidérmica, asegurando el riego de la zona.
2. *Plexo vascular profundo:* discurre a la altura de la unión de la dermis y el tejido subcutáneo, encargándose del riego del segmento inferior de los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas apocrinas y el panículo adiposo.
3. *Plexo vascular medio:* de menor importancia, discurre a la altura de las glándulas sebáceas y de los músculos piloerectores, interrelacionado con los anteriores.

Paralelamente a los plexos sanguíneos se distribuye una red de vasos linfáticos que parten desde la dermis superficial y anejos cutáneos y drenan, tras sucesivas anastomosis, a un plexo linfático subcutáneo.

La piel está profusamente inervada. Las fibras nerviosas cutáneas aparecen vinculadas a los vasos sanguíneos, a los órganos cutáneos terminales sensoriales, como son las placas tilótricas, corpúsculos de Pacini, corpúsculos de Meissner o a estructuras pilosas o glandulares. Las interrelaciones entre las terminaciones nerviosas y las células dermales, como las células cebadas perivasculares, son importantes y pueden determinar la liberación de mediadores químicos que tienen efecto en la homeostasis.

EPIDERMIS

La epidermis (fig. 18-2) o capa externa de la piel es un epitelio estratificado plano queratiniza-

do de origen ectodérmico. El 85-90 % de las células de la epidermis se corresponden con los **queratinocitos**. Éstos se originan por la división continua de células madre situadas en la capa basal del epitelio. Después, las células recién formadas se desplazan lentamente hacia la superficie, a medida que continúa la generación de nuevas células en la capa basal. En su tránsito hacia la superficie, los queratinocitos aumentan de tamaño y se diferencian, al tiempo que acumulan en su citoplasma cantidades crecientes de queratina, una familia de polipéptidos con un rango de peso molecular de 40.000-68.000 Da. Cerca de la superficie, los haces de filamentos de queratina ocupan por completo el citoplasma del queratinocito, al tiempo que el núcleo y las organelas celulares han degenerado. Estas células muertas y con aspecto escamoso se desprenden y son descamadas de forma continua en la superficie de la epidermis.

Este proceso de citomorfosis de los queratinocitos, es decir, su continua maduración y queratinización, confiere a la epidermis la estructura clásica en estratos que describiera Malpighi: estrato basal o germinativo, estrato espinoso, estrato granuloso, estrato lúcido y estrato córneo (figs. 18-3 y 18-4). La morfología, tamaño, posición, polaridad y grado de diferenciación de los queratinocitos varía según el estrato de la epidermis en el que se sitúen.

El **estrato basal**, fácilmente distinguible, está formado por una única capa de células que descansa sobre la membrana basal. Las células basales son cúbicas, su núcleo es grande en relación con el tamaño de la célula y su citoplasma es intensamente basófilo. En ocasiones se observan figuras mitóticas, sobre todo en áreas cutáneas con mayor grosor epidérmico, como el plano nasal, las almohadillas plantares y las uniones mucocutáneas. La microscopia electrónica demuestra que estas células se mantienen unidas entre sí mediante desmosomas, y a la membrana basal mediante hemidesmosomas espaciados de forma regular. De estos desmosomas y hemidesmosomas parten tonofibrillas que ocupan gran parte de un citoplasma rico en ribosomas. Las tonofibrillas están constituidas por filamentos formados por diferentes polipéptidos del grupo de la queratina que constituyen parte de su citoesqueleto. Aunque todas las

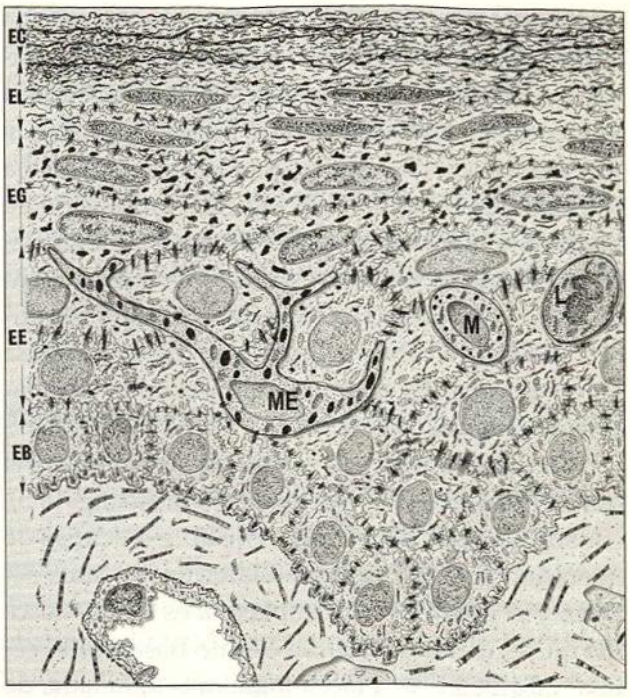


Figura 18-3
Representación del epitelio epidérmico con los diferentes estratos y tipos celulares. EB, estrato basal; EE, estrato espinoso; EG, estrato granuloso; EL, estrato lúcido; EC, estrato córneo; ME, melanocito; M, célula de Merkel; L, célula de Langerhans.

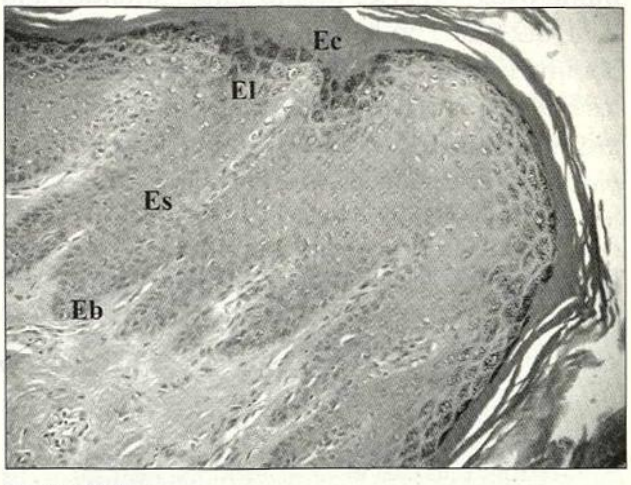


Figura 18-4
Imagen estructural del epitelio epidérmico. Se observan los estratos córneo (Ec), lúcido (El), espinoso (Es) y basal (Eb).

células epiteliales del organismo expresan filamentos de queratina, cada tipo celular produce queratinas diferentes. Así, los queratinocitos del estrato basal de la epidermis expresan citoqueratina ácida 14 (tipo I) y citoqueratina básica 5 (tipo II). A pesar de que los queratinocitos basales

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

son morfológicamente iguales, representan células heterogéneas respecto a su potencial de proliferación. Así, existe una población de células basales en continua división (*pool* de proliferación) que produce las células que se queratinizan y pasan a estratos superiores, y una segunda población de queratinocitos basales que se dividen lentamente. Estas células de división ocasional reciben el nombre de *células madre;* en su multiplicación producen una nueva célula madre y una célula que pasa al *pool* de proliferación, regulando así la renovación de la epidermis.

A medida que se van generando, las células del estrato basal ascienden al **estrato espinoso** (fig. 18-5), constituido por un número variable de capas de queratinocitos (1-2 capas celulares en los casos del perro y el gato), y cuyo citoplasma es menos basófilo que el de las células del estrato basal. Estas células adquieren una morfología más aplanada, de aspecto estrellado o poliédrico, con su eje mayor paralelo a la superficie del epitelio y su núcleo también de morfología alargada y dispuesto en similar dirección. Un aspecto importante de estas células es que están conectadas entre sí mediante numerosos y fuertes desmosomas situados a lo largo del contorno celular, que constituyen los denominados puentes intercelulares o espinas para los histólogos clásicos y de donde recibe su nombre este estrato. Los queratinocitos del estrato espinoso han iniciado ya el complejo y largo proceso de diferenciación que les llevará a transformarse en escamas córneas. Igualmente, han perdido la capacidad de división mitótica e inician la expresión de citoqueratinas, la queratina tipo I y la queratina tipo II. Las células de la parte superior del estrato espinoso y del estrato granuloso suprayacente contienen gránulos de secreción con una estructura interna característica, formada por laminillas electrodensas y adielectrónicas alternas. Los gránulos laminados intervienen en la secreción de moléculas que ayudarán a formar la envoltura córnea de las células, como la proteína involucrina y las enzimas transglutaminasas.

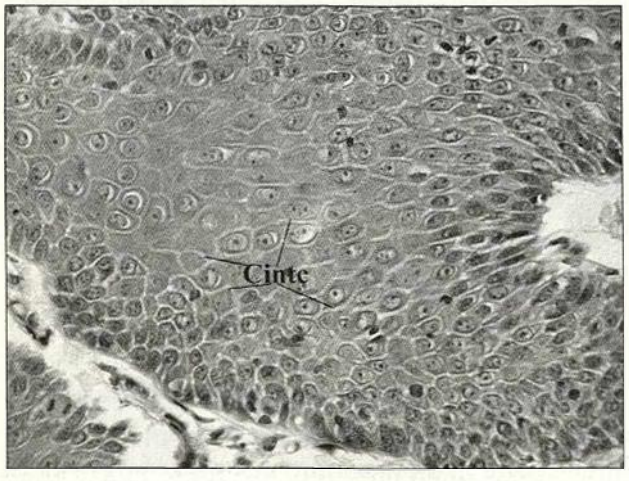


Figura 18-5
Imagen estructural del estrato espinoso de la epidermis. Se observan con nitidez los canales intercelulares (Cintc) propios de este estrato.

Por encima del estrato espinoso se localiza el **estrato granuloso**, formado por 1-2 capas de células considerablemente más aplanadas que las del estrato espinoso y cuyo eje mayor se dispone en paralelo a la superficie corporal. El estrato granuloso recibe este nombre porque sus queratinocitos presentan finos gránulos en su citoplasma constituidos por queratohialina, que se tiñen intensamente con los colorantes básicos. Desde el punto de vista funcional, las células del estrato granuloso son diferentes de las del estrato espinoso: no sintetizan filamentos de queratina y, a diferencia de las anteriores, producen más moléculas destinadas a la agregación de los filamentos. Una de estas moléculas es la proteína profilagrina, presente en los gránulos de queratohialina y que se transforma en filagrina, proteína que actúa como potente pegamento de los filamentos de queratina. Un segundo tipo de gránulos, los gránulos laminados que empiezan a describirse en las capas más externa del estrato espinoso, se hacen más abundantes en el estrato granuloso, se localizan cerca de la membrana celular y llegan a ocupar hasta el 15 % del volumen celular. Su contenido es liberado por exocitosis y forma una cubierta continua en la cara externa del plasmalema. Dentro de estos productos de secreción se encuentra un grupo importante de moléculas: las transglutaminasas (E, K y C), enzimas encargadas de establecer uniones covalentes entre la membrana plasmática y diferentes proteínas como la involucrina y la loricrina, formando una masa compacta que recibe el nombre de *envoltura córnea*. Este producto de secreción llena los espacios intercelulares del estrato granuloso, es rico en lípidos y actúa como sello impermeable al

agua, lo que le confiere un papel importante en la barrera de permeabilidad epidérmica.

En las almohadillas plantares y en el plano nasal, por encima del estrato granuloso, se detecta el **estrato lúcido**. Se trata de una capa intensamente eosinófila constituida por una mezcla del fosfolípido eleidina y proteínas. Este estrato está ausente en todas las demás áreas cutáneas y no ha sido descrito en especies como la porcina.

La capa más externa de la epidermis la constituye el **estrato córneo**. En los cortes histológicos convencionales aparece formado por 2-3 capas de células eosinófilas, anucleadas, totalmente cornificadas, que también reciben el nombre de corneocitos. Sin embargo, estudios realizados utilizando técnicas que conservan mejor la estructura epidérmica han demostrado que *in vivo* este estrato está formado por 10-12 capas de corneocitos. Éstos son células desvitalizadas que carecen de núcleo y orgánulos citoplasmáticos. La membrana plasmática también desaparece y las células están rodeadas por una masa insoluble, hidrófoba, rica en lípidos que se denomina «envoltura córnea», formada por loricrina e involucrina. El estrato córneo se ha comparado con una pared, en la cual los corneocitos serían los ladrillos y la envoltura córnea el cemento. En las capas más externas las células muertas se separan unas de otras y se descaman, terminando de esta forma el proceso de renovación epidérmica.

El **control del crecimiento** y la **diferenciación de los queratinocitos** es un tema de gran complejidad que todavía no se conoce en su totalidad. Se sabe que crecimiento y diferenciación son procesos excluyentes, que no pueden tener lugar de forma simultánea en la misma célula. En los últimos años se han identificado numerosos factores, algunos producidos por los propios queratinocitos, que inducen la proliferación (factor de crecimiento epidermal, factor de crecimiento de queratocitos, interleucina-1, interleucina-6) o la diferenciación (chalonas, factor de crecimiento B, vitamina D_3) de estas células. Los efectos de todos estos factores conducen a una velocidad constante de proliferación/diferenciación de los queratinocitos. En un perro sano, el tiempo que tarda en renovarse la epidermis (tiempo que tarda un queratinocito en pasar desde el estrato basal al estrato córneo) es de 22 días. En numerosas enfermedades este tiempo se modifica, alargándose o reduciéndose. Así, en la seborrea idiopática de los perros de raza cocker spaniel el tiempo de recambio epidérmico es sólo de 8 días.

Además de los queratinocitos, en la epidermis se encuentran otras tres poblaciones celulares: los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel.

Melanocitos

Los **melanocitos** son células sintetizadoras de melanina que migran a la epidermis en el período embrionario. El color de la piel depende de las diferentes cantidades presentes de tres componentes distintos. El tejido tiene un color inherente amarillento, debido en parte a su contenido en caroteno, un precursor de la vitamina A. Además, la hemoglobina oxigenada de la sangre transita por el lecho capilar de la dermis confiriendo un tinte rosado a la piel. Los tonos entre pardo y negro se deben a cantidades variables del pigmento melanina. Los melanocitos representan el 5 % del total de células epidérmicas y su forma recuerda a la de las células del sistema nervioso central. En los cortes histológicos convencionales aparecen como células claras situadas en el estrato basal de la epidermis. Su citoplasma es redondeado y de él irradian numerosas prolongaciones ramificadas denominadas dendritas, que se extienden hasta el estrato espinoso entre los queratinocitos adyacentes. Estas células no forman desmosomas con los queratinocitos adyacentes ni hemidesmosomas con la membrana basal.

Son células estrelladas, de núcleo redondeado, y su citoplasma contiene numerosos melanosomas. Éstos albergan la enzima tirosinasa, que cataliza primero la oxidación del aminoácido tirosina a dihidroxifenilalanina (DOPA) y después a DOPA-quinona. La DOPA-quinona sufre, a continuación, una serie de reacciones de oxidación y polimeración que llevan a la formación de la melanina. En realidad, la melanina es una mezcla de diferentes polímeros de DOPA-quinona asociados a proteínas. Este proceso ocurre en el interior de los melanosomas que, simultáneamente, se des-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

plazan de forma centrífuga en el melanocito. Posteriormente, los melanosomas son liberados en los extremos de las dendritas de los melanocitos y se fusionan con el plasmalema de los queratinocitos vecinos, lo que permite la transferencia de los melanosomas desde los melanocitos al citoplasma de los queratinocitos. Este proceso se denomina **secreción citocrina**. La mayor parte de los gránulos de melanina que se observan en los cortes histológicos convencionales se corresponden con la melanina transferida a los queratinocitos. Cada melanocito abastece de melanina a un grupo de 20-30 queratinocitos, y a este conjunto se le llama **unidad melánica epidérmica**.

La **pigmentación de la piel** es un proceso complejo que regulado por la combinación de varios factores: genes, hormonas y radiación ultravioleta. Numerosos pasos del proceso de pigmentación cutánea, como la división y proliferación de los melanocitos o la síntesis de la tirosinasa, dependen de **genes** y, por tanto, el grado de pigmentación es propio de cada especie, raza e individuo. Las **hormonas** polipeptídicas de la adenohipófisis (MSH, ACTH y lipocortina) son las más potentes estimuladoras de la melanogénesis. Los estrógenos y la progesterona tienen también un efecto estimulante sobre la melanogénesis, aunque de menor intensidad. La **radiación ultravioleta** produce hiperpigmentación mediante dos reacciones, una inmediata y otra retardada. La reacción inmediata ocurre pocos minutos después de la exposición a la luz solar, dura hasta 4 h y es debida a la fotooxidación de la melanina preformada. La reacción retardada se presenta 2-3 días después de la exposición a la radiación UV y es el resultado tanto de la proliferación de los melanocitos como de un incremento en la síntesis de melanina.

La melanina tiene la función de proteger contra los efectos nocivos de las radiaciones solares. Absorbe la radiación electromagnética e inhibe los radicales libres que se producen por efecto de la radiación UV. Prueba del efecto protector de la melanina es la elevada incidencia de carcinomas de células escamosas inducidos por la radiación solar y enfermedades cutáneas de origen autoinmunitario como el lupus eritematoso discoide en animales de piel poco pigmentada, que viven en zonas del planeta con elevada radiación UV.

Células de Langerhans

Las **células de Langerhans** son células solitarias pertenecientes al sistema mononuclear fagocítico, ampliamente distribuidas por la epidermis y que representan en torno al 5 % del total de células de la epidermis. Su función es actuar como células presentadoras de antígeno. Proceden de la médula ósea y son transportadas por la sangre hasta la dermis, desde donde emigran a la epidermis en un proceso que continúa durante toda la vida. En los cortes histológicos convencionales aparecen como células claras situadas en los estratos basal y espinoso. Para su identificación precisa pueden realizarse técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, presentando reacción específica frente a ATPasa, Ag CD1a y MHCII. Son células estrelladas, con un núcleo polimorfo y en el citoplasma presenta gránulos característicos en forma de raqueta (gránulos de Birbeck) en células de la dermis de los humanos, bovinos y equinos.

Las células de Langerhans actúan en el procesamiento de antígenos y en la estimulación de haloantígenos. Presentan, al igual que los macrófagos, receptores de superficie que fijan la fracción Fc de las inmunoglobulinas IgG e IgA y la fracción C3 del complemento. Su posición en la epidermis les proporciona una localización privilegiada para contactar con antígenos exógenos que entren en contacto con la piel. Éstos son fagocitados y parcialmente degradados por las células de Langerhans, que abandonan la epidermis para ir, vía linfática, al ganglio linfático regional, donde presentan el antígeno a linfocitos específicos. Así, estimulan la proliferación de linfocitos T cooperadores, inducen linfocitos T citotóxicos y producen interleucinas que median la respuesta inmunitaria.

Células de Merkel

El cuarto tipo celular que se encuentra en la epidermis son las **células de Merkel** (fig. 18-6). Se trata de células de origen neuroendocrino situadas sólo en determinadas regiones corporales, como son los pelos tilótricos y las almohadillas plantares (además de en la mucosa oral) en los animales, y en la piel de pies y manos en el hombre. En los

cortes histológicos convencionales aparecen como células claras situadas en el estrato basal de la epidermis. En la observación con el microscopio electrónico pueden distinguirse de otras células de la epidermis ya que presentan gránulos citoplasmáticos electrodensos y que, contrariamente a los melanocitos y a las células de Langerhans, no son estrelladas y se conectan con los queratinocitos por medio de desmosomas. El núcleo está profundamente invaginado y en el citoplasma se encuentran filamentos intermedios de citoqueratina 8, 18, 19 y 20 que difieren de los presentes en los queratinocitos adyacentes. Igualmente, para su identificación específica se pueden emplear técnicas inmunohistoquímicas, ya que presentan una reacción específica frente a la cromogranina A y a la enolasa neuroespecífica (NSE). Estas células están conectadas a terminaciones desnudas de fibras nerviosas mielínicas, formando los llamados complejos de célula de Merkel-neurita. Se postula que estos complejos tienen la función de mecanorreceptores de adaptación lenta, siendo de especial importancia como receptores del tacto.

DERMIS

La dermis, de origen mesodérmico, se compone de un tejido conectivo denso con abundante vascularización e inervación, y sirve de soporte a la epidermis y a los anejos cutáneos. Se distinguen dos zonas: la **dermis superficial** y la **dermis profunda**.

La estructura de la dermis es la misma que la de otros tejidos conectivos fibroblásticos, es decir, sustancia fundamental amorfa constituida por glucosaminoglucanos y proteoglucanos, fibras de colágeno y elásticas y células conectivas como son fibroblastos, células dendríticas dermales y células cebadas. Otras células presentes en menor proporción son los linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos.

Las **células dendríticas dermales**, originadas en la médula ósea, se localizan principalmente alrededor de los vasos dermales superficiales y de las glándulas. En los animales domésticos, se ha descrito un fenotipo de células dendríticas dermales relacionado con las células cebadas, terminaciones nerviosas no mielinizadas y membranas basales a través de la liberación de citocinas. Su función es proinflamatoria mediante la fagocitosis y presentación de antígeno, así como la inmunodepresión frente a neoplasias, y recientemente se ha postulado que pueden intervenir en funciones de hemostasia.

La dermis está muy vacularizada e inervada, y sus componentes se encuentran muy interrelacionados, de tal manera que los vasos sanguíneos y el componente celular establecen un patrón morfológico y funcional centrado en la respuesta de defensa inmunológica. En este sentido se constituyen las denominadas **unidades microvasculares dermales** o centros de reactividad cutánea. Dichas unidades están integradas por las células endoteliales de las vénulas poscapilares, células cebadas perivasculares, células dendríticas dermales, macrófagos residentes y linfocitos T. Sus relaciones son complejas y determinan su estado funcional a través de la liberación de citocinas y moléculas de adhesión. Las células endoteliales regulan la entrada o no de células circulantes a la dermis mediante la expresión selectiva de moléculas de adhesión, y realizan cambios de permeabilidad por estímulos de citocinas liberadas de monocitos o células cebadas, por ellas mismas y por otras poblaciones celulares. A través de ellas se interrelacionan el sistema inmunitario general y local. Mu-

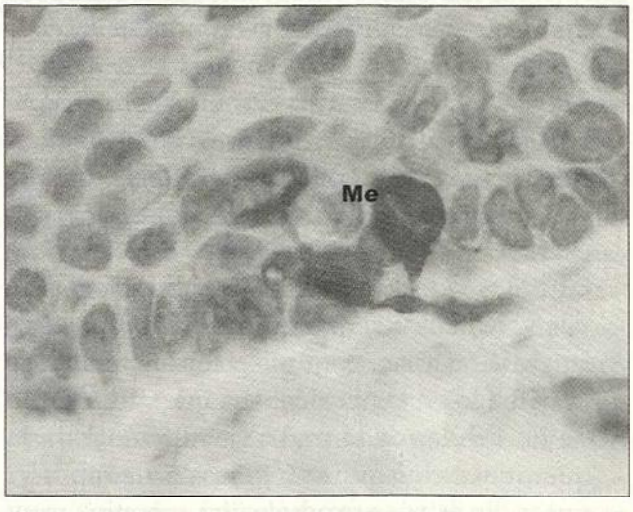


Figura 18-6
Imagen estructural de una célula de Merkel (Me), evidenciada mediante técnica de impregnación argéntica.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

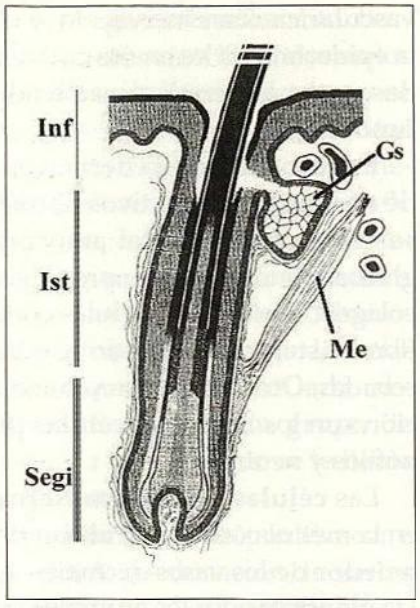


Figura 18-7
Representación de las diferentes partes del pelo: Inf, infundíbulo; Ist, istmo; Segi, segmento interno. (Gs, glándula sebácea; Me, músculo erector.)

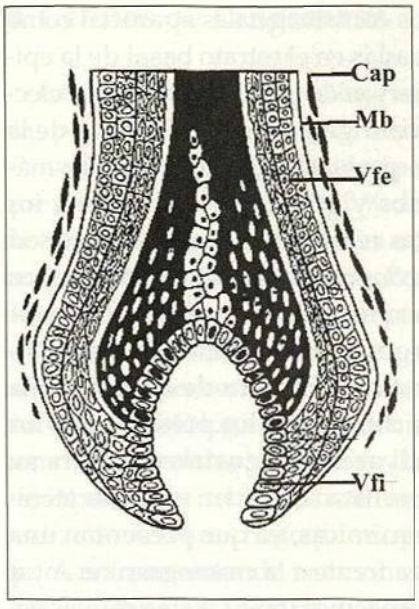


Figura 18-8
Representación de los constituyentes internos del pelo en un corte longitudinal: Cap, cápsula; Mb, membrana basal; Vfe, vaina folicular externa; Vfi, vaina folicular interna.

chas enfermedades cutáneas, tanto en el hombre como en los animales, son el reflejo de una disfunción de la respuesta inmunitaria local o general. Enfermedades como las dermatitis autoinmunes y las dermatitis alérgicas, además de otros procesos inmunomediados o trastornos circulatorios, pueden utilizar mecanismos de amplificación en la piel.

COMPLEJOS PILOSEBÁCEOS

Los pelos son estructuras propias de los vertebrados. El folículo piloso, la glándula sebácea, la glándula sudorípara apocrina y el músculo erector del pelo (músculo piloerector) forman el **complejo pilosebáceo**.

■ Folículo piloso

Los **folículos pilosos** son invaginaciones tubulares de la epidermis y de la membrana basal hacia la dermis en las cuales se forman los pelos. Los folículos pilosos suelen estar colocados en un ángulo de 30-60° con respecto a la superficie cutánea. Desde un punto de vista anatómico, el folículo piloso se divide en tres segmentos: el **infundíbulo** o porción superficial, el **istmo** o segmento central y el segmento inferior o **bulbo** del pelo (figs. 18-7 y 18-8). El infundíbulo o región pilosebácea es el segmento que se extiende entre la desembocadura del conducto excretor de las glándulas sebáceas y la superficie epidérmica. El istmo se extiende desde la entrada del conducto sebáceo a la inserción del músculo erector del pelo, y el segmento inferior se presenta desde la inserción del músculo piloerector y la papila dérmica. La base de los folículos pilosos se localiza en profundidad en la dermis y, en ocasiones, alcanza la parte más superficial del tejido subcutáneo.

La estructura histológica del folículo piloso es muy compleja y está integrada por numerosos componentes que se disponen ordenadamente:

1. **Matriz del pelo.** Se trata de una expansión epitelial terminal bulbosa, en forma de copa invertida, situada en la base del folículo piloso que rodea a la papila dérmica. La matriz del pelo está formada por queratinocitos basales y melanocitos y es la encargada de producir el pelo y la vaina folicular externa (fig. 18-9). Las células de la matriz se continúan con las células de la vaina folicular externa. La queratinización de las células de la matriz es diferente de la queratinización que sufren las células epidérmicas. En éstas se produce una queratina muy rica en aminoácidos sulfurados que se conoce como queratina dura.

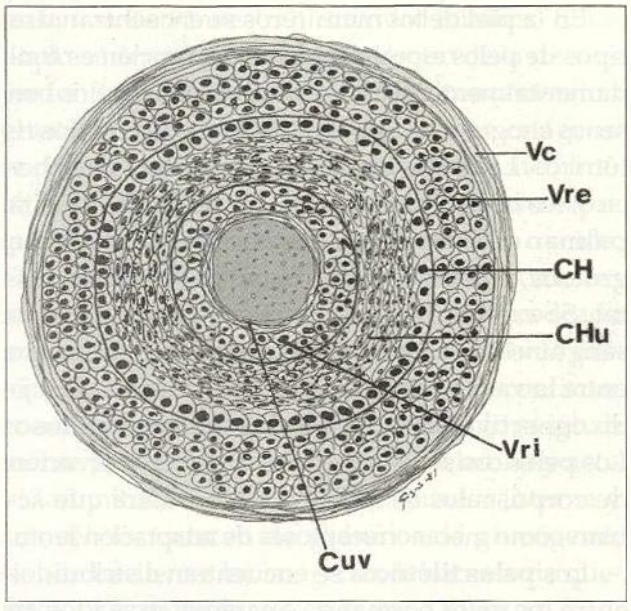


Figura 18-9
Representación de los constituyentes del pelo en un corte transversal: Cuv, cutícula de la vaina; Vri, vaina folicular interna; Chu, capa de Huxledy; CH, capa de Henle; Vre, vaina folicular externa; Vc, vaina capsular o cápsula.

2. **Papila dérmica.** Es un tejido conectivo muy vascularizado situado en la base del folículo piloso y rodeado por la matriz del pelo. La papila dérmica es la encargada de nutrir a las células proliferantes de la matriz del pelo.
3. **Vaina folicular externa.** Se extiende desde la matriz del pelo hasta la epidermis. Es muy gruesa cerca de la epidermis y gradualmente reduce su espesor hacia el bulbo del pelo. En su porción inferior, desde el istmo del folículo piloso hasta la matriz del pelo, sus células presentan un citoplasma vacuolizado en los cortes histológicos convencionales debido a que acumulan abundante glucógeno y no sufren procesos de queratinización. En la porción media del folículo piloso, el istmo, las células de la vaina folicular externa sufren queratinización tricolemal en la que no se forman gránulos de queratohialina. En la región superficial del folículo piloso, las células de la vaina folicular externa inician un proceso de queratinización idéntico al de la epidermis y aparece un estrato granuloso. La vaina folicular externa está rodeada por otras dos estructuras: una zona de membrana basal, continuación de la membrana basal epidérmica, y una cápsula de tejido conectivo denso o vaina folicular fibrosa.
4. **Vaina folicular interna.** La vaina folicular interna constituye una envoltura protectora del pelo en formación. Está formada por tres capas concéntricas: la capa de Henle, la más externa, que tiene una única capa de células anucleadas; la capa de Huxley, integrada por 1-3 capas de células nucleadas con gránulos intracitoplasmáticos eosinófilos proteicos de tricohialina, y la cutícula de la vaina folicular interna, una capa de células queratinizadas. La vaina folicular interna desaparece a la altura de la inserción del músculo erector del pelo.
5. **Pelo.** Está constituido por tres capas: la cutícula, la corteza y la médula. La cutícula, la capa más externa del pelo, está integrada por escamas, células anucleadas totalmente queratinizadas entrelazadas como las tejas de un tejado. Los bordes libres de cada célula miran hacia la punta del pelo. La corteza, la capa media del pelo, está formada por células fusiformes, completamente cornificadas cuyo eje mayor es paralelo al tallo del pelo. Estas células contienen el pigmento, la melanina, que da al pelo su color. El pigmento también puede estar presente en la médula, pero con escasa influencia sobre el color del pelo. La médula está compuesta por hileras longitudinales de células degeneradas cuboidales o aplanadas ricas en diferentes proteínas.

A diferencia de lo que ocurre en el caballo o en la vaca, en los carnívoros los folículos pilosos se agrupan formando complejos en los que se encuentra uno o varios folículos principales y varios folículos secundarios. En general, uno de los pelos primarios es el más largo (folículo primario central), mientras que los restantes pelos primarios son más cortos (folículos primarios laterales). Cada pelo primario puede estar acompañado de 5-20 pelos secundarios. Cada folículo primario contiene en sus proximidades glándulas sebáceas y sudoríparas y un músculo erector del pelo. Por el contrario, los folículos secundarios sólo presentan asociadas glándulas sebáceas. Los pelos primarios emergen de forma independiente a través de poros separados, en tanto que los pelos secundarios lo hacen mediante un poro común.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Unidos a la vaina de tejido conectivo que rodea al folículo piloso, hay uno o más haces de fibras de músculo liso que forman el **músculo erector del pelo**, de origen mesenquimatoso. Tiene origen en la dermis superficial y se inserta en la vaina de tejido conectivo que rodea al folículo piloso. Probablemente, actúa en la termorregulación y en la evacuación del producto de secreción de las glándulas sebáceas.

Los folículos pilosos en la piel del cerdo se disponen en tríadas y se encuentran asociados con músculos erectores del pelo y con **músculos interfoliculares**. En los mamíferos, el músculo interfolicular sólo se ha descrito en el cerdo. Las características ultraestructurales del músculo interfolicular son similares a las del músculo piloerector y a las del músculo liso de otras regiones corporales. Se ha sugerido la posibilidad de un papel sensorial para alguna de las terminaciones nerviosas observadas en relación tanto con los músculos interfoliculares como con los músculos piloerectores.

Tipología pilosa

En los carnívoros domésticos se presentan tres tipos de pelo: los **pelos de cobertura**, los **pelos inferiores** y los **pelos especializados**. Las diferentes razas tienen diferentes proporciones de pelos de cobertura y pelos inferiores.

Figura 18-10
Imagen estructural de tres secciones longitudinales de un pelo en fase de anágeno.

En la piel de los mamíferos se encuentran dos tipos de pelos especializados cuya función es fundamentalmente táctil: los pelos táctiles (pelos con senos sanguíneos, vibrisas o bigotes) y los pelos tilótricos. Los **pelos táctiles** se encuentran en el hocico, los labios, los párpados, la cara y sobre la cara palmar del carpo en los gatos. Estos pelos son gruesos, inflexibles y afilados hacia el extremo distal. Se caracterizan por la presencia de un seno sanguíneo revestido por un endotelio interpuesto entre la vaina folicular externa y la cápsula de tejido conectivo denso que rodea al folículo piloso. Los pelos con senos sanguíneos reciben inervación de corpúsculos de Pacini y se considera que actúan como mecanorreceptores de adaptación lenta.

Los **pelos tilótricos** se encuentran distribuidos entre los pelos normales. Aparecen asociados en las llamadas placas tilótricas, zonas de engrosamiento epidérmico sobre una dermis muy vascularizada. Las terminaciones nerviosas mielinizadas se arborizan en la matriz conectiva y pierden la vaina de mielina antes de penetrar en la placa. Los pelos tilótricos se consideran receptores de tacto de adaptación rápida.

Crecimiento piloso

El **crecimiento del pelo** en los animales domésticos es cíclico y asincrónico. *Cíclico*, porque el crecimiento en un folículo piloso no es constante, pasa por una fase de crecimiento activo que se denomina **anágeno** (fig. 18-10) y por una fase de reposo o **telógeno** (fig. 18-11). La fase intermedia, de transición entre el anágeno y el telógeno se denomina **catágeno**, de breve duración. Por otra parte, el crecimiento es *asincrónico* porque los diferentes folículos se encuentran en diferentes etapas del crecimiento. Esto hace que siempre existan folículos en crecimiento y que no se presenten caídas de pelo estacionales muy acusadas.

La apariencia histológica de los folículos pilosos (fig. 18-12) varía con el estadio del ciclo de crecimiento del pelo. El **folículo piloso en anágeno** se caracteriza por una papila dérmica fusiforme, bien desarrollada y envuelta por una matriz pilosa voluminosa que forma el bulbo del folículo. Las células de la matriz a menudo están intensamente

melanizadas y muestran actividad mitótica. El folículo en anágeno se extiende dentro de la dermis profunda, y en muchas ocasiones alcanza el tejido graso subcutáneo. El **folículo piloso en catágeno** se caracteriza por presentar una zona de membrana basal engrosada e irregular, un bulbo más pequeño y una papila dérmica redondeada u ovoide. El **folículo piloso en telógeno** presenta como características una papila dérmica pequeña, rodeada por tejido conectivo fibroso y separada de la matriz del folículo piloso con la que parece contactar en un único punto. La matriz del folículo es igualmente pequeña, con ausencia de melanina y actividad mitótica. Falta la vaina folicular interna y sus células carecen de gránulos de glucógeno, siendo frecuentes las imágenes de necrosis de queratinocitos individuales en la vaina folicular.

La **regulación del crecimiento del pelo** es compleja y en ella intervienen múltiples factores (fotoperíodo, temperatura ambiental, nutrición, hormonas, estado de salud general, genética, etc.). Parece que los más influyentes son el fotoperíodo y las hormonas. En el hemisferio norte, el crecimiento de los pelos es máximo en invierno (fotoperíodo creciente), y en primavera y en verano los animales tienden a perder pelo. En general, la anagenia es iniciada y continuada, y el ritmo de crecimiento piloso es acelerado por las hormonas tiroideas. Por el contrario, las cantidades excesivas de glucocorticoides o estrógenos inhiben el anágeno y suprimen el crecimiento piloso.

Figura 18-11
Imagen estructural de una sección longitudinal de pelo en telógeno en la que se observa el interior del folículo piloso.

GLÁNDULAS DERMALES

Glándulas sebáceas

Las **glándulas sebáceas** son glándulas alveolares compuestas, de secreción holocrina. En los animales domésticos están mucho más desarrolladas que en el hombre, y gran parte del aspecto lustroso y flexible de la piel se debe a la secreción sebácea. Están distribuidas por toda la superficie corporal, excepto en los cojinetes plantares y en el plano nasal. Estas glándulas son más grandes y numerosas en la vecindad de las uniones mucocutáneas, en los espacios interdigitales, en la zona dorsal del cuello y la cadera, sobre el mentón y en el área dorsal de la cola.

Las glándulas tienen un diámetro de 0,2-2 mm, están situadas junto a los folículos pilosos por encima de la inserción del músculo erector del pelo, y su conducto se abre en el canal folicular que rodea el tallo piloso. Constan de varios lóbulos de pequeño tamaño formados por ácinos alargados

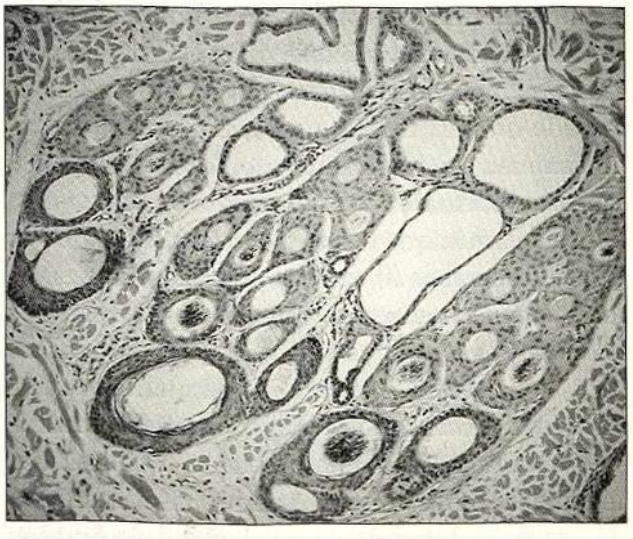


Figura 18-12
Imagen estructural de un conjunto piloso. Se observan varios pelos cortados en sección transversal.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 18-13
Imagen estructural de una glándula apocrina dermal.

bastante grandes que desembocan en un conducto corto. Los ácinos no tienen luz, sus células basales son relativamente pequeñas y presentan núcleos redondos y citoplasmas con ambos tipos de retículo endoplasmático, liso y rugoso, abundante glucógeno y numerosas gotas de lípidos. La producción de sebo implica la liberación de células completas y de su contenido (secreción holocrina). Las células más cercanas al conducto mueren y se desintegran, y tanto sus restos celulares como los lípidos que almacenan contribuyen a formar el sebo. Las células situadas en una posición más central del ácino se encuentran en varios estadios de degeneración, con núcleos picnóticos y gotas de lípidos en coalescencia. Los conductos de la glándula están tapizados por un epitelio estratificado queratinizado que se continúa con el revestimiento del infundíbulo del folículo piloso.

Su producto de secreción es el sebo, una mezcla de lípidos en la que predominan los triglicéridos y los ácidos grasos libres. Las secreción sebácea se mezcla con la secreción sudorípara y constituye una película oleosa que confiere elasticidad y flexibilidad a la piel, la mantiene hidratada y, probablemente desempeña un papel regulador del crecimiento de la flora bacteriana. Las glándulas sebáceas secretan de forma continua. La cantidad de secreción depende de la velocidad de división mitótica de las células basales de la glándula y de la intensidad de acúmulo de lípidos en las células.

Las glándulas sebáceas tienen abundante irrigación sanguínea y parecen estar inervadas. Se considera que su secreción está bajo control hormonal. Los andrógenos (testosterona y dihidrotestosterona) son potentes estimuladores de la secreción, en tanto que los corticoides la disminuyen.

Glándulas sudoríparas apocrinas

Las **glándulas sudoríparas apocrinas** (fig. 18-13) son las más abundantes y están distribuidas por toda la superficie corporal, excepto en las almohadillas plantares y el plano nasal. Tienden a ser más grandes en áreas donde la densidad folicular es mínima (cerca de las uniones mucocutáneas y en los espacios interdigitales). Se trata de glándulas simples, contorneadas, situadas por debajo de las glándulas sebáceas, y cuyo conducto excretor termina en el istmo del canal folicular (por encima del conducto sebáceo), por lo que también reciben el nombre de glándulas sudoríparas peritriquiales. La porción secretora de las glándulas apocrinas es la más profunda y está formada por una monocapa de células epiteliales cilíndricas rodeadas externamente por una capa de células mioepiteliales. La secreción se produce mediante la liberación de fragmentos del citoplasma apical de las células epiteliales a la luz glandular (secreción apocrina). El producto de la secreción es una suspensión lipídica que se mezcla con el sebo.

Glándulas sudoríparas ecrinas

Las **glándulas sudoríparas ecrinas** (fig. 18-14) también denominadas merocrinas, son glándulas simples, contorneadas, presentes exclusivamente en las almohadillas plantares. Son de pequeño tamaño y se localizan en la dermis profunda y en el tejido subcutáneo (fig. 18-15). Su largo conducto excretor se abre en un poro sudoríparo en la superficie epidérmica. La porción secretora consiste en una monocapa de células cúbicas o cilíndricas rodeada por células mioepiteliales. Estas glándulas secretan una solución acuosa que contiene glucosa, sodio, potasio, cloro y bicarbonato. En el hombre, las glándulas sudoríparas ecrinas son las

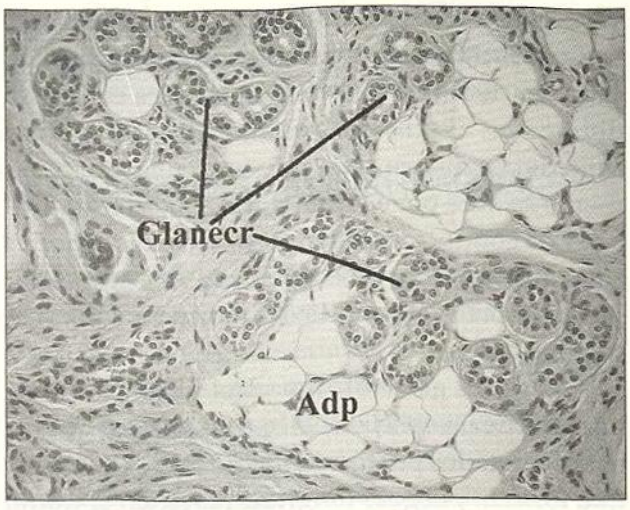


Figura 18-14
Imagen estructural de un detalle de la dermis en el que se observan un grupo de células adiposas (Adp) y glándulas ecrinas (Glanecr).

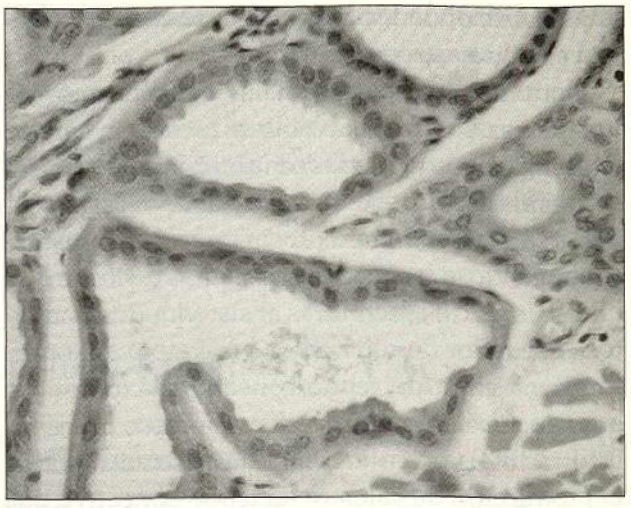


Figura 18-15
Imagen estructural de un detalle de glándula ecrina dermal.

más abundantes, están distribuidas por todo el cuerpo y desempeñan un papel fundamental en la termorregulación.

GLÁNDULA MAMARIA

La glándula mamaria (fig. 18-16) es un órgano especializado de la piel derivada embriológicamente de invaginaciones de brotes ectodérmicos en el mesodermo subyacente, comenzando en el embrión y continuando su crecimiento hasta el período prepuberal. El crecimiento se acentúa como consecuencia de las estimulaciones hormonales en la pubertad y especialmente durante la gestación y la lactación.

Es una glándula tubuloalveolar compuesta en la cual grupos de unidades secretoras forman lóbulos separados por septos de tejido conectivo. La unidad secretora o **alvéolo glandular** está tapizado por un epitelio simple cúbico, cuya altura varía según la fase de la actividad secretora. Inmediatamente después del ordeño, el alvéolo comienza el ciclo secretor apareciendo su luz colapsada parcialmente y presentando bordes irregulares. En el borde basal de las células epiteliales prismáticas se localiza el retículo endoplasmático, bien desarrollado; los núcleos, de morfología esférica, están en posición central. Las gotitas de grasa y las micelas proteicas se

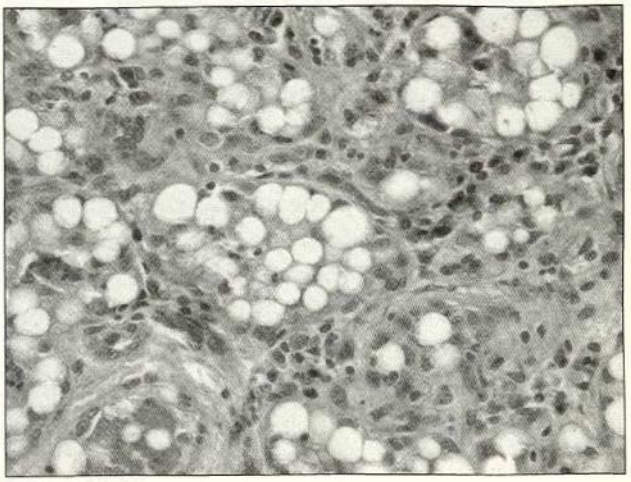


Figura 18-16
Imagen estructural del parénquima de glándula mamaria activa.

hallan en posiciones apicales. Las gotas de grasa se fusionan en el borde apical y son secretadas junto con una cantidad variable de citoplasma y de plasmalema, mientras que las micelas proteicas son expulsadas por exocitosis. Por tanto, la leche se produce por secreción apocrina y merocrina, quedando al final del ciclo un epitelio cúbico bajo.

Adicionalmente, en la luz de los ácinos pueden acumularse células descamadas y algunos macrófagos y leucocitos que comprenden parte del producto de secreción. Estos elementos celulares son especialmente prominentes durante la lactación temprana, constituyendo un elemento del calostro

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

importante en la transmisión pasiva de inmunidad en algunas especies.

Entre las células epiteliales glandulares y la membrana basal del alvéolo se localizan células mioepiteliales estrelladas con abundantes filamentos citoplasmáticos de actina. Estas células responden a la acción de la oxitocina neurohipofisaria contrayéndose y permitiendo el paso de leche desde las unidades secretoras al sistema de conductos. Alrededor de cada unidad secretora se constituye una capa de tejido conectivo laxo con un extenso plexo vascular y con numerosos linfocitos infiltrados, particularmente numerosos durante la producción de calostro. El tejido conectivo que rodea cada lóbulo mamario es grueso, formando un septo que contiene los conductos interlobulares. Éstos se continúan con los ligamentos suspensorios internos y laterales en el ganado vacuno.

El **sistema de conductos** comienza con un conducto **intralobulillar** que drena en el conducto **lobulillar**. Éste drena en el conducto galactóforo **lobular**, que es el conducto excretor primario para cada lóbulo. El epitelio del conducto intralobulillar es simple cúbico, y puede estar rodeado de células mioepiteliales. Los conductos lobulillares presentan al comienzo un epitelio simple cúbico y distalmente dos capas de células cúbicas. Conforme se fusionan para formar los conductos galactóforos, se rodean de fibras musculares lisas dispuestas longitudinalmente. En los rumiantes, varios conductos galactóforos vierten en un único **seno galactóforo** o cámara común en la base de cada cuarterón de la ubre, que se ubica en la base del pezón. El seno de la glándula se separa del seno del pezón por un anillo muscular que finalmente se abre por el canal del pezón a la superficie. Los conductos galactóforos de otras especies (perro, gato, cerdo y caballo) se abren separadamente sobre la superficie del pezón en varios canales externos.

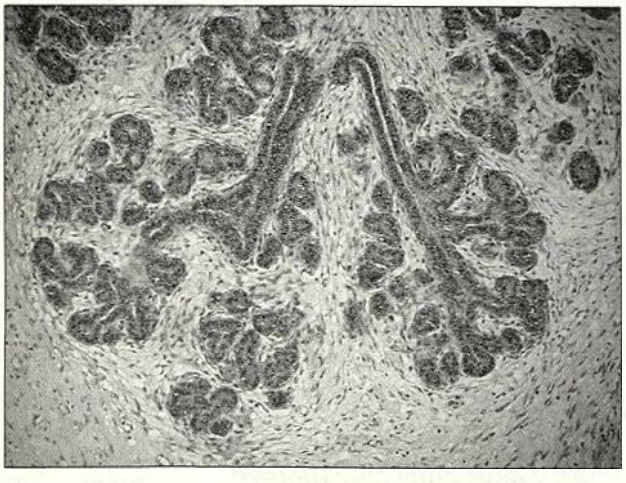


Figura 18-17
Imagen estructural de un detalle del parénquima mamario en reposo. Se observan una aparente estroma fibrosa y unas estructuras glandulares que constituyen una arquitectura arboriforme.

Los **senos galactóforos** y del **pezón** están revestidos de un epitelio cúbico de dos capas de grosor y separados por trabéculas de tejido conectivo, que forman pliegues longitudinales. En el tramo final o canal del pezón el epitelio pasa bruscamente a un epitelio escamoso.

La dermis del pezón presenta numerosos vasos sanguíneos que se dilatan durante el ordeño o la acción de mamar, con lo que la piel se distiende formando una superficie lisa. Los haces longitudinales de fibras musculares lisas entre el canal del pezón y la dermis se vuelven circulares, formando un esfínter en la superficie externa que evita el paso continuo de leche. La piel del pezón puede estar formada solamente de epidermis y dermis (vaca y cerda), o puede presentar folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas bien desarrolladas en otras especies domésticas.

Tras el período de lactación y cese del ordeño, los alvéolos se distienden con secreción, las células epiteliales degeneran y se reabsorbe la leche residual. La glándula mamaria involuciona, aumentando el tejido intersticial y disminuyendo el parénquima, especialmente los alvéolos, quedando el sistema de conductos ramificados con escasos y pequeños alvéolos (fig. 18-17). Los tabiques de tejido conectivo son más gruesos, se infiltran de grasa y de linfocitos y aparecen gránulos de caseína y restos celulares en los alvéolos, conductos e intersticio, formando los cuerpos amiláceos.

El desarrollo de la glándula mamaria está influido por múltiples hormonas. Desde la época fetal hasta el período prepuberal, el crecimiento del sistema ductal es proporcional al del resto del crecimiento corporal. En la pubertad los estrógenos activan el crecimiento y desarrollo ductal, mientras que los progestágenos son necesarios para el desarrollo alveolar. La somatotropina y la prolactina hipofisa-

ria promueven el crecimiento del parénquima y, esta última, el mantenimiento de la lactación.

GLÁNDULAS DE LA REGIÓN PERIANAL

Bajo el término de glándulas de la región anal se incluyen tres tipos según su relación con el recto y el ano: glándulas anales, glándulas del saco anal y glándulas circumanales.

Las **glándulas anales** son propias de la piel de perros, gatos y cerdos. Son glándulas sudoríparas tubuloalveolares modificadas, situadas en la submucosa de las zonas intermedia y cilíndrica del conducto anal y que se abren al ano. En los carnívoros secretan lípidos y en los cerdos, sustancias de origen mucoide.

Los *sacos anales* o *senos anales* son divertículos cutáneos pares laterales al ano cuyos conductos excretores se abren a la altura de la unión mucocutánea. Tanto los conductos excretores como los propios sacos se encuentran revestidos por un epitelio poliestratificado queratinizado. Cada saco contiene glándulas murales que se abren en él, y se denominan **glándulas del saco anal**. Los sacos anales están presentes en los carnívoros domésticos y en roedores. El gato posee glándulas sebáceas y glándulas apocrinas, en tanto que en el perro únicamente existen glándulas sudoríparas apocrinas. El conducto del saco anal en el perro es propenso a la oclusión, determinando su dilatación y con frecuencia posterior infección. Sin embargo, esta patología es rara vez descrita en gatos, probablemente debido a que las glándulas sebáceas presentes en el saco anal de esta especie añaden suficiente cantidad de lípidos al material secretado, que disminuyen la posibilidad de oclusión del conducto.

Las **glándulas circumanales** (fig. 18-18) se presentan exclusivamente en perros y son glándulas sebáceas modificadas, que se localizan en la zona subcutánea alrededor del ano. Se extienden desde la unión mucocutánea hasta su periferia, más o menos 1-3 cm en todas las direcciones. Glándulas similares a éstas también se localizan en la piel del prepucio, cola, lomo y región inguinal. Están formadas por células poligonales, con un citoplasma acidófilo, finamente granular y un núcleo pálido, recuerdan a células hepáticas empaquetadas, por lo que también son denominadas *células tipo hepatocito* o *glándulas hepatoides*. Su función precisa no ha sido determinada. Son importantes clínicamente por su alta predisposición a sufrir transformaciones neoplásicas.

ÓRGANOS DIGITALES

Casco equino

El casco de los équidos (fig. 18-19) es una continuación modificada de la epidermis intensamen-

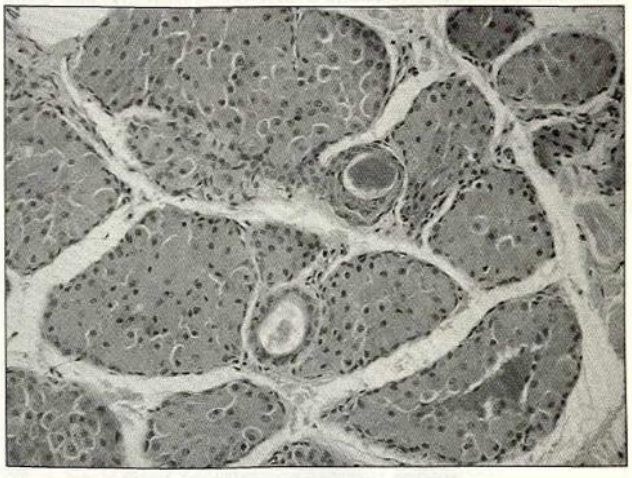


Figura 18-18
Imagen estructural del parénquima de una glándula hepatoide o circumanal de perro.

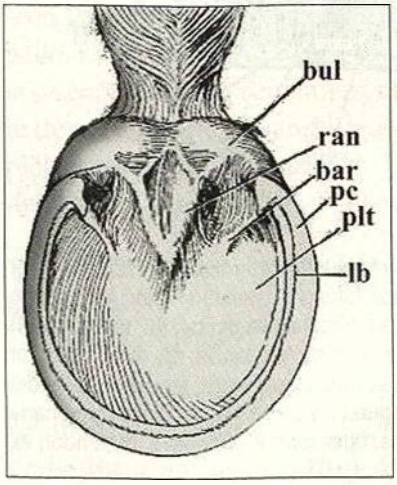


Figura 18-19
Representación del área plantar del casco del caballo: bul, bulbo; ran, ranilla; bar, barra; pc, pared del casco; plt, planta; lb, línea blanca.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA BIBLIOTECA QUITO

te cornificada que carece de estratos granuloso y lúcido. En su transformación desde la superficie cutánea hasta la formación del casco pueden distinguirse varias regiones histológicas: **perioplo**, o área por medio de la cual el casco se une a la epidermis de la piel; **corona** o surco coronario, y **casco**. Igualmente, las áreas del corion o dermis correspondientes se diferencian del mismo modo y adoptan los mismos nombres. Por tanto, hay una epidermis perióplica y una dermis perióplica.

El casco está integrado por la **pared del casco**, que se extiende desde la banda coronaria hasta el piso; la **planta**, que ocupa el espacio entre la pared del casco y las barras de la cara ventral y la **ranilla**, masa acuñada situada entre las barras y la planta.

La pared del casco está formada por tres capas que de fuera adentro son: capa externa o estrato externo o tectóreo, capa o estrato medio y capa interna o laminar. Las epidermis perióplica, coronaria y laminar son los constituyentes primarios de la pared del casco.

La **capa externa** es una capa delgada de tejido córneo tubular e intertubular, que se origina en las capas germinales de la epidermis del perioplo, un rodete de piel modificada inmediatamente por encima del borde coronario del casco. La dermis (corion) perióplica tiene papilas; se continúa con la dermis de la piel por la parte superior y con el corion coronario por la inferior.

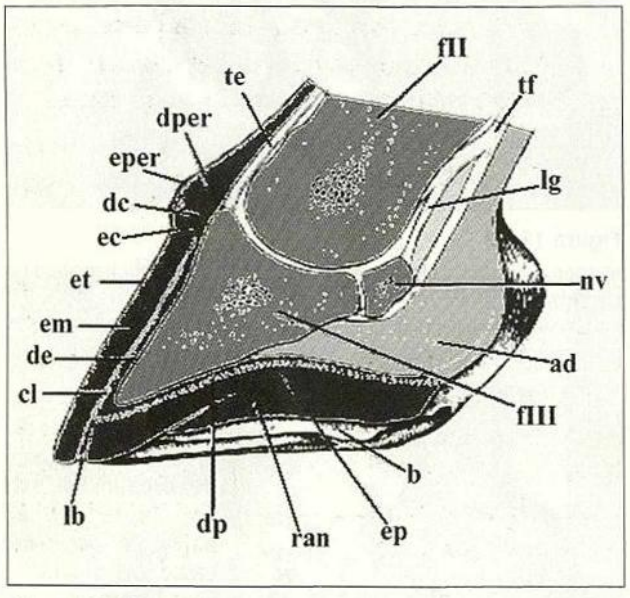


Figura 18-20
Representación de los componentes internos del casco en un corte transversal: FII, segunda falange; tf, tendón flexor; lg, ligamentos; nv, hueso navicular; ad, almohadilla digital; fIII, tercera falange; b, barra; ep, epidermis plantar; ran, ranilla; dp, dermis plantar; lb, línea blanca; cl, capa laminar; de, dermis; em, estrato medio; et, estrato tectóreo; ec, epidermis coronaria; dc, dermis coronaria; eper, epidermis perióplica; dper, dermis perióplica; te, tendón externo.

La **capa media** es la principal estructura de sostén y la capa más gruesa de la pared del casco. Está formada por tejido córneo tubular e intertubular que se origina de la capa germinativa de la epidermis coronaria que reviste el surco coronario.

El *tejido córneo tubular* consiste en cilindros sólidos compuestos por una médula y una corteza. Se origina del estrato basal de la epidermis coronaria localizada por encima de las papilas largas de la dermis coronaria. Estos tubos córneos se orientan paralelamente a la superficie externa del casco y sus células queratinizadas presentan una disposición muy ordenada. En los cortes histológicos transversales tienen una morfología redondeada u ovoide y una región central, o médula, formada por elementos celulares laxos. Por su parte, la corteza de los tubos córneos presenta 3 zonas: una interna de células queratinizadas orientadas en espirales apretadas alrededor de la médula, una media formada por espirales laxas, y una externa constituida por espirales condensadas. Estas espirales actúan como muelles que contribuyen a amortiguar la compresión del casco cuando golpea sobre una superficie dura.

El *tejido córneo intertubular* es un tejido córneo no estructurado que ocupa el espacio situado entre los tubos córneos. Se origina del estrato basal de la epidermis coronaria localizada por encima de la dermis coronaria interpapilar.

La *dermis coronaria* es una capa de tejido conectivo vascularizado con largas papilas bien desarrolladas que se extienden dentro de los primeros tramos de la médulas de los tubos córneos. El tejido más profundo del corion coronario está compuesto por haces densos de tejido conectivo y numerosos vasos sanguíneos.

La **capa interna** (fig. 18-20) o tejido laminar consta de *láminas epidérmicas primarias* queratinizadas, orientadas verticalmente, que se extienden interiormente desde la capa media, con la que se continúan. De uno a dos centenares de *láminas secundarias* se proyectan perpendicularmente a par-

tir de cada lámina primaria. La *dermis* ubicada por debajo de la capa interna *(corion laminar)* está constituida igualmente por láminas primarias y secundarias que se interdigitan con las láminas epidérmicas, formando un complejo de asociación dermoepidérmica que sirve para fijar el casco queratinizado al tejido conectivo subyacente. Además, esta dermis presenta una porción más profunda de un tejido conectivo denso muy vascularizado e inervado que se fusiona con el periostio de la tercera falange y que contribuye a amortiguar las fuerzas de compresión desde el casco hasta el tejido óseo.

Las láminas epidérmicas primarias están producidas por el estrato germinativo localizado entre las terminaciones proximales de la lámina dermal y el borde profundo del surco coronario (fig. 18-21). Por su parte, las láminas epidérmicas secundarias están compuestas de un estrato de células basales y otro de células espinosas. El estrato basal de cada lámina secundaria descansa sobre el tejido conectivo de cada lámina dermal secundaria, formándose una interdigitación entre ambas. El núcleo central de cada lámina epidérmica secundaria está formado por un estrato espinoso constituido por 1-3 capas de células, que se sujeta en los lados de la lámina epidérmica primaria. Las células germinativas de las láminas secundarias se multiplican a lo largo de la longitud de las láminas y producen células queratinizadas que se dirigen hacia abajo a semejanza de las láminas primarias.

La *línea blanca* está formada por una capa interna de tejido córneo no pigmentado del estrato medio y láminas epidérmicas no pigmentadas del estrato interno, que se interdigitan con el tejido córneo tubular e intertubular pigmentado de la planta.

La **planta** o **tapa** forma la mayor parte de la superficie ventral del pie y está integrada por tejido córneo tubular e intertubular. Sus capas superficiales no se hallan tan firmemente sujetas y pueden desprenderse en forma de pequeñas escamas. La dermis de la planta tiene largas papilas, cuyo recubrimiento epidérmico da lugar al tejido córneo de la planta.

La **ranilla**, un tejido en forma de cuña, medial y posterior a la planta, está compuesta por tejido córneo tubular e intertubular más blando que en las otras regiones del casco. La dermis de la ranilla se acomoda a la superficie interna y contiene papilas pequeñas y cortas. Esta dermis papilar descansa sobre un tejido subcutáneo grueso en el que abundan las células adiposas. En la parte que reviste el surco central de la ranilla se localizan principalmente glándulas sudoríparas merocrinas.

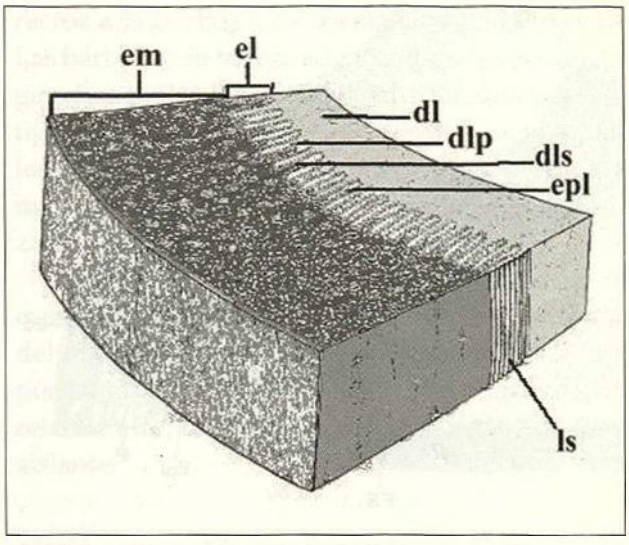


Figura 18-21
Representación de un corte a manera de cuña del casco del caballo: dl, dermis laminar; dlp, dermis laminar primaria; dls, dermis laminar secundaria; epl, epidermis laminar; ls, lámina secundaria; em, estrato medio; el, estrato laminar.

Pezuñas de rumiantes y cerdo

Las pezuñas de los rumiantes y del cerdo son similares al casco de los caballos, con algunas diferencias. La capa interna y la dermis laminar no poseen las láminas secundarias características del caballo. La planta es un borde contiguo a la pared de la pezuña. No hay ranilla y sí un bulbo prominente de tejido córneo blando que se continúa con la piel y que forma gran parte de la superficie ventral del órgano digital.

Uñas

Las uñas de los carnívoros son estructuras queratinizadas especializadas, continuación directa de la dermis y la epidermis de la piel, que recu-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

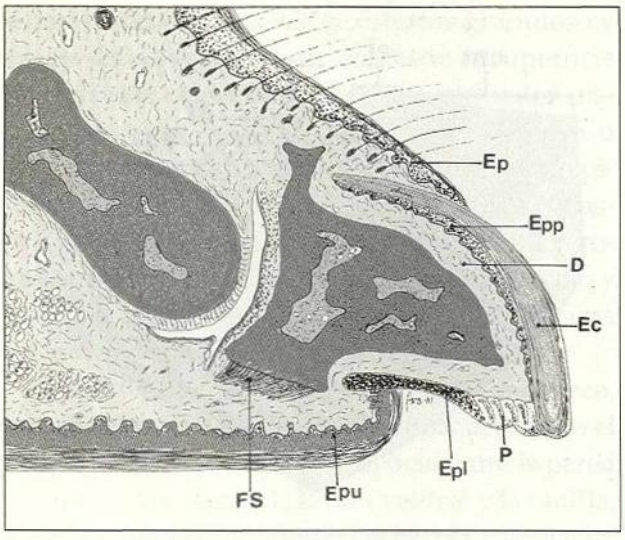
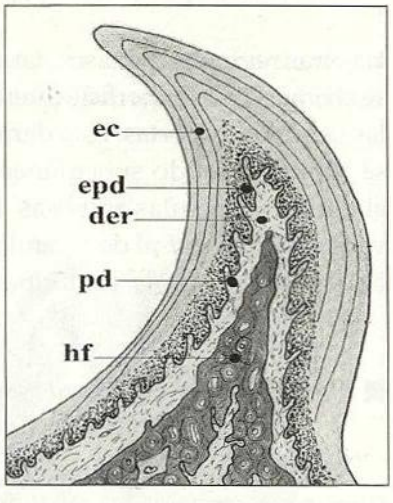


Figura 18-22
Representación de una uña: Ep, epidermis; Epp, epidermis profunda; D, dermis; Ec, estrato córneo; P, palma de la uña; Epl, epidermis palmar; Epu, epidermis de los pulpejos; FS, fibras de Sharpey.

Figura 18-23
Representación de un corte de cuerno: ec, estrato córneo; epd, epidermis; der, dermis; pd, papila dérmica; hf, hueso frontal.



bren las falanges distales (fig. 18-22). Las estructuras que constituyen la uña están comprimidas lateralmente y se distinguen las siguientes partes: suela, lomo dorsal y paredes lateral y medial.

La dermis de la piel adyacente se continúa distalmente acompañando al periostio de las falanges distales. En muchas áreas, la dermis tiene papilas delicadas que se proyectan distalmente y se interdigitan con las láminas epidérmicas.

La epidermis de la piel también se continúa con la uña. La capa basal de la epidermis es más activa en el área coronaria y en el lomo dorsal y ocasiona un crecimiento circular hasta alcanzar la suela de la uña. La epidermis de la suela presenta un epitelio escamoso estratificado queratinizado grueso, con un estrato granuloso bien definido. Sin embargo, la epidermis del resto de la uña está formada en gran parte por una capa córnea espesa que consiste en células epidérmicas cornificadas planas y carece de estrato granuloso. Un pliegue cutáneo modificado, el pliegue ungueal, oculta la unión dorsal de la uña con la piel pilosa. Este pliegue está desprovisto de pelos en su cara interna y de él se produce una delgada capa de queratinocitos que cubre la uña y que es similar al estrato tectóreo del casco de los caballos.

CUERNOS

Los cuernos de los rumiantes están compuestos por una epidermis dura y queratinizada, una dermis y un tejido subcutáneo, que reviste los procesos cornuales del hueso frontal (fig. 18-23).

La epidermis tiene un grueso estrato córneo tubular e intertubular. La proliferación celular de las células basales de la epidermis es lenta y el cuerno crece a ritmo lento. Una delgada capa externa de tejido córneo, la epikeras (semejante a la epidermis perióplica del casco del caballo), se forma en la raíz del cuerno, se prolonga solamente a corta distancia, y se desprende a modo de escamas córneas, de forma similar a la capa externa del casco de los caballos. La dermis es papilada, y junto con el tejido subcutáneo rellena el espacio existente entre la epidermis y el periostio del hueso frontal.

INTEGUMENTOS DE LAS AVES

La **epidermis** de las aves está compuesta por un epitelio estratificado plano queratinizado similar al de los mamíferos, pero más delgado. La terminología empleada para referirse a los distintos estratos epidérmicos es diferente en estas especies. Existe un estrato basal, un estrato intermedio (equivalente al estrato espinoso de los mamíferos), un estrato de transición (estrato granuloso) y un

estrato córneo. El término de estrato germinativo también se usa para designar todas las capas de la epidermis excepto el estrato córneo.

La piel de las aves se considera, a diferencia de los mamíferos, un órgano lipogénico por la excesiva cantidad de lípidos que se encuentran en las células epidérmicas. La epidermis en esta especie sintetiza triglicéridos, fosfolípidos, ácidos grasos libres, monogliceroles y digliceroles.

La **dermis** está compuesta de tres capas: capa superficial, capa profunda y capa elástica profunda. La *capa superficial* es comparable a la dermis de los mamíferos. La *capa profunda* incluye un estrato compacto superficial constituido por tejido conectivo denso irregular (capa densa) y un estrato laxo más profundo formado por un tejido conectivo laxo que contiene grasa, una vascularización desarrollada, musculatura lisa y los folículos de las plumas. Varios músculos lisos y tendones elásticos están asociados con cada folículo de la pluma, y los músculos estriados provocan el movimiento voluntario de la piel en respuesta a estímulos. La última capa de la dermis la constituye la capa elástica profunda, que se continúa con un tejido subcutáneo extenso.

Las **plumas** son estructuras de origen epidérmico exclusivas de las aves y que de forma similar a los pelos en los mamíferos se desarrollan a partir de folículos (fig. 18-24). Existen tres tipos: plumas locomotoras, plúmulas y las filoplumas.

Las **plumas locomotoras** son las predominantes y constan de un *cuerpo* y un *estandarte*. El cuerpo está formado a su vez del *cálamo* o *cañón*, estructura tubular que se encuentra implantada en el folículo de la pluma, y el *vano* o *vexilo*, estructura sólida que se proyecta por encima de la epidermis. Conforme crece el cañón, la papila dérmica (fig. 18-25) se retrae y deja atrás la pulpa central desecada. El vano, por su parte, se divide en un *raquis*, que es la continuación del cañón por encima de la epidermis, y las *barbas*. Éstas representan proyecciones laterales del raquis, se disponen de forma paralela y oblicua y constituyen el estandarte de la pluma. Las barbas poseen ramas proximales (aspecto de la barba orientado hacia la superficie cutánea) y distales (localizadas en el aspecto de la barba más distal a la superficie epidérmica) denominadas *bárbulas*, que se orientan en ángulos rectos a la barbas y de forma paralela al raquis. Las bárbulas de barbas adyacentes se imbrican; los ganchos de las bárbulas distales de una barba se fijan a las indentaciones de las bárbulas proximales de la barba adyacente, formando así una trama apretada, no porosa y flexible que hace deslizarse al agua y facilita el vuelo.

Las **plúmulas** de las aves adultas poseen un raquis corto y delgado, barbas delgadas y bárbulas delgadas y largas escasamente imbricadas. Son, por tanto, plumas laxas y ligeras con capacidad de retener aire, lo que ejerce un significativo efecto aislante.

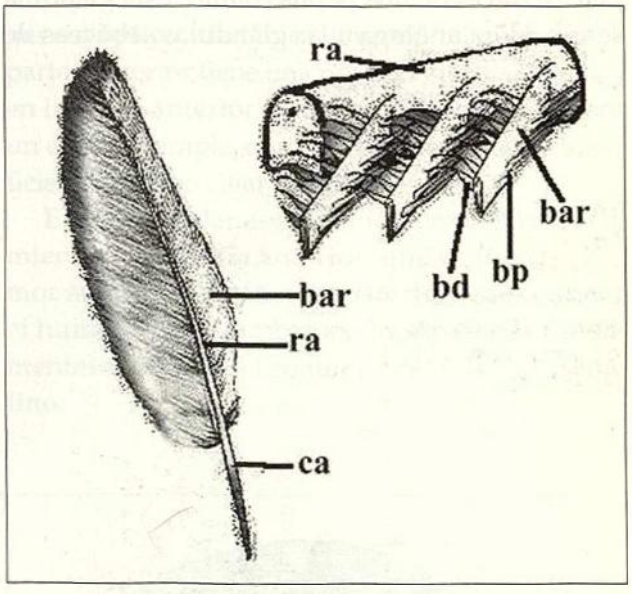


Figura 18-24
Representación de los componentes principales de la pluma: ra, vano o raquis; bar, barbas; bp, bárbula proximal; bd, bárbula distal; ca, cañón.

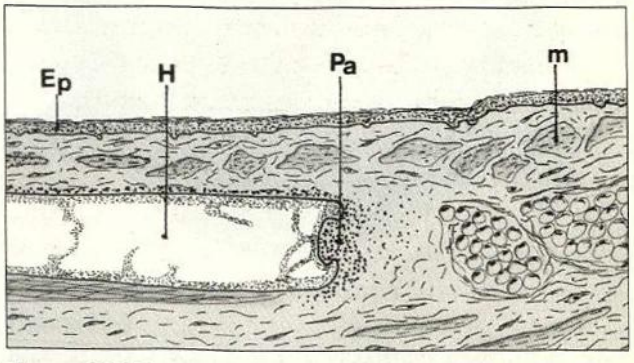


Figura 18-25
Representación del corte de una pluma: m, tejido muscular; Pa, papila de la pluma; H, alma de la pluma; Ep, epidermis.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Las **filoplumas** son plumas de morfología filiforme que quedan después de desplumar al ave. Sólo presentan barbas en el extremo del raquis y las bárbulas son similares a las de las plúmulas.

Una diferencia importante del integumento aviar con respecto al de los mamíferos es la ausencia de glándulas. Sin embargo, algunas aves, sobre todo las especies acuáticas, poseen una **glándula uropígea** situada en la base de la cola. También conocida como glándula del aceite, glándula limpiadora o glándula de la rabadilla, consta de numerosos adenómeros sebáceos de secreción holocrina que se continúan con un conducto común o seno y drenan su producto secretor sobre la superficie cutánea a través de una papila común. Esta glándula se considera análoga a las glándulas sebáceas de los mamíferos; produce una sustancia grasa, oleosa, cuya secreción es controlada bajo estímulos hormonales. La combinación del sebo producido tanto por la glándula uropígea como por las células epiteliales de la epidermis, actúa como un agente antimicrobiano, que previene la humedad y protege a la queratina de las plumas de la desecación.

Las aves tienen muchas **otras especializaciones epidérmicas**: escamas, cojinetes plantares, garras, espolones, pico, barba y cresta. Las garras, espolones y pico son histológicamente comparables a las garras de los mamíferos, en tanto que la cresta y las barbas son divertículos de la piel con una extensa vascularización, tejido conectivo mucoso y grasa.

CAPÍTULO 19

Órganos especiales de los sentidos

A. Blanco Rodríguez, R. Roldán Villalobos y E. Artacho Perula

Ojo

GENERALIDADES

El ojo es un órgano complejo, que tiene adaptados todos sus constituyentes para la captación de imágenes. Dicha función la realiza por la estimulación de una membrana nerviosa especializada, denominada **retina**. Las diversas estructuras que componen la arquitectura ocular se disponen en dos cámaras oscuras rellenas de un medio de refracción en estado de gel, junto con estructuras musculares (músculos propios del ojo) y fibroconectivas a modo de túnicas, que le suministran al ojo tanto su forma como su función.

El ojo está integrado por el globo ocular (estructura funcional de visión), los órganos de protección (**párpados**, **conjuntiva** y **aparato lagrimal**) y su aparato musculomotor.

El globo ocular (fig. 19-1) es una vesícula con tendencia a la esfericidad, pero en el caso de los équidos y los bóvidos tiene una pequeña compresión anteroposterior. La pared del globo está formada por tres capas asociadas entre sí. La más externa es la membrana o túnica ocular fibrosa, que está subdividida en dos: la **esclerótica** y la **córnea**; ambas determinan la forma anatómica del ojo. Hacia la zona central de la pared ocular se presenta una túnica vascular, denominada **úvea** que, a su vez, se subdivide en la **coroides**, el **cuerpo ciliar** y el **iris**. En el interior, y en contacto con la cámara anterior del ojo, se despliega la ramificación del **nervio óptico** y la túnica neuroepitelial, que en la parte posterior tiene una porción visual o retina, y en la parte anterior una zona ciega tapizada por un epitelio simple, que se proyecta hasta la superficie del cuerpo ciliar y del iris.

El globo ocular está dividido en dos compartimientos: la **cámara anterior**, que contiene el humor acuoso, y la **cámara posterior**, que contiene el humor vítreo. Ambas están separadas fundamentalmente por el conjunto del **iris** y el **cristalino**.

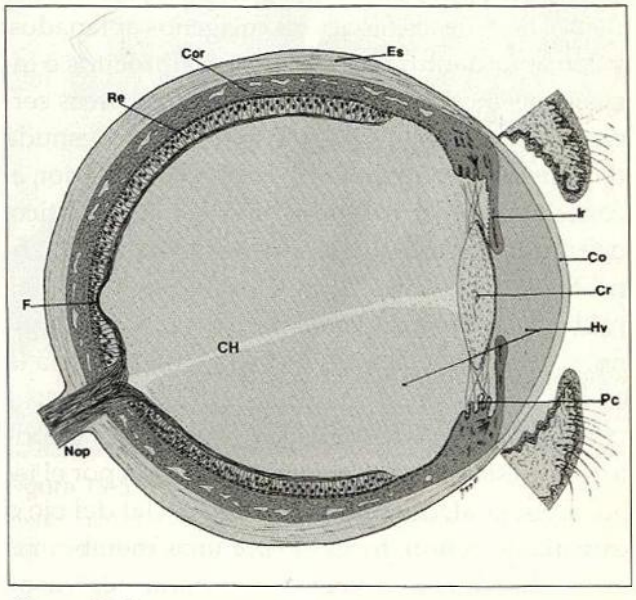


Figura 19-1
Representación de los diversos componentes del ojo. Es, esclerótica; Cor, coroides; Re, retina; F, fóvea; Nop, nervio óptico; Pc, procesos ciliares; Hv, humor vítreo; Cr, cristalino; Co, córnea; Ir, iris; CH, canal hialoideo.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

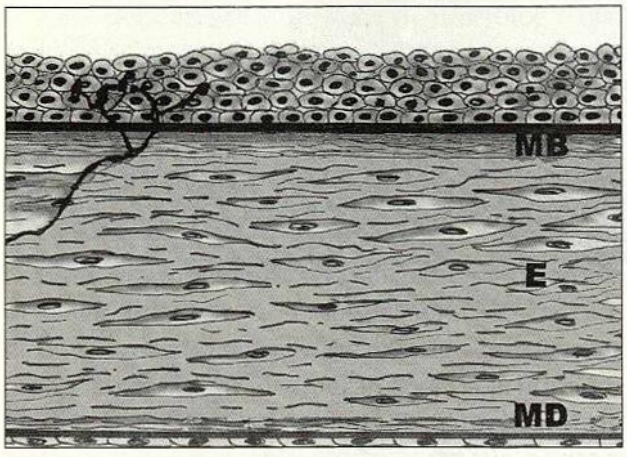


Figura 19-2
Representación de la córnea. Se muestran las cinco capas que la componen: la externa epitelial, que descansa sobre una membrana basal especializada (MB); en la zona media se encuentran el cuerpo de Bowman (E) y la membrana basal de Descemet, que internamente está recubierta por un epitelio simple; el epitelio externo suele estar inervado por nervios amielínicos.

ESCLERÓTICA

La **esclerótica** es una membrana fibrosa de color blanco nacarado, integrada principalmente por haces de fibras de colágena, que suministra al globo ocular una fuerte resistencia. Esta membrana conectiva se dispone a modo de un tejido fibroso denso, de gruesos fascículos colágenos aplanados, y con abundantes fibras elásticas, fibrocitos e incluso melanocitos, especialmente en las áreas cercanas a la entrada del nervio óptico. Está desnuda de revestimiento epitelial, y en el polo posterior, al conectarse con el área de salida del nervio óptico, diferencia una zona tisular perforada que se define como **área cribosa de la esclerótica**. Dichas perforaciones se deben al paso de vasos sanguíneos y de nervios hacia la úvea, es decir, hacia la esclerótica y el cuerpo ciliar.

La gruesa banda de tejido conectivo que conforma la esclerótica se encuentra rodeada por el tejido episcleral, denominado vaina facial del ojo o **cápsula de Tenon**, formado por unas membranas de tejido conectivo laxo con abundantes vasos sanguíneos. En esta cápsula se insertan los tendones de los músculos oculares. En la cara interna de la esclerótica y en las proximidades de la córnea los carnívoros presentan un engrosamiento de fibras, denominado **rodete escleral**. En el caso de los porcinos y carnívoros, en las áreas próximas al conducto esclerocorneal se diferencia el **anillo limitante**, formado por densificaciones concéntricas de fibras elásticas, y entre el rodete escleral y el anillo limitante se localiza el **plexo venoso ciliar**.

Asimismo, en la zona de transición entre la esclerótica y la coroides, se encuentra la **membrana supracoroidea**, integrada por tejido laxo muy vascularizado con abundantes células pigmentarias.

CÓRNEA

La **córnea** está situada en la cara anterior del globo ocular y es la continuación de la esclerótica (fig. 19-2). Ocupa aproximadamente 1/6 del total de la túnica externa. Así, puede definirse como la zona de la esclerótica integrada por varias capas celulares, que se disponen a modo de una membrana transparente por donde penetra la luz hacia el interior del ojo. Esta membrana tiene coloración propia, lo que la diferencia de la esclerótica, de color blanquecino. La coloración de la córnea difiere entre especies e individuos, y siempre muestra una zona negra central, denominada **pupila**.

La córnea tiene una estructura compleja formada por la asociación de láminas epiteliales y conectivas, que se conectan con la esclerótica por medio de una zona de transición a modo de conducto, denominado **limbo**, que en el caso del hombre desarrolla el canal de Schlemm.

Esta membrana se compone por cinco capas: la epitelial externa, que descansa sobre una membrana basal especializada, seguida por su estroma (cuerpo de Bowmann), y la membrana basal de Descemet, que descansa sobre un epitelio simple.

El **epitelio externo** o corneal es de tipo estratificado plano, de 6-8 capas celulares, con un estrato basal bajo (fig. 19-3), un estrato intermedio de células poliédricas con desmosomas de escaso desarrollo, y un estrato externo formado por una única capa de células con citoplasma basófilo. La característica más importante de este epitelio es que presenta en su seno terminaciones nerviosas libres, con una arborización final terminada en estructuras bulbosas. La finalidad de estas terminaciones ner-

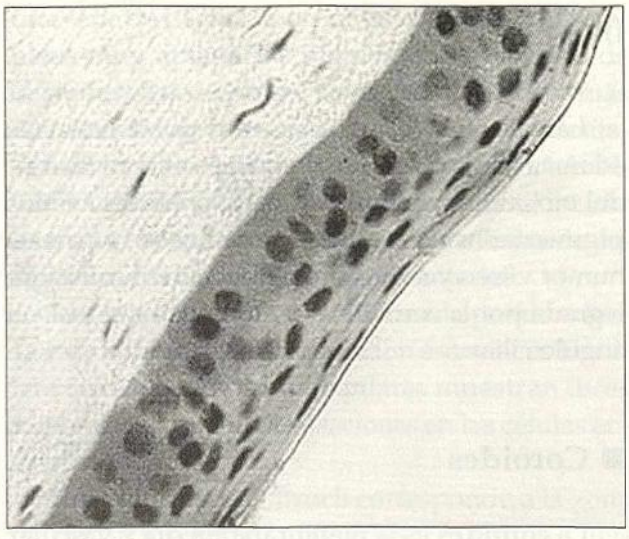


Figura 19-3
Imagen estructural del epitelio corneal. Se observa con nitidez el estrato basal de células cúbicas.

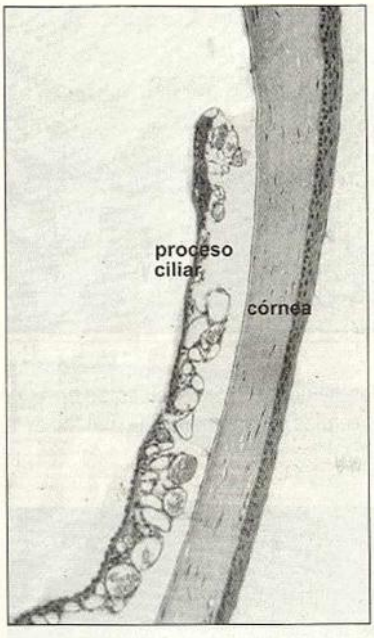


Figura 19-4
Imagen estructural de la córnea y de un detalle de los procesos ciliares.

viosas es proteger el ojo frente a posibles traumatismos, favoreciendo el cierre automático del ojo.

La membrana basal, sobre la que descansa el epitelio de la córnea, es sumamente ancha, formada por una banda de mucopolisacáridos homogénea y PAS positiva.

El cuerpo de la córnea o **cuerpo de Bowmann** (fig. 19-4), a modo de estroma, está formado por un conjunto de estratos gruesos de fibras de colágeno cuyos fascículos dentro de cada estrato son paralelos entre sí, distribuyéndose de forma compleja, cruzándose alternativamente en ángulos rectos. Esta distribución de los fascículos es la responsable de la transparencia de la córnea.

La **membrana de Descemet** corresponde a un engrosamiento de la membrana basal del epitelio interno (fig. 19-5), que es muy refractante, y se tiñe selectivamente por las técnicas del PAS y argénticas de las fibras elásticas; sin embargo, en la zona más interna se identifican sólo fibras de colágeno con escasa estructuración.

El **epitelio interno** es simple y plano, similar al que reviste externamente la parte anterior de la coroides.

La unión entre la córnea y la esclerótica o **limbo** representa una estructura fundamental para la unión de ambas zonas, especialmente para la nutrición y el drenaje de la córnea. En el limbo existe una clara disminución del epitelio corneal hasta su

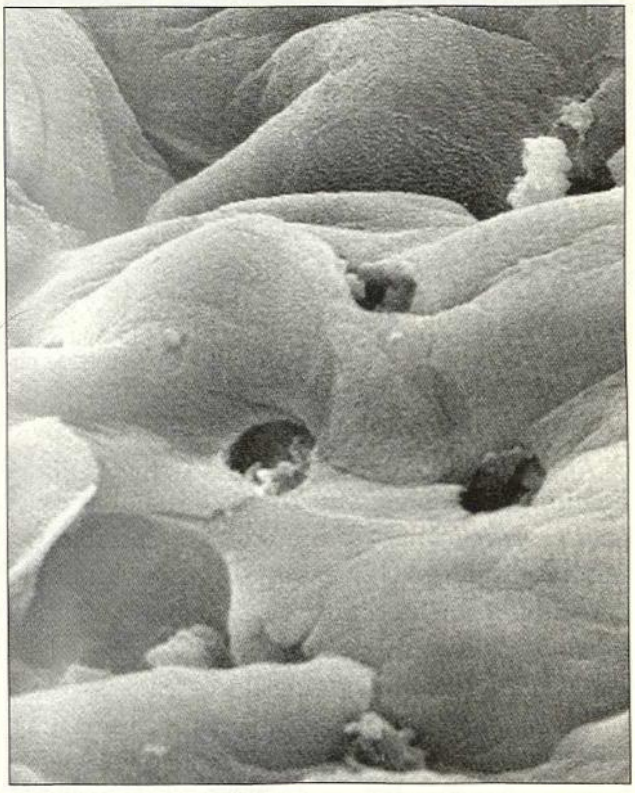


Figura 19-5
Imagen ultraestructural tomada con microscopia electrónica de barrido de la superficie de la córnea.

total desaparición, que se acompaña de una desestructuración de las fibras de la estroma, para terminar uniéndose mediante fibras elásticas a los

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

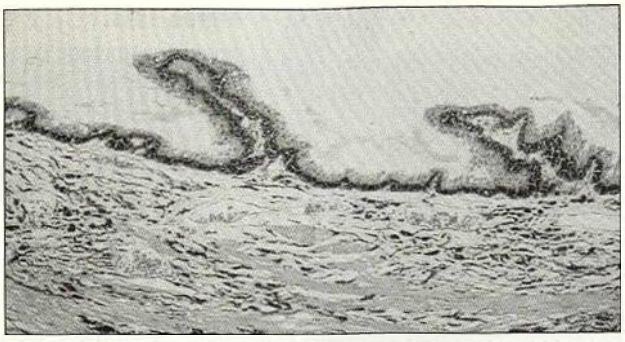


Figura 19-6
Imagen estructural de un detalle de la túnica coroides. Se observa la estroma con abundantes células con pigmento de melanina.

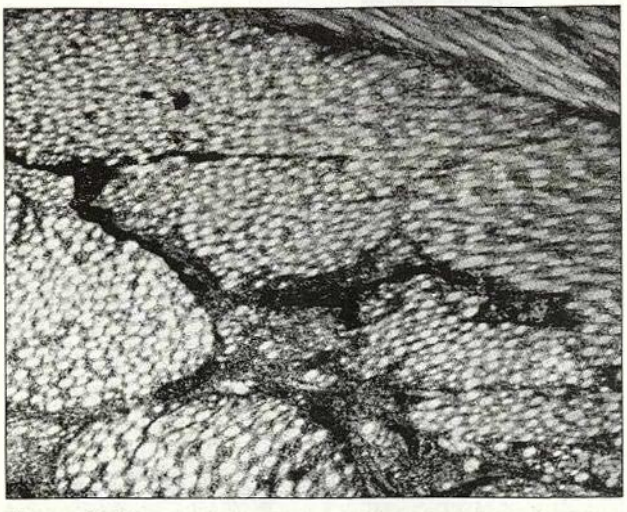


Figura 19-7
Imagen ultraestructural de la estroma del *tapetum* fibroso. Se observan las fibras de colágena dispuestas en varias direcciones.

componentes conectivos de la esclerótica. En la zona de transición se ubican los únicos vasos, que nutren a la córnea por difusión, puesto que ésta es avascular. En la mayoría de animales domésticos, la zona de drenaje se constituye por los espacios de Fontana del ligamento pectíneo.

El conducto de Schlemm o esclerocorneal, desarrollado en el hombre, corresponde en el caso de los animales domésticos a un surco que separa la esclerótica de la córnea. No obstante, en algunos animales, y especialmente en el hombre, se localiza en el plexo venoso ciliar. Dicho conducto presenta una luz irregular, con un revestimiento celular incompleto, similar a los vasos linfáticos; se abre a la cámara acuosa, lo que sirve para la nutrición, limpieza y drenaje de la córnea.

ÚVEA

La **úvea** es la túnica vascular por excelencia; además de participar en el oscurecimiento interior del ojo, al distribuir por toda la coroides células pigmentadas, impide que se refleje la luz tras el humor vítreo y se proyecte sobre la retina. Está integrada por la coroides, el cuerpo ciliar, el iris y el ángulo ciliar.

■ Coroides

La **coroides** es la membrana media y vascular del globo ocular. Está compuesta por un tejido conectivo laxo dispuesto a modo de láminas y muy vascularizado, junto con numerosos melanocitos ubicados entre las fibras conectivas (fig. 19-6). Esta membrana, en el área anterior se une con el cuerpo ciliar, y en la posterior recubre todo el globo ocular. Asimismo, por la zona interna está en contacto con la retina y por la externa con la esclerótica.

La coroides está compuesta por varias capas especializadas: la capa supracoroidea, la capa vascular, el *tapetum lucidum*, la capa coriocapilar y el complejo basal o membrana de Bruch.

La **capa supracoroidea** es la más externa y se relaciona con la esclerótica mediante fascículos de fibras de colágeno de disposición oblicua, entre las que se intercalan fibras elásticas y una escasa población de fibroblastos y melanocitos, también pueden existir ocasionalmente macrófagos.

La **capa vascular** está compuesta por numerosas arterias y venas de mediano calibre, que se rodean con una estroma fibrosa de características similares a la de la capa supracoroidea.

El ***tapetum lucidum*** es una capa exenta de vasos, cuya función es reflejar la luz e inducir luminosidad ocular, sobre todo en situaciones de escasa luz. Esta capa es muy variable en el cerdo, y en el hombre no se desarrolla. En equinos y rumiantes se denomina ***tapetum* fibroso** (fig. 19-7), debido a que se configura por fascículos muy densos entremezclados, con escasas células fibroblásticas. En los carnívoros, por su composición, se denomina ***tapetum* celular**, ya que está integrada por

una serie de capas superpuestas de células poligonales muy aplanadas pigmentadas, a modo de bastones. Estas células contienen melanosomas distribuidos en haces paralelos entre sí y orientados en el mismo plano del eje mayor de dichas células. La difracción de la luz se produce al incidir ésta sobre los planos de fascículos de fibras de colágena o sobre los bastones pigmentados.

La **capa coriocapilar** está formada por una densa red de capilares, cuya función esencial es la nutrición de la retina. Los capilares muestran luces muy dilatadas con fenestraciones en las células endoteliales.

La **membrana de Bruch** corresponde a la zona de transición entre la coroides y el epitelio pigmentado de la retina. Es extremadamente delgada y está constituida por la membrana basal de los capilares, una banda de fibras de colágeno, una banda intermedia de fibras elásticas, otra más interna de fibras de colágena y finalmente la membrana basal del epitelio pigmentado.

Cuerpo ciliar

El **cuerpo ciliar** es una diferenciación compleja de la zona anterior de la túnica coroides. Se compone de varias estructuras vasculofibrosas, que ponen en contacto la coroides con el cristalino (fig. 19-8). En ella se diferencia la ***ora serrata***, o borde terminal de la retina, y el **limbo**. Tiene forma triangular, con una amplia base en contacto con la coroides y la cámara vítrea, y una superficie irregular en su zona anterior, formando los procesos ciliares y la base del iris. Entre el cuerpo ciliar y el cristalino se encuentra la **zónula ciliar**, compuesta por fibras elásticas, que participan en la función de acomodación del cristalino.

La cara interna del cuerpo ciliar (fig. 19-9) está integrada por dos zonas bien definidas: una posterior o **anillo ciliar** y otra anterior o **corona ciliar**. El anillo ciliar es la continuación de la coroides, carece de zona coriocapilar, y termina en la *ora serrata*. La corona ciliar presenta pliegues manifiestos en disposición radial, y en ella se diferencian dos zonas: la placa fundamental y los procesos ciliares. La **placa fundamental** está integrada por un tejido conectivo laxo, que contiene fibras musculares ciliares, y que se reviste de un epitelio doble: un epitelio pigmentado basal, sobre el que se dispone otro simple cilíndrico, de naturaleza glandular. El músculo ciliar, constituido por fibras lisas, proviene del anillo ciliar y ocupa la zona central del cuerpo ciliar hasta la córnea, finalizando en el rodete escleral. Dicho músculo ciliar, en los equinos,

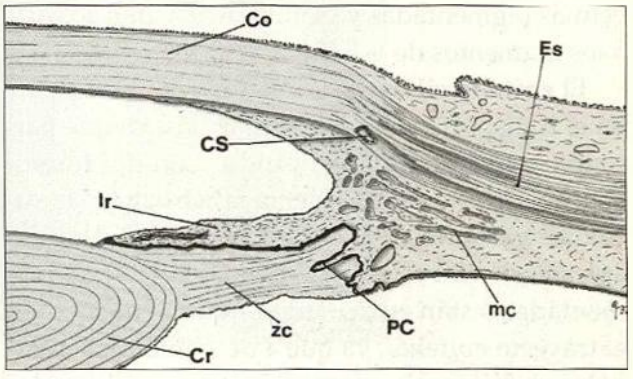


Figura 19-8
Representación del área de inserción del cristalino (Cr) con los procesos ciliares (Pc). Co, córnea; Es, esclerótica; CS, conducto de Schlemm; zc, zónula ciliar; Ir, iris; mc, músculo ciliar.

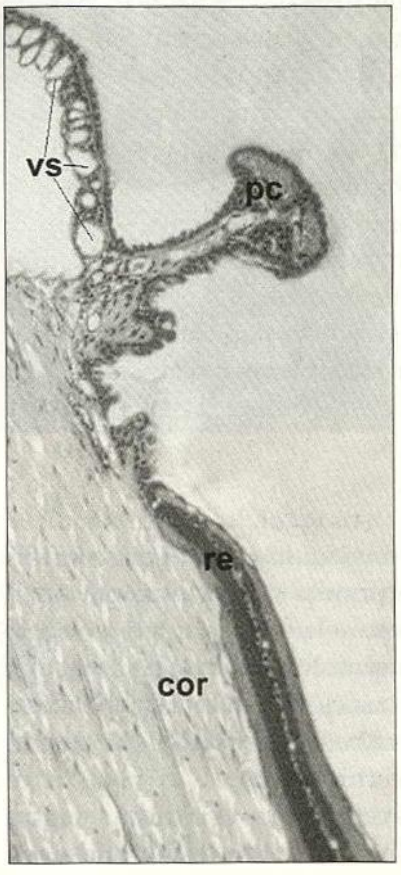


Figura 19-9
Imagen estructural de un detalle del cuerpo ciliar. Se observa cómo la retina (Re) se continúa con la diferenciación de la coroides (Cor) en el cuerpo ciliar, que emite procesos ciliares (Pc) tapizados por un epitelio pigmentario y debajo de éste una abundante vascularización (vs).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

carnívoros y porcinos, contiene fibras de orientación circular. Sirve para la acomodación del cristalino: en caso de reposo, las fibras de la zónula tiran del cristalino y éste se aplana, y en el caso de contraerse las fibras de la zónula se relajan y el cristalino se hace más convexo.

Los procesos ciliares se localizan en la porción anterior del cuerpo ciliar en contacto con la cámara vítrea. Están revestidos por un epitelio doble de células pigmentadas y glandulares, y dan soporte a los filamentos de la zónula.

El **epitelio ciliar** tiene una función importante en el transporte activo de sustancias, ya que participa activamente en la producción del humor acuoso. De este modo, adapta la estructura de sus células a esta función: en primer lugar, los bordes apicales de ambas células (pigmentadas y no pigmentadas) están enfrentados, aunque no en todo el trayecto epitelial, ya que a determinados intervalos se diferencian áreas discontinuas llamadas **canales ciliares**. En las zonas de contacto con los polos apicales existen desmosomas entre las células pigmentadas y no pigmentadas. Como tales células epiteliales tienen una membrana basal, que revisten ambos polos basales de los dos tipos de células; las no pigmentadas muestran en ambos polos (apical y basal) un complejo de plegamientos de la membrana citoplasmática con el fin de aumentar la superficie celular. En el citoplasma se presentan abundantes cisternas de retículo endoplasmático granular, complejo de Golgi muy desarrollado y, en ocasiones, cilios. Las células pigmentadas contienen numerosos gránulos de melanina, que llegan a ocupar casi todo el citoplasma, y también haces de microfilamentos.

Iris

El **iris** es la expansión más rostral de los cuerpos ciliares. Se interpone por delante del cristalino y, junto con éste, separa la cámara anterior del ojo de la posterior. Compuesto por un tejido conectivo laxo muy vascularizado, tiene forma de membrana con una abertura central o **pupila**, por donde penetra la luz al interior del ojo.

En los animales domésticos el iris está integrado por la asociación de dos estructuras: una en situación anterior o **zona uveal** del iris y otra posterior o **zona retinal** del iris. La zona anterior tiene un revestimiento epitelial simple, que proviene del epitelio interno de la córnea, y descansa sobre la capa limitante externa. La estroma es un tejido conectivo laxo en la que existen escasos fibroblastos y fibrocitos y algunas células pigmentadas. La zona posterior o retinal está revestida por un epitelio, que es la continuación del epitelio ciliar. La estroma es similar a la de la zona anterior.

Para la regulación del diámetro de la pupila hay dos tipos musculares: el **músculo dilatador de la pupila**, ubicado en la capa profunda e integrado por células mioepiteliales pigmentadas, y el **músculo constrictor de la pupila**, constituido por una capa de fibras musculares lisas, situadas próximas al borde libre del iris, y dispuestas con una orientación concéntrica a la luz pupilar.

La coloración del iris depende de la cantidad de pigmento que tenga la estroma, ya que el epitelio pigmentado posterior es relativamente constante entre las diferentes especies animales. En el caso de los gatos, el color amarillo del iris se debe a que el almacenamiento de melanina se realiza de forma generalizada, aunque con escasa densidad.

Ángulo del iris

El ángulo del iris, también conocido como **ángulo iridocorneal**, representa la zona de mayor drenaje del humor acuoso y de la córnea, y en parte corresponde al conducto de Schlemm del hombre. Topográficamente, es la zona de transición o unión entre la córnea, la esclerótica, el borde ciliar del iris y el cuerpo ciliar.

Entre sus componentes destaca el **ligamento pectíneo** del iris, responsable de la forma circular de la cámara anterior del ojo. Está compuesto por elementos fibrilares y seudovasculares, con los que realizan las funciones de fijación y drenaje de toda esta zona. Las estructuras fibrilares son haces de fibras de colágena que unen la base del iris con el extremo interno de la córnea, donde dejan amplias trabéculas y oquedades irregulares que conforman los **espacios de Fontana**.

El complejo seudovascular adquiere una importancia relevante, ya que en los animales do-

mésticos falta el conducto de Schlemm. Las funciones de evacuación de líquidos del humor acuoso y drenaje de la estroma corneal las llevan a cabo los espacios de Fontana, cuyas oquedades están revestidas por células similares a las endoteliales y, por ello, adoptan la constitución de espacios seudovasculares. En última instancia el drenaje se realiza a través de los plexos venosos, que se constituyen como las venas colectoras del ligamento pectíneo.

CRISTALINO

El cristalino (fig. 19-10) es considerado la lente ocular, y como tal tiene una forma biconvexa y una consistencia elástica; su superficie posterior es más convexa que la anterior. No obstante, su forma varía con la especie animal y con la edad. Está situado detrás del iris y se relaciona con el cuerpo ciliar a través de las fibras de la zónula ciliar (fig. 19-11).

Se comporta como una estructura translúcida, que deja pasar la luz y se proyecta en la retina, en la que se recogen las imágenes reducidas de tamaño e invertidas. Sin embargo, el cristalino está compuesto por una estructura de células vivas muy modificadas, de origen ectodérmico. Estas células inician su aparición en fases embrionarias, en la fosa del cristalino, que cubre la vesícula óptica. Los prismas embrionarios persisten en el cristalino adulto y participan en su estructuración como elemento ocular adulto.

La lente del cristalino está interconectada y sujeta a la capa coroides gracias al aparato suspensor o **zónula ciliar**, integrado por un conjunto de fibras zonulares, que parten de la retina ciega y se acoplan a la cápsula del cristalino. En el lado de la coroides, dichas fibras se condensan en haces en las proximidades de la corona ciliar y se unen a ésta.

Las **fibras zonulares** son filamentos largos y delgados, que muestran una pequeña luz central y una estriación transversal cuando se observan distendidos. Todavía no se conoce la naturaleza de los filamentos; no obstante, al ser digeridos por elastasas y no por colagenasas, se piensa que pueden ser de naturaleza elástica.

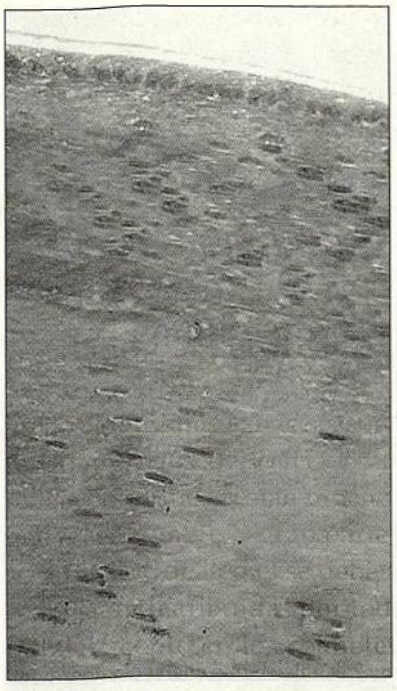


Figura 19-10
Imagen estructural del cristalino. Se observa la disposición paralela de las fibras del cristalino, así como su epitelio de revestimiento.

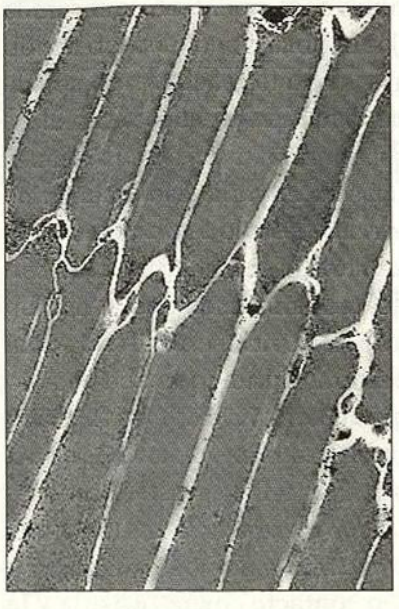


Figura 19-11
Imagen ultraestructural de las fibras del cristalino. Se observa la disposición que toman las fibras y cómo se relacionan unas con otras.

Dichas fibras, al adaptarse al cristalino, lo hacen mediante la constitución de dos grupos fibrilares: uno anterior o **lámina zonular anterior**, integrado por gruesos haces de trayectoria recta, que unen el borde anterior de los procesos ciliares con la cápsula del ecuador anterior del cristalino, y otro posterior o **lámina zonular anterior** de filamentos delgados y de trayectoria curva, que se engarzan con la superficie posterior del cristalino.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

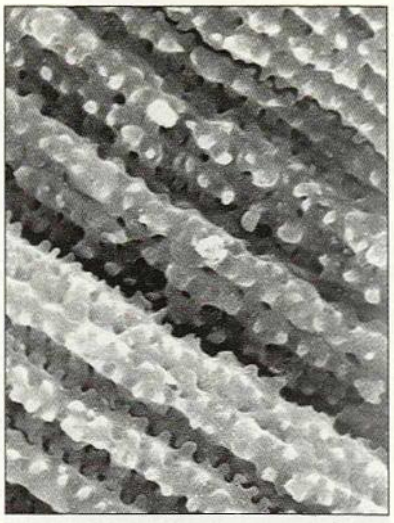


Figura 19-12
Imagen ultraestructural tomada con microscopia electrónica de barrido de las fibras del cristalino. Se observa la constitución de las fibras en prismas hexagonales.

El cristalino está integrado por la cápsula del cristalino, el epitelio subcapsular y las fibras del cristalino (fig. 19-12).

La **cápsula** es una capa homogénea y refráctil que, además de envolver al cristalino, favorece la refracción de la luz en dicho componente. Se muestra como una gruesa capa conectiva en la que se insertan los filamentos de la zónula. Está formada por fibras de colágeno IV, laminina, entactina y fibronectina como componentes morfológicos y de unión, y sustancias del tipo preoteoglucano heparán-sulfato como sustancias amorfas conectivas. En la zona anterior, la cápsula, a manera de membrana basal, reviste la superficie externa del epitelio subcapsular del cristalino.

El **epitelio subcapsular del cristalino** representa la zona de crecimiento del cristalino por su capacidad de formar nuevas fibras. Sus células se localizan debajo de la cápsula anterior del cristalino. Se disponen como una capa de células cuboides, con la zona basal en contacto con la cápsula y la porción apical se relaciona con las fibras del cristalino.

Las **fibras del cristalino** son células muy diferencias y de gran persistencia, y permanecen en el cuerpo del cristalino. Se muestran como prismas formados en fases embrionarias y en las fases de desarrollo y crecimiento. Los prismas son elementos hexagonales que atraviesan el cristalino de forma longitudinal, extremadamente largos, y pueden llegar a medir desde escasos milímetros hasta unos 25 mm, dependiendo de la especie animal.

Las fibras cristalinianas se organizan como una densa empalizada celular, unas junto a otras, unidas entre sí por las denominadas *uniones de fisura*, formadas por un complejo de pequeñas interdigitaciones con una base estrecha y un cuerpo muy ancho que le sirve de anclaje. Las fibras sufren profundos procesos de diferenciación, de tal manera que los prismas adultos carecen de núcleo y tienen un citoplasma finamente granular, con pequeñas cisternas posiblemente de restos de complejos de Golgi y procedentes de retículo endoplasmático. También se presenta algunas mitocondrias, localizadas próximas a las uniones de fisura.

Estas células modificadas han perdido todos sus organoides y han sufrido una hialinización de la matriz, la cual se debe a la existencia de depósitos en el citoplasma de las proteínas especificas *cristalinas*, que influyen en el índice de refracción del cristalino. Asimismo, contienen filamentos de actina y vimentina como componentes del citoesqueleto. La hialinización de la matriz citoplasmática constituye el elemento esencial para que estas células se conviertan en transparentes al paso de la luz.

RETINA

La retina es la membrana neuroepitelial y fotorreceptora del globo globular. Está compuesta por un conjunto de neuronas especializadas, que se relacionan con células de teloglia, además de constituir el nervio óptico, cuyas fibras nerviosas se revisten de oligodendrocitos, por lo que se la considera un componente más del tejido nervioso central. La retina es la capa más interna de las membranas que conforman el globo ocular y se extiende por la cara interna de la coroides hasta el cuerpo ciliar. Su función es la de transformar en estímulos nerviosos las imágenes recogidas a través de la córnea.

La **retina** está integrada por la retina propiamente dicha, la mácula lútea o **fóvea**, la retina ciega o **ciliar** y el **punto ciego** o zona de salida del nervio óptico.

La **retina óptica** se organiza por la asociación de neuronas fotosensibles e intermedias, las cuales se integran en capas celulares: el epitelio pigmentario forma la capa más externa, a la que se le aso-

cia la capa de conos y bastones, la cual se relaciona con neuronas bipolares, y éstas a su vez con las neuronas ganglionares cuyas fibras nerviosas forman el nervio óptico. Todas estas células se distribuyen en 10 capas a excepción de las zonas de la retina ciega y de la de salida del nervio óptico, que se extienden desde la cara más interna, relacionada con la coroides, hasta la zona de contacto con la cámara anterior del globo ocular. La distribución de las capas, desde la más externa a la más interna es: capa del **epitelio pigmentario**, capa de los **conos y bastones, membrana limitante externa**, capa **nuclear externa**, capa **plexiforme externa**, capa **nuclear interna**, capa **plexiforme interna**, capa de **células ganglionares** y **membrana limitante interna** (fig. 19-13).

El **epitelio pigmentario** está formado por un epitelio de células cúbicas a cilíndricas, separadas de la coroides por la membrana de Bruch o vítrea. El epitelio tiene numerosas anfractuosidades en la zona basal, inducidas por los capilares de la capa coriocapilar, que se proyecta hacia la zona basal retiniana. Las células epiteliales muestran su borde apical con numerosas microvellosidades irregulares, donde se engastan los conos y bastones. El citoplasma contiene característicos gránulos de melanina o melanosomas, que están ausentes en la zona del *tapetum lucidum*. Es frecuente la presencia de fagosomas integrados por restos de células del segmento externo, que posteriormente terminan eliminándolos. El núcleo se ubica en la zona basal, la cual suele tener numerosas evaginaciones e invaginaciones en las que se localizan mitocondrias. También están muy presentes los retículos endoplasmáticos granular y liso.

El epitelio pigmentario no sólo tiene la función de oscurecer la cámara anterior del ojo, sino que también ejerce funciones de transporte en dos direcciones de nutrientes y metabolitos entre los capilares de la capa coriocapilar y la capa del segmento externo. Asimismo, realizan la fagocitosis de las células fotosensibles degeneradas como medio de remodelación de los conos y bastones.

La **capa de los conos y bastones** (fig. 19-14) o capa del segmento externo la forman dos neuronas fotosensibles que, si bien tienen una constitución similar, presentan variaciones morfológicas, en especial en su segmento externo (fig. 19-15).

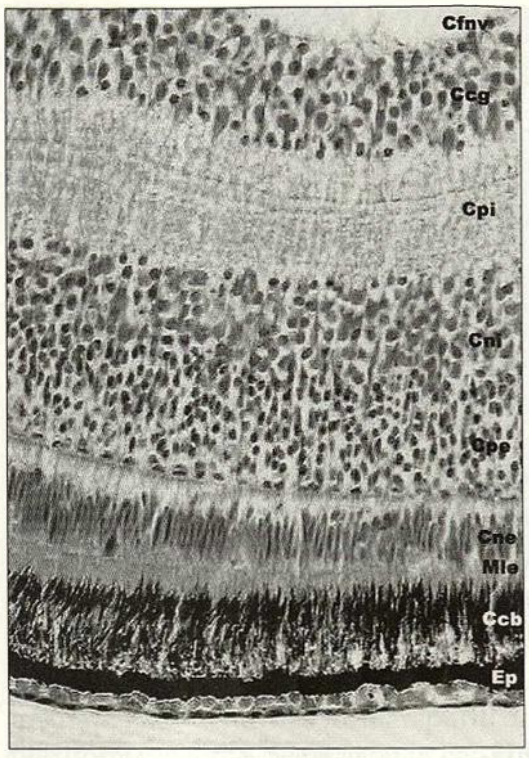


Figura 19-13
Imagen estructural de un corte de retina. Se observan las diferentes zonas retinianas: Ep, epitelio pigmentario; Ccb, capa de conos y bastones; Mle, membrana limitante externa; Cne, capa nuclear externa; Cpe, capa plexiforme externa; Cni, capa nuclear interna; Cpi, capa plexiforme interna; Ccg, capa de células ganglionares; Cfnv, capa de fibras del nervio óptico.

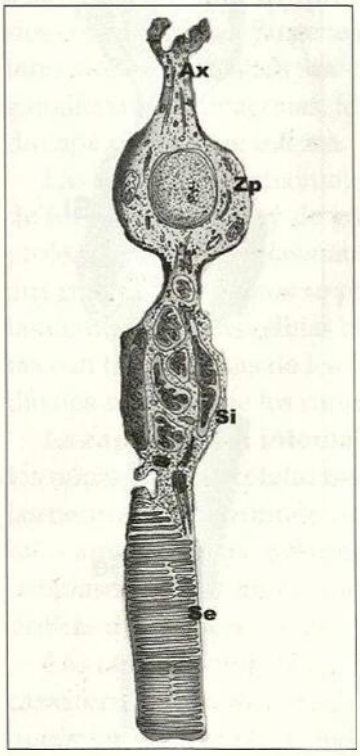


Figura 19-14
Representación de los componentes de un bastón retiniano: Se, segmento externo; Si, segmento interno; Zp, zona del pericarion o media; Ax, segmento axónico.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

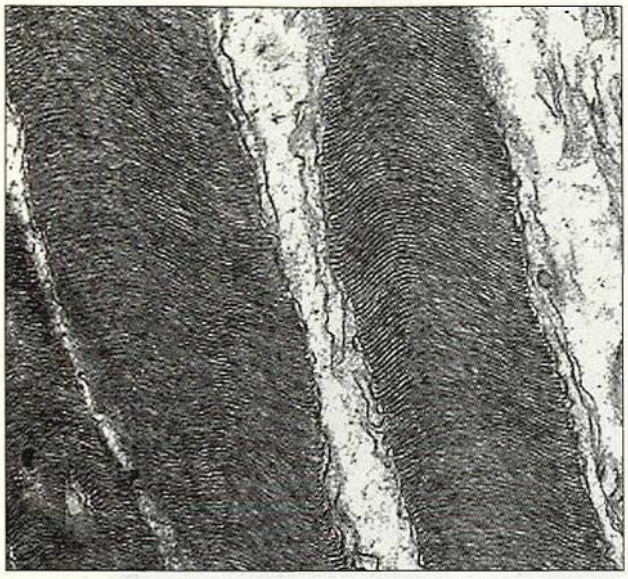
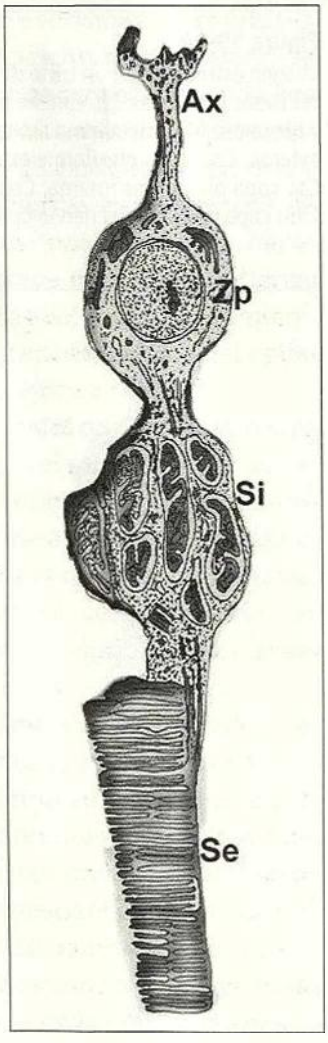


Figura 19-15
Imagen ultraestructural del segmento externo de un bastón retiniano.

Figura 19-16
Representación de los componentes un cono retiniano: Se, segmento externo; Si, segmento interno; Zp, zona del pericarion o media; Ax, segmento axónico.



Los **bastones** tienen el soma compartimentado en una zona media, un segmento interno, otro externo y una terminación axónica. En la región central de la zona media o del pericarion esférico se aloja un núcleo de grandes proporciones y abundante eucromatina, así como gran cantidad de organoides.

El segmento interno, próximo al pericarion, es una estructura alargada con numerosas mitocondrias y una porción apical en la que se sitúa un centríolo que sirve de cuerpo basal del cilio especializado de la célula. En contacto con el epitelio pigmentado se ubica el segmento externo, que está integrado por un cuello lateral con microtúbulos similares al de los cilios. El axolema se dilata y forma una estructura cilíndrica o de bastón, en cuyo interior aparecen numerosos sacos o discos aplanados y apilados unos sobre otros, con una membrana muy nítida y una luz regular, que contiene la púrpura visual o **rodopsina**. Uno de los detalles que define esta estructura es el hecho de que los discos de las porciones distales degeneran y se descaman, y posteriormente son fagocitados por el epitelio pigmentado; los discos se recuperan en la zona basal. Estas células están relacionadas con la visión nocturna.

Los bastones terminan en una estructura coniforme a modo de axón, que se relaciona con el sistema dendrítico de las células bipolares de la capa superior. La relación axón-dendrítica de ambas células es muy compleja y desarrollada, formando una amplia banda denominada **capa plexiforme externa**. El axón es muy delgado y termina en una gruesa dilatación, en la que se presentan una serie de excavaciones ocupadas por las estructuras dendríticas de las neuronas bipolares. En la terminación axónica aparecen microvesículas claras que intervienen en la trasmisión nerviosa. El aparato sináptico se organiza mediante un cuerpo central laminar y denso a los electrones y rodeado lateralmente por microvesículas claras alineadas.

En la membrana de la zona apical del segmento interno, las células fotosensibles se unen a las células o **fibras de Müller** mediante fuertes desmosomas, dispuestos todos a la misma altura y formando la capa que clásicamente se conoce como **membrana limitante externa**.

Las células de los **conos** (fig. 19-16) tienen una morfología muy similar a la de los bastones, con

un pericarion central, los segmentos internos y externos y una prolongación axónica. También se disponen a modo de empalizada relacionándose mediante desmosomas con las fibras de Müller y participando en la formación de la membrana limitante externa, si bien presenta diferencias morfológicas y funcionales con los bastones que radican fundamentalmente en el segmento externo, sobre todo por la disposición de los discos y en la sustancia que participa en la sensibilización de la neurona.

Las diferencias estructurales que muestran los conos y bastones en su segmento externo son fundamentales y determinan el comportamiento funcional de ambas células. Así, los discos de los bastones son regulares y cerrados, mientras que los discos situados en la base de los conos pueden mostrar uniones con la membrana del axolema, manteniendo relación con el espacio externo. Este hecho permite explicar que la degradación de la **yodopsina** (pigmento visual y sensible a diversos colores, además de regular la visión diurna) se lleve a cabo en el seno del segmento externo de los conos; en cambio, la **rodopsina** modificada es eliminada mediante el desprendimiento parcial de las cisternas más apicales de los bastones y su ulterior fagocitosis por las células del epitelio pigmentado. Igualmente, otra diferencia entre ambos segmentos estriba en que, si bien el axón y su bulbo sináptico tienen gran desarrollo en los bastones, en la zona de los conos tienen una forma triangular y a veces ramificada, que determina un mayor desarrollo de la zona plexiforme externa.

La distribución y número de los conos y bastones en la retina de los diferentes animales domésticos varían dependiendo del tipo de visión tengan; se cita que en muchos vertebrados nocturnos sólo se diferencian bastones y, en aves diurnas, por el contrario, lo que predominan son los conos.

La **membrana limitante externa** no es una verdadera membrana, aunque en muestras histológicas rutinarias aparezca como tal. En realidad, es la zona de unión o complejos de unión entre las células gliales radiales o células de Müller y los conos y bastones adyacentes. Las células o fibras de Müller son células de teloglia, de morfología alargada, que participan en la nutrición de las neuronas fotosensibles. Las fibras de Müller se disponen en empalizadas junto a las células fotosensibles, y terminan en un penacho de microvellosidades que se relaciona con el epitelio pigmentario.

La **capa nuclear externa** está constituida por las zonas del pericarion de conos y bastones, los cuales disponen sus núcleos a diferentes alturas aunque distribuidos todos ellos en una franja que constituye una capa sólo observable con microscopia óptica y mediante técnicas habituales de tinción.

La **capa plexiforme externa** está compuesta por las terminaciones axónicas de conos y bastones, por las dendritas de las células bipolares y por las células o neuronas horizontales.

Las neuronas bipolares contienen dos prolongaciones citoplasmáticas: una que corresponde al axón y la otra a la dendrita. Las neuronas bipolares de los bastones suelen ser de gran tamaño, y mediante sus dendritas forman parte de la capa plexiforme externa. Se relacionan con varios bastones al mismo tiempo y su terminación axónica puede acabar sobre neuronas ganglionares o bien sobre células amacrinas. Las células bipolares, que se relacionan con los conos, son de pequeño tamaño, de ahí que se las denomine bipolares enanas, y sólo tiene correspondencia con un cono. Existen otras, bipolares planas, que hacen sinapsis con varios conos a la vez. En general, las neuronas bipolares tienen contactos sinápticos con las células ganglionares y amacrinas, formando la denominada capa plexiforme interna.

Las neuronas horizontales tienen el pericarion de forma poligonal y de gran tamaño, y emiten prolongaciones citoplasmáticas delgadas y largas. Sus procesos axónicos se ponen en contacto con las dendritas de las células bipolares, y sus dendritas con las esférulas de los bastones y con los pedículos axónicos de los conos.

La **capa nuclear interna** está conformada por los núcleos de las células bipolares, los núcleos de las neuronas horizontales y los núcleos de las células amacrinas, así como con entrecruzamientos citoplasmáticos y prolongaciones axónicas y dendríticas de las mencionadas células.

Las **células amacrinas**, descritas por Cajal, se caracterizan por carecer de axón. Su soma es pequeño y oval y tienen un núcleo de rebordes mar-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

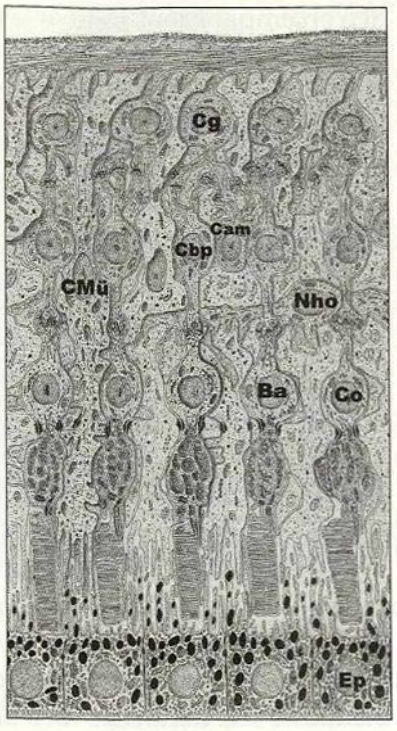


Figura 19-17
Representación de las capas de la retina: Ep, célula epitelial; Co, conos; Ba, bastones; Nho, neuronas horizontales; Cmü, células de Müller; Cbp, células bipolares; Cam, células amadrinas; Cg, células ganglionares.

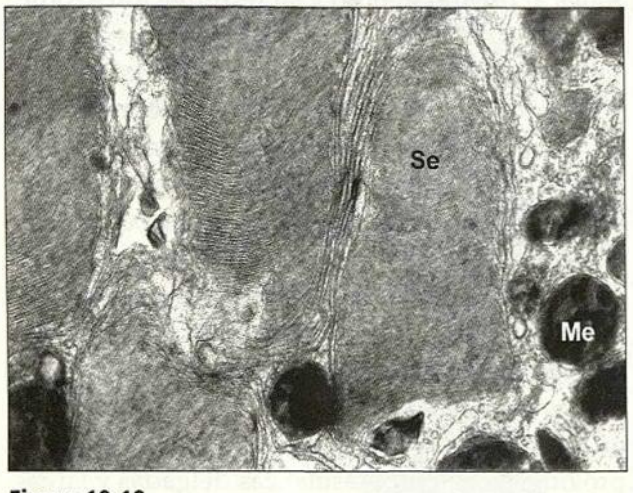


Figura 19-18
Imagen ultraestructural de un detalle de la retina, donde se observan segmentos externos (Se) de conos y bastones entre las anfractuosidades del epitelio pigmentario con melanosomas (Me).

cados. Las prolongaciones dendríticas son largas y se interrelacionan con las terminaciones axónicas, fundamentalmente de las células bipolares.

La **capa plexiforme interna** es la zona de sinapsis entre las células bipolares, ganglionares y amacrinas.

La **capa de neuronas ganglionares** está integrada por los somas de las células ganglionares de formas esféricas y de grandes proporciones con un núcleo central claro, y citoplasma con numerosos organoides. En la cara externa se localizan abundantes botones postsinápticos de la capa plexiforme interna, en tanto que en el polo opuesto se diferencia un axón de grandes proporciones que formará las fibras del nervio óptico; recubriendo a los axones existe una membrana basal gruesa que constituye la **membrana limitante interna** (fig. 19-17).

La retina tiene una zona que se diferencia del resto por su sensibilidad a la luz: una de máxima claridad o mácula lútea y otra ciega o retina ciliar.

La **mácula lútea** es el punto en que la visión alcanza su máxima claridad, y se corresponde en los animales domésticos con el **área retinal**, de morfología alargada o esférica. Es una depresión cónica localizada en el centro del borde caudal, donde la córnea y el cristalino se encuentran con la retina. Está constituida casi en exclusiva por conos y bastones, sin que topográficamente existan encima de las células fotosensibles las neuronas bipolares y ganglionares, aunque lateralmente mantienen sus conexiones sinápticas. La capa plexiforme de los conos y bastones se localiza en la zona externa de la mácula y sólo está cubierta por las fibras nerviosas de las ganglionares. En las retinas, que muestran la mácula esférica, predominan las células en cono sobre las de bastón, como ocurre en los perros. En tanto, en la mácula alargada que se presentan equinos, bóvidos y cerdos existe una alternancia entre las células de los conos y bastones.

En el hombre se diferencia la denominada mancha amarilla o depresión foveal, conocida como **fóvea**, que se divide en la **fóvea central**, en la que sólo existen conos, y la **fóvea externa**, integrada por conos y bastones.

La **retina ciliar** o ciega se localiza en la zona rostral de la retina y se considera la porción adelgazada de la retina, que en la *ora serrata* pierde rápidamente sus células nerviosas. Están ausentes tanto las células fotosensibles como las neuronas bipolares y ganglionares. Sólo la forman un doble revestimiento epitelial. En contacto con la coroides se dispone un epitelio pigmentado (fig. 19-18) con las mismas características del resto de este epitelio retiniano. Encima del epitelio pigmentario se desarrolla otro de carácter glandular. Éste es de

tipo simple, entre cúbico y cilíndrico, y está compuesto por células claras con abundantes microvellosidades apicales y numerosos organoides, responsables de sintetizar parcialmente el líquido del humor vítreo, junto con los hialocitos.

El **punto ciego** de la retina presenta total ausencia de todo tipo de células retinianas; por el contrario, se constituye por las fibras nerviosas que conforman el nervio óptico.

CÁMARAS OCULARES

Las cámaras oculares se presentan en el globo ocular en dos regiones: una anterior o **cámara anterior del ojo** (fig. 19-19), que contiene el humor acuoso, y una posterior o **cámara posterior del ojo**, que contiene el humor vítreo. La cámara anterior del ojo está comprendida entre la cara posterior de la córnea y las caras anteriores del cristalino y del iris, y la cámara posterior, entre el cristalino y la retina.

El **humor acuoso** es un líquido en estado de sol con un gran porcentaje de agua. Está formado por células epiteliales de los procesos ciliares. Mediante un intrincado laberinto de diminutos canales del retículo trabecular, este líquido se pone en comunicación con los espacios de Fontana en los animales domésticos y con el conducto de Schlemm en el hombre, por lo que participa en el metabolismo del líquido que contiene dichos canales.

El **cuerpo vítreo** está compuesto por una sustancia gelatinosa clara, con un 98 % de agua y una transparencia similar a la del vidrio. Además del contenido acuoso existen en su composición glucosaminoglucanos, mucopolisacáridos ácidos y ácido hialurónico, así como fibras de colágena tipo II y XI asociadas, similares a las existentes en el cartílago hialino. La síntesis de los constituyentes del cuerpo vítreo la llevan a cabo las células claras de la retina ciega y las células específicas del cuerpo vítreo denominadas **hialocitos**. Éstas aparecen en escaso número y adoptan formas irregulares. La función de los hialocitos es doble: por un lado, participan en la síntesis del humor vítreo y, por otro, realizan la fagocitosis de dicho humor para su regulación metabólica.

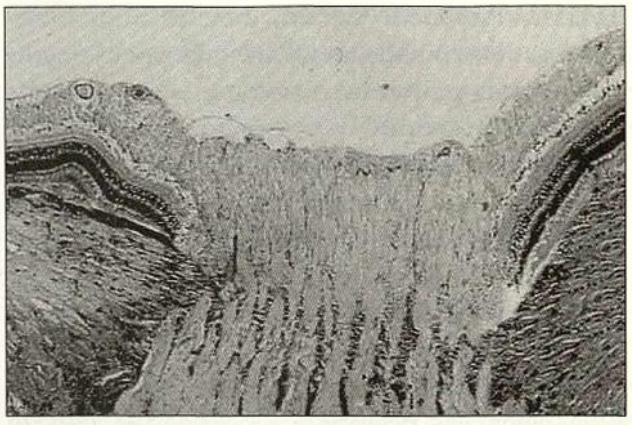


Figura 19-19
Imagen estructural de la salida del nervio óptico en la cámara anterior del ojo.

En la mayoría de los animales domésticos el cuerpo vítreo muestra una densificación en la zona posterior del cristalino mediante la cual se une a él. Esta condensación se debe a que el componente fibrilar se concentra y determina la **membrana hialoidea anterior**. Hacia la zona proximal de la membrana limitante interna retiniana, también existe una condensación del humor que constituye la **membrana hialoidea posterior**. En el seno del humor vítreo, desde la papila del nervio óptico hasta la cara posterior del cristalino, se proyecta un canal, residuo de la arteria hialoidea fetal, denominado **canal hialoideo**.

ÓRGANOS PROTECTORES

Los órganos protectores del ojo *(párpados, aparato lagrimal* y *conjuntiva)* son un conjunto de estructuras, distribuidas en la región periocular, de diversa constitución histológica y funcionalidad cuyo propósito final es el de proteger el ojo.

Párpados

Los **párpados** son dos estructuras móviles cuya misión principal es la de proteger el globo ocular contra agentes externos mediante un mecanismo de apertura y cierre. Cada párpado tiene un cuer-

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

po central formado por una densa lámina fibroelástica, denominada **tarso**, rodeada externamente por la **fascia palpebral** o membrana conectiva de constitución tendinosa y cubierta por la piel. El borde libre o **zona palpebral** contiene una serie de folículos pilosos, que conforman las **pestañas**, y en su cara interna se recubre por un epitelio simple que es una prolongación del epitelio de la conjuntiva. El tarso alberga las glándulas de Meibomio y los músculos oclusores de los párpados.

Las glándulas de Meibomio o tarsales son glándulas sebáceas polípticas modificadas, con un único conducto excretor en el borde libre del párpado. Están más desarrolladas en el párpado superior que en el inferior. Secretan sustancias oleosas que favorecen la lubricación de los párpados y regulan la excreción de las glándulas lagrimales. En la mayoría de los animales están muy desarrolladas, a excepción del cerdo, en el que son muy pequeñas.

El músculo orbicular u oclusor del ojo está formado por fascículos de fibras estriadas, divididas en el músculo elevador del párpado y el músculo recto inferior del párpado. Ambos están insertados por tendones en el borde orbitario del tarso. En el caso del caballo, existe el músculo de Müller o tarsal formado por fibras lisas.

La piel que reviste los párpados es una membrana elástica revestida por un tegumento formado por un epitelio estratificado, con numerosos pelos finos y escasas glándulas sebáceas y sudoríparas. En el borde libre de los párpados se implantan gruesos folículos pilosos espaciados y voluminosos que forman las pestañas, asociados con glándulas sebáceas y tubulosas. Las pestañas del párpado inferior son muy pequeñas y faltan en el cerdo y en los carnívoros. Las pestañas suelen estar relacionadas con músculos lisos, a excepción de los carnívoros.

Los párpados de las gallinas muestran estructuras especiales. El párpado superior se define por ser corto y muy grueso, con un epitelio de revestimiento muy desarrollado, y se caracteriza porque en su borde externo existen dos pequeñas membranas: la placa interna y la placa externa. En tanto que el párpado inferior es delgado y largo, se acopla a la placa interna del párpado superior para realizar su oclusión.

Conjuntiva

La **conjuntiva** es la mucosa que reviste la parte expuesta y visible de la esclerótica y la superficie interna de los párpados. Esta membrana de revestimiento está integrada por un epitelio estratificado cilíndrico, que descansa sobre una membrana propia de tejido laxo con elevaciones manifiestas, sobre todo en los rumiantes, e incluso se diferencia tejido linfoide y ausencia total de glándulas, a excepción del caballo.

La conjuntiva de los carnívoros y del caballo está revestida por un epitelio estratificado cilíndrico y en los rumiantes y el cerdo suele ser de transición. En ambos casos tiene como característica principal la existencia de numerosos células caliciformes engastadas en la capa más superficial, que lubrican toda la superficie de la conjuntiva.

Existe una estructura conjuntival con refuerzo de tejido cartilaginoso, característica de los animales, denominada **tercer párpado**. En los rumiantes y carnívoros esta estructura es de cartílago hialino, mientras que en el caballo, el gato y el cerdo es elástica. El epitelio que la reviste es similar al de la conjuntiva y se apoya sobre un tejido conectivo muy vascularizado y con abundantes linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Asimismo, presenta una glándula similar a la tarsal, la cual rodea la placa cartilaginosa. Dicha glándula es del tipo seroso en el caballo, y en el resto de los animales domésticos es seromucosa. El vacuno tiene en el tercer párpado las llamadas glándulas de Harder, que se localizan hacia la zona central del cuerpo conectivo del tercer párpado.

Glándula lagrimal

La glándula lagrimal es la responsable de la producción y secreción de las lágrimas, líquido transparente, cuya función antibacteriana se debe a su riqueza en lisozima, con lo que tiene la misión de proteger las estructuras subyacentes oculares (fig. 19-20). Las lágrimas mantienen limpia y húmeda la superficie anterior del globo ocular y se secretan en el ojo por su ángulo interno.

Tiene forma lobulada y sus ácinos son tubuloalveolares, de naturaleza serosa en équidos y bóvi-

dos, y mucosa en suidos. En el carnero, la cabra y el perro es una glándula mixta.

La secreción de las lágrimas se realiza a través de los conductos lagrimales: conductos lagrimales propios, saco lagrimal y canal lagrimal. Los **conductos** tienen un revestimiento epitelial aplanado, que en el caballo es cilíndrico, y descansa sobre una lámina propia conectiva elástica. En la pared del conducto lagrimal del cerdo se diferencia una placa de cartílago hialino. Las paredes del **saco lagrimal** están revestidas por un epitelio estratificado plano, que descansa sobre una lámina propia con abundante infiltración linfocitaria, que en el caso del caballo llegan a formar nódulos muy estructurados. El **canal lagrimal** es un conducto revestido por un epitelio estratificado, que descansa sobre una lámina propia elástica. Cada glándula desemboca en el **fórnix** superior a través de una decena de canales.

APARATO OCULOMOTOR

El **aparato oculomotor** lo forman los músculos motores del ojo, integrados por fibras estriadas rodeadas por un fino revestimiento conectivo y con abundantes adipocitos, que tienen su origen en el cuerpo adiposo de la órbita. Los fascículos tendinosos se continúan directamente con los de la esclerótica. Existen cuatro músculos rectos (dorsal, ventral, medial y lateral), así como otros de dirección oblicua a los primeros (oblicuos dorsal y ventral y retractor del globo ocular).

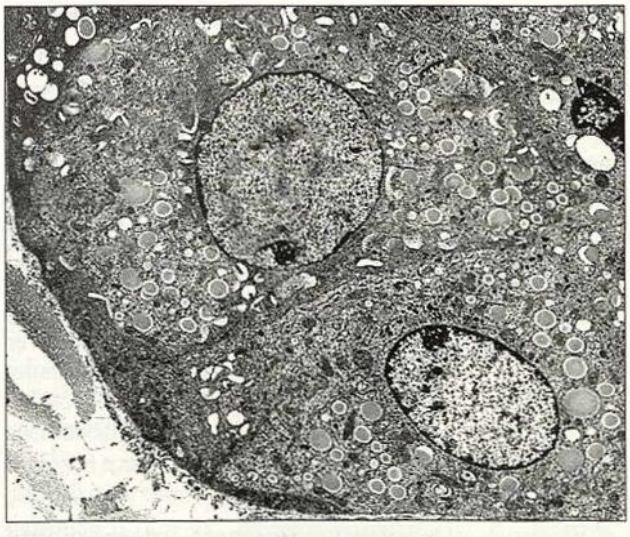


Figura 19-20
Imagen ultraestructural de células de una glándula lagrimal. Se observan numerosos gránulos de secreción.

OÍDO

El oído es el órgano responsable de la recepción, transmisión y transformación de las ondas acústicas hacia el sistema nervioso central, donde se ubican los centros auditivos cerebrales, así como de informar sobre la situación espacial del individuo mediante la estimulación de un neuroepitelio. Para ambas funciones hay diferentes estructuras específicas integradas y distribuidas en tres zonas anatómicas: los oídos externo, medio e interno.

El oído externo está conformado para recoger las ondas acústicas, y compuesto por el pabellón auditivo (fig. 19-21), por el conducto auditivo externo y la membrana timpánica. El oído medio capta las ondas acústicas a través de la vibración del tímpano, la cual es transformada en ondas mecánicas por un sistema de huesecillos. El oído interno recoge las ondas mecánicas, que excitan el neuroepitelio del órgano de Corti, y son transfor-

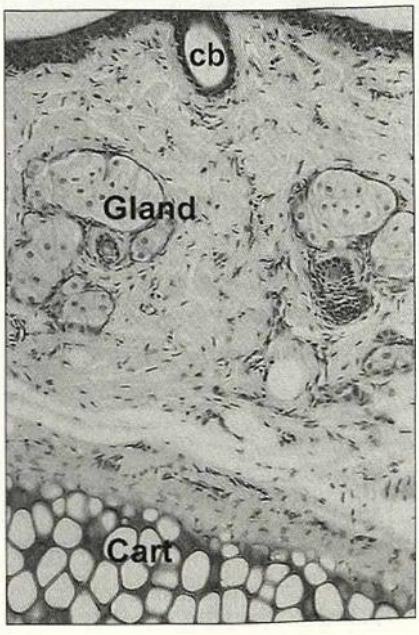


Figura 19-21
Imagen estructural de un detalle del pabellón auditivo. Se observan estructuras pilosas (cb), glándulas sebáceas, y el cartílago auricular (Cart).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

madas en estímulos nerviosos, para ser posteriormente conducidos hacia los centros auditivos cerebrales. La función de reconocimiento espacial del individuo se realiza mediante la percepción de la aceleración y el ángulo de giro de la cabeza del animal, que determinan impulsos nerviosos, y ponen en funcionamiento estructuras anatómicas específicas para restablecer el equilibrio corporal. Todo ello está regulado por la estimulación del neuroepitelio ubicado en las crestas ampulares y las máculas utriculares del oído interno.

OÍDO EXTERNO

El **oído externo** está integrado por el pabellón auricular, el conducto auditivo externo y la membrana timpánica o tímpano. Tiene la responsabilidad de captar los sonidos del exterior mediante el pabellón auricular y llevarlos a través del conducto auditivo a modo de ondas acústicas hasta el tímpano, que al impactar sobre la membrana timpánica transforma la onda acústica en onda mecánica.

Figura 19-22
Imagen ultraestructural de célula ceruminosa.

Pabellón auricular

El pabellón auricular u oreja se compone por un cuerpo central de tejido cartilaginoso elástico encorvado, revestido externamente por la piel e internamente por una membrana tegumentaria similar a la piel. En la mayoría de animales domésticos, en la cara cóncava o externa desarrolla grandes glándulas sebáceas y tubulares merocrinas. Su función es la de captar, a modo de pantalla, las ondas acústicas.

Conducto auditivo

El **conducto auditivo externo** o meato acústico externo se inicia en la oreja y se extiende hasta la membrana timpánica, donde se cierra. La longitud de esta estructura depende de la especie animal, así como de la anfractuosidad de la luz; ésta es mayor en el perro y, por el contrario, en el cerdo es muy uniforme. La estructura de sus paredes, tanto las laterales como el suelo o el techo, se compone por un cuerpo esquelético cartilaginoso procedente del pabellón auricular que ocupa el primer tercio del conducto. El cartílago se continúa con el cartílago de la cuenca y el cartílago anular hacia la mitad para conectarse con el tejido óseo del hueso temporal, hacia el último tercio del conducto auditivo y en las proximidades de la membrana timpánica. La luz del conducto aparece revestida por una membrana tegumentaria similar a la piel, con abundantes folículos pilosos y glándulas ceruminosas polípticas (fig. 19-22), que secretan una sustancia grasa densa de color ocre. Los herbívoros sólo poseen glándulas ceruminosas, mientras que en el cerdo hay también glándulas tubuladas en el último tercio del conducto, donde tiene un cuerpo óseo. En los carnívoros se presentan ambos tipos de glándulas, tanto en la porción cartilaginosa como en la ósea, así como abundantes glándulas sebáceas.

Tímpano

El conducto auditivo se cierra internamente por la membrana timpánica o **tímpano** (fig. 19-23), que relaciona el oído externo con el oído medio.

Está integrado por un cuerpo conectivo de dos bandas de fibras de colágeno: una externa dispone sus fascículos de forma concéntrica en estratos de orientación circular, en tanto que la interna distribuye las fibras de colágeno de manera radial. Las fibras radiales se distribuyen por toda la membrana timpánica, excepto en la porción superior, que se conoce como membrana de descarga o **membrana de Schrapnell**.

Dicha membrana se reviste externamente por un epitelio estratificado procedente del conducto auditivo externo e internamente por un epitelio simple de plano a seudoestratificado, dependiendo del área que revista la cavidad timpánica. El tímpano vibra merced a las ondas acústicas debido a sus dos membranas de colágeno, y el movimiento cuando la vibración llega a la membrana de descarga. Las vibraciones que se recogen en el tímpano son transmitidas al oído medio, en concreto a la cadena de huesecillos, que se apoya sobre la cara timpánica de la membrana.

OÍDO MEDIO

El **oído medio** se encuentra en una cámara ósea, conocida como la caja del tímpano, que tiene como paredes la membrana timpánica, la cara anterior del oído interno y el hueso temporal. Dicha cavidad está llena de aire procedente de la rinofaringe a través de la **trompa de Eustaquio** o auditiva, la cual mantiene su presión. Las paredes de la cavidad muestran un periostio denso tapizado por una delgada mucosa, revestida por un epitelio seudoestratificado ciliado, que disminuye de grosor en la zona próxima a la trompa; el resto de cámara tiene un revestimiento simple plano. Esta zona, relacionada con la rinofaringe, suele estar exenta de glándulas y sólo en los carnívoros y carneros existen glándulas serosas.

La pared de la cámara del oído medio es rígida y dura, debido a que está formada por huesos del temporal. En el caballo, la vaca y el cerdo, el tejido óseo que constituye las paredes tiene una estructura esponjosa, mientras que es compacta en el carnero, la cabra y el perro.

Los elementos principales del oído medio son una cadena de huesecillos de pequeño tamaño denominados martillo, lenticular y estribo (fig. 19-24). Estos huesos se encuentran articulados entre sí y a su vez asociados con tejidos musculares. La cadena ósea se relaciona a través del **martillo** con la membrana timpánica, recoge las vibraciones y las traduce en un movimiento, que traspasa al **lenticular** y éste a su vez al **estribo**. Finalmente, el estribo golpea la membrana que reviste la ventana oval del oído interno.

La **trompa de Eustaquio** es un conducto que relaciona el oído medio con la rinofaringe. Está formada por paredes rígidas de cartílago hialino, y en zonas caudales de tipo elástico, denominado

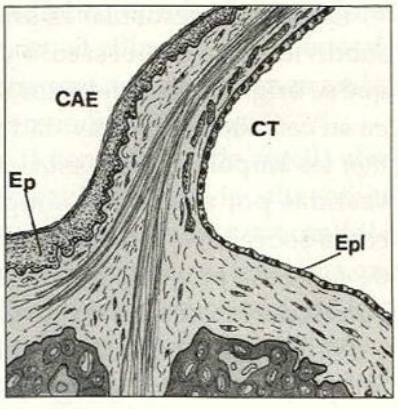


Figura 19-23
Representación de la membrana timpánica. Se muestran el epitelio estratificado no queratinizado (Ep) del conducto auditivo externo (CAE) y el epitelio simple (Epl) de la cavidad timpánica (CT); entre ambas zonas se dispone la membrana timpánica.

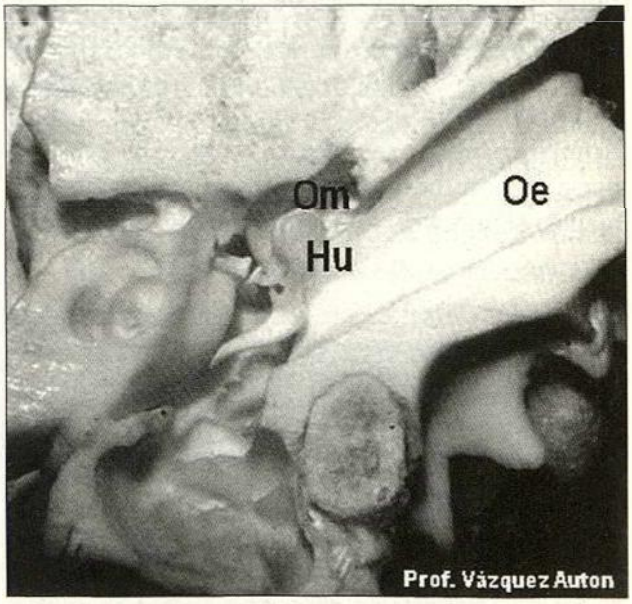


Figura 19-24
Imagen de preparación anatómica de un corte de oído externo (Oe) y medio (Om). Se aprecian los huesecillos (Hu) del oído medio.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

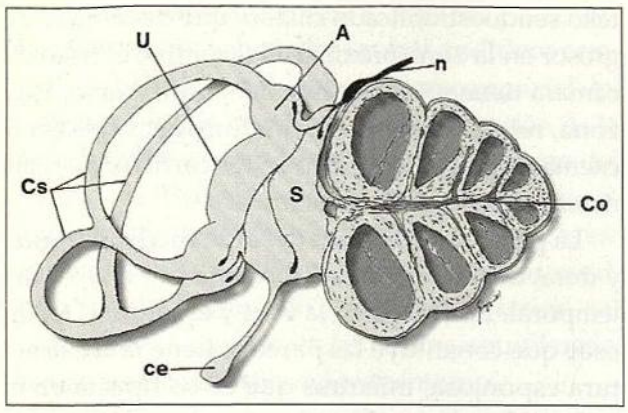


Figura 19-25
Esquema de oído interno. Cs, conductos semicirculares; ce, conducto endolinfático; Co, cóclea; N, nervio acústico; U, utrículo; A, ampolla; S, sáculo.

cartílago tubárico con una luz central, que se reviste por un epitelio seudoestratificado ciliado en su origen, y que se transforma paulatinamente en un epitelio simple plano; en la proximidad de la rinofaringe cambia de nuevo y se transforma en un epitelio estratificado, que descansa en una membrana conectiva laxa a modo de lámina propia con abundantes glándulas, relacionada en la zona más distal con el músculo tubar.

El cartílago que forma el cuerpo de la trompa se corresponde con los tejidos vecinos mediante gruesos paquetes de grasa, con un claro papel de amortiguación. En la mayoría de animales, sobre todo en el cerdo, en la zona próxima a la rinofaringe se desarrollan glándulas tubulares y tejido tonsilar.

En el caballo, como una dependencia de la trompa auditiva, se desarrolla una estructura especial denominada **bolsa gutural** o saco aéreo. Si bien su significado aún se desconoce, está revestida por una mucosa respiratoria de un epitelio seudoestratificado ciliado, que descansa en una lámina propia laxa y abundantes fibras elásticas, destacándose la existencia de glándulas serosas y mucosas y nódulos linfáticos, seguidas normalmente de dos túnicas musculares. Finalmente se rodea de una adventicia rica fibras elásticas.

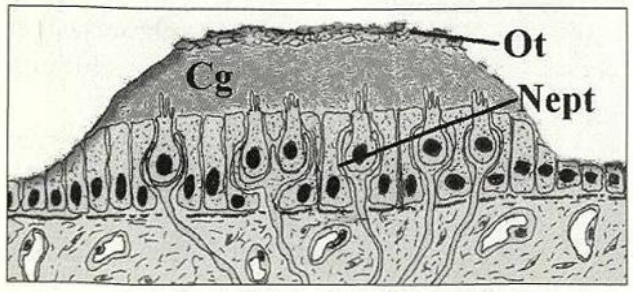


Figura 19-26
Esquema de mácula. Ot, otolitos; Nept, neuroepitelio; Cg, cúpula gelatinosa.

OÍDO INTERNO

El **oído interno** es la porción en la que se recogen las sensaciones auditivas y de situación espacial (fig. 19-25). Para ello, se diferencian unas estructuras complejas en los llamados **laberinto óseo** y **laberinto membranoso**.

El laberinto óseo, localizado en el área petrosa del hueso temporal, está integrado por la **cavidad vestibular**, los **canales semicirculares** en los que se localizan los constituyentes responsables del equilibrio, y la **cóclea**, que a su vez está formada por el **modiolo** y el **canal coclear**; este último se compone de tres zonas diferentes: **escala vestibular**, **escala timpánica** y **helicotrema**.

El laberinto membranoso se forma por una serie de conductos y sacos membranosos revestidos por un epitelio escamoso plano o cilíndrico al que se le asocian los neuroepitelios sensitivos. Los conductos se distribuyen en central o coclear y en periféricos o accesorios (rampa vestibular y rampa timpánica). El conducto coclear está bañado por la endolinfa, en tanto que los accesorios se bañan en la perilinfa.

Cavidad vestibular

La cavidad vestibular es una oquedad ovoidea subdividida en dos, el **sáculo** y el **utrículo**, y de la que se originan los **conductos semicirculares**, que en su conexión con la cavidad se dilatan para formar las **ampollas**. Todas estas estructuras están revestidas por un epitelio simple plano, que descansa sobre un tejido conectivo laminar de fibras de colágeno provenientes de los periostios de los huesos del laberinto óseo. En el epitelio del sáculo y del utrículo se ubican los neuroepitelios, que componen las **máculas** (fig. 19-26), y en las ampo-

llas de los canales semicirculares las **crestas ampulares**. Ambas estructuras conforman el órgano del equilibrio.

El **utrículo** es una cámara oval, que recibe parte de la endolinfa a través de un pequeño conducto procedente de la rampa coclear, y lo relaciona con los canales semicirculares. Por otro lado, el **sáculo** emite un conducto alargado que termina en fondo de saco ciego en el espacio subdural, y contiene a la **mácula del sáculo** o *macula sacculi*, como una prominencia sobre la superficie orientada en sentido vertical con relación a la posición normal de la cabeza; la **mácula del utrículo** tiene forma arriñonada y está orientada horizontalmente con relación a la cabeza.

Las máculas se integran por un neuroepitelio con células neuroepiteliales, de teloglia y una cúpula gelatinosa a la que se les acoplan piezas calcificadas (**otolitos** o **estatoconias**).

Las células neuroepiteliales son de dos tipos: ciliadas tipo I y tipo II (fig. 19-27). Las **células tipo I** se distribuyen en el seno del neuroepitelio de forma aislada y tienen formas globosas con un estrechamiento en la zona apical, donde se sitúan cilios del tipo 9 + 2 muy desarrollados acompañados de abundantes estereocilios, que van disminuyendo paulatinamente de longitud. Prácticamente toda la célula se encuentra rodeada por una prolongación a modo de copa de naturaleza dendrítica o cáliz nervioso aferente. Estas células tienen un núcleo central de grandes proporciones y abundantes organoides citoplasmáticos, entre los que se destacan numerosos complejos de Golgi, retículo endoplasmático granular y mitocondrias, así como numerosas vesículas distribuidas por todo el citoplasma. En las proximidades de los estereocilios se aprecia condensaciones del citoplasma que se denominan **fieltro terminal**. Las células tipo I se relacionan con el cáliz aferente a través de las laminillas sinápticas, que se disponen en las proximidades de la membrana celular.

Las **células tipo II** tienen forma de botella alargada, y en su porción apical poseen igualmente cilios 9 + 2 de grandes proporciones y gran cantidad de estereocilios de las mismas características que los de las células tipo I. En la zona basal se relacionan con estructuras sinápticas fibras aferentes y eferentes, así como con bandas sinápticas dendríticas. Muestran un núcleo central desarrollado con abundantes organoides citoplasmáticos, y numerosas microvesículas. En las zonas donde se localizan las bandas dendríticas se presentan laminillas sinápticas.

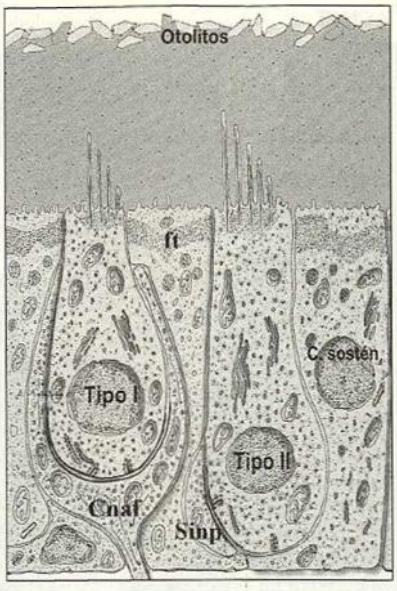


Figura 19-27
Representación del neuroepitelio de una mácula. Se muestran las células tipo I y II, así como la de sostén con su fieltro terminal (ft). En las células tipo I se dispone rodeándolas a modo de sinapsis un cáliz nervioso aferente, mientras que en las células tipo II se presentan botones sinápticos (Sinp) aferentes.

El resto del neuroepitelio está formado por las células de **teloglia**, las cuales se dividen en células de sostén y germinales. Las germinales son de pequeño tamaño y se localizan en la zona basal, en tanto que las células de sostén son de la misma altura que las ciliadas, y muestran una morfología de células activas en las que se destaca un fieltro terminal muy denso y numerosos desmosomas que las unen a las células ciliadas.

La cúpula gelatinosa recubre todo el neuroepitelio, y está formada por glucoproteínas sintetizadas por las células de sostén. Esta sustancia se presenta encima del epitelio e inmersa en ella se disponen los cilios y estereocilios de las células ciliadas. En la zona apical de la sustancia se depositan las estatoconias u otolitos, que forman la **membrana estatoconial**. Los otolitos son concreciones poliédricas de carbonato de calcio de diferente tamaño.

Las **crestas ampulares** (fig. 19-28) se asientan en un engrosamiento de tejido conectivo de las ampollas; sobre éste se conforma el neuroepitelio, integrado por células ciliadas y de sostén sobre las que se dispone una cúpula gelatinosa que atraviesa toda la cresta y contacta con la pared opuesta de la ampolla.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

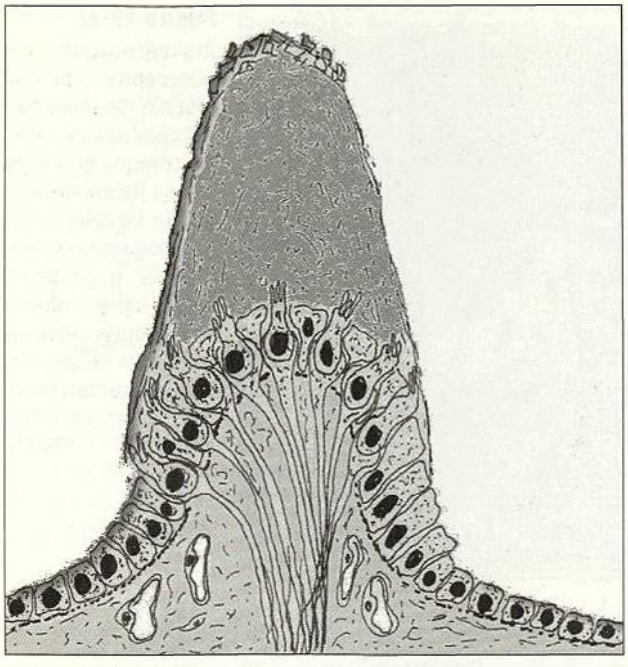


Figura 19-28
Esquema de cresta ampular.

Al igual que en las máculas, las células ciliadas son de dos tipos: tipo I y tipo II. Ambas tienen idéntica morfología que las células de las máculas. Lo mismo ocurre con las células de sostén, que originan la sustancia gelatinosa de glucoproteínas que conforma la cúpula.

Cuando se realizan movimientos de cualquier tipo, la endolinfa encerrada en el sáculo, el utrículo y los canales semicirculares se moviliza e incide sobre la membrana estatoconial de la cúpula de las máculas y de las crestas. Este movimiento se transmite a los cilios y a las microvellosidades de las células sensoriales, que se estimulan y transforman dicha sensación en un impulso nervioso hacia el sistema nerviosos central. Con ello se tiene continuamente información sobre el estado espacial del animal que, en caso de requerir la estabilización del cuerpo por pérdida de equilibrio estacional, pone en funcionamiento la musculatura adecuada para restablecerlo.

Cóclea

La cóclea o caracol está formada por el canal coclear y el modiolo, y rodeada por el revestimiento óseo del temporal. El canal coclear corresponde a la zona donde se localizan los componentes membranosos, en tanto que el modiolo es la zona ósea interna, que atraviesa longitudinalmente toda la cóclea a modo de una gruesa columna, y emite lateralmente finas laminas óseas que forman parcialmente el suelo donde se ubica el órgano de Corti; finalmente, en su zona central se disponen las células ganglionares y las fibras aferentes y eferentes que forman el complejo del nervio auditivo. Externamente, el canal coclear está envuelto por láminas óseas esponjosas, que constituyen la pared del denominado caracol.

El **canal coclear** se inicia en la cara anterior del oído interno en contacto con la pared ósea del oído medio, en concreto con las ventanas vestibular y coclear, y termina en una abertura, a modo de ventana ósea, denominada helicotrema. En los animales domésticos, el canal coclear se compone de tres conductos o rampas (fig. 19-29): la superior (rampa o escala vestibular); la central (conducto coclear o intermedio), y la inferior (rampa o escala timpánica). La rampa vestibular se relaciona con la membrana que cierra la ventana vestibular, o ventana superior del oído interno, y la rampa timpániça que contacta con la membrana que cierra la ventana coclear o ventana inferior del oído interno. Las rampas vestibular y timpánica se comunican mediante una ventana ósea situada al final del conducto coclear (helicotrema). La rampa de Corti ocupa el centro del canal coclear y se constituye como un conducto extremadamente largo, que adopta una forma espiral, que recuerda el cuerpo de un caracol. En el hombre, por su morfología, la ventana vestibular se denomina ventana oval, en tanto que la ventana redonda se conoce como ventana coclear.

La **rampa vestibular**, en corte transversal, tiene forma de casquete esférico, revestida por células cúbicas o planas con fuertes repliegues tanto en la cara apical como en la basal. Este epitelio descansa sobre una membrana basal muy nítida, y debajo de ésta se encuentra un tejido fibroso que constituye la membrana de Reissner. La cara de la rampa intermedia se reviste de un epitelio simple plano por el que circula la perilinfa.

La **rampa timpánica** también tiene forma de casquete esférico invertido y constituye el suelo

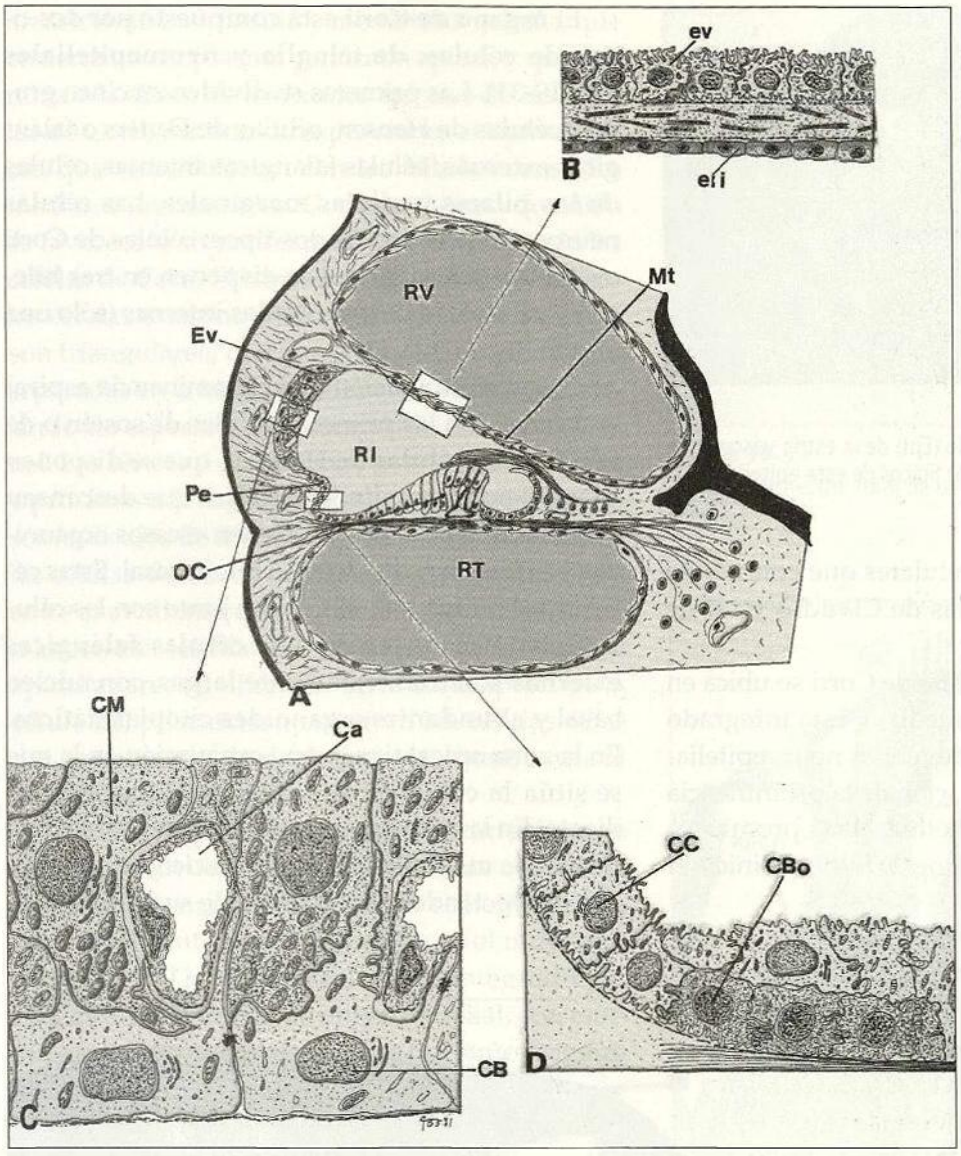


Figura 19-29
Esquema de las tres rampas. **A**) RV, rampa vestibular; RI, conducto intermedio; RT, rampa timpánica; Ev, estría vascular; Pe, prominencia espiral; OC, órgano de Corti; Mt, membrana tectoria. **B**) ev, epitelio vestibular; ei, epitelio de la rampa intermedia. **C**) Epitelio de la estría vascular. CM, célula marginal; Ca, capilar; CB, célula basal. **D**) Epitelio de la prominencia. CC, células de Claudio; Cbo, células de Böttcher.

FAC. MED. VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA
QUITO

de la rampa intermedia o del órgano de Corti. Se inicia en el helicotrema y termina en la ventana redonda. Está revestida por un epitelio simple plano.

La **rampa intermedia** o conducto coclear tiene forma de triángulo rectángulo. Su ángulo agudo se relaciona con el modiolo; se denomina labio timpánico del limbo espiral, y se localiza en el seno del modiolo, del que parte una pequeña trabécula ósea que forma parcialmente el suelo de esta rampa, en la que descansa el órgano de Corti, y llevan los fascículos de fibras nerviosas.

El epitelio que constituye el cateto menor del triángulo se denomina **estría vascular** (fig. 19-30) y está conformado por un epitelio estratificado bajo, en cuyo seno se engastan numerosos capilares. Sus células epiteliales son muy activas, con abundantes organoides citoplasmáticos, inclusiones metabólicas y microvellosidades. Existen dos tipos de células: las **células marginales** y **células basales**. Las primeras contienen abundantes mitocondrias y un sistema vacuolar citoplasmático muy desarrollado, mientras que las basales muestran una morfología típica de célula germinativa, de escasos organoides. La estría vascular participa en la producción y metabolismo de la endolinfa y se continúa con la prominencia espiral.

La **prominencia espiral**, situada entre la estría vascular y el órgano de Corti, está integrada por un revestimiento epitelial de dos capas de células de morfología entre plana y cúbica o, en ocasiones,

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

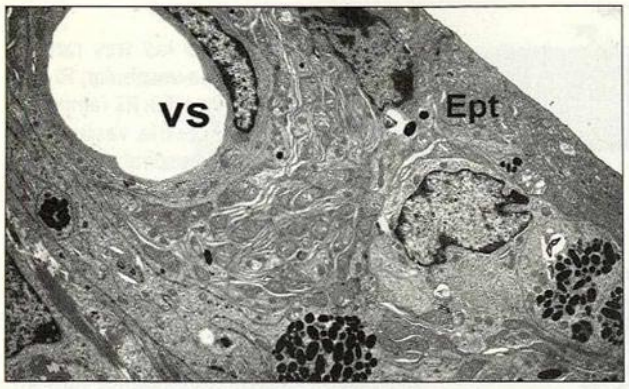


Figura 19-30
Imagen ultraestructural del epitelio (Ept) de la estría vascular. Se observan los vasos sanguíneos (VS) típicos de este epitelio.

cilíndrica. Los dos tipos celulares que componen este epitelio son las células de Claudio y las de Böttcher.

El órgano espiral u órgano de Corti se ubica en el suelo de la rampa intermedia, y está integrado por un complejo epitelial de células neuroepiteliales y de teloglia. A continuación de la prominencia espiral, y separado de las células de la prominencia por un surco espiral o túnel externo, se inicia el órgano de Corti.

El **órgano de Corti** está compuesto por dos tipos de células: **de teloglia** y **neuroepiteliales** (fig. 19-31). Las primeras se dividen en cinco grupos: células de Hensen, células de Deiters o falángicas externas, células falángicas internas, células de los pilares y células marginales. Las células neuroepiteliales son de dos tipos: células de Corti o ciliadas externas (que se disponen en tres hileras) y células de Corti o ciliadas internas (sólo una hilera).

Como continuación de la prominencia espiral se diferencian las primeras células de sostén o de teloglia: las **células de Hensen**, que se disponen como elementos cilíndricos altos que descansan sobre la membrana basal. Tienen escasos organoides y un núcleo situado en el tercio basal. Estas células definirán el túnel externo junto con las células falángicas externas. Las **células falángicas externas** son tremendamente largas, con núcleo basal y abundantes organoides citoplasmáticos. En la zona apical tienen una excavación en la que se sitúa la célula ciliada (fig. 19-32) correspondiente. En la zona basal se diferencian gruesos fascículos de microfilamentos que ascienden y terminan proyectándose por encima de su parte apical,

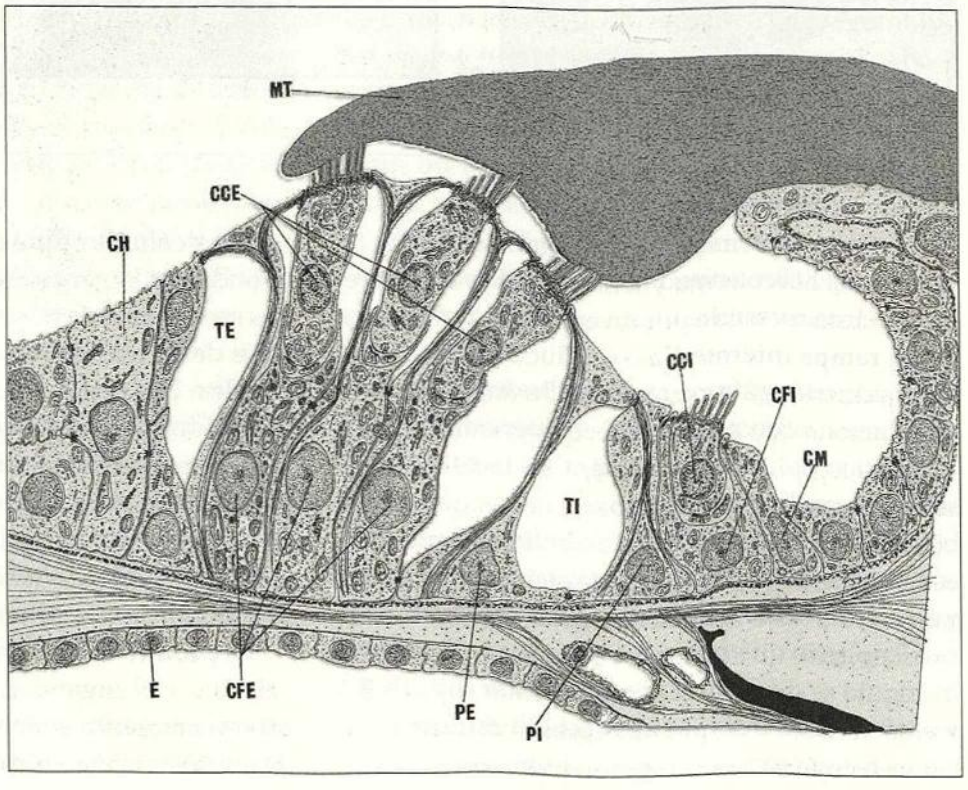


Figura 19-31
Esquema del órgano de Corti. MT, membrana tectorial; CH, células de Hensen; CCE, células ciliadas externas de Corti; CFE, células falángicas externas; PE, células del pilar externo; TE, túnel externo; TI, túnel interno; CCI, células ciliadas internas de Corti; CFI, células falángicas internas; CM, células marginales; E, epitelio de la rampa timpánica.

arrastrando citoplasma y membrana celular, que encierra un citoplasma gelificado apical, y que termina a la altura de los bordes apicales de las células de Corti, a modo de expansiones citoplasmáticas que se relacionan con las células sensibles mediante desmosomas. Con este sistema de unión se favorece la situación prácticamente libre de las células de Corti. El túnel interno está formado por las células externas e internas de los pilares. Éstas son triangulares, con zonas basales amplias pero separadas en la base y unidas en la zona apical dejando un espacio que corresponde a la luz del túnel. Las células de los pilares, en sus caras externas y próximas a la membrana celular, muestran gruesos fascículos de microfilamentos que atraviesan a las células. Su borde apical se engruesa y se unen entre sí mediante una gruesa banda de desmosomas con escasos filamentos; el resto del citoplasma apical aparece gelificado. En la zona apical de la célula del pilar externo se une a las células ciliadas, terminando de dar la forma y consistencia al órgano de Corti (fig. 19-33).

El labio timpánico, que forma el túnel interno espiral, se encuentra revestido por las células de teloglia internas a modo de un epitelio simple bajo. Finalmente, el revestimiento celular del promontorio del labio timpánico está integrado por células interdentarias de origen epitelial, con morfología de copa y caracterizadas por sintetizar sustancias de queratina que, una vez expulsadas, se cornifican y toman cuerpo a modo de capas unidas que forman la **membrana tectorial** y que descansan sobre las microvellosidades de las células ciliadas.

Las células neurosensoriales del órgano de Corti son las **células ciliadas**, neuronas transformadas. Presentan abundantes estereocilios en su porción apical y se localizan engastadas en las oquedades apicales de las células falángicas. Se disponen en un grupo externo de tres hileras de células ciliadas externas, y una hilera de células ciliadas internas. En general, son células cilíndricas alargadas con un núcleo claro en la zona basal y citoplasma acidófilo. Los estereocilios de las células ciliadas externas se distribuyen a manera de W y los de las internas a modo de V. Son de grandes proporciones, con una membrana nítida y con un cuerpo formado por filamentos. Los estereocilios se acoplan a la membrana tectorial y se alojan en escotaduras en las que se diferencian pequeños microfilamentos que forman un complejo articular. Lateralmente, las células ciliadas se unen mediante gruesos desmosomas a las células falángicas, y en la zona apical, en la que descansan los

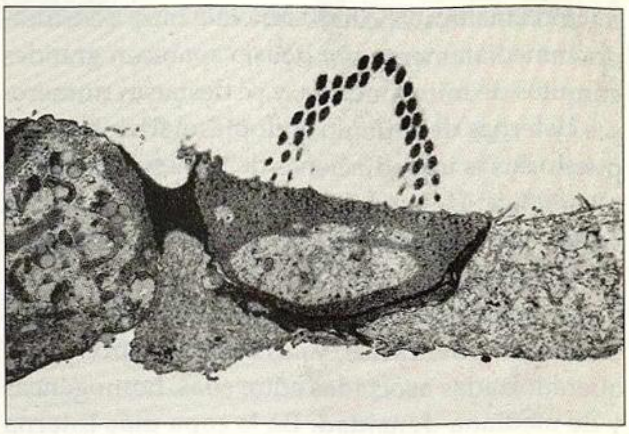


Figura 19-32
Imagen ultraestructural de un detalle del borde apical de célula ciliada.

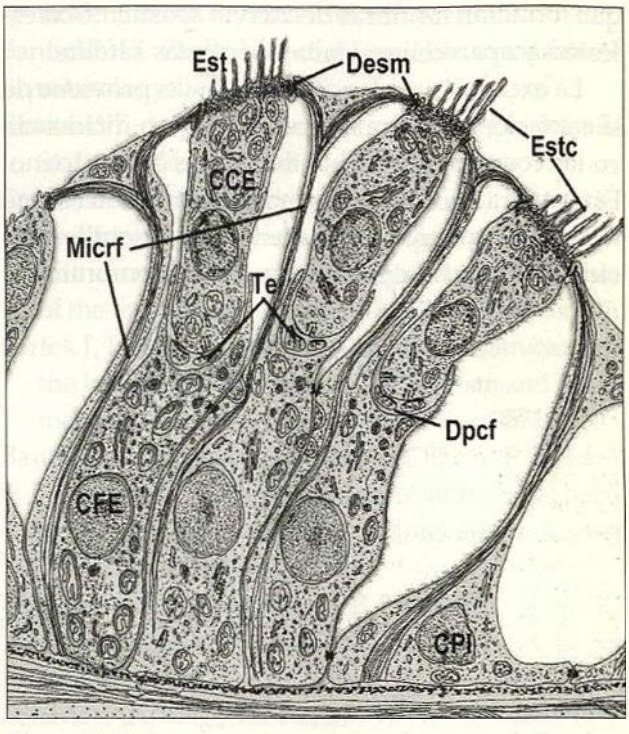


Figura 19-33
Representación de un detalle del órgano de Corti. CFE, célula falángica externa; CCE, célula ciliada externa; CPI, célula del pilar interna; Micrf, microfilamentos; Dpcf, depresión de la célula falángica; Estc, estereocilios; Te, terminaciones eferentes.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

microfilamentos, el citoplasma está muy densificado. Inmediatamente por debajo aparecen grandes cúmulos de mitocondrias, y se destacan numerosas cisternas de retículo endoplasmático liso dispuesto en las inmediaciones de la membrana citoplasmática. Las zonas basales se relacionan con bulbos presinápticos que terminan en las células ganglionares.

La **membrana tectorial** se forma a partir de las células interdentarias, y se constituye por capas queratinizadas asociadas entre ellas, homogéneas y de mediana densidad. En la capa más interna muestran una serie de excavaciones para relacionarse con los estereocilios.

En íntima relación con los tejidos óseos del modiolo se acumulan grandes **células ganglionares**, que formarán las fibras del nervio acústico. Son esféricas y aparecen rodeadas de células satélite.

La excitación de las células ciliadas proviene de la captación de las ondas acústicas y su incidencia en las correspondientes vibraciones del tímpano. Éstas se traducen en movimientos mecánicos que reciben y transmiten la cadena de huesecillos del oído medio, y finalmente golpean la membrana de la ventana oval, transmitiéndose a la endolinfa de la rampa vestibular, y desplazándose a través de toda la rampa, que se comunica con la rampa timpánica por el helicotrema, para terminar contactando con la membrana que tapiza la ventana redonda, descargándose dichos movimientos en la cavidad del oído medio.

Existen dos teorías sobre la excitación de las células ciliadas: la primera consistiría en que en el paso de la onda acústica por la rampa vestibular, incidiendo sobre la pared de la membrana de Reissner, la onda líquida pasaría a la rampa de Corti, golpeando en la cara externa de la membrana tectoria que terminaría golpeando las microvellosidades de las células ciliadas. La segunda hipótesis, que va adquiriendo cada vez mayor importancia, postula que el movimiento de la endolinfa incidiría en la membrana basal del órgano de Corti en la rampa timpánica y, de esta forma, serían las células ciliadas las que golpearían con sus microvellosidades sobre la membrana timpánica. En ambos casos, el golpe de las microvellosidades en la tectorial produce la despolarización de la membrana de las células ciliadas.

Referencias bibliográficas

Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología celular y molecular. 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U., 2002.

Abernethy NJ, Hay JB. The recirculation of lymphocytes from blood to lymph: physiological considerations and molecular mechanisms. Lymphol 1992;25:1-30.

Aihaud G. Extracellular factor, signalling pathways and differentiation of adipose precursors cells. Curr Op Cell Biol 1990;2:1043.

Al-Bagdadi FK, Titkemeyer CW, Lowell JE. Histology of the hair cycle in male beagle dog. Am J Vet Res 1979;40:1734-1741.

Anderson RR. Mammary gland. En: Larson BL, editor. Lactation. Ames: Iowa State University Press, 1985.

Anderson WD, Anderson BG. Atlas of canine anatomy. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.

Andrew A, Rawdon BB. The embryonic origin of connective tissue mast cell. J Anat 1987;150:219.

Angel A, Hollenberg CH, Roncari DAK. The adipocyte and obesity: cellular and molecular mechanisms. New York: Raven Press, 1983.

Ansel JC, Armstrong CA, Song I, Quinlan KL, Olerud JE, Caughman SW, et al. Interactions of the skin and nervous system. A J Investig Dermatol Symp Proc 1997;2:23-26.

Aughey E, Frye FL. Comparative Veterinary Histology with clinical correlates. Ames: Iowa State University Press, 2001.

Ayabe T, Satchell DP, Wilson CL, Parks WC, Selsted ME, Ouellette AJ. Secretion of microbicidal α-defensins by intestinal Paneth cells in response to bacteria. Nat Immunol 2000;1:113-118.

Baker KP. Hair growth and replacement in the cat. Br Vet J 1974;130(4):327-335.

Banfield WJ. Physiology of the gall bladder. Gastroenterology 1975;69:770.

Banks WJ. Applied Veterinary Histology. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993.

Barrell GK, Thrun IA, Brown C, Viguie FJ, Karsch K. Importance of photopheriodic signal quality to entrainment of the circannual reproductive rhythm of the ewe. Biol Reprod 2000;63(3):769-774.

Bartok J, Toth J, Remenar E, Viragh S. Ultrastructure of the hepatic perisinusoidal cells in man and other mammalian species. Anat Rec 1979;194:571-586.

Bautista MJ, Carrasco L, Pérez J, Chacón F, de Lara M, Hervás J, et al. Estudio comparativo del bazo en los diferentes mamíferos domésticos. An Vet 1993-1994;9-10:83-97.

Bayreuther K, Rodemann HP, Francz PI, Maier K. Differentiation of fibroblast stem cells. J Cell Sci 1988;10:115.

Beharka AA, Nagaraja TG, Morrill JL, Kennedy GA, Klemm RD. Effects of form of the diet on anatomical, microbial, and fermentative development of the rumen of neonatal calves. J Dairy Sci 1998; 81:1946-1955.

Beresford WA, Henninger JM. A tubular comparative histology of the liver. Archiv Histol Jap 1986;49: 267-281.

Bernabé A, Gómez MA, Gómez-Marín J, Sánchez J, Navarro JA, Gómez S. Structural and ultrastructural immunocyto-chemical study of somatomammotroph cells in ovine. Age and lactation influence. Arch Histol Cytol 1997;60(3):257-264.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Bernabé A, Gómez MA, Seva J, Serrano J, Sánchez J, Navarro JA. Light and ultrastructural immunocytochemical study of Prolactin cells in ovine Adenohypophysis. Cell Tissues Organs 2001;168: 264- 271.

Bernabé A, Gómez MA, Seva J, Vásquez F, Pallares FJ, Serrano J. Light and ultrastructural immunocytochemical study of somatotropic cells (GH Cells) in ovine adenohypophysis: Lactation and Weaning infuences. Anat Histol Embryol 2000;29:13-18.

Bevins CL, Martin-Porter E, Ganz T. Defensisns and innate host defence of the intestinal tract. Gut 1999;45:911-915.

Bianchi ATJ, Zwart RJ, Jeurissen SHM, Moonen-Leusen HWM. Development of the B and T-cell compartments in porcine lymphoid organs form birth to adult life: an immunohistological approach. Vet Immunol Immunopathol 1992;33:201-221.

Bjorneboe M, Prytz H. The mononuclear phagocyte function of the liver. En: Fergusson A, Sween M, editors. Immunological aspects of the liver and gastrointestinal tracts. England: MTP, Press Ltd, 1976; p. 271-280.

Blanco A. Estructura y ultraestructura de la adenohipófisis del cerdo. Arch Zootec 1973;22:103-138.

Blauer M, Tuohimaa P. Activin beta A- and beta B-subunit expression in the develop chicken bursa of Fabricius. Endocrinology 1995;136:1482-1487.

Bloom-Fawcett Don W. Tratado de Histología. 11.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.

Blue J, Weiss L. Periarterial macrophages sheaths in cat spleen: an electron microscope study. Am J Anat 1981a;161:115-134.

Blue J, Weiss L. Electron microscopy of the red pulp of the dog spleen including vascular arragements, periarterial macrophages sheaths and the contractile innervated reticular meshwork. Am J Anat 1981b;161:189-218.

Blue J, Weiss L. Species variation in the structure and function of the marginal zone: an electron microscope study of the cat spleen. Am J Anat 1981c;161: 169-187.

Blue J, Weiss L. Vascular pathways in nonsinusal red pulp: an electron microscope study of the cat spleen. Am J Anat 1981d;161:135-168.

Bornstein P, Sage H. Structurally distinct collagen types. Ann Rev Biochem 1980;49:957.

Bos JD, Kapsenberg ML. The skin immune system. Immunol Today 1986;7:235-240.

Boshell JL, Wilborn WH. Histology and ultrastructure of the pig parotid gland. Am J Anat 1978;152: 447-458.

Brawer RW. Liver circulation and function. Physiol Rev 1963;43:115.

Buck CA, Horwitz AF. Cell surface receptors for extracellular matrix moleculas. Annu Rev Cell Biol 1987;3:179.

Budras KD, Hullinger RL, Sack WO. Light and electron microscopy of keratinization in the laminar epidermis of the equine hoof with reference to laminitis. Am J Vet Res 1989;50:1150-1160.

Burchill SA. Regulation of tyrosinase in hair follicular melanocytes of the mouse during the synthesis of eumelanin and phaeomelanin. Ann N Y Acad Sci 1991;26:396-405.

Burgeson E. Structure and biology of proteoglycans. Ann Rev Cell Biol 1988;4:229.

Burkitt HG, Young B, Heath JW. Histología funcional Wheater. Texto y Atlas en color. 3.ª ed. Churchill Livingstone, 1994; p. 271-278.

Calingasan NY, Kitamura N, Yamada J, Oomori Y, Yamashita T. Immunocytochemical study of the gastroenteropancreatic endocrine cells of the sheep. Acta Anat (Basel) 1984;118:171-180.

Carpenter JC, Perrelet A, Orci L. Morphological changes of the adipose cell membrane during lipolysis. J Cell Biol 1977;72:104.

Carr I. The biology of macrophages. Clin Invest Med 1:59.

Carrasco L, Bautista MJ, Martín de las Mulas J, Gómez-Villamandos JC, Sierra MA. Description of a new population of fixed macrophages in the splenic cords of pigs. J Anat 1995;187:395-402.

Castellucci M, Caggiati A. Surface aspects of rabbit gallbladder mucosa and their functional implications. J Submicrosc Cytol 1980;12:375.

Cheville NF. Cell pathology. 2nd ed. Ames: Iowa State University Press, 1983.

Chuluyan HE, Rosenstein RE, Stern J, Cardinali DP. Regional differences in norepinephrine and dopamine concentration and effect on serotonin uptake and release in bovine pineal gland. J Pin Res 1990;8:255-267.

Chuong CM, Chen HM, Jiang TX, Chia J. Adhesion molecules in skin development: morphogenesis of feather and hair. Ann N Y Acad Sci 1991;26: 263-280.

Clabouh JW. Ultrastructural features of the pineal gland in normal and light deprived golden hamster. Z Zellforrschmikrosk Anat 1971;114:151-164.

Cleary EG, Gibson MA. Elastin-associated microfibrils and microfibrillar proteins. Int Rev Connect Tissue Res 1983;10:97.

Copenhaver WM, editor. Tratado de Histología. 17.ª ed. México: Interamericana, 1981.

Cormack DH. Loose connective tissue and adipose tissue. Essential Histology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

Cortes A, Fonfria J, Vicente A, Varas A, Moreno J, Zapata AG. T-dependent areas in the chicken bursa of Fabricius: an immunohistochemical study. Anat Rec 1995;242:91-95.

Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic basis of disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995.

Crofton W, Dieselhoff-den-Dulk MM, van Furth R. The origin, kinetics, and characteristics of Kupffer cells in the normal steady state. J Exp Med 1978; 148:1.

Crowle PK, Reed ND. Bone marrow origin of mucosal mast cell. Internat Arch Allergy Appl Immunol 1984;73:242.

Cushman SW. Structure-function relationships in the adipose cell. J Cell Biol 1970;46:326.

Dacheux F, Dubois MP. Ultrastructural localization of prolactin, growth hormone and luteinizing hormone by immunocytochemical tecniques in the bovine pituitary. Cell Tissue Res 1976;174:245-260.

David H, Reinke P. The concepts of the perisinusoidal functional unit of the liver. Importance to pathological processes. Exp Pathol 1987;32:193-224.

Davidson JM, Berg RA. Posttranslation events in collagen synthesis. Methods Cell Biol 1981;23:119.

Dean RT, Jessup W. Mononuclear phagocytes: physiology and pathology. Amsterdam: Elsevier, 1998.

Dellmann HD, Eurell J. Veterinary Histology. 5th ed. ????: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Dijkstra CD, van Vliet E, Dopp EA, van Der Lelij AA, Kraal G. Marginal zone macrophages identified by a monoclonal antibody: characterization of immuno –and enzyme– histochemical properties and functional capacities. Immunol 1985;55:23-30.

Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Textbook of Veterinary Anatomy. Philadelphia: WB Saunders, 1996.

Eastman JT, Coalson RE. The digestive system of the Weddel seal. In R J 1974.

Edelman GM, Crossin KL. Cell adhesion molecules: implications for a molecular histology. Ann Rev Biochem 1991;60:155.

Eroschenko VP. Di Fiore's Atlas of Histology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

Eyre DR. Collagen: molecular diversity in the body's protein scaffold. Science 1980;207:1315.

Feng XL, Usui H, Fujita T, Ichikawa T, Katagiri T, Washiyama K, et al. Postnatal development changes in NSE and NNE mRNA expression in the rat pineal gland: in situ hybridization histochemistry. J Pin Res 1998;24(2):108-116.

Fine JD. Structure and antigenicity of the skin basement membrane zone. J Cutan Pathol 1991;18: 401-409.

Fitzpatrick TB. Dermatology in general medicine. New York: McGraw Hill, 1987.

Foster KG. Composition of the secretion from the eccrine sweat glands of the cat's foot pad. Physiol 1966;184:106-119.

Franchini A, Ottaviani E. Immunoreactive POMC-derived and cytokines in chicken thymus and bursa of Fabricius microenvironments: related changes. J Neuroendocrinol 1999;11:685-692.

Franke WW, Hergt M, Grund C. Rearrangement of the vimentin cytoskeleton during adipose conversion: formation of an intermediate filament cage around lipid globules. Cell 1987;49:131.

Frappier BL. Chapter 10: Digestive System. En: Dellman HD, Eurell J, editors. Textbook of Veterinary Histology. 1st ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins, Media, 1998.

Gartner LP, JL Hiatt. Histología Texto y Atlas. México: McGraw-Hill-Interamericana, 1997.

Gartner LP. Oral anatomy and tissue types. Semin Dermatol 1994;13:68-73.

Gaudecker von B. Functional histology of the human thymus. Anat Embryol 1991;183:1-15.

Geneser F, editor. Histología. 3.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2001.

Ghadially FN. Ultrastructural pathology of the cell and matrix. London: Butterworths, 1982.

Ginsberg V, Robbins P. Biology of carbohydrates. New York: John Wiley, 1981.

Girod C. Fine structure of the pituitary pars distalis. En: Motta PM, editor. Ultrastructure of endocrine

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cell and tissues. Boston: Martinus Nijhoff, 1984; p. 12-28.

Goldblatt PJ, Gunning WT. Ultrastructure of the liver and biliar tract in health and disease. Ann Clin Lab Sci 1984;14:159-167.

Goldsmith LA. Physiology, biochemistry and molecular biology os the skin. New York: Oxford University Press, 1991.

Gómez MA, Garcés-Abadías B, Muñoz A, Vásquez F, Serrano J, Bernabé A. Structural and ultrastructural study of GH, PRL and SMT cells in male goat by immunocytochemical and morphometric methods. Cell Tissues Organs 1999;165:22-29.

Gómez MA, Navarro JA, Gómez S, Cámara P, Gómez JC, Bernabé A. Cytological, immunocytochemical and ultrastructural study of the adenohypohyseal Pars distalis of the kid (Capra hircus): The TSH cells. Anat Histol Embryol 1989;18:305-315.

Gómez S, Bernabé A, Gómez MA, Navarro JA, Sánchez J. Estudio estructural, inmunocitoquímico y ultraestructural de las células foliculoestrelladas y cavidades foliculares del cordero *(Ovis aries L.)*. An Vet (Murcia) 1992;8:67-77.

Gordon JR, Burd PR, Galli SJ. Mast cells as a source of multifunctional cytokines. Immunol Today 1990; 11:458.

Gray WR, Sandburg B, Foster JA. Molecular model for elastin structure and function. Nature 1973;246:461.

Greenlee TK, Ross R, Hartman JL. The fine structure of elastic fibers. J Cell Biol 1966;30:59.

Greenwood RH, Morrill JL, Titgemeyer EC, Kennedy GA. A new method of measuring diet abrasion and its effect on the development of the forestomach. J Dairy Sci 1997;80:2534-2541.

Groenewald HB. Ultrastructure of the epithelium of the rumen, reticulum and omasum of grey, white and black Karakul lambs. Onderstepoort J Vet Res 1993;60:197-204.

Gumucio JJ, Miller DL. Functional implications of liver cell heterogeniety. Gastroenterology 1981;80:393.

Ham AW, Cormack DH. Tratado de Histología. México: Interamericana, 1983.

Harrington JS. Fibrogenesis. Environ Helth Perspec 1974;9:271.

Harrison, editor Functional Anatomy of Marine Mammals. Vol 2. London: Academic Press Inc, 1999; p. 303-308.

Harrison RJ, King JE. Marine mammals. 2nd ed. London: Hutchinson and Co., Ltd., 1980.

Hart IC, Flux DS. The release of growth hormone in response to milking in the goat during early and late lactation. J Endocrinol 1973;57:177-178.

Hay ED. Extracellular matrix. J Cell Biol 1981;91:205.

Headington JT, Cerio R. Dendritic cells and the dermis. Am J Dermatopathol 1990;12:217-220.

Herlant M. L'hypophyse. En: Grasse PP, editor. Traité de zoologie. París: Masson, 1973; p. 298-447.

Himms-Hagen J. Brown adipose tissue metabolism and thermogenesis. Ann Rev Nutr 1985;5:69.

Hira H, Sakai Y, Matsushima S. Quantitative light microscopic study on the heterogeneity in the superficial pineal gland of the rat. Anat Record 1998; 250(1):80-94.

Hodges RD. The integumentary system. In The histology of the fowl. New York: Academic Press, 1974.

Holgate ST, Church MK. The mast cell. Br Med Bull 1992;48:40.

Howard JG. The origin and inmunological significance of Kupffer cells. En: van Furth R, editor. Mononuclear Phagocytes. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1970.

Hynes RO. Fibronectins. Sci Am 1986;254:42.

Hynes RO. Integrins. A family of cell surface receptors. Cell 1987;48:549.

Ikemizu T, Kitamura N, Yamada J, Yamashita T. Is lamina muscularis mucosae present in the ruminal mucosa of cattle? Immunohistochemical and ultrastrucutral approaches. Anat Histol Embryol 1994;23:177-186.

Inoué S. Ultrastructure of basement membranes. Int Rev Cytol 1989;117:57.

Iwabuchi T. General sweating on the hairy skin of the dog and its mechanisms. J Invest Dermatol 1967; 49:61-70.

Jenkinson DM. Sweat and sebaceous glands and their function in domestic animals. En: von Tscharner C, Halliwell R, editors. Advances in Veterinary Dermatology 1. Philadelphia: Bailliere Tindall, 1990; p. 229-231.

Junqueira LC, Carneiro J. Histología básica. 5.ª ed. Barcelona: Masson, 2000.

Karasek M, Zielinska A. Comparative quantitative ultrastructural study of pinealocytes in eight

mammalian species. Neuroendocrinology Letters 2000;21:195-202.

Katsuma Y, Marceau N, Ohta M, French SW. Cytokeratin intermediate filaments of rat hepatocytes: Different cytoskeletal domains and their three-dimensional structure. Hepatology 1988;8:559.

Kelly WR. The liver and biliary system. En: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, editors. Pathology of Domestic Animals. 4th ed. New York: Academic Press, 1985.

Kharilas PJ. Pharyngeal structure and function. Dysphagia 1993;8:303-307.

Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, Yamashita T. Histologic and immunocytochemical study of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cow and calf. Am J Vet Res 1985;46:1381-1386.

Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, Yamashita T. Histologic and immunocytochemical study of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cow and calf. Am J Vet Res 1985;46:1381-1386.

Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, Yamashita T. Immunocytochemical distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the horse. Equine Vet J 1984;16:103-107.

Kittelberger R, Davis PP, Flynn DW, Greenhill NS. Distribution of type VIII collagen in tissues: an immunohistochemical study. Connet Tissue Res 1990;24:303.

Kolbjornsen O, Press CM, Moore PF, Landsverk T. Lymphoid follicles in the gastric mucosa of dogs. Distributions and lymphocyte phenotypes. Vet Immunol Immunopathol 1994;40:299-312.

Kroese FGM, Ammerlaan WAM, Deenen GJ. Location anf function of B-cell lineages. Annu New York Acad Sci 1992;651:44-58.

Kubilus J, Phillips SB, Goldaber MA, Kvedar JC, Baden HP. Involucrin-like proteins in non-primates. J Invest Dermatol 1990;94:210-215.

Kurosumi K. Ultrastructural immunocytochemistry of the adenohypophysis in the rat: a review. J Electron Micr Tech 1991;19:42-56.

Kwochka KW, Rademakers AM. Cell proliferation of epidermis, hair follicles, and sebaceous glands of beagles and cocker spaniels with healthy skin. Am J Vet Res 1989;50:587-591.

Lamers WH, Hilberts A, Furt E, et al. Hepatic enzyme zonation: A reevaluationof the concept of the liver acinus. Hepatology 1989;1:72.

Landsverk T, Press CM. Immune System. En: Dellmann HD, Eurell J, editors. Textbook of veterinary histology. 15th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Landsverk T, Halleraker M, Aleksandersen M, McClure S, Hein W, Nicander L. The intestinal habitat for organized lymphoid tissues in ruminants; comparative aspects of structure, function and development. Vet Immunol Immunopathol 1991;28:1-16.

Larsen HJ, Landsverk T. Distribution of T and B lymphocytes in jejunal and ileocaecal Peyer's patches of lambs. Res Vet Sci 1986;40:105-111.

Leblond CP. Synthesis and secretion of collagen by cells of connective tissue, bone, and dentin. Anat Rec 1989;224:123.

Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA, editores. Texto/atlas de Histología. México: Interamericana, 1989.

Lentle RG, Stafford KJ, Henderson IM. The effect of formalin on rumen surface area in red deer. Anat Histol Embryol 1997;26:127-130.

Lewczuk B, Przybyska-Gornowicz B, Udala J, Koncicka A, Wyrzkowski Z. Ultrastructure of the ram pinealocytes during breeding season in natural short and antificial short photoperiods. Folia Morphol (Warsz) 1993;52(3):133-142.

Lewczuk B, Przybyska-Gornowicz B. The effect of continuous darkness and illumination on the function and the morphology of the pineal gland in the domestic pig. The effect on pinealocyte ultrastructure. Neuroendocrinology Letters 2000; 21(4): 293-299.

Lieber EM, Pohlenz JF, Cheville NF. Gut-associated lymphoid tissue in the large intestine of calves. II. Electron microscopy. Vet Pathol 1988;25:509-515.

Lindahl U, Hook M. Glycosaminoglycans and their binding to biological macromolecules. Annu Rev Biochem 1978;17:385.

Lindberg LA, Gröhn Y. Sinusoidal fat-storing cells in bovine liver. Anat Histol Embryol 1982;1:374.

Lindberg O, DePierre JE, Rylander E. Studies of the mitochondrial energy-tranfer system of brown adipose tissue. J Cell Biol 1967;35:293.

Lindhout E, De Groot C. Follicular dendritic cells and apoptosis: life and death in the germinal centre. Histochemical Journal 1995;27:167-183.

Lucas AM, Stettenhein PR. Avian Anatomy. Integument. Agricultural Handbook 362. Part II. Washington: Dept. of Agriculture, 1972.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Luger TA, Scholzen T, Grabbe S. The role of alpha-melanocyte-stimulating hormone in cutaneous biology. J Investig Dermatol Symp Proc 1997;2: 87-93.

Maillet M. Histología e Histofisiología humanas. Epitelios de revestimiento. Madrid: Ac Libros Científicos, 1980.

Marcarian HQ, Calhoun ML. Microscopic Anatomy of the integument of adult swine. Am J Vet Res 1966;27:765-772.

Marchal I, Dezutter-Dambuyant C, Willett BJ, Woo JC, Moore PF, Magnol JP, et al. Immunophenotypic characterization of feline Langerhans cells. Vet Immunol Immunopathol 1997;58:1-16.

Martin GR, Timpl R. Laminin and other basement membrane components. Ann Rev Cell Biol 1987; 3:57.

Masteller EL, Pharr GT, Funk PE, Thompson CB. Avian B cell development. Int Rev Immunol 1997; 15:185-206.

McKenzie RC, Sauder DN. Keratinocyte cytokines and growth factors. Functions in skin inmunity and homeostasis. Dermatologic Clinics 1990;8: 649-661.

McPherron MA, Chavkin MJ, Powers BE, Seim HB. Globule leukocyte tumor involving the small intestine in a cat. JAVMA 1994;204:241.

Miller EJ. Biochemical characteristics anmd biological significance of the genetically distinct collagens. Molec Cell Biochem 1976;13:165.

Minor RR. Collagen metabolism. An J Pathol 1988; 98:225.

Montagne W, Yun JS. Skin of the domestic pig. J Invest Dermatol 1964;43:11-21.

Monteiro-Riviere NA, Stromberg MW. Ultrastructure of the integument of the domestic pig *(sus scrofa)* from one through fourteen weeks of age. Vet Med C Anat Histol Embriol 1985;14:97-115.

Montesane R, Nicolescu P. Fenestrations in the endothelium of the rat liver sinusoids revealed by freeze-fracture. Anat Rec 1978;190:861.

Motta P, Porter KR. Structure of the rat liver sinusoids and associated tissue spaces as revealed by scanning electron microscopy. Cell Tissue 1974; 148:111.

Mueller JC, Jones AL, Long JA. Topographical and subcellular anatomy of the guinea-pig gall bladder. Gastroenterology 1972;63:856.

Murray RG, Murray A, Fujimoto M. Fine structure of gustatory cells in rabbit taste buds. J Ultrastruct Res 1969;27:444-456.

Murray M, Miller HRP, Jarret WFH. The globule leukocyte and its derivation from the subepithelial mast cell. Lab Invest 1968;19:222.

Nakane PK. Identification of anterior pituitary cells by immunoelectron microscopy. En: Tixier-Vidal A, Farquhar MG, editors. The Anterior Pituitary. New York: Academic Press, 1975; p. 45-61.

Nathan CF. Secretory products of macrophages. J Clin Invest 1987;70:319.

Navarro JA, Gómez MA, Sánchez J, Gómez S, Bernabé A. Structure and ultrastructure of adrenocorticotropic hormone cells in goats in aonoestrus, gestation and milk production. Acta Anat 1991; 140:163-168.

Nedergaard J, Lindenberg O. The brown fat cell. Int Rev Cytol 1982;74:310.

Nelson GM. Biology of taste buds anf the clinical problem of taste loss. Anat Rec 1998;253:70-78.

Nicholls DG, Rial E. Brown fat mitochondria. Trends Biochem Sci 1984;9:489.

Norgren R. The gustatory system in mammals. Am J Otolaryngol 1998;34:234-237.

Orlando RC. Review article: oesophageal mucosal resistence. Aliment Pharmacol Ther 1998;12: 191-197.

Page RC. The macrophage as a secretory cell. Internat Rev Cytol 1978;52:119.

Pfeiffer CJ, Dabareiner RM. Ultrastructure of Brunner's glands in the horse. J Submicrosc Cytol Pathol 1992;24:581-588.

Piez KA, Reddi AH. Extracellular matrix: structure and function. New York: Elsevier Biomedical, 1984.

Pittelkow MR. Growth factors in cutaneous biology and disease. Adv Dermatol 1992;7:55-81.

Porter TE, Wiles CD, Frawley LS. Evidence for bidirectional interconversion of mammotropes and somatotropes: Rapid reversion of acidophilic cell types to pregestational proportions after weaning. Endocrinology 1991;129:1215-1220.

Ramachadran GN, Reddi AH. Biochemistry of Collagen. New York: Plenum Press, 1976.

Redondo E, Franco A, Regodón S. Prenatal development of the sheep pineal gland: an ultrastructural study. J Pineal Res 1996;21:140-148.

Regodón E, Franco A, Masot AJ, Redondo E. Postnatal maturation of parenchymal cell types in sheep pineal gland: an ultrastructural and immuno-electron-microscopic study. Revue Méd Vét 2001; 152(4):325-333.

Reinke P, David H. Struktur und Funktion der Sisusoidand der Leber. Die Perisinusoidale Funktionseinheit. Z Mikr Ant Forsch 1987;101:91.

Rhodin JAG. Histology A test and Atlas. Oxford: University Press, 1977.

Roach MR, Song SH. Arterial elastin as seen with scanning electron microscopy. Scanning Microsc 1988;2:993.

Roitt I, Brostoff J, Male D. Inmunology. 4th ed. London: Mosby, 1996.

Romijn HJ. The ultrastructure of the rabbit pineal gland after sympathectomy, para sympathectomy, continuous illumination and continuous darkness. J Neural Transm 1975;36:183-194.

Ross R. The elastic fiber: a review. J Histochem Cytochem 1973;21:119.

Ruggeri A, Motta PM. Ultrastructure of the connective tissue matrix. Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 1984.

Sakai Y, Hira H, Matsushima S. Regional differences of the pineal gland of the cotton rats, sigmodon hispidus: light microscopic, electron microscopic, and immunohistochemical observations. J Pin Res 1996;20:125-137.

Sánchez J, Bernabé A, Navarro JA, Gómez MA, Gómez J. Immunogold identification of prolactin cells of goats in anoestrus, pregnancy and milk production: ultrastructural variations. Acta Anat 1992;140:118-126.

Sánchez J, Navarro JA, Bernabé A, Gómez S, Garcés B, Gómez MA. Identification by fluorescence and immuno-gold techniques of somatomammotroph cells in lactating goats *(Capra hircus)*. Acta Anat 1994;149:39-45.

Sánchez J, Navarro JA, Bernabé A, Serrano J, Gómez S. Immunogold identification of the GH cells of goat in different physiological conditions. Histol Histopath 1993;8:83-89.

Sandoval J. Tratado de Anatomía Veterinaria. Tomo III: Cabeza y sistemas viscerales. León: Universidad de León, 2000.

Sato T, Kaneko M, Ekataksin W, Fujieda H, Deguchi T, WaKe K. Analysis of heterogeinity within bovine pineal gland by immunohistochemistry and in situ hibridization. Cell Tissue Res 1994;277(2): 201-209.

Sato T, Kaneko M, Ekataksin W, Wake K. Expression of neuron-specific enolase in the pineal organ of the domestic fowl during post-hatching development. Cell Tissue Res 1995;279(1):25-36.

Savino W, Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus phisiology. Endocrine Reviews 2000;21: 412-443.

Scoot DW, Miller WH, Griffin GE. Muller ank Kirk's small animal dermatology. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

Seva J, Navarro JA, Bernabé A, Gómez MA, Sánchez J, Gómez S. Postnatal development of lymphocyte subpopulations in the intestinal lymph nodes in goats. Anat Histol Embryol 1998;27: 345-349.

Sheldon H. The fine structure of the fat cell. Baltimore: McGraw-Hill Book, 1964.

Shimo-Oka T, Hasegawa Y, Ito I. Diferential properties of attachment of human fibroblasts to various extracellular matrix proteins. Cell Struct Funct 1988;13:514.

Shirasawa, N, Kihara, H, Yoshimura, F. Fine structural and immunohistochemical studies of goat adenohypophysial cells. Cell Tissue Res 1985;240: 315-321.

Singh Y, Dhingra LD. Morphogenesis of the Hypophysis cerebri in goats. Pars distalis and Pars infundibularis adenohypophisis. Indian J Anim Sci 1979;49:1067-1075.

Sisson S. Sistema digestivo de los équidos. En: Sisson S, Grossman JD, editores. Anatomía de los animales domésticos. Tomo I. 5.ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982a.

Sivarao DV. Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. Am J Med 2000; 108(Suppl 4):27-37.

Slavin BG. The cytophysiology of mammalian adipose cells. Int Rev Cytol 1972;33:297.

Smack DP, Korge BP, James WD. Keratin and keratinization. J Am Acad Dermatol 1994;30:85-102.

Smith JL, Calhoun ML. The microscopic anatomy of the integument of newborn swine. Am J Vet Res 1964;25:104,165-173.

Stinson AW, Calhoun ML. Capítulo 10: Sistema digestivo. En: Dellman HD, editor. Histología Veterinaria. 4.ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Streilen JW. Skin associated lymphoid tissues (SALT): Origins and function. J Invest Dermatol 1983;80 (Suppl 1):2S-6S.

Streilen MM. The skin as an inmunologic organ. Procedding od the Annual Meeting of the European Society of Veterinary Dermatology. Barcelona, 1995.

Stump JE. Anatomy of the normal equine foot, including microscopic features of the laminar region. J Am Vet Med Ass 1967;151:1588-1593.

Suter M. Keratinocyte diferenciation in the dog. En: von Tschaner C, REW, editors. Advances in veterinary Dermatology. Vol. 1. London: Baillière Tindall, 1990.

Szarek J, Iwansa J, Bomba G, Pysera B, Strusinska D. Morphological structure of the mucous membrane and submucosa of rumen in calves receiving synthetic or natural beta-carotene and vitamins AD3E. Acta Vet Hung 1992;40:303-309.

Sztyl ES, Howell KE, Palade GE. Intracellular and transcellular transport of secretory component and albumin in rat hepatocytes. J Cell Biol 1983; 97:1583.

Takehana K, Masty J, Yamaguchi M, Kobayashi A, Yamada O, Kuroda M, et al. Fine structural and histochemical study of equine Paneth cells. Anat Histol Embryol 1998;27:125-129.

Tandler B, Gresik EW, Nagato T, Philips CJ. Secretion by striated ducts of mammalian major salivary glands: review from an ultrastructural, functional, and evolutionary perspective. Anat Rec 2001;264:121-145.

Tannembaum S, Oertel H, Henderson W, Kaliner M. The biologic activity of mast cell granules. J Immunol 1980;125:325.

Tassell R, Kennedy JP. Tinctorial differentiation of the cell types in the Pars anterior of the sheep. Aust J Biol Sci 1972;25:1249-1257.

Teixeira AF, Wedel T, Krammer HJ, Kuhnel W. Structrual differences of the enteric nervous system in the cattle forestomach revealed by whole mount immunohistochemistry. Anta Anz 1998;180:393-400.

Thompson JF, Habeck DA, Nance SL, Beethan KL. Ultrastructural and biochemical changes in brown fat in cold exposed rats. J Cell Biol 1969;41:312.

Thorpe JR, Ray KP, Wallis M. Occurrence of rare somatomammotrophs in ovine anterior pituitary tissue studied by immunogold labelling and electron microscopy. J Endocrinol 1990;124: 67-73.

Tizard I. Veterinary Immunology. An introduction. 5th ed. Philadelphia: Interamericana McGraw-Hill México, 1996.

Toker C. Observations on the ultrastructure of a mammary ductule. J Ultrastruct Res 1967;21:9-25.

Trautmann A, Fribiger TJ, editores. Histología y Anatomía microscópica comparada de los animales domésticos. La Habana: Pueblo y educación, 1977.

Ueda H, Abe M, Takehana K, Iwasa K, Hiraga T. Ultrastructure of the red pulp in spleen innervation in horse and pig. Acta Anat 1991;141:151-158.

Upson RH, Benson B, Satterfield V. Quantitation of ultrastructural changes in the mouse pineal in response to continuous illumination. Anat Rec 1976; 184:311-323.

Van Furth R. Mononuclear phagocytes: functional aspects. Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 1980.

Vaquero Crespo J, editor. Fundamentos de Histología. Madrid: Interamericana, 1982.

Vásquez F, Gómez MA, Serrano J, Bernabé A. Ultrastructural identification of small granule prolactin (PRL) cells in goat adenohypophysis by the colloidal-gold method. Anat Histol Embryol 1999;28: 315-318.

Vásquez FA, Gómez MA, Serrano J, Bernabé A. Structural and ultrastructural studies of GH, PRL and SMT cells in goat fetus *(Capra hircus)* by immunocytochemical methods. Arch Histol Cytol 2000;63:319-326.

Vidal-Vanaclocha F, Barabera-Guillem E. Fenestration pattern in endothelial cells of rat liver sinusoids. J Ultrastr Res 1985;90:115.

Wake K. «Sternzellen» in the liver: perisinusoidal cells with special reference to storage of vitamin A. Am J Anat 1971;132:249.

Wake K. Perisinusoidal stellate cells (fat-storing cells, intersticial cells, lipocytes), their related structures in and around the liver sinusoids, and vitamin A storing cells in extrahepatic organs. Internat Rev Cytol 1980;66:303.

Walsh LJ, Lauker RH, Murphy GF. Determinans of inmune cell trafficking in the skin. Laboratory Investigation 1990;63:592-600.

Watson AG. Structure of the canine esophagus. N Z Vt J 1973;21:195.

Watt FM. The extracellular matrix and cell shape. Trends Biochem Sci 1986;11:482.

Weis L, Creep RO. Histología. Barcelona: El Ateneo, 1982.

Weiss L. Barrier cells in the spleen. Immunol Today 1991;12:24-29.

White SD, Yaguer SA. Resident dendritic cells in the epidermis: Langerhans cells, Merkel cells and melanocytes. Vet Dermatol 1995;6:1-8.

Wright PF, Smith KF, Day WA, Fraser R. Hepatic sinusoidal endothelium in sheep: an ultrastructural reinvestigation. Anat Rec 1983;207:385.

Wünsche A. Zum Vergleich der Leberläppchertypen einschliesslich des Rappaportschen Acinus bein Schweis. Zbl Vet Med C Anat Histol Embryol 1985;14:15-32.

Yager J. The skin as the inmune organ. En: Ihrke PJ, Mason S, White SD, editors. Advances in Veterinary dermatology. Vol. 2. New York: Pergamon Press, Oxford, 1993, p. 3-31.

Yamada S, Hideto K, Fujimiya M, Nakamura T, Kashiwagi A, Ryuichi K. Differentiation of immature enterocytes into endocrine cells by Pdx1 overexpresion. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001:281:229-236.

Yamamoto Y, Atoji Y, Agungpriyono S, Suzuki Y. Morphological study of the forestomach of the Japanese serow *(Capricornis crispus)*. Anat Histol Embryol 1998;27:73-81.

Yamamoto Y, Kitamura N, Yamada J, Andren A, Yamashita T. Morphological study of the surface structure of the omasal aminae in cattle, sheep and goats. Anat Histol Embryol 1994;23:166-176.

Yamamoto Y, Kitamura N, Yamada J, Yamashita T. Three-dimensional architecture of the subepithelial connective tissue in the omasal laminae of sheep and cattle. Acta Anat Basel 1993;146:238-243.

Yamanaka Y, Yamada J, Kitamura N, Yamashita T. An immunohistochemical study on the distribution of endocrine cells in the chicken gastrointestinal tract. Z Mikrosk Anat Forsch 1989;103:437-446.

Yoshimura F, Nogami H. Fine structural criteria for identifying rat corticotrophs. Cell Tissue Res 1981; 219:221-228.

Yoshimura F, Nogami H, Shirasawa N, Yashiro T. A whole range of fine structural criteria for immunohistochemically identified LH cells in rats. Cell Tissue Res 1981;217:1-10.

Young B, Heath JW. Wheater's histología funcional. 4.ª ed. Madrid: Harcout, 2000.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Índice alfabético de materias

A

Ácido hialurónico, 107
Acidofilia, 11
Ácino hepático, 289
– pancreático, 294
– respiratorio, 311
Acrosoma, *366*
Actina, 149
– F, 151
– G, 151
Adenohipófisis, 336
Adenómero, 69
Adipocitos, 83, 99, 288
ADN, 33
– mitocondrial, 28
Agrecanes, 107
Alocórtex, 181
Alvéolos, 311
– dentario, 253
Ambilisosoma, 52, 54
Ameloblastos, 250
Ampolla Vater, 293
Anafase, 43, 45
Anastomosis arteriovenosa, 203
Anestro, 396
Anillos fibrosos, 208
Animales no uricotélicos, 54
– uricotélicos, 54
Anticuerpos, 212
Antígenos, 212
Aparato yuxtaglomerular, 327
Apoptosis, *59*, 60
Aracnoides, 178
Árbol bronquial, 309
Área cribosa, 329
Aristóteles, 1
ARN, 38
– mitocondrial, 28
Arterias, 195
– arqueadas, 328
– elásticas, 196
– lámina elástica externa, 196
– – – interna, 196
– musculares, 198
– penicilias, *236*
Arteriolas, 198
Articulación, 124
– diartrosis, 124
– sincondrosis, 124
– sindesmosis, 124
– sínfisis, 124
Asa Henle, 326
Asta Ammón, *181*
Astrocitos, 173
– pies chupadores, 174
Atresia folicular, 389
Atrio, 311
Autofagosomas, 52, 54
Axón, 162, 170

B

Banda H, 149
Barrera hematoencefálica, 175
– hematotesticular, 372
Barrera respiratoria, 316
– tímica, 216
Basofilia, 11
Basófilos, 139
Bazo, 230
Bolsa Fabricio, 217
Borde cepillo, 303
Botón sináptico, 166, 170
Bronquiolos, 310, 311
Bronquios, 309
Buche, 257
Bulbo olfatorio, 181

C

Cajal, 4
Canal anal, 278, 279
– hialoideo, 433
Canalículos biliares, 289
Capa fibrosa, 36
– panal, 36
Capilares, 199
– continuos, *200*
– envainados, 232, *236*
– fenestrados, 201
– linfáticos, *209*
– sinusoides, 201
Cápsulas Bowman, 323, 325
– fibrosas articulares, 125
– Glisson, 282
– pericelulares, 108
– Tenon, 422
Cara maduración, 30
Cariocinesis, 42

Los números de página en *cursiva* hacen referencia a tablas o figuras.

Cariólisis, 33
Cariotipo, 44
Carrillos, 240
Cartílago, 105
– articular, 124
– control condrificación, 111
– crecimiento aposicional, 111
– – intersticial, 111
– elástico, 110
– hialino, 106
– maduro, 123
– proliferación, 122
– reposo, 122
– traqueal, 307
Casco equino, 415
– – corona, 416
– – ranilla, 416
– – tapa, 417
Cavéolas, *157*
Cavidad/es bucal, 240
– foliculares, 343
– nasal, 301
– sinovial, *125*
Célula/s, 2, 11
– A, 297, 360
– acinosas, 294
– ACTH, 341
– aladas, 97
– APUD, 75
– aracniformes, 163
– B, 298
– barrera, 234
– Böttcher, 442
– C, 298
– cardíacas, 315
– caliciformes, 68, 273
– cebadas, 84
– cesto, 163, 183
– Clara, 306
– Claudio, 442
– condrogénicas, 108
– cromófilas, 337
– cromófobas, 337
– D, 298
– diploides, 44
– endocrinas, 74, 262
– – argentafines, 75
– – argirófilas, 75
Célula/s enteroendocrinas, 274
– ependimarias, 177
– epitelioides, 81
– F, 299
– fijas, 78
– foliculares, 350
– foliculoestrelladas, 342
– forma, 10
– GH, 338
– GN, 341
– granulosa, *384*
– haploides, 44
– Hensen, 442
– interdigitadas, 215
– intersticiales, 349
– Ito, 288
– Kolmer, 81
– Kupffer, 81, 287
– Langendorff, 352
– Langerhans, 81, 406
– Leydig, 372
– linfoides, 130
– madre pluripotenciales, 131
– memoria, 141
– Merkel, *190*, 406
– mesenquimatosas, 78, 101
– mieloides, 130
– mucosas profundas, 261
– – superficiales, 261
– NA, 361
– neuroendocrinas, 75
– NK, 142
– nulas, 141
– osteogénicas, 114
– oxífilas, 355
– Paneth, 273
– parafoliculares, 353
– parietales, 262
– plasmáticas, 85
– polvo, 314
– principales, 262
– PRL, 338
– productoras relaxina, 388
– Purkinje, *183*
– reticulares, 82, 130
– reticuloepiteliales, 214
– schwannófilas, 176
– sello, 21
Célula/s Sertoli, 371
– somatomamotropas, 340
– T asesinas, 142
– – citotóxicas, 142
– – cooperadoras, 142
– – supresoras, 142
– tamaño, 10
– teloglia, 177
– TSH, *342*
– vaginales, 397
Centro celular, 38
– osificación primario, 121
– – secundario, 121
Centroplasma, 40
Centrosomas, 40, 41
Cerebelo, 182
Cerebro, 179
Cérvix, 390, 394
Chapa estriada, 14
Ciego, 278
Cigonema, 47
Cilindroejes, 166
Cilios, 55
– cuerpo basal, 56
– – granulofilamentoso, 56
– estructuras precentriolares, 57
– flagelos, 57
– movimiento arciforme, 57
– – infundibular, 57
– – ondulante, 57
– – pendular, 57
– placa basal, 55, 56
– raicillas estriadas, 55
– tallo, 55
Cinetosoma, 55
Cisuras Schmidt-Lantermann, 166, 168
Citocinesis, 42, 45
Citoesqueleto, 18
Citopempsis, 200
Clítoris, 399
Cóclea, 440
– canal coclear, 440
Colágeno, fibras, 88
– intersticial, 89
Colículo seminal, 332
Coloide, 350
Colon, 278

Columnas renales Bertini, 320
Complejo Golgi, 28, 29
– poro, 35
Condrina, 107
Condroblastos, 109, 110
Condrocitos, 105, 109
– grupos isógenos, 110
Condroitín-sulfato, 107
Condronectina, 108
Condroplastos, 105
Conductos alveolares, 311
– auditivos, 436
– calcóforos, 112
– deferentes, 375
– – ampolla, 375
– eferentes, 374
– Havers, 116
– Santorini, 295
– Schlemm, *425*
– torácicos, 209
– Volkmann, 117
– Wirsung, 295
Coni vasculosi, 374
Conjuntiva, 434
Corazón, 205
Cordones esplénicos, 233
– Remak, 283
Córnea, 422
Coroides, 424
Corpúsculos gustativos, 192
– Hassall, 214
– Krause, 192
– Meissner, 191
– Merkel, 191
– renales, 321
– Ruffini, 192
– sensitivos, 190
– táctiles, *190*
– Vater-Pacini, 192
Corteza adrenal, 357
– cerebelar, 185
– cerebral, *180*
Cresta ampular, 439
– uretral, 332
Criofactura-réplica, 9
Cristalino, 427
Cromatina, 35, 36
Cromosomas metacéntricos, 44
Cuernos, 418
Cuerpos *albicans*, 388
– Bowmann, 423
– ciliares, 425
– Herring, 346
– lúteos, 387, 388
– multilaminares, 313
– multivesiculares, 54
– Nissl, 164
– residuales, 52, 54
– Russell, 86
– ultimobranquiales, 353
– vítreos, 433
Cumulus oofurus, 385

D

Dendritas, 165
Dentina, 249, 251
Dermis, 402, 407
Desdiferenciación, 58
Desmosomas, 16
Diacinesis, 48
Díadas, 153
Dictionema, 48
Dientes, 248
– cemento, 252
– esmalte, 249
– – órgano, 249
Diferenciación celular, 58
Diplonema, 47
Diplosoma, 41
División directa, 41
– por estrangulación, 42
– – plano corte, 42
Duodeno, 270
Duramadre, 178

E

Ectoplasma, 13
Eminencia media, 345
Encéfalo, 179
Encía, 253
Endocardio, 206, 207
Endometrio, 391
Endomisio, 146
Endostio, 114
Enterocitos, 271, 272
Envoltura nuclear, 35
Eosinófilos, 138
Epéndimo, *177*
Epicardio, 206, 208
Epidermis, 402
Epidídimo, 374
Epiglotis, 304
Epimisio, 146
Epitelio cilíndrico, 62
– cúbico, 62
– escamoso, 63
– estratificado cilíndrico, 66
– – cúbico, 66
– – plano, 65
– pigmentario, 429
– plano, 62
– revestimiento, 62
– seminal, 364
– seminífero, 369
– seudoestratificado, 62, 67
– simple cilíndrico, 64
– – cúbico, 63
– – plano, 63
– transición, 62, 67
Eritroblastos basófilos, 133
– policromatófilos, 133
Esclerótica, 422
Esfínter ampolla, 293
– Oddi, 293
Esófago, 255
Espacios Disse, 287
– Fontana, 426
– Kiernan, 282
Espermátides, 365
Espermatocitogénesis, 364
Espermatocitos I, 365
– II, 365
Espermatogénesis, 364
Espermatogonia A, 364
– B, 364
Espermatozoides, 367
Espículas, 120
Espinas Nageotte, 167
Espongiocitos, 358

Estigma ovárico, 387
Estómago, 260
Estrangulaciones Ranvier, 167
Estrato basal, 65
– córneo, 66
– espinoso, 65
– granuloso, 66
– lúcido, 66
Estría vascular, 441
Estro, 395
Estructura procentriolar, 41
Eucariotas, 9
Eucromatina, 37
Euplasma, 38
Exones, 34

F

Fagocitosis, 50, *51*
Falopio, 1
Faringe, 254
Fascias adhaerentes, 16
Fibras amedulares, 169, 170
– blancas, 148
– colágeno, 88
– conductoras, 154
– contráctiles, 154
– elásticas, 92
– medulares, 169
– nerviosas, 166
– Purkinje, 155
– reticulares, 92
– reticulita, *91*
– rojas, 148
– Sharpey, 118, 253
– Tomes, 251
Fibroblastos, 78
Fibrocartílago, 106, 111
Fibrocito, 78
Fijación, 7
Filamentos intermedios, 19
Folículos linfoides, 223
– – aislados, 221
– pilosos, 408
– tiroideos, 350

G

Galeno, 1
Gangliocitos, 177
Gánglios linfáticos, 225
– nerviosos, 186
– raquídeos, 186
Glándulas acinosas, 70
– adrenales, 356
– alveolares, 70
– anales, 415
– apocrinas, 72
– Brunner, 276
– bulbouretrales, 377
– cigomáticas, 248
– circumanales, 280, 415
– compuestas, 70
– dicrinas, 73
– endocrinas, 68, 73
– exocrinas, 68
– gástricas, 261
– glomerulares, 70
– hepatoides, 415
– holocrinas, 73
– lagrimales, 434
– Littré, 332
– mamarias, 413
– merocrinas, 72
– mixtas, 71
– – semilunas serosas, 71
– monocrinas, 73
– mucosas, 71
– multicelulares, 69
– perisaculares, 280
– pineales, 346
– pluricelulares, 68
– proventriculares, 268
– ramificadas, 70
– salivales, 245
– – mandibulares, 247
– – parótidas, 247
– – sublinguales, 247
– sebáceas, 411
– seminales, 376
– serosas, 71
– simples, 69
– submucosas, 276
– sudoríparas, 412
Glándulas tricrinas, 73
– tubulares, 70
– tubuloalveolares, 71
– unicelulares, 68
– uretrales, 333
Gliofibrillas, 174
Gliosomas, 174
Glomérulo renal, 323
Glomus, 204
Glucagón, 297
Glucocálix, 12
Glucógeno, 20
Golgi, Camilo, 5
Gotera esofágica, 259
Granulómero, 143
Gránulos α, 144
– azurófilos, 137
– cimógeno, 262
– densos, 144
– λ, 144
Grumos Nissl, 184

H

Hematíes, 134
Hematocateresis, 237
Hemidesmosomas, *17*
Hendidura sináptica, 171
Hepatocito, 284
Heterocromatina, 37
Heterofagosoma, 52, 54
Heterófilos, 136
Hialómero, 143
Hialoplasma, 18
Hibridación, 9
Hígado, 281
Hipodermis, 402
Hipófisis, 335
Histiocitos, 81
Histofisiología, 6
Histogénesis, 6
Histología, 5, 7
Histoquímica, 8
Hormonas, 335
– antidiuretina, 345
Hueso laminar, 120
– reticular, 120

Humor acuoso, 433
Husos mitóticos, 40
– musculares, 152
– neuromusculares, 189

I

Íleon, 270
Inclusión, 7
– metabólica, 20, 21
– proteica, 28
Inmunoblastos, *220*
Insulina, 298
Interdigitaciones, *16*
Intestino, 270
– pliegues circulares, 271
– vellosidades, 271
Introns, 34
Involución tímica, 216
Iris, 426
Islotes Langerhans, 295
Isocórtex, 181
Istmo, 269, 390

L

Labios, 240
Lagunas Howship, 118
– óseas, 112
Láminas circunferenciales, 118
– internas densas, 36
Laminillas intersticiales, 123
– sinápticas, 349
Laringe, 304, 316
Lengua, 241
Leptonema, 47
Ligamento periodóntico, 253
Líneas cemento, 117
– M, 149
Linfocitos, 141
– B, 85, 131, 141, 212
– T, 131, 141, 212
Linfopoyesis, 140
Lipoblastos, 101
Liposomas, 50
Líquido sinovial, 125
Lisosomas, *53*
Lobulillo/s, 289
– hepático, 283
– respiratorio, 308
Lóbulos renales, 320
Lyssa, 242

M

Macrófagos, 79
– alveolares, 81, 312, 314
– intravasculares, 315
Macroglia, 173
Macula adhaerens, 15
Máculas, 438
– densas, 326, 328
Malpighi, 2
Manguito Nageotte, 167
Mastocitos, 84
Material anular, 36
Matriz amorfa, 93
– interterritorial, 107
– mesangial, 325
– ósea, 113
– territorial, 107
Médula adrenal, 360
– espinal, 185
– oblonga, 179
– ósea, 127
– – amarilla, 128
– – compartimiento hematopoyético, 129
– – – vascular, 129
– – roja, 128
Megacariocitoblastos, 142
Megacariocitos, 142
Meiosis, 41, 46
Melanocitos, 86, 405
Membrana basal, 76
– Bruch, 425
– Descemet, 423
– periodóntica, 253
– plasmática, 11
– Schrapnell, 437
– sinovial, 125
– tectorial, 443
Meninges, 177
Meromiosina ligera, 150
– pesada, 150
Mesangio, 325
Mesobronquios, 317
Mesonefros, 319
Metaarteriolas, 199
Metaestro, 396
Metafase, 43, 44
Metanefros, 319
Microfibrillas, 93
Microfilamentos, 18
Microglia, 173, 176
Micropinocitosis, 49
Microscopia electrónica, 8
Microtúbulos, 19
Microvellosidades, 14
Mieloblastos, 135
Mielocitos, 135
– basófilos, 139
– eosinófilos, 138
Mielogénesis, 168
Miocardio, 206, 207
Miofibras, 145
Mioglobina, 148
Miometrio, 392
Miosina, 149
Mitocondrias, 26, 27
Mitosis, 41, 43
Monocitopoyesis, 140
Monocitos, 79, 140
Muerte celular, 58

N

Nasofaringe, 254
Necrobiosis, 58
Necrosis, 58
Nefrona, 320
Nervios, endoneuro, 188
– epineuro, 188
– periféricos, 188
– perineuro, 188
Neumocitos tipo I, 312
– – II, 312, 313
Neurilema, 167
Neurofilamentos, 19, 165
Neurogénesis, 161

Neurohipófisis, 336, 345
Neuronas, 162
– motoras, 163
– sensitivas, 163
Neurópilo, 161
Neurotúbulos, 165
Neutrófilos, 136
Nido eritroblástico, 130
Nódulos hemolinfáticos, 229
– Ranvier, 166
Normoblastos, 133
Núcleo, 33
– forma, 34
– interfase, 34
– interfásico, 34
Nucléolo, 35
– centro fibrilar, 38
– parte fibrilar, 38
– – granulosa, 38
Nucleoplasma, 35
Nucleosoma, 37

O

Odontoblastos, 251
Odontogénesis, 248
Oído, 435
– ampollas, 438
– bolsa gutural, 438
– estribo, 437
– lenticular, 437
– martillo, 437
Ojo, 421
– cámara anterior, 421
– – posterior, 421
Oligodendroglia, 175, 176
Omaso, 260
Ora serrata, 425
Órganos, 61
– Corti, 442
– linfoides primarios, 211
– – secundarios, 211, 219
– vomeronasales, 303
Orofaringe, 254
Osificación endocrondral, 120
– intramembranosa, 119
Osteoblastos, 115
Osteocitos, 112, 116
Osteoclastos, 81, 118, 119
Osteogénesis, 119
Osteona, 116
Osteoplastos, 116
Otolitos, 439
Ovario, 381
– antro folicular, 385
– corona radiada, 385
– folículo primario, 383
– – primordial, 383
– – secundario, 385
– oocitos, 382
– teca, 385
– – folicular, 384
– túnica albugínea, 382
– zona pelúcida, 384
Oviducto, 400
Ovulación, 387
Oxitocina, 345

P

Pabellón auricular, 436
Paladar, 241
– blanco, 241
– duro, 241
Páncreas, 294
Panículo adiposo, 402
Papilas circunvaladas, 245
– crónicas, 243
– filiformes, *242*
– foliáceas, 244
– fungiformes, 244
– gustativas, 244
– lenticulares, 244
– linguales, 242
– mecánicas, 242
Paquinema, 47
Parabronquios, 317
Paraplasma, 20
Paratiroides, 354
Párpados, 433
Pars distalis, 337
– intermedia, 343
– *tuberalis*, 345
Pelo, 409
Pelo anágeno, 410
– catágeno, 410
– telógeno, 410
Pelvis, 329
Pene, 378
– albugínea, 378
– dartos, 379
– escroto, 379
– glande, 379
– prepucio, 379
– rafe, 379
Pericitos, 83
Pericondrio, 106, 109, 121
Perimetrio, 392
Perimisio, 146
Periostio, 114
Peritoneo, 280
Peroxisomas, 52, 286
Pestañas, 434
Pezón, 414
Pezuñas, 417
Piamadre, 178
Piel, 401
Pigmentos, 22
Pinealocitos, 348
Pinocitosis, 50
Pirámide Ferrein, 320
– renal, 320
Pituicitos, 345
Placas anclaje, 156
– epifisaria, 122
– motora, 172
– Peyer, 221, 222, 277
– terminal, 40
Placenta, 392
Plaquetas, 143
Pleura, 308
Plexos coroideos, 178
– mientéricos Auerbach, 280
– nerviosos Meissner, 276
– – submucosos, 276
– submucosos Meissner, 280
Plumas, 419
Podocitos, 323
Poestro, 395
Polirribosomas, 23
Poros Kohn, 316
Predentina, 251

Preleptonema, 46
Preosteoclastos, 119
Procariotas, 9
Procolágeno, 91
Proelastina, 93
Proeritroblastos, 132
Profase, 43
Prolongaciones Tomes, 250
Promielocitos, 135
Promonocitos, 140
Pronefros, 319
Próstata, 377
– arenilla prostática, 377
Proteínas anfipáticas, 13
– fibrosas, 13
– globulares, 13
Proteoglucanos, 105
Protoplasma, 18
Proventrículo, 266
Pulmón, 308
Pulpa dentaria, 249, 252
– esplénica blanca, 231
– – roja, 231

Q

Queratán-sulfato, 107
Queratinocitos, 403
Quiasmas, 48

R

Rampa intermedia, 441
– timpánica, 440
– vestibular, 440
Recto, 278
Región cardial, 266
– fúndica, 266
– GERL, 31
– pilórica, 266
– respiratoria, 302
Remodelación ósea, 122, 123
Respuesta inmunitaria, 211, 237
– inmunológica, 82
Rete testi, 373
Retículo, 259
Retículo endoplasmático, 23
– – granular, 24
– – agranular, 25
Reticulocitos, 134
Retina, 428
– bastón retiniano, *429*
– cono retiniano, *430*
– mácula lútea, 432
– punto ciego, 433
Ribete cepillo, 14, 65, 272, 325
– chapa estriada, 65
Ribosomas, 22
Riñón, 319
Rodopsina, 430
Rumen, 258
– pliegues, *258*

S

Sacos aéreos, 317
– alveolares, 311
Saliva, 246
Sangre, 127
Sarcómero, 149
Schleiden, 3
Schwann, 3
Senos esplénicos, *234*
– galactóforos, 414
– laríngeos, 304
– marginales, 235
– paranasales, 304
– venosos, 234
Septo membranoso, 208
Sinapsis, 166, 170
Sinaptoporos, 171
Siringe, 316
Sistema, 61
– circulatorio, 195
– colector, 327
– endocrino, 75, 335
– Havers, 116
– intersticial, 117
– linfático, 195, 208
– mononuclear fagocítico, 81
– nervioso autónomo, 187
– – central, 159
– – periférico, 159, 188
Sistema parasimpático, 187
– porta, 205
– simpático, 187
Surco reticular, 259
Sustancia blanca, 179
– fundamental, 86, 88
– gris, 179

T

Tallo infundibular, 345
Tapetum celular, 424
– fibroso, 424
– *lucidum*, 424
Tejido, 61
– adiposo, 83, 99
– – blanco, 99
– – pardo, 99, 101
– conectivo, 61, 77
– – areolar, 95
– – denso, 77, 96
– – laxo, 77, 95
– – mucoso, 95
– – sustancia fundamental, 77
– corneal, 97
– epitelial, 61
– mesenquimatoso, 95
– muscular, 61
– – cardíaco, 145, 152
– – esquelético, 145
– – liso, 145, 155
– nervioso, 61, 159
– óseo compacto, 113
– – esponjoso, 113
– osteoide, 114
– reticular, 98
Telodendrón, 162, 166
Telofase, 43, 45, 48
Teoría celular, 4, 9
– fibrilar, 1, 3
Terminaciones nerviosas, 189
– olfatorias, 193
Testículo, 363
Timo, 212
Timocitos, 213
Tímpano, 436
Tinción, 8

Tinción negativa Golgi, 29
Tiroglobulina, *352*
Tiroides, 350
Tiroxina, *352*
Tonsilas, 224
Torus linguae, 242
Trabéculas, 120
Tracto digestivo, 239
– – mucosa, 239
– – submucosa, 239
– – túnica muscular, 239
– – – serosa, 239
Tráquea, 305
Tríada, 146
– portal, 283
Trígono fibroso, 208
– vesical, 331
Trompa Eustaquio, 437
– uterinas, 390
– – ampolla, 390
– – infundíbulo, 390
Tropocolágeno, 92
Troponina, 151
Túbulo contorneado distal, 326
– – proximal, 325
– recto, 373
– – distal, 326
– – proximal, 325
– seminífero, 364
– T, 146
Túnica albugínea, 364
– vasculosa, 364

U

Uñas, 417
Unidades formadoras clones eritrocitos, 132
– – colonias eritrocitos, 132
– – – esplénicas, 131
– fundamentales, 28
– motoras, 152, 172
Uniones comunicantes, 17
Uréter, 329
Uretra, 331
– femenina, 331
– masculina, 332
Urotelio, 329
Útero, 390
Utrículo, 439
Úvea, 424

V

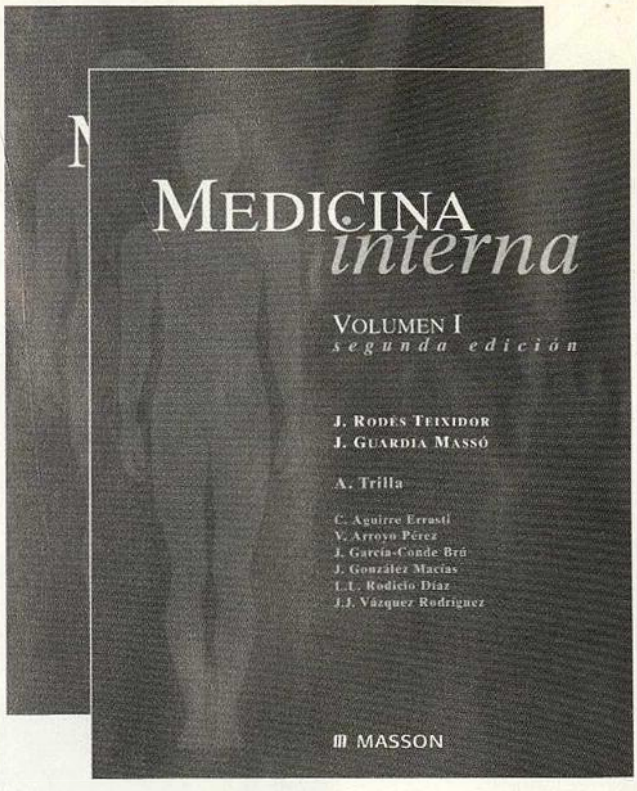
Vagina, 395
Vaina Mauthner, 166
– mielina, 167
Válvulas, *203*
– cardíacas, 208
Vasa vasorum, 203
Vasos linfáticos, 237
Vejiga, 330
Velo terminal, 19
Vena, 202
– porta, 291
Ventrículo, 269
Vénulas, 201
Vesícula biliar, 292
– secreción, 30
– transferencia, 30
Vestíbulo nasal, 301
Virchow, 4
Volumen celular, 10
Vulva, 399

Y

Yema dentaria, *249*
Yeyuno, 270
Yodopsina, 431

Z

Zona fascicular, 358
– glomerular, 357
– marginal, 234
– reticular, 359
Zónula *adhaerens*, 15
– *occludens*, 14



LA NUEVA MEDICINA INTERNA DEL SIGLO XXI

- → **Obra** ambiciosa que refleja la realidad científico-asistencial en España y América Latina.
- → **JUAN RODÉS y JAUME GUARDIA** vuelven a dirigir esta **2ª edición** renovada sustancialmente, en la que se han incorporado aquellas novedades de especial relevancia registradas en los últimos años y se han reorganizado y ampliado algunas de las partes para su mejor comprensión.
- → **Colaboran 7 codirectores y 22 coordinadores,** todos ellos **prestigiosos especialistas,** y aglutina la intervención de más de 600 autores mayoritariamente pertenecientes al entorno español y latinoamericano, expertos todos ellos en sus respectivos campos, lo que garantiza la calidad del carácter científico y didáctico de la obra.
- → Los **dos tomos** se estructuran en **28 secciones** constituidas en **479 capítulos,** todo ello en un **atractivo diseño a dos colores** e ilustrado con más de **1.500 tablas y 1.200 figuras.**

Directores:

J. RODÉS TEIXIDOR
Catedrático de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Director General, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona

J. GUARDIA MASSÓ
Catedrático de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Jefe de Servicio de Medicina Interna-Hepatología, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona

VOLUMEN I

I **Ética y Medicina**
II **Manifestaciones Clínicas Generales**
III **Epidemiología**
IV **Medicina Preventiva y Salud Pública**
V **Biología Molecular**
VI **Genética Clínica**
VII **Farmacología Clínica**
VIII **Enfermedades del Sistema Cardiovascular**
IX **Enfermedades del Sistema Respiratorio**
X **Enfermedades del Sistema Digestivo y del Páncreas**
XI **Enfermedades del Hígado y de las Vías Biliares**
XII **Enfermedades Infecciosas**
Índice de materias

VOLUMEN II

XIII **Enfermedades del Sistema Nervioso**
XIV **Psiquiatría**
XV **Enfermedades del Riñón**
XVI **Enfermedades del Aparato Urinario y Reproductor Masculino**
XVII **Enfermedades del Sistema Endocrino**
XVIII **Enfermedades del Metabolismo y la Nutrición**
XIX **Enfermedades del Sistema Hemopoyético**
XX **Oncología**
XXI **Enfermedades del Aparato Locomotor y Enfermedades Sistémicas**
XXII **Trastornos del Sistema Inmunitario**
XXIII **Toxicología Clínica**
XXIV **Enfermedades por Agentes Físicos**
XXV **Geriatría**
XXVI **Economía de la Salud**
XXVII **Sistema de Información y Medicina**
XXVIII **Pruebas de Laboratorio**
Índice de materias

Puede **ADQUIRIR** nuestros títulos por Internet
o **REGISTRARSE** para solicitar más información en **www.masson.es**

MASSON
Bicentenario 1804 - 2004

SIB - UCE

FECHA DE DEVOLUCIÓN		

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

FECHA	PRESTADO A
06/06/2103	Karla Moñoz
12-11-2013	[illegible]
15-11-2013	[illegible]
13-12-13	[illegible]
27/06/2014	Mauricio Chicaiza

611.018
G291 Gázquez Ortíz, Antonio
Tratado de Histología
Veterinaria.