

Guía de estudio

HISTOLOGÍA

SEGUNDA SOLEMNE

(Desde Tejido cartilaginoso hasta Tejido nervioso)

PARTE 1: Tejido cartilaginoso

RESUMEN:

- _Variedad de tejido con sustancia fundamental.
- _Se origina en las células mesenquimáticas del embrión.
- _Está constituido por células y MEC fibrilar y no fibrilar.
- _Las células propias del tejido son los condrocitos (células maduras) y los condroblastos (célula activa secretora).
- _La matriz extracelular es un gel viscoso, hidratado, flexible, resistente a la compresión.
- _El cartílago no posee irrigación propia (es avascular), por lo que depende de un tejido conectivo que lo nutra y lo inerve = **pericondrio**.

Este tejido es una variedad de los tejidos con sustancia fundamental; corresponde a un **tejido modelado**, es decir, tiene una forma estable. **Se origina** en el **Mesénquima** embrionario y está constituido por células (**condrocitos**) y **matriz extracelular** o **cartilagínea** (fibras y sustancia extracelular). Se caracteriza por tener una matriz extracelular **abundante** y altamente **viscosa** (gelificada); esta particularidad le confiere al cartílago **flexibilidad, dureza y elasticidad**, por lo que constituye un armazón flexible y resistente, que impide el colapso de órganos huecos (por ejemplo, en aparato respiratorio), **posibilita el crecimiento** en longitud de los **huesos** y **soporta grandes pesos** (articulaciones). El tejido cartilaginoso, **no posee irrigación ni inervación propia** y obtiene su nutrición, mediante difusión de metabolitos desde los vasos incluidos en otros tejidos adyacentes o en el **pericondrio**, (membrana que lo rodea). **La calcificación de la matriz** determina la **muerte** de las células propias, ya que la **difusión** está **impedida**.

En el organismo, se describen tres variedades de cartílago: **Cartílago hialino, cartílago elástico y fibrocartílago**.

Cartílago hialino: (hialos=vidrio), recibe su nombre de su aspecto transparente, su **color blanco-azuloso** y su opalescencia.

Es la variedad de cartílago **más difundida**. Se encuentra en el **esqueleto embrionario**. En el **adulto**, forma parte de la pared de las **fosas nasales**, de la **traquea** y de los **bronquios**, constituye también el **cartílago de crecimiento**, el **cartílago articular**, etc.

Posee una **consistencia dura y elástica**, apropiada para **soportar grandes pesos**.

Cartílago elástico: el cartílago elástico es una variedad que se caracteriza por **incluir en su estructura**, numerosas **fibras elásticas**, lo cual cambia la textura de este tejido, haciéndolo **más elástico y flexible**. Morfológicamente es más **opaco y amarillento** que la variedad hialina.

Se encuentra formando parte del **pabellón de la oreja**, del **conducto auditivo**

externo, de la trompa de Eustaquio, de la epiglotis y de los cartílagos laríngeos.

Fibrocartílago: Esta variedad **se caracteriza** por encontrarse en estrecha relación con los tejidos que lo forman (cartílago hialino y tejido conjuntivo denso compacto). Por esta razón el fibrocartílago no se encuentra aislado, sino en regiones donde se mezclan los elementos cartilagíneos con los manojos de tejido fibroso (discos intervertebrales, meniscos, sínfisis pubiana, ligamento redondo del fémur y en lugares donde se insertan los tendones al hueso).

Histológicamente, está constituido por condrocitos aislados o en grupos isógenos (células cercanas que presentan un origen común), rodeados por pequeñas cantidades de matriz cartilagínea (o también llamada matriz capsular), además de gran cantidad de manojos de fibras de **colágeno tipo I**, dispuestas en todas direcciones. No existe una organización tan clara y ordenada como en el cartílago hialino o elástico.

Funciones de los componentes histológicos:

- **Condrocitos:** su función es elaborar y mantener la estructura normal de la matriz extracelular, sintetizando proteínas, tanto colágenas como para los proteoglicanos.
- **Colágeno II:** determina y mantiene la forma del cartílago, y le confiere **resistencia** a las fuerzas de tracción.
- **Proteoglicanos:** muy abundantes en el cartílago. Por su capacidad de **incorporar grandes cantidades de agua**, la matriz cartilagínea es viscosa, fluida; otorgándole al cartílago su capacidad de resistir fuerzas de compresión.
- **Pericondrio:** es una **envoltura de tejido conjuntivo fibroso**, que **rodea externamente el cartílago**; presenta **dos zonas**: una **capa externa**, fibrosa y vascular, la cual se continúa insensiblemente con el tejido adyacente, y una **capa interna** celular, que se continúa con el cartílago. El **pericondrio externo** es importante por su **función protectora y nutricia**; los vasos sanguíneos que nutren al cartílago llegan a esta estructura, de modo que las sustancias nutritivas, deben difundir al interior, para nutrir los elementos celulares que allí se encuentran. La **capa interna** es una capa más **rica en células las que se pueden diferenciar, dando origen** a nuevos **condroblastos y condrocitos**.

Crecimiento del cartílago:

El cartílago puede crecer en dos formas diferentes:

- **Crecimiento intersticial:** los condrocitos se **dividen por mitosis** y forman **grupos** de una o varias células, llamados **grupos isógenos** o nidos celulares. Las nuevas células van **depositando matriz intercelular**, que las va **separando**, formándose una **cápsula** alrededor de cada una de ellas. La separación progresiva, determina la aparición de **zonas territoriales e interterritoriales**. La formación de **nuevas células y matriz extracelular**, determina un **aumento de volumen**, desde dentro hacia fuera. Es propio de los cartílagos jóvenes, en rápido crecimiento, donde la matriz extracelular es maleable y escasa.
- **Crecimiento aposicional:** depende de la actividad de la capa interna del pericondrio. **Algunas** de las células **se dividen** y diferencian en condroblastos que forman matriz cartilagínea y al **quedar englobados en ella**, se transforman en **condrocitos**.

Por este mecanismo se **van depositando** nuevas **capas de cartílago**, en la superficie de la estructura cartilaginosa. Es propio de cartílagos que se encuentran cerca del término de su crecimiento.

El cartílago es un **tejido estable**, con una **baja** capacidad de reparación. Si se **produce un daño**, la renovación de tejido es de tipo **anaplástica**, a partir del tejido conectivo (pericondrio), que lo rodea.

INTRODUCCION.-

Este tejido es una variedad de los tejidos con sustancia fundamental, el cual es un tejido modelado, es decir, tiene una forma estable. Se origina en el mesénquima y está constituido por células (condrocitos) y sustancia intercelular o matriz cartilaginosa (fibras y sustancia fundamental amorfa).

Se caracteriza por tener una matriz extracelular abundante y altamente viscosa (gelificada); esta particularidad le confiere al cartílago flexibilidad, dureza y elasticidad, por lo que constituye un almacén flexible y resistente, que impide el colapso de órganos huecos (aparato respiratorio), posibilita el crecimiento en longitud de los huesos y soporta grandes pesos (articulaciones).

El tejido cartilaginoso, no posee irrigación ni inervación propia y obtiene su nutrición, mediante difusión de metabolitos desde los vasos incluidos en otros tejidos adyacentes o en el **pericondrio**, (membrana que lo rodea). La calcificación de la matriz determina la muerte de las células propias, ya que la difusión está impedida.

El cartílago, tiene su origen en las células **mesenquimáticas**, las que se diferencian a células **condrógenas**; estas células dan origen a su vez a los **condroblastos** (células secretoras activas de matriz extracelular fibrilar y no fibrilar o amorfa). Posteriormente el condroblasto maduro, da origen a la célula típica del cartílago, el **condrocito**.

MORFOGÉNESIS:

A partir del mesenquima embrionario se forman los centros de condricación.

Las células mesenquimáticas retraen sus prolongaciones y se multiplican.

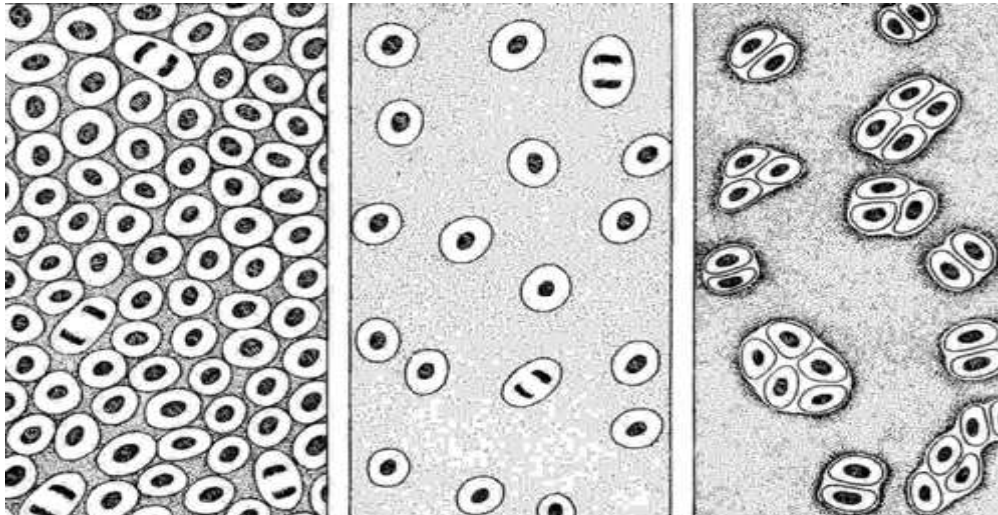
Estas células, ahora llamadas condrógenas, aumentan de tamaño.

Cuando la cantidad de organelos es abundante, se denominan condroblastos, comienzan a secretar MEC (GAGs, proteínas fibrilares, etc); las células se separan entre sí, permitiendo el crecimiento del cartílago.

CÉLULA MESENQUIMÁTICA A CÉLULA CONDRÓGENA A □ CONDROCITO A CONDROBLASTO

Las células mesenquimáticas se condensan en algunas zonas del tejido embrionario y muestran cambios en sus características morfológicas. En esta diferenciación celular, retraen sus prolongaciones, aumentan su tamaño y adquieren forma redondeada.

Estos cambios se producen acompañados de un aumento del retículo endoplásmico rugoso y del aparato de Aparato de Golgi, los que sintetizan glicosaminoglicanos y proteínas de las fibras y de la matriz cartilaginosa. Las mitocondrias son abundantes y el citoesqueleto está muy desarrollado.



Los condroblastos recién formados, son células redondeadas, inmaduras y comienzan a sintetizar matriz, quedando rodeados por ella en una cavidad o laguna (condroplasto).

La célula aislada, denominada ahora condrocito, continua produciendo matriz extracelular, aunque en menor cantidad que el condroblasto; de esta forma las células se van distanciando unas de otras, por la sustancia cartilaginosa que las va separando. Los condrocitos dentro de sus lagunas o **condroplastos**, se dividen por mitosis sucesivas, dando origen a los grupos **isógenos**, sean estos en grupos redondeados (coronarios) o en filas (axiales). Estas células hijas secretan también matriz extracelular, separándose nuevamente para quedar incluidas en sus propias lagunas.

Rodeando al esbozo cartilaginosa se encuentra un tejido mesenquimático condensado, que dará origen al **pericondrio** o membrana que envuelve periféricamente al cartílago. De este tejido se diferencian fibroblastos que comienzan a sintetizar fibras colágenas en gran cantidad, para formar una capa conjuntiva fibrosa en la zona externa del pericondrio y otra menos fibrosa y más celular en la zona interna.

En el organismo, se describen tres variedades de cartílago: **Cartílago hialino**, **cartílago elástico** y **fibrocartílago**.

A) Cartílago hialino: (hialos=vidrio), recibe su nombre de su aspecto transparente, su color blanco-azuloso y su opalescencia.

Es la variedad de cartílago más difundida. Se encuentra en el esqueleto embrionario y en el adulto, formando parte de la pared de las fosas nasales, de la traquea y de los bronquios, constituyendo el cartílago de crecimiento, el cartílago articular, etc. Posee una consistencia dura y elástica, apropiada para soportar grandes pesos.

Características histológicas:

Histológicamente está constituido por células separadas por abundante matriz extracelular y está cubierto externamente por el pericondrio.

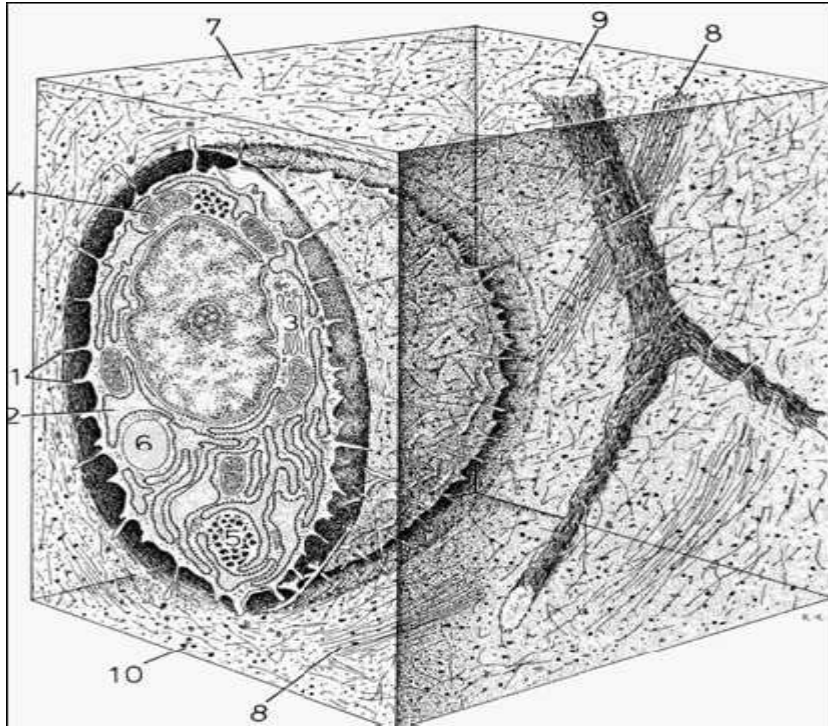
La célula propia es el condrocito, célula grande (hasta 40 μm), que se encuentra alojada en cavidades de la matriz extracelular llamadas lagunas.

En la periferia las células son aplanadas, en tanto que más al centro son globosas. Mediante el microscopio electrónico, la superficie celular del condrocito se muestra muy irregular, sin prolongaciones y su citoplasma presenta organelos muy desarrollados, particularmente retículo endoplásmico rugoso y aparato de Aparato de Golgi, los cuales varían según el estado funcional de la célula. El citoplasma es basófilo y presenta abundantes depósitos de lípidos, glucógeno y pigmentos.

El núcleo de la célula es central, redondeado u oval y presenta cantidad similar de eucromatina y heterocromatina. Posee varios nucléolos.

El condrocito no presenta polaridad funcional y su función es elaborar los componentes de la matriz extracelular.

Esquema que muestra las características ultraestructurales de un condrocito, destacándose su perfil irregular:



Matriz extracelular:

La matriz extracelular es abundante y separa ampliamente a los condrocitos. Al microscopio óptico tiene un aspecto homogéneo; sin embargo el microscopio electrónico de transmisión, muestra que ella consta de un componente fibrilar y uno no fibrilar.

El componente fibrilar está representado por colágeno II, el cual tiene una fórmula $\alpha 1 (II)_3$; es un colágeno que no conforma fibras, sino solamente fibrillas muy finas, no presenta las estriaciones típicas de otros colágenos, y constituye una malla laxa que compromete a toda la matriz. Representa alrededor del 50% del peso seco de la matriz.

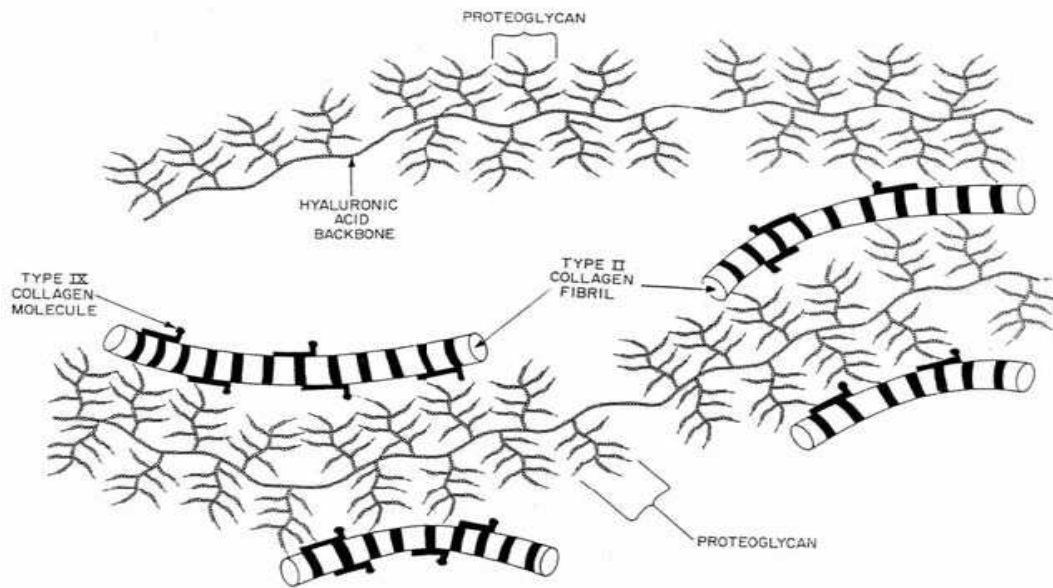
El componente no fibrilar está representado por los proteoglicanos. Ellos están constituidos por una proteína axial, a la que se unen covalentemente en forma radial, numerosas cadenas de glicosaminoglicanos del tipo queratán sulfato, y condroitín 4 y 6 sulfato.

Estos proteoglicanos se unen, mediante una proteína de unión (condronectina) a una molécula de ácido hialurónico (el que nunca esta en forma libre en este tejido), constituyendo moléculas de gran tamaño y peso molecular, llamadas agregados o complejos de proteoglicanos.

Ellas son altamente hidrofílicas, ocupando todos los espacios que quedan entre las mallas de colágeno.

El condroitin 4 sulfato, se presenta en mayor cantidad en el recién nacido, en tanto que el condroitin 6 sulfato y el queratán sulfato se encuentran en mayor proporción en el adulto.

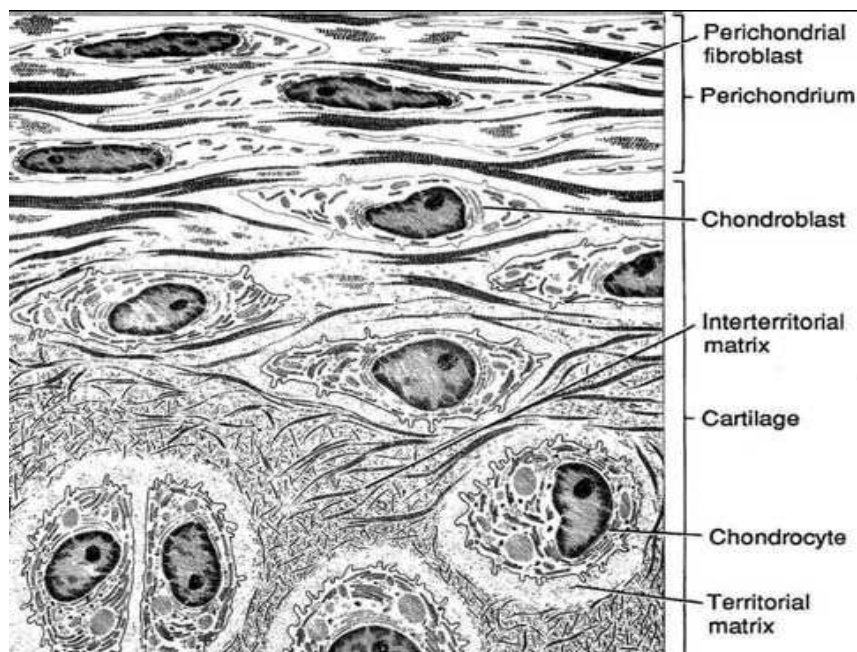
En el cartílago adulto, el colágeno casi no se renueva; en cambio los proteoglicanos si lo hacen, aunque de manera muy lenta.



Zonas de la matriz extracelular:

La zona de la matriz que rodea a las células y que puede englobar varias lagunas, se denomina **zona territorial**; su tinción es basófila debido a que presenta gran cantidad de condroitin sulfato y escasas cantidades de fibrillas colágenas tipo II, orientadas concéntricamente a la laguna.

La región ubicada entre las diferentes zonas territoriales, corresponde a la zona interterritorial, acidófila debido a que predominan en su constitución fibrillas colágenas II, más gruesas (30-200 μ m), orientadas en todas direcciones y el contenido de queratán sulfato es escaso.



Funciones de los componentes histológicos: (Nuevamente)

- **Condrocitos:** su función es elaborar y mantener la estructura normal de la matriz extracelular, sintetizando proteínas, tanto colágenas como para los proteoglicanos.
- **Colágeno:** determina y mantiene la forma del cartílago, y le confiere resistencia a las fuerzas de tracción.
- **Proteoglicanos:** por su capacidad de incorporar grandes cantidades de agua, la matriz cartilaginosa es viscosa, fluida; otorgándole al cartílago su capacidad de resistir fuerzas de tracción.
- **Pericondrio:** es una envoltura de tejido conjuntivo fibroso, que rodea externamente el cartílago; presenta dos zonas: una capa externa, fibrosa y vascular, la cual se continúa insensiblemente con el tejido adyacente, y una capa interna celular, que se continúa con el cartílago.
El pericondrio externo es importante por su función protectora y nutricia; los vasos sanguíneos que nutren al cartílago llegan a esta estructura, de modo que las sustancias nutricias, deben difundir al interior, para nutrir los elementos celulares que allí se encuentran.
La porción más interna es una capa generatriz, dando origen a nuevos condroblastos y posteriormente condrocitos.

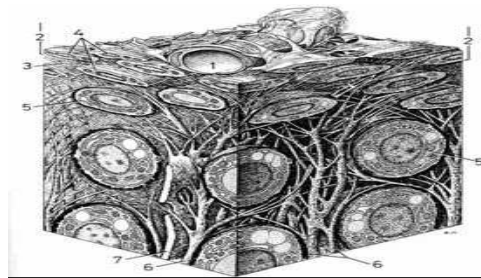
Crecimiento del cartílago:

El cartílago puede crecer en dos formas diferentes:

- **Crecimiento intersticial:** los condrocitos se dividen por mitosis y forman grupos de una o varias células, llamados grupos isógenos o nidos celulares.
Las nuevas células van depositando matriz intercelular, que las va separando, formándose una cápsula alrededor de cada una de ellas. La separación progresiva, determina la aparición de zonas territoriales e interterritoriales.
La formación de nuevas células y matriz extracelular, determina un aumento de volumen, desde dentro hacia fuera. Es propio de los cartílagos jóvenes, donde la matriz extracelular es maleable y viscosa.
- **Crecimiento aposicional:** depende de la actividad de la capa interna del pericondrio. Algunas de las células se dividen y diferencian en condroblastos que forman matriz cartilaginosa y posteriormente se transforman en condrocitos. Por este mecanismo se van depositando nuevas capas de cartílago, en la superficie de la estructura cartilaginosa. Es propio de los cartílagos de mayor edad.
El cartílago es un tejido estable, con una baja capacidad de reparación. Si se produce un daño, la renovación de tejido es de tipo anaplástica, a partir del tejido conectivo que se encuentra en la periferia.

B) Cartílago elástico: el cartílago elástico es una variedad que se caracteriza por incorporar en su estructura, numerosas fibras elásticas, lo cual cambia la textura de este tejido, haciéndolo más elástico y flexible. Morfológicamente es más opaco y amarillento que la variedad hialina.

Se encuentra formando parte del pabellón de la oreja, del conducto auditivo externo, de la trompa de Eustaquio, de la epiglotis y de los cartílagos laríngeos cuneiformes.



Características histológicas:

Esta constituido por células y matriz extracelular fibrilar y no fibrilar, con características similares a la variedad hialina; se diferencia por presentar además una densa red de fibras elásticas.

La matriz extracelular presenta sustancia fundamental amorfa, fibras colágenas y fibras elásticas. Las fibras colágenas tipo II, ubicadas principalmente en la región subpericondral, están enmascaradas por la sustancia fundamental amorfa, pero no así las fibras elásticas, que aparecen visibles en cortes histológicos.

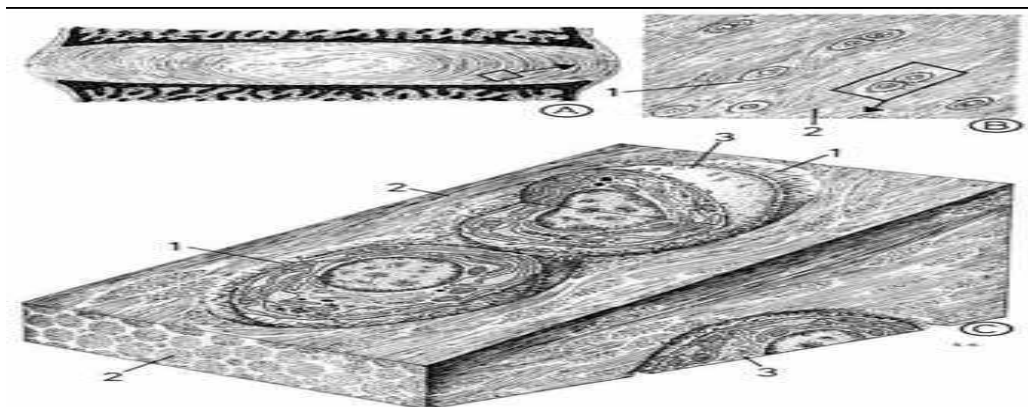
Las fibras elásticas son delgadas y forman una red laxa en las capas periféricas del cartílago; en las capas más profundas son más gruesas y están dispuestas en forma más densa. Las fibras elásticas del cartílago se continúan con las del pericondrio.

La nutrición y el crecimiento del cartílago elástico se realizan en forma similar a la del cartílago hialino.

C) Fibrocartilago: Esta variedad se caracteriza por encontrarse en estrecha relación con los tejidos que lo forman (cartílago hialino y tejido conjuntivo denso compacto). Por esta razón el fibrocartilago no se encuentra aislado, sino en regiones donde se mezclan los elementos cartilagineos con los manojos de tejido fibroso (discos intervertebrales, sínfisis pubiana, ligamento redondo del fémur y en lugares donde se insertan los tendones al hueso).

Histológicamente, está constituido por condrocitos aislados o en grupos isógenos, rodeados por una cápsula basófila y pequeñas cantidades de matriz cartilaginea (matriz capsular), además de gran cantidad de haces de fibras de colágeno tipo I, dispuestas en gruesos manojos que cruzan en todas direcciones. No existe una organización tan clara como en el cartílago hialino o elástico.

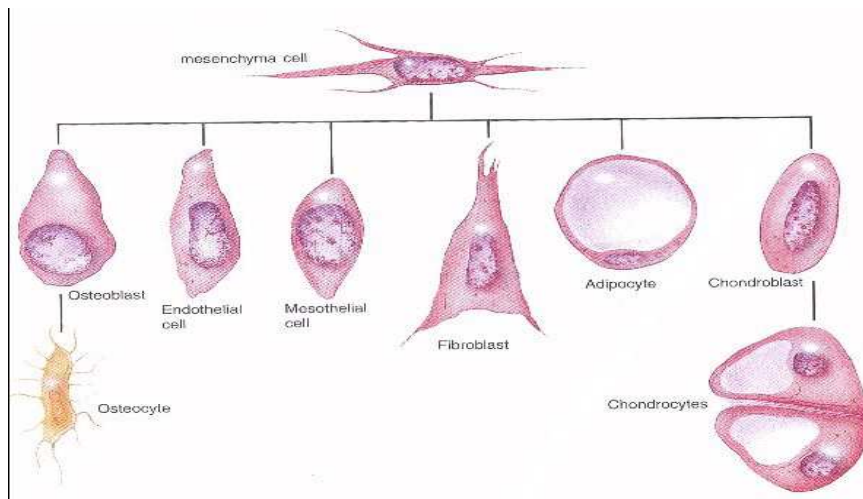
Esta variedad de cartílago, no posee pericondrio y su forma de crecimiento es sólo intersticial.



Síntesis del contenido Parte 1

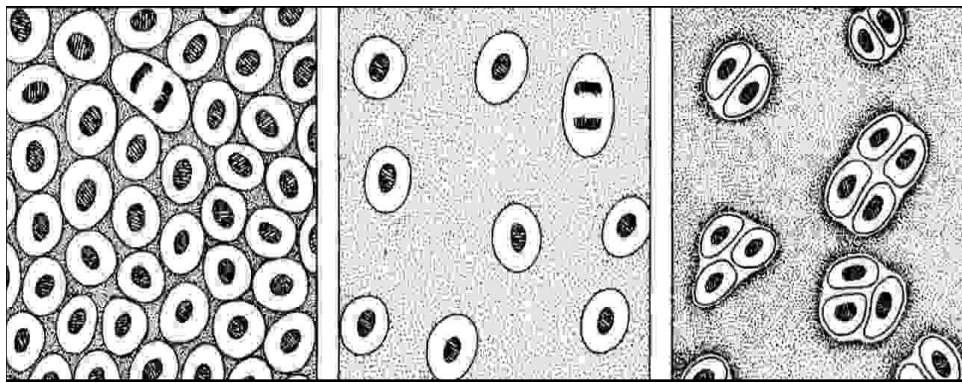
TEJIDO CARTILAGINOSO

- v Variedad de tejido con sustancia fundamental.
- V Se origina en las células mesenquimáticas del embrión.
- V Está constituido por células y MEC fibrilar y no fibrilar.
- V Las células propias del tejido son los condrocitos (células maduras) y los condroblastos (célula activa secretora).
- V La matriz extracelular es un gel viscoso, hidratado, flexible, resistente a la compresión.
- V El cartílago no posee irrigación propia (es avascular), por lo que depende de un tejido conectivo que lo nutra y lo inerva a pericondrio.



MORFOGÉNESIS:

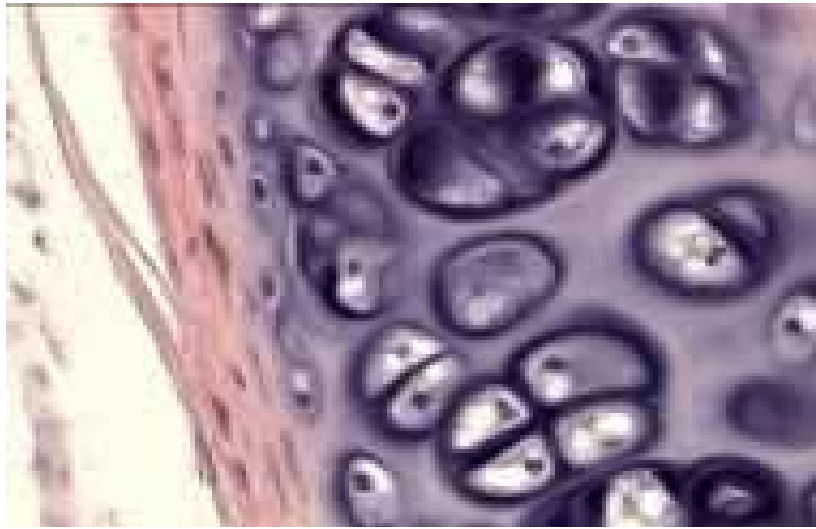
A partir del mesenquima embrionario se forman los centros de condricación. Las células mesenquimáticas retraen sus prolongaciones y se multiplican. Estas células, ahora llamadas condrógenas, aumentan de tamaño. Cuando la cantidad de organelos es abundante, se denominan condroblastos, comienzan a secretar MEC (GAGs, proteínas fibrilares, etc); las células se separan entre sí, permitiendo el crecimiento del cartílago.



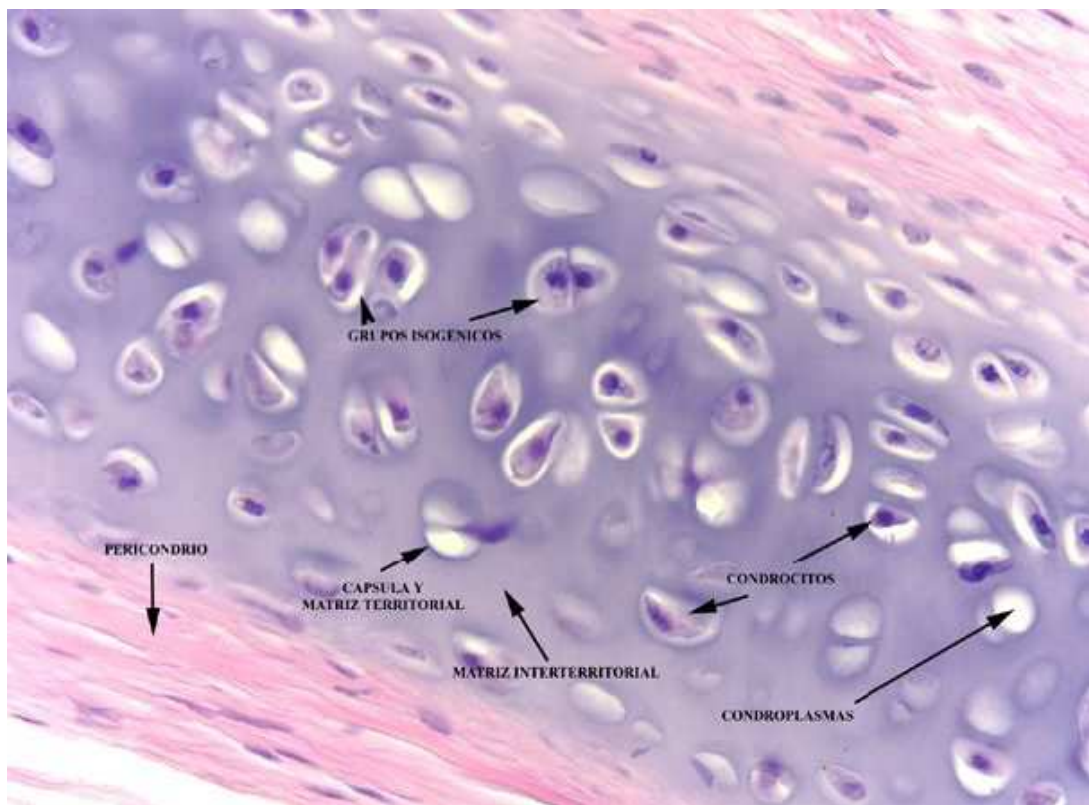
Las células (condrocitos y condroblastos) están aisladas en pequeños espacios de la MEC, llamados lagunas o condroplastos.

Estas células se nutren por difusión de sustancias, a través de la sustancia fundamental, que corresponde a un gel coloidal rico en agua.

Este tejido tiene la capacidad de aumentar de tamaño con gran rapidez y presentar una consistencia firme, esto resulta ideal en un esqueleto embrionario.



La multiplicación de condrocitos origina los llamados grupos isógenos o isogénicos, es decir un grupo de células tiene su origen en un condorcito único. Esto permite el crecimiento intersticial del cartílago.



Las células se nutren a partir de vasos sanguíneos presentes en el tejido conjuntivo que lo rodea, llamado pericondrio, por difusión a través de la matriz.

El cartílago es un tejido estable, con baja capacidad de regeneración (de tipo anaplástica).

Se distinguen 3 variedades de cartílago:

Hialino.

Elástico.

Fibroso o fibrocartílago.

Las variedades difieren principalmente en características de la MEC.

La matriz extracelular está formada por colágeno tipo II asociado a glicosaminoglicanos, proteoglicanos y agregados de proteoglicanos.

La matriz extracelular es abundante y posee:

Componentes fibrilares.

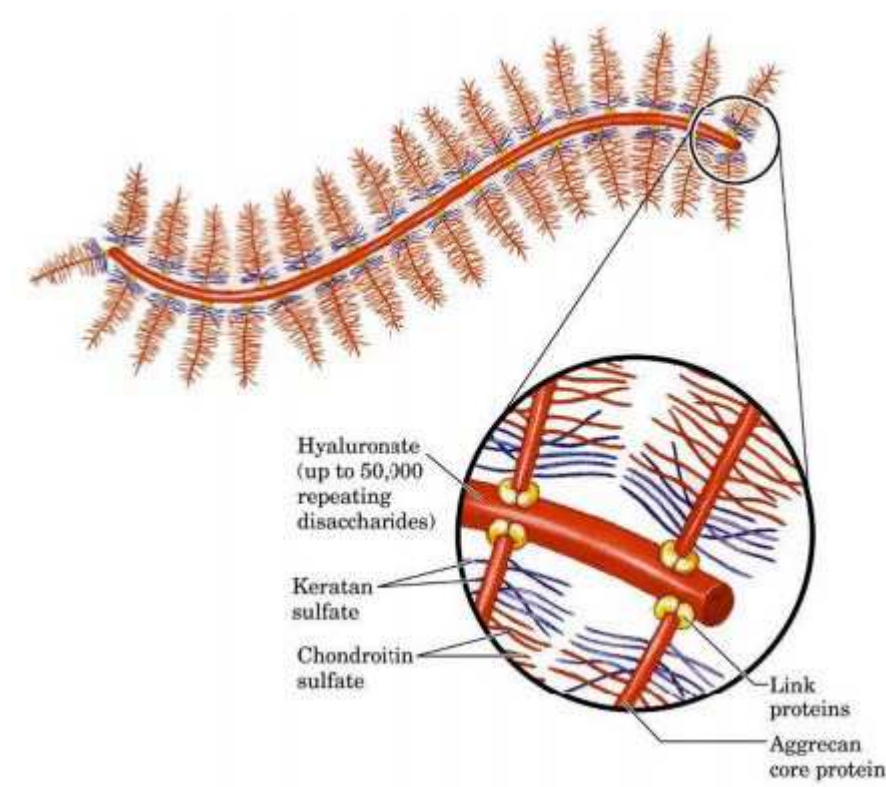
Componentes no fibrilares.

• **Fibrilar:** colágeno II a fibrillas muy finas, laxas.

• **No fibrilar:**

Proteoglicanos (proteína + GAGs queratán sulfato y condroitín sulfato) + condronectina + Ac. Hialurónico.

(Cartílago adulto: colágeno casi no se renueva, PG lo hacen en forma lenta.)



HISTOFISIOLOGÍA DEL TEJIDO CARTILAGINOSO

El cartílago hialino posee un alto contenido de agua, lo que le permite soportar compresión y golpes.

En las vías aéreas, el cartílago hialino forma anillos o placas que le dan rigidez a los tubos, que forman el tracto respiratorio.

El cartílago elástico otorga dureza, flexibilidad y elasticidad al órgano en que está incorporado. Ej: pabellón auricular.

El cartílago fibroso presenta una alta resistencia a la tracción y a la compresión.

Este tipo de cartílago asocia los tendones a los huesos, forma los meniscos y el anillo fibroso de los discos intervertebrales.

Pericondrio:

El tejido conectivo que rodea al cartílago, presente sólo en las variedades hialina y elástica, se encuentra conformado por 2 zonas o capas:

La capa externa o fibrosa à llamada pericondrio fibroso o fibrilar.

La capa interna o celular à denominada pericondrio celular.

El pericondrio fibrilar (PF) cumple funciones de irrigación, inervación y protección del cartílago.

La capa interna (PC), presenta más células y algunas de ellas se pueden diferenciar hacia células condrógenas y condroblastos (Cb).



CARTÍLAGO HIALINO

Corresponde a la variedad más difundida en el organismo. Presenta una consistencia dura y flexible.

Sus células se ubican en lagunas y existe abundante MEC.

Los condrocitos son células grandes (40 µm), con organelos desarrollados, citoplasma basófilo, con abundantes depósitos.

Presenta fibrillas de colágeno tipo II (corresponde al 40% del peso seco).

También se encuentran colágenos IX, X, XI asociados, formando una red.

Posee proteoglicanos de condroitín, queratán sulfato y hialuronán, con un 75% del peso fresco correspondiente a agua.

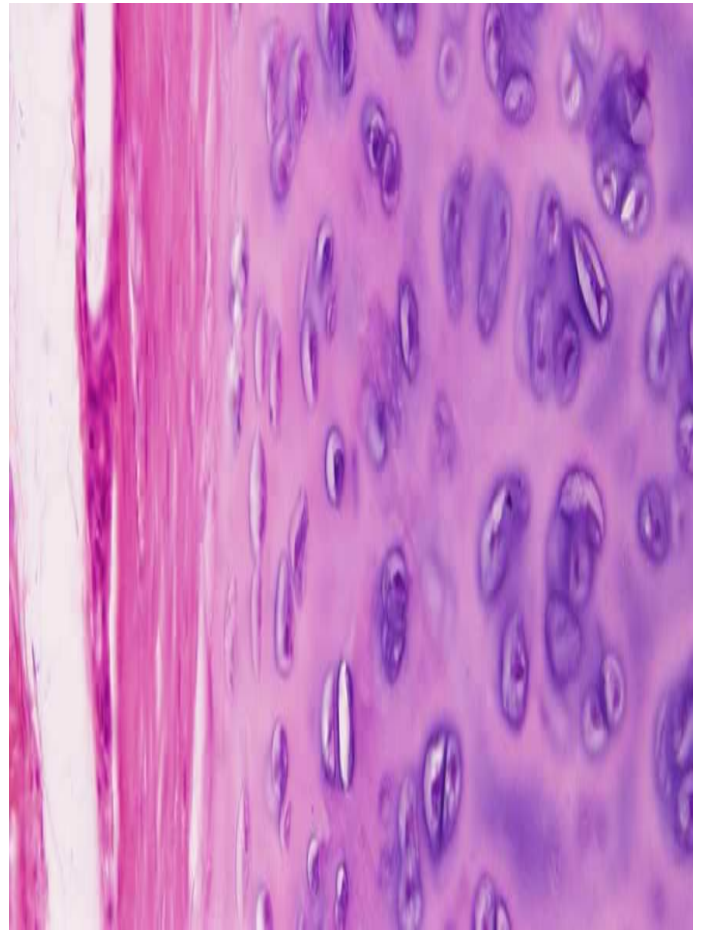
La condronectina es una molécula de adhesión celular, que asocian la superficie de los condrocitos, al colágeno y otros elementos de la MEC.

La matriz que rodea a los grupos isógenos y a los condrocitos, se observa basófila, esto debido a su riqueza en proteoglicanos sulfatados.

A esta zona se le denomina matriz territorial.

En torno a la matriz territorial, se encuentra una zona acidófila, rica en fibrillas colágenas y pobre en proteoglicanos sulfatados. Esta zona se denomina matriz interterritorial.

El cartílago hialino se encuentra en parte de laringe, traquea, fosas nasales, cartílagos costales, cartílagos auriculares, esqueleto embrionario.



Funciones de algunos componentes histológicos:

Condrocitos: elaborar matriz extracelular, mantener la normalidad de ella.

Colágeno II: mantiene la forma y otorga resistencia a la tracción.

Proteoglicanos: incorporan agua a alta viscosidad. Dan resistencia a compresión.

Pericondrio: Zona externa, condroblasto, protege y relaciona al tejido.

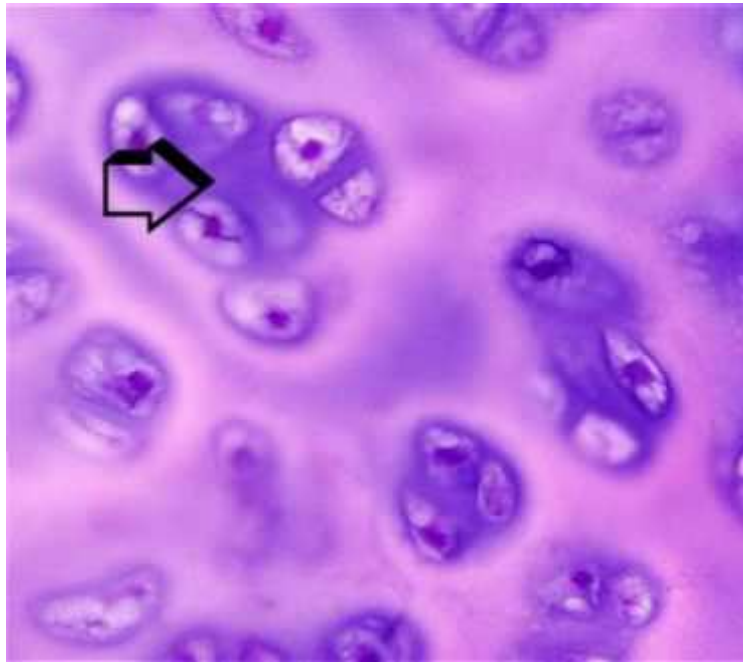
Zona interna, generadora de células que permiten el crecimiento del cartílago a este tipo de crecimiento, que depende del pericondrio, se le denomina crecimiento aposicional.

Los condrocitos poseen un núcleo prominente y esférico.

El RER y el aparato de Golgi se encuentran desarrollados y son responsables de la síntesis de MEC fibrilar y no fibrilar.

La matriz territorial se observa pálida y homogénea.

La matriz interterritorial se ubica por fuera de la matriz territorial.



CRECIMIENTO DEL CARTÍLAGO:

Crecimiento intersticial: mitosis de condrocitos a grupos isógenos.

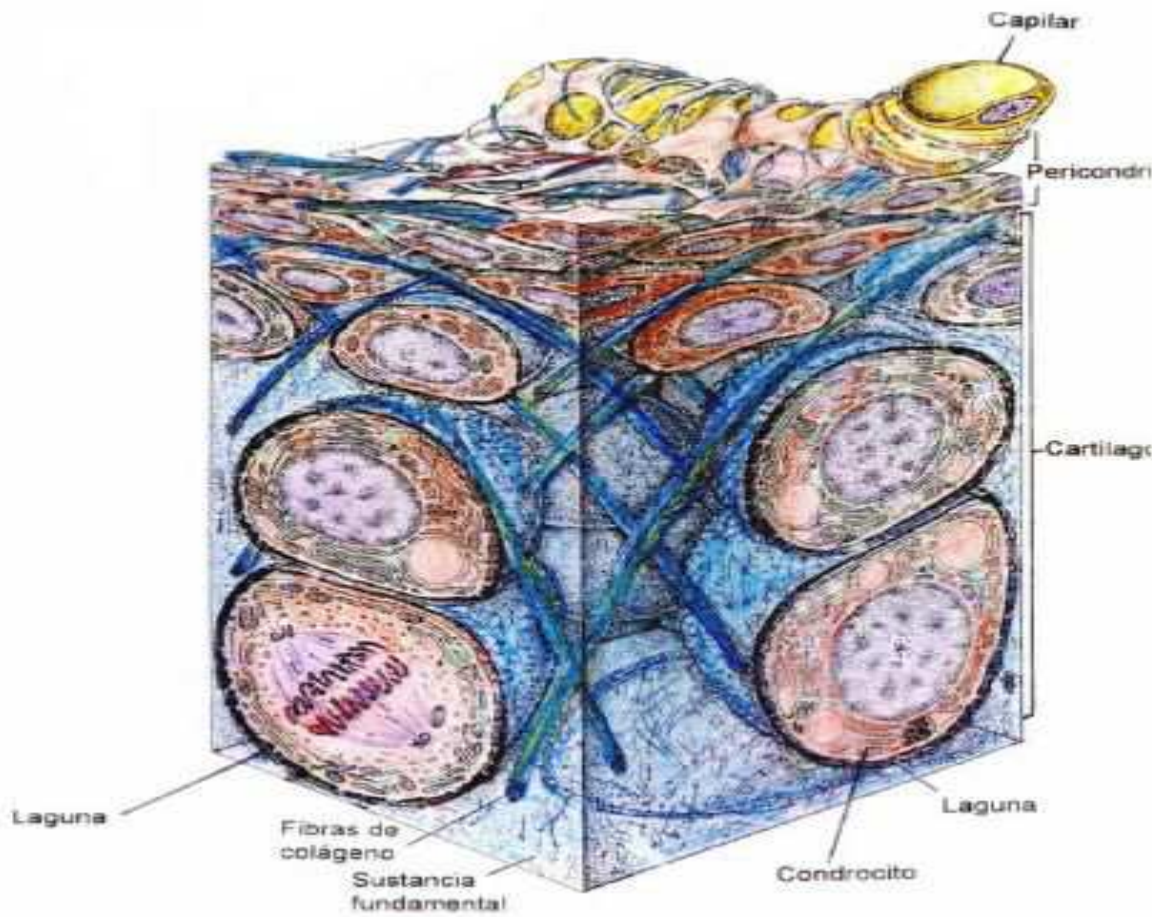
Ocurre al interior del cartílago; se presenta en todas las variedades.

Se produce sólo durante la etapa de desarrollo.

Crecimiento aposicional: células de la capa interna del pericondrio, se diferencian hacia células condrogénicas. Ocurre en la zona externa del cartílago.

La actividad condrogénica del pericondrio se limita al período de crecimiento y sólo se presenta en las variedades hialina y elástica, dado que el cartílago fibroso no tiene pericondrio.

Daños posteriores se reparan a partir del pericondrio, con formación de tejido conjuntivo el que posteriormente se cartilaginiza.



Cartílago Hialino



CAMBIOS DEGENERATIVOS DEL CARTÍLAGO HIALINO

Con el envejecimiento, la longitud de los GAGs secretados disminuye:(-)capacidad de la MEC de retener agua.

(-) capacidad de resistir fuerzas de compresión.

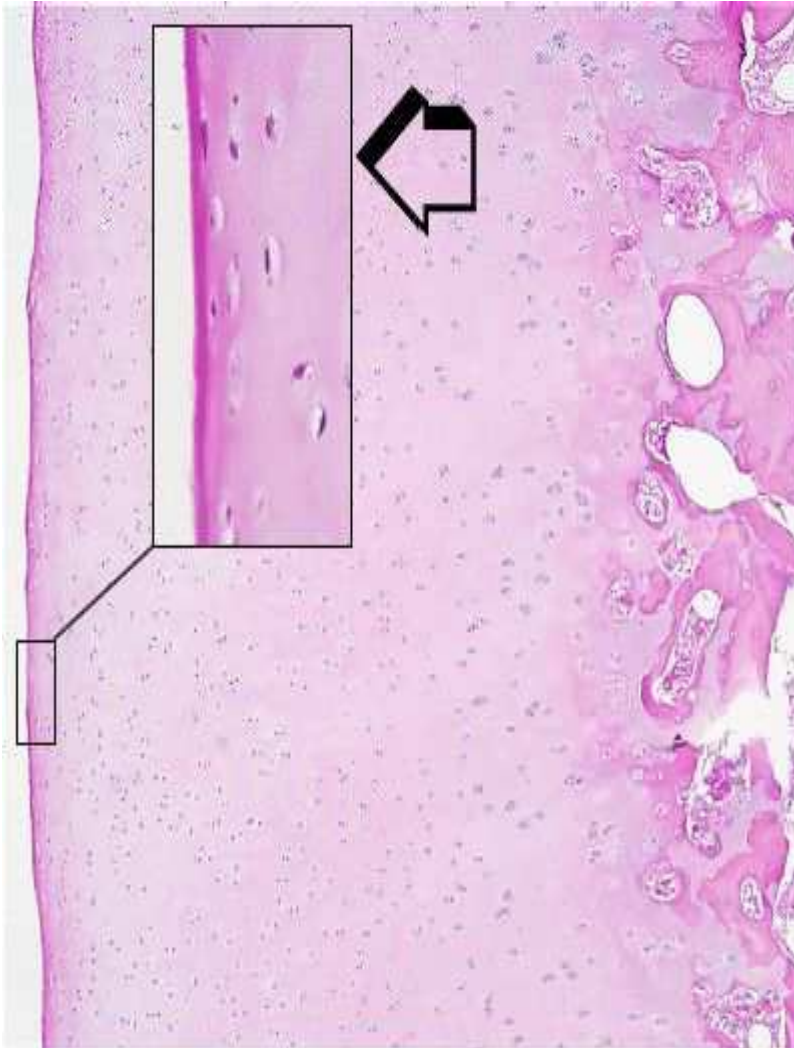
El recambio de la MEC se hace lento.

Condrocitos se pierden gradualmente y la MEC se hace opaca, dura y quebradiza por depósito de sales de Ca^{++} .

El depósito de sales impide la difusión de nutrientes y de desechos metabólicos a muerte celular y degeneración de la matriz extracelular.

La degeneración del cartílago conlleva a un reemplazo por tejido óseo.

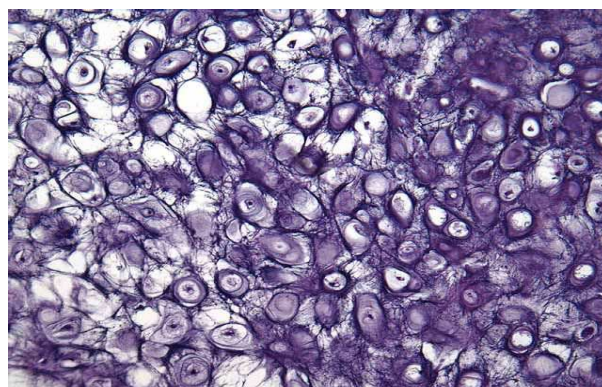
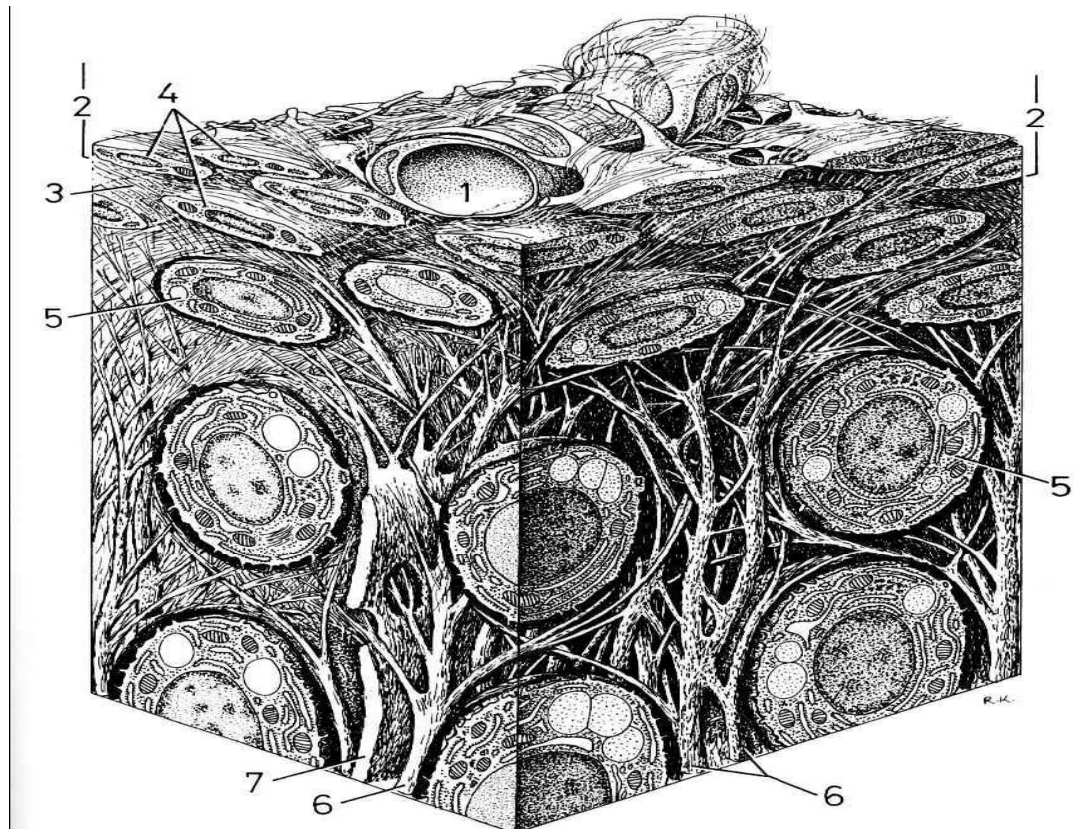
Cartílago articular: cartílago hialino que carece de pericondrio



CARTÍLAGO ELÁSTICO

- 1.- vaso sanguíneo.
- 2.- pericondrio.
- 3.- fibrillas de colágeno II.
- 4.- células condrógenas.
- 5.- condroblastos y condrocitos.
- 6.- fibras elásticas.

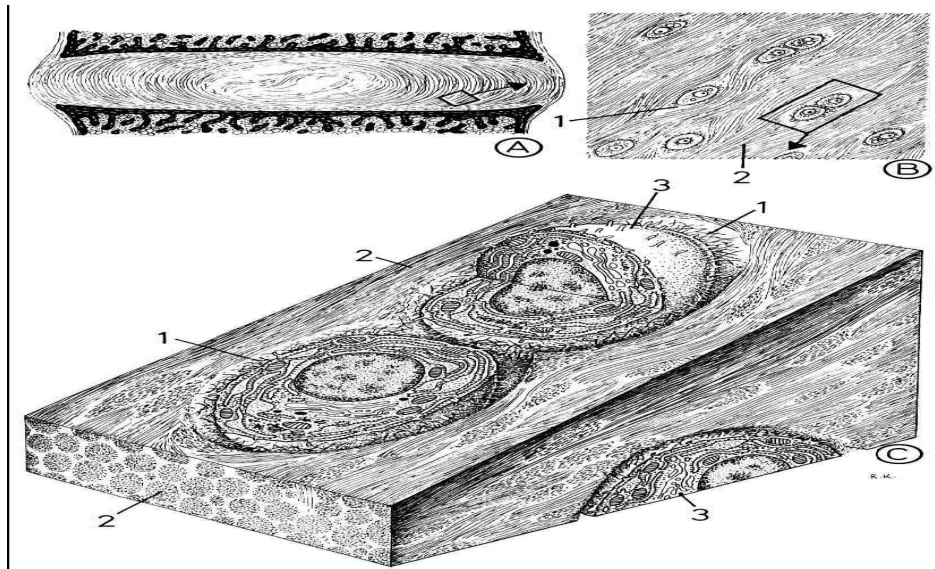
La presencia de elastina, hace a esta variedad de cartílago más flexible y elástica.



Cartílago elástico de oreja

CARTÍLAGO FIBROSO o FIBROCARTELÁGO

- Este tejido se origina por la reunión de un cartílago hialino y un tejido conjuntivo denso ordenado.
- Condrocitos dispuestos en hileras están alojados en lagunas.
- La MEC fibrilar posee una gran cantidad de fibras colágenas tipo I y fibrillas de colágeno tipo II.
- El tejido presenta una MEC acidófila y su orden es poco claro.
- No posee pericondrio, dado que su nutrición proviene del conectivo que lo origina.
- El crecimiento que presenta es de tipo intersticial.



FIBROCARTELÁGO

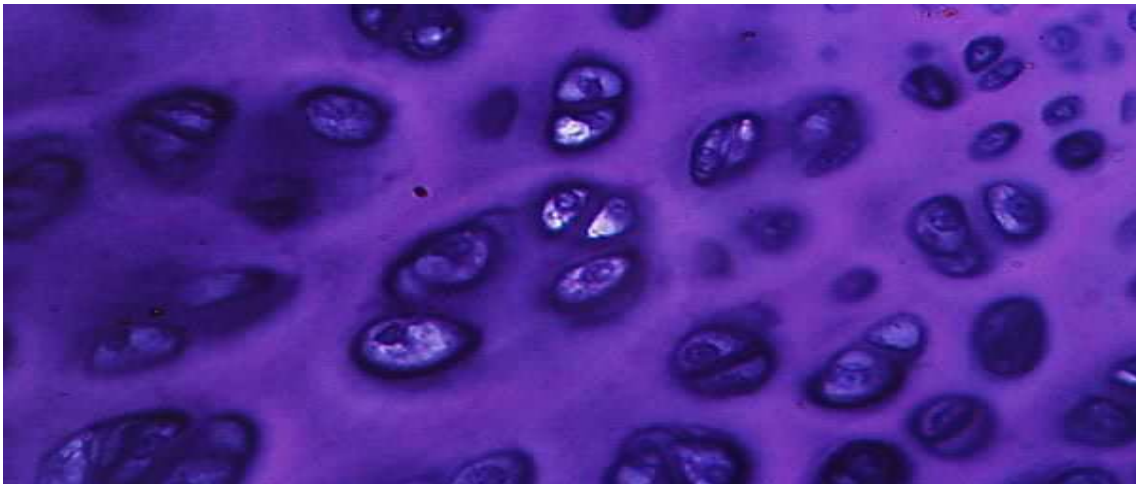
Es una combinación de tejido conjuntivo denso ordenado y cartílago hialino.

Contiene escasa cantidad de MEC no fibrilar.

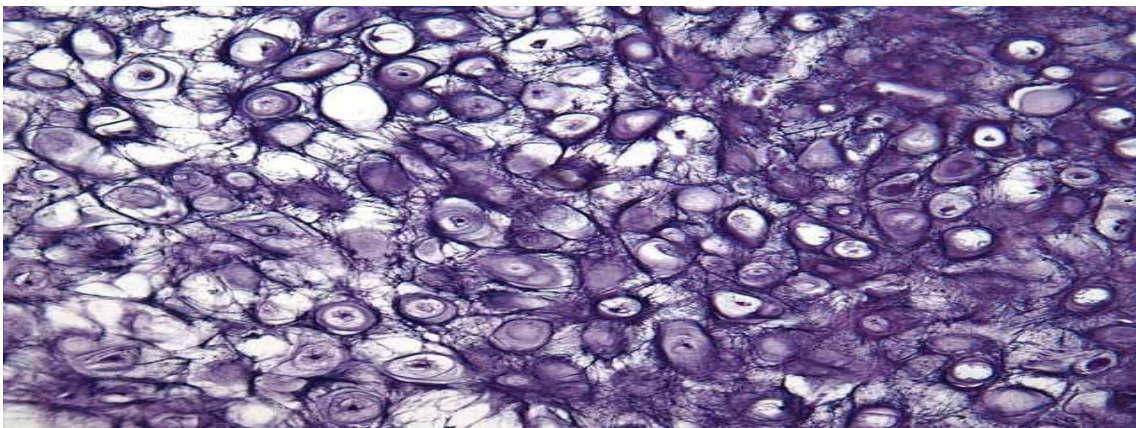
Se ubica en sitios en donde se requiere resistencia a la compresión y a la tracción, por ejemplo meniscos, discos intervertebrales, sínfisis púbica.



Cartílago Hialino



Cartílago elástico



Cartílago fibroso



PARTE 2: Tejido óseo.

RESUMEN.-

El **tejido óseo** corresponde a una **variedad especializada** de tejido con sustancia fundamental, destinada a la **protección y soporte mecánico** de las partes blandas del organismo. Por su alto contenido de minerales, participa además, en la homeostasis, sirviendo como depósito de distintos minerales, especialmente calcio, magnesio y fósforo.

La remodelación es una propiedad del tejido óseo que involucra la participación de sus células en la destrucción de su matriz (**osteolisis**), en la síntesis de la misma (**osteogénesis**) y en el depósito de sales minerales en una matriz osteoide (**calcificación**). Estos fenómenos se originan como respuesta a factores mecánicos, metabólicos y nutricionales.

El tejido óseo está **constituido** por **células** y **matriz extracelular mineralizada**. Su célula propia es el **osteocito**, célula ovoide aplanada y con múltiples prolongaciones, que contactan con células adyacentes.

Las células precursoras de los osteocitos son los osteoblastos y las células osteógenas.

La matriz ósea, como matriz extracelular modificada, presenta componentes **fibrilares y no fibrilares**. La matriz fibrilar está representada por colágeno tipo I (alrededor del 90-95% de la proteína fibrilar), que forma las fibras osteocolágenas, sobre las que se depositan sales de calcio, en forma de cristales de **hidroxiapatita**.

El macrófago propio del tejido óseo es el **Osteoclasto**, célula multinucleada, originada a partir de monocitos sanguíneos. Se ubican sobre la matriz ósea calcificada, en los sitios de reabsorción ósea. Se les reconoce por su forma irregular, citoplasma acidófilo, gran tamaño y por poseer varios núcleos.

La superficie externa del hueso, presenta una cubierta de tejido conjuntivo, el **periostio**.

Esta envoltura presenta una zona externa o fibrosa, que se continúa con el conectivo adyacente y una zona interna celular, que tiene la capacidad de generar **células osteógenas**. Esta cubierta es de tejido fibroso rico en vasos sanguíneos y en fibras nerviosas. Su grado de adhesión al hueso varía según la edad del organismo, siendo más fuerte en los adultos que en los jóvenes.

CLASIFICACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO

La disposición de las fibras colágenas ordenadas o al azar, se utiliza como criterio para clasificar el tejido óseo, como **laminillar o no laminillar** respectivamente.

- En el tejido óseo **no laminillar**, los osteocitos dentro de sus lagunas son de mayor tamaño y se distribuyen al azar entre las fibras osteocolágenas desordenadas. Este tipo de tejido óseo se encuentra en los huesos del feto, en alvéolos dentarios y en los sitios de reparación de fracturas.

- El tejido óseo **laminillar** forma parte de los huesos del adulto; Las fibras osteocolágenas se disponen en laminillas ordenadas, entre las cuales se ubican los osteocitos en sus lagunas.

Otro criterio de clasificación se basa en considerar la proporción de espacios medulares respecto de la matriz ósea, dividiéndolo en hueso **compacto** y en hueso **esponjoso o trabecular**.

- En el tejido óseo **compacto**, la matriz ósea calcificada se dispone formando laminillas concéntricas. Los osteocitos, entre las laminillas de colágeno, se ubican separados por espacios muy regulares de matriz calcificada. Estas células presentan prolongaciones, que se ubican en finos y ramificados canalículos óseos. El conjunto de 8 a 10 laminillas concéntricas en torno a un **conducto o canal de Havers** constituye un **Osteón** u **Osteona**. Un conjunto de osteonas a su vez, constituye un **Sistema de Havers**.

- En el tejido óseo **esponjoso o trabecular**, se observan trabéculas dispuestas en forma tridimensional, que dejan espacios entre ellas, llamados espacios medulares. Ej. Huesos planos y epífisis de los huesos largos. Las laminillas del tejido no se disponen en forma tan ordenada como en el tejido compacto y no organizan sistemas de Havers, excepto donde las trabéculas se reúnen. La nutrición de los osteocitos se realiza directamente entre sus prolongaciones y los vasos sanguíneos medulares. Los espacios existentes entre las trabéculas, están ocupados por tejido mieloide (médula ósea).

MECANISMOS DE OSIFICACIÓN: OSTEOGÉNESIS.

El tejido óseo se diferencia a partir del tejido mesenquimático, que puede evolucionar siguiendo dos vías, para la formación del tejido óseo. De acuerdo a esto, se distingue la **osificación de origen membranosa o directa** y la **osificación endocondral o indirecta**.

En ambos tipos de osificación, se distinguen las siguientes etapas:

- a) Aumento en la vascularización de la zona a osificar.
- b) Las células mesenquimáticas se diferencian en células osteoprogenitoras, las que posteriormente darán origen a osteoblastos.
- c) Los osteoblastos secretan matriz intercelular orgánica, la sustancia osteoide.
- d) La sustancia osteoide se calcifica (mineraliza), los osteoblastos se transforman en osteocitos.
- e) El hueso recién formado es remodelado por acción de los osteoclastos.

Osificación Directa o Membranosa:

En un tejido mesenquimático, aumenta la irrigación y se condensan las células mesenquimáticas, las cuales comienzan a transformarse en osteoblastos, que posteriormente comenzarán a producir matriz ósea orgánica. Este tipo de osificación se presenta en los huesos de la cara, del cráneo, la clavícula y la mandíbula.

Osificación Indirecta o Endocondral:

Las células mesenquimáticas se condensan y forman cartílago hialino, reproduciendo la forma del hueso largo. Luego se forma hueso en la zona periférica media, a partir del pericondrio, que se transforma en periostio. Con el establecimiento de este collar óseo periférico, disminuye la oxigenación del cartílago.

En esta zona los condrocitos se hipertrofian secretando fosfatasa alcalina, con lo cual la matriz del cartílago se calcifica, inhibiendo la difusión de nutrientes.

Los condrocitos mueren formándose grandes lagunas. Desde la periferia, a través del collar de hueso formado, penetran uno o varios vasos sanguíneos, que arrastran células mesenquimáticas y células del periostio recién formado; así aparecen las células **osteoprogenitoras**, en las **lagunas** dejadas por la destrucción del cartílago. Estas células se adosan a las espículas remanentes de matriz cartilaginosa, formando los **osteoblastos**, las cuales inician la formación de matriz ósea orgánica.

La Osificación Indirecta o Endocondral, se presenta en los huesos de las extremidades, las vértebras y la pelvis.

Introducción:

El tejido óseo corresponde a una variedad especializada de tejido conectivo, destinada a la protección y soporte mecánico de las partes blandas del organismo. Por su alto contenido de minerales, participa además, en la homeostasis, sirviendo como depósito de distintos minerales, especialmente calcio, magnesio y fósforo.

A diferencia del tejido cartilaginoso, en donde la matriz extracelular es sólida, elástica y no calcificada, el tejido óseo posee mayor consistencia y dureza, debido a la presencia de sales de calcio adosadas a las fibras de colágeno tipo I. Es un tejido en permanente renovación y reconstrucción.

La remodelación es una propiedad del tejido óseo que involucra la participación de sus células en la destrucción de su matriz (**osteolisis**), en la síntesis de la misma (**osteogénesis**) y en el depósito de de sales minerales en una matriz osteoide (**calcificación**). Estos fenómenos se originan como respuesta a factores mecánicos, metabólicos y nutricionales.

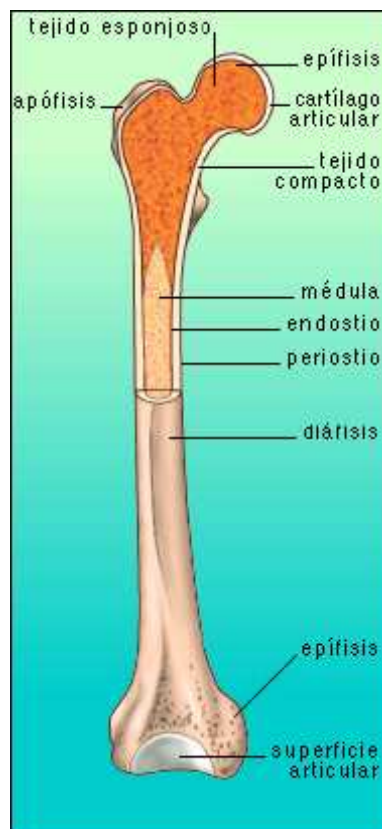
Embriológicamente, el tejido óseo tiene su origen en la hoja mesodérmica del embrión trilaminar y en un porcentaje muy inferior, a partir del mesénquima ectodérmico.

Aspectos macroscópicos:

Considerando como modelo un hueso largo, tipo fémur, se pueden reconocer en él: una región central, cilíndrica, la **diáfisis** y en los extremos las **epífisis**. La zona de conexión entre ambas se denomina **metáfisis**, en la que se encuentra el cartílago que permite el crecimiento del hueso en longitud.

La consistencia y el aspecto de estas zonas, muestra que en ellas, el tejido óseo tiene una organización diferente. La diáfisis presenta una cubierta ósea muy resistente de tejido compacto; las epífisis presentan un tejido óseo esponjoso, que presenta numerosos espacios separados por **trabéculas** de tejido óseo.

La diáfisis de los huesos largos presenta un canal central, ocupado por tejido mieloide (médula ósea). La metáfisis se constituye por tejido óseo esponjoso y cartílago.



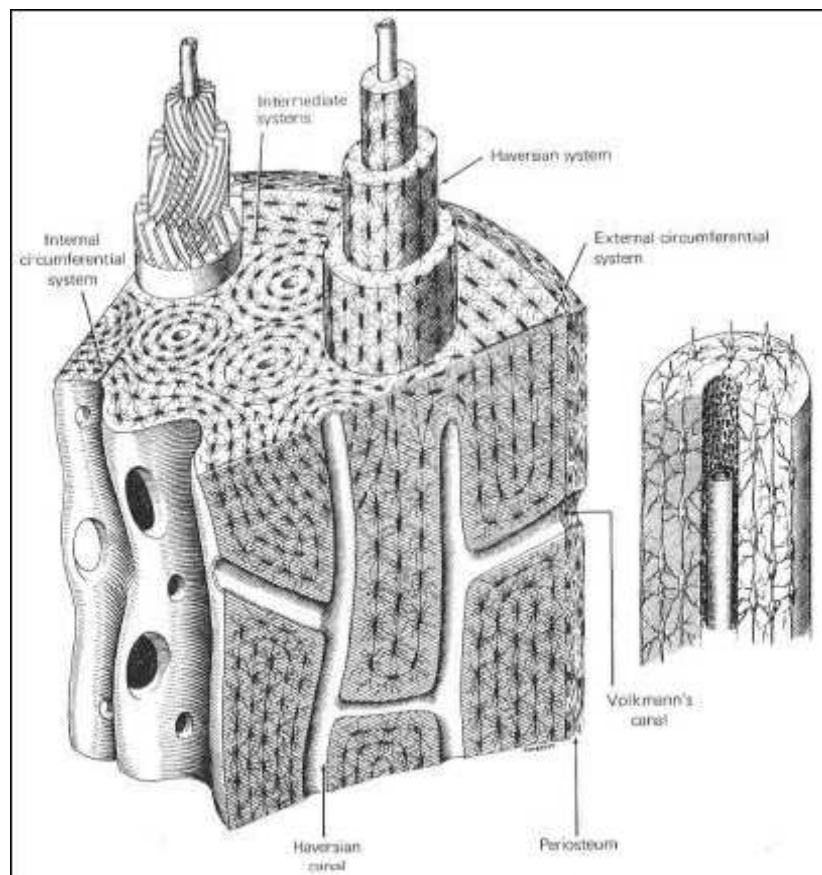
La superficie externa del hueso, presenta una cubierta de tejido conjuntivo, el **periostio**. Esta envoltura presenta una zona externa o fibrosa, que se continúa con el conectivo adyacente y una zona interna celular, que tiene la capacidad de generar **células osteógenas**. Esta cubierta es de tejido fibroso rico en vasos sanguíneos y en fibras nerviosas. Su grado de adhesión al hueso varía según la edad del organismo, siendo más fuerte en los adultos que en los jóvenes.

La capa externa del periostio, de tejido conjuntivo compacto de haces entrecruzados, diferencia las **fibras de Sharpey**, que permiten la inserción de ligamentos y fibras tendíneas. Estas fibras penetran en los sistemas circunferenciales del tejido óseo externo y en el tejido compacto de los tendones.

La capa interna es poco vascularizada, rica en elementos celulares con potencialidad de diferenciar **osteoblastos**, para el crecimiento y reparación.

La superficie del canal medular y de las trabéculas óseas también presenta un revestimiento epiteloide, el **endosito**, el que posee células con la potencialidad de diferenciarse hacia la línea osteogénica o hacia la línea hematopoyética.

Este **endosito** recubre todas las cavidades vascularizadas del hueso: canal medular, conductos de Volkmann, cavidades o espacios medulares de los huesos esponjosos.

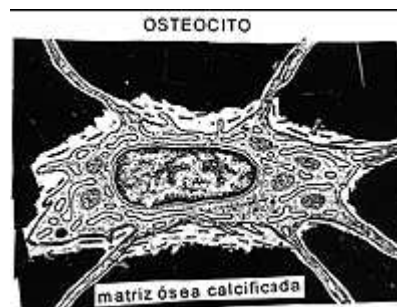


Aspectos microscópicos:

El análisis revela que los elementos celulares son muy escasos en relación a la cantidad de matriz extracelular.

El tejido óseo está constituido por células y matriz extracelular mineralizada. Su célula propia es el **osteocito**, célula ovoide aplanada y con múltiples prolongaciones, que contactan con células adyacentes.

El cuerpo celular ocupa un espacio en la matriz calcificada, denominada **laguna ósea**, mientras que sus prolongaciones se ubican en **canalículos óseos**. Entre la membrana plasmática del osteocito y la matriz calcificada hay una delgada zona de matriz no calcificada o **matriz osteoide**, representada por la matriz extracelular fibrilar (colágeno tipo I) y no fibrilar, visible sólo a microscopía electrónica.



El citoplasma del osteocito contiene numerosas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y aparato de aparato de Golgi, las cuales se van reduciendo a medida que el osteocito envejece.

El macrófago propio del tejido óseo es el **Osteoclasto**, célula multinucleada, originada a partir de monocitos sanguíneos. Se ubican sobre la matriz ósea calcificada, en los sitios de reabsorción ósea. Se les reconoce por su forma irregular, gran tamaño y por poseer varios núcleos.

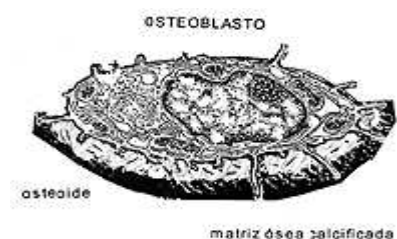
La porción del osteoclasto adosada a la matriz ósea en destrucción, muestra una superficie muy irregular y con un borde con numerosos pliegues de membrana.

Bajo esta región, hay otra con numerosos lisosomas y vacuolas de digestión. La porción de citoplasma más alejada de la superficie ósea contiene los núcleos y las mitocondrias.

Las células precursoras de los osteocitos son los osteoblastos y las células osteoprogenitoras.

Los **osteoblastos** son células cúbicas o prismáticas, con pocas prolongaciones, su citoplasma es basófilo, rico en retículo endoplásmico rugoso, contiene glicógeno y un aparato de Golgi extenso. Estas células se ubican sobre la matriz calcificada, sin medios de unión ni membrana basal.

Los osteoblastos no se dividen, ya que su destino es diferenciarse en osteocitos una vez que se calcifica su matriz osteoide y secretar los componentes de la misma: colágeno tipo I, glicoproteínas, glicosaminoglicanos sulfatados y otras proteínas propias de la matriz.



Los osteoblastos no se dividen, ya que su destino es diferenciarse en osteocitos una vez que se calcifica su matriz osteoide y secretar los componentes de la misma: colágeno tipo I, glicoproteínas, glicosaminoglicanos sulfatados y otras proteínas propias de la matriz.

Las **células osteógenas u osteoprogenitoras**, corresponden a células de poca diferenciación, de tipo mesenquimático, aplanadas y dispuestas en forma epitelioidea, por sobre la matriz ósea. Se les encuentra revistiendo las cavidades internas del hueso y bajo el periostio, particularmente en aquellos sitios donde se requiere formar o reparar tejido óseo. Son de núcleo ovoide y citoplasma \square ndosito \square basófilo. Bajo ciertos estímulos proliferan y se diferencian a osteoblastos.

Matriz extracelular ósea:

La matriz ósea orgánica, como matriz extracelular modificada, representa entre un 35-40% del total de la MEC. Presenta componentes fibrilares y no fibrilares.

La matriz fibrilar está representada por colágeno tipo I (alrededor del 90-95%), que forma las fibras osteocolágenas, sobre las que se depositan sales de calcio, en forma de cristales de hidroxiapatita.

La disposición de las fibras colágenas ordenadas o al azar, se utiliza como criterio para clasificar el tejido como **laminillar o no laminillar** respectivamente.

La matriz no fibrilar representa aproximadamente el 5-10% de la matriz ósea orgánica y contiene una serie de proteoglicanos de \square ndosito \square í y queratán sulfato, glicoproteínas, enzimas y agua. Por su bajo contenido en proteoglicanos, la matriz ósea retiene escasa cantidad de agua. Las \square ndosito \square ínas fijan el calcio extracelular y promueven su depósito en la matriz.

Una glicoproteína, la **osteonectina**, une los cristales de hidroxiapatita a las fibras colágenas, durante el proceso de calcificación. La **osteocalcina** y la **osteogenina**, regulan la fijación de las sales de calcio sobre el colágeno. El **pirofosfato**, es una proteína que actúa como inhibidor de la calcificación.

La osteonectina tiene una gran afinidad por la hidroxiapatita; junto con el calcio iniciaría la calcificación de la matriz osteoide.

La osteocalcina es producida por los osteoblastos y refleja la actividad biosintética. Se observan niveles plasmáticos elevados en presencia de vitamina D.

La osteogenina o proteína morfógena del hueso, induce la diferenciación de células mesenquimáticas en osteoblastos. Aumenta en forma importante durante la osteogénesis.

Otros componentes de la matriz son los elementos inorgánicos; no son producidos por las células y provienen desde los vasos sanguíneos. Representan alrededor de un 60-65% del total de la matriz extracelular:

- **Cristales de hidroxiapatita \square $\text{Ca}(\text{PO}_4)_2$.**

- iones citrato, carbonato, sodio, magnesio, cloruro, fluoruro y vesículas de la matriz que contienen calcio, ion fosfato y pirofosfatasa o fosfatasa alcalina.

El calcio a nivel general, participa en: regulación de potenciales nerviosos, Factor de la coagulación, contracción muscular, secreción glandular, entre otras.

Morfología del tejido óseo maduro:

El estudio histológico del hueso se hace por dos métodos diferentes: desecación y descalcificación.

El hueso desecado se prepara puliendo cortes delgados de hueso, hasta llevarlos a un grosor compatible con su montaje entre porta y cubreobjeto.

El hueso descalcificado se obtiene sumergiendo el hueso en soluciones ácidas, que remueven las sales de calcio y luego procesándolo mediante técnicas histológicas de rutina.

CLASIFICACIÓN

La clasificación de las diferentes variedades de tejido óseo, considera dos criterios morfológicos:

1. Según el ordenamiento de los osteocitos y de las fibras colágenas, se clasifica en tejido óseo no laminillar y el tejido óseo laminillar:

- En el tejido óseo **no laminillar**, los osteocitos son de mayor tamaño y se distribuyen al azar entre las fibras osteocolágenas. Este tipo de tejido óseo se encuentra en los huesos del feto, en alvéolos dentarios y en los sitios de reparación de fracturas.
- El tejido óseo **laminillar** forma parte de los huesos del adulto; los osteocitos, dentro de lagunas, se ubican en círculos y por capas alrededor de un vaso central. Las fibras osteocolágenas se disponen en laminillas, entre las cuales se ubican los osteocitos.

2. Según la proporción de espacios medulares respecto de la matriz ósea, se clasifica en compacto y esponjoso o trabecular:

- En el tejido óseo compacto, la matriz ósea calcificada se dispone formando laminillas concéntricas. Los osteocitos aparecen separados por espacios muy regulares de matriz calcificada. Estas células se alojan en espacios alargados denominados lagunas, desde donde emergen finos y ramificados canalículos óseos. El conjunto de 8 a 10 laminillas concéntricas a un **canal o conducto nutricional de Havers** constituye una **Osteona o Sistema de Havers**.

El conducto nutricional de Havers está limitado internamente por un endosito y externamente por línea cementante. Su lumen contiene tejido reticular, vasos sanguíneos, linfáticos y fibras nerviosas

Entre los sistemas de Havers, hay sistemas de laminillas intersticiales que corresponden a fragmentos de anteriores sistemas haversianos, que han perdido su organización por efecto de la remodelación ósea.

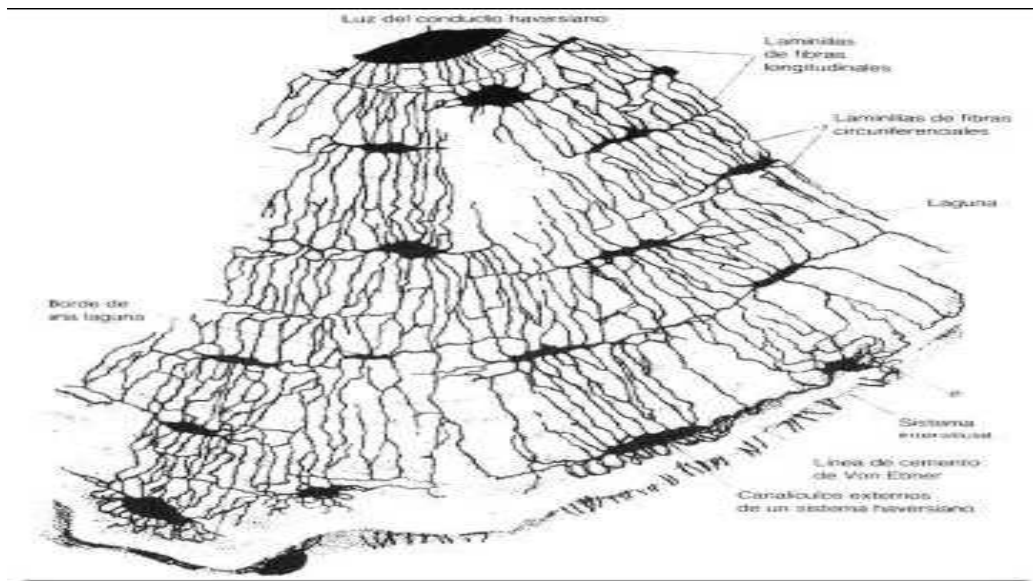
Además, en el caso de la diafisis de los huesos largos, existe un **sistema laminillar circunferencial externo**, subperióstico y otro **sistema laminillar circunferencial interno**, alrededor de la cavidad medular central; ellos corresponden a laminillas óseas concéntricas al lumen y a la superficie del hueso.

Los vasos periósticos alcanzan la médula ósea mediante conductos nutricios que penetran al hueso, hasta alcanzar las prolongaciones de los osteocitos ubicadas en los canalículos óseos.

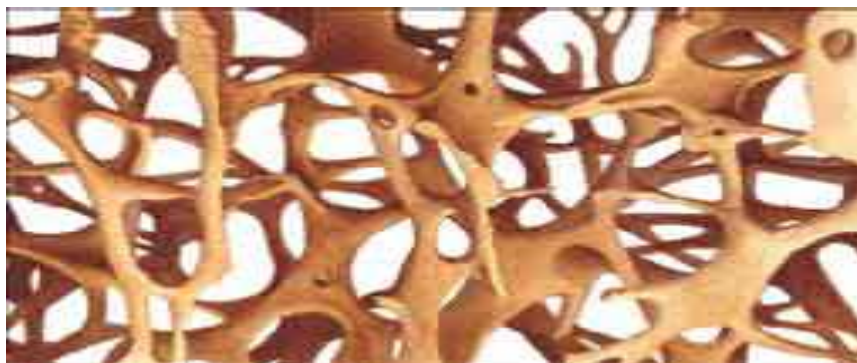
Los conductos nutricios son los **conductos de Havers**, de disposición longitudinal al hueso, y los **conductos de Volkmann**, perpendiculares u oblicuas a las laminillas, que comunican los conductos de Havers entre sí.

Los límites entre los sistemas de Havers y los sistemas intersticiales, se observan nítidamente delimitados por las **líneas cementantes**.

Osteona: tejido óseo compacto



- En el tejido óseo **esponjoso o trabecular**, se observan trabéculas dispuestas en forma tridimensional, que dejan espacios entre ellas, llamados espacios medulares. Ej. Huesos planos y epífisis de los huesos largos.
Las laminillas del tejido no se disponen en forma tan ordenada como en el tejido compacto y en consecuencia no organizan sistemas de Havers, excepto donde las trabéculas confluyen. La nutrición de los osteocitos se realiza directamente desde los vasos sanguíneos medulares.
Los espacios existentes entre las trabéculas están ocupados por médula ósea.
En la superficie de las trabéculas, el tejido reticular de la médula ósea se condensa formando el **endosito**, idéntico al encontrado en los conductos vasculares del tejido óseo compacto.



Tejido óseo Trabecular o esponjoso.

MECANISMOS DE OSIFICACIÓN

El tejido óseo se forma por **osificación directa o intramembranosa**, a partir de tejido mesenquimático, o por **osificación indirecta o endocondral**, desde un modelo cartilaginoso. Sin embargo el hueso resultante es de la misma calidad, independiente de su origen.

La osteogénesis u osificación es el proceso de histogénesis o formación del hueso. La formación del tejido óseo sucede siempre a partir de un tejido conectivo preexistente, formándose primero un tejido óseo primario, que sustituye al tejido anterior, y luego el tejido óseo primario es sustituido a su vez por tejido óseo secundario. Atendiendo al tipo de tejido original sobre el que se forma el hueso, se distinguen:

- a) Osificación intramembranosa
- b) Osificación endocondral.

OSIFICACION INTRAMEMBRANOSA:

Acontece en áreas de mesénquima vascularizado, iniciándose a fines del segundo mes de la gestación.

En el sitio en que se inicia el desarrollo, inicialmente hay una capa de mesénquima laxo, que antes de la osificación tiene aspecto de células estrelladas, ampliamente separadas y que se tiñen de color pálido, con prolongaciones del citoplasma que conectan a las células entre si.

Después, en el sitio en que se formará el hueso, se inicia el desarrollo de un centro de osteogénesis acompañado de capilares que crecen en el mesénquima.

Las células mesenquimatosas del centro de osteogénesis son redondas y ndosito, Además presentan prolongaciones levemente más gruesas.

Estas células se diferencian a células osteoprogenitoras, y posteriormente en osteoblastos. (células activamente formadoras de la matriz orgánica del hueso).

Una vez que quedan rodeadas por la matriz se denominan osteocitos.

La matriz orgánica que producen los osteoblastos también se forma alrededor de las prolongaciones que los mantiene conectados entre si.

Los espacios existentes entre las prolongaciones de los osteocitos y las paredes de los canalículos que los rodean se llenan de líquido intersticial proveniente de los capilares situados por fuera de las islas de hueso en formación.

La primera masa mas pequeña de matriz ósea recién producida, adopta la forma irregular de una diminuta espícula, que se alarga poco a poco hasta constituir una estructura anastomosante más grande, la trabécula.

Su matriz se tiñe de color rosado intenso y se encuentra rodeada por grandes osteoblastos, cuyo citoplasma presenta tinción basófila intensa.

El crecimiento posterior del hueso es el resultado de la extensión de las trabéculas, el crecimiento continuo origina la formación de una red tridimensional de trabéculas que caracteriza al tejido óseo conocido como hueso esponjoso.

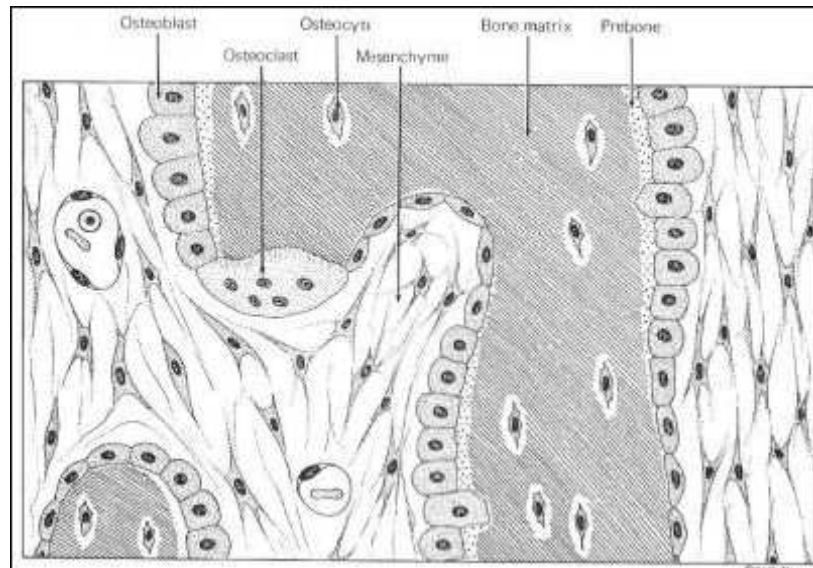
Cuando ha terminado la formación de hueso esponjoso, algunas células derivadas del mesénquima que no se diferenciaron, permanecen como células planas y delgadas, las células osteoprogenitoras u osteógenas, que se ubican en las superficies de las trabéculas no ocupadas por osteoblastos.

Estas células proliferan en ambientes muy vascularizados, de modo que dan origen a osteoblastos y por consiguiente, a que se depositen nuevas capas de matriz en las superficies óseas preexistentes.

Este mecanismo de crecimiento por aposición produce la acumulación de una capa de tejido óseo a la vez.

Cada nueva generación de osteoblastos genera sus propios canalículos adicionales, por los cuales permanecen conectados los nuevos osteocitos a la superficie ósea y a los osteocitos más internos en la trabécula. Esta disposición permite que los osteocitos no estén situados a mas de 0.1 mm. De un vaso sanguíneo, que aporte nutrientes.

Además al aumentar el ancho de las trabéculas, como resultado del crecimiento por aposición, quedan incluidas en ellas capilares cercanos que aportan nutrientes a los osteocitos de las capas mas profundas.



Al mismo tiempo que se deposita nuevo tejido óseo en algunas superficies, en otras, se elimina el preexistente en un proceso de remodelación. Este tipo de osificación se presenta en los huesos de la cara, del cráneo, la clavícula y la mandíbula.

OSIFICACION ENDOCONDRAL:

En el embrión surge en primer término una estructura llamada primordio del miembro, en cada sitio en que después estará presente uno de los miembros.

La Osificación Indirecta o Endocondral, se presenta en los huesos de las extremidades, las vértebras y la pelvis.

La osificación endocondral se inicia con el desarrollo de un modelo cartilaginoso, alrededor de la 12ª semana de gestación.

Las células mesenquimáticas del sitio a osificar, se condensan y delinean la forma del hueso futuro.

Estas células se diferencian en condroblastos, porque el medio en que se desarrollan es avascular. Rodeando a este tejido se forma un pericondrio con sus capas habituales.

El crecimiento del modelo cartilaginoso ocurre por una combinación de los crecimientos intersticial y aposicional.

Al continuar el crecimiento del cartílago del modelo, los condrocitos de la porción media experimentan una rápida multiplicación por mitosis sucesivas, para luego aumentar de tamaño (hipertrofia) y madurar, en esta etapa se forman depósitos de calcio soluble en las zonas de la matriz que separan las lagunas.

Una vez que se ha calcificado la matriz cartilaginosa, se produce la muerte de los condrocitos por la imposibilidad de obtener nutrición por difusión.

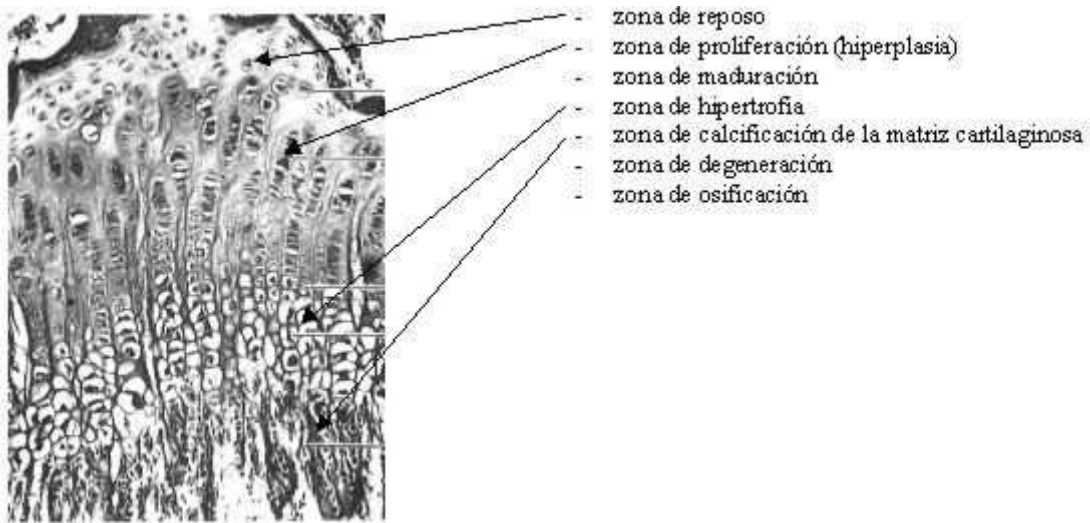
La matriz degenera y comienza a ser destruida para ser sustituida por hueso.

Por otra parte, los capilares sanguíneos proliferan en la parte del pericondrio que envuelve la porción media del modelo de cartílago.

Las células que se encuentran en la capa interna del pericondrio, por encontrarse en un medio vascularizado se diferencian y se convierten en células osteoprogenitoras y luego osteoblastos, que comienzan a depositar matriz ósea.

Este depósito genera un collar óseo que se ubica en la zona más interna al ahora llamado periostio. Este hueso subperióstico fortalece la porción central cartilaginosa.

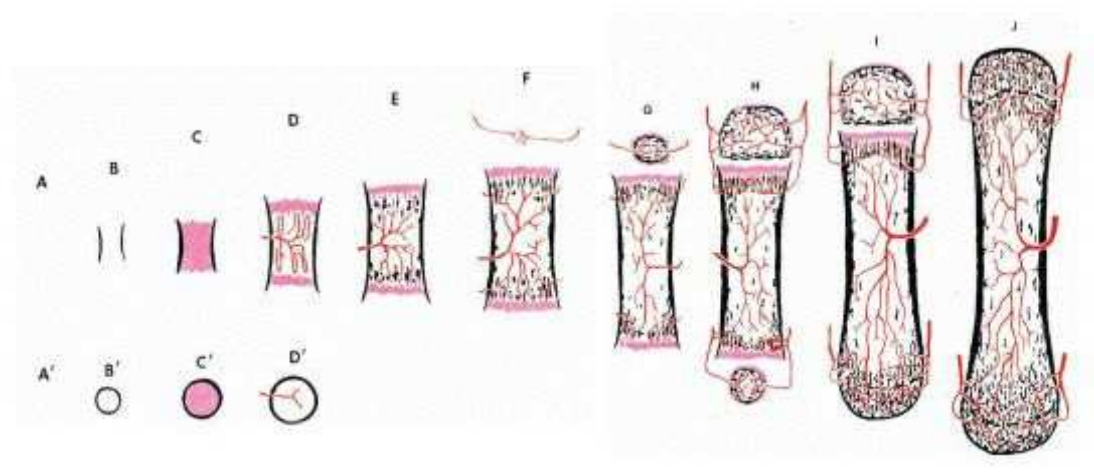
Los capilares del periostio acompañados por la reserva adventicial de células osteógenas, invaden el cartílago calcificado y lo irrigan.



Esta llegada de vasos y células origina el **centro primario de osificación**.

Las células osteoprogenitoras originan osteoblastos que depositan matriz ósea sobre el cartílago residual, dando por resultado la formación de hueso recién formado.

La porción media de hueso depositado se resorbe, formando una cavidad medular rodeada por la corteza del hueso.



Centros secundarios (epifisarios) de osificación:

Estos se forman en la vida postnatal, ubicándose en cada epífisis cartilaginosa.

Los condrocitos de la porción media de la epífisis experimentan hipertrofia y maduración, calcificando la división de matriz que hay entre sus lagunas, los capilares y células invaden las cavidades del cartílago calcificado.

Las células dan origen a los osteoblastos que depositan matriz ósea en los residuos del cartílago calcificado.

Los condrocitos situados en la periferia de la región también se hipertrofian calcificando la matriz y después sustituyéndola por hueso.

Una masa de hueso esponjoso sustituye al cartílago de la porción media de la epífisis, resultante de la propagación de la calcificación en todas las direcciones, desde el centro secundario de osificación.

Solo se conservan el cartílago articular y un disco transversal llamado placa epifisaria, que permite el crecimiento en longitud del hueso.

Placa epifisaria o cartílago de crecimiento:

Esta zona presenta un aspecto microscópico muy heterogéneo, cuando se observa en un corte longitudinal.

Presenta cuatro zonas sucesivas que se fusionan entre sí, en forma imperceptible:

1.- Zona de cartílago en reposo.

2.- Proliferación de cartílago.

3.- Cartílago de maduración.

4.- Calcificación de cartílago.

Zona de cartílago en reposo:

Es la zona de cartílago hialino más cercana al tejido óseo de la epífisis.

Sus condrocitos no contribuyen activamente al crecimiento óseo.

Su función es fijar las otras zonas de la placa epifisaria a la epífisis.

Zona de proliferación de cartílago:

Contiene condrocitos que se dividen repetidamente y así sustituyen a los que desaparecen en la cara epifisaria de la placa.

Forman columnas longitudinales características, denominadas grupos isógenos axiales o en pilas de monedas.

Zona de cartílago en maduración:

Los condrocitos están dispuestos en columnas longitudinales pero presentan hipertrofia y acumulan glucógeno y lípidos.

Estas células son más grandes y se tiñen de color claro, producen fosfatasa alcalina.

Zona de calcificación del cartílago:

Su matriz deposita sales de calcio, mineralizándola.

Zona de osificación:

Los osteoblastos comienzan a sintetizar matriz ósea, apoyándose en los restos de matriz cartilaginosa. Los osteoclastos remodelan el tejido, dándole su forma definitiva.

CRECIMIENTO POSTNATAL DE LOS HUESOS LARGOS:

El hueso continúa creciendo hasta completar el crecimiento total del esqueleto. Este crecimiento ocurre a expensas del crecimiento intersticial del cartílago de crecimiento, en las placas epifisarias.

El crecimiento ocurre en un solo extremo de la placa, ya que el otro es remplazado por tejido óseo, eso hace que la placa cartilaginosa esté cada vez más distante de la porción central del hueso.

Aunque los huesos en crecimiento están cambiando continuamente su organización interna, mantienen de modo aproximado la misma forma externa desde el momento temprano del desarrollo fetal hasta la vida adulta.

Esta forma del hueso se mantiene gracias a un continuo remodelado de su superficie. Esto implica depósito de hueso en zonas cercanas al periostio y reabsorción en la zona más alejada.

La sustitución de tejido óseo finalmente es mayor que la multiplicación del cartílago, lo que conlleva a que se cierre la placa, completando el crecimiento.

Se denomina **recambio óseo** (bone turnover) al volumen total de hueso que es renovado por unidad de tiempo mediante el remodelado.

El conjunto de osteoclastos y osteoblastos que de manera coordinada actúan en una superficie ósea durante un ciclo de remodelado recibe el nombre de **Unidad Multicelular Básica** (Basic Multicellular Unit: **BMU**), también llamado **BRU**.

El recambio óseo es directamente proporcional al número de ciclos de remodelado en curso o, lo que es lo mismo, al número de BRU activas.

La diferencia entre el volumen de hueso formado y el de hueso reabsorbido, por unidad de tiempo, se denomina **balance óseo**. Si la reabsorción y la formación son idénticas, el balance es igual a cero y el volumen total de hueso (masa ósea) no variará en función del tiempo.

Si la formación y la reabsorción no son iguales, la masa ósea se modificará en sentido positivo o negativo. El balance óseo corresponde a la suma aritmética del hueso ganado o perdido en cada ciclo de remodelado. Así pues, una vez instaurado un balance positivo o negativo la velocidad a la que se perderá o ganará masa ósea será directamente proporcional al número de BMU activas.

La máxima masa ósea se alcanza a los 30 años de edad y depende de factores genéticos (gen del receptor de la vitamina D) y ambientales (ingesta de calcio, ejercicio físico). De los 30 a los 40 años el balance óseo es igual a cero y la masa ósea permanece estable.

A partir de los 40 años se instaura un balance negativo y la masa ósea disminuye de manera progresiva. En el hombre, la pérdida se realiza a una velocidad constante (un 0,5% anual) mientras que en la mujer se acelera durante los años de la menopausia. Esta pérdida "fisiológica" de masa ósea determina que al inicio de la octava década los hombres hayan disminuido su masa ósea en un 20% y las mujeres en un 30%.

MECANISMO DE CICATRIZACION DE UNA FRACTURA SIMPLE EN UN HUESO LARGO

Una fractura simple es la ruptura de un hueso en dos partes, llamados fragmentos. Suele ser siempre acompañada del desgarro del periostio y desplazamiento de los fragmentos.

Por lo general estos fragmentos son manipulados para reposicionarlos, realinearlos y restaurar la línea antigua del hueso.

Durante el momento de la fractura ocurre hemorragia por ruptura de vasos, de mayor o menor magnitud, dependiendo del tipo de fractura, tamaño del hueso y la distancia del desplazamiento de los fragmentos.

La interrupción de los vasos de los conductos de Havers, genera necrosis local del hueso, lo que genera una reacción inflamatoria aguda.

La inflamación aguda es seguida por la reabsorción del coágulo generado por la hemorragia, por células fagocitarias leucocitarias (macrófagos).

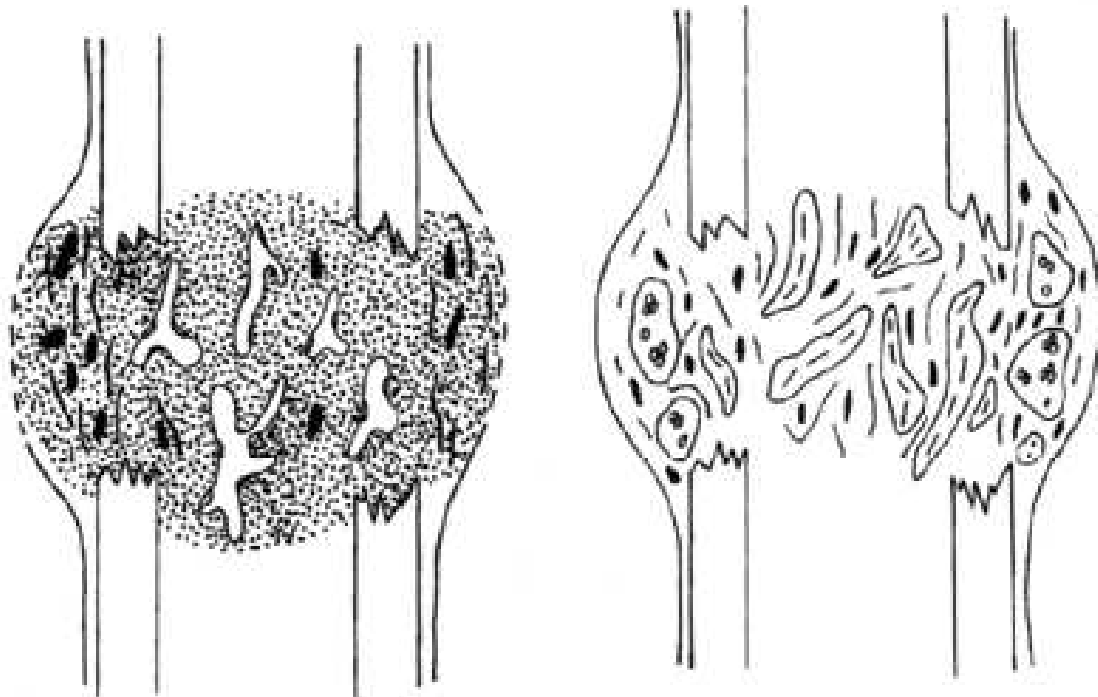
Dependiendo del grado de vascularización de la zona y de los movimientos del sitio de fractura, el tejido óseo se formará por osificación directa, pero una parte lo hace de manera indirecta, por osificación endocondral.

La inflamación es seguida de una proliferación de capilares y un aumento de los fibroblastos provenientes del periostio y del \square ndosito, formando el **tejido de granulación**, en el cual empiezan a formarse fibra colágenas que van a llegar al cabo de una semana a unir los fragmentos óseos.

Este tejido de granulación se convierte en tejido conectivo denso, desarrollándose dentro de él, cartílago y fibrocartílago, para constituir el callo fibrocartilaginoso.

Curación de las fracturas. Izquierda, callo fibroso: tejido granulatorio, sangre (puntos negros) y material necrótico (óvalos negros).

Derecha, callo óseo (interno) y cartilaginoso (externo), ambos transitorios.



El callo alrededor de los fragmentos recibe el nombre de **externo, perióstico o de fijación**.

El que se forma entre los propios fragmentos se llama **interno, medular, endostico o de unión**.

La formación de hueso, comienza a cierta distancia de la línea de fractura.

El periostio aumenta su grosor notablemente al activarse y proliferar las células osteógenas, este crecimiento es acompañado de capilares periósticos.

En las capas mas superficiales del callo, el crecimiento de las células es prácticamente avascular, de modo que se transforman en condroblastos, los que producen cartílago hialino.

La transformación de los callos fibroso y cartilaginoso en tejido óseo, se realiza en forma similar al proceso normal de osificación.

El primer callo óseo que se forma se llama callo óseo temporal (2 semanas), que se va remodelando con el tiempo por reabsorción y neoformación de tejido óseo a medida que la parte afectada se va movilizándose normalmente, formando el callo óseo definitivo (6 meses).

Esta formación de hueso se cumplirá solo si el riego sanguíneo es adecuado.

Por un proceso de remodelación el hueso esponjoso se convierte en hueso cortical denso, se produce luego la resorción de las trabéculas de la periferia del callo para restablecer los contornos originales del hueso.

Factores que retardan la curación

Los más importantes son la edad avanzada, un bajo grado de vascularización de la zona afectada, empleo de corticoides y deficiencia de vitamina C. La vitamina C es necesaria para la formación de fibras colágenas.

La movilización precoz, falta de proliferaciones celulares adecuadas, infección, presencia de cuerpos extraños, exceso de tracción de los segmentos, etc, pueden dificultar una adecuada consolidación.

El defecto más importante en la consolidación de una fractura es la formación de una **pseudoartrosis**: los extremos óseos se redondean, se recubren de cartílago de tipo articular e incluso pueden desarrollarse una cavidad articular y sinovial.

ARTICULACIONES

El término articulación hace referencia a una estructura que conecta dos o más huesos entre si, en sus sitios de contacto.

Articulaciones sinoviales

Diartrosis

Presenta superficies de deslizamiento lubricadas de manera eficaz.

Las superficies de deslizamiento son lisas y brillantes, lo que minimiza la fricción.

El lubricante es un líquido claro y transparente llamado líquido sinovial.

Los revestimientos articulares de los huesos de estas articulaciones presentan un revestimiento de cartílago hialino no recubierto por pericondrio. La nutrición del cartílago ocurre a expensas del líquido sinovial.

Cartílago articular:

Corresponde a una cubierta de cartílago hialino, que no presenta pericondrio en la zona que contacta con cartílago del hueso adyacente.

No presenta crecimiento por aposición, sólo presenta un mecanismo intersticial.

Los condrocitos están dispuestos en columnas longitudinales orientadas de manera perpendicular a la superficie, esto es motivado porque la mayor parte de las fibrillas de colágeno tipo II de las capas profundas, tienen la misma orientación.

La parte más profunda del cartílago articular, cercana al hueso que recubre, se tiñe más intensamente y está calcificada.

Cápsula articular:

En los límites de una articulación hay una cápsula articular fibrosa y resistente, que se fusiona con el periostio de los huesos que participan en la articulación.

La cápsula presenta como revestimiento una capa de tejido conectivo más fino, llamada membrana sinovial. Esta membrana se ubica directamente sobre la cápsula fibrosa o se une a esta por medio de una capa de tejido conectivo laxo.

La cápsula fibrosa es una continuación de la capa fibrosa del periostio de los huesos y consiste en láminas de fibras colágenas que se extienden del periostio de un hueso al del otro.

Los ligamentos articulares son engrosamientos acordonados de la cápsula fibrosa.

Membrana sinovial:

La membrana sinovial reviste la cavidad articular. Las células presentes en esta membrana se denominan sinoviocitos.

Su superficie interna, lisa y brillante presenta protuberancias conocidas como vellosidades y pliegues sinoviales. Presenta abundantes vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

Meniscos intraarticulares:

Corresponden a estructuras de fibrocartilago, que completan algunas articulaciones, pueden tener un borde interno libre y atravesar la articulación, con lo que la divide en dos cavidades sinoviales.

Los discos intervertebrales están formados en su periferia por un collar de tejido fibrocartilaginoso resistente.(anillo fibroso). La porción media del disco presenta un núcleo pulposo.

Articulaciones no sinoviales

Sínfisis

Es un tipo de articulación con movimientos muy limitados. Los huesos están unidos por una combinación de cartilago hialino y tejido conectivo denso regular.

Sindesmosis

Son articulaciones en la que los huesos están unidos por bandas de tejido fibroso denso. Este tipo de articulación facilita el crecimiento de los huesos planos de la bóveda craneana.

Sincondrosis

Articulaciones en que los huesos están conectados por cartilago. Corresponden a las placas epifisarias de los huesos en crecimiento.

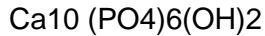
Síntesis del contenido Parte 2:

TEJIDO ÓSEO

Corresponde a un tejido con sustancia fundamental.

Se caracteriza por presentar una MEC calcificada.

Las sales de calcio se encuentran bajo la forma de cristales de hidroxiapatita:



La matriz calcificada le otorga dureza, lo que le permite dar soporte y protección a otros tejidos.

A nivel orgánico, el tejido óseo es un sitio de almacenaje de calcio y fosfato y participa activamente en la homeostasis de estos dos minerales.

FUNCIONES DEL HUESO

Actúa como soporte de los tejidos blandos.

Soporta las articulaciones y proporciona inserción a los músculos.

Forma una cubierta rígida protectora del sistema nervioso, órganos torácicos, órganos abdominales y del tejido hematopoyético (formador de sangre).

Deposita calcio y fósforo, los que pueden ser movilizados para mantener niveles normales en sangre y suplir las necesidades de otros tejidos.

ORGANIZACIÓN MACROSCÓPICA DEL TEJIDO ÓSEO

Desde un punto de vista macroscópico, el hueso se organiza de dos formas diferentes:

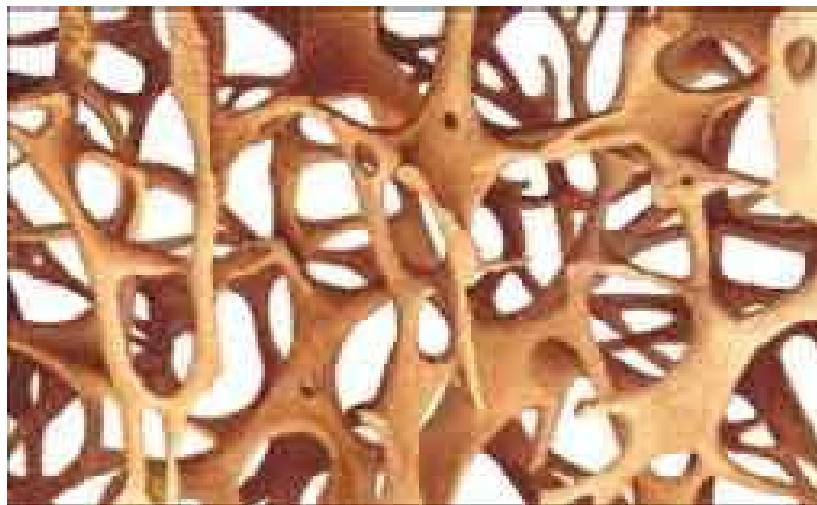
Tejido óseo esponjoso o hueso

trabecular (A):

Compuesto por trabéculas o laminas entrecruzadas en distintas direcciones, que forman un reticulado.

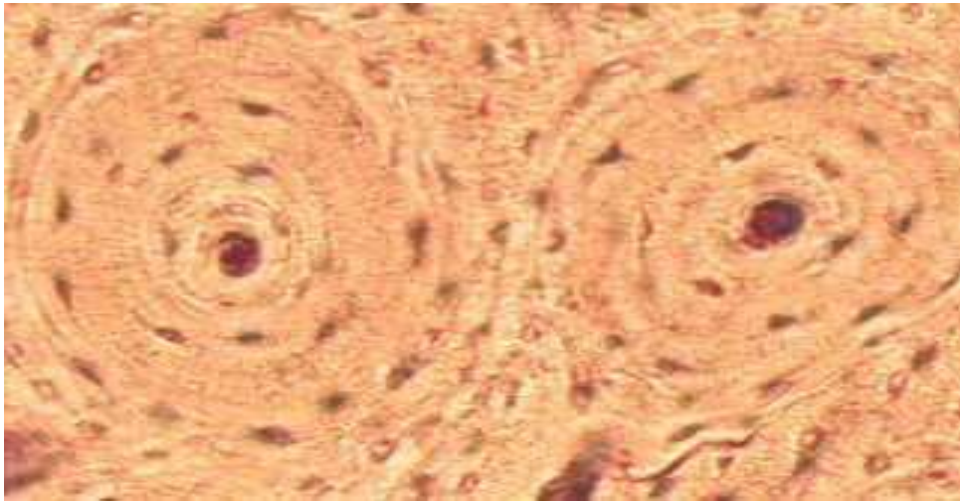
Los espacios entre las láminas son ocupados por la médula ósea.

Tejido óseo compacto o hueso



cortical (B):

Forma masa ósea compacta, sin espacios visibles aparentes.

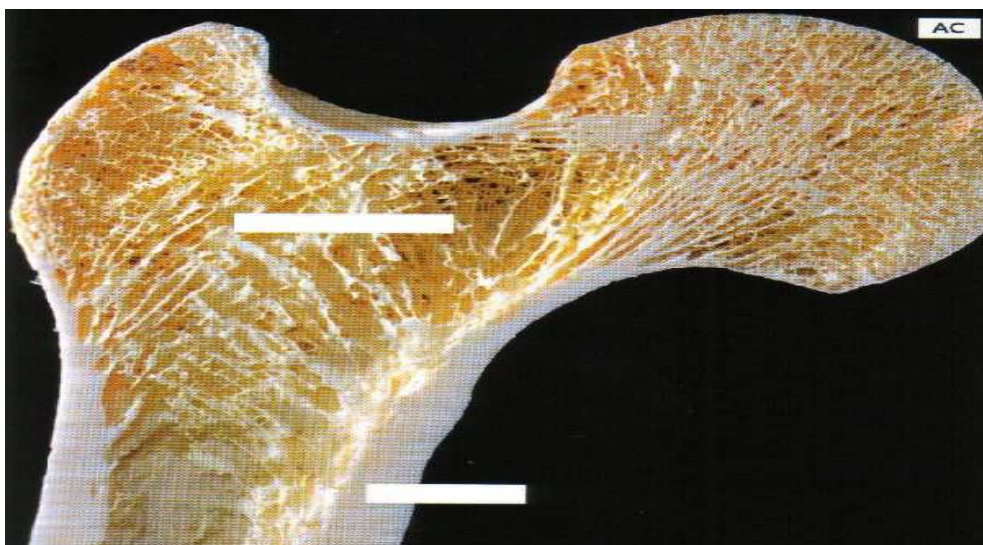


Los distintos tipos de huesos se componen de tejido óseo compacto y esponjoso, en cantidad y distribución variable.

Un hueso largo, por ejemplo fémur o húmero, presenta una zona central cilíndrica o **diáfisis** compuesta por tejido compacto y un espacio central, el canal medular.

Los extremos denominados **epífisis**, se componen de tejido esponjoso y una delgada capa externa de hueso compacto. Las superficies articulares ubicadas en las epífisis, se encuentran cubiertas por cartílago hialino, el cartílago articular.

Durante el período de crecimiento, la diáfisis se encuentra separada de las epífisis por un disco cartilaginoso, el **disco epifisiario o cartílago de crecimiento o fisis**.





Hueso corto

Hueso plano

Los huesos cortos, son cúbicos o poliédricos irregulares, se componen de dos láminas de tejido compacto que encierran una capa más o menos gruesa de tejido esponjoso (diploe). A nivel de los bordes del hueso las láminas de tejido compacto se fusionan entre sí.

En los huesos planos del cráneo las láminas se denominan tablas (tabla interna: en relación con el sistema nervioso; tabla externa: en relación con las partes blandas).

ORGANIZACIÓN MICROSCÓPICA DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo es un conjuntivo especializado formado por:

Células:

Células osteoprogenitoras (pueden diferenciarse a osteoblastos)

Osteoblastos.

Osteocitos.

Osteoclastos.

Matriz ósea calcificada.

Todos los huesos están delimitados en sus superficies internas y externas, por células osteoprogenitoras que se ubican en:

Endostio, capa que recubre la superficie interna.

Periostio, recubriéndolo en la superficie externa.

Periostio, tejido conectivo que presenta dos zonas:

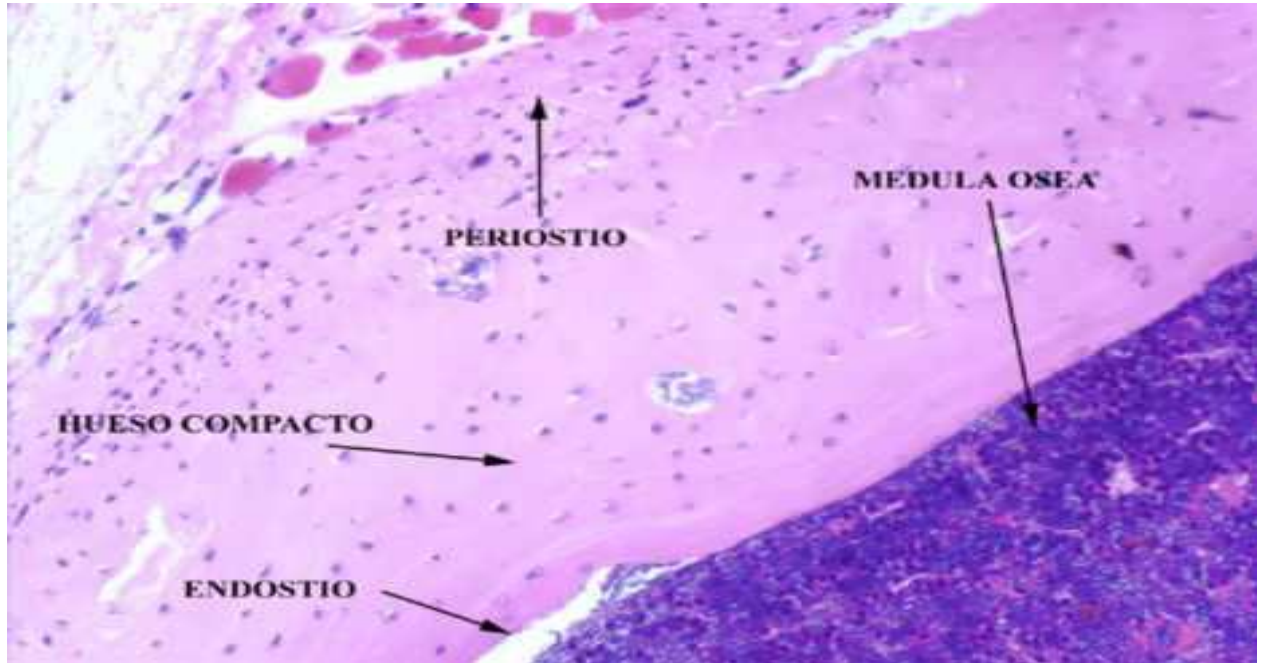
Zona externa fibrosa y vascular, con abundantes fibras colágenas de disposición longitudinal. En zonas de inserción de tendones aparecen fibras colágenas oblicuas que se insertan en el tejido óseo, las llamadas Fibras de Sharpey.

Zona interna celular : capa más celular, que posee fibroblastos y células osteoprogenitoras.

Endostio:

Capa celular delgada, que reviste a las trabéculas, al canal medular y todos los conductos del hueso compacto.

Las células osteoprogenitoras presentan una doble diferenciación, hacia la formación de hueso o sangre.



Células osteoprogenitoras

Se encuentran en:

La capa celular del periostio.

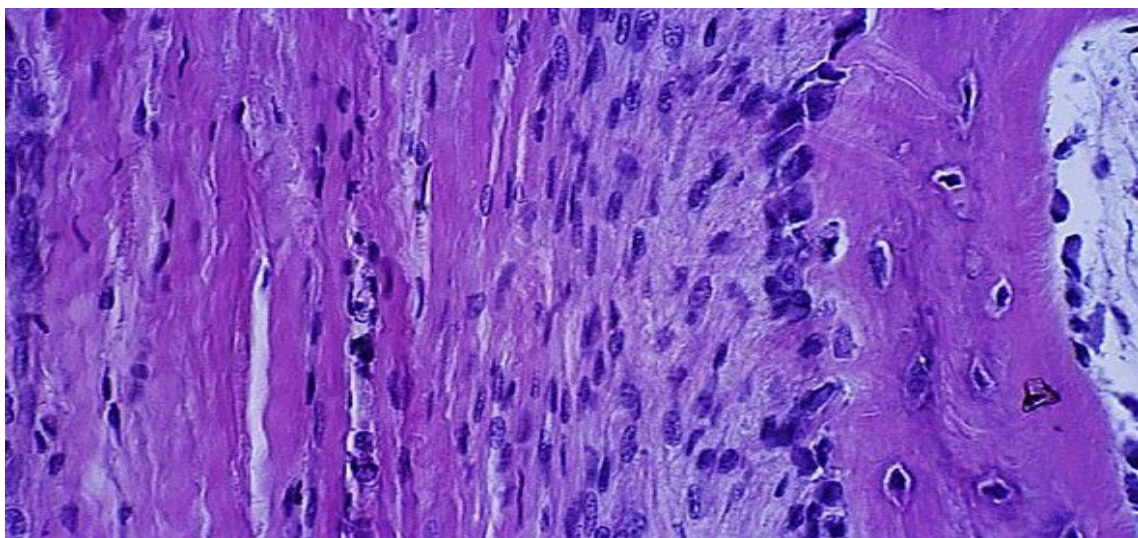
Delimitando los canales de Havers en el hueso compacto.

En el endostio, cubriendo las trabéculas del hueso esponjoso (células limitantes).

Derivan de células mesenquimáticas.

Experimentan mitosis.

Se diferencian a osteoblastos.



Se comunican con las prolongaciones de los osteocitos a través de uniones nexos.

Osteoblastos

Derivan de las células osteoprogenitoras.

Son responsables de la síntesis de los componentes orgánicos de MEC, en la que quedan incorporados en lagunas.

Poseen un citoplasma intensamente basófilo (por el abundante RER).

Se encuentran separados de la matriz calcificada por una matriz no calcificada (matriz osteoide).

Cuando se encuentran en reposo secretor à se convierten en células limitantes del endostio.

Poseen receptores de superficie para la hormona paratiroidea.

Unión de la hormona paratiroidea a osteoblastos, induce la la diferenciación de preosteoclastos a osteoclastos à células que destruyen el hueso, liberando calcio.

Osteocitos

Son células óseas maduras alojadas en lagunas óseas.

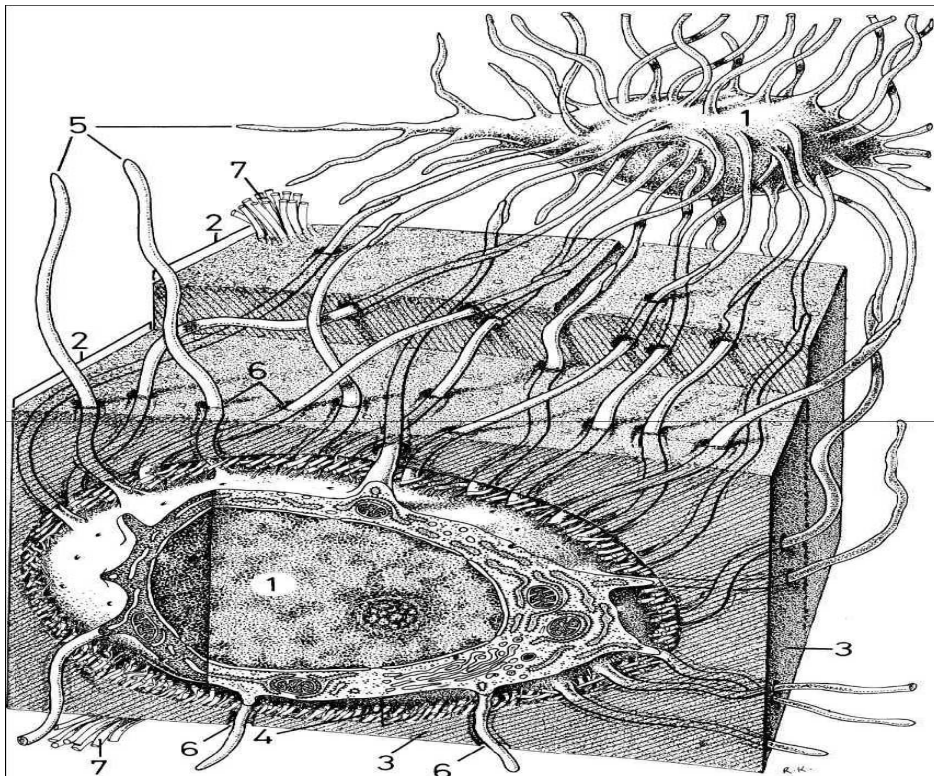
Existen entre 20.000 y 30.000 osteocitos / mm³ de hueso.

Presentan prolongaciones citoplasmáticas que se alojan en los llamados canaliculos óseos.

Procesos celulares se asocian con los de osteocitos vecinos mediante uniones comunicantes.

El espacio periosteocítico, ubicado dentro de la laguna está ocupado por fluido extracelular y por él difunden nutrientes y metabolitos.

Secretan componentes necesarios para la mantención del hueso.



1: cuerpo del osteocito.

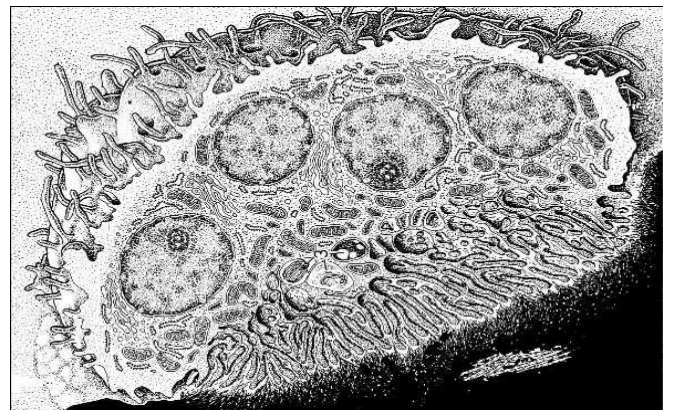
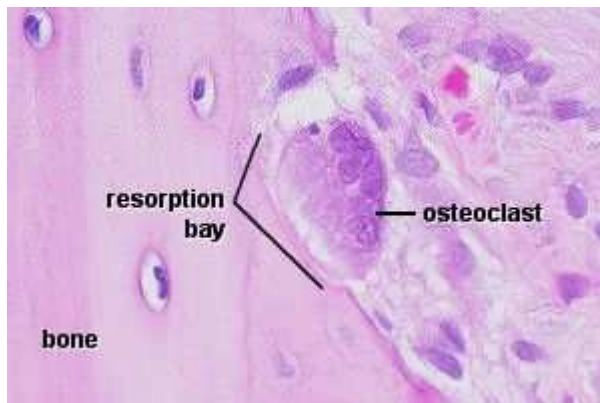
2: línea cementante.

- 3: matriz calcificada.
- 4: laguna ósea.
- 5: prolongaciones celulares.
- 6: canalículos óseos.

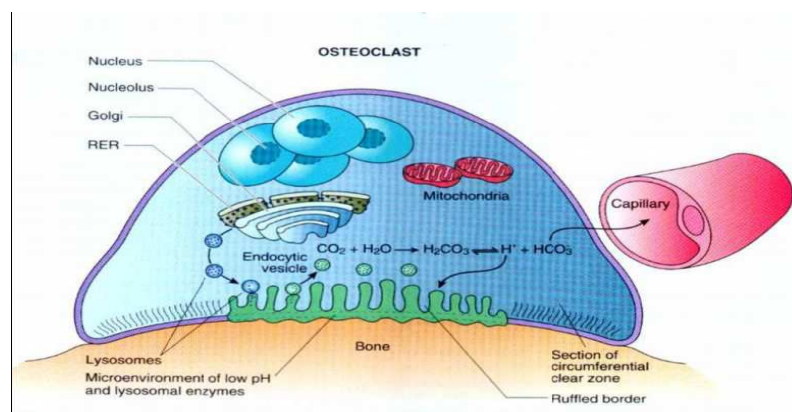
Osteoclastos

Son células grandes, multinucleadas, móviles (150 µm).
Contienen 5 a 10 núcleos pudiendo llegar hasta 50 y su citoplasma es marcadamente acidófilo.
Se ubican en depresiones de hueso, llamadas lagunas de Howship.
Son responsables de degradar el hueso (resorción ósea).
Derivan de monocitos sanguíneos.
Su capacidad de resorción ósea es regulada por la hormona calcitonina y la hormona paratiroidea.

Osteoclastos.



La superficie del osteoclasto que se apoya sobre el hueso, presenta prolongaciones irregulares muy desarrolladas, que constituyen el borde fruncido o rugoso (flechas). Entre la matriz ósea y el osteoclasto se encuentra el espacio o compartimiento subosteoclástico. En el borde de este compartimiento, la membrana plasmática del osteoclasto se encuentra firmemente adherida al hueso, lo que genera un espacio aislado del exterior.
En el interior de este espacio se vierten protones (H⁺), colagenasa y otras enzimas que degradan la matriz y liberan calcio.



Los núcleos del osteoclasto se ubican en la zona más alejada del hueso. El citoplasma contiene varios complejos de Golgi, abundantes mitocondrias y lisosomas.

MATRIZ EXTRACELULAR DEL TEJIDO ÓSEO

la MEC del hueso se compone de matriz orgánica y sales minerales:

- * **Matriz orgánica**, correspondiente al 35% del peso seco y constituida por:
 - * **Matriz fibrilar** de colágeno tipo I (90% de la matriz orgánica).
 - * **Matriz no fibrilar** compuesta por proteoglicanos de condroitín y queratán sulfato y pequeñas cantidades de hialuronán.
 - * **Osteocalcina**, se relaciona con el proceso de calcificación = estimulada por la Vit D.
 - * **Osteonectina** = glicoproteína adhesiva que une componentes celulares y de matriz.

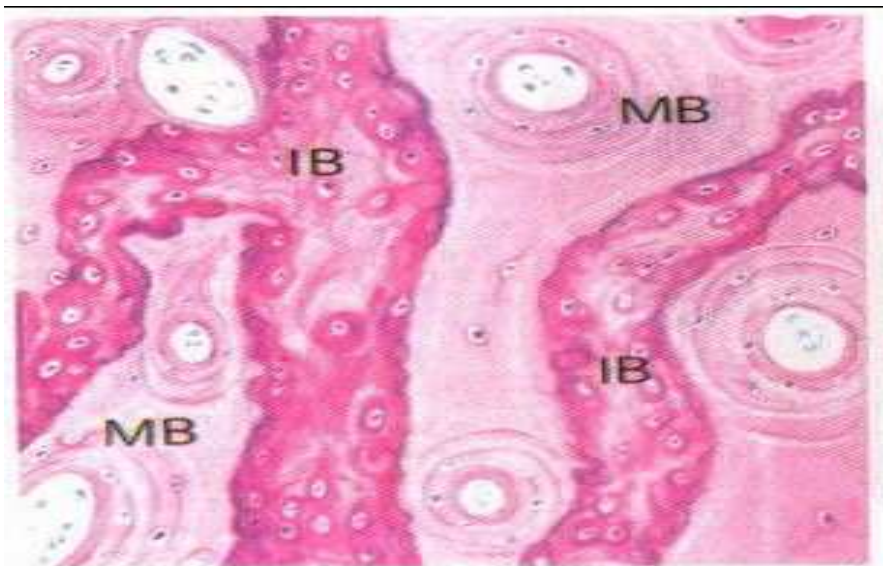
Matriz inorgánica (sales minerales), que corresponden a 65% del peso seco.

- * **Fosfato de calcio cristalino** (cristales de hidroxiapatita).
- * Mg^{++} , K^+ , Na^+ , carbonato y citrato entre otros.

CLASIFICACIONES DEL TEJIDO ÓSEO

1.- Según el ordenamiento de los osteocitos y las fibras colágenas:

- a) **Tejido no laminillar:** los osteocitos se disponen sin orden entre fibras colágenas orientadas al azar. Corresponde a un hueso recién formado y es reemplazado posteriormente por un hueso maduro laminillar.
- b) **Tejido laminillar:** los osteocitos se disponen entre las fibras colágenas dispuestas en capas concéntricas a un vaso, o bien longitudinales siguiendo el eje de una trabécula. Este hueso laminillar corresponde al hueso maduro compacto o esponjoso.



IB, hueso inmaduro no laminillar, que se está reemplazando por MB, un hueso maduro laminillar.

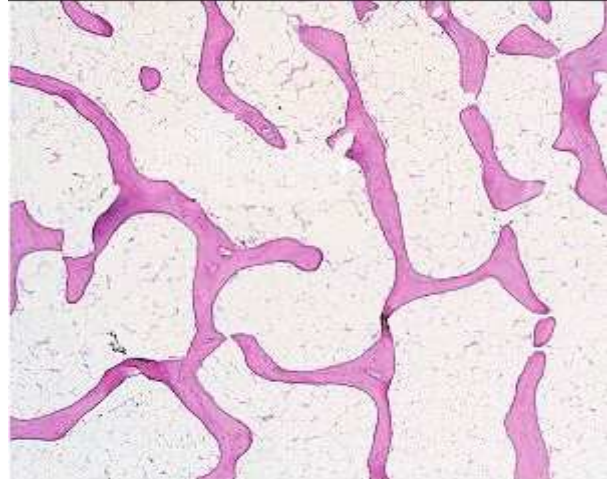
2.- Proporción de espacios medulares respecto de la matriz ósea:

a) Tejido compacto: la matriz ósea calcificada presenta laminillas colágenas concéntricas. Los osteocitos se encuentran separados en forma regular, alojados en lagunas desde donde emergen canalículos óseos.

b) Tejido esponjoso o trabecular: la matriz ósea se organiza formando trabéculas alargadas, en las cuales las laminillas colágenas se disponen siguiendo el eje mayor de la estructura.



Hueso compacto



Hueso esponjoso

ESTRUCTURA DE UN HUESO MADURO

Los huesos maduros o laminillares compactos y esponjosos presentan estructuras llamadas laminillas óseas:

Son estructuras de 3 - 7 μm de grosor, en donde las fibrillas colágenas de cada laminilla, se disponen paralelas entre sí y cambian de dirección en las laminillas vecinas.

Los osteocitos se ubican entre las laminillas o en el interior de ellas.

En el hueso compacto, se distinguen 4 familias de laminillas:

Circunferenciales externas.

Circunferenciales internas.

Sistemas de Havers (conformando osteonas).

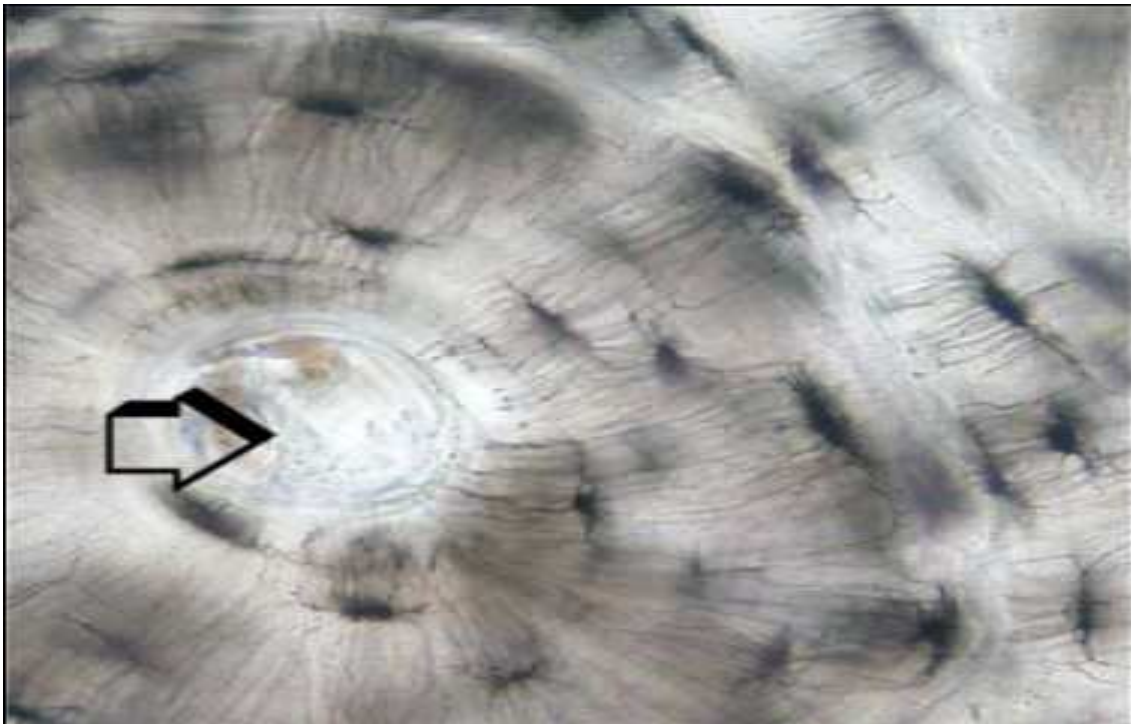
Laminillas intersticiales.

Las trabéculas de hueso esponjoso también están formadas por laminillas.

El **hueso compacto** se organiza típicamente formando osteonas o sistemas de Havers.

Una osteona está constituida por laminillas colágenas calcificadas, ordenadas en forma concéntrica a un canal longitudinal central denominado canal o conducto de Havers (A), el cual contiene vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y endostio.

Entre las laminillas, se ubican los osteocitos alojados en lagunas; ellos se comunican entre sí a través de sus prolongaciones celulares ubicadas en los canalículos óseos (B).



Dado que la matriz ósea se encuentra calcificada, la difusión de sustancias a través de ella, se encuentra impedida.

La nutrición y el retiro de desechos celulares, se realiza por difusión a través del líquido intersticial que rodea a las prolongaciones celulares, en el interior de los canalículos.

Los osteocitos más cercanos al canal de Havers, extienden sus prolongaciones hacia los vasos sanguíneos y desde allí existe un transporte a las células vecinas en la misma capa y en las siguientes.

Este mecanismo de nutrición permite recorrer distancias limitadas, por lo que existe un número de entre 5 y 15 laminillas en torno al canal de Havers, constituyendo la osteona.

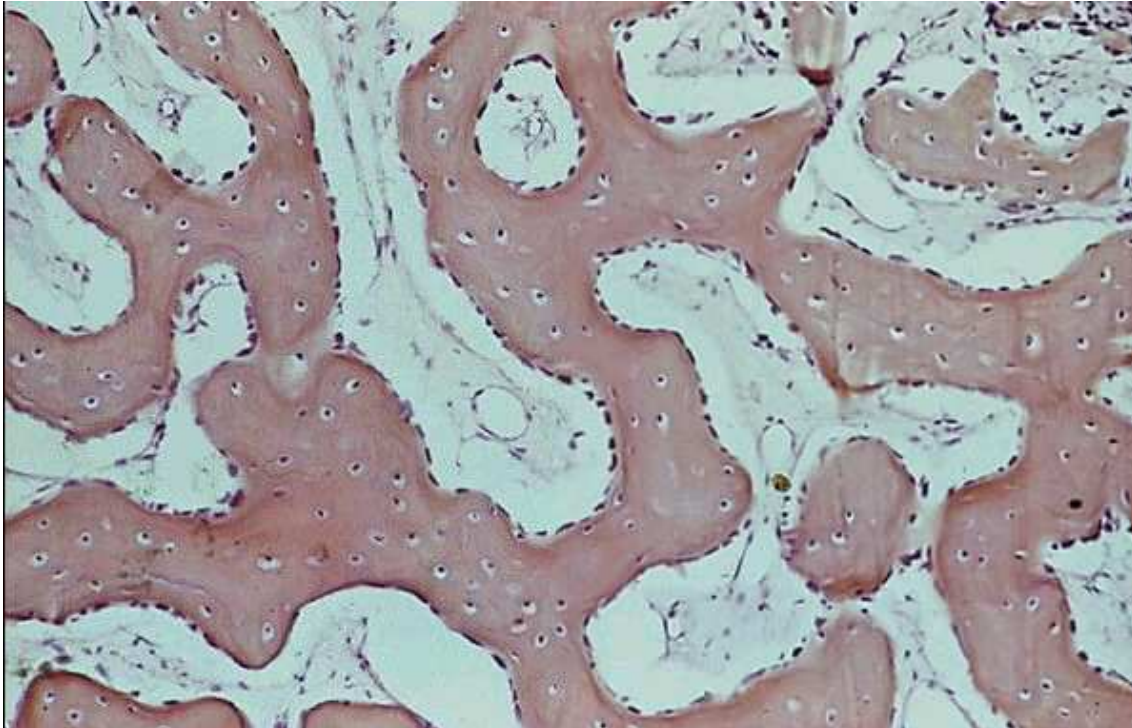
El **hueso esponjoso** se constituye por una malla de **trabéculas óseas**, constituidas por laminillas colágenas calcificadas paralelas entre sí, siguiendo el eje mayor de la trabécula.

Los osteocitos ubicados entre estas laminillas, se encuentran alojados en lagunas y comunicados entre sí mediante sus prolongaciones.

Los espacios existentes entre el trabeculado óseo, se encuentra ocupado por la médula ósea.

La nutrición es obtenida desde los vasos medulares, razón por la cual esta variedad no se organiza constituyendo osteonas, salvo en la zona donde confluyen varias trabéculas óseas.

La superficie de cada trabécula se encuentra revestida por el endostio.



DESARROLLO DE LOS HUESOS

Durante el desarrollo embrionario ocurren los procesos de osificación.

Los huesos que deben soportar peso se forman por Osificación endocondral.

Los huesos planos se desarrollan por Osificación intramembranosa o directa.

Ambos tipos de hueso primario son de tipo no laminillar, y son reemplazados por hueso maduro laminillar a través del proceso de remodelación ósea.

El reemplazo de hueso se produce por crecimiento aposicional (un tipo de osificación directa), sobre el hueso preexistente, el que va siendo removido por acción de los osteoclastos.

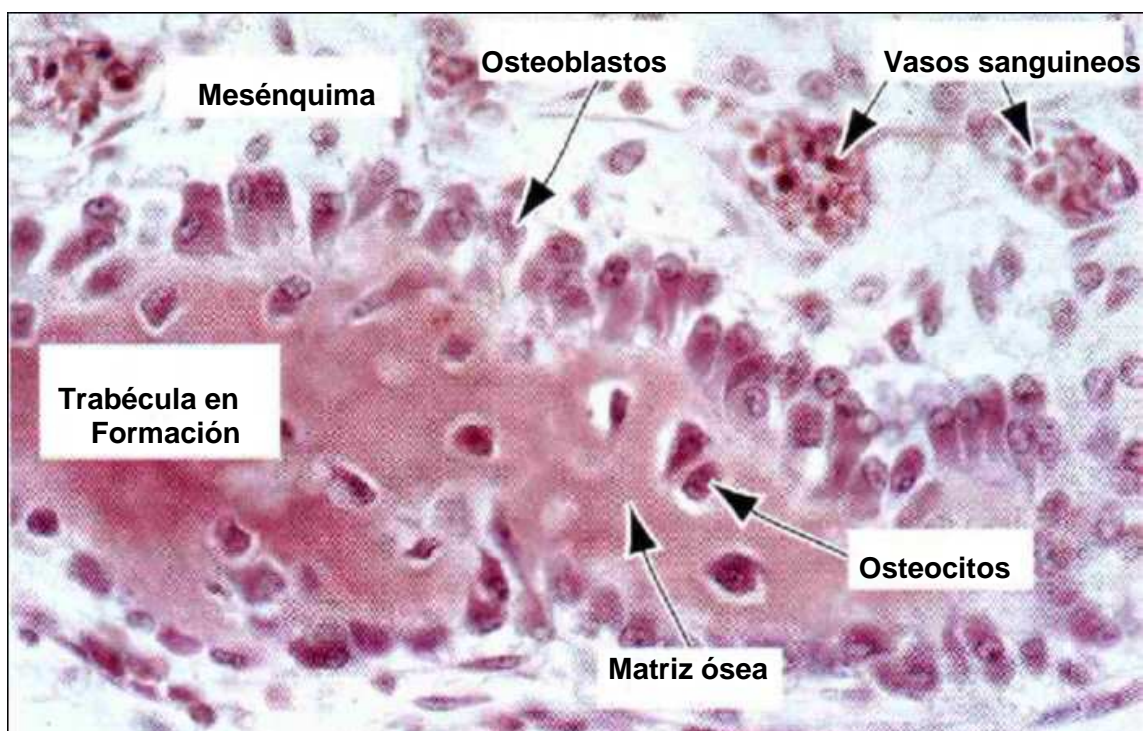
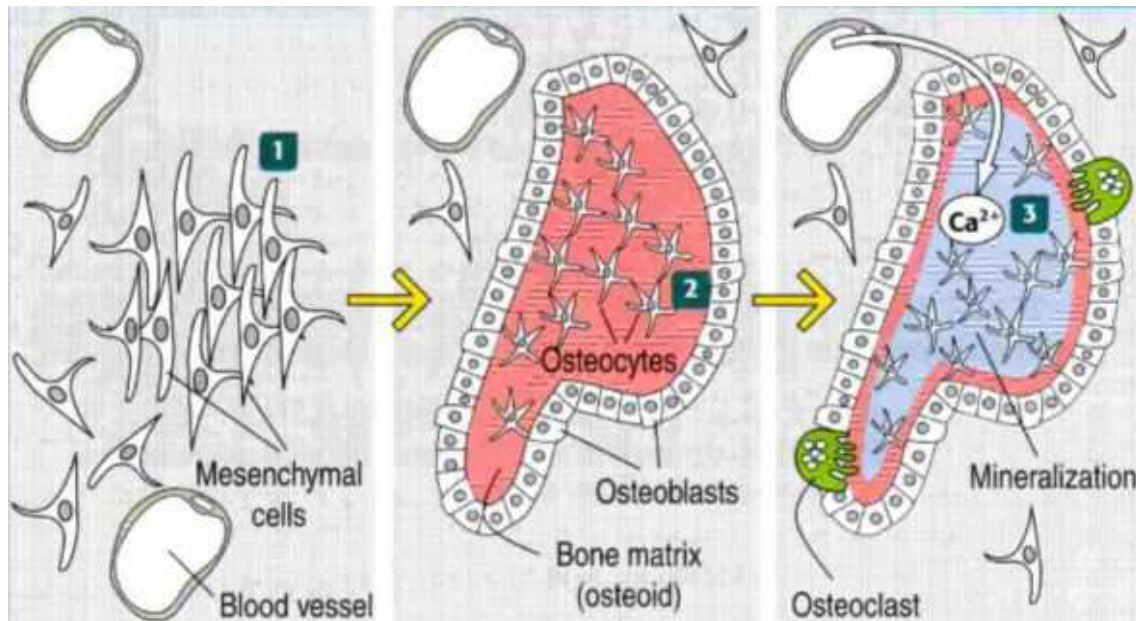
OSIFICACIÓN INTRAMEMBRANOSA, MEMBRANOSA O DIRECTA

Se inicia alrededor de la octava semana de gestación.

Las células mesenquimáticas se diferencian a células osteoprogenitoras y luego a osteoblastos, por acción de sustancias inductoras, formando un blastema óseo o centro de osificación (1).

Los osteoblastos comienzan a secretar matriz osteoide y al quedar rodeada por ella, se transforman en osteocitos alojados en lagunas (2).

Las sales de calcio provenientes desde la sangre calcifican la matriz, la que comienza a ser degradada por los osteoclastos para remodelar el hueso (3).



El proceso de osificación requiere de una gran vascularización del mesénquima, lo que se refleja en un importante número de vasos sanguíneos en la zona.

El hueso primario es no laminillar. Posteriormente es reemplazado por hueso laminillar, a través del proceso de remodelación ósea.

OSIFICACIÓN ENDOCONDRAL O INDIRECTA

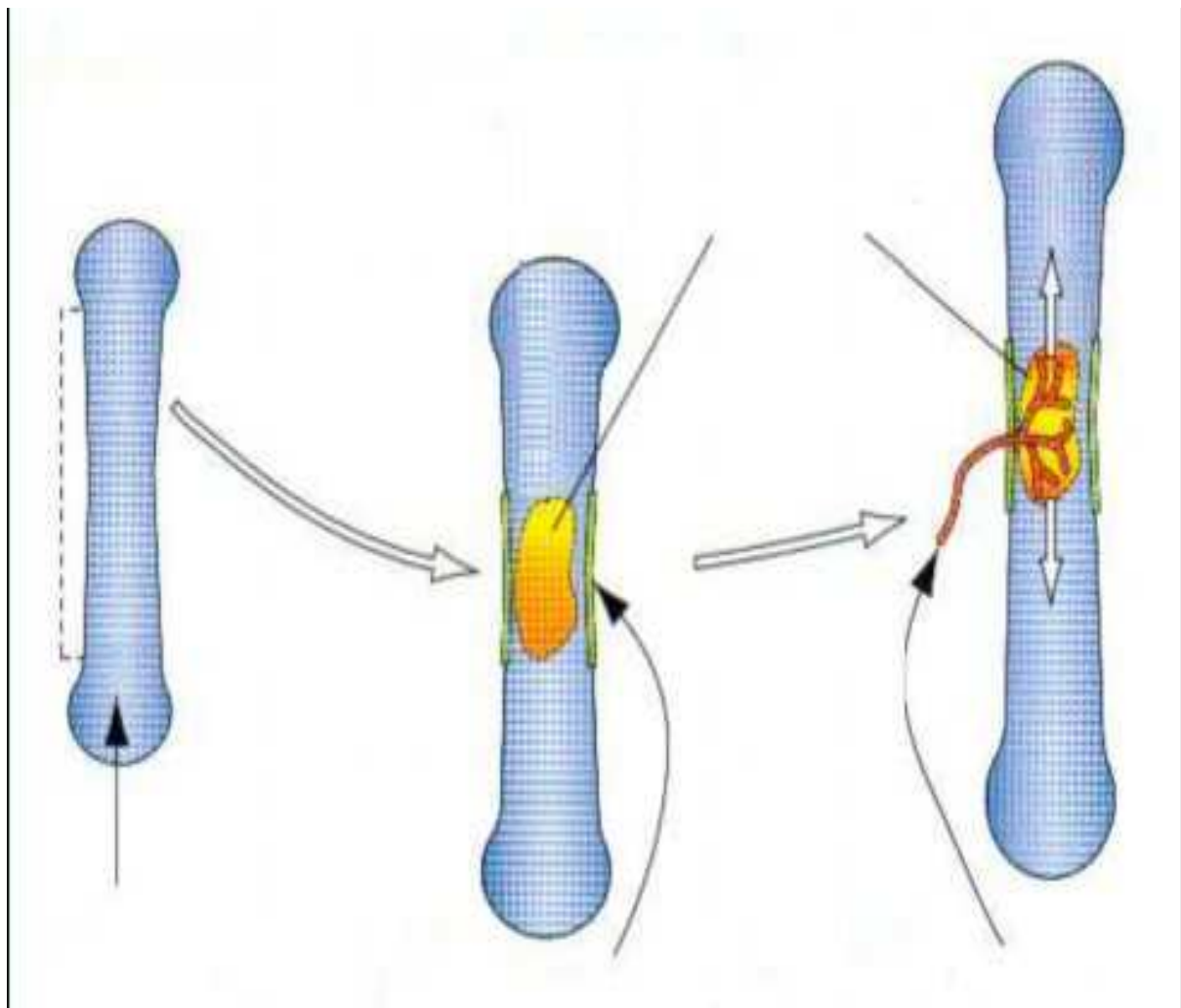
Se inicia a las 12 semanas de gestación.

Este proceso de formación de hueso, requiere la formación previa de un modelo cartilaginoso (1).

Comienza con una rápida multiplicación de condrocitos, seguido de una hipertrofia (aumento de tamaño) de estos y una posterior muerte por depósito de sales de calcio sobre la matriz cartilaginosa.

A partir del pericondrio que rodea al modelo cartilaginoso, se diferencian células osteógenas que se transforman en osteoblastos y secretan matriz ósea, formando una cubierta de hueso en la zona media de la diáfisis, el collar o manguito óseo (2).

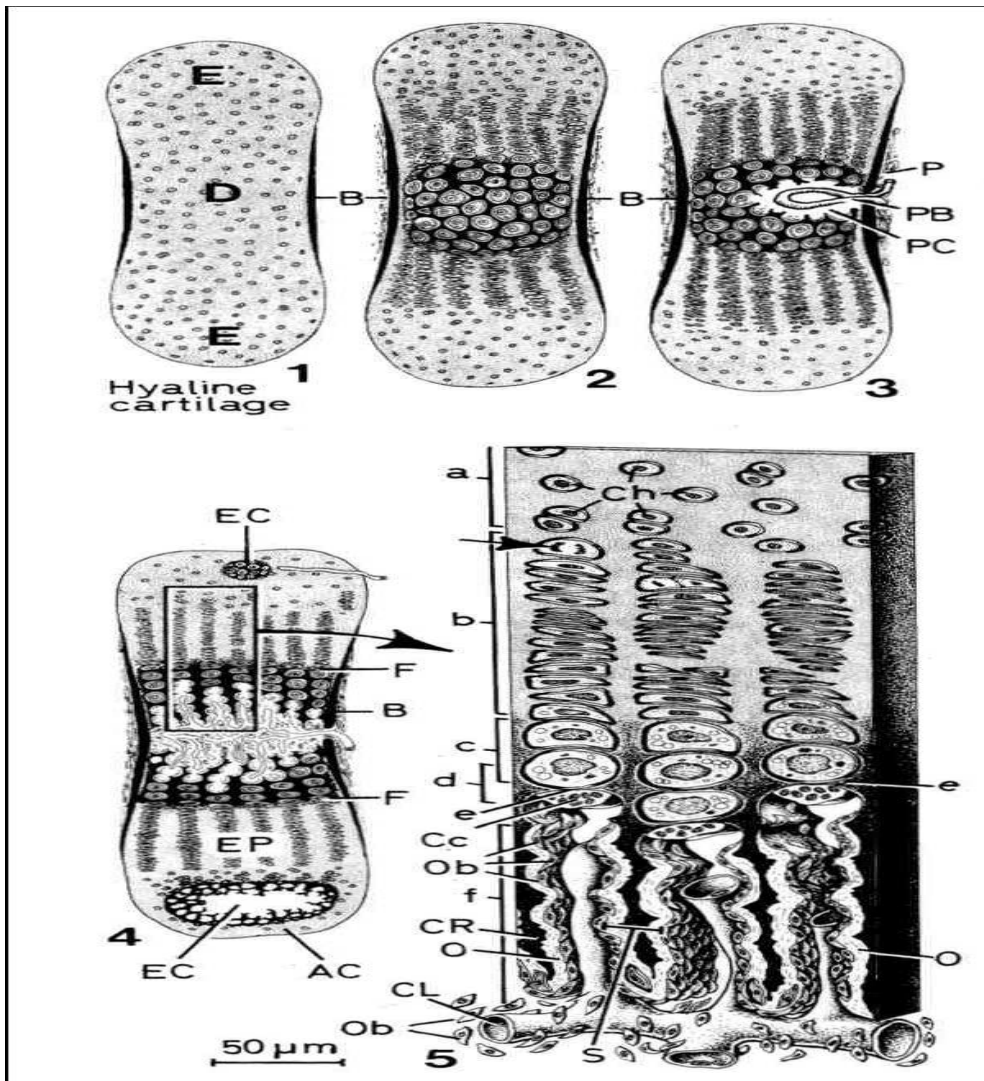
Desde el pericondrio ingresan vasos sanguíneos que invaden el interior del modelo, estimulados por el factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG) (3).



Osificación endocondral

- E: epífisis
- D: diáfisis
- B: collar o manguito óseo
- P: periostio
- PB: brote perióstico
- PC: cavidad medular primitiva

- 5a: zona de reserva
- 5b: zona de multiplicación o proliferación
- 5c: zona de hipertrofia
- 5d: zona de calcificación
- 5e: erosión (Cc: condrocitos)
- CL: capilares que traen células osteoprogenitoras
- 5f: zona de osificación
- O: osteoide
- Ob: osteoblastos



CRECIMIENTO EN LONGITUD DE HUESO LARGO

Zona de reserva: cartílago normal responsable del crecimiento en longitud del hueso.

Zona de proliferación: condrocitos proliferan y se ordenan en hileras verticales (ZP)

Zona de hipertrofia y calcificación: Los condrocitos se hipertrofian y experimentan apoptosis. La matriz se calcifica. Los condrocitos hipertrofiados sintetizan colágeno X, fibronectina y VEGF.

Zona de osificación e invasión por vasos sanguíneos: los vasos penetran entre los septos de matriz calcificada trayendo consigo células osteoprogenitoras y monocitos.

BC: collar óseo.

Colágeno X y fibronectina: facilitan calcificación de la matriz.

Collar de hueso perióstico



Este mango o collar de hueso (flechas) se forma por osificación directa

Erosión del hueso por vasos sanguíneos

El tejido conjuntivo perivascular contiene células mesenquimáticas que se diferencian a osteoprogenitoras y células troncales hematopoyéticas. Por la sangre, llegan monocitos con la capacidad de diferenciarse a osteoclastos.

Los condrocitos se hipertrofian y secretan factores angiogénicos.

DESARROLLO DE UN HUESO

Proceso que involucra los siguientes eventos coordinados:

Osificación membranosa.

Osificación endocondral.

Modelación ósea.

Remodelación ósea.

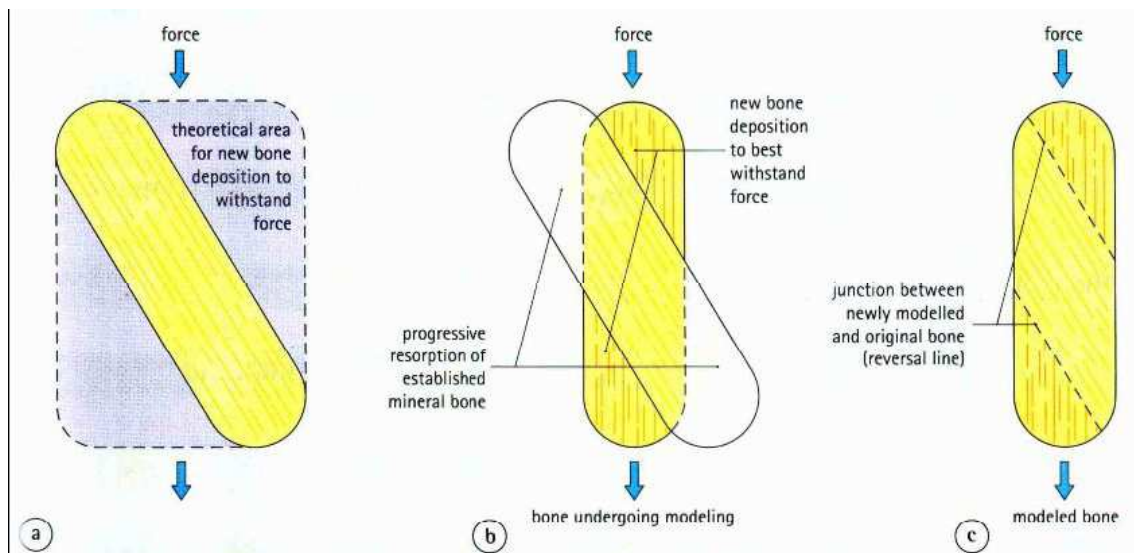
MODELACIÓN ÓSEA

Propia de los huesos en crecimiento.

Existe resorción de tejido óseo en ciertas áreas y depósito en otras.

Determina la forma final del hueso.

Posee una secuencia diferente al proceso de remodelación, ya que no se limita solamente a la formación y resorción de hueso en el mismo lugar, sino que permite un cambio en la forma.

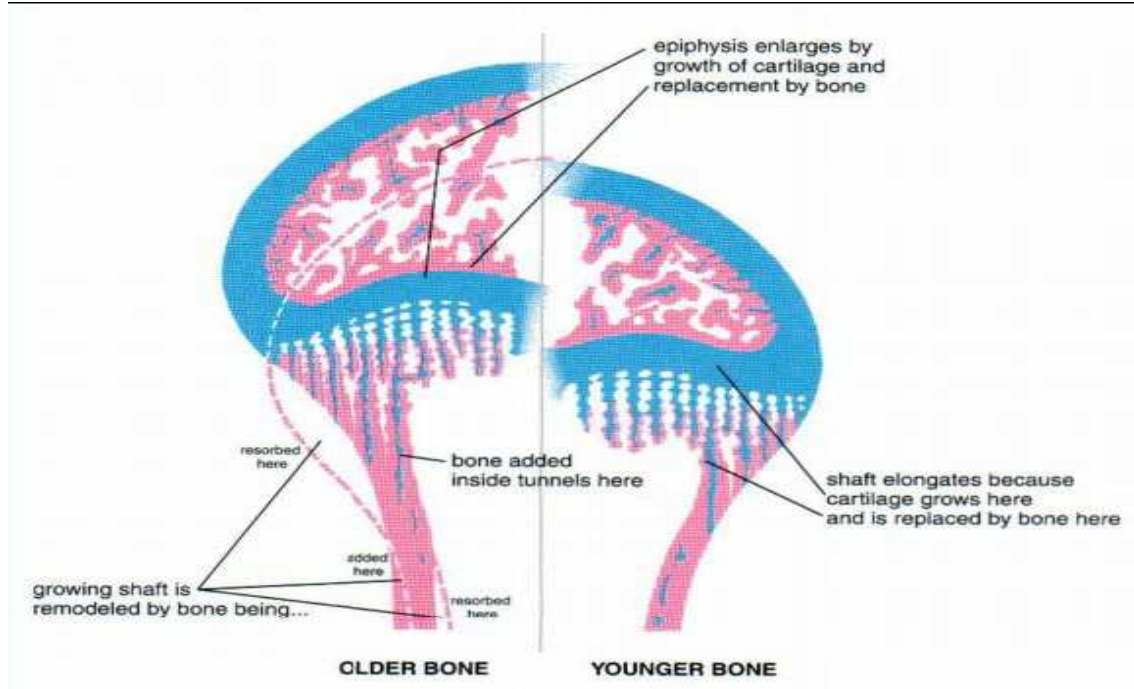


Los huesos son estructuras diseñadas para soportar peso y resistir tracción, para cumplir eficientemente esta función sus líneas y ejes, deben ser perpendiculares al plano de apoyo.

La figura a, muestra un cambio en el eje de apoyo, lo que implica descarga en algunas zonas y sobrecarga en otras.

El hueso responde, depositando hueso en algunas zonas y resorbiendo el sobrante, para cambiar la forma y su eje (figuras b y c).

MODELACIÓN ÓSEA DE LA EPÍFISIS



En un hueso en crecimiento, los procesos de depósito y resorción del hueso, permiten que se mantenga una armonía respecto a su forma, el grosor de sus corticales, el diámetro del canal medular y el hueso pueda aumentar en longitud y diámetro.

REMODELACIÓN ÓSEA

Corresponde a un proceso que permite:

Ø Reemplazar hueso primario no laminillar por hueso laminillar.

Ø Renovar el hueso secundario.

Ø Producir y mantener un hueso biomecánica y metabólicamente competente (cambiando la orientación de los sistemas de Havers).

Se lleva a cabo por un secuencia de eventos que incluyen resorción ósea y producción de hueso laminillar, durante toda la vida.

Luego del primer año de vida, el hueso primario compacto y esponjoso es reemplazado por un hueso secundario.

Se produce por grupos de células que junto con el hueso remodelado, forman la **“unidad de remodelación”**

PARTE 3: Tejido hematopoyético.

RESUMEN.-

La sangre es una variedad de tejido conjuntivo con sustancia fundamental, que circula dentro del aparato cardiovascular. Está constituida por diversos elementos celulares suspendidos en una sustancia intercelular líquida y participa en la importante función de mantener la homeostasis y la comunicación entre diversos órganos y tejidos del organismo.

La sangre tiene la función de transportar diversos compuestos desde un lugar a otro en el organismo, impulsada por la actividad de bomba del corazón. Transporta oxígeno desde los pulmones y sustancias nutritivas desde el aparato digestivo y lugares de reserva, hacia los otros tejidos del organismo.

Transporta desde los tejidos, anhídrido carbónico hacia los pulmones, productos de desecho nitrogenados a los riñones y algunos productos tóxicos que requieren inactivación, hacia el hígado.

La sangre cumple también la función de integración endocrina, al transportar hormonas y otros agentes reguladores, desde los lugares de producción hacia los órganos efectores.

Cumple funciones homeostáticas, junto a otros complejos mecanismos y sistemas, por su capacidad termorreguladora, reguladora de la función osmótica y ácido-base.

Algunos elementos celulares constituyentes de la sangre, juegan también un papel de defensa, sin embargo, es necesario señalar que dichos elementos celulares, los leucocitos, son transitoriamente transportados por la sangre desde los lugares donde son originados, hacia los lugares en donde cumplen con las funciones de defensa (espacio extravascular) y a veces deben recircular a través del torrente circulatorio.

Los elementos principales que constituyen la sangre, son las células y sus derivados y una matriz rica en proteínas, denominada plasma:

Los elementos figurados o células propiamente tales, corresponden a los eritrocitos (hematíes o glóbulos rojos), los leucocitos (glóbulos blancos o células blancas) y las plaquetas (trombocitos o tromboplastos).

El volumen sanguíneo total representa alrededor del 8% del peso corporal. Los eritrocitos representan alrededor del 45 al 55% de ese volumen, los leucocitos y las plaquetas alrededor de un 1% y el porcentaje restante (44 a 54%) corresponde a plasma.

El volumen relativo de células y plasma se denomina **hematocrito**, el que se obtiene por centrifugación de una muestra de sangre con anticoagulante. Luego se determina la lectura del hematocrito al medir el volumen, en porcentaje, ocupado en el tubo centrifugado por los eritrocitos respecto al volumen sanguíneo total. La fracción celular se compone principalmente de eritrocitos agrupados.

En la parte superior de las células centrifugadas se encuentra una fina capa denominada capa lechosa o capa de leucocitos (buffy coat), la que representa alrededor de un 1% de toda la muestra, pero que contiene todos los leucocitos y plaquetas presentes.

Cuando la sangre es extraída de la circulación, se coagula en forma rápida y forma el coágulo, masa roja oscura y gelatinosa que contiene los elementos celulares y fibrina; el líquido que permanece fuera del coágulo se denomina suero sanguíneo.

La adición de un anticoagulante a la sangre extraída, impide la coagulación. Los componentes celulares sanguíneos sedimentan dejando en la porción superior un líquido transparente o plasma.

CÉLULAS SANGUÍNEAS

Glóbulos rojos o eritrocitos:

Los eritrocitos son los elementos sanguíneos figurados más abundantes, los que le confieren a la sangre su color rojo.

En la vida posnatal, en condiciones normales, se forman en la médula ósea. Durante la etapa embrionaria, los eritrocitos se forman en diversos puntos del organismo, incluyendo el hígado.

Los eritrocitos se desarrollan en la médula ósea, como células nucleadas, pero durante su maduración pierden el núcleo, sus mitocondrias y demás organelos y por lo tanto, pierden su capacidad de síntesis de proteínas.

Se constituyen por un citoplasma que contiene fundamentalmente hemoglobina, limitada externamente por una membrana plasmática.

Los eritrocitos tienen la función de transportar oxígeno desde los pulmones a los tejidos y anhídrido carbónico desde los tejidos a los pulmones.

El número normal de eritrocitos varía entre 4 y 5 millones por μL o mm^3 . El peso específico varía entre 1.02 y 1.08, siendo mayor que el del plasma. La disminución del número total de eritrocitos recibe el nombre de **anemia**, en tanto que el aumento del número eritrocitario, sea este real o relativo, se conoce como **policitemia**.

La hemoglobina (Hb) constituye el 95% del peso seco total de los eritrocitos. La Hb en sangre, está en una concentración de 8 a 16 g/dL.

La vida media de los eritrocitos dentro del torrente circulatorio, es de alrededor de 120 días.

Los restos de glóbulos rojos y aquellos alterados por su edad, son extraídos por los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea. Los pigmentos biliares, productos del catabolismo de la hemoglobina (bilirrubina y biliverdina) son secretados por el hígado en forma de bilis.

Leucocitos, glóbulos blancos o serie blanca sanguínea:

Son células incoloras que se encuentran en la sangre de todos los mamíferos. Pueden ser considerados como elementos celulares verdaderos por estar provistos de núcleo, citoplasma y organelos.

Los leucocitos tienen forma esférica mientras se encuentran en la sangre, con excepción de aquellos que están adheridos a la superficie de los endotelios vasculares.

Cuando los leucocitos migran a los tejidos o están sobre una superficie sólida, adquieren forma ameboidea, la que está influenciada por la viscosidad del medio que les rodea, presencia de fibras o elementos celulares entre los cuales puede estar migrando, estado de movilidad celular y de su estado funcional.

Existen 5 clases de leucocitos en la sangre, los que pueden ser clasificados de acuerdo a si poseen o no gránulos específicos en su citoplasma y de acuerdo a la forma de su núcleo.

Los leucocitos que poseen gránulos citoplasmáticos específicos se denominan **granulocitos** o leucocitos granulares; aquellos que no poseen estos gránulos se denominan **agranulocitos** o agranulares.

Según la forma del núcleo, los leucocitos se clasifican en **polimorfonucleares**, por tener un núcleo bilobulado o multilobulado, y **mononucleares** o más exactamente monomorfonucleares, por poseer un núcleo no lobulado.

Todos los leucocitos granulocíticos son polimorfonucleares y todos los agranulocitos son mononucleares.

Entre los leucocitos polimorfonucleares o granulocíticos, existen 3 clases que se pueden diferenciar por la afinidad tintorial de sus gránulos: los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos.

Se diferencian entre sí, además por la forma del núcleo, el tamaño de los gránulos específicos y si estos cubren o no el núcleo en frotis sanguíneo, además de otras características que serán analizadas más adelante.

Los leucocitos mononucleares o agranulocíticos, corresponden a los linfocitos y a los monocitos.

El número de leucocitos circulantes varía entre 4.000 y 7.000 leucocitos por μL o mm^3 . El número de leucocitos sanguíneos totales y la proporción de cada uno de ellos en términos absolutos, varían en sujetos normales de acuerdo a la edad, sexo, condición hormonal, situación de estrés, etc. Estas variaciones son relativamente pequeñas, sin embargo frente a situaciones patológicas las variaciones pueden resultar muy importantes.

Plaquetas:

Son corpúsculos diminutos, de $2\ \mu\text{m}$ de diámetro, anucleados e incoloros, que se encuentran en la sangre. Corresponden a fragmentos de citoplasma de una célula de gran tamaño, el megacarioblasto.

Su número varía entre 200.000 y 400.000 por mm^3 . Una disminución de su número se conoce como trombocitopenia, en tanto que su aumento por sobre los valores normales recibe el nombre de trombofilia. La vida media plaquetaria es de 9 a 12 días en sangre.

Están involucradas en la coagulación de la sangre en los sitios de injuria de los vasos sanguíneos, formando el tapón hemostático y participando en la formación de la tromboplastina.

También acumulan y transportan serotonina y adrenalina, cumpliendo una función en la vasoconstricción. Presentan una escasa capacidad para fagocitar bacterias, partículas inertes y virales.

Cuando el tapón ha cumplido su función, las plaquetas parecen ser responsables de su disolución, por liberación del contenido de los gránulos lisosomales en el coágulo. El bazo posee acúmulos de plaquetas de reserva, que pueden salir a circulación en caso de resultar necesario.

Generalidades

La sangre es considerada una variedad de tejido conjuntivo, que circula por el aparato cardiovascular, por estar constituida por diversos elementos celulares suspendidos en una sustancia intercelular líquida y por tener la importante función de mantener la homeostasis y la comunicación entre diversos órganos y tejidos del organismo.

La sangre tiene la función de transportar diversos compuestos desde un lugar a otro en el organismo, impulsada por la actividad de bomba del corazón. Transporta oxígeno desde los pulmones y sustancias nutritivas desde el aparato digestivo y lugares de reserva, hacia los otros tejidos del organismo.

Transporta desde los tejidos, anhídrido carbónico hacia los pulmones, productos de desecho nitrogenados a los riñones y algunos productos tóxicos que requieren inactivación, hacia el hígado.

La sangre cumple también la función de integración endocrina, al transportar hormonas y otros agentes reguladores, desde los lugares de producción hacia los órganos efectores.

Otras funciones sanguíneas son participar, junto a una serie de complejos mecanismos, en la regulación del calor corporal, del equilibrio osmótico y del equilibrio ácido-base.

Algunos elementos celulares constituyentes de la sangre, juegan también un papel de defensa, sin embargo, es necesario señalar que dichos elementos celulares,

los leucocitos, son transitoriamente transportados por la sangre desde los lugares donde son originados, hacia los lugares en donde cumplen con las funciones de defensa (espacio extravascular) y a veces deben recircular a través del torrente circulatorio.

Otros elementos de la sangre, los leucocitos eosinófilos, juegan un papel en la mediación de algunas respuestas hormonales, para lo cual deben migrar desde la sangre hacia el compartimento extravascular de órganos efectores de la acción hormonal; allí liberan diversos agentes responsables de la generación de respuestas hormonales específicas.

La sangre es además, la vía de migración de células que no son propiamente sanguíneas, pero que suelen encontrarse en ella, tales como macrófagos, mastocitos (células cebadas) y ocasionalmente plasmocitos.

Los elementos principales que constituyen la sangre, son las células y sus derivados y una matriz rica en proteínas, denominada plasma:

- Elementos figurados o células propiamente tales: eritrocitos (hematíes o glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos o células blancas) y plaquetas (trombocitos o tromboplastos).

- Plasma: constituido por

- 1) Agua 90 a 92 %.

- 2) Solutos 8 a 10 %

- a) Proteínas plasmáticas 7-8 % = Albúmina, Fibrinógeno, Globulinas

- b) Comp. inorgánicos 0.9 % = Ca, K, Mg, P, Cu, Cl, HCO.

- c) Vitaminas, gases, hormonas, enzimas, aminoácidos, lípidos, carbohidratos, pigmentos, sustancias nitrogenadas (urea, ácido úrico, creatinina, amonio) etc.

El fibrinógeno está constituido por proteínas de mayor tamaño, las que se sintetizan en el hígado e intervienen en la coagulación sanguínea.

Las albúminas, también sintetizadas en el hígado, son las proteínas más pequeñas y son responsables de ejercer la principal presión osmótica, sobre la pared de los vasos, también denominada presión coloido-osmótica. Si la albúmina escapa del sistema vascular, por ejemplo al filtrar por el riñón hacia la orina o existe una disminución en su síntesis, por falla hepática, se produce una acumulación de líquido en los tejidos, lo que se conoce como edema.

Las globulinas incluyen a las inmunoglobulinas, anticuerpos sintetizados por las células plasmáticas del sistema inmunitario. Otras globulinas corresponden a glucoproteínas.

El volumen sanguíneo total representa alrededor del 8% del peso corporal. Los eritrocitos representan alrededor del 45 al 55% de ese volumen, los leucocitos y las plaquetas alrededor de un 1% y el porcentaje restante (44 a 54%) corresponde a plasma.

El volumen relativo de células y plasma se denomina **hematocrito**, el que se obtiene por centrifugación de una muestra de sangre con anticoagulante. Luego se determina la lectura del hematocrito al medir el volumen, en porcentaje, ocupado en el tubo centrifugado por los eritrocitos respecto al volumen sanguíneo total. La fracción celular se compone principalmente de eritrocitos agrupados.

En la parte superior de las células centrifugadas se encuentra una fina capa denominada capa lechosa o capa de leucocitos (buffy coat), la que representa alrededor de un 1% de toda la muestra, pero que contiene todos los leucocitos y plaquetas presentes.

Cuando la sangre es extraída de la circulación, se coagula en forma rápida y forma el coágulo, masa roja oscura y gelatinosa que contiene los elementos celulares y fibrina; el líquido que permanece fuera del coágulo se denomina suero sanguíneo.

La adición de un anticoagulante a la sangre extraída, impide la coagulación. Los componentes celulares sanguíneos sedimentan dejando en la porción superior un líquido transparente o plasma.

Elementos figurados

1.- Glóbulos rojos o eritrocitos:

Los eritrocitos son los elementos sanguíneos figurados más abundantes, los que le confieren a la sangre su color rojo.

Origen: en la vida posnatal, en condiciones normales, se forman en la médula ósea (MO). Durante la etapa embrionaria, los eritrocitos se forman en diversos puntos del organismo, incluyendo el hígado.

Los eritrocitos se desarrollan en la MO, como células verdaderas, pero durante su diferenciación pierden el núcleo, sus mitocondrias y demás organelos y por lo tanto, pierden su capacidad de síntesis de proteínas.

Se constituyen por un citoplasma que contiene fundamentalmente hemoglobina, limitado por membrana plasmática.

En el interior de la célula, pueden quedar restos de DNA, que forman gránulos basófilos de 1 μm llamados **cuerpos de Howell-Jolly** o anillos de Cabot si toman forma circular.

En aves, anfibios reptiles y peces, conservan su núcleo, pero su cromatina es inerte desde el punto de vista funcional.

Función: los eritrocitos tienen la función de transportar oxígeno desde los pulmones a los tejidos y anhídrido carbónico desde los tejidos a los pulmones.

Valores normales: el número normal de eritrocitos varía entre 4 y 5 millones por mL o mm^3 . El peso específico varía entre 1.02 y 1.08, siendo mayor que el del plasma. La disminución del número total de eritrocitos recibe el nombre de **anemia**, en tanto que el aumento del número eritrocitario, sea este real o relativo, se conoce como **policitemia**.

La hemoglobina (Hb) constituye el 95% del peso seco total de los eritrocitos. La Hb en sangre, está en una concentración de 8 a 16 g/dL.

La vida media de los eritrocitos dentro del torrente circulatorio, es de alrededor de 120 días.

Los restos de glóbulos rojos y aquellos alterados por su edad, son extraídos por los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea. Los pigmentos biliares, productos del catabolismo de la hemoglobina (bilirrubina y biliverdina) son secretados por el hígado en forma de bilis.

Características morfológicas: el eritrocito, es un disco bicóncavo, que tiene entre 7 y 7.8 μm de diámetro y un espesor de 2,6 μm en el borde y de 0,8 μm en el

centro. Esta forma favorece su función, al aumentar la superficie de la membrana del eritrocito, sin aumentar el volumen ocupado por ellos.

Esto tiene importancia por favorecer su eficiencia en el intercambio de gases a nivel de los capilares pulmonares. Sin embargo, debido a que los eritrocitos son muy flexibles, pueden deformarse y adquirir diversas formas durante su flujo a través de los vasos sanguíneos de pequeño calibre.

La variación de la forma del eritrocito recibe el nombre de **poiquilocitosis**, en tanto que la variación en el tamaño recibe el nombre de **anisocitosis**.

Los eritrocitos sin teñir tienen color amarillo pálido, pardo o amarillo-verdoso, debido a su contenido de hemoglobina. Teñidos con eosina, se observan de un color anaranjado intenso. Debido a su forma, se aprecian menos teñidos en su centro que en su periferia.

Cuando se examina al microscopio un extendido grueso de sangre, los eritrocitos pueden observarse agrupados como en pilas de monedas o **rouleaux**, fenómeno que no ocurre cuando la sangre está circulando, sino que cuando está detenida o casi detenida, como ocurre durante el proceso de inflamación.

La forma de los eritrocitos es sensible a la tonicidad del medio ambiente. En soluciones hipotónicas se hinchan y se hacen unicóncavos.

Si la hipotonicidad del medio es mayor, la membrana se rompe liberando la hemoglobina; la membrana vacía que queda es denominada **ghost o fantasma eritrocitario**. La ruptura eritrocitaria se denomina **hemólisis**.

En condiciones moderadamente hipertónicas, los eritrocitos se aplanan pero no cambian su forma. Frente a un medio fuertemente hipertónico, los eritrocitos adquieren una forma espinosa, con 10 a 30 espículas distribuidas en su superficie. Se les denomina **eritrocitos crenados o crenocitos**.

El citoplasma celular es acidófilo y muestra un contenido homogéneo de gran densidad. Observado con aumento mayor se observa una textura finamente granular y que corresponde a moléculas de hemoglobina.

La hemoglobina es un pigmento respiratorio que constituye casi el 33% de la masa del eritrocito. Tiene un peso molecular de 50.000 daltons y está constituido por 4 grupos **Hem**, cada uno unido al átomo de hierro central y una proteína, la **globina**, compuesta de 4 cadenas polipeptídicas estructuralmente diferentes.

La variación en la cadena de globina, determina la existencia de varios tipos de hemoglobina. Los tipos considerados normales son 3:

HbA1 98 % de la Hb adulta normal.

HbA2 1 a 2 % de la Hb adulta normal.

HbF 100 % de la Hb fetal, que presenta más afinidad por el oxígeno.

La forma y la elasticidad del eritrocito se atribuyen al complejo de proteínas periféricas situadas en la cara interna de su membrana y que forman el citoesqueleto del eritrocito.

Este citoesqueleto está compuesto por 3 elementos que forman una malla que permite la movilidad, la elasticidad y mantiene la forma; El componente principal es la **espectrina**, que forma una red de bastoncillos unidos entre sí por filamentos de **actina**. Esta red se une a proteínas estructurales de la membrana plasmática (**proteína de banda 3 y glucoforina C**) mediante otra proteína, la **anquirina o ancorina**.

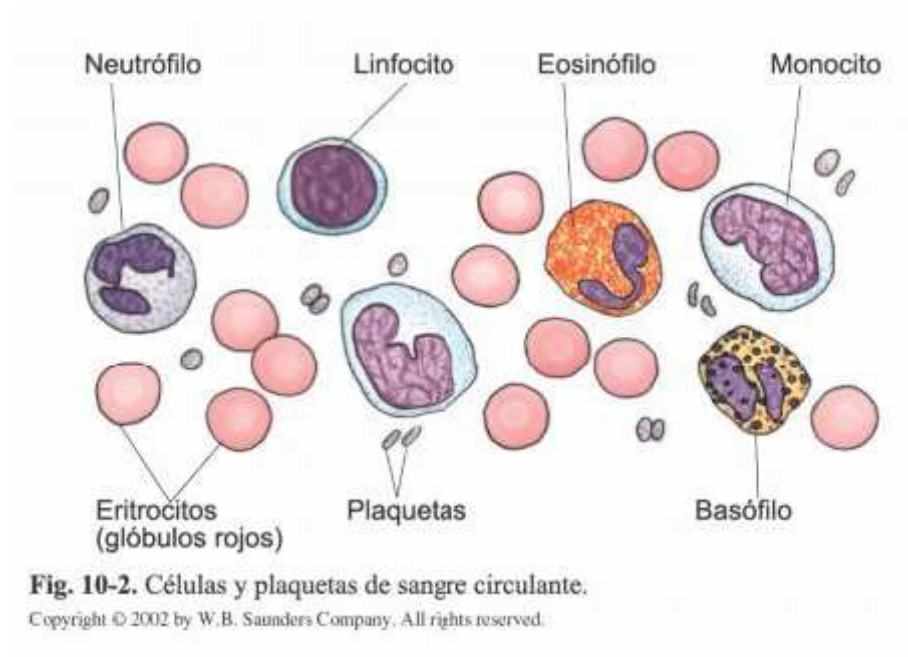
2.- Leucocitos, glóbulos blancos o serie blanca sanguínea:

Son células incoloras que se encuentran en la sangre de todos los mamíferos. Pueden ser considerados como elementos celulares verdaderos por estar provistos de núcleo, citoplasma y organelos.

Los leucocitos tienen forma esférica mientras se encuentran en la sangre, con excepción de aquellos que están adheridos a la superficie de los endotelios vasculares.

Cuando los leucocitos migran a los tejidos o están sobre un sustrato sólido, adquieren forma ameboidea, la que está influenciada por la viscosidad del medio que les rodea, presencia de fibras o elementos celulares entre los cuales puede estar migrando, estado de movilidad celular y de su estado funcional.

Existen 5 clases de leucocitos en la sangre, los que pueden ser clasificados de acuerdo a si poseen o no gránulos específicos en su citoplasma y de acuerdo a la forma de su núcleo.



Los leucocitos que poseen gránulos citoplasmáticos específicos se denominan granulocitos o leucocitos granulares; aquellos que no poseen estos gránulos se denominan agranulocitos o agranulares.

Según la forma del núcleo, los leucocitos se clasifican en polimorfonucleares, por tener un núcleo bilobulado o multilobulado, y mononucleares o más exactamente monomorfonucleares, por poseer un núcleo no lobulado.

Todos los leucocitos granulocíticos son polimorfonucleares y todos los agranulocitos son mononucleares.

Entre los leucocitos polimorfonucleares o granulocíticos, existen 3 clases que se pueden diferenciar por la afinidad tintorial de sus gránulos: los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos.

Se diferencian entre sí, además por la forma del núcleo, el tamaño de los gránulos específicos y si estos cubren o no el núcleo en frotis sanguíneo, además de otras características que serán analizadas más adelante.

Los leucocitos mononucleares o agranulocíticos, corresponden a los linfocitos y a los monocitos.

El número de leucocitos circulantes varía entre 4.000 y 7.000 leucocitos por mL o mm³.

El número de leucocitos sanguíneos totales y la proporción de cada uno de ellos en términos absolutos, varían en sujetos normales de acuerdo a la edad, sexo, condición hormonal, situación de estrés, etc. Estas variaciones son relativamente pequeñas, sin embargo frente a situaciones patológicas las variaciones pueden resultar muy importantes.

El número total de leucocitos puede hasta quintuplicarse frente a diferentes

procesos infecciosos, observándose una marcada proporción de formas juveniles o inmaduras en sangre. Su proporción también puede variar frente a cuadros parasitarios y en procesos alérgicos o de hipersensibilidad. Estas variaciones son aún mayores en enfermedades neoplásicas de elementos sanguíneos.

a) Neutrófilos:

Corresponden a los leucocitos más numerosos, representando entre un 55 a un 60% del total. Un incremento en el número de los neutrófilos, relativo o absoluto recibe el nombre de **neutrofilia**; una disminución se denomina **neutropenia**. Los leucocitos neutrófilos miden 7 mm de diámetro en la sangre y 10 a 15 mm en frotis.

Presentan un núcleo lobulado, sin nucléolos, con 2 o más lóbulos, incluso 5, conectados mediante zonas muy estrechas de cromatina.

Las formas juveniles de los neutrófilos, llamados en banda, poseen un núcleo sin lóbulos. A medida que el neutrófilo envejece el número de lóbulaciones se hace mayor.

El citoplasma posee pocos organelos, observándose pálido o levemente acidófilo. El microscopio electrónico ha permitido identificar en el citoplasma, una heterogénea población de gránulos; estos gránulos son bioquímica y morfológicamente diferentes, existiendo 2 tipos fundamentales:

Los más pequeños y numerosos, de 0.3 a 0.8 mm, tienen escasa afinidad por los colorantes. Se denominan **gránulos específicos** y no poseen enzimas lisosomales, sin embargo contienen agentes bacteriostáticos y bactericidas, como la fosfatasa alcalina, lactoferrina y fagocitina (proteínas con acción antibacteriana por destrucción de pared).

Los gránulos mayores, menos numerosos, denominados **gránulos azurófilos**, son en realidad lisosomas. Estos se tiñen de color púrpura o rojizo. Contienen enzima mieloperoxidasa, fosfatasa ácida, b glucuronidasa y otras enzimas lisosomales hidrolíticas.

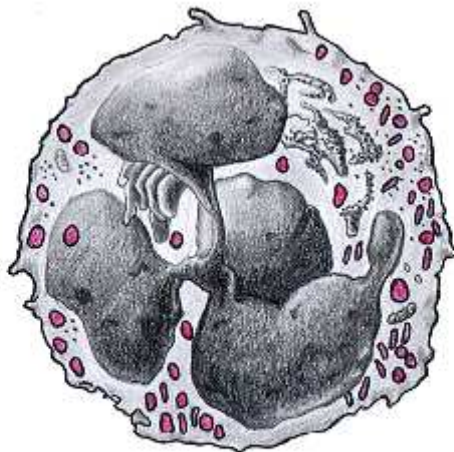


Fig. 8 - Neutrophil

La función de los neutrófilos es mucho mejor conocida que la de los otros granulocitos. Es un fagocito activo. Su principal función es defensiva frente a infecciones bacterianas; *in vitro* son capaces de destruir hongos, sin embargo no existe seguridad de que puedan realizarlos *in vivo*.

Los leucocitos, como 1ª línea de defensa, son atraídos a las zonas de infección

por factores quimiotácticos. Estos factores son generados por interacción del suero con antígenos. En el sitio de invasión fagocitan, mediante la emisión de pseudópodos a los microorganismos patógenos.

Cumple también otras funciones, estimulando la coagulación y activando a los linfocitos.

La vida media de los leucocitos neutrófilos, es de 14 a 16 días en el torrente sanguíneo.

b) Eosinófilos:

Los eosinófilos son leucocitos polimorfonucleares granulocíticos, procedentes de la médula ósea. Miden alrededor de 9 mm de diámetro en sangre y 12 a 17 mm en frotis sanguíneo. Su vida media es de 14 a 16 días.

Por su gran tamaño y sus gránulos teñidos intensamente con eosina, son fácilmente reconocibles a la observación microscópica.

Representan entre un 1 y un 5 % del total de leucocitos sanguíneos, incrementándose su número frente a cuadros parasitarios o alérgicos.

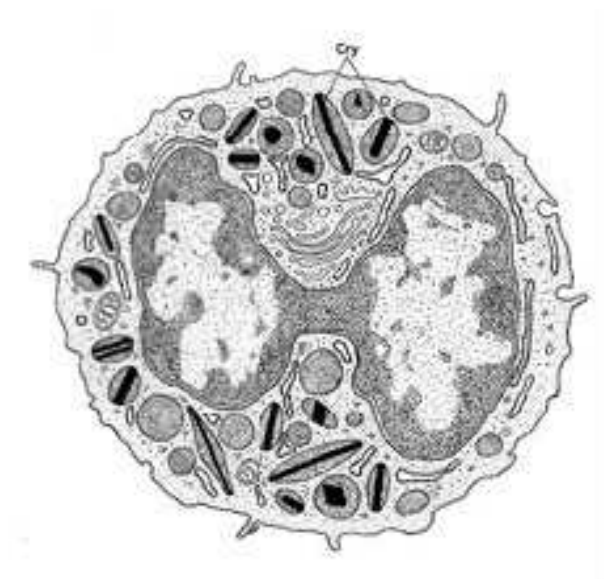
La disminución en sangre de los eosinófilos se denomina **eosinopenia**, en tanto que su aumento, ya sea relativo o absoluto se conoce como **eosinofilia**.

El eosinófilo maduro es esférico, ligeramente más grande que los neutrófilos. En su forma tisular puede tener forma esférica o irregular, ya que presenta movimientos ameboides y su forma depende de su movimiento y de las estructuras en las que circula.

El citoplasma posee relativamente más organelos que los neutrófilos y basófilos; los ribosomas son más abundantes, el aparato de Golgi es más desarrollado, presenta mayor número de vesículas y las mitocondrias son más abundantes y de mayor tamaño.

El núcleo posee un promedio de 2,3 lóbulos, en comparación con 3,2 para el neutrófilo; su cromatina se condensa en forma progresiva ubicándose en su mayoría en la periferia, en forma de heterocromatina.

Dentro del citoplasma se observan gránulos específicos que se tiñen de color rojo intenso con eosina. Estos gránulos contienen peroxidasa, histaminasa, arilsulfatasa y otras enzimas no hidrolíticas.



Los gránulos específicos del eosinófilo son elípticos, rodeados de membrana y de gran tamaño, de 0.5 a 1.5 mm de largo y 0.3 a 1.0 mm de ancho.

Estos gránulos refractan la luz y muestran a microscopía electrónica un cuerpo angular central con estructura cristalina, rodeado por una matriz menos densa y ligeramente granular. El cuerpo cristalino está formado por la proteína básica principal, la **MBP (major basic protein)**.

Los eosinófilos contienen diversas enzimas en gran cantidad, algunas de ellas asociadas a membrana, otras citoplasmáticas y otras asociadas a gránulos. Además existen otras moléculas no enzimáticas, entre ellas la proteína básica principal (MBP), asociada al cristal del peroxidasosoma del eosinófilo.

Poseen además, diversos receptores, tanto para complemento como para diversas hormonas y agentes activos.

Entre las enzimas asociadas a gránulos, están la peroxidasa, catepsinas, ribonucleasa, DNAsa, arilsulfatas, fosfatasa ácida, fosfolipasa B, histaminasa, aminopeptidasa, coenzima Q, kininasa.

Las enzimas asociadas a la fracción citoplasmática, son: catalasa, amilasa, tripsina, deshidrogenasa succínica, deshidrogenasa láctica, fosfolipasa D. Entre las asociadas a membrana, está la fosfatasa ácida.

Entre los receptores de superficie del eosinófilos están, los receptores para fragmentos de complemento; la presencia de receptor para complemento C1 sería responsable de la citotoxicidad de la célula a los parásitos. Otros receptores son para inmunoglobulinas IgG e IgE. Entre los receptores de hormonas de superficie, están los receptores de estrógeno.

Las funciones de los eosinófilos comparten características con otros polimorfonucleares. Estas incluyen migración, respuesta a quimiotácticos, fagocitosis de microorganismos (posterior a la acción de los neutrófilos), fagocitosis de complejos antígeno-anticuerpos (Ag-Ac) y degranulación enzimática.

Además presentan funciones específicas, siendo las más notables la modulación de la respuesta inmune, por bloqueo de mediadores de la respuesta inflamatoria, como la histamina, heparina y serotonina y la mediación de respuesta a hormonas, entre ellas, estrógeno.

c.- Basófilos:

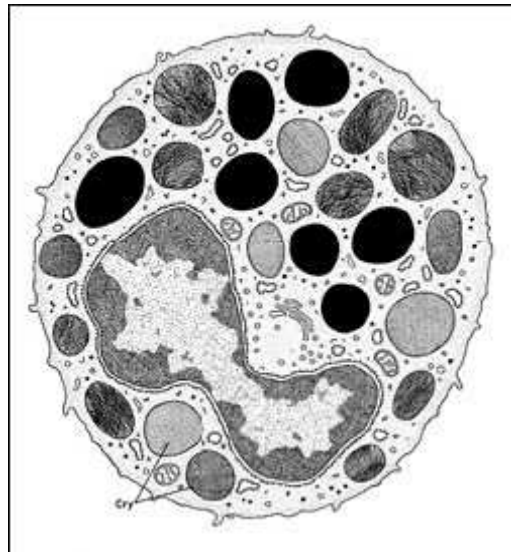
Los basófilos son los menos numerosos de los leucocitos granulocíticos, constituyendo entre un 0.2 a un 1% del total de los leucocitos.

Los basófilos se originan en la médula ósea, a partir de una célula progenitora común con los eosinófilos. Su tiempo de permanencia en sangre se ha estimado en 5,7 horas para luego migrar a tejidos específicos. La llegada a sitios de inflamación es generalmente tardía.

Estas células miden alrededor de 10 mm de diámetro en frotis sanguíneos, son más pequeñas que los neutrófilos, presentando un núcleo en forma arriñonada o en U, a veces bilobulado, pero menos segmentado que el de otros granulocitos. Se observa en su interior cromatina densa dispuesta en forma periférica.

El citoplasma presenta en escaso aparato de Aparato de Golgi, mitocondrias que aumentan en número con la madurez del basófilo, Retículo endoplásmico rugoso poco desarrollado, cantidad variable de glicógeno y centríolos.

Se caracterizan por la presencia de gránulos específicos metacromáticos grandes, redondos u ovalados, que se tiñen de color púrpura con colorantes básicos o azul de toluidina. Son menos numerosos y menos densamente empaquetados que los gránulos de los eosinófilos. Con frecuencia cubren y oscurecen el núcleo.



Los gránulos contienen heparina, serotonina, histamina, ácido hialurónico, peroxidasas, factor quimiotáctico de los eosinófilos, leucotrienos (o sustancia de reacción lenta (SRS) de la anafilaxia), kalicreína y factor activador plaquetario, entre otras sustancias.

La histamina y el SRS de la anafilaxia, son agentes vasoactivos que dilatan los vasos sanguíneos de pequeño calibre, entre otros efectos.

Una de las características más importante es la presencia de gran cantidad de receptores de inmunoglobulina E de superficie; se presume que cada uno de ellos posee entre 10.000 y 40.000 receptores.

La función de los basófilos es participar en la reacción de hipersensibilidad inmediata, pero también pueden participar en reacciones de hipersensibilidad celular y en otras reacciones inflamatorias.

d.- Linfocitos:

Los linfocitos son los leucocitos agranulocitos más numerosos de la sangre, representando entre un 20 y un 35% del total de leucocitos.

Los linfocitos también circulan en la linfa y se encuentran en grandes cantidades en el tejido linfóide.

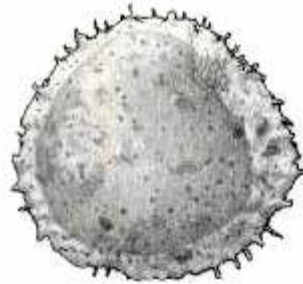
La mayor parte de la población linfocítica esta constituida por linfocitos pequeños, con un diámetro de 6 a 9 mm, no obstante, también se encuentran formas medianas y grandes de 9 a 18 mm. Los linfocitos pequeños constituyen alrededor del 90% del total de ellos.

La forma celular es esférica, con un núcleo redondo o ligeramente escotado, que ocupa la mayor parte de la célula, en posición ligeramente excéntrica. El nucléolo no es visible. La cromatina densamente condensada se ubica preferentemente en la periferia.

El citoplasma se tiñe débilmente basófilo, de color celeste, siendo generalmente escaso. Usualmente no posee gránulos específicos. Pero en algunos linfocitos se observan escasas granulaciones de color violeta-rojizos (azurófilos).

Los organelos son escasos representados por un pequeño aparato de Golgi y un par de centríolos, alojados casi siempre en una escotadura del núcleo.

Las mitocondrias son escasa al igual que el retículo endoplásmico rugoso. Los ribosomas libres se encuentran en cantidad moderada, lo que le confiere una ligera basofilia al citoplasma.



En el organismo existen dos tipos de poblaciones de linfocitos, los linfocitos B y los linfocitos T. En los extendidos de sangre y en los cortes histológicos, estos 2 tipos celulares son indistinguibles; para su identificación se emplean técnicas de inmunohistoquímica para receptores de superficie celular.

Los linfocitos B, o bursa-dependientes, se originan en la médula ósea y median la respuesta humoral, diferenciándose a células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas.

Los linfocitos T, o timo-dependientes, se originan en el timo y son responsables de la respuesta inmune mediada por células.

Existen subpoblaciones de linfocitos T: los Citotóxicos, los cooperadores (Helper) y los linfocitos supresores.

Los linfocitos T y B al activarse aumentan de tamaño, pudiendo posteriormente almacenar memoria inmunológica, reduciendo su tamaño.

La vida media es variable, de pocos días a años (células de memoria).

Un aumento en el número de linfocitos se denomina linfocitosis. Su disminución por debajo del rango normal se conoce como linfopenia.

e.- Monocitos:

El monocito es un leucocito agranulocítico fagocítico presente en la sangre de los vertebrados.

Se originan en médula ósea, pasan a sangre donde permanecen por 1 a 2 días, para luego migrar a los tejidos donde se diferencian a macrófagos. Los monocitos en sangre no manifiestan signos de actividad, pero en los tejidos, donde pueden vivir varios meses a años, juegan un rol defensivo fundamental en la fagocitosis de elementos extraños y en el procesamiento de antígenos.

El monocito es una célula relativamente más grande que otros leucocitos. Su tamaño es de 9 a 12 mm de diámetro, pero en frotis sanguíneo mide entre 16 a 19 mm. Constituyen alrededor del 10 al 12 % de la población de leucocitos sanguíneos. Su elevación se conoce como monocitosis.

Los monocitos presentan un citoplasma abundante de color celeste grisáceo (basofilia débil), que contiene una moderada cantidad de gránulos azurófilos.

El núcleo es oval o reniforme, ocupando a veces una posición excéntrica. La heterocromatina se distribuye en forma homogénea en el núcleo, dando un aspecto finamente granuloso. Puede contener uno o dos nucléolos, visibles en el 50 % de los monocitos.

En relación a los organelos presentes, las mitocondrias se presentan en cantidad moderada, al igual que el retículo endoplásmico rugoso. El aparato de Golgi está bien desarrollado y acompañado de numerosas vesículas pequeñas o lisosomas. No poseen gránulos específicos.

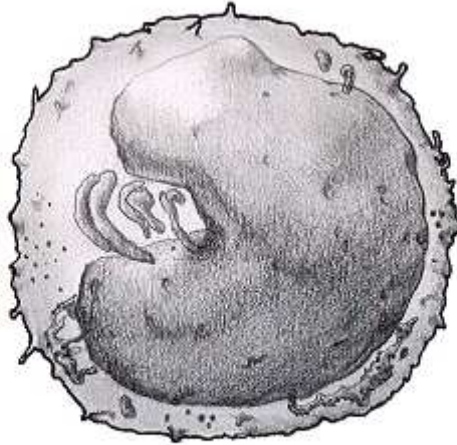


Fig. 12 - Monocyte

Los monocitos sintetizan una serie de sustancias que participan en el sistema defensivo, tales como interferón, transferrina, pirógeno endógeno, componentes del sistema de complemento, etc.

3.- Plaquetas:

Son corpúsculos diminutos, de 2 mm de diámetro, anucleados e incoloros, que se encuentran en sangre. Corresponden a fragmentos de citoplasma de un megacarioblasto que se ha diferenciado en un megacariocito.

Su número varía entre 200.000 y 400.000 por mm³. Una disminución de su número se conoce como trombocitopenia, en tanto que su aumento por sobre los valores normales recibe el nombre de trombocitosis o trombofilia.

La vida media plaquetaria es de 9 a 12 días en sangre.

En un frotis sanguíneo, las plaquetas se observan redondas u ovals; presentando una zona periférica azul pálida, hialina, la **hialómera** y una zona más gruesa central, la **centrómera** o granulómera, que contiene pequeños gránulos azurófilos.

Los organelos citoplasmáticos son escasos.

Los gránulos azurófilos son lisosomas, peroxisomas y gránulos indiferenciados que contienen factor plaquetario, serotonina, adrenalina y fibrinógeno.

Las plaquetas presentan un sistema canalicular, que conforma un citoesqueleto formado por microtúbulos de actomiosina, que mantiene la forma discoidal de la plaqueta.

Están involucradas en la coagulación de la sangre en los sitios de injuria de los vasos sanguíneos, formando el tapón hemostático y participando en la formación de la tromboplastina.

También acumulan y transportan serotonina y adrenalina, cumpliendo una función en la vasoconstricción. Fagocitan bacterias, partículas inertes y virales.

Cuando el tapón ha cumplido su función, las plaquetas parecen ser responsables

de su disolución por liberación del contenido de los gránulos lisosomales en el coágulo.

El bazo posee acúmulos de plaquetas de reserva, que pueden salir a circulación en caso de necesidad.

Síntesis del contenido PARTE 3.-

SANGRE

Corresponde a una masa líquida contenida en un compartimiento cerrado.

Su función esencial es el transporte de células y sustancias.

Permite la integración endocrina.

Participa en procesos de defensa orgánica.

Junto a otros complejos mecanismos, participa en la regulación del calor, en la mantención del equilibrio osmótico y ácido-base.

En condiciones de normalidad, corresponde al 8% peso corporal.

En su composición se encuentran los elementos figurados y el plasma.

ELEMENTOS FIGURADOS

LEUCOCITOS

PLAQUETAS

ERITROCITOS

PLASMA

0,9% COMPUESTOS INORGÁNICOS (sales inorgánicas)

91-92% AGUA

VITAMINAS

LÍPIDOS 0.5%

CARBOHIDRATOS 0.1%

PIGMENTOS

7% PROTEINAS

El Plasma es una solución acuosa con elementos de alto y bajo peso molecular, que contiene:

Proteínas plasmáticas:

albúmina: mantiene presión coloidosmótica u oncótica.

globulinas α , β (transporte) y γ (transporte).

lipoproteínas.

factores de coagulación como protrombina y fibrinógeno.

Compuestos orgánicos:

aminoácidos, vitaminas, hormonas, etc.

Compuestos inorgánicos:

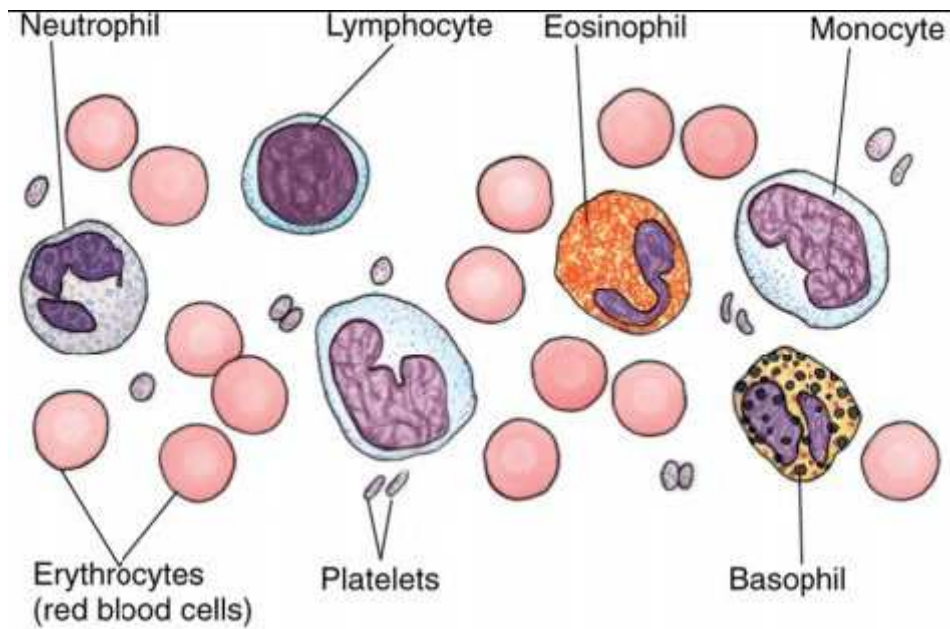
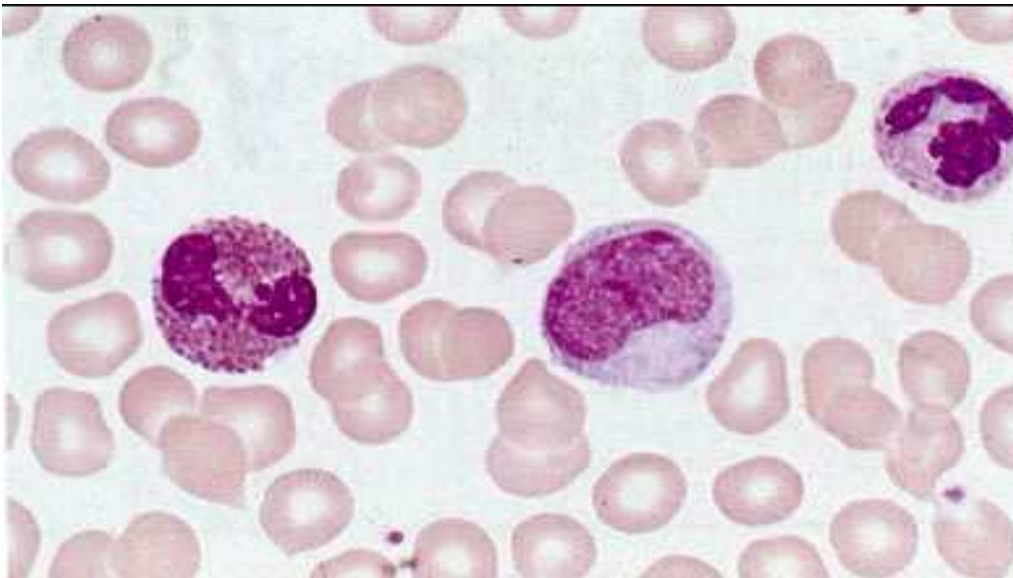
sales inorgánicas.

ELEMENTOS FIGURADOS

Eritrocitos.

Leucocitos: - granulocitos. neutrófilos, eosinófilos, basófilos.
- agranulocitos: linfocitos, monocitos.

Plaquetas.



© Elsevier, Gartner & Hiatt: Color Textbook of Histology 3E - www.studentconsult.com

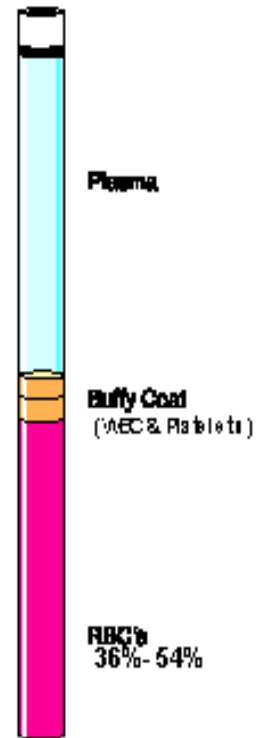
HEMATOLOGY COMPONENTS OF THE BLOOD

Whole Blood

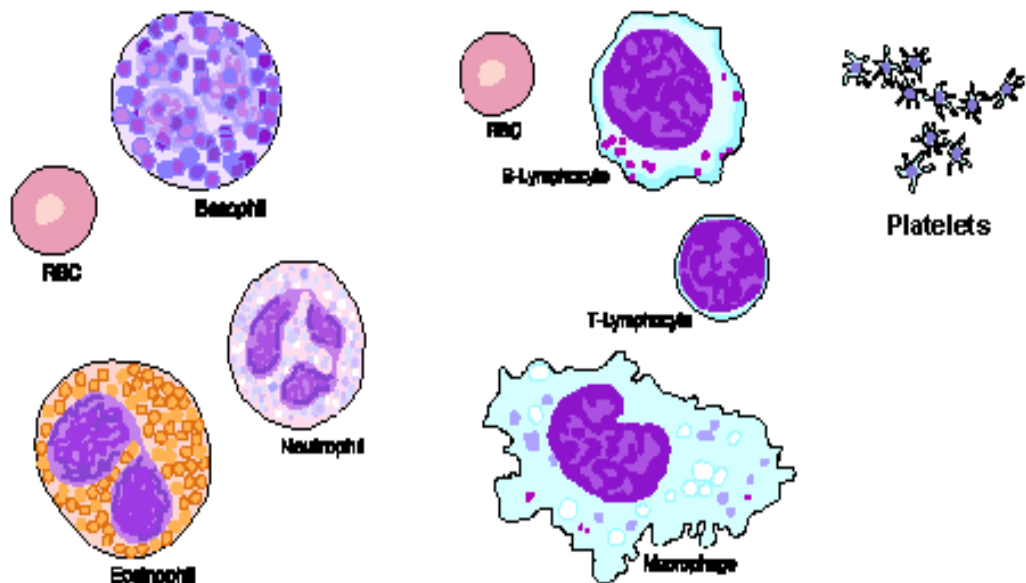


- Plasma
- White Blood Cells
6-9000/mm³
- Platelets
200-400,000/mm³
- Red Blood Cells
4-5 Million/mm³

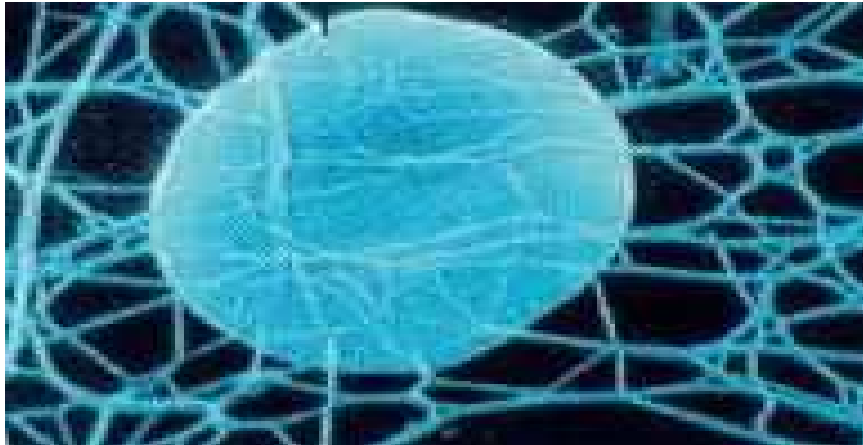
Hematocrit (Packed Cell Volume)



Blood Cells



Cálculo del Hematocrito



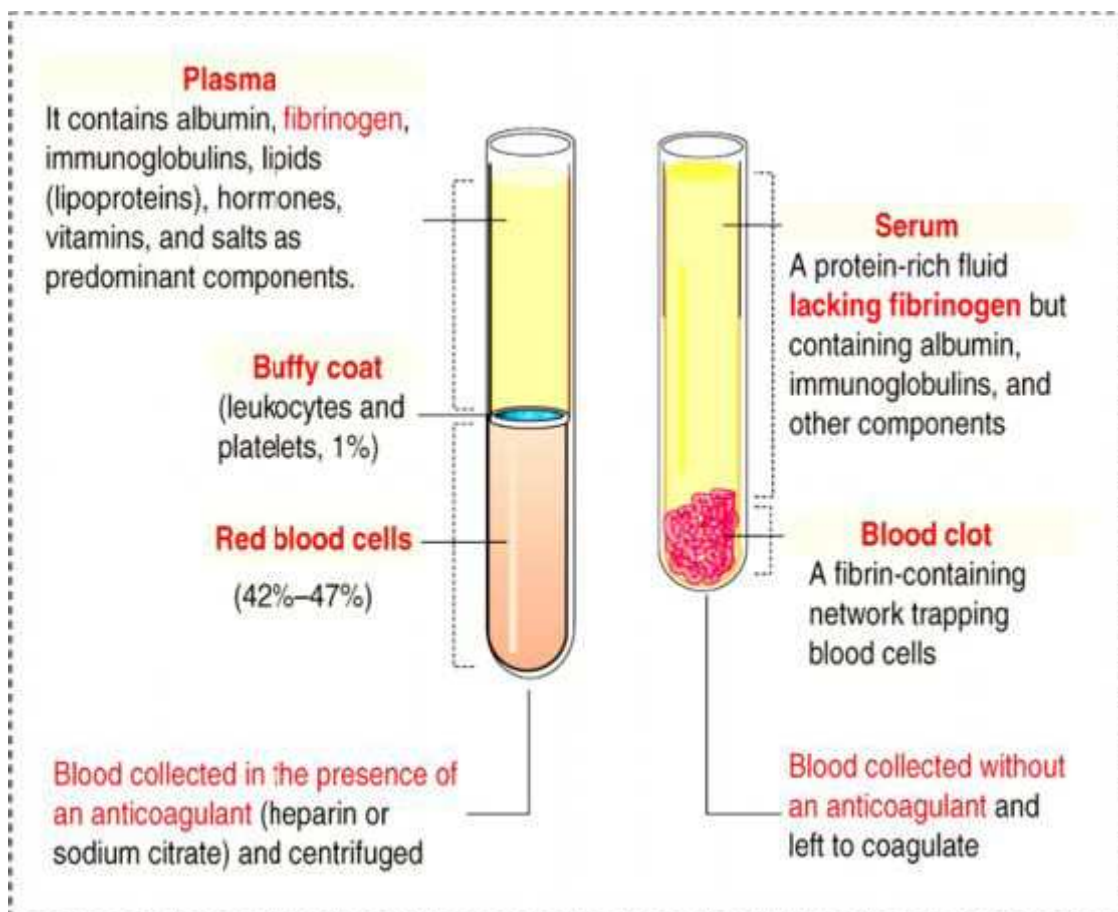
Hematocrito (VGA)

Volumen de eritrocitos por unidad de volumen de sangre

Valores:

Mujeres: 35 - 45 %

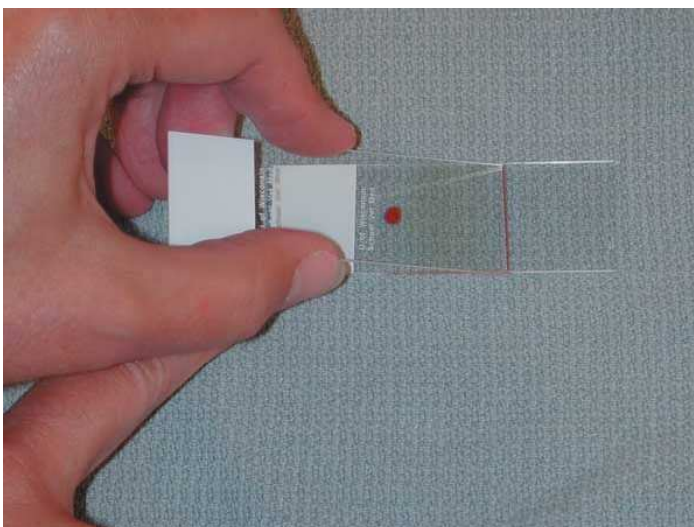
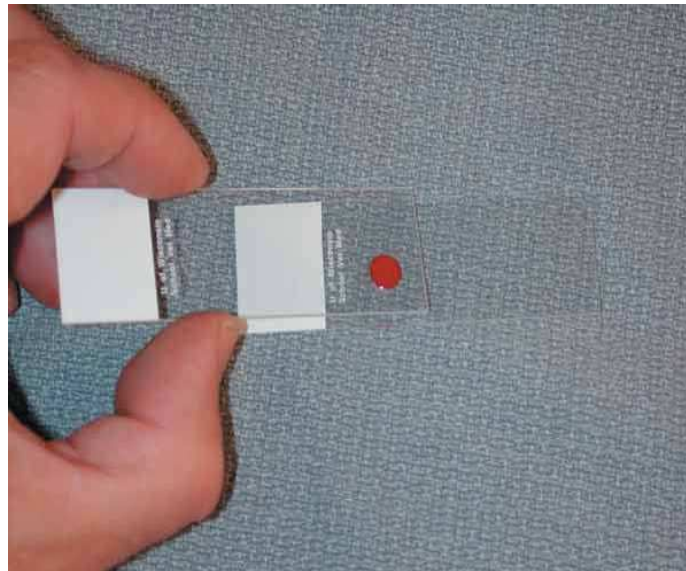
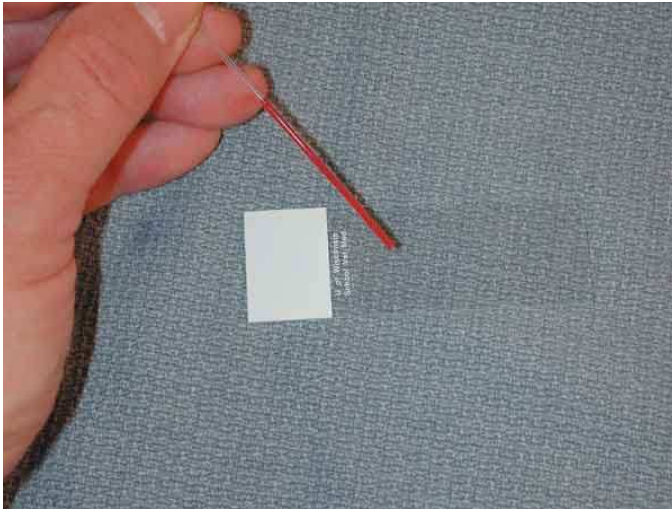
Hombres: 40 - 50%



Anemia: disminución en el número de eritrocitos.

Policitemia: aumento en el número de eritrocitos.

Frotis de sangre para el estudio de los elementos figurados de la sangre.



ERITROCITOS

Origen en médula ósea

Anucleados, ADN - Howell-Jolly.

Nucleados en aves, reptiles, peces.

Función: Transporte gaseoso.

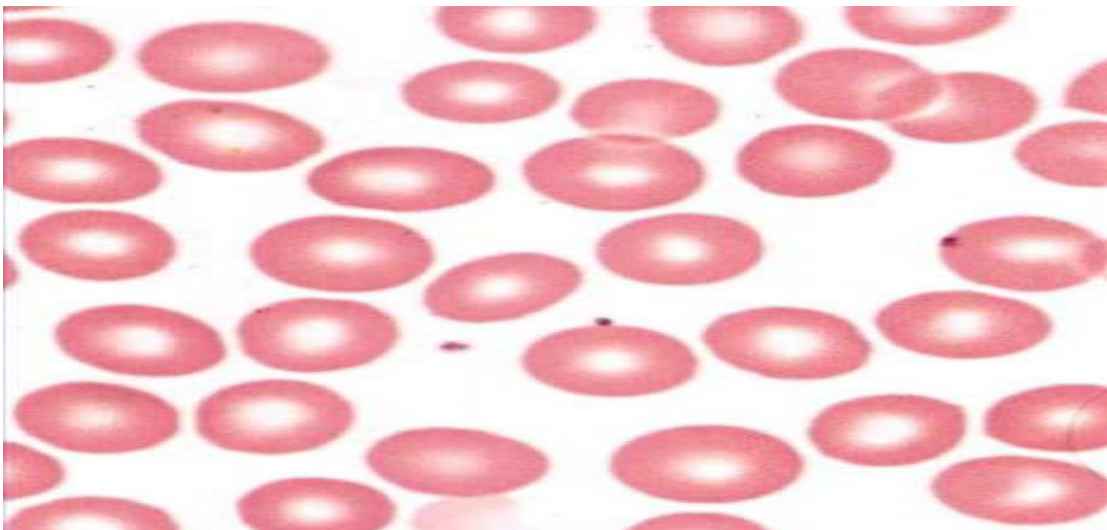
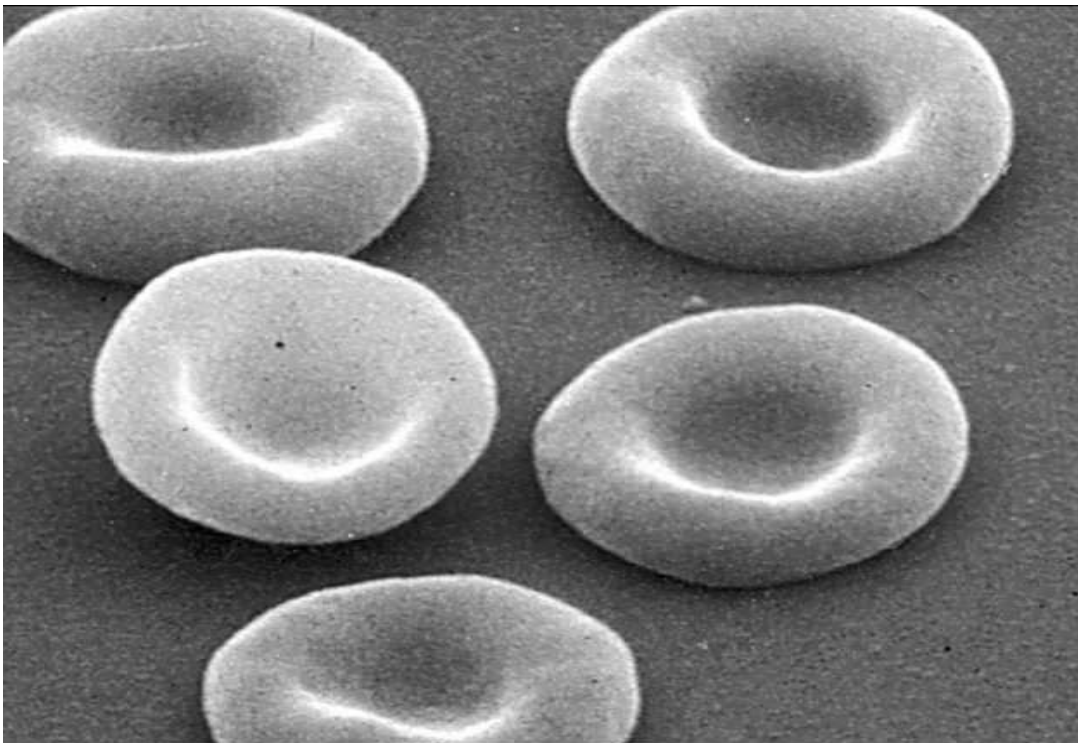
Vida media 120 días.

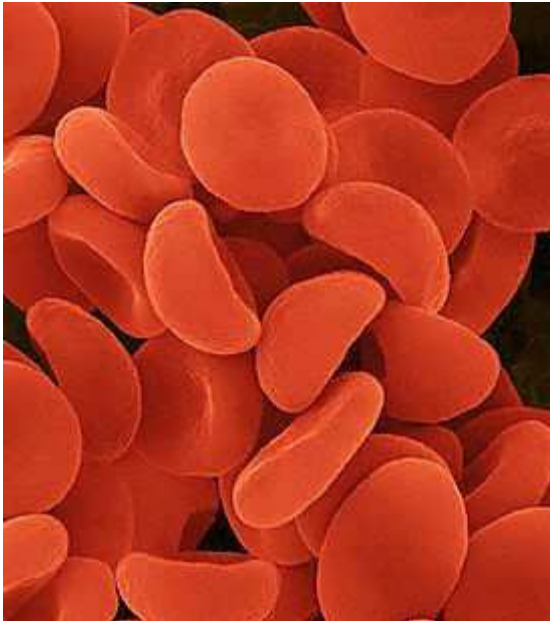
Destrucción (hemocatéresis) en hígado, bazo y médula ósea.

Disco bicóncavo 7'- 8 mmÆ.

Macroцитos: + Æ.

Microцитos: - Æ.





Medio hipotónico
Hemólisis



Medio hipertónico
Crenación

Estructura de la Hemoglobina.-

Citoplasma acidófilo –

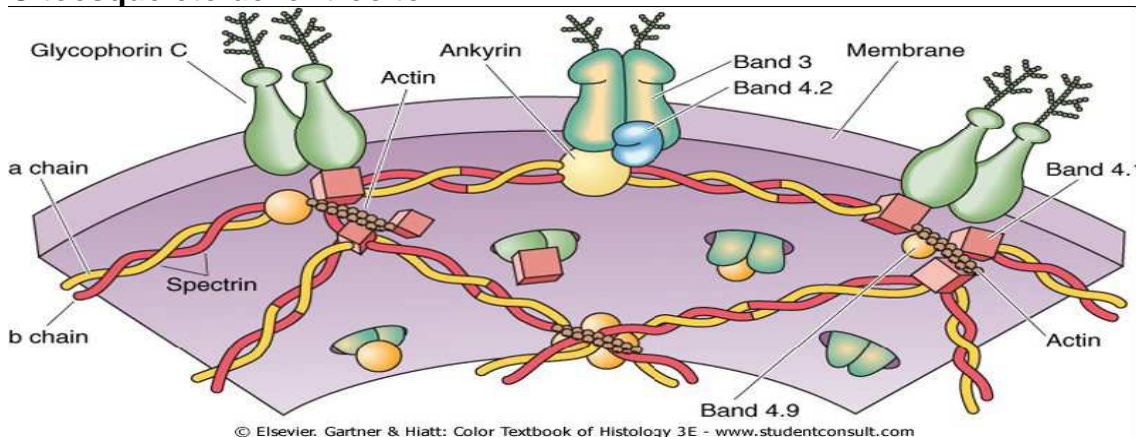
Hemoglobina:

4 cadenas polipeptídicas de globina = 2 cadenas α y 2 cadenas β .
4 grupos Hem (grupo prostético).

CO₂: 95% entra a los G.R. La mitad se une a la Hb.



Citoesqueleto del eritrocito

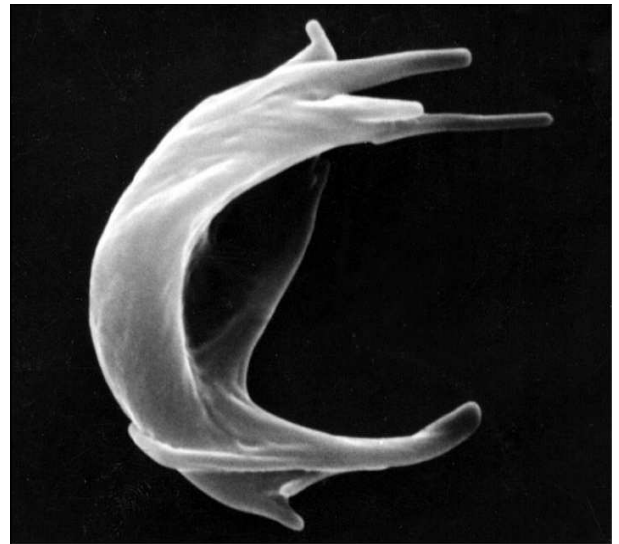


© Elsevier. Gartner & Hiatt: Color Textbook of Histology 3E - www.studentconsult.com

Citoesqueleto de espectrina-actina: responsable de la mantención de la integridad estructural y funcional.







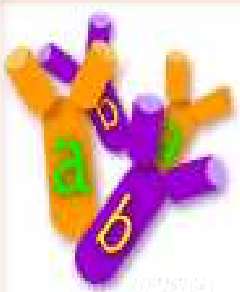
Proteína banda 3: transportador aniónico que permite entrada de HCO₃⁻ en intercambio con Cl⁻.

Anemia Falciforme



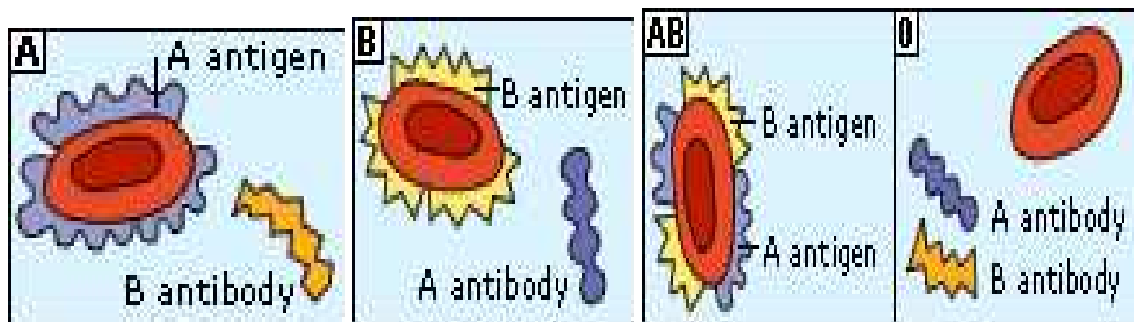
Es consecuencia de una mutación puntual en la cadena B1 de la Hb, que produce la sustitución del aminoácido valina por glutamato.

The ABO Blood System

| Blood Type (genotype) | Type A (AA, AO) | Type B (BB, BO) | Type AB (AB) | Type O (OO) |
|---|---|---|---|---|
| Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype) |  A agglutinogens only |  B agglutinogens only |  A and B agglutinogens |  No agglutinogens |
| Plasma Antibodies (phenotype) |  b agglutinin only |  a agglutinin only | NONE No agglutinin |  a and b agglutinin |

Grupos Sanguíneos

| <u>Grupo sanguíneo</u> | <u>Antígenos presentes</u> | |
|------------------------|----------------------------|--------------------|
| A | Antígeno A | |
| B | Antígeno B | |
| AB | Antígenos A y B | receptor universal |
| O | No posee antígenos A o B | dador universal |



Los grupos sanguíneos fueron descubiertos en 1901 por Karl Landsteiner, austríaco ganador del premio Nobel.

LEUCOCITOS

Células incoloras verdaderas. (se dividen en)

Granulocitos (Polimorfonucleares):

- Basófilos, Neutrófilos y Eosinófilos

Agranulocitos (Monomorfonucleares)

- Linfocitos y Monocitos

Presentan diapedesis y quimiotaxia.

+: leucocitosis

-: leucopenia

Granulocitos (Polimorfonucleares)

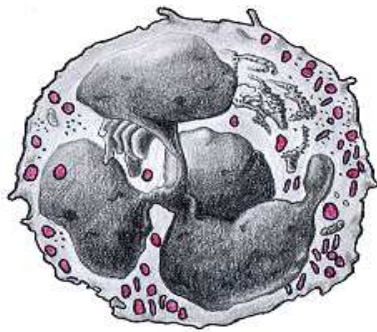
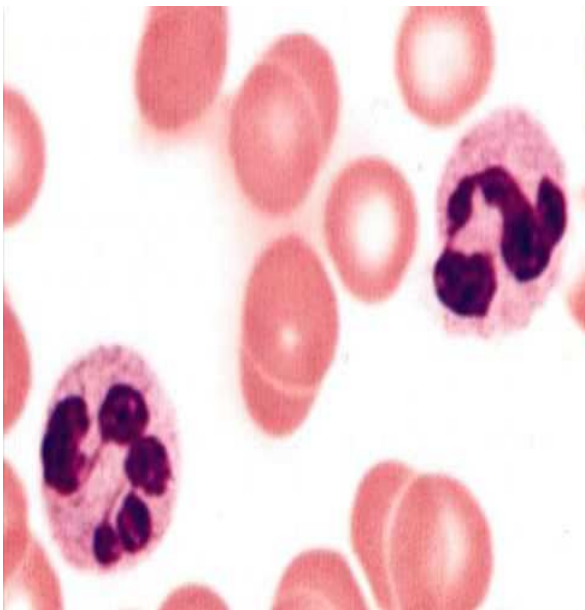


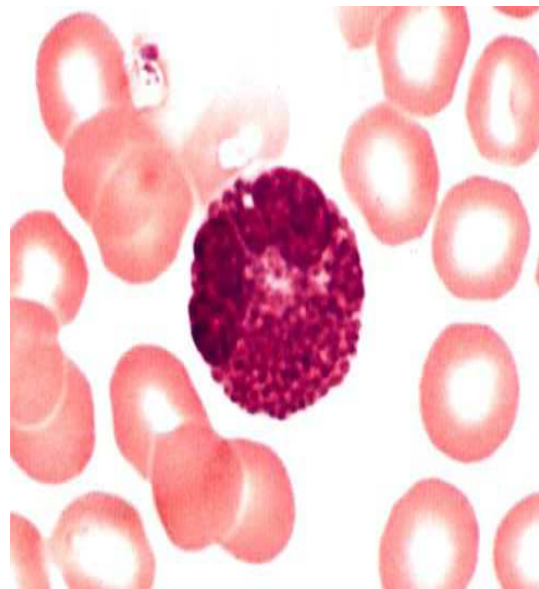
Fig. 8 - Neutrophil



Fig. 9 - Eosinophil



Neutrófilos o polimorfonucleares



Eosinófilo

NEUTRÓFILOS

Se origina en médula ósea.

Leucocito más numeroso (60 - 70%)

+Neutrofilia / -Neutropenia.

Tamaño: 10 - 15 mm en frotis.

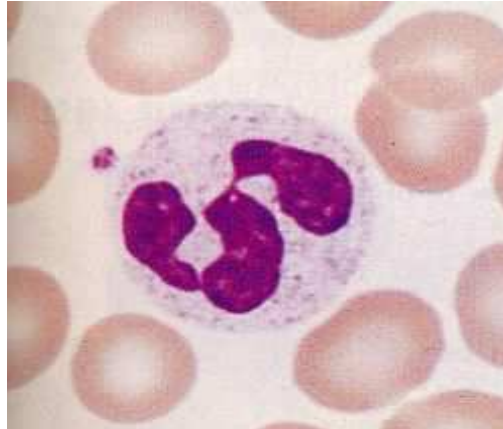
PMN: Núcleo lobulado (2-5), sin nucléolos.

Citoplasma pálido, levemente acidófilo.

Gránulos inespecíficos, grandes y azurófilos.

Gránulos específicos, pequeños y numerosos.

F. alcalina, colagenasa, lactoferrina, lisozima, fagocitinas y defensinas.



Función = 1ª línea de defensa - fagocitosis.

* (+) Coagulación.

* (+) Linfocitos.

Vida media 7 días.

EOSINÓFILOS

Se origina en médula ósea.

2 a 4 % del total.

+: Eosinofilia / -: Eosinopenia.

Tamaño: 12 a 17 mm en frotis.

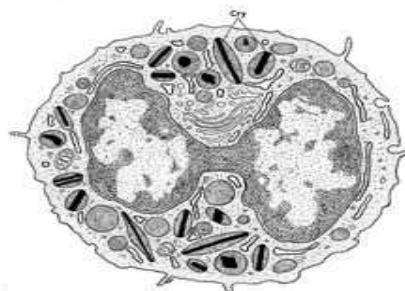
PMN: Núcleo bilobulado.

Gránulos específicos se tiñen con eosina:

contienen proteína básica mayor (MBP), peroxidasa (PO), proteína catiónica (CP).

MBP, PO y CP tienen efectos citotóxicos sobre protozoos y helmintos.

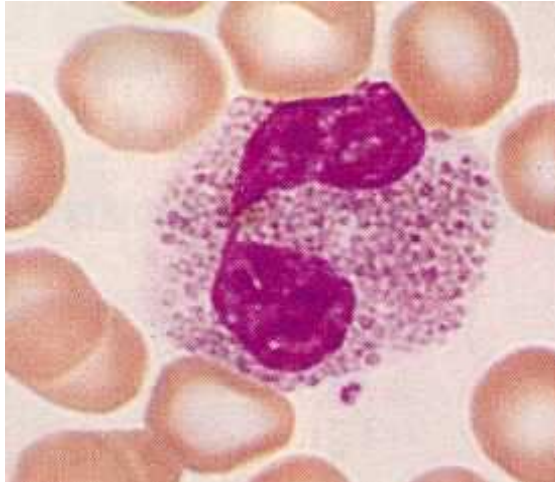
También contienen histaminasa y enzimas que desdoblan leucotrienos.



Poseen receptores hormonales à estrógenos.

Poseen receptores para Fc de IgG e IgE.

Función: Llegada tardía al sitio inflamatorio - fagocitosis de complejos de Ag-Ac, citotoxicidad frente a parasitismo y modulación de respuestas inflamatorias.



BASÓFILOS

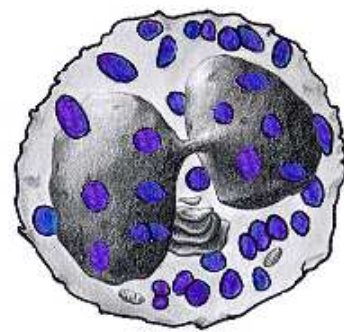
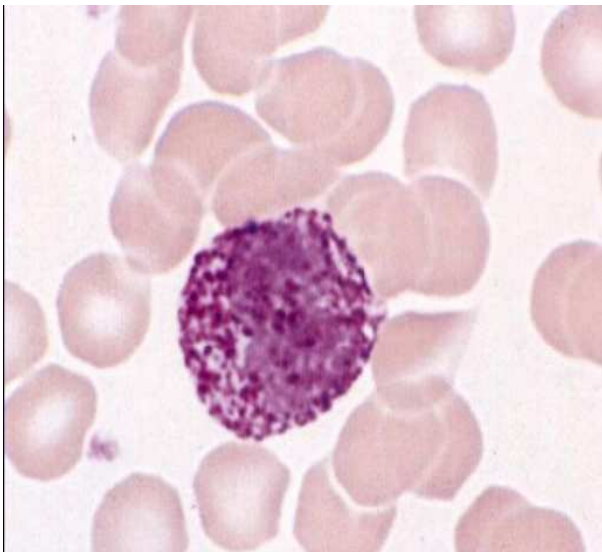


fig. 10 - Basophil

Origen en médula ósea.

Representan el 0.2 a 1,5 % del total.

Miden 10 – 12 mm en frotis.

PMN: Poseen un núcleo arriñonado en U.

Gránulos específicos basófilos.

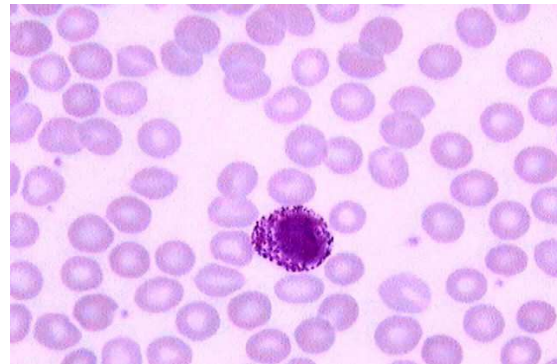
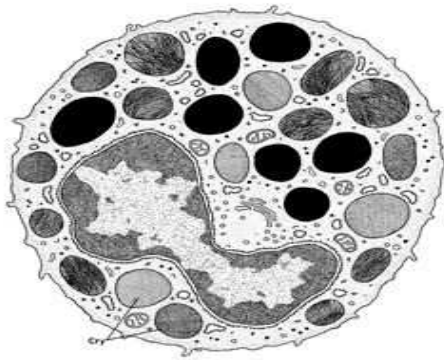
Histamina, serotonina, heparina,

factores quimiotácticos leucocitarios.

Posee receptores de superficie para IgE.

Vida media 5.7 h (sangre)

Función: desencadenan respuestas inflamatorias y de hipersensibilidad.



LINFOCITO

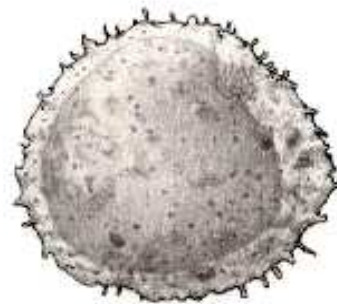
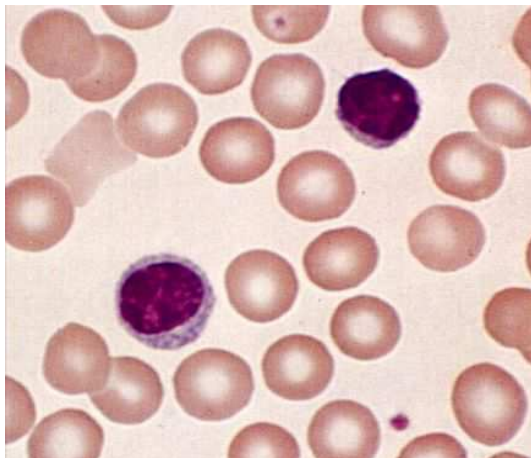


Fig. 11 - Lymphocyte

MONOCITO

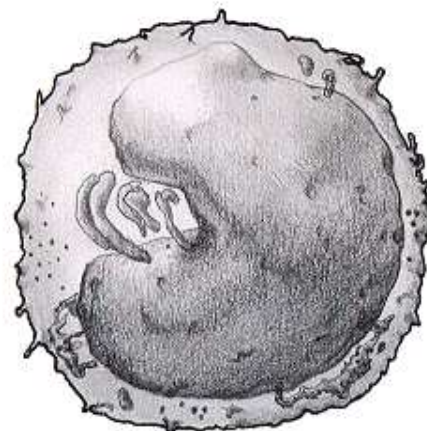


Fig. 12 - Monocyte

MONOCITOS

Se originan en médula ósea.

Corresponden al 3 a 10 % del total.

Miden 16 a 19 mm en frotis.

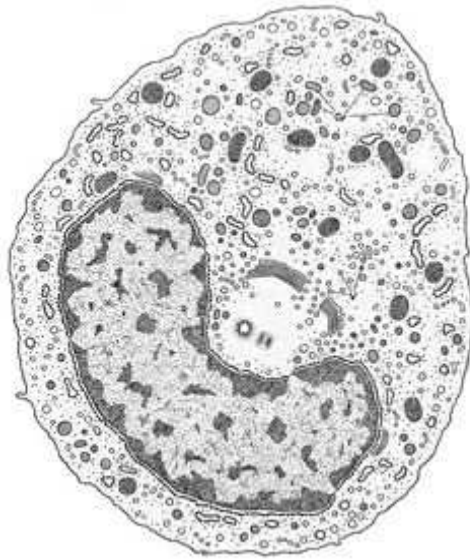
MN: Núcleo oval o reniforme, excéntrico.

Citoplasma abundante celeste-grisáceo, con abundantes lisosomas.

Sangre 1 –2 días - tejidos - Macrófago.

Función: macrófago - Fagocitosis activa de elementos extraños.

Célula presentadora de antígenos.



Monocito

LINFOCITOS

Linfocitos B - Origen y maduración en médula ósea.

Linfocitos T - Origen en médula ósea - Maduración en timo

Linfocito NK - Origen y maduración en médula ósea.

Corresponde al 20 a 30 % del total.

Miden 6 a 9 mm (pequeños) y 9 a 15 mm (grandes).

MN agranulocítico -Célula esférica, núcleo esférico y cromatínico.

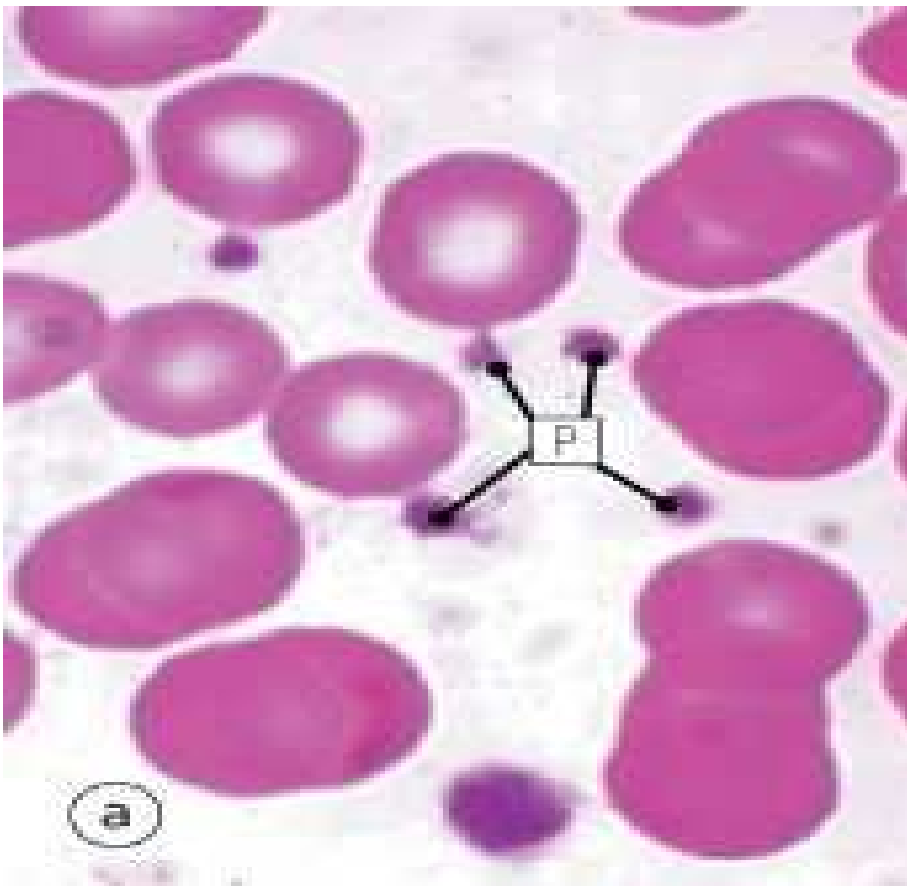
Citoplasma escaso levemente basófilo.



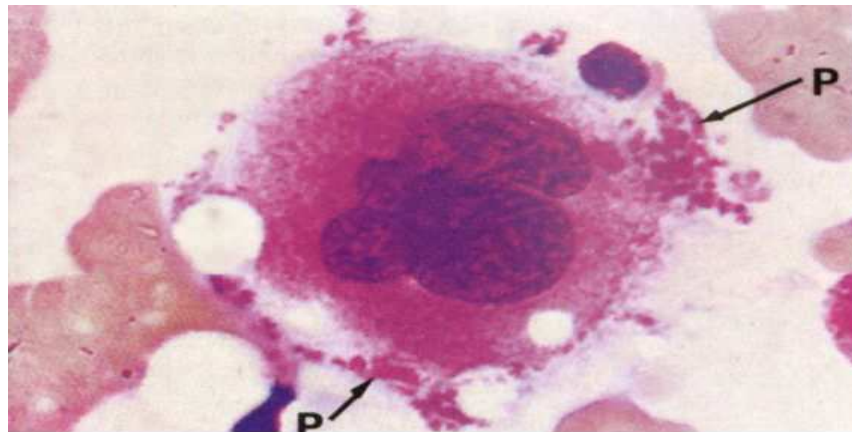
Linfocitos B - Plasmocitos - Ig (anticuerpos).
Linfocitos T - respuesta inmunológica celular
Citotóxicos (perforinas) - Helper - Supresores.
Linfocitos NK - inmunidad innata.
Vida media de días a años (células de memoria).

PLAQUETAS

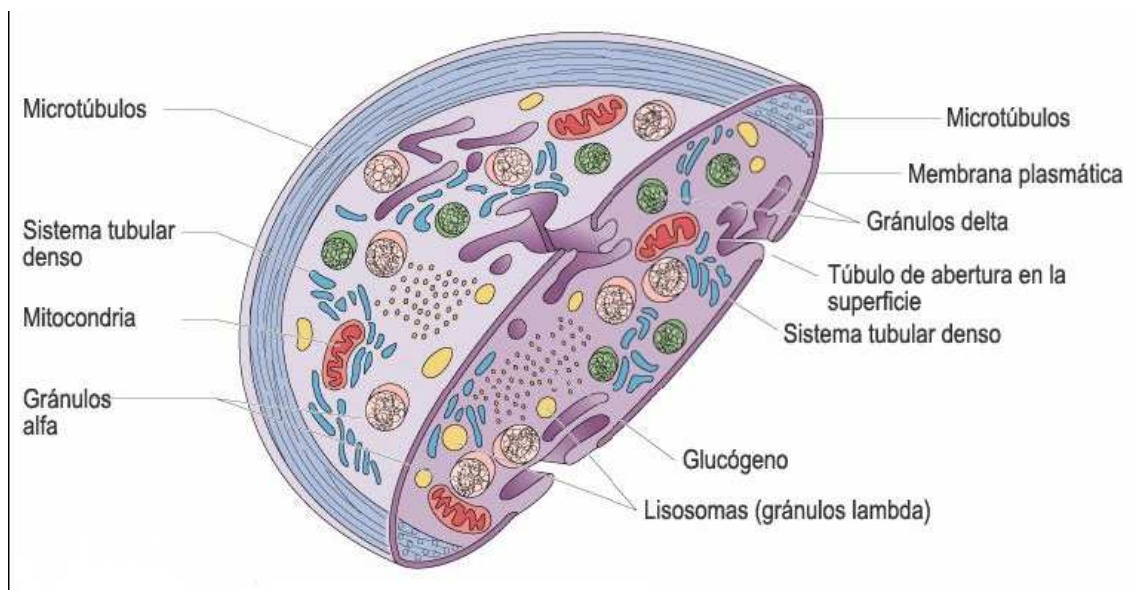
Origen en médula ósea - megacarioblastos - megacariocitos.
200.000 a 400.000 por mm³
Miden 2 a 4 mm.
Fragmentos celulares anuclados.
Presentan gránulos azurófilos (lisosomas).
Citoesqueleto desarrollado - sistema canalicular (actina-miosina).
Vida media 9 a 12 días - reserva en bazo.
Función: hemostasia - agregación plaquetaria 1^a y 2^a
coagulación sanguínea
retracción del coágulo.
mantención del endotelio - PDFG.



Plaquetas o Trombocitos



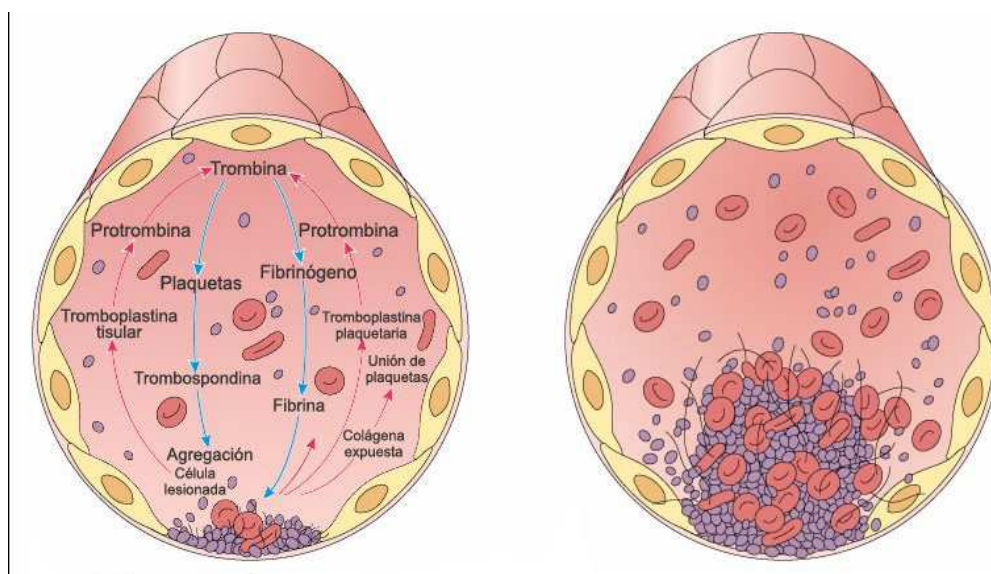
Megacariocito



Gránulos alfa: fibrinógeno, tromboplastina, PDFG, trombospondina.

Gránulos lambda: enzimas hidrolíticas.

Gránulos delta: ATP, Ca²⁺, histamina, serotonina, adrenalina.



Defensa Orgánica

El sistema inmune otorga protección contra agentes patógenos y células transformadas a través de moléculas específicas y células.

La respuesta inmune comprende:

1.- Inmunidad innata, que no es específica para un agente patógeno en particular. Mediada por macrófagos, neutrófilos, linfocitos NK y un conjunto de proteínas que incluye citoquinas, lisozima, defensinas y factores del complemento.

2.- Inmunidad adaptativa, que presenta un alto grado de especificidad y posee memoria.

La inmunidad innata constituye la primera línea de defensa, mientras se activa la inmunidad adquirida. Ambos tipos de inmunidad son interactivos y cooperativos.

Mecanismos de Protección

- * Barrera Física (epitelios).
- * Inflamación Aguda (edema, fagocitosis).
- * Respuesta Inmune Humoral y Celular.

La barrera física y la inflamación, forman parte de la respuesta innata.

RESPUESTA INNATA

La 1a línea de defensa es la barrera física formada por los epitelios de revestimiento, que están provistos de elementos que contribuyen a mantener la esterilidad del organismo.

Propiedades de la Inmunidad Adaptativa o Adquirida

- * Es más eficiente que la defensa la innata.
- * Es altamente específica.
- * Posee memoria (aprende, por lo que en 2os encuentros con el antígeno entrega una respuesta más rápida y mayor: vacunas).
- * Es más lenta que la respuesta innata (demora entre 3 y 5 días).

Las sustancias que desencadenan una respuesta del sistema inmune se denominan antígenos (inmunógenos).

En general, corresponden a proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos.

Los anticuerpos son moléculas que reconocen una zona específica de un antígeno, para la que poseen una forma complementaria.

Las zonas del antígeno reconocidas por los anticuerpos se denominan epítopes o determinantes antigénicos.

Inmunidad mediada por células

- * Este tipo de inmunidad no requiere de anticuerpos.
 - * Es mediada por linfocitos T.
 - * Involucra la producción linfocitos C citotóxicos, macrófagos activados, linfocitos NK activados y liberación de citoquinas en respuesta a un antígeno.
- La inmunidad celular protege a través de:
- * Linfocitos T citotóxicos: lisis de células que presentan antígenos extraños en su superficie, tales como células infectadas por virus, células con bacterias intracelulares, células transformadas que poseen proteínas tumorigénicas.
 - * Macrófagos y células NK activados: que destruyen patógenos intracelulares.
 - * Citoquinas: secretadas por diversas células.

PARTE 4: Tejido muscular

RESUMEN.-

Una de las propiedades fundamentales de toda célula es la contractibilidad. El movimiento activo es característico de las formas vivas superiores y los organismos multicelulares han desarrollado células muy especializadas, las células musculares, capaces de contraerse transformando la energía química en energía mecánica. Para contraerse, las fibras musculares presentan un desarrollado citoesqueleto, en el que se encuentran microfilamentos de actina y filamentos gruesos de miosina, los que se relacionan y deslizan entre sí, para producir el acortamiento de las células y como consecuencia, la contracción del músculo completo.

Se utilizan dos criterios para clasificar las variedades de tejido muscular:

1) Según un criterio funcional, se clasifica en **voluntario**, es decir bajo control del sistema nervioso central (músculo esquelético) e **involuntario**, bajo control autónomo (músculo cardíaco y liso).

2) Según un criterio morfohistológico, el tejido muscular se clasifica en **estriado** (variedades esquelética y cardíaca) y **liso**, según aparezcan o no estriaciones transversales en las fibras musculares longitudinales.

Las células musculares son alargadas, con su eje mayor en dirección del movimiento, razón por la cual se les denomina comúnmente fibras musculares.

1.- El **músculo estriado esquelético** constituye la musculatura corporal, que contacta con los huesos del esqueleto y corresponde a la variedad más difundida en el organismo.

Esta variedad está formada por haces o manojos de células cilíndricas muy largas y multinucleadas, que presentan estriaciones transversales. Su contracción es voluntaria, rápida y vigorosa.

Las células musculares esqueléticas presentan una longitud variable entre 1 mm y 30 cm.

En la mayoría de los músculos, las células son más cortas que la longitud total del músculo y se fijan mediante tabiques de tejido conectivo. El diámetro celular varía entre 10 y 100 μm .

Las células esqueléticas se caracterizan por presentar estriaciones transversales que se repiten en forma periódica. Estas estriaciones resultan de la existencia en el citoplasma, de **miofibrillas**, estructuras tubulares contráctiles de 1-2 μm , responsables de la contracción muscular.

Las miofibrillas son estructuras cilíndricas largas (1 a 3 mm de diámetro) que se ubican paralelas al eje longitudinal de la célula. En su constitución se encuentran los miofilamentos finos de actina y los miofilamentos gruesos de miosina.

El ordenamiento de estos miofilamentos, es responsable de la apariencia de bandas claras y oscuras, que se repiten a lo largo de cada miofibrilla, determinando la organización en sarcómeros.

La banda oscura se conoce como banda A (o anisótropa) y la clara como banda I (o isotropa). Cada banda I se encuentra dividida por una línea transversal oscura denominada disco o línea Z (de Zwichenscheibe). En el centro de la banda A, existe una zona más clara denominada banda H (Hell), en cuyo centro se ubica la línea M (de Mittellmembran).

Estrechamente relacionadas con las fibras musculares esqueléticas, se ubican las células satélites. Ellas son células musculares indiferenciadas (mioblastos), que

cumplen una importante función en el crecimiento y reparación de los músculos esqueléticos.

Cada músculo esquelético, está envuelto en forma individual, por una cubierta de tejido conjuntivo llamada **epimisio**. Esta cubierta emite tabiques que penetran hacia el interior del músculo originando al **perimisio**, el que divide al músculo en fascículos de diverso tamaño. Finalmente, del perimisio nacen finos tabiques de tejido conectivo, que rodean a cada una de las fibras musculares, el **endomisio**.

Las fibras musculares estriadas **carecen de medios de unión entre ellas**, de modo que el tejido conjuntivo asociado (epimisio, perimisio y endomisio), sirve para mantener unidas las fibras musculares y los fascículos, e integrar su acción, permitiendo al mismo tiempo un cierto grado de libertad de movimiento entre ellos. Así, cada fibra es independiente de sus vecinas y cada fascículo lo es de los demás fascículos.

Al observar microscópicamente el tejido muscular, es posible observar diferencias de color. Esto se debe a que las fibras que componen un músculo no son uniformes en tamaño, tinción y características citológicas.

Con relación a estas diferencias se describen 3 tipos de células musculares: fibras rojas, intermedias y blancas.

Las **fibras rojas** son de color rojo más intenso, de diámetro pequeño, ricas en mioglobina (proteína ligadora de oxígeno) y poseen irrigación abundante. Sus líneas I son más gruesas, el retículo sarcoplásmico más desarrollado y las mitocondrias más numerosas.

Son llamadas también fibras lentas, con gran resistencia a la fatiga. Se ubican en la musculatura de las extremidades y las que mantienen la postura.

Las **fibras blancas** son de diámetro mayor, de color rosado pálido. Las líneas Z son relativamente estrechas y las mitocondrias menos numerosas. Se conocen como fibras rápidas, con alta fatigabilidad; presentan contracciones más rápidas y más precisas. Se encuentran en los músculos periorculares y en la musculatura de los dedos.

Las **fibras intermedias** presentan características intermedias entre las rojas y blancas.

Los distintos tipos de fibras pueden cambiar sus características, según su función y uso.

2.- El **músculo estriado cardíaco**, está compuesto por células musculares ramificadas, que poseen 1 o 2 núcleos de ubicación central, presentan estriaciones transversales similares a las del músculo esquelético y se encuentran unidas entre sí a través de un tipo de unión denominada **disco intercalar**.

El disco intercalar presenta una morfología compleja debido a la forma irregular de las fibras: consta de varias porciones transversales, unidas por zonas longitudinales, dispuestas de tal forma que imitan la configuración de una escalera.

En estas uniones se diferencian medios de unión intercelulares: **desmosomas** anclando filamentos intermedios de desmina, **uniones adherentes** (donde se insertan filamentos de actina) y **uniones comunicantes (nexos)**.

Los dos primeros, desmosomas y uniones adherentes, se ubican preferentemente en las porciones transversales y unen firmemente las células adyacentes. El nexo se ubica preferentemente en las porciones longitudinales del disco intercalar y tiene por función transmitir el estímulo contráctil de célula a célula.

El patrón de estriación transversal y la designación de bandas A, I, M, H y Z son idénticos a las del músculo esquelético. Sin embargo, las fibras cardíacas presentan miofilamentos menos organizados en las miofibrillas.

Estas miofibrillas se separan en la proximidad del núcleo, dejándolo en el centro de una región de tinción muy pálida, donde se concentran organelos, especialmente mitocondrias.

3.- El **músculo liso** está formado por fibras musculares que presentan un núcleo único

y central, son delgadas, alargadas y aguzadas en los extremos. Su diámetro oscila entre 8 y 10 μm y su longitud puede variar entre 20 y 500 μm y no presentan las estriaciones típicas de los otros dos tipos musculares.

La musculatura lisa se encuentra de preferencia, constituyendo parte de la pared de las vísceras huecas, desempeñando un papel fundamental en el mantenimiento del calibre de sus lúmenes. Se encuentra formando parte de la pared del tubo digestivo (excepto la porción superior del esófago, donde el músculo es esquelético); en las vías respiratorias, desde la traquea hasta los conductos alveolares; en las arterias, venas y grandes troncos linfáticos, como también formando parte de los conductos excretores de glándulas asociadas al tubo digestivo.

En la piel, se encuentra en diminutos cordones musculares, denominados músculos erectores o arrectores del pelo, responsables del erizamiento de los pelos.

También se encuentra en la aréola de la glándula mamaria y en el tejido subcutáneo del escroto. En el ojo, existen fibras musculares lisas en el iris y en el cuerpo ciliar. El músculo liso se caracteriza por mantener un determinado grado de contracción, el tono muscular, mediante el cual regula una serie de procesos fisiológicos.

Las fibras musculares lisas pueden aparecer aisladas o en pequeños grupos dentro del tejido conjuntivo, o bien, dispuestas en capas, tal como ocurre en la pared del intestino y de otros órganos.

El tejido conjuntivo situado por fuera de una capa muscular lisa, penetra al interior de ella y la divide en haces. Entre los haces más gruesos de fibras musculares hay una pequeña cantidad de tejido conectivo laxo, que contiene una red de capilares y nervios.

GENERALIDADES:

Una de las propiedades fundamentales de la célula es la contractibilidad. Las células del tejido muscular, llamadas tradicionalmente fibras musculares, han desarrollado al máximo la capacidad de convertir la energía química en trabajo mecánico, por medio de la contracción.

Para contraerse, las fibras musculares, presentan filamentos paralelos entre sí y orientados paralelamente al eje mayor de la fibra, llamados miofibrillas.

Se distinguen dos tipos de tejido muscular: el estriado y el liso, según aparezcan o no estriaciones transversales en las fibras musculares longitudinales.

El músculo estriado se subdivide en músculo estriado esquelético y músculo estriado cardíaco. La contracción del músculo esquelético está bajo control consciente, en cambio el cardíaco es involuntario.

El músculo esquelético constituye la musculatura corporal, que contacta con los huesos del esqueleto y es el más abundante en el organismo y sus fibras son multinucleadas. El músculo cardíaco forma el miocardio y sus células son unitarias.

El músculo liso forma la musculatura visceral y de vasos sanguíneos, es involuntario y está formado por unidades celulares individuales.

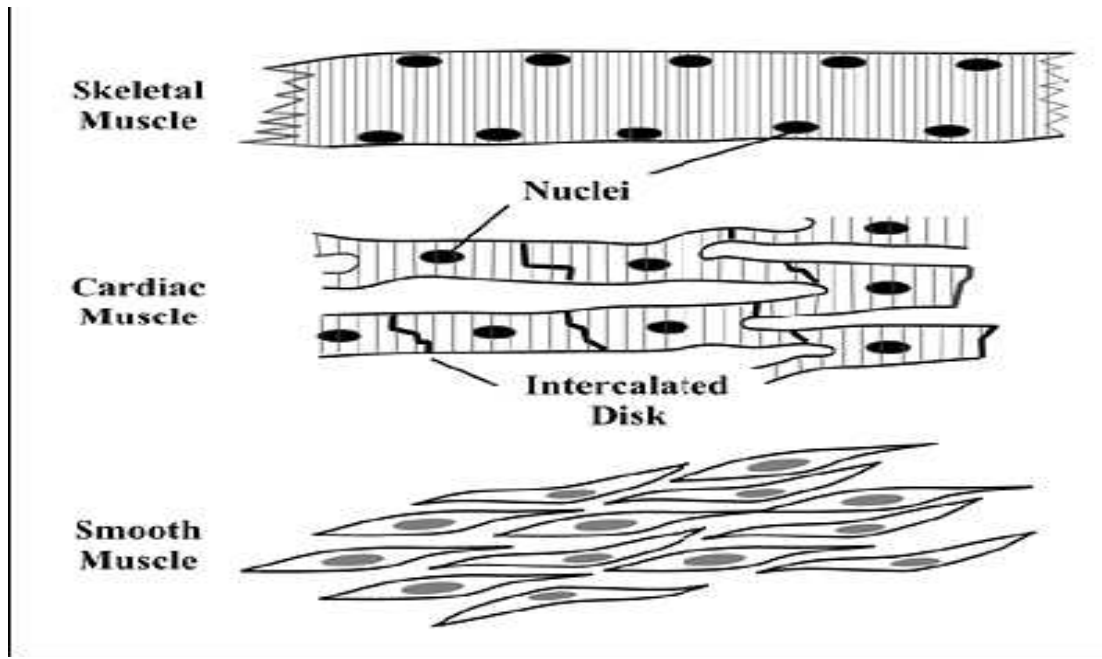


Figura esquemática que muestra los tres tipos de tejido muscular, en corte longitudinal y transversal.

MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO:

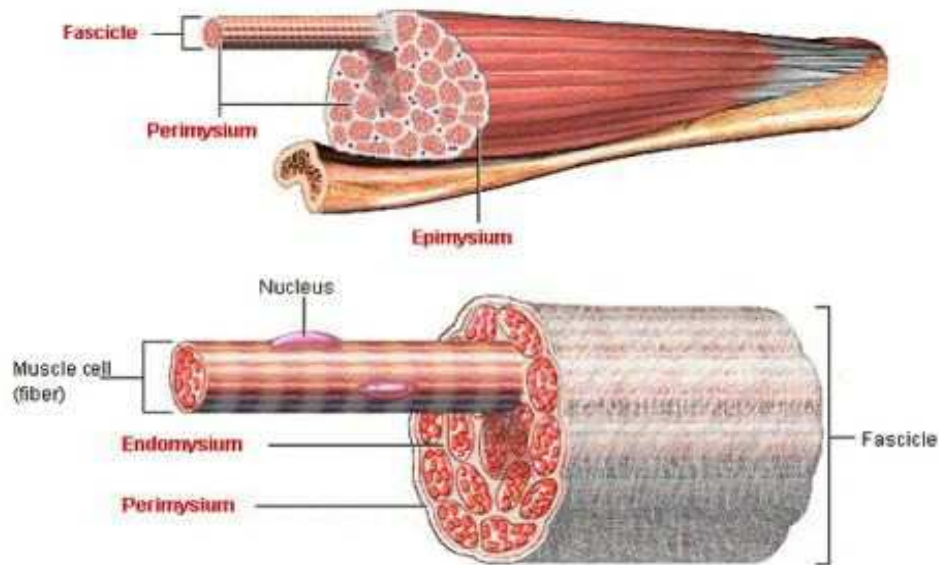
El músculo estriado recibe este nombre por la presencia de estriaciones transversales, observables al microscopio óptico. También es conocido como músculo esquelético, por estar relacionado con los huesos del esqueleto, y como músculo voluntario por estar bajo el control consciente.

Organización histológica:

La unidad de organización histológica es la fibra, la cual corresponde a una célula de forma cilíndrica. El grosor de la fibra fluctúa entre los 10 y 100 μm , y su largo entre 1 y 40 mm o más.

Las **fibras musculares** se agrupan en **fascículos** y estos se asocian para formar los **músculos**. El tejido conectivo que rodea al músculo se llama **epimisio**. De este se originan tabiques que penetran al interior del músculo y forman a cada fascículo, una cubierta de tejido conectivo recibe el nombre de **perimisio**. Las prolongaciones de este se introducen al interior de los fascículos, formando una red delicada, que reviste a cada fibra muscular constituyendo el **endomisio**.

Las fibras musculares estriadas carecen de medios de unión entre ellas, de modo que el tejido conjuntivo asociado que presentan, sirve para mantener unidas las fibras musculares y los fascículos, e integrar su acción, permitiendo al mismo tiempo un cierto grado de libertad de movimiento entre ellos. Así, cada fibra es independiente de sus vecinas y cada fascículo lo es de los demás fascículos.



Las fibras musculares estriadas carecen de medios de unión entre ellas, de modo que el tejido conjuntivo asociado que presentan, sirve para mantener unidas las fibras musculares y los fascículos, e integrar su acción, permitiendo al mismo tiempo un cierto grado de libertad de movimiento entre ellos. Así, cada fibra es independiente de sus vecinas y cada fascículo lo es de los demás fascículos.

Los vasos sanguíneos que irrigan el músculo, se ubican en los tabiques de tejido conectivo y forman una abundante red capilar en torno a las fibras musculares. Los capilares son tortuosos, lo que les permite adaptarse a los cambios de longitud de las fibras musculares. Las fibras nerviosas del músculo esquelético penetran también por los tabiques conectivos.

El diámetro de las fibras puede sufrir un incremento en respuesta a una actividad muscular muy intensa, fenómeno que se conoce como hipertrofia por uso. De modo inverso, las fibras pueden adelgazarse en los músculos inmovilizados por largos períodos de tiempo, fenómeno conocido como atrofia por falta de uso.

Citología de la fibra muscular:

La membrana plasmática de la fibra muscular, que recibe el nombre de **sarcolema** está revestida por una envoltura glicoprotéica y una delicada red de fibras reticulares. Esta estructura es semejante, en cuanto a estructura a la membrana basal de los epitelios. El sarcolema no difiere esencialmente de la membrana plasmática de cualquier otra célula.

Los núcleos, son numerosos (200 núcleos en una fibra de varios centímetros). Su forma es ovoidea, alargada y se ubican en el citoplasma periférico, bajo la membrana plasmática (sarcolema). Poseen uno o dos nucléolos y heterocromatina moderadamente abundante, distribuida en la cara interna de la membrana nuclear. El citoplasma de la fibra muscular se conoce con el nombre de **sarcoplasma**. Este contiene gran cantidad de elementos contráctiles que se denominan miofibrillas; estas

estructuras menores en forma de pequeños cilindros, de 1 a 3 μm de diámetro, están dispuestas según el eje mayor de la célula.

A la observación microscópica óptica, se pueden distinguir estriaciones transversales bien definidas, originadas por la sucesión de zonas claras y oscuras, que alternan de modo regular en toda su longitud. Como los segmentos o bandas correspondientes de todas las miofibrillas de la fibra muscular, coinciden en registro, la estriación parece extenderse transversalmente a todo lo ancho de la fibra.

También se observan estriaciones longitudinales, atribuidas a la disposición paralela de las miofibrillas, dentro del sarcoplasma.

El sarcoplasma de una fibra muscular está constituido por una matriz citoplasmática típica y los organelos e inclusiones comunes a otros tipos celulares: se destacan las **mitocondrias**, más abundantes cerca de los núcleos y entre las miofibrillas. Otro organelo importante es el **retículo sarcoplásmico** (retículo endoplásmico liso), y el **tubo T o tubo transverso**. El aparato de Golgi ubicado en la cercanía del núcleo, presenta escaso desarrollo.

Se describe en el sarcoplasma, una proteína fijadora de oxígeno, la **mioglobina**.

Al observar microscópicamente el tejido muscular, es posible observar diferencias de color. Esto se debe a que las fibras que componen un músculo no son uniformes en tamaño y características citológicas.

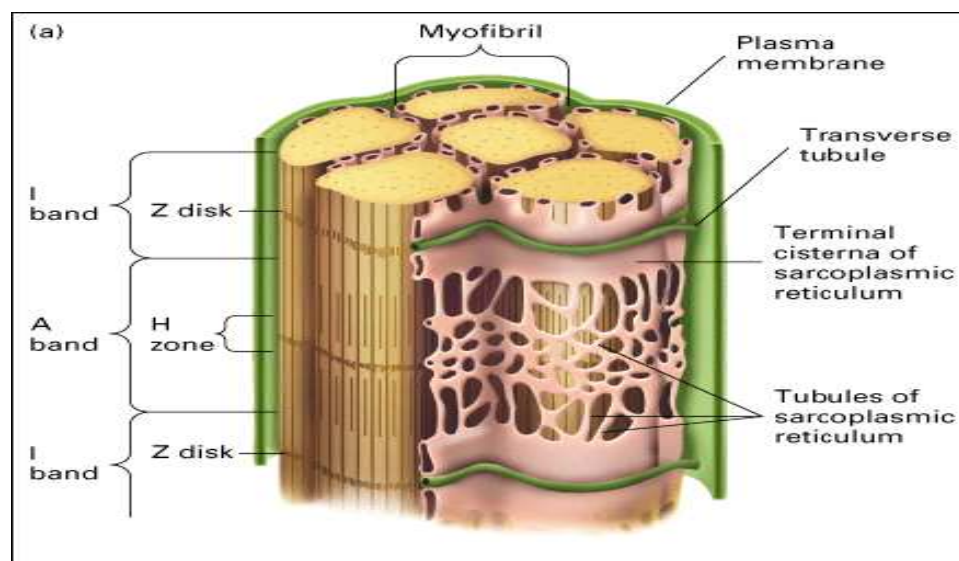
Con relación a estas diferencias se describen 3 tipos de fibras musculares: fibras rojas, intermedias y blancas.

Las **fibras rojas** son de diámetro pequeño, ricas en mioglobina y poseen irrigación abundante. Sus líneas I son más gruesas, el retículo sarcoplásmico más complejo y las mitocondrias más numerosas. Son llamadas también fibras lentas, con gran resistencia a la fatiga. Se ubican en las extremidades en los mamíferos, mantienen la postura en los primates y humanos y en la musculatura pectoral de las aves.

Las **fibras blancas** son de diámetro mayor, las líneas Z son relativamente estrechas y las mitocondrias menos numerosas. Se conocen como fibras rápidas, con alta fatigabilidad; presentan contracciones más rápidas y más precisas. Se encuentran en los músculos periorbitales y en la musculatura de los dedos.

Las **fibras intermedias** presentan, como su nombre lo indica, características intermedias.

Los distintos tipos de fibras pueden cambiar sus características, según su función y uso.



Miofibrillas:

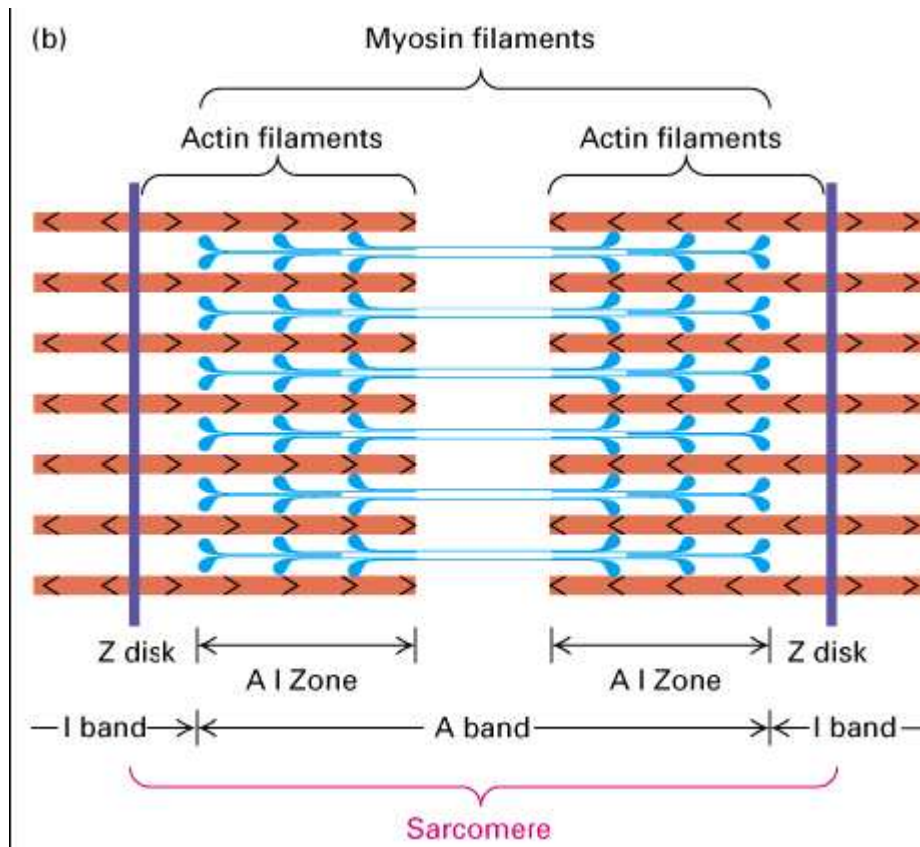
Las **miofibrillas** constituyen la estructura más significativa dentro de la fibra muscular esquelética, ocupando la mayor parte del contenido celular. Cada una de ellas se presenta estriada transversalmente, según un patrón característico: bandas claras y oscuras que se suceden regularmente.

Las **bandas oscuras** o **anisotropas**, llamadas **bandas A**, son birrefringentes a la observación con microscopio de luz polarizada. Las **bandas claras** o **isótropas**, llamadas **bandas I**, son monorrefringentes. También se observa una línea oscura en forma de zig-zag, la **línea Z**, que divide por la mitad a cada **banda I**.

La banda A presenta en el centro una zona más clara, denominada **banda H**, la cual a su vez, presenta en el centro una zona más densa, llamada **línea M**.

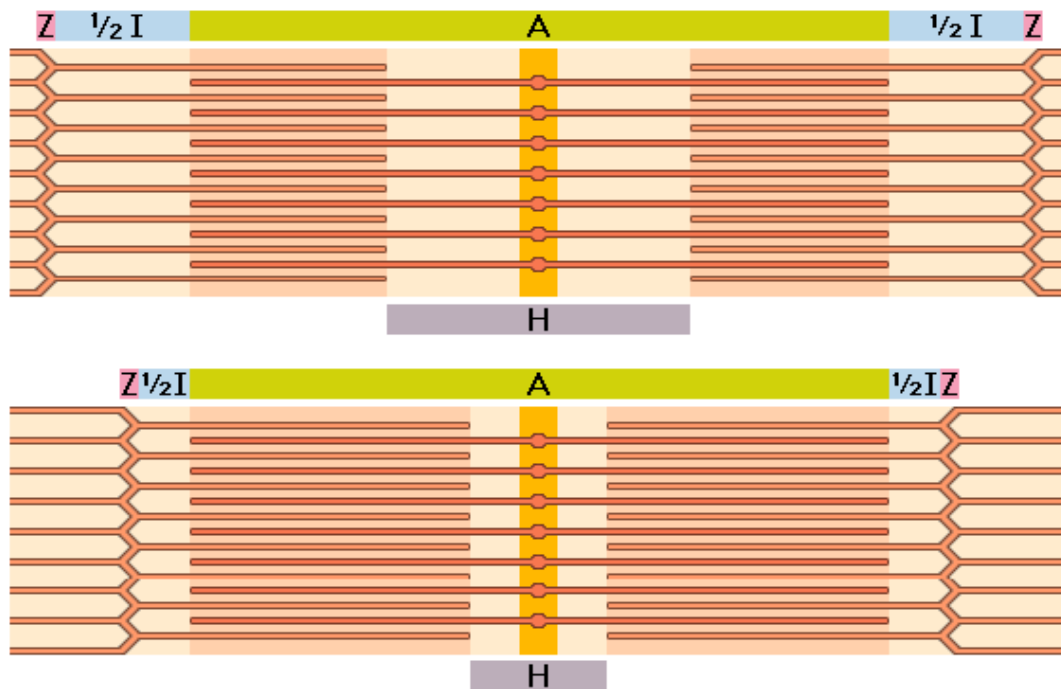
Bajo cualquier situación funcional, el espesor de la banda A permanece constante, en cambio el tamaño de la banda I es variable. La longitud de esta banda es mayor en el músculo relajado y es menor en el músculo contraído.

El segmento de la miofibrilla ubicado entre dos líneas Z, se denomina **sarcómero** y corresponde a la unidad funcional y contráctil de la fibra muscular estriada. El sarcómero está conformado por una banda A y la mitad de dos bandas I contiguas.



Una miofibrilla de 5 cm de longitud, contiene aproximadamente 20.000 sarcómeros.

La longitud del sarcómero depende de su grado de relajación o de contracción. En estado de relajación mide alrededor de 2,4 μm ; en estiramiento máximo más de 4 μm y en estado de contracción extrema alrededor de 1 μm .



Ultraestructura de las miofibrillas:

Las miofibrillas aparecen al microscopio electrónico compuestas por unidades menores, los miofilamentos de **actina** y los miofilamentos de **miosina**.

Los **filamentos de actina** de 6 nm de diámetro y 1 μm de longitud, se extienden hacia el centro del sarcómero, desde la línea Z, constituyendo por sí solos, la **banda I** y forman parte también de la banda A, al introducirse entre los filamentos gruesos de miosina.

Los **miofilamentos de miosina** son más gruesos, de 15 nm de diámetro y de 1,5 μm de largo; su disposición es paralela y constituyen el componente fundamental de las **bandas A**, determinando su tamaño. Si se realiza un corte transversal de la banda A, es posible observar que cada filamento de miosina queda rodeado por 6 filamentos de actina.

La **banda H**, que se encuentra en la región central de la banda A, se caracteriza porque allí no hay miofilamentos de actina; Al centro de ella se encuentra la línea o banda M.

En la región en que se interdigitan los filamentos de actina con los de miosina, en los extremos de la banda A, los miofilamentos gruesos y delgados están unidos por puentes transversales, que se extienden radialmente, desde cada filamento de miosina, hacia los filamentos de actina que lo rodean.

La línea M, ubicada al centro del sarcómero, está constituida por filamentos de miosina, más una malla de delgados filamentos transversales de **miomesina**, los cuales mantienen en registro los filamentos gruesos. Se ha descrito que la principal proteína de esta región es la **creatina kinasa**, la cual cataliza la transferencia de un grupo fosfato, desde la **fosfocreatina** al **ADP**, generándose el **ATP** necesario para la contracción muscular.

La **línea Z** está constituida por una matriz amorfa, en la cual está incluida una proteína, la α **actinina**, la cual ancla molecularmente los filamentos de actina de dos sarcómeros adyacentes. A este nivel, cada miofibrilla está rodeada por un anillo de filamentos de **desmina**, los cuales mantienen la disposición general de los sarcómeros.

Del total de proteínas presentes en el músculo estriado, la miosina representa entre un 50-55% y la actina representan alrededor de un 25%. Otras proteínas estructurales, como la α actinina, la miomesina, la nebulina y la titina, representan entre un 20 y 25%.

Miofilamentos:

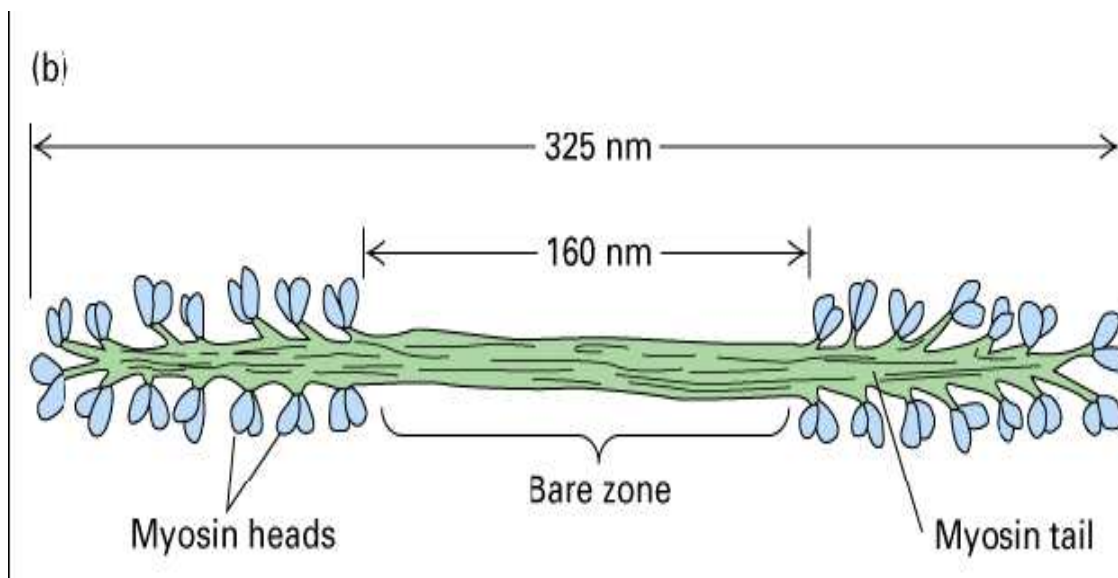
Estructura molecular:

Los miofilamentos de actina, están constituidos por una molécula básica, la **Actina-G** o globular. Estas moléculas de forma esférica, se polimerizan constituyendo dos cadenas de **Actina-F**, que se entrelazan, formando una doble espiral.

El eje del filamento está constituido por **tropomiosina**, molécula rígida y estrecha, que se ubica en el surco que se forma entre las dos cadenas de actina-F.

Un tercer componente del filamento delgado es la molécula de **troponina**, complejo proteico constituido por tres subfracciones: **T**, **C** e **I**, que se ubican en el miofilamento, a intervalos regulares de 40 nm.

La subunidad de troponina T, une la molécula de troponina a la tropomiosina. La subunidad I posee un sitio activo específico para la actina; por último la subunidad C tiene un receptor específico para el ion calcio.



El filamento de **miosina**, está constituido por la unión de varios cientos de moléculas de miosina. Cada molécula está constituida por dos largas cadenas polipeptídicas enrolladas, constituyendo una doble hélice. Esta molécula posee dos porciones, una porción rígida en forma de barra o cola, también llamada **meromiosina liviana**, que mide 800 Å y una porción en forma de barra terminada en una cabeza globular, también llamada **meromiosina pesada**, que mide 600 Å y es flexible.

Al formar el filamento grueso, numerosas moléculas de miosina se unen por sus colas en forma desplazada, de tal modo que las cabezas globulares se proyectan lateralmente en un patrón repetido.

En el músculo relajado, las porciones rectas de las moléculas de miosina se orientan paralelas al eje del filamento y las cabezas se extienden lateralmente como un puente transversal desde el filamento de miosina hacia el de actina.

La capacidad de combinarse con la actina y la actividad adenosintrifosfatasa, ambas esenciales para la contracción muscular, residen en la porción globular de la meromiosina pesada.

Retículo sarcoplásmico y tubo T:

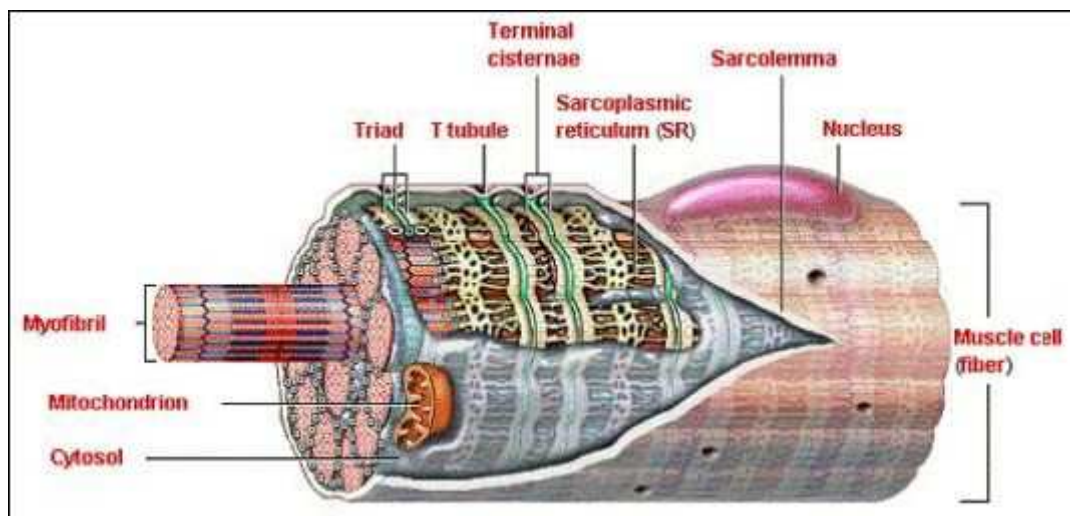
El retículo sarcoplásmico es un sistema de túbulos y cisternas, que corresponde al retículo endoplásmico liso y que forma una red en torno a cada miofibrilla. Presenta diferentes disposiciones morfológicas: los túbulos que se superponen a las bandas A tienen una orientación longitudinal y los que se ubican en relación a la banda H, más delgados, se anastomosan entre sí.

En la zona de unión de las bandas A e I, el retículo sarcoplásmico forma canales amplios, orientados transversalmente, llamados cisternas terminales.

Dos cisternas adyacentes, paralelas, corren transversalmente a las miofibrillas, en estrecha relación con un elemento intermedio más delgado, el **túbulo transverso** o **tubo T**. Estas tres estructuras transversales asociadas constituyen las llamadas **tríadas** del músculo esquelético, las que se ubican en la unión de la banda A y la banda I.

El tubo T corresponde a una invaginación del sarcolema, la cual se profundiza en el sarcoplasma, rodeando a todas las miofibrillas, ubicándose entre dos cisternas terminales contiguas. No forma parte del retículo sarcoplásmico propiamente tal.

El tubo T conduce al interior de la célula muscular la onda de depolarización, la que permite la liberación de iones de calcio desde las cisternas terminales hacia los miofilamentos, iniciando la contracción.

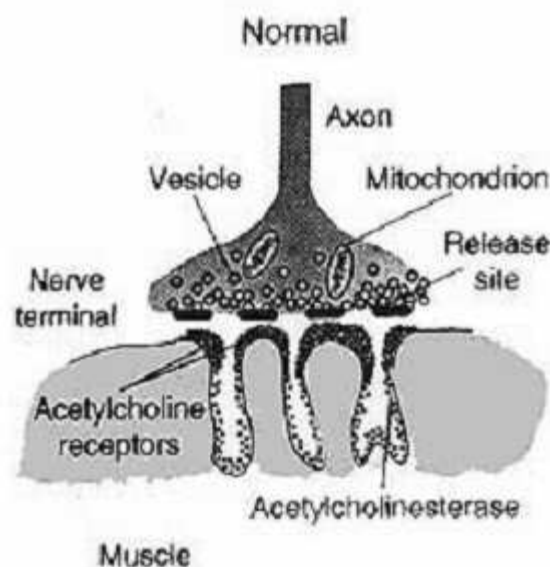


Unión músculo-tendínea:

En la unión músculo-tendínea, los tejidos conjuntivos del epimisio, perimisio y endomisio, se continúan con el tejido conjuntivo del tendón. El sarcolema que cubre cada fibra muscular se adhiere al tejido conjuntivo del tendón.

Inervación:

Cada célula muscular esquelética está inervada por fibras nerviosas. La conexión entre la fibra nerviosa motora y el músculo, constituye la **unión neuromuscular o placa motora**. En ese punto, la fibra muscular se invagina formando una depresión o hendidura sináptica primaria, en la que se aloja el terminal de la fibra nerviosa. El sarcolema forma hendiduras sinápticas secundarias que aumentan la superficie de contacto entre las estructuras involucradas. El terminal del axón pierde su vaina de mielina y su membrana basal se fusiona con la de la fibra muscular. A este nivel es posible observar una gran cantidad de vesículas sinápticas que contienen acetilcolina.



Esta sustancia es liberada a la hendidura sináptica y allí es captada por receptores que posee la fibra muscular, dando por resultado la depolarización de la membrana celular de la fibra muscular, generándose un potencial de acción que inicia la contracción muscular.

Contracción muscular:

El estímulo contráctil que llega a la superficie de la célula, se propaga al interior de ella por el tubo T. En la zona de la tríada, el estímulo es transmitido a las cisternas terminales por zonas de baja resistencia que existen aquí, y desde estas a todo el retículo sarcoplásmico, el cual responde elevando los niveles de calcio en el interior de la célula.

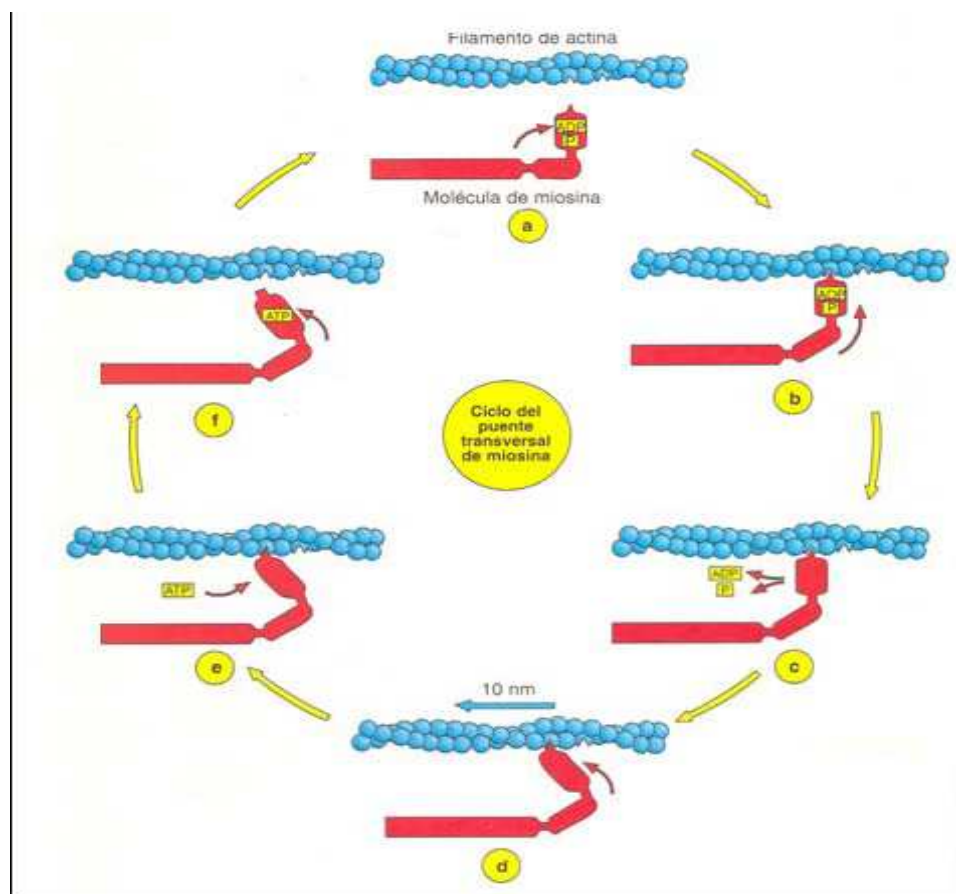
Durante la contracción muscular, el sarcómero, unidad funcional de la fibra muscular estriada, experimenta un acortamiento. Esto se debe a que los filamentos delgados de la banda I se desplazan hacia el centro de la banda A, de tal forma que la banda H va disminuyendo progresivamente de tamaño, hasta desaparecer.

Lo mismo ocurre con la banda I, la cual a medida que el músculo se contrae, va acortándose, hasta incluso desaparecer. La banda A mantiene siempre su longitud original.

La contracción de una fibra muscular depende exclusivamente del grado de deslizamiento de los filamentos de actina entre los de miosina, ya que ninguno de los dos tipos de filamentos, actina o miosina, se acortan. Todo el proceso de contracción muscular es fuertemente dependiente de las concentraciones de calcio.

Interacción de los filamentos:

1. El filamento de actina, en condiciones de reposo, se encuentra bloqueado físicamente por la molécula de tropomiosina, para reaccionar con el filamento de miosina.
2. La onda de depolarización produce una elevación en las concentraciones de calcio en el intercelular, generándose un cambio conformacional de la molécula de troponina que se encuentra unida a la molécula de tropomiosina. El cambio conformacional mencionado determina que la tropomiosina cambie su ubicación en el filamento, produciéndose el desbloqueo físico del sitio activo de la actina.
3. El filamento de actina desbloqueado, permite la unión entre sitios específicos de este filamento, con las cabezas globulares de la miosina.
4. Cambia el ángulo de unión (de 90° a 45°) de la actina con las cabezas globulares de la miosina. Este paso determina el avance de los filamentos delgados entre los gruesos.
5. Las cabezas globulares de los filamentos gruesos se desconectan del filamento de actina, permitiendo la relajación muscular.



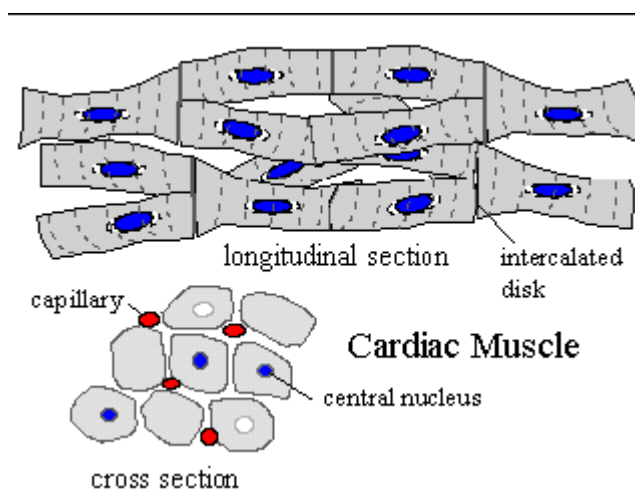
MÚSCULO ESTRIADO CARDÍACO:

Este tejido muscular se encuentra en la pared del corazón, constituyendo el **miocardio**, del cual se distinguen dos variedades: **miocardio contráctil** (bomba) y el que forma el tejido de conducción de impulsos o **miocardio específico o excit conductor**.

Miocardio contráctil:

Está formado por fibras o células que se ramifican y unen con fibras vecinas mediante uniones especializadas llamadas **discos intercalares**, formando una red tridimensional compleja.

Sus fibras son pequeñas y de grosor variable en sus diferentes porciones. El núcleo, único o doble, es ovalado y se sitúa comúnmente en el centro de la célula.



Citología de la fibra muscular cardíaca:

El sarcolema del músculo cardíaco es semejante al de la célula muscular esquelética. El sarcoplasma es más abundante y presenta un número más abundante de mitocondrias.

El patrón de estriación transversal y la designación de bandas A, I, M, H y Z son idénticos a las del músculo esquelético. Sin embargo, las fibras cardíacas presentan miofilamentos menos organizados en las miofibrillas.

Estas miofibrillas se separan en la vecindad del núcleo, dejándolo en el centro de una región longitudinal fusiforme de sarcoplasma rico en mitocondrias.

Cercano a uno de los polos del núcleo se sitúa un pequeño complejo de Aparato de Golgi. En esta misma región, cerca de los polos nucleares y de mitocondrias, se encuentran algunas gotas lipídicas y en individuos de edad avanzada, depósitos de pigmento lipofuscínico.

El glucógeno es más abundante en el sarcoplasma de fibras cardíacas que en fibras esqueléticas y se presenta en forma de gránulos densos, de 30 a 40 nm, acumulados entre las mitocondrias, en el sarcoplasma interfibrilar.

Las invaginaciones del sarcolema, que constituyen el sistema de tubos T, se localizan a nivel de la línea Z y penetran hasta el centro de ésta. Cada tubo T es mucho más grueso y escaso, en comparación con el músculo esquelético.

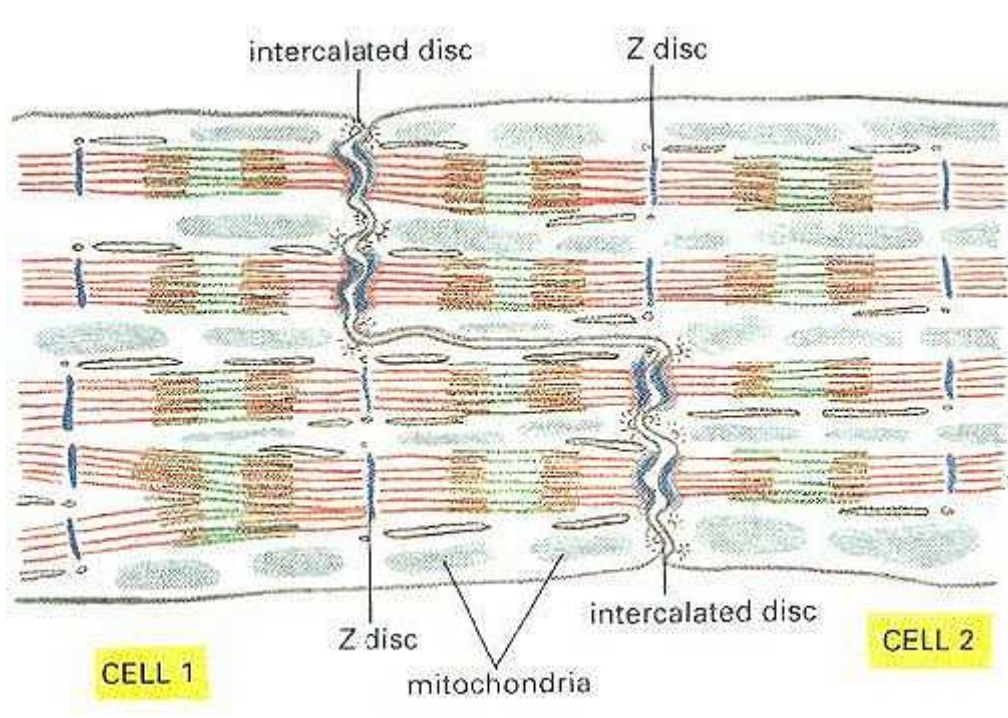
El retículo sarcoplásmico está constituido por una malla sencilla de elementos tubulares, que rodea las agrupaciones de miofilamentos. No existen aquí cisternas terminales, existiendo en su lugar pequeñas expansiones terminales del retículo en la vecindad de la membrana de los tubos T. A diferencia del tejido esquelético, el músculo cardíaco carece de tríadas.

Las células del miocardio contráctil se ven atravesadas en diferentes puntos, pero siempre a nivel de las líneas Z, por líneas transversales que se denominan **discos intercalares**, que corresponden al límite de extensión y zonas de unión de las fibras miocárdicas.

El disco intercalar presenta una morfología compleja debido a la forma irregular de las fibras: consta de varias porciones transversales, unidas por zonas longitudinales, dispuestas de tal forma que imitan la configuración de una escalera.

En esta región se diferencian medios de unión específicos: desmosomas, intermedias o fascia adherens (donde se insertan filamentos de actina) y nexus.

Los dos primeros, desmosomas y uniones adherentes, se ubican preferentemente en las porciones transversales y unen firmemente las células adyacentes. El nexus se ubica preferentemente en las porciones longitudinales del disco intercalar y tiene por función transmitir el estímulo contráctil de célula a célula.



Miocardio excito-conductor:

Es un sistema especializado, constituido por fibras musculares modificadas, cuya función es generar el estímulo cardíaco y conducirlo a través del miocardio.

Sus fibras son más pequeñas e irregulares, con uno o dos núcleos centrales, abundantes mitocondrias y glucógeno. Sus miofibrillas son relativamente escasas y desplazadas hacia la periferia.

No existen discos intercalares típicos, pero muestran extensas zonas de unión con desmosomas y nexus. Es un tejido muscular con irrigación abundante

MÚSCULO LISO:

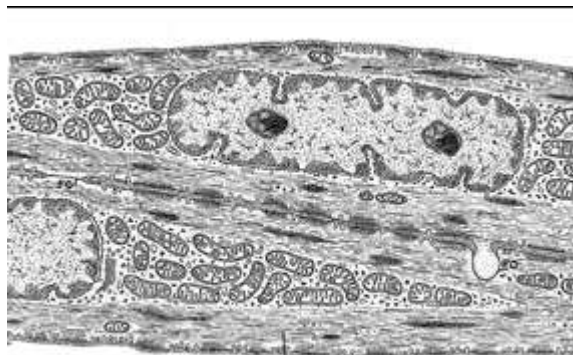
La musculatura lisa se encuentra de preferencia, constituyendo parte de la pared de las vísceras huecas, desempeñando un papel fundamental en el mantenimiento del calibre de sus lúmenes; así, la encontramos formando parte de la pared del tubo digestivo (excepto la porción superior del esófago); en las vías respiratorias, desde la tráquea hasta los conductos alveolares; en las arterias, venas y grandes troncos linfáticos, como también formando parte de los conductos excretores de glándulas asociadas al tubo digestivo.

En la piel se encuentran diminutos músculos lisos, denominados erectores del pelo, responsables del erizamiento de los pelos. También se encuentra en la aréola de la glándula mamaria y en el tejido subcutáneo del escroto. En el ojo, existen fibras musculares lisas en el iris y en el cuerpo ciliar.

El músculo liso se caracteriza por mantener un determinado grado de contracción, el tono muscular, mediante el cual regula una serie de procesos fisiológicos.

Aspecto microscópico del tejido muscular liso:

Las fibras lisas son células alargadas y fusiformes, cuyo tamaño varía entre 20 a 500 μm . El núcleo, único y alargado, se ubica centralmente en la porción de mayor grosor de la fibra. Su citoplasma se caracteriza por no presentar estriaciones transversales. Las fibras de músculo liso están ordenadas de tal manera, que la porción media gruesa de una célula, se yuxtaponen con los extremos delgados de las células vecinas. Por este motivo al corte transversal, se observa un mosaico de perfiles redondeados, de diámetros variables, en los cuales sólo en los perfiles mayores se observa un núcleo, ubicado centralmente.



Las fibras musculares lisas pueden aparecer aisladas o en pequeños grupos dentro del tejido conjuntivo, o bien, dispuestas en capas, tal como ocurre en la pared del intestino y de otros órganos.

El tejido conjuntivo situado por fuera de una capa muscular lisa, penetra al interior de ella y la divide en haces. Entre los haces más gruesos de fibras musculares hay una pequeña cantidad de tejido conectivo laxo, que contiene una red de capilares y nervios.

Los espacios, de 40 a 80 nm, entre las fibras están ocupados por finas fibras reticulares, que se ramifican y forman una delicada red que envuelve a cada una de las células musculares lisas. Estas fibras reticulares están relacionadas con la transmisión del impulso a otras fibras en forma uniforme.

Las fibras reticulares están inmersas en una capa de material intercelular, que se observa con nitidez en cortes teñidos con la reacción del ácido peryódico-Schiff (PAS).

Ultraestructura de la fibra muscular lisa:

La fibra muscular lisa posee un sarcoplasma ocupado en su mayor proporción, por miofibrillas paralelas al eje de la célula.

Las mitocondrias se dispersan entre las miofibrillas, en orientación preferentemente longitudinal.

En el sarcoplasma yuxtannuclear se observan unos pocos elementos tubulares del retículo endoplásmico rugoso y numerosos polirribosomas. El Aparato de Golgi es pequeño y se ubica en uno de los polos del núcleo.

El retículo endoplásmico liso posee una porción cercana al núcleo y otra que se dispone longitudinalmente, por debajo del sarcolema.

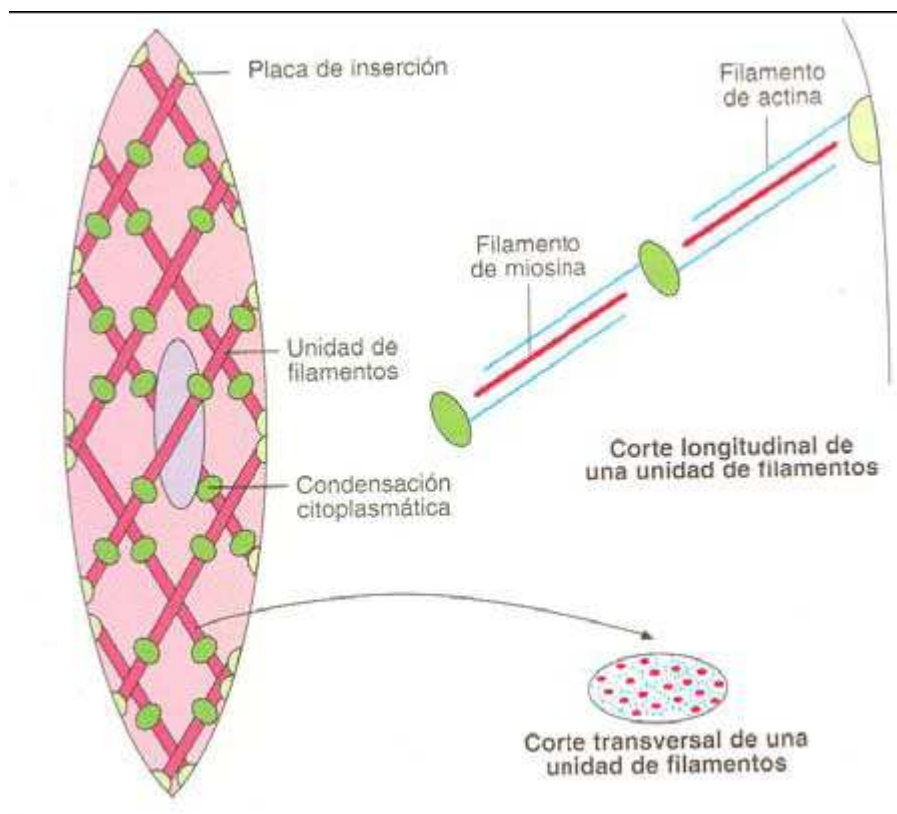
En medio de las sustancia contráctil de la fibra, se observan áreas densas ovales o fusiformes, denominados cuerpos o zonas densas. En estas zonas se insertan delgados filamentos de actina. Estos cuerpos o zonas densas también se ubican en la cara interna del sarcolema.

Los miofilamentos presentes son comparables a la actina y miosina del músculo estriado, siendo la actina mucho más abundante en el músculo liso. Los filamentos de actina se agrupan en haces que se asocian a los filamentos de miosina en una proporción de 12:1 o más.

Los filamentos de miosina, con un diámetro de 15 a 35 nm, son más largos (3 a 8 μm) y poseen puentes transversales (cabezas globulares), a intervalos regulares, en toda su longitud.

Los filamentos delgados de actina se observan anclados por uno de sus extremos a las zonas densas; en tanto que los filamentos gruesos de miosina se ubican libremente en el sarcoplasma. Por las características que muestran las zonas densas en relación con los miofilamentos, se las ha homologado a las líneas Z del músculo estriado.

Existe también un tercer tipo de miofilamentos, los filamentos intermedios o tonofilamentos, de 10nm, los cuales se unen por sus extremos a las zonas densas del sarcoplasma y de la membrana plasmática, formando un andamiaje filamentoso intracelular o citoesqueleto.



Inervación del tejido muscular liso:

El músculo liso actúa a nivel visceral, como un sincicio. En un haz muscular, solo unas pocas fibras están capacitadas para recibir el impulso nervioso que inicia el proceso contráctil. Todas estas fibras están unidas por medio de uniones nexus y a través de ellas, el estímulo contráctil se propaga a toda la masa muscular, de modo que todas las células se contraen simultáneamente, aunque en forma lenta.

Existen también, fibras de contracción rápida, tales como las que existen en el esfínter pupilar, en las que cada fibra muscular posee inervación directa.

Finalmente, hay músculos de contracción intermedia, en los que un 20 a 50% de las células están inervadas.

La contracción de la fibra muscular lisa se inicia en la superficie celular por estímulo nervioso, hormonal o por distensión de sus fibras.

Síntesis del contenido PARTE 4:

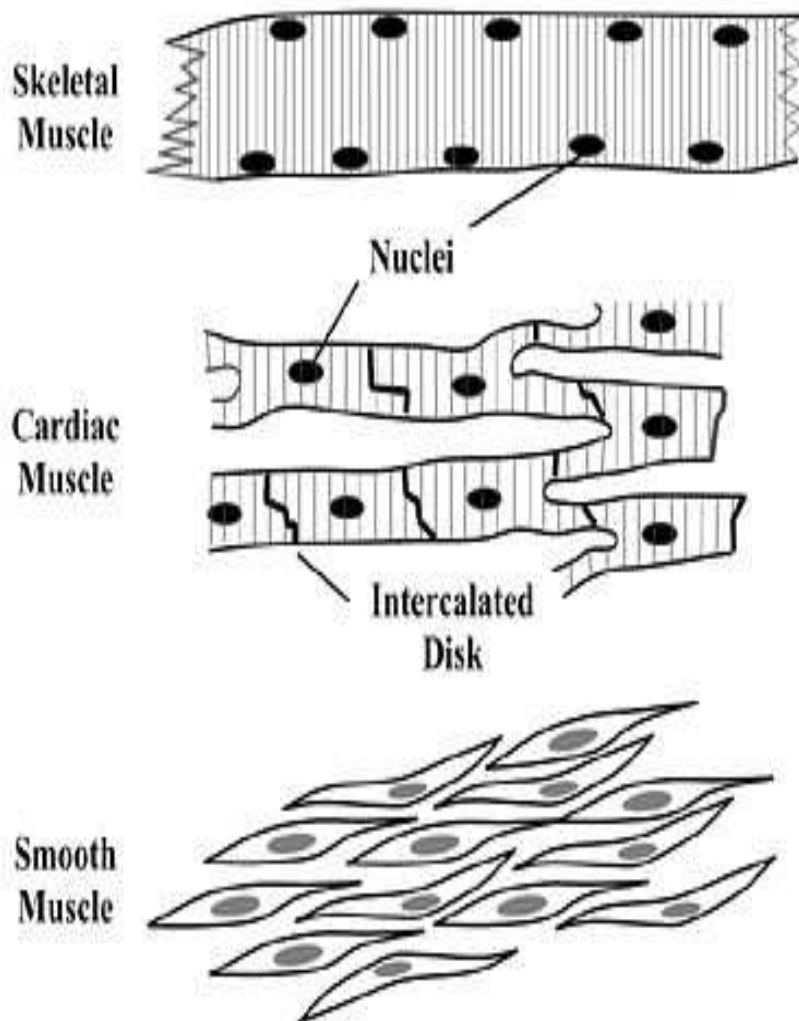
TEJIDO MUSCULAR

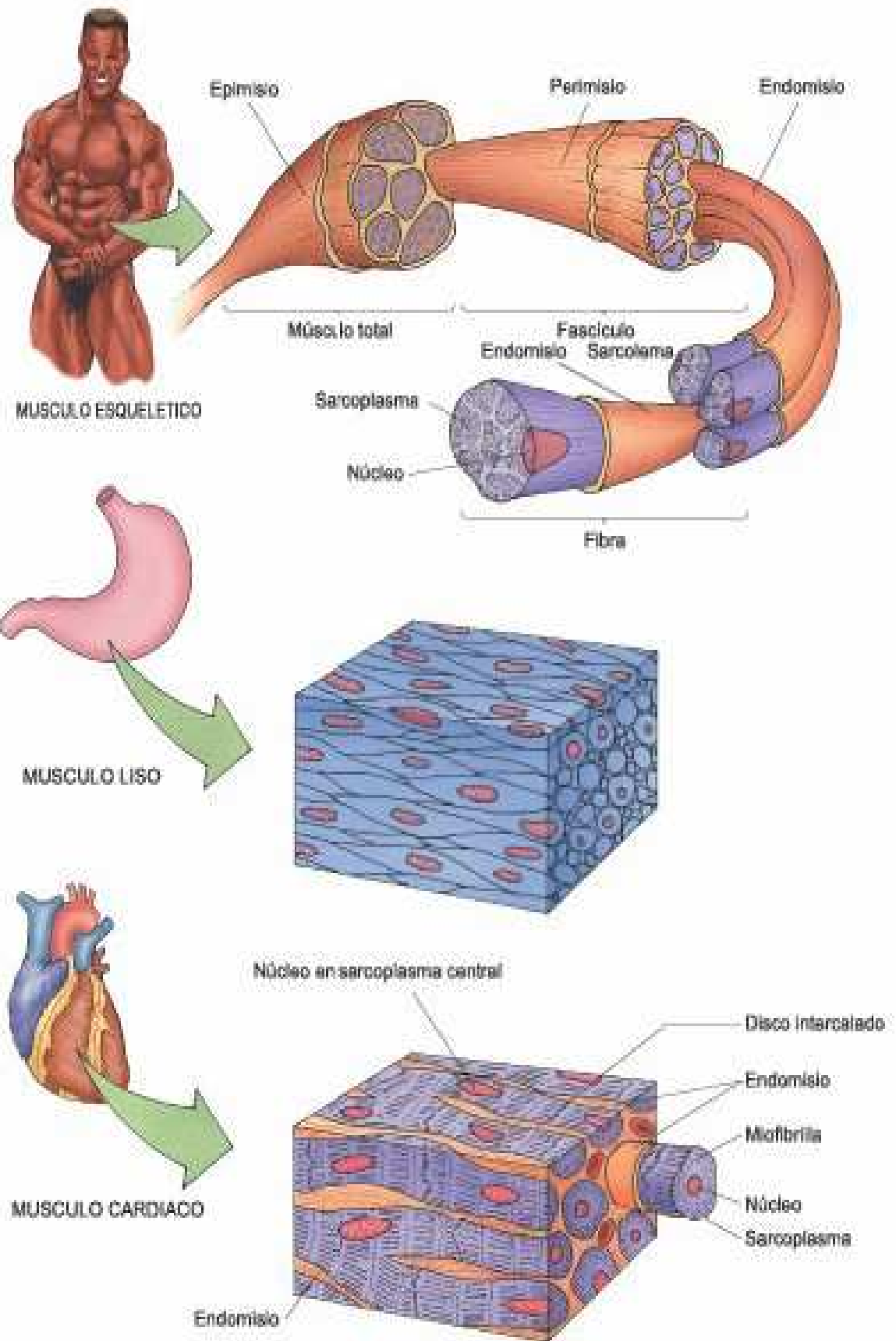
Energía química = Energía mecánica = Contractibilidad.

1.- Músculo estriado:

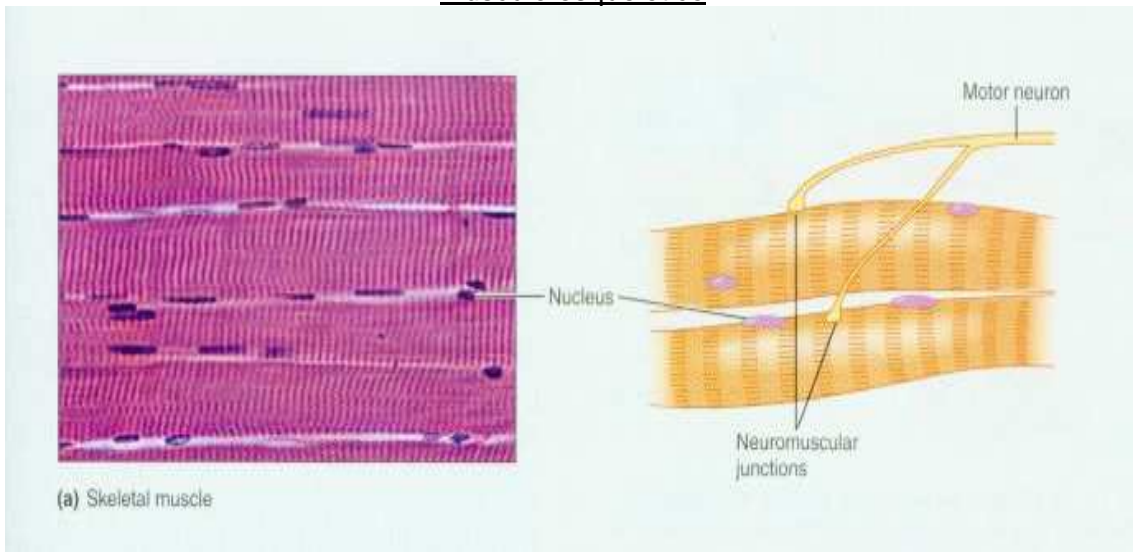
- Esquelético (voluntario) = Músculatura corporal.
- Cardíaco (involuntario) = Miocardio

2.- Músculo liso = Visceral, vasos sanguíneos.

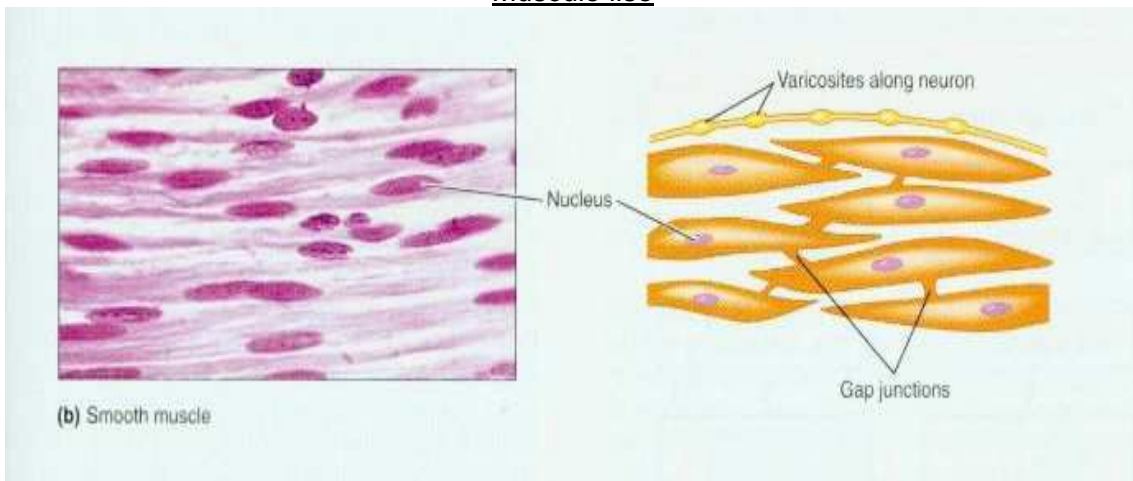




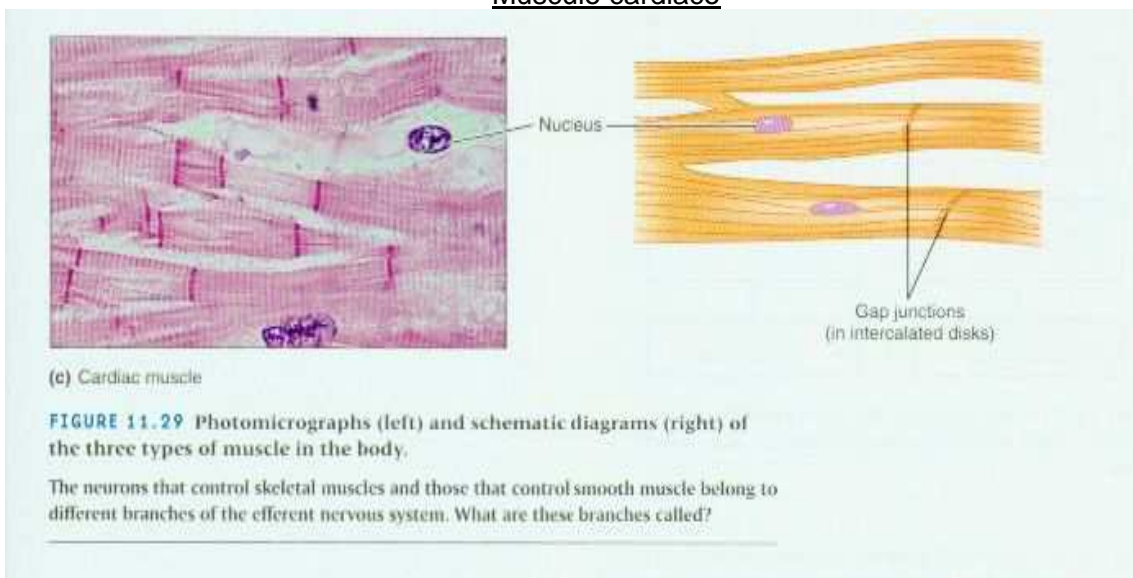
Músculo esquelético



Músculo liso



Músculo cardíaco



MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO

- * Posee estriaciones transversales claras y oscuras.
- * Se relaciona con el esqueleto.
- * Su control es voluntario.

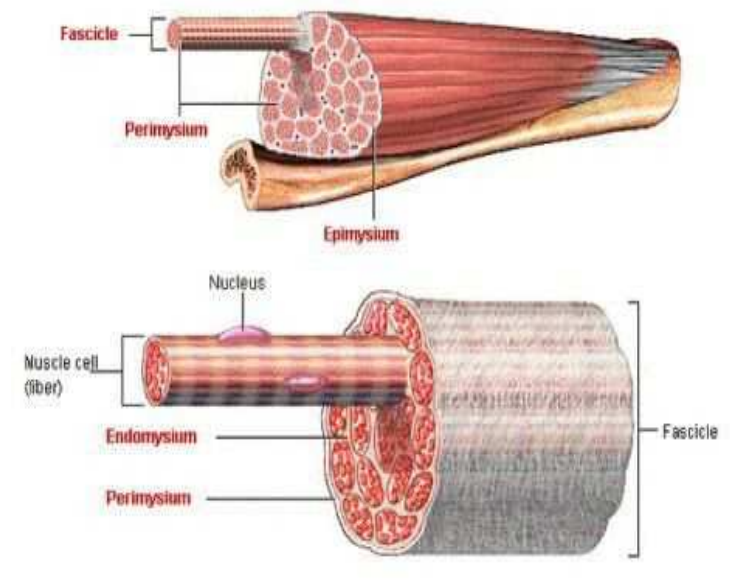
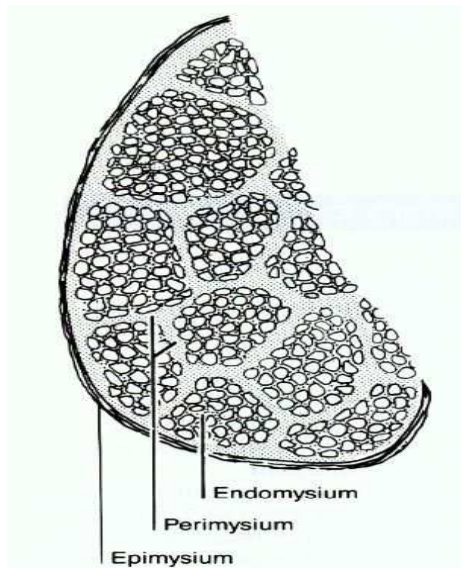
ORGANIZACIÓN HISTOLÓGICA

La célula muscular, también llamada fibra muscular es alargada, de (10- 100 μm x 1-40 mm).

Células forman fascículos; fascículos originan músculos.

Cada célula se rodea por endomysio, cada fascículo se encuentra rodeado por perimysio y el músculo se rodea por epimysio.

Carece de medios de unión intercelular.



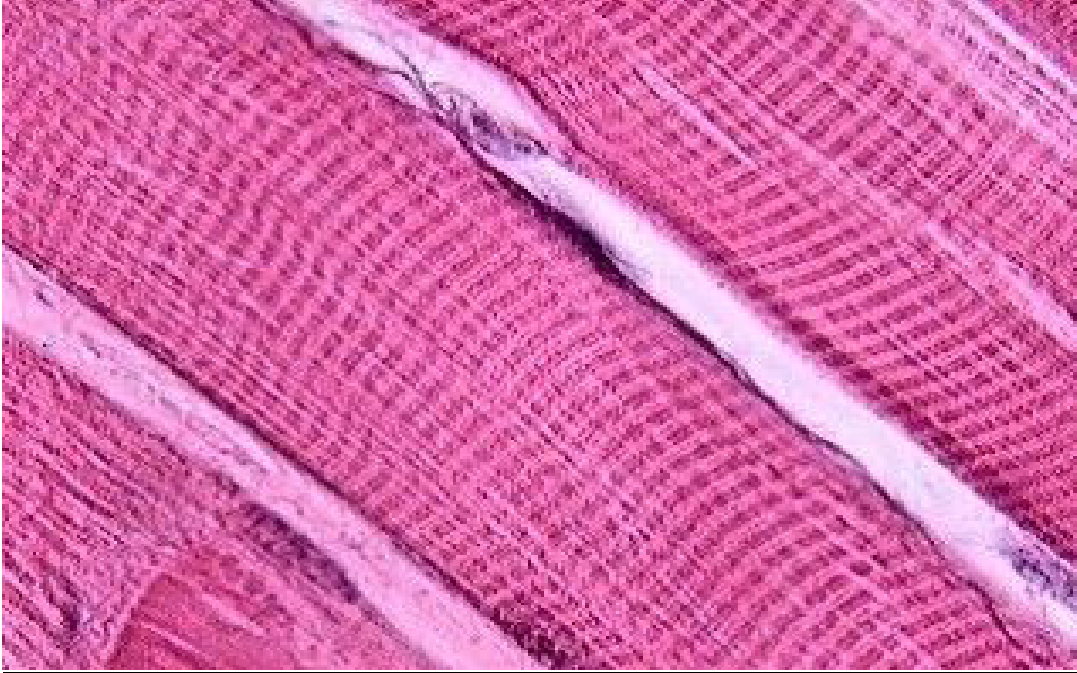
- Vasos sanguíneos corresponden a capilares de recorrido tortuoso.
- Presenta abundantes nervios y vasos linfáticos.
- El aumento en el grosor de la célula se conoce como hipertrofia; la disminución se denomina atrofia.

CITOLOGÍA DE LA FIBRA MUSCULAR

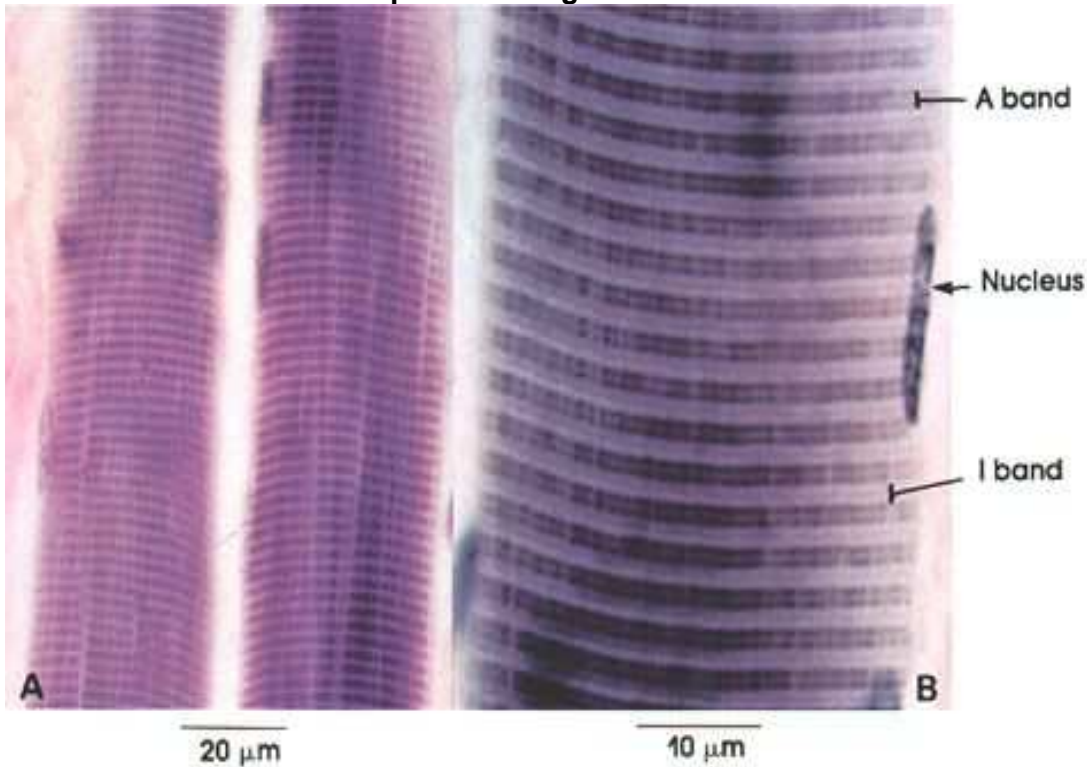
- Membrana plasmática (sarcolema) se encuentra revestida por una envoltura glicoproteica y una red reticular = Lámina basal o lámina externa.
- Sus núcleos son numerosos, ovalados y periféricos.
- La heterocromatina nuclear es abundante.
- El citoplasma (sarcoplasma) presenta abundantes miofibrillas (elementos contráctiles cilíndricos 1-3 μm).
- Las estriaciones transversales corresponden a sucesiones de zonas claras y zonas oscuras alternadas.
- Presenta también estriaciones longitudinales, por la disposición paralela de las miofibrillas.

- Presenta mitocondrias abundantes, cercanas a núcleos.
- El retículo endoplasmico liso (retículo sarcoplásmico) presenta un notable desarrollo.
- La membrana citoplasmática (sarcolema) se invagina hacia el interior de la célula, formando el túbulo T o transverso.
- En el sarcoplasma se encuentra una proteína transportadora de oxígeno = la mioglobina.

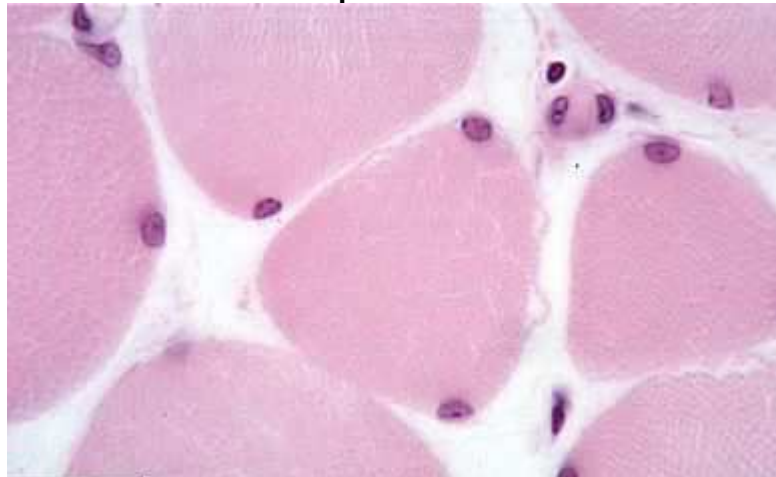
Músculo esquelético longitudinal



Músculo esquelético longitudinal

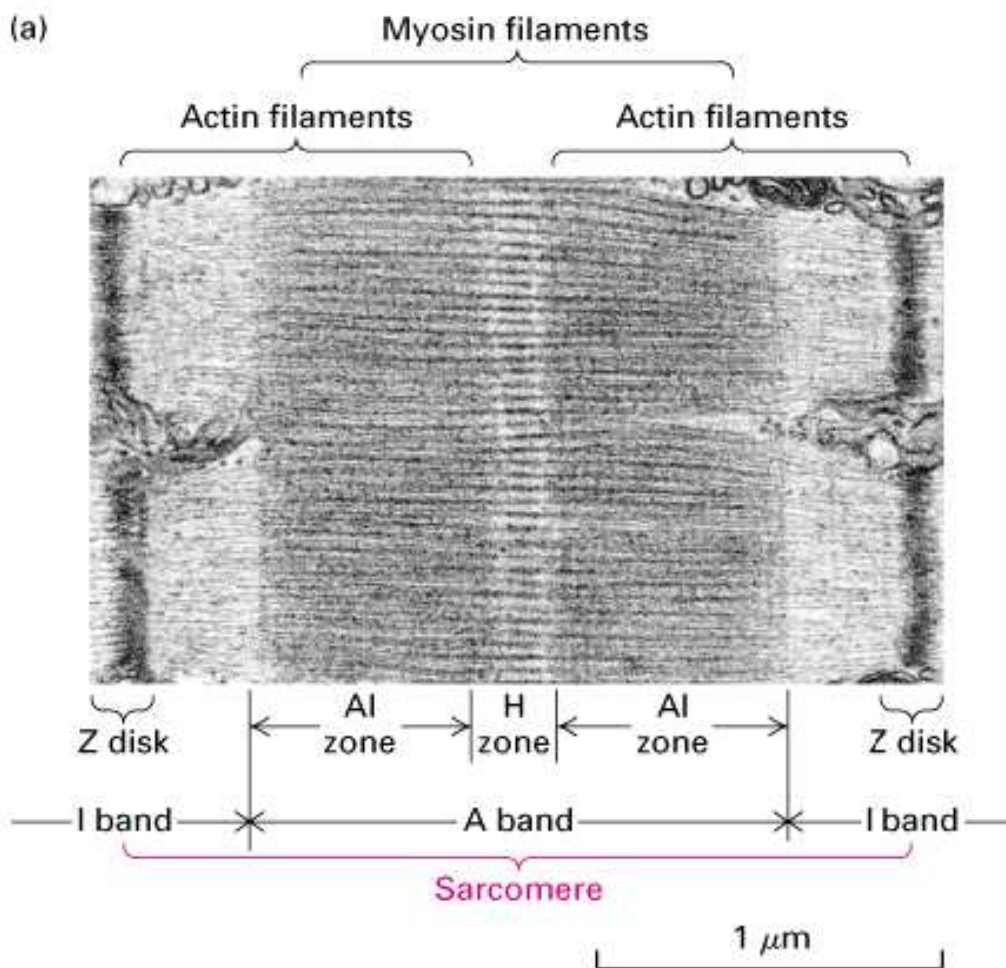


Músculo esquelético transversal

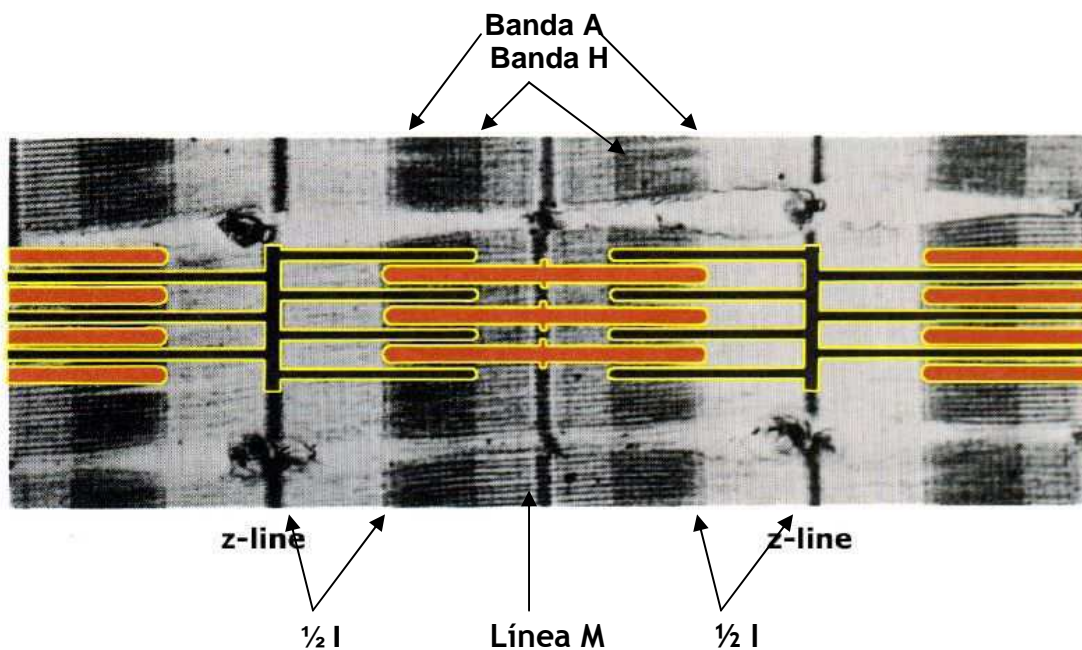
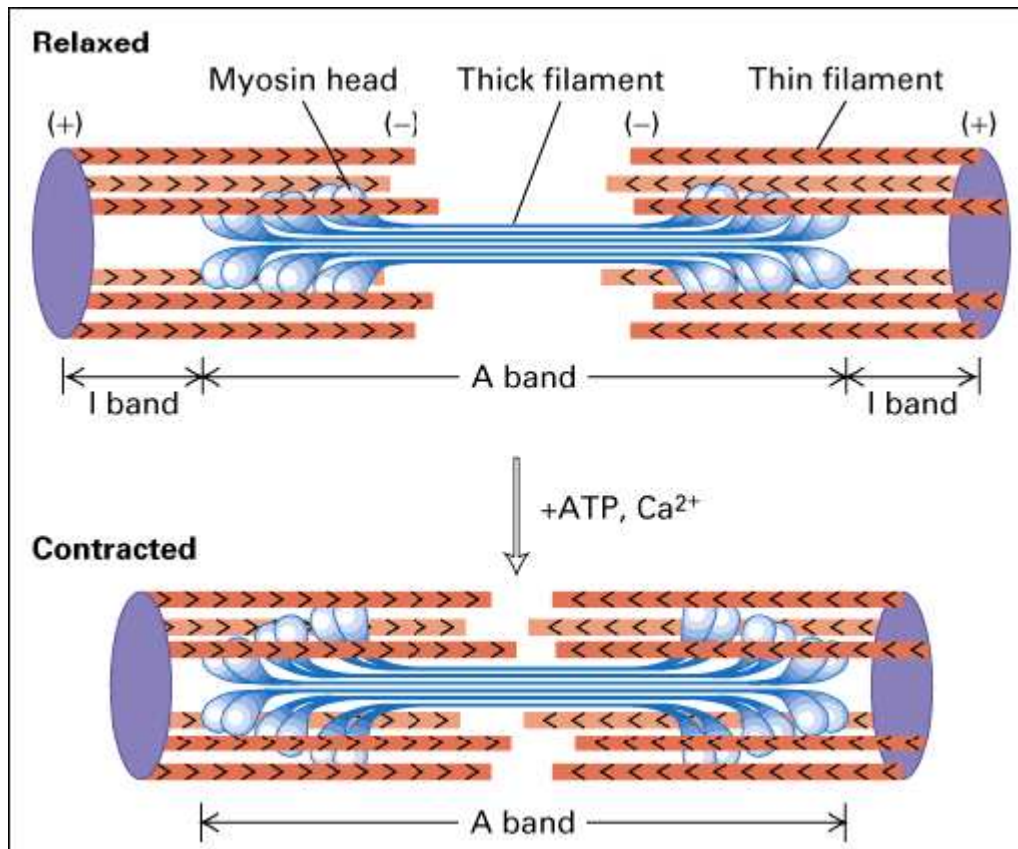


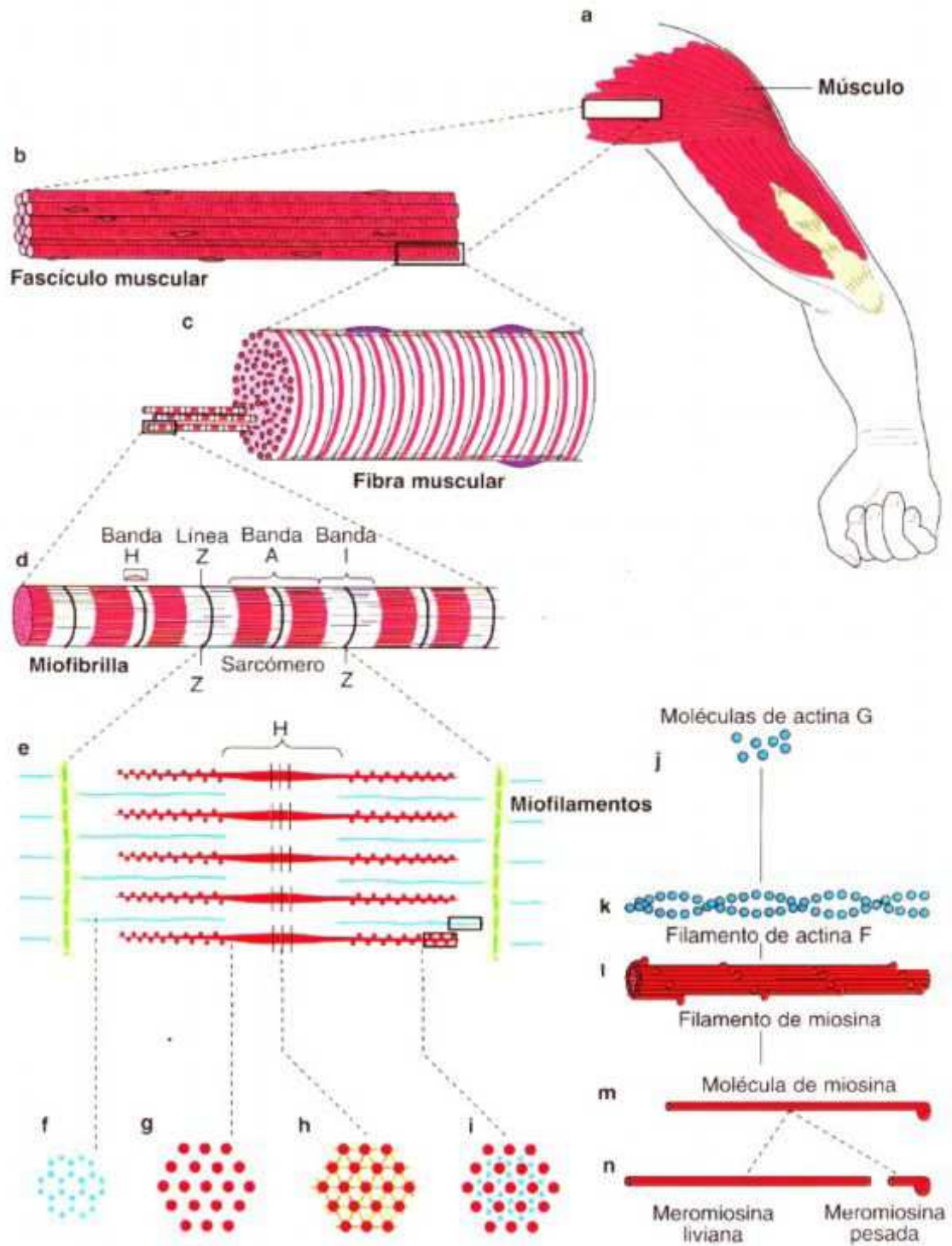
MIOFIBRILLAS

- Estructuras ubicadas en interior del citoplasma de la célula o fibra muscular.
- Presentan un aspecto estriado transversal.
- Presenta bandas claras y bandas oscuras regulares.
- Banda oscura = birrefringente o anisotropa = Banda A.
- Banda clara = monorrefringente o isotropa = Banda I.
- Línea o disco Z = divide en dos a la banda I.



La banda A presenta en su centro una banda media clara, la banda H, la cual se encuentra dividida a su vez por una línea oscura, la línea M. Durante la contracción la longitud de la banda A permanece constante. La banda I presenta una longitud variable. El segmento ubicado entre 2 líneas Z se denomina sarcómero: unidad estructural y funcional mínima contráctil. Corresponde a una banda A más la mitad de 2 bandas I.





ULTRAESTRUCTURA DE MIOFIBRILLAS

Miofibrillas = corresponden a miofilamentos de actina y de miosina:

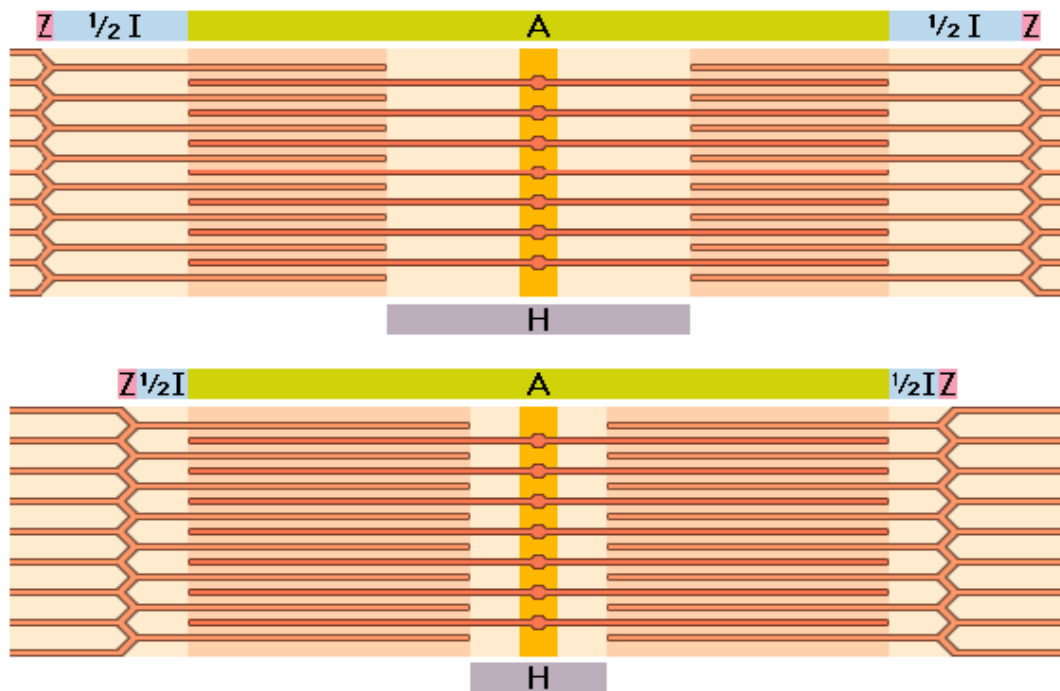
Filamentos de actina: 6 nm de Ø y 1 µm de longitud.

Se extienden desde la línea Z hacia el centro de sarcómero = forman la banda I.

Filamentos de miosina: 15 nm de Ø y 1.5 µm de largo.

Cada filamento de miosina se encuentra rodeado por 6 filamentos de actina.

Zonas donde se interdigitan miosina y actina se forman puentes.

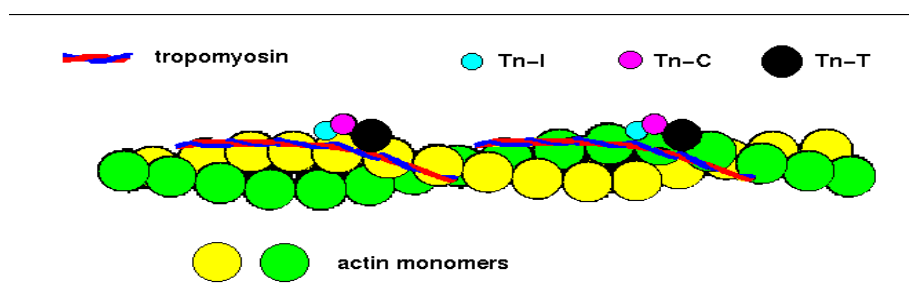


- Banda H = no posee actina, está dividida por línea M central.
- Línea M = miosina + miomesina y creatinafosfoquinasa = cataliza síntesis de ADP a ATP.
- Línea Z = matriz amorfa + @ actinina (ancla f. actina) + desmina y vimentina.

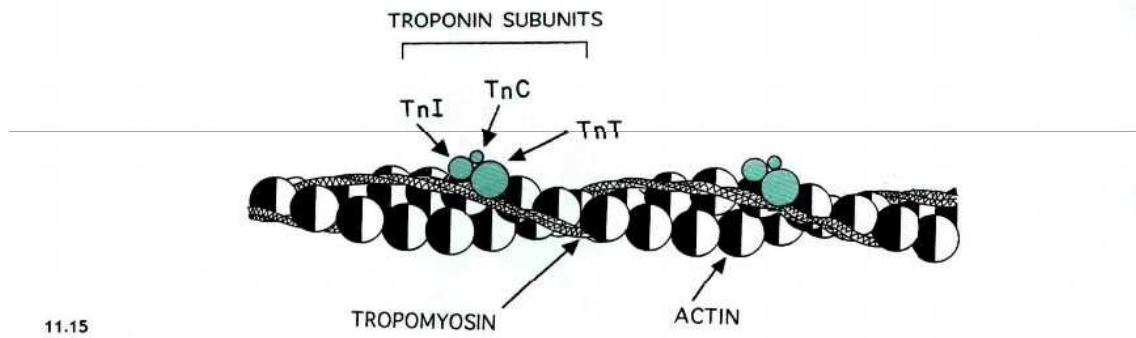
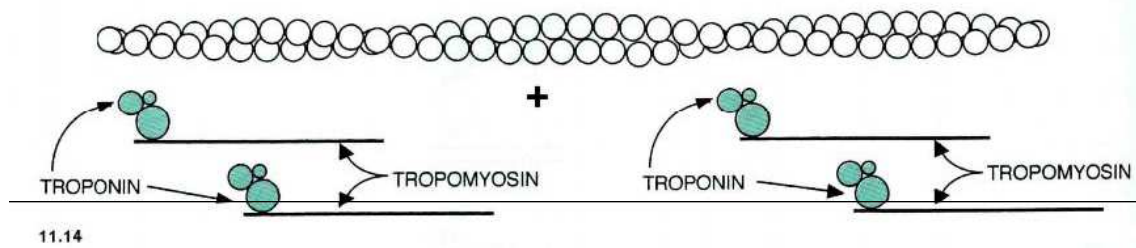
MIOFILAMENTOS

Estructura molecular:

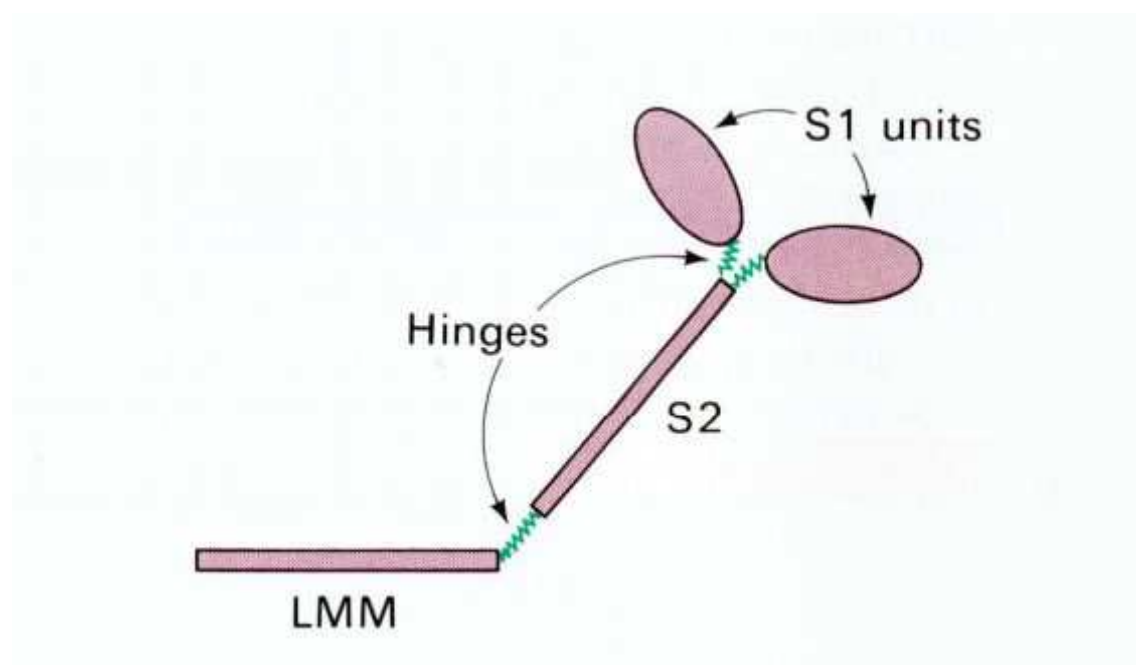
- Filamento de actina : molécula básica = Actina G = 2 cadenas de actina G = Actina F.
- * Actina F forma una doble espiral en torno a eje de tropomiosina, ubicada en surco que se forma entre las cadenas de actina.
- * Unida al filamento de actina y tropomiosina se encuentra la Troponina = complejo protéico T, C e I, cada 40nm.

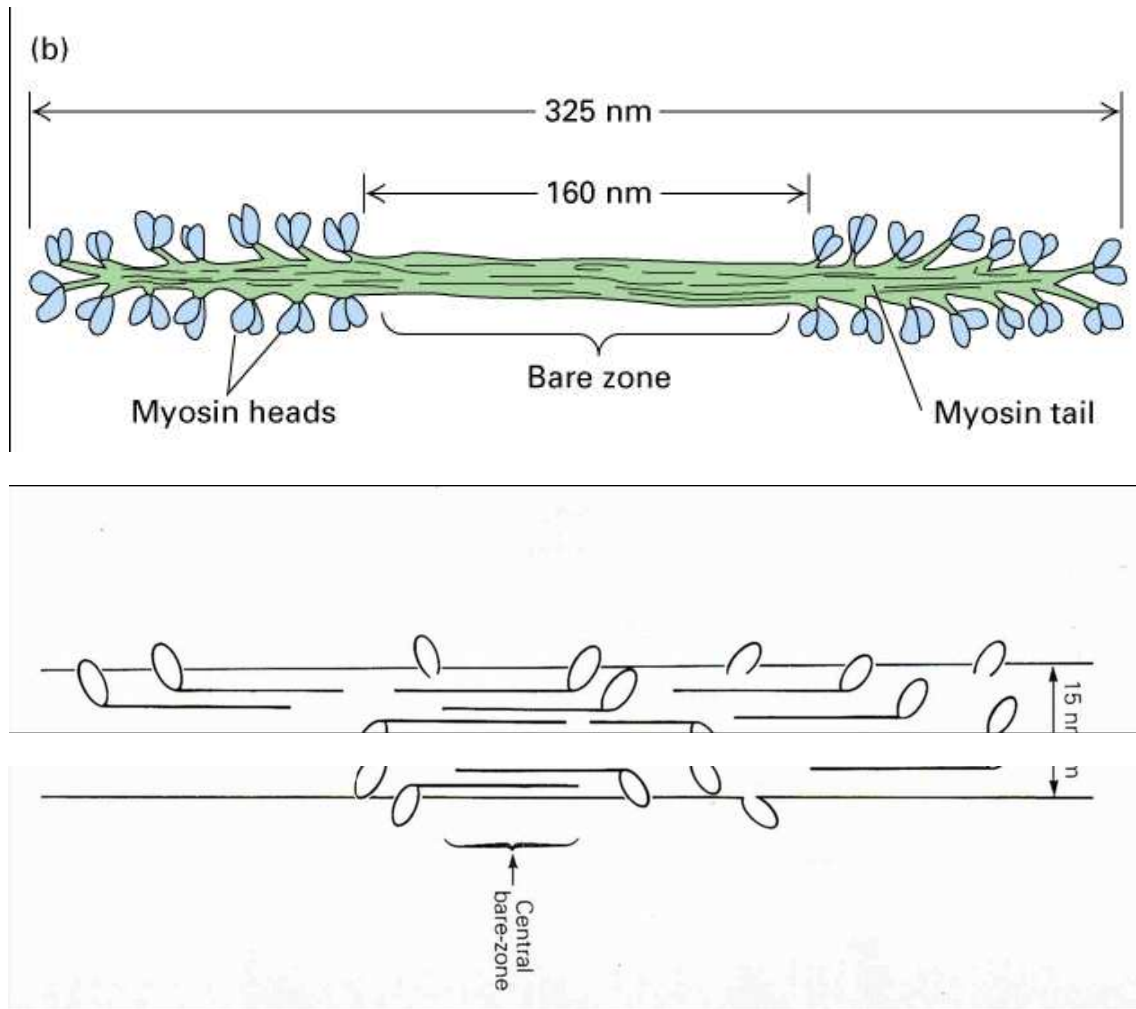


Estructura del filamento de actina en músculos estriados

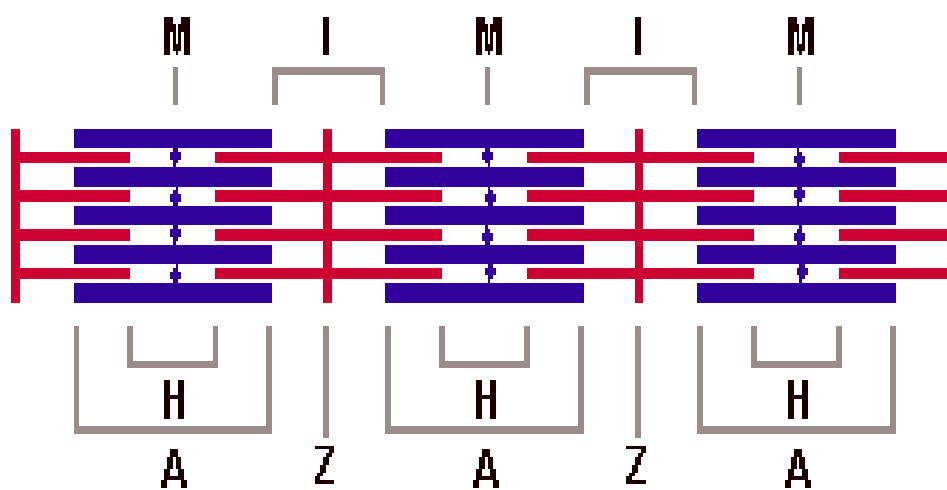


- **Filamento de Miosina:** unión de moléculas de miosina.
- * Corresponde a 2 largas cadenas polipeptídicas enrolladas.
- * Posee 2 porciones:
Meromiosina liviana, rígida a barra.
Meromiosina pesada, que posee una parte en barra (S2) terminada en una cabeza globular (S1).





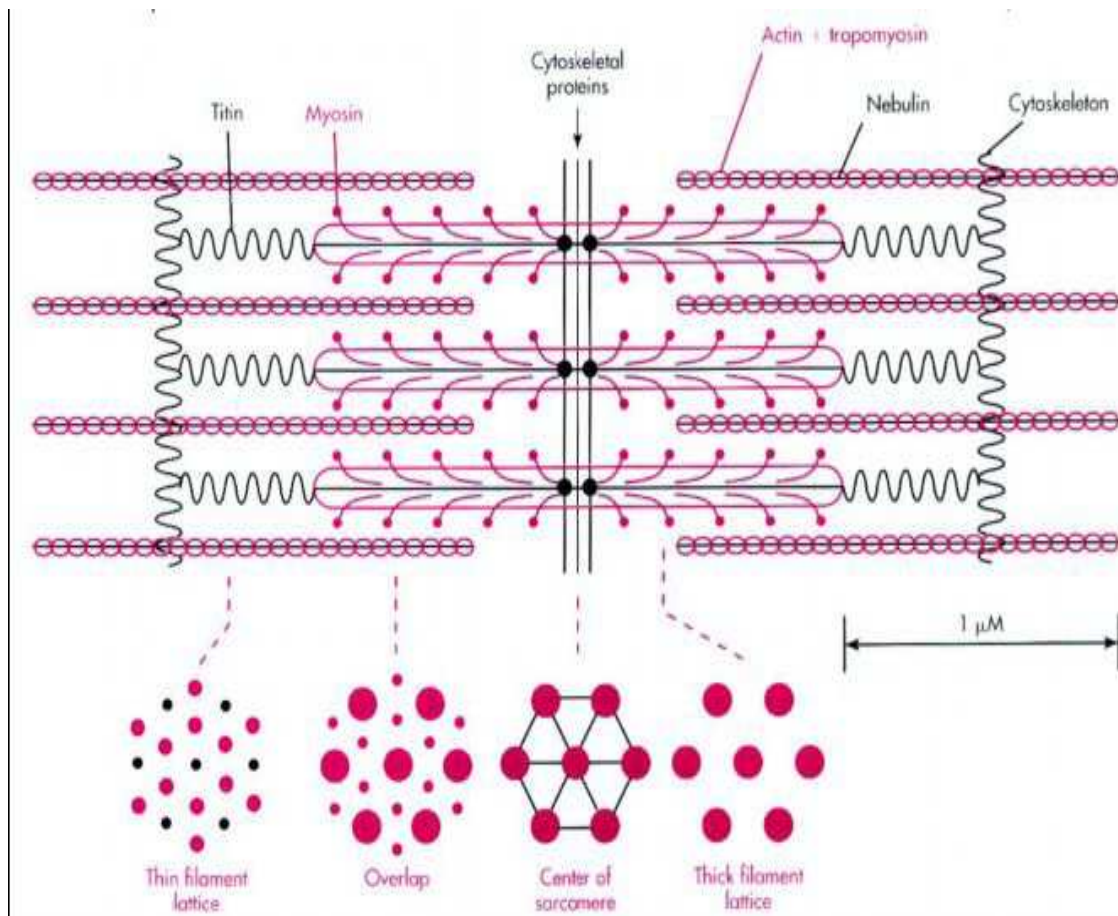
■ myosin — actin



Bands and lines in the contractile apparatus of skeletal muscle

Otras proteínas estructurales del sarcómero:

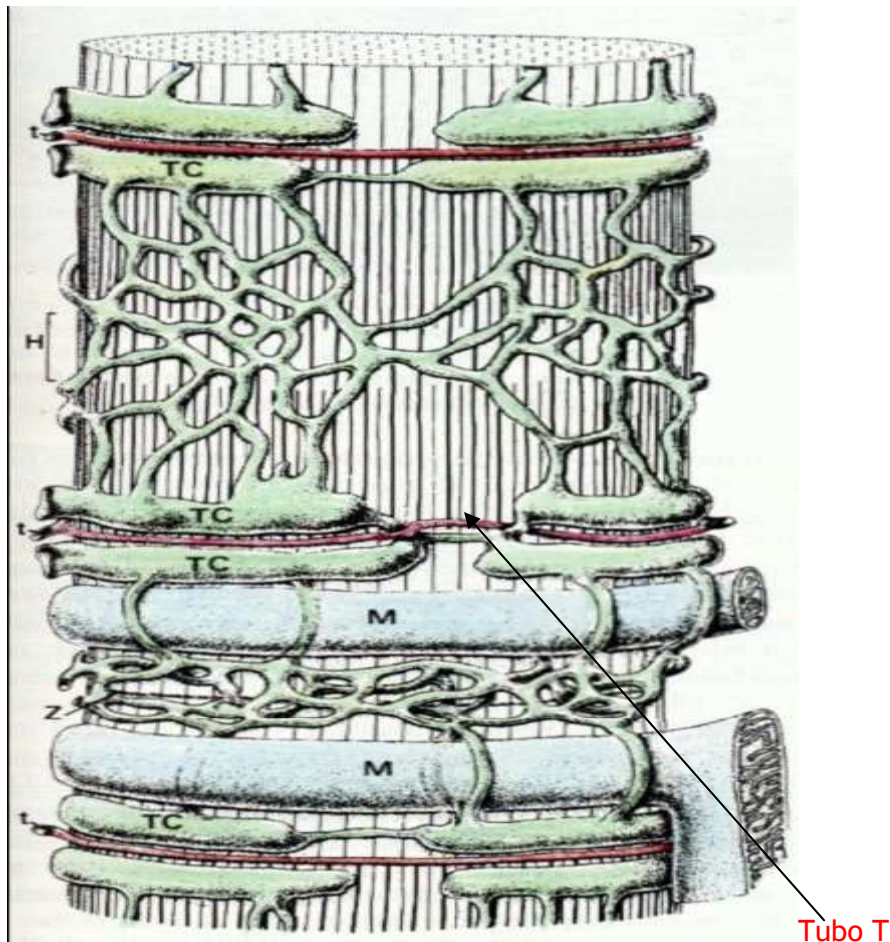
- *Titina
- *Nebulina



Línea M: posee miomesina, un filamentos de miosina y creatinafosfoquinasa.

RETÍCULO SARCOPLASMICO

- Corresponde a un sistema de túbulos y cisternas del retículo endoplásmico liso.
- Posee diferencias morfológicas dependiendo de la zona del sarcómero:
- **Banda A:** orientación longitudinal.
- **Banda H:** se originan anastomosis entre túbulos.
- **Unión bandas A-I:** se forman las cisternas terminales.

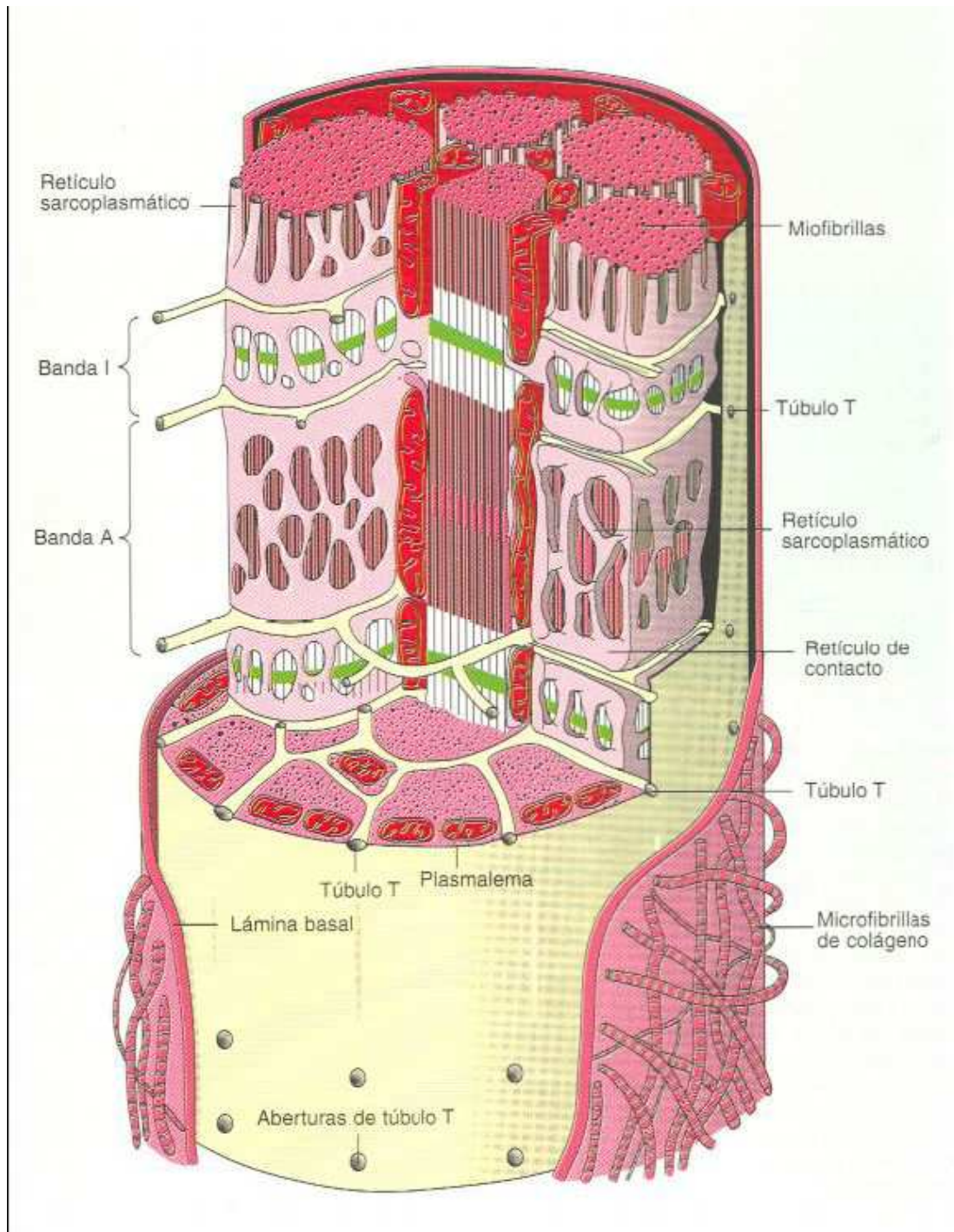


Dos cisternas adyacentes (TC) paralelas presentan un elemento intermedio: Tubo T, o transverso.

Dos cisternas más el tubo T forman una **triada**.

Existen 2 triadas por sarcómero.

Las cisternas terminales liberan Ca^{2+} a través de canales por contacto con proteínas sensoras de voltaje de los **túbulos T**; luego existe recaptación del calcio, por acción de una bomba, la $\text{Ca}^{2+}\text{ATPasa}$, presente en el retículo sarcoplásmico.



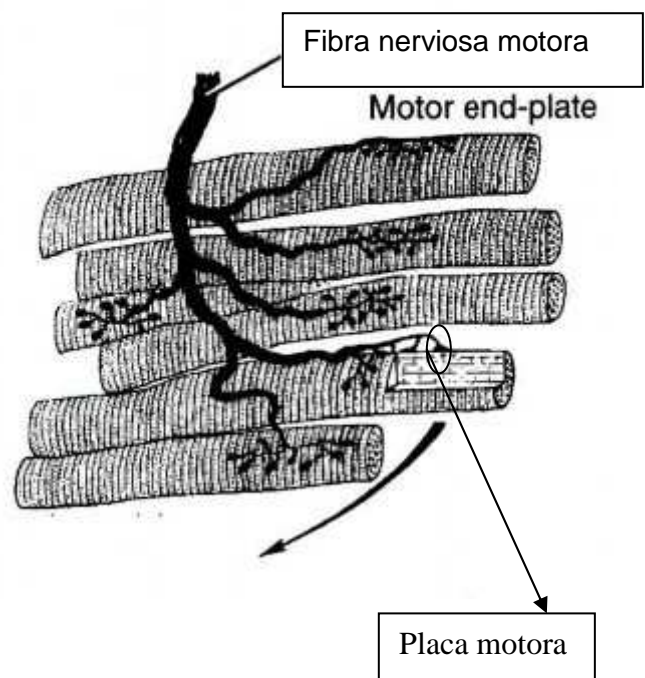
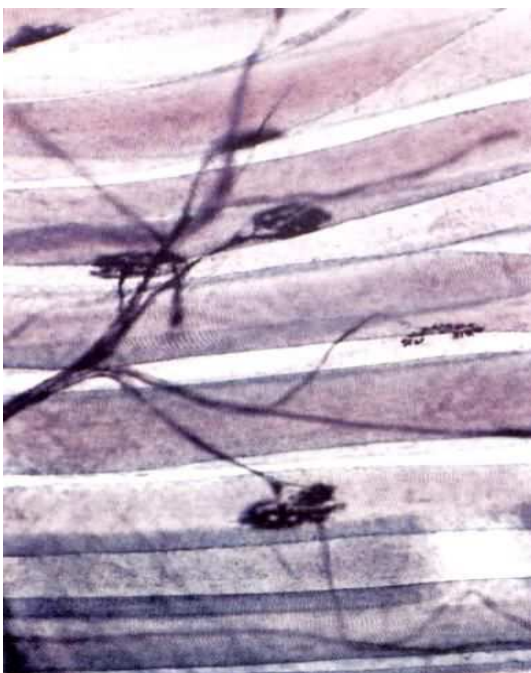
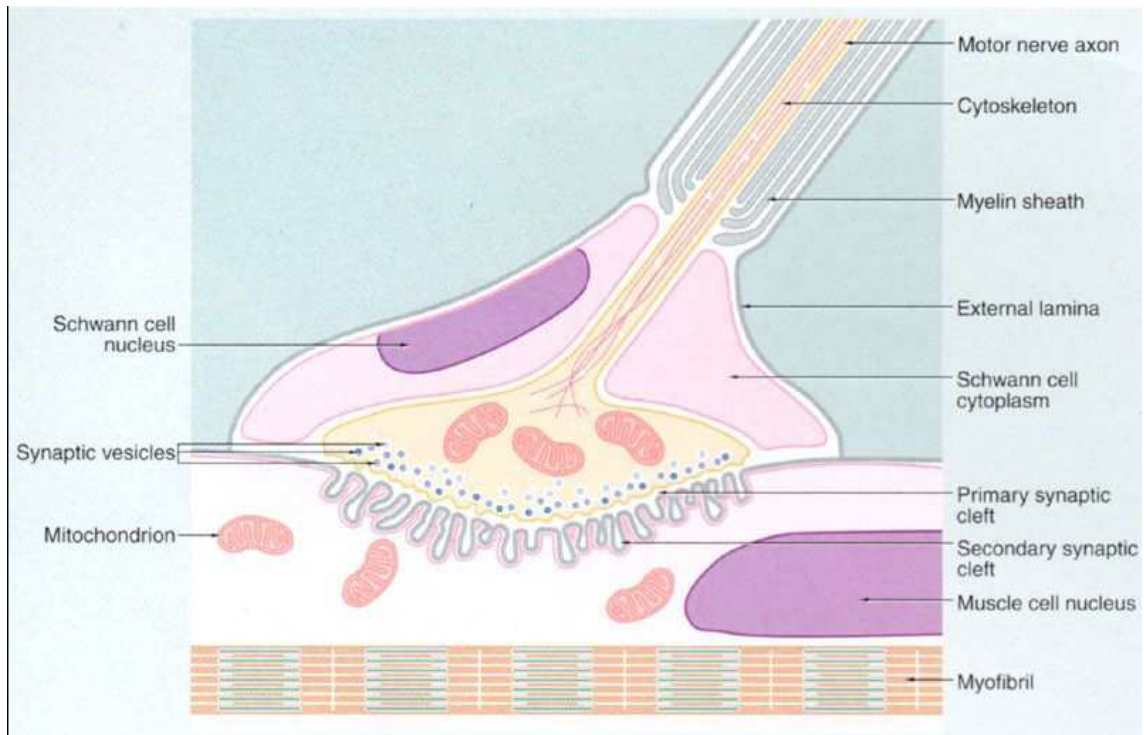
PLACA MOTORA

La zona de contacto entre una fibra nerviosa motora y una célula muscular se denomina = Placa motora terminal.

Una neurona motora y todas las fibras musculares que la neurona inerva se denomina = Unidad motora.

Una célula o fibra muscular posee sólo una placa motora terminal (en el centro de la fibra).

En la superficie de la fibra muscular existen cavidades = Criptas sinápticas primarias = Criptas sinápticas secundarias.



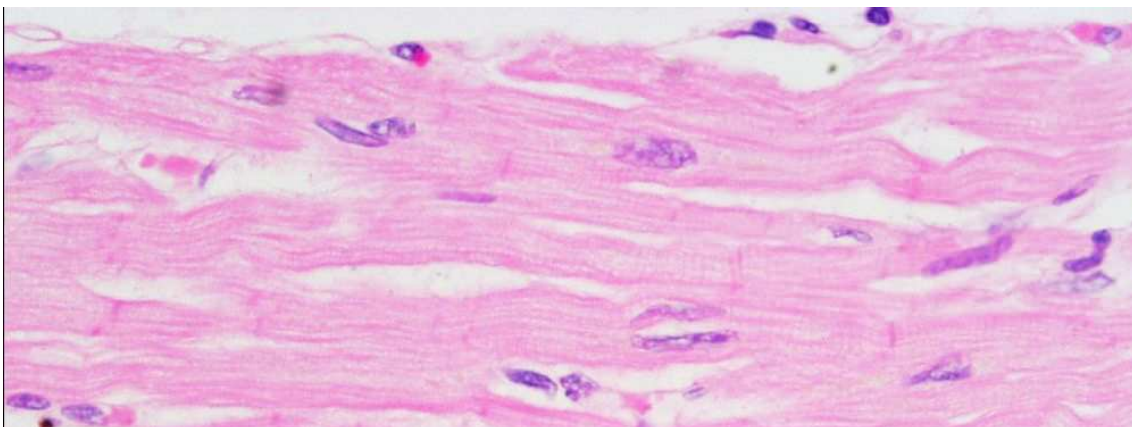
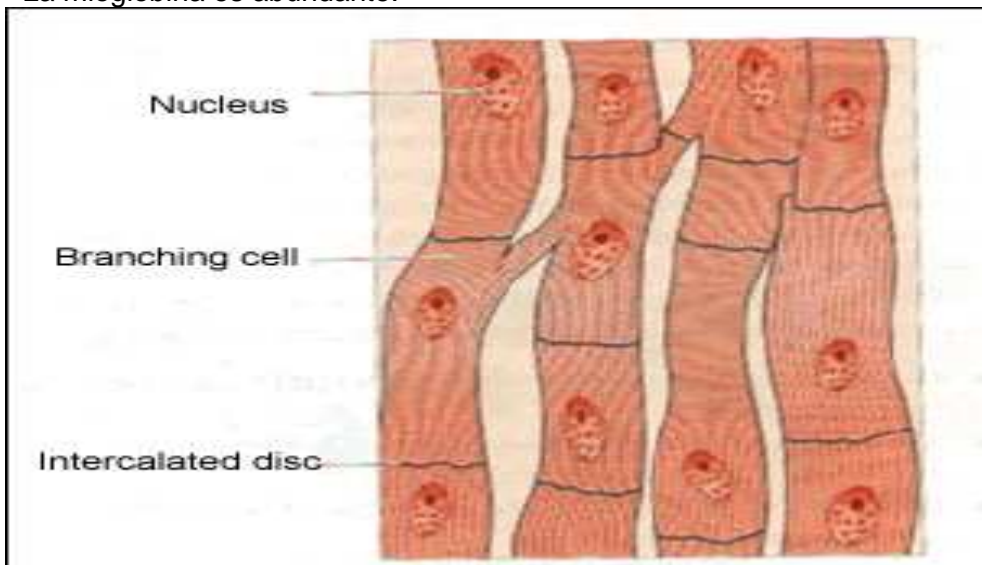
Regeneración del músculo esquelético:

- * Se regenera a partir de células satélites (mioblastos).
- * Las células satélites se ubican por fuera de la fibra muscular y se encuentran incluidas en la lámina basal o externa.
- * La capacidad de regeneración de esta variedad de músculo es limitada, sólo ante daños leves.
- * Ejercicio = fusión con células musculares = hipertrofia.

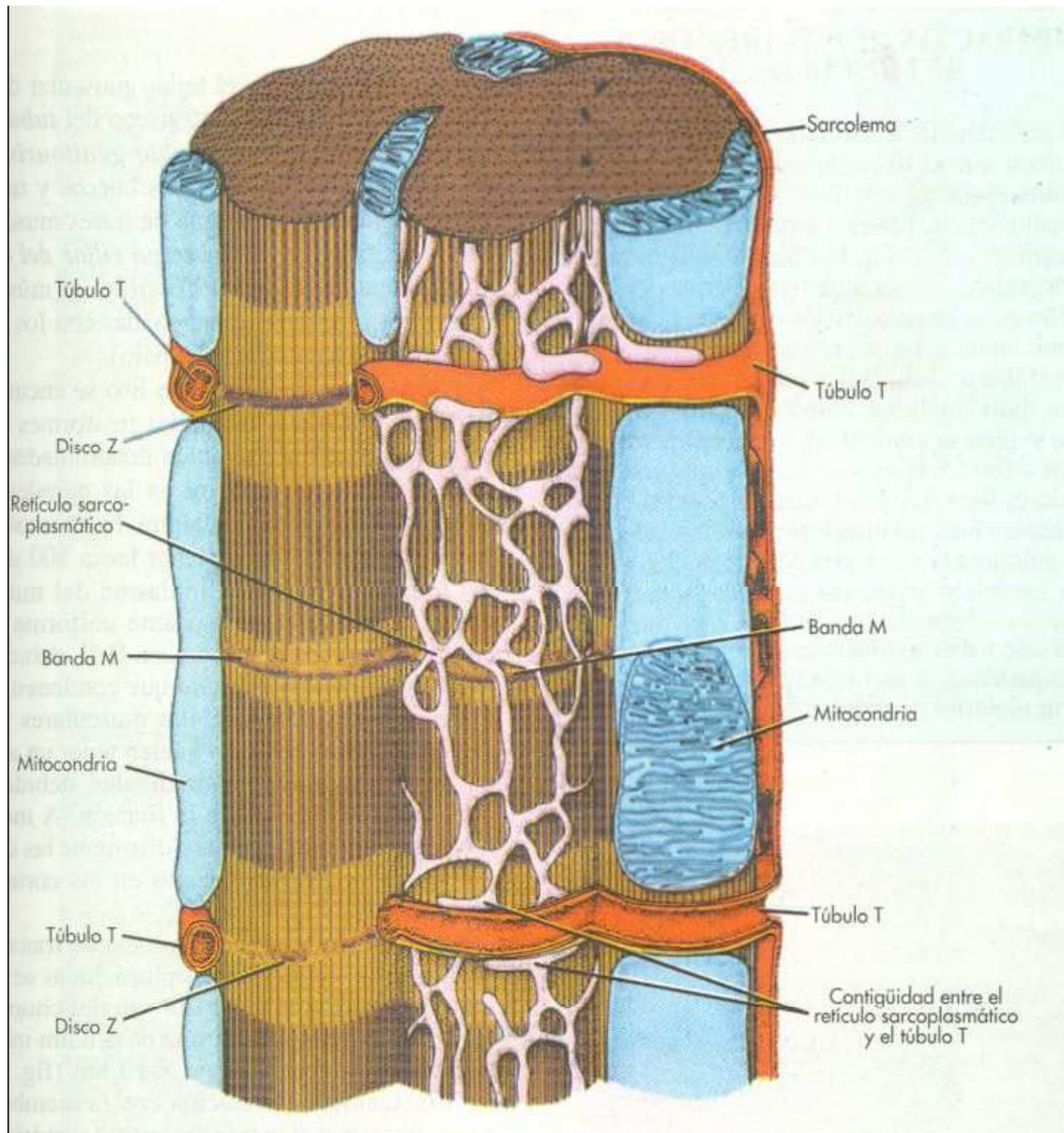
MÚSCULO ESTRIADO CARDÍACO

- **Miocardio** (se divide en)

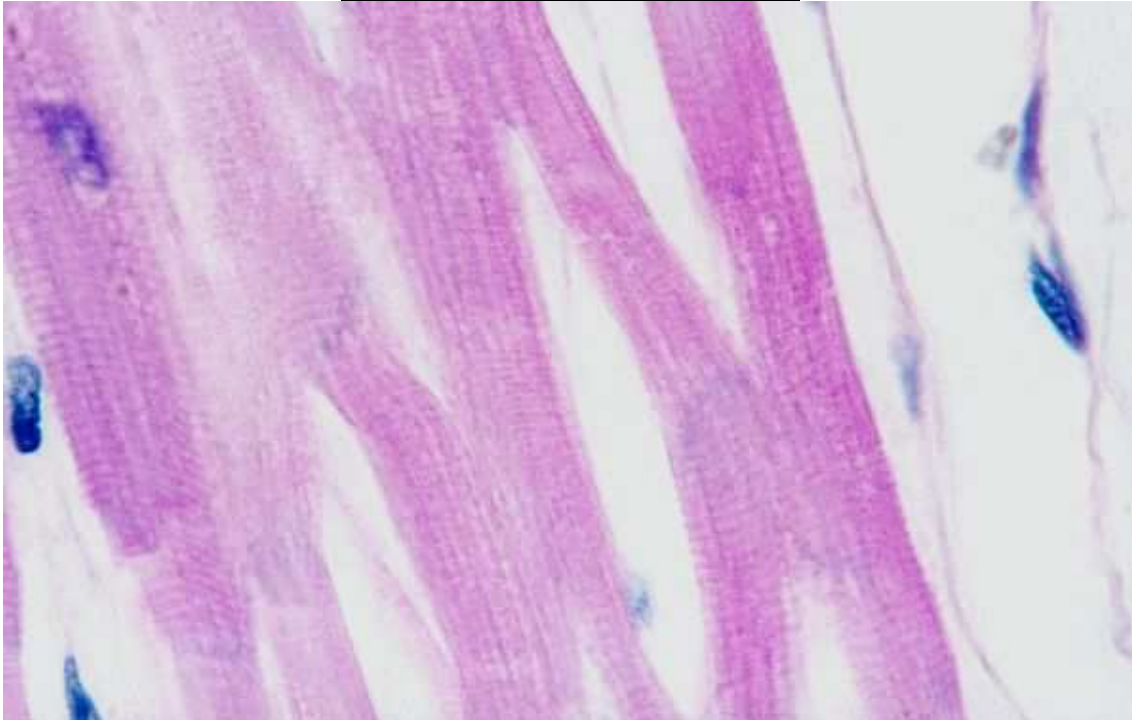
- * Contráctil.
- * Específico o Excito-conductor.
- . Células ramificadas se unen mediante discos intercalares.
- . Forman una red tridimensional compleja.
- . Célula es pequeña y de grosor variable. 15 μm \times 80 μm longitud.
- . Posee 1 ó 2 núcleos, ovalado y central.
- . Sarcoplasma y mitocondrias abundantes.
- . La mioglobina es abundante.



- Las miofibrillas presentan miofilamentos menos organizados.
- Los tubos T se ubican a nivel de línea Z; son más gruesos y escasos = 1 por cada sarcómero.
- REL no presenta cisternas terminales, sólo pequeñas expansiones, que se relacionan con los tubos T.
- No existen tríadas propiamente tales.
- Su reparación es de tipo heteroplástica (afuncional).



Músculo cardíaco corte longitudinal



FACTOR O PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL

Es producido por células mioendocrinas de los atrios cardiacos.

Funciones:

Aumenta la eliminación de Na⁺ por la orina.

Relaja la musculatura lisa vascular (vasodilatación).

Inhibe secreción de renina y aldosterona por riñón.

Su secreción aumenta:

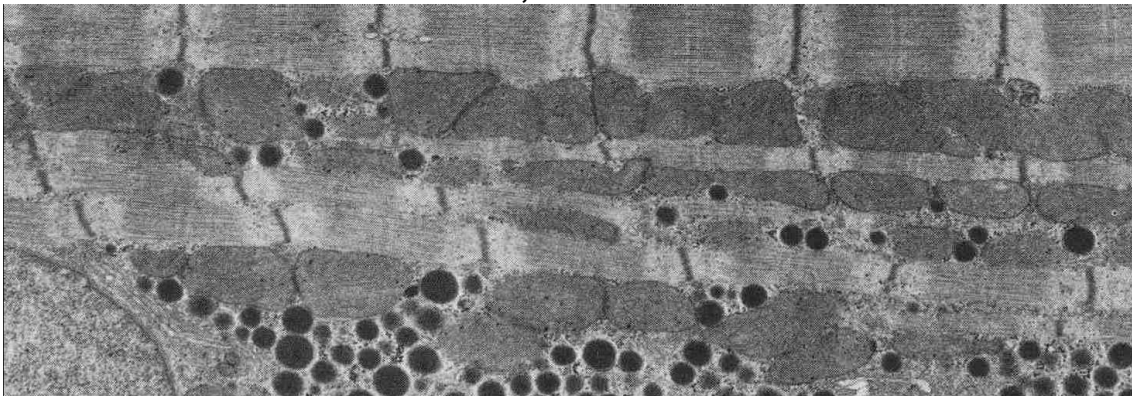
En respuesta a un mayor volumen/minuto cardíaco que produce estiramiento de las células musculares.

Ej: cardiopatías con insuficiencia cardíaca.

Acumulación de NaCl.

Aumento en la presión arterial.

Gránulos del factor natriurético atrial, en una célula mioendocrina.

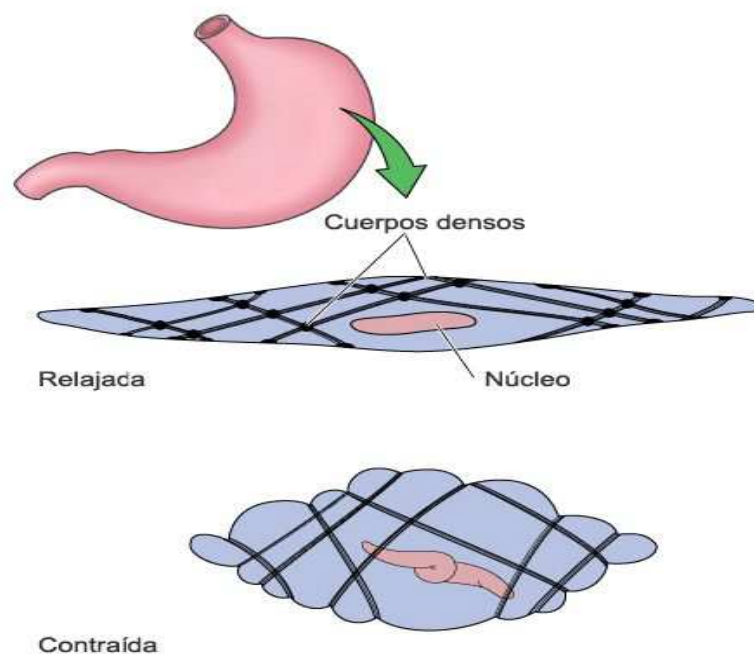


MÚSCULO LISO

- Forma las paredes de vísceras huecas = mantiene el calibre de lúmenes de tubos.
- Aparato digestivo, excepto en esofago superior.
- Vías respiratorias: desde traquea a conductos alveolares.
- Pared de vasos sanguíneos.
- Aparato urogenital.
- Glándulas.
- Piel : en el músculo erector del pelo.

Aspectos microscópicos:

- Células alargadas, fusiformes = de 20 a 500 μ m de largo.
- Su núcleo es único, ovalado, central.
- Posee mitocondrias abundantes y dispersas.
- RER, ribosomas, aparato de Golgi, glucógeno abundantes.
- No presenta estriaciones transversales.
- Daño severo = Reparación heteroplástica.
- Daño moderado = mitosis y diferenciación de pericitos.
- El músculo liso uterino grávido, presenta capacidad de multiplicación celular.
- Tejido conectivo laxo = divide al músculo liso en haces, llevando vasos sanguíneos y nervios.
- Fibras reticulares = propagan impulso a células musculares vecinas.
- Presenta zonas densas, oscuras al microscopio electrónico que corresponden a sitios de inserción de actina = homólogas a líneas Z.
- Filamentos de miosina y actina se encuentran en una relación de 1 de miosina por cada 12-15 de actina.
- Los filamentos intermedios de desmina, interconectan y mantienen unidas a las zonas densas entre sí.
- La contracción muscular puede ser lenta, rápida o intermedia.
- La contracción es regulada por estímulos nerviosos, hormonales o por distensión de las células musculares.



Esquema de una célula de músculo liso relajada y una célula de músculo liso contraída.

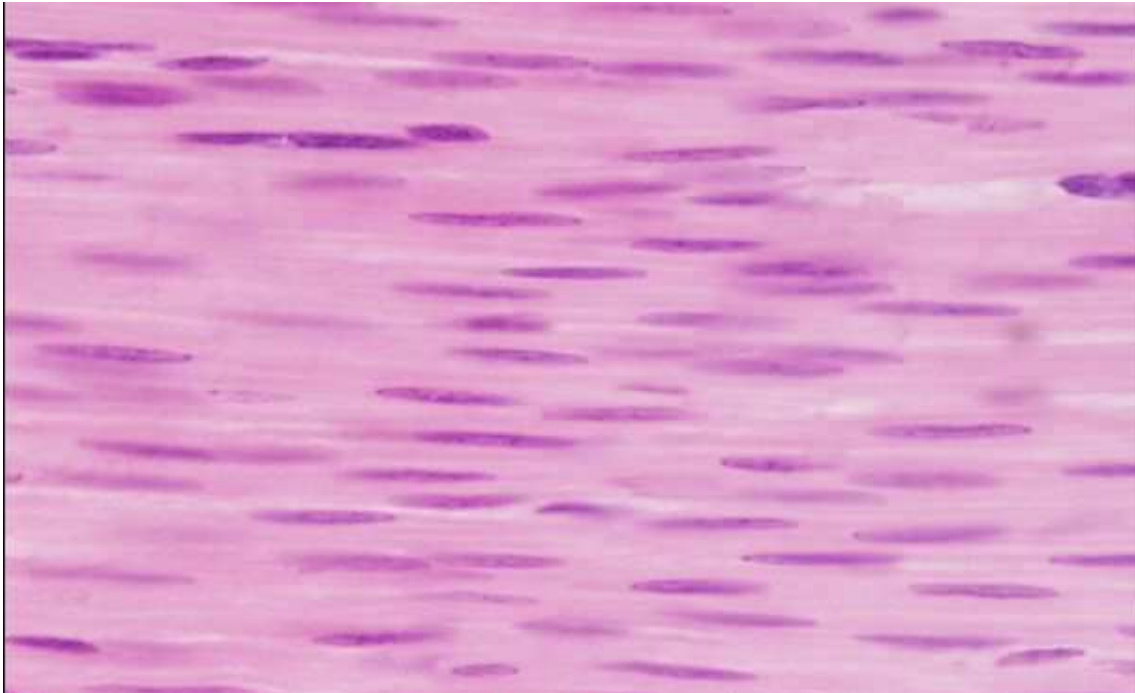
CALCIO EN EL MÚSCULO LISO

Existen 2 fuentes de calcio:

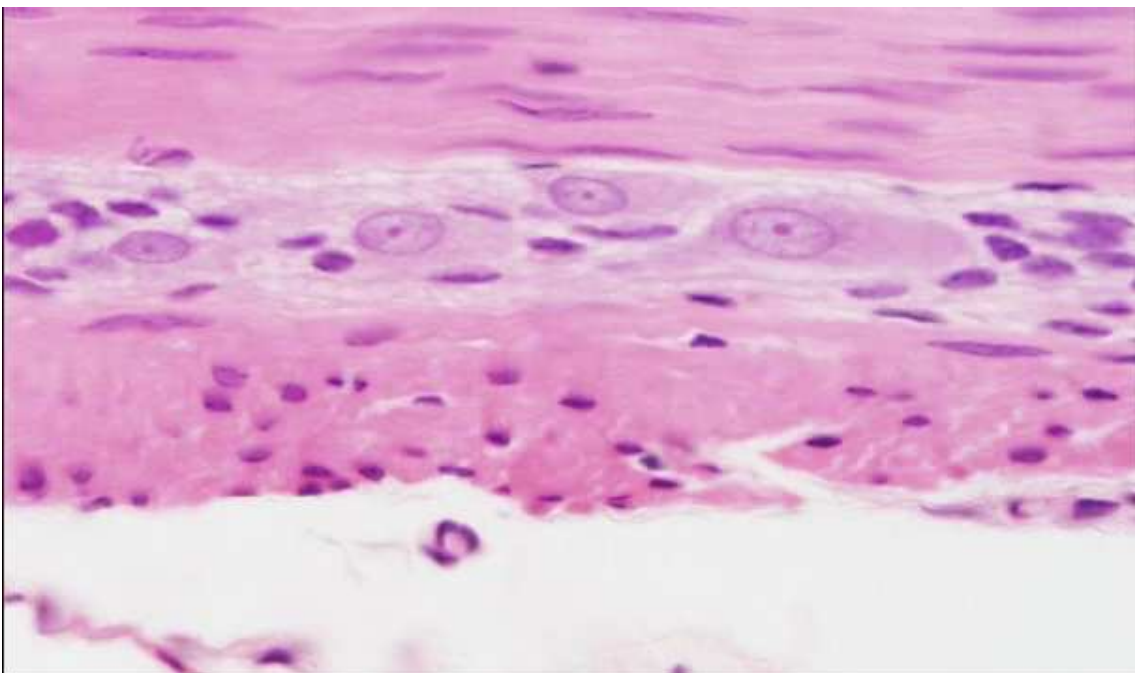
- * Extracelular (influjo y eflujo de Ca^{++} a través cavéolas presentes en el sarcolema).
- * Retículo sarcoplásmico que determina movimientos de Ca^{++} entre el citoplasma y el interior del retículo.

La liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico sería inducida por una elevación en las concentraciones locales de calcio.

El retículo sarcoplásmico concentra Ca^{++} , a través de las proteínas calsecuestrina y calreticulina, presentes en su interior.



Músculo liso en corte longitudinal



Músculo liso en corte transversal

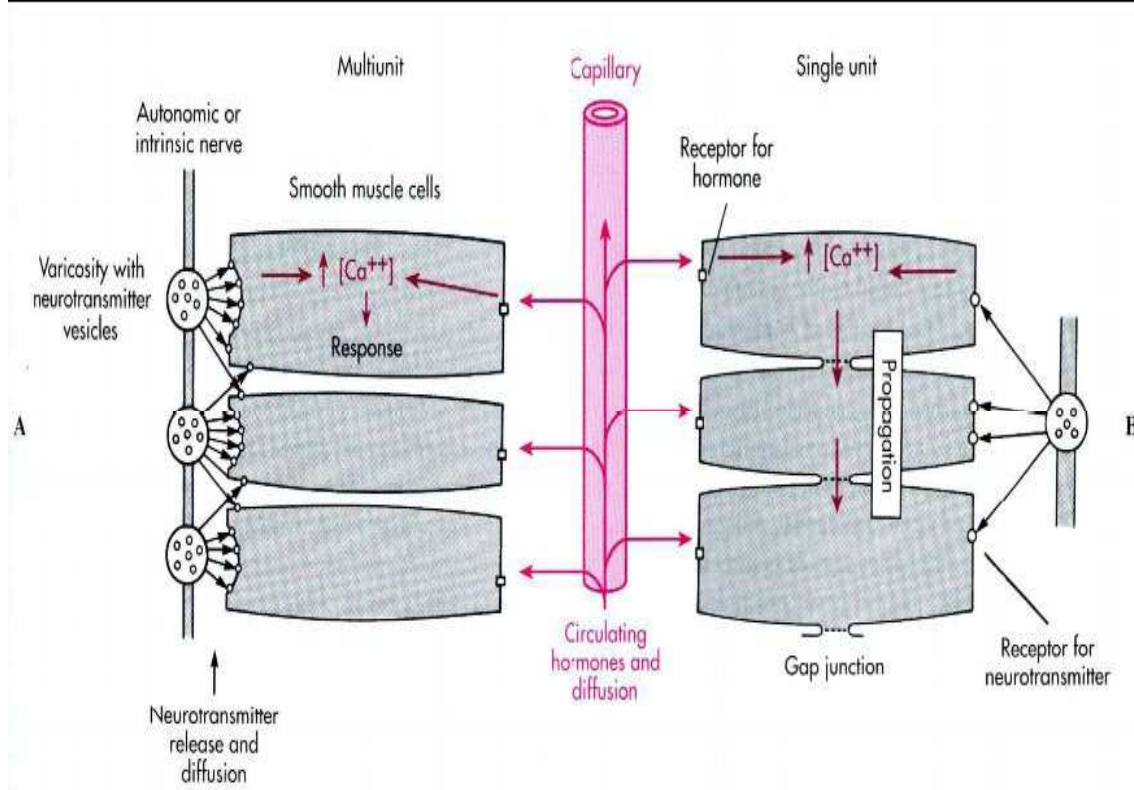
Músculo liso multiunitario:

(iris, conducto deferente, musculatura de algunos vasos sanguíneos)).
Contracción rápida, seguida de relajación completa.

Músculo liso unitario o visceral:

Contracción lenta y prolongada (tono o contracción tónica), que mantiene las dimensiones de los órganos huecos frente a carga excesiva. Se pueden contraer espontáneamente, por ejemplo, por estiramiento del órgano.

Inervación (SNA)



ADAPTACIONES FUNCIONALES DEL MÚSCULO LISO

- * Posee una alta capacidad de reparación.
- * Mantienen la capacidad de dividirse (hiperplasia), lo que es particularmente evidente en el útero grávido.
- * Puede aumentar su masa (hipertrofia). Ej: miometrio, túnica media de las arterias en individuos hipertensos.
- * Otras células de origen mesenquimático (pericitos) pueden diferenciarse y originar fibras musculares lisas.

PARTE 5: Tejido nervioso

RESUMEN.-

El tejido nervioso constituye uno de los tipos fundamentales de tejidos del organismo, obteniendo el mayor grado de especialización y diferenciación. Este tejido, mediante la acción coordinada de redes de células nerviosas, recoge información procedente desde receptores sensoriales, procesa la información proporcionando un sistema de memoria y genera señales adecuadas a las células efectoras

El tejido nervioso se divide en dos grandes sistemas, según su distribución en el organismo: el Sistema nervioso Central (SNC) y el Sistema nervioso Periférico (SNP).

El SNC se ubica en la caja craneana y dentro del canal vertebral, estando representado por los hemisferios cerebrales, el tronco encefálico y la médula espinal.

El SNP se distribuye en todo el organismo, quedando protegido por una gruesa envoltura de tejido conectivo y está representado por los ganglios espinales, simpáticos y parasimpáticos y los nervios.

Este tejido altamente especializado, está constituido por dos tipos de elementos celulares: las neuronas y las células gliales.

NEURONAS:

La neurona o célula nerviosa es la unidad funcional del sistema nervioso y presenta una gran variedad de aspectos, en cuanto a forma y tamaño, dependiendo de la zona y estructura que constituyan.

Consta de un cuerpo o soma o pericarion y uno o dos tipos de prolongaciones celulares: axones y dendritas (no siempre se encuentran ambos en una neurona).

La forma y estructura de una neurona se encuentra relacionada con la función que esta desarrolla en el tejido:

- Recepción sensorial desde estructuras periféricas, denominadas receptores.
- Conducción de señales como impulsos nerviosos, hacia un centro integrador.
- Trasmisión de señales hacia otras neuronas o hacia estructuras efectoras.

Tipos de neuronas:

Según el número y la distribución de sus prolongaciones celulares, las neuronas se clasifican en:

- **Bipolares:** Presentan una dendrita y un axón; se encuentran asociadas a receptores en la retina y en la mucosa olfatoria.
- **Sseudounipolares:** en ellas nace sólo una prolongación que se bifurca y se comporta funcionalmente como un axón, salvo en su extremo ramificado, en que la rama periférica recibe señales y funciona como dendrita y transmiten el impulso sin que este pase por el soma neuronal; es el caso de las neuronas sensitivas espinales.
- **Multipolares:** Presentan, además del axón, un número variable de dendritas, de dos a más de mil, las que le permiten recibir impulsos desde múltiples neuronas distintas. La mayoría de las neuronas del tejido nerviosos se ubican en este grupo, siendo la célula de Purkinje del cerebelo, un caso extremo donde existen alrededor de 200.000 dendritas.

Según los tipos de prolongaciones que estas presenten, se clasifican en:

- **Homópodas:** Presentan prolongaciones de tipo axónico únicamente.
- **Heterópodas:** Presentan prolongaciones de tipo dendríticas y axónica.

Según la forma del soma o pericarion, las neuronas se clasifican en:

- **Piramidales:** Ubicadas en la corteza cerebral.
- **Piriformes:** En corteza cerebelosa.
- **Estrelladas:** En médula espinal
- **Fusiformes:** Capa molecular de la corteza cerebral.
- **Redondas o grano:** Corteza cerebral y capa granulosa de corteza cerebelar.
- **Globosas:** En ganglios espinales.

Según su función se clasifican en:

- **Neuronas motoras:** las cuales inervan y estimulan a órganos efectores, por ejemplo a fibras musculares o glándulas.
- **Neuronas sensitivas:** reciben estímulos del medio ambiente y del propio organismo.
- **Interneuronas:** las que establecen conexiones y redes entre otras neuronas.

Los contactos especializados entre neuronas, que permiten la transmisión de la información de una neurona a la siguiente de la cadena, se denomina sinapsis. También existe sinapsis entre axones y células efectoras, tales como fibras musculares o glándulas.

CÉLULAS DE SOSTÉN (GLÍA):

Bajo la designación general de neuroglía se incluyen varios tipos celulares presentes en el SNC junto a las neuronas. Entre los diversos tipos de células de la neuroglía existen diferencias morfológicas, embriológicas y funcionales. Utilizando una técnica de tinción corriente como H-E, no es posible distinguir su estructura, siendo sólo visibles sus núcleos; por este motivo se requiere el uso de métodos especiales de impregnación empleando metales como la plata y el oro.

Las células gliales constituyen el tipo celular más abundante del tejido nervioso, encontrándose en una relación de 10:1, respecto de las neuronas. Se ubican en la cercanía de las neuronas. Su función es servir de soporte, defensa, nutrición a las neuronas y regular la composición del material extracelular.

Se describen 4 tipos celulares en la neuroglia del SNC:

- Astrocitos (astroglia).
- Oligodendrocitos.
- Microglia.
- Células ependimarias.

En el tejido nervioso del SNP, tanto las neuronas ubicadas en los ganglios, como los axones ubicados en las fibras nerviosas, se encuentran rodeados por células de la glia:

- Células de Schwann.
- Células satélites o capsulares o anficitos.

FIBRAS NERVIOSAS:

Las **fibras nerviosas** están constituidas por un axón y por sus vainas envolventes. Los grupos de fibras nerviosas forman **haces o tractos** del SNC y los **nervios** del SNP.

Todos los axones del tejido nervioso adulto están recubiertos por la membrana celular de una célula envolvente. En las fibras nerviosas periféricas esta célula se denomina célula de Schwann y en el SNC está representada por el oligodendrocito.

NERVIOS:

En el SNP, las fibras nerviosas se agrupan en haces o manojos, dando origen a los nervios.

El estroma (tejido de sostén) de los nervios está constituido por una capa fibrosa externa de tejido conectivo denso denominado **epineuro**, que recubre al nervio y rellena los espacios existentes entre los haces de fibras nerviosas.

Cada uno de estos haces está revestido por una vaina de tejido conectivo más laxo denominado **perineuro**.

Cada axón está rodeado por un tejido conectivo reticular denominado **endoneuro**.

GANGLIOS NERVIOSOS

Los ganglios nerviosos son cúmulos de neuronas localizados fuera del SNC. En su mayoría son órganos esféricos, protegidos por una cápsula conectiva y asociados a nervios periféricos.

La cápsula de tejido conectivo denso que recubre al ganglio, se continúa con el conectivo existente en el perineuro y epineuro de los nervios.

ARQUITECTURA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El SNC comprende neuronas, neuroglia que conforman la **sustancia gris, la sustancia blanca y el revestimiento ventricular**.

La sustancia gris se ubica en la corteza de los hemisferios cerebrales y cerebelosos y en la porción central de la médula espinal.

Se encuentra constituida por somas neuronales, neuroglia, neuropilo=filtro (dendritas y axones amielínicos) y capilares.

La sustancia blanca se ubica en la porción profunda de los hemisferios cerebrales y cerebelosos y en la periferia de la médula espinal.

Se constituye por axones mielinizados, neuroglia y capilares menos abundantes que en la SG.

INTRODUCCION.-

El tejido nervioso constituye uno de los tipos fundamentales de tejidos del organismo, obtiene también el mayor grado de diferenciación.

Este tejido, mediante la acción coordinada de redes de células nerviosas, recoge información procedente desde receptores sensoriales, procesa la información proporcionando un sistema de memoria y genera señales adecuadas a las células efectoras

Se origina en una zona determinada del ectoderma del embrión, el neuroectodermo, y entra precozmente en relación con otros tejidos, constituyéndose en uno de los sistemas integradores del organismo.

Es un tejido altamente especializado que está constituido por dos tipos de elementos celulares: **las neuronas y las células gliales**. Se caracteriza por su alto grado de irritabilidad.

La irritabilidad se define como la propiedad que tienen las células vivas de modificarse frente a cambios ambientales y la capacidad de transmitir esta modificación o excitación de un punto a otro de su membrana. Esta característica incluye dos propiedades fundamentales: la excitabilidad y la conductividad.

El tejido nervioso se divide en dos grandes sistemas, según su distribución en el organismo: **el Sistema nervioso Central (SNC) y el Sistema nervioso Periférico (SNP).**

Ambos sistemas derivan de un epitelio. Este epitelio da origen al tubo neural donde se origina el SNC. Las células que se desprenden en el momento del cierre del tubo neural, migran a diversos lugares dando origen al SNP.

El SNC se ubica en la caja craneana y dentro del canal vertebral, estando representado por los hemisferios cerebrales, el tronco encefálico y la médula espinal.

El SNP se distribuye en todo el organismo, quedando protegido por una gruesa envoltura de tejido conectivo y está representado por los ganglios espinales, simpáticos y parasimpáticos y los nervios.

Dos tipos celulares conforman el tejido nervioso: las **neuronas** (del gr: neurón: nervio) y las **células gliales o gliocitos** (del gr: glia: pegamento). El conjunto de estas últimas se denomina **neuroglia**.

La neurona o célula nerviosa es la unidad funcional del sistema nervioso y presenta una gran variedad de aspectos, en cuanto a forma y tamaño, dependiendo de la zona y estructura que constituyan.

Consta de un **corpo o soma o pericarion** y uno o dos tipos de prolongaciones celulares: **axones y dendritas** (no siempre se encuentran ambos en una neurona).

Las células gliales constituyen el tipo celular más abundante del tejido nervioso, encontrándose en una relación de 10:1, respecto de las neuronas. Se ubican en la cercanía de las neuronas. Su función es servir de soporte, defensa, nutrición a las neuronas y regular la composición del material extracelular.

En el SNC los somas, las dendritas y parte del axón de la neurona conforman la sustancia gris. Los axones constituyen la sustancia blanca. Las células gliales se distribuyen en ambas zonas.

En el SNP, los somas y las dendritas se ubican en los ganglios y los axones recorren grandes distancias desde y hacia los órganos efectores. Las células de la glia se encuentran en los ganglios rodeando a los somas, a los axones y al terminal axónico.

LA NEURONA:

Corresponden a las células funcionales del tejido nervioso. Ellas se interconectan formando redes de comunicación que transmiten señales por zonas definidas del sistema nervioso. Las funciones complejas del sistema nervioso son consecuencia de la interacción entre redes de neuronas y no de las características específicas de cada neurona en forma individual.

La forma y estructura de una neurona se encuentra relacionada con la función que esta desarrolla en el tejido:

- Recepción sensorial desde estructuras periféricas, denominadas receptores.
- Conducción de señales como impulsos nerviosos, hacia un centro integrador.
- Trasmisión de señales hacia otras neuronas o hacia estructuras efectoras.

Los contactos especializados entre neuronas, que permiten la transmisión de la información de una neurona a la siguiente de la cadena, se denomina sinapsis. También existe sinapsis entre axones y células efectoras, tales como fibras musculares o glándulas.

Estas uniones dependiendo de su morfología, se clasifican en:

- **Axodendríticas**, se producen entre axones y dendritas.
- **Axosomáticas**, se producen entre axones y un cuerpo celular o soma.
- **Axoaxónicas**, se producen entre axones.
- **Dendrodendríticas**, se producen entre dendritas.

El tamaño de las células nerviosas es muy variable, desde 4 mm en las neuronas del estrato granular de la corteza cerebelosa, hasta varios centímetros de longitud. La neurona adulta es incapaz de dividirse para generar nuevas células, a excepción de las neuronas de la mucosa olfatoria. La reparación de este tejido es de tipo heteroplástico, formándose una cicatriz en la zona dañada. Por este motivo, las lesiones que afectan al sistema nervioso, por lo general ocasionan secuelas permanentes en el paciente.

La neurona presenta un **cuerpo celular o soma o pericarion**, donde se ubica el núcleo y desde donde emergen dos tipos de prolongaciones o procesos celulares:

- Las **dendritas**, que son numerosas, cortas, ramificadas y aumentan la superficie celular disponible para recibir información.
- El **axón**, de grosor regular, que conduce el impulso nervioso hacia otras neuronas o efectores. En su porción terminal éste se ramifica, originando el telodendrón.

Los procesos celulares no siempre están ambos presentes en una neurona. Las técnicas corrientes de tinción histológica permiten observar al microscopio óptico, el soma y una mínima porción proximal de los procesos celulares

Tipos de neuronas:

Según el número y la distribución de sus prolongaciones celulares, las neuronas se clasifican en:

- **Bipolares:** Presentan una dendrita y un axón; se encuentran asociadas a receptores en la retina y en la mucosa olfatoria.
- **Seudounipolares:** en ellas nace sólo una prolongación que se bifurca y se comporta funcionalmente como un axón, salvo en su extremo ramificado, en que la rama periférica recibe señales y funciona como dendrita y transmiten el impulso sin que este pase por el soma neuronal; es el caso de las neuronas sensitivas espinales.
- **Multipolares:** Presentan, además del axón, un número variable de dendritas, de dos a más de mil, las que le permiten recibir impulsos desde múltiples neuronas distintas. La mayoría de las neuronas del tejido nervioso se ubican en este grupo, siendo la célula de Purkinje del cerebelo, un caso extremo donde existen alrededor de 200.000 dendritas.

Según los tipos de prolongaciones que estas presenten, se clasifican en:

- **Homópodas:** Presentan prolongaciones de tipo axónico únicamente.
- **Heterópodas:** Presentan prolongaciones de tipo dendríticas y axónica.

Según la forma del soma o pericarion, las neuronas se clasifican en:

- **Piramidales:** Ubicadas en la corteza cerebral.
- **Piriformes:** En corteza cerebelosa.

- **Estrelladas:** En médula espinal.
- **Fusiformes:** Capa molecular de la corteza cerebral.
- **Redondas o grano:** Corteza cerebral y capa granulosa de corteza cerebelar.
- **Globosas:** En ganglio espinal.

Según su función se clasifican en:

- **Neuronas motoras:** las cuales inervan y estimulan a órganos efectores, por ejemplo a fibras musculares o glándulas.
- **Neuronas sensitivas:** reciben estímulos del medio ambiente y del propio organismo.
- **Interneuronas:** las que establecen conexiones y redes entre otras neuronas.

ESTRUCTURA CELULAR DE LA NEURONA:

La neurona puede ser caracterizada como una célula sintetizadora de proteínas, proceso en el cual existe una alta demanda de energía, esto debido a sus especiales características morfológicas, a su gran superficie de membrana celular, a la secreción constante de sustancias neurotransmisoras a nivel de terminales axónicos y a un recambio constante de organelos citoplasmáticos.

Soma neuronal o pericarion:

La célula posee un núcleo grande, central y rico en eucromatina, con un nucleolo prominente.

El retículo endoplasmático rugoso RER, se dispone en agregados de cisternas paralelas entre las cuales se ubican abundantes ribosomas. Al observarlos al microscopio se observan como grumos basófilos denominados **sustancia, cuerpos o granulaciones de Nissl**, los que se extienden hacia las dendritas.

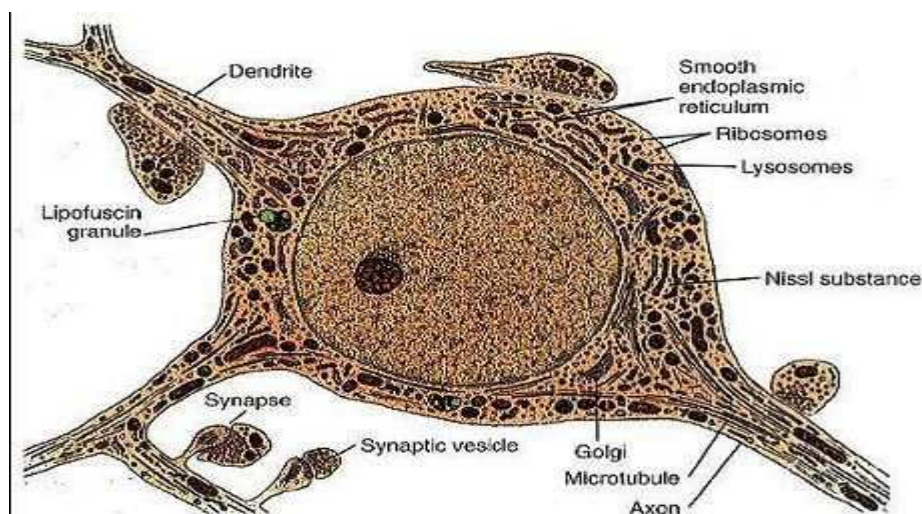
El aparato de Golgi se dispone en ubicación perinuclear y origina numerosas vesículas, que pueden desplazarse hacia las dendritas o hacia el axón.

Las mitocondrias se encuentran en número abundante y se ubican en todo el citoplasma celular.

Los lisosomas son numerosos y originan cuerpos residuales que contienen lipofuscina, los que se acumulan preferentemente en el soma neuronal.

La neurona presenta un citoesqueleto muy desarrollado, que se observa al microscopio como las neurofibrillas. Estas neurofibrillas corresponden a manojos de filamentos intermedios denominados neurofilamentos. Los microtúbulos (neurotúbulos) se encuentran también en número abundante.

Esta célula no presenta centríolos, dado que no existe división celular de ella.



Dendritas:

Estas estructuras nacen como prolongaciones delgadas, generalmente numerosas y ramificadas desde el soma celular, sin embargo en las neuronas sensitivas espinales se interpone un largo axón entre las dendritas y el núcleo.

En la superficie de las dendritas se pueden observar numerosas **gémulas o espinas dendríticas**, que corresponden a pequeñas prolongaciones citoplasmáticas en las cuales se realiza sinapsis con las membranas de otras neuronas.

El citoplasma contiene mitocondrias, cuerpos de Nissl, lisosomas, microtúbulos y neurofilamentos. Estos componentes se hacen más escasos en las ramificaciones dendríticas más finas.

Axón:

Esta prolongación nace en una zona del soma denominada **cono axónico o cono de origen**; esta zona carece de cuerpos de Nissl. En algunas neuronas el axón puede nacer en una dendrita.

El axón tiene forma cilíndrica, su longitud es variable dependiendo de la ubicación de la neurona.

El citoplasma del axón, denominado **axoplasma**, contiene mitocondrias, lisosomas, neurofilamentos y microtúbulos paralelos entre si.

El axón termina distalmente en una estructura extensamente ramificada, denominada **telodendrón**. Esto permite que cada terminal axónico pueda hacer sinapsis con varias neuronas.

La función de esta prolongación celular es el transporte de organelos y moléculas, en la cual intervienen directamente los microtúbulos, y la conducción del impulso nervioso a través de su membrana plasmática o **axolema**.

CÉLULAS DE SOSTÉN (GLÍA):

Bajo la designación general de neuroglía se incluyen varios tipos celulares presentes en el SNC junto a las neuronas. Entre los diversos tipos de células de la neuroglía existen diferencias morfológicas, embriológicas y funcionales.

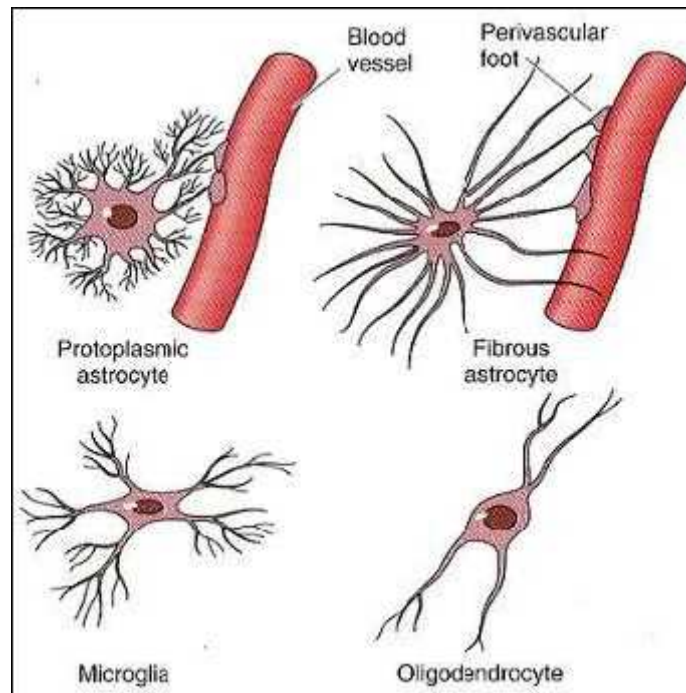
Utilizando una técnica de tinción corriente como H-E, no es posible distinguir su estructura, siendo sólo visibles sus núcleos; por este motivo se requiere el uso de métodos especiales de impregnación empleando metales como la plata y el oro. En general, las células gliales presentan un soma pequeño del cual nacen cortas prolongaciones de 50 a 70 mm de longitud; estas prolongaciones presentan ramificaciones en cantidad variable, dependiendo del tipo de célula glial de la cual se trate.

En el tejido nervioso del SNC, por cada neurona existe entre 10 y 50 células de neuroglía, las que, a diferencia de las neuronas, mantienen su capacidad de multiplicación.

En el SNC, los somas, las dendritas y parte del axón constituyen la sustancia gris. Los axones constituyen la sustancia blanca. Las células gliales se encuentran en ambas zonas.

Se describen 4 tipos celulares en la neuroglia del SNC:

- Astrocitos (astroglia).
- Oligodendrocitos.
- Microglia.
- Células endoteliales.



En el tejido nervioso del SNP, tanto las neuronas ubicadas en los ganglios, como los axones ubicados en las fibras nerviosas, se encuentran rodeados por células de la glia:

- Células de Schwann.
- Células satélites o capsulares o anficitos.

Astrocitos:

Son células con forma estrellada, núcleo redondo y central y con un número importante y variable de prolongaciones citoplasmáticas.

Estas prolongaciones se extienden hacia las neuronas y hacia las láminas basales de los vasos sanguíneos, constituyendo estructuras denominadas **pies terminales o vasculares o chupadores**.

Estas células también cumplen la función de separar al tejido nervioso, del conjuntivo laxo de la piamadre, constituyendo la **glia limitante**.

Las prolongaciones de los astrocitos contienen manojos de filamentos intermedios constituidos por la proteína ácida fibrilar glial (PAFG)

Se distinguen dos variedades determinadas por su localización: **astrocitos protoplasmáticos y astrocitos fibrilares**.

Los astrocitos fibrinosos se asocian preferentemente a las fibras nerviosas de la sustancia blanca.

Los astrocitos protoplasmáticos se encuentran asociados a somas, dendritas y terminaciones axónicas de la sustancia gris.

Su función es de tipo trófica (metabólica), de relleno y de sostén.

Oligodendrocitos:

Son elementos celulares más numerosos y pequeños, comparados con los astrocitos y presentan escasas y cortas prolongaciones citoplasmáticas.

Constituyen las células satélites y se ubican en la proximidad de los somas neuronales (sustancia gris). En la sustancia blanca se disponen en hilera entre los axones formando la mielina. El núcleo, esférico y central, presenta abundante heterocromatina

y en su citoplasma destaca un RER y aparato de Golgi desarrollado y un alto contenido de microtúbulos.

Cumplen la función de sintetizar la **mielina** que rodea a los axones del SNC. En este proceso, cada prolongación es capaz de rodear a un axón, generando **internodos mielinizados** de varios axones que dependen de un oligodendrocito.

Microglia:

Se origina en el mesénquima, formando parte del sistema fagocítico mononuclear. El cuerpo de la microglia es pequeño y alargado, con un núcleo alargado y denso. Presenta prolongaciones cortas y cubiertas por numerosas “espinas” Esta células se encuentra en la sustancia blanca y gris del SNC.

Células ependimarias:

Estas células conforman un tipo de epitelio simple que reviste las cavidades internas del SNC, las que contienen al líquido céfalo-raquídeo (ventrículos y conducto del epéndimo),.

Presentan largas prolongaciones en su zona basal que se asocian a prolongaciones de la astroglia y en su superficie apical presentan microvellosidades y cilios.

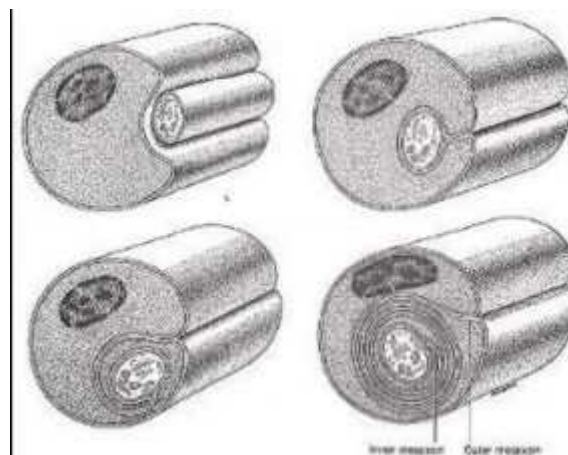
Célula de Schwann:

Este tipo de célula glial acompaña a los axones desde su segmento inicial, hasta su terminación. Son elementos indispensables para la integridad estructural y funcional del axón.

Cumplen la función de sintetizar la **mielina** que rodea a los axones del SNP.

La longitud de una célula de Schwann es variable entre 200 y 2000 mm. Entre sucesivas células de Schwann quedan zonas del axón desprovistas de mielina, las que se conocen como **Nodos de Ranvier**.

La mielina está compuesta por capas de la membrana de la célula, la cual se enrolla por crecimiento en espiral, sobre el axón durante el proceso de mielinización de este.



Células satélites, anficitos o capsulares:

Corresponde a células pequeñas de la glia, localizados en los ganglios del SNP. Estas células se disponen alrededor del soma neuronal, de las prolongaciones dendríticas y a nivel del terminal axónico.

Cumplen funciones de relleno, protección y nutrición de la neurona y la separan del tejido conectivo fibroso presente en el SNP.

FIBRAS NERVIOSAS:

Las **fibras nerviosas** están constituidas por un axón y por sus vainas envolventes. Los grupos de fibras nerviosas forman **haces o tractos** del SNC y los **nervios** del SNP.

Todos los axones del tejido nervioso adulto están recubiertos por la membrana celular de una célula envolvente. En las fibras nerviosas periféricas esta célula se denomina célula de Schwann y en el SNC está representada por el oligodendrocito.

En el SNC, los axones están rodeados por la mielina de los oligodendrocitos constituyendo las **fibras mielínicas del SNC**.

En el SNP, los axones de pequeño diámetro están envueltos sólo por la membrana celular de una célula envolvente, constituyendo las **fibras nerviosas amielínicas**.

En los axones de mayor calibre del SNP, la célula envolvente forma un repliegue envolviendo en espiral al axón (a mayor calibre, mayor número de repliegues). El conjunto de estas envolturas concéntricas se denomina vaina de mielina y las fibras se denominan **fibras nerviosas mielínicas**.

La conducción del impulso nervioso es progresivamente más rápido en axones de mayor diámetro y con vaina de mielina más gruesa. El grosor de la vaina es constante a lo largo de un mismo axón.

La vaina de mielina es discontinua, ya que se interrumpe a intervalos regulares originando los **nodos de Ranvier**.

NERVIOS:

En el SNP, las fibras nerviosas se agrupan en haces o manojos, dando origen a los nervios.

Los nervios corresponden a conjuntos de fibras nerviosas que conectan receptores y/o efectores fuera del sistema nervioso central, con centros elaboradores.

Presentan una organización histológica característica de envolturas conectivas que garantizan la integridad estructural y la nutrición de las fibras nerviosas que contienen. Todo nervio se encuentra envuelto por una vaina de tejido conectivo relativamente resistente, el **epineuro**, el cual posee fibroblastos secretores de fibras colágenas orientadas preferentemente en sentido longitudinal, algunas fibras elásticas, adipocitos y vasos sanguíneos de mediano calibre.

Los fascículos nerviosos están rodeados por una envoltura conectiva más laxa, el **perineuro**, constituido de haces colágenos y fibroblastos dispuestos concéntricamente respecto del fascículo. Finalmente, en el interior del fascículo, cada fibra nerviosa se encuentra rodeada de fibras reticulares, el **endoneuro**.

Debido al color de la mielina, los nervios presentan un aspecto blanquecino, excepto en aquellos muy finos formados sólo por fibras amielínicas.

GANGLIOS NERVIOSOS

Los ganglios nerviosos son cúmulos de neuronas localizados fuera del SNC. En su mayoría son órganos esféricos, protegidos por una cápsula conectiva y asociados a nervios periféricos.

La cápsula de tejido conectivo denso que recubre al ganglio, se continúa con el conectivo existente en el perineuro y epineuro de los nervios.

Los cuerpos celulares o somas de las neuronas están envueltos por una capa única de pequeñas células cuboideas, las células satélites, existiendo una fina capa fibrosa de tejido conectivo situada por fuera de la capa de células satélites

ARQUITECTURA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La capacidad de percepción del medio que nos rodea es el reflejo de la actividad de un complejo sistema sensorial que conduce la información hacia el encéfalo, el cual es capaz de procesar y elaborar respuestas frente a los estímulos del medio,

mediante la activación de una amplia gama de mecanismos efectores (movimientos de miembros, secreción salival, parpadeo, aceleración del ritmo cardíaco, etc).

El sistema nervioso está organizado anatómicamente en Sistema Nervioso Central (SNC) el cual incluye encéfalo y médula espinal, y en Sistema Nervioso Periférico (SNP) constituido por nervios craneales que emanan desde el encéfalo y nervios espinales de la médula más los ganglios asociados. El sistema nervioso autónomo (SNA) es considerado funcionalmente independiente, pero forma parte tanto del SNC como del SNP.

Cuando observamos un órgano del SNC a simple vista, inmediatamente reconocemos dos zonas que se diferencian por su color al estado fresco. Una de color grisáceo, que se denomina **Sustancia Gris**, y que se organiza en forma de núcleos o ganglios basales (tálamo, hipotálamo, cuerpo estriado, etc.), o adopta un aspecto laminar recubriendo órganos como el cerebro y el cerebelo (corteza).

Estas regiones están constituidas mayoritariamente por cuerpos neuronales, células gliales y abundante vascularización.

La **Sustancia Blanca** corresponde al tejido de coloración más pálida que incluye prolongaciones celulares de las neuronas (axones) que comunican los distintos centros grises. Los tipos celulares de sostén aquí presentes corresponden a oligodendrocitos y astrocitos fibrosos, principalmente.

El SNC comprende neuronas, neuroglia que conforman la **sustancia gris, la sustancia blanca y el revestimiento ventricular**.

La sustancia gris se ubica en la corteza de los hemisferios cerebrales y cerebelosos y en la porción central de la médula espinal.

Se encuentra constituida por somas neuronales, neuroglia, neuropilo=filtro (dendritas y axones amielínicos) y capilares.

La sustancia blanca se ubica en la porción profunda de los hemisferios cerebrales y cerebelosos y en la periferia de la médula espinal. Se constituye por axones mielinizados, neuroglia y capilares menos abundantes que en la SG. La presencia de mielina le confiere el color más claro al observarla en fresco.

En la profundidad de la sustancia blanca cerebral, pueden encontrarse núcleos de sustancia gris.

Sinapsis y uniones neuromusculares

Las sinapsis son uniones intercelulares altamente especializadas y establecen comunicaciones entre las neuronas de cada vía nerviosa.

Existen uniones con células efectoras Ej fibras musculares = **uniones neuromusculares**.

La conducción del impulso siempre es en una sola dirección, pero su respuesta puede ser excitatoria o inhibitoria.

Trasmisión sináptica: Eléctrica (sinápsis eléctricas).

Química (sinápsis químicas).

Eléctricas: Existe un contacto directo = Uniones Gap. La trasmisión del impulso es bidireccional.

Químicas: Membranas pre y postsinápticas se encuentran separadas por un espacio sináptico = a este nivel debe actuar un neurotransmisor (NT) como mensajero. La trasmisión del impulso eléctrico es unidireccional.

NT: Actúan desde terminal axónica, llenando el espacio o hendidura sináptica. La membrana postsináptica presenta receptores para el neurotransmisor específico.

La señal eléctrica es transformada en una señal química, para luego volver a ser transformada en una señal eléctrica en la membrana postsináptica.

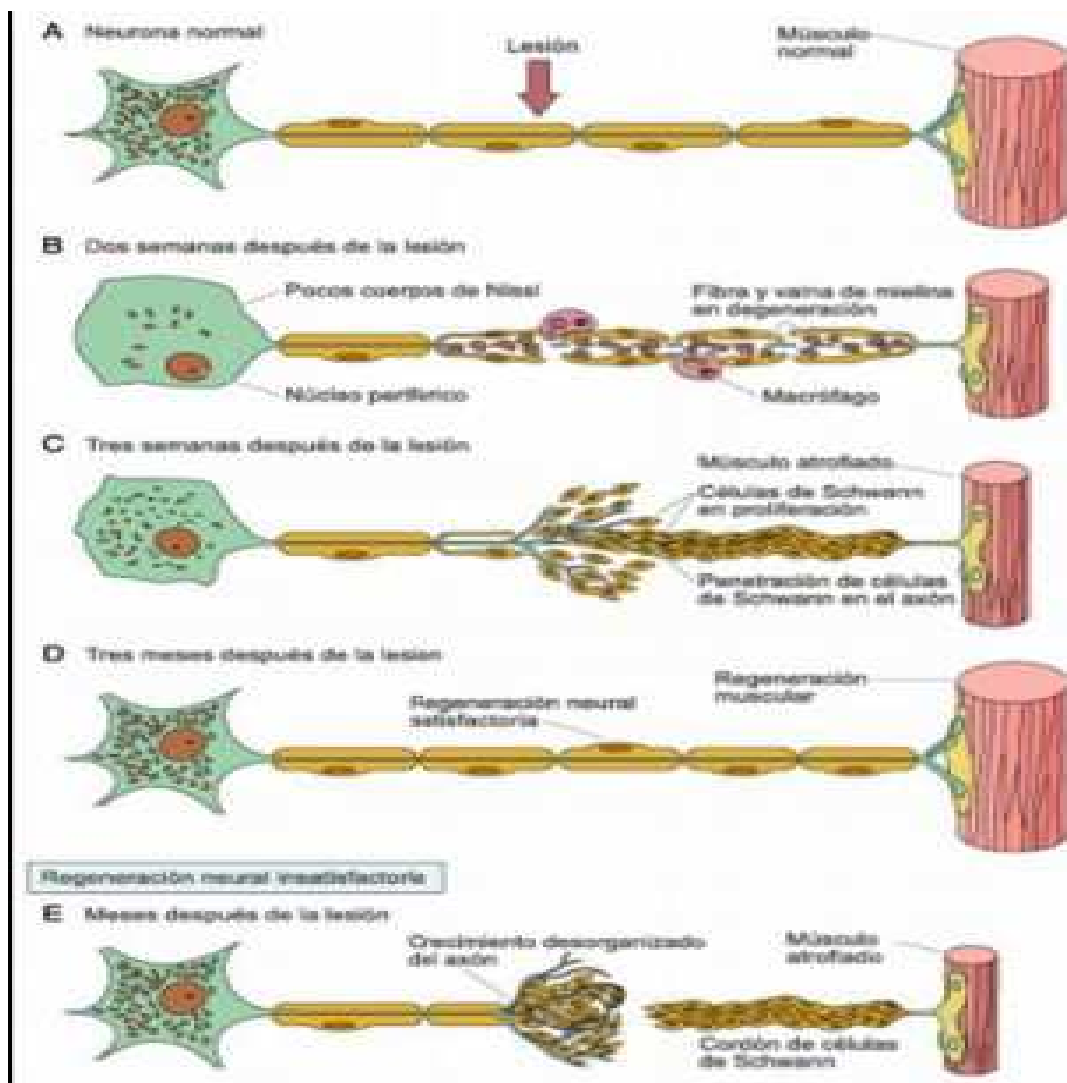
Los NT pueden ser recaptados, degradados o difundir fuera del espacio sináptico.

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN NEURONAL

Si un axón ubicado en un nervio del SNP es seccionado, se producirá en un plazo de 15 días un proceso denominado cromatolisis del soma, donde se observa una severa disminución de los organelos del cuerpo neuronal y una edematización de este. (Fig.A)

El axón y sus envolturas en la zona distal al lugar dañado presentarán una fragmentación con acción de macrófagos. Las células musculares asociadas a los axones dañados se observan atroficas. (Fig.B)

Dentro de un plazo cercano a las tres semanas se comienza a observar un progresivo aumento de los organelos del soma y la proliferación de filopodios de la zona proximal del axón dañado. Las células de Schwann proliferan desde distal a proximal, guiando a los filopodios que se desarrollan. (Fig. C)



Si se restablece la comunicación entre el crecimiento axonal y la vaina de células de Schwann, a los tres meses la neurona recobra su aspecto inicial y el músculo inervado recupera su diámetro, revirtiendo el proceso de atrofia asociado. (Fig. D)
Si la comunicación no queda restablecida, se formará un neuroma de amputación, el que puede generar dolor en la zona dañada. El músculo asociado a las fibras dañadas permanecerá atrofiado sin capacidad de contraerse. (Fig. E).

A nivel del SNC, no existe reparación ya que la mielina de oligodendrocitos posee proteínas inhibitoras para el crecimiento axonal.

TEJIDO CONECTIVO DEL SNC

Meninges recubren encéfalo y médula espinal.

La capa Duramadre es de ubicación externa. La capa Aracnóides se ubica a continuación en ubicación media y un poco más profunda y la capa Piamadre se adhiere íntimamente al tejido nervioso en una posición más profunda e interna.

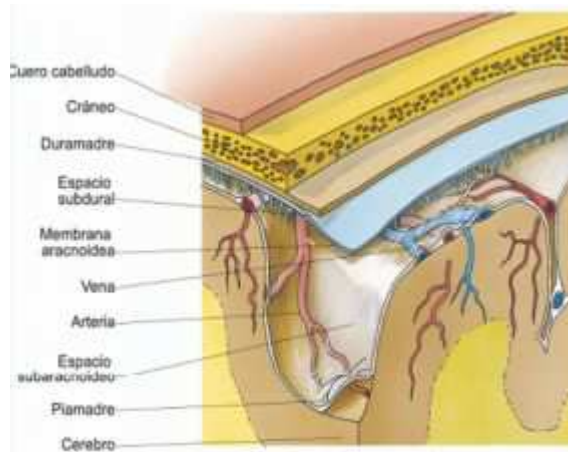
- **Duramadre:** T. conectivo denso.

- **Aracnoides:** T. conectivo más laxo. En esta capa nacen láminas de tejido denominadas trabéculas, de orientación hacia la piamadre.

El espacio resultante entre las trabéculas y la piamadre corresponde al espacio subaracnoideo, el que se encuentra bañado por el líquido cerebro-espinal (cefalorraquídeo).

- **Piamadre:** T. **conectivo laxo reticular** en contacto con tejido nervioso.

La **Aracnóides**, sus **trabéculas** y la capa piamadre se encuentran recubiertas por un **epitelio simple plano**.



TIPOS CELULARES Y SU DISTRIBUCIÓN

SNC

| Tipo celular | | ubicación | función |
|--------------|------------------|--------------------------|---|
| NEURONAS | | | |
| -Soma | | Sustancia gris | Recibir y transmitir impulsos nerviosos |
| -Dendritas | | Sustancia gris y blanca | |
| -Axón | | | |
| NEUROGLIA | | | |
| -Macrogliá | Astroцитos | Sustancia gris y blanca | Sostén, intercambio, relleno y cicatrización |
| | Oligodendrocitos | | Relleno, recubrimiento de axones y su mielinización |
| - Microgliá | | Sustancia gris y blanca. | Defensa. |

| Tipo celular | | Ubicación | Función |
|-----------------------|--|---------------------------------|--|
| -Células ependimarias | | Límite de las cavidades del SNC | Epitelio de recubrimiento del epéndimo y ventrículos |

SNP

| Tipo celular | | Ubicación | Función |
|---------------------|--|--|---|
| NEURONAS | | | |
| -Soma | | Ganglios periféricos | recibir y transmitir impulsos nerviosos |
| -Dendritas | | | |
| -Axones | | | |
| | | Distribuidos en los diferentes órganos y tejidos | |
| NEUROGLIA | | | |
| -Anfocitos | | Rodeando al soma neuronal | Protección, relleno y nutrición |
| -Células de Schwann | | Recubrimiento de axones | Protección del axón y mielinización de éste |
| -Teloglia | | Terminal axónico | Recubrimiento y protección |

Síntesis del contenido PARTE 5.

TEJIDO NERVIOSO

Constituido por:

Redes de Neuronas:

Recogen información desde RECEPTORES SENSORIALES.

Procesan la información y adquieren MEMORIA.

Generan señales hacia CÉLULAS EFECTORAS.

Células de Sostén o Neuroglia (glia):

Rodean las neuronas.

Otorgan soporte, defensa y nutrición a las neuronas.

Regulan la composición del material extracelular.

Tejido Conjuntivo:

En SNC forma las meninges y acompaña a los vasos sanguíneos.

En SNP se asocia a ganglios, nervios y órganos sensoriales.

Anatómicamente, el tejido nervioso se divide en:

Sistema nervioso central (SNC) constituido por el encéfalo y la médula espinal.

Sistema nervioso periférico (SNP), que incluye los nervios ubicados fuera del SNC (nervios craneales, nervios espinales) y los ganglios asociados.

El SNC está separado del tejido conjuntivo circundante y de los vasos sanguíneos, por la glia limitante superficial y la glia limitante perivascular, formadas por procesos de astrocitos (As).

El SNP es una continuación de SNC y comprende todas las estructura nerviosas ubicadas por fuera de la glia limitante superficial.

MNF: fibras mielínicas somáticas a m. esqueléticos

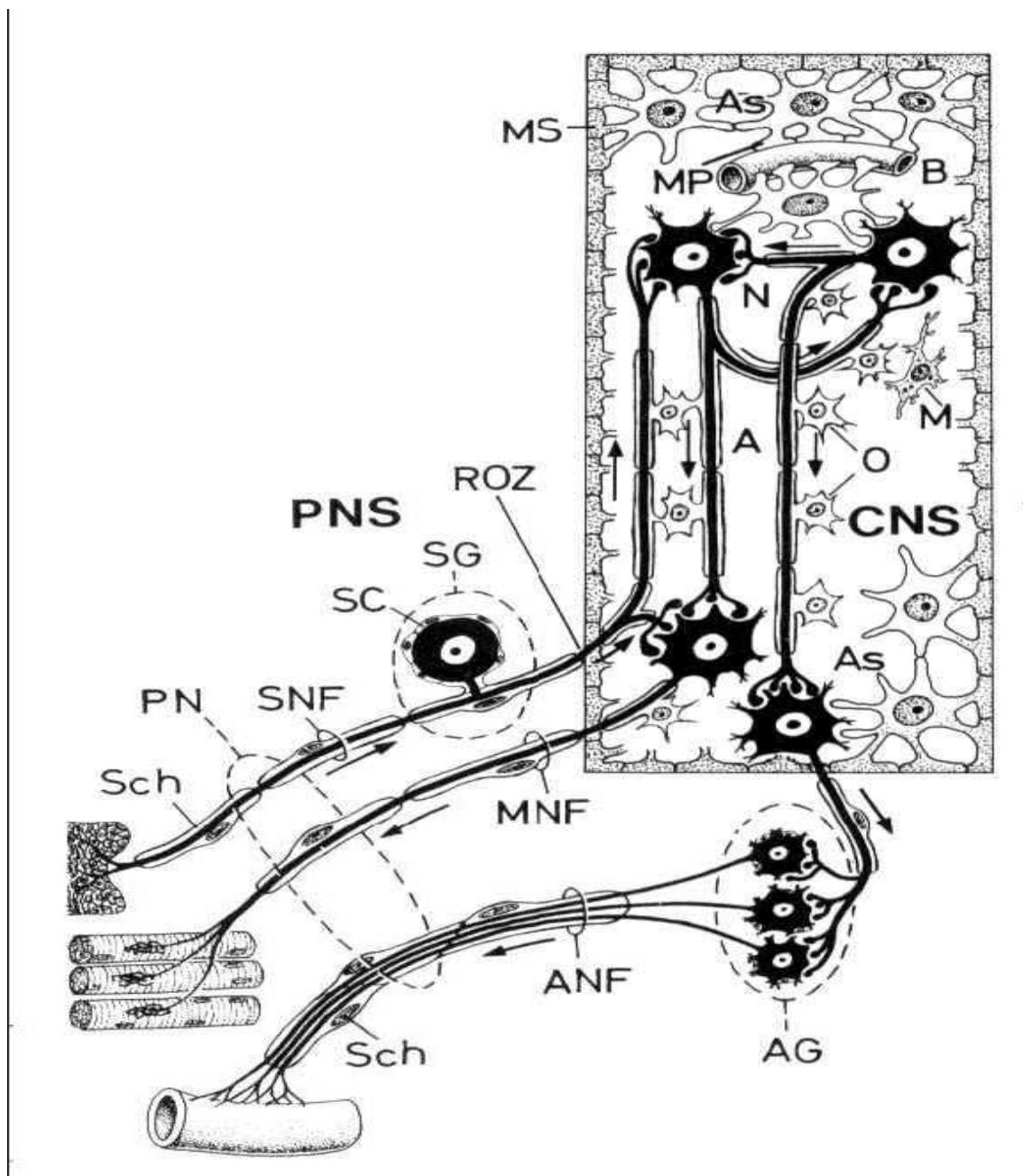
AG: ganglios autónomos

ANF: fibras amielínicas a vísceras

SNF: fibras sensitivas

SG: ganglios espinales

MNF + ANF + SNF constituyen los nervios periféricos



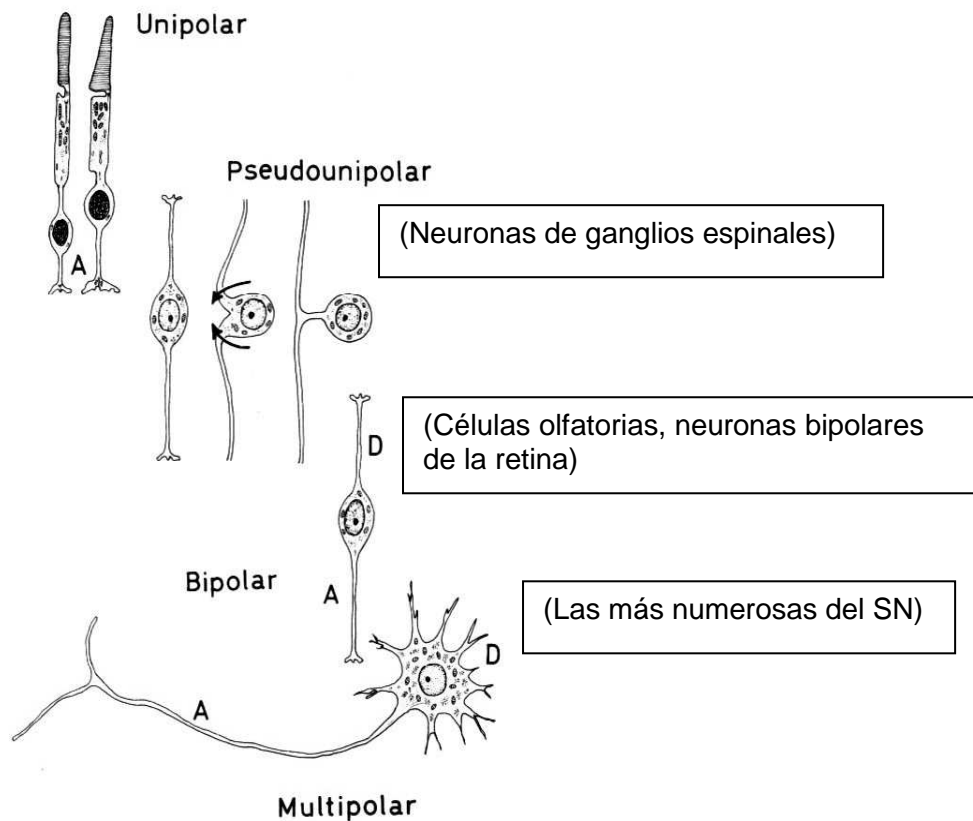
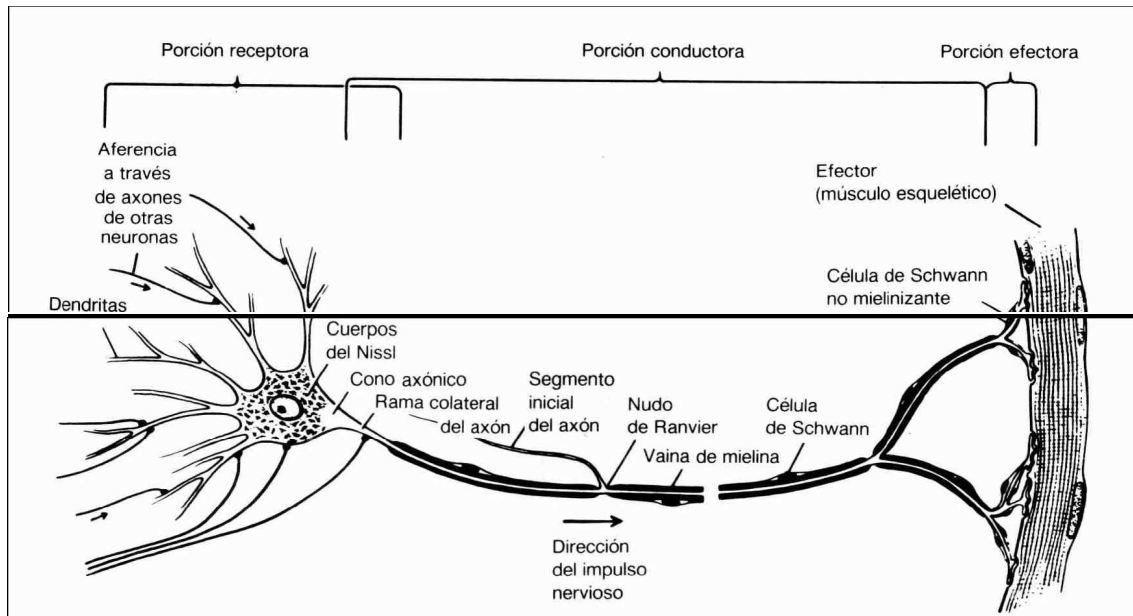
NEURONAS

Unidades funcionales responsables de:

Recepción, procesamiento y transmisión de estímulos.

Desencadenar ciertas funciones celulares (ej: contracción muscular).

Liberación de neurotransmisores.



Desde el punto de vista funcional, las neuronas se clasifican en:

Neuronas sensitivas: reciben estímulos desde el medio ambiente interno y externo y conducen impulsos para ser procesados en el SNC.

Neuronas motoras: conducen impulsos desde el SNC a otras neuronas, músculos y glándulas.

Interneuronas: conectan neuronas entre sí, creando redes de alta complejidad. En general conectan neuronas motoras y sensitivas

N: Núcleo.

Nu: Nucleolo.

G: Aparato de Golgi.

D: Dendritas.

A: Axón.

AH: Cono axónico.

Cap: Capilar.

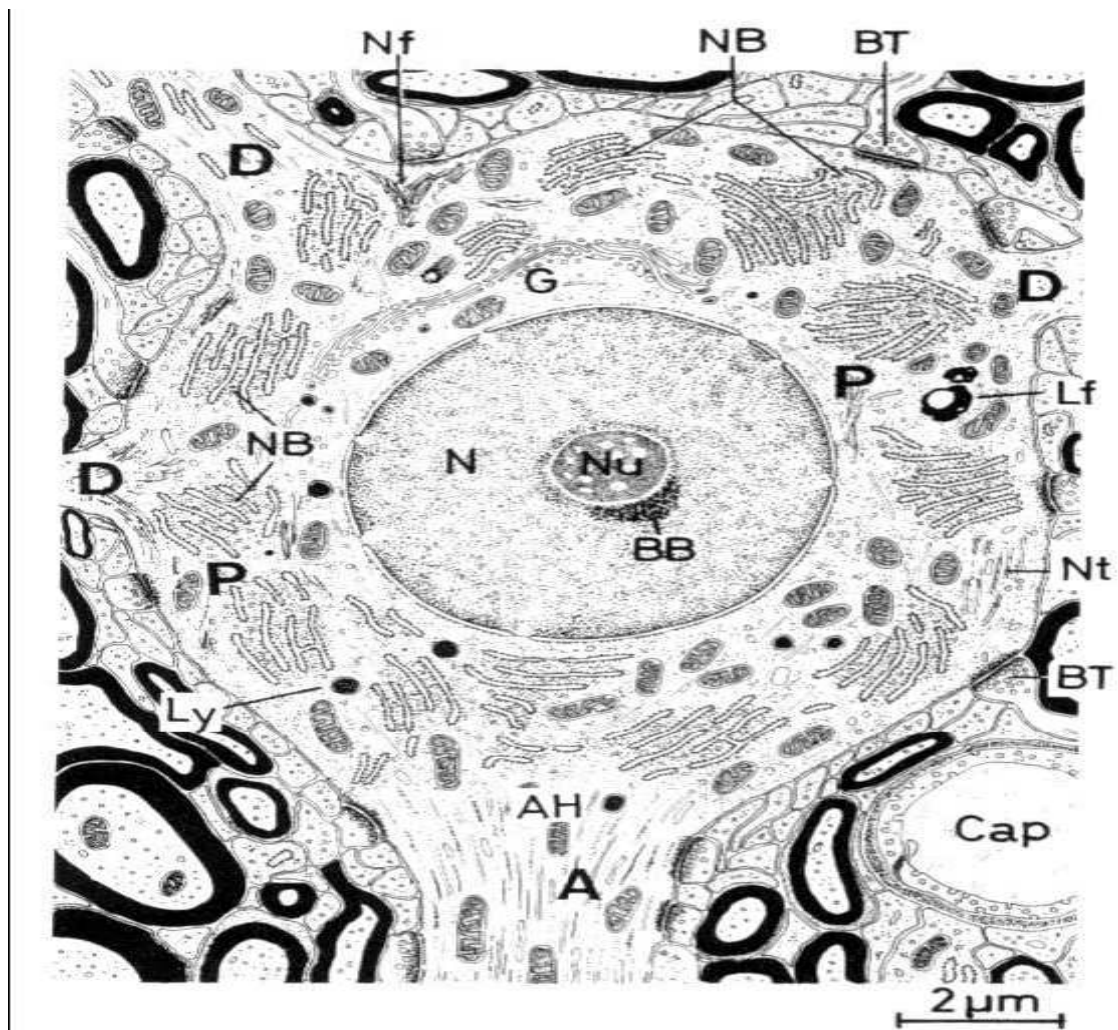
NB: R.E.R. (Nissl body).

BT: Terminal axónico.

Lf: Gránulos de lipofusina.

Nf: Neurofibrillas (NT y NF).

Ly: Lisosomas.



Dendritas

Procesos muy ramificados que se reducen de diámetro, a medida que se alejan del soma y se ramifican.

Contienen todos los organelos presentes en el soma.

Las espinas dendríticas (DS) son proyecciones receptoras de las dendritas, que aumentan el área de sinápsis, y reciben y conducen impulsos nerviosos hacia el cuerpo celular.

ADS: sinápsis axodendríticas

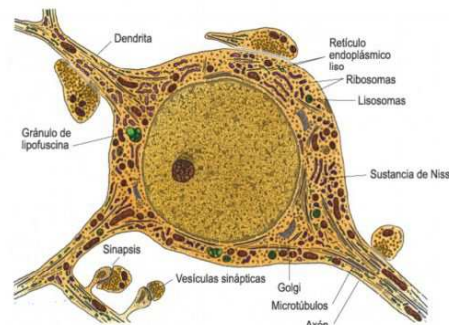


Fig. 9-5. Esquema de la ultraestructura de un cuerpo celular neuronal. (Tomado de Lentz TL: Cell Fine Structure: An Atlas of Drawings of Whole-Cell Structure. Philadelphia, WB Saunders, 1971.)
Copyright © 2002 by W.B. Saunders Company. All rights reserved.

Axón

Longitud variable.

Diámetro constante.

Origina una arborización terminal (telodendria).

Origina a ramas colaterales.

El axoplasma (citoplasma) contiene:

Mitocondrias.

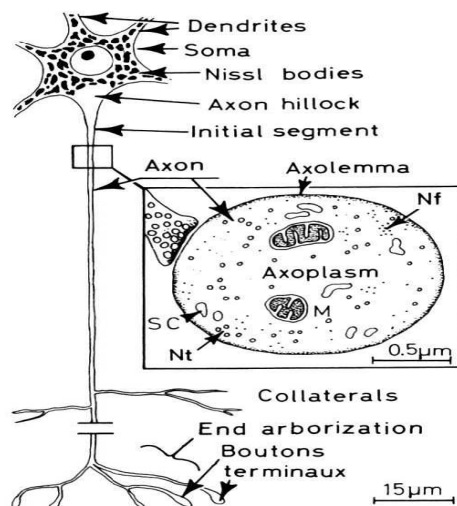
Neurotúbulos (microtúbulos).

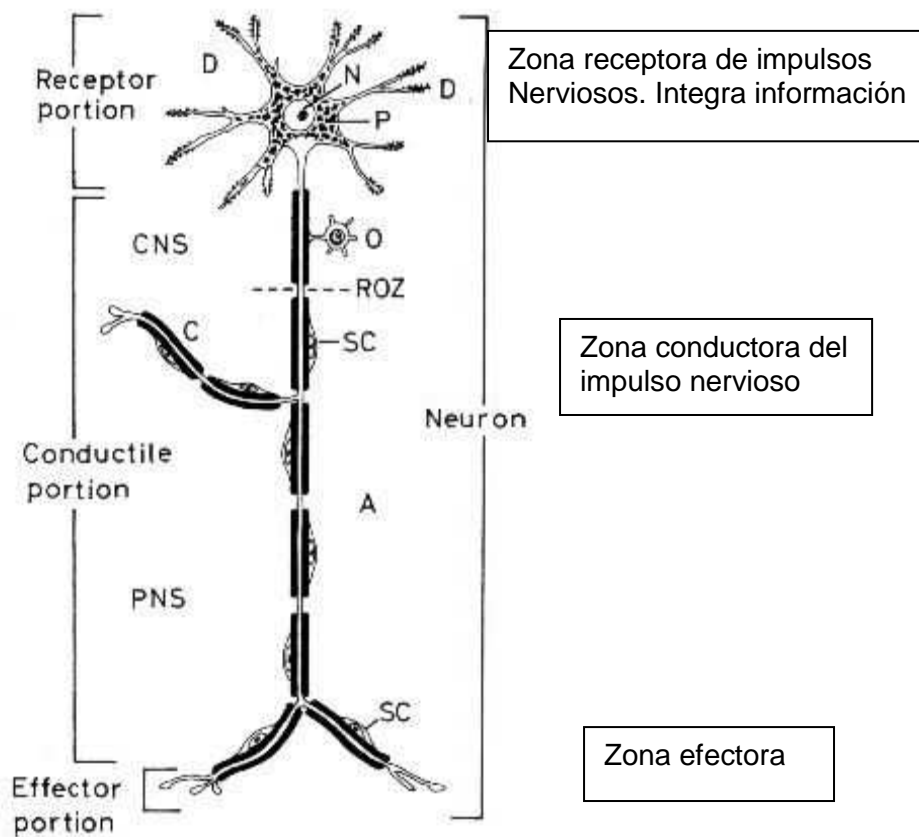
Neurofilamentos (FI).

Escasas membranas lisas (SC).

Lisosomas.

CARECE de ribosomas.





TRANSPORTE AXONAL

Anterógrado lento:

Velocidad inferior a 3 mm/día

Transporte en masa de axoplasma (tubulina, subunidades de FI, microfilamentos, proteínas solubles como enzimas)

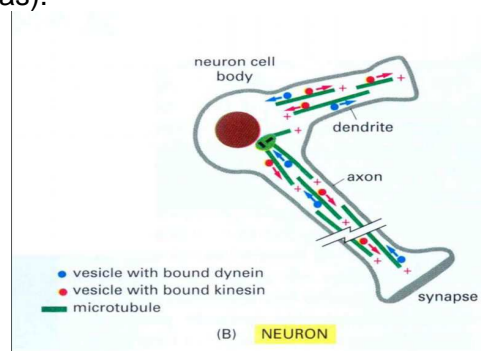
Anterógrado rápido:

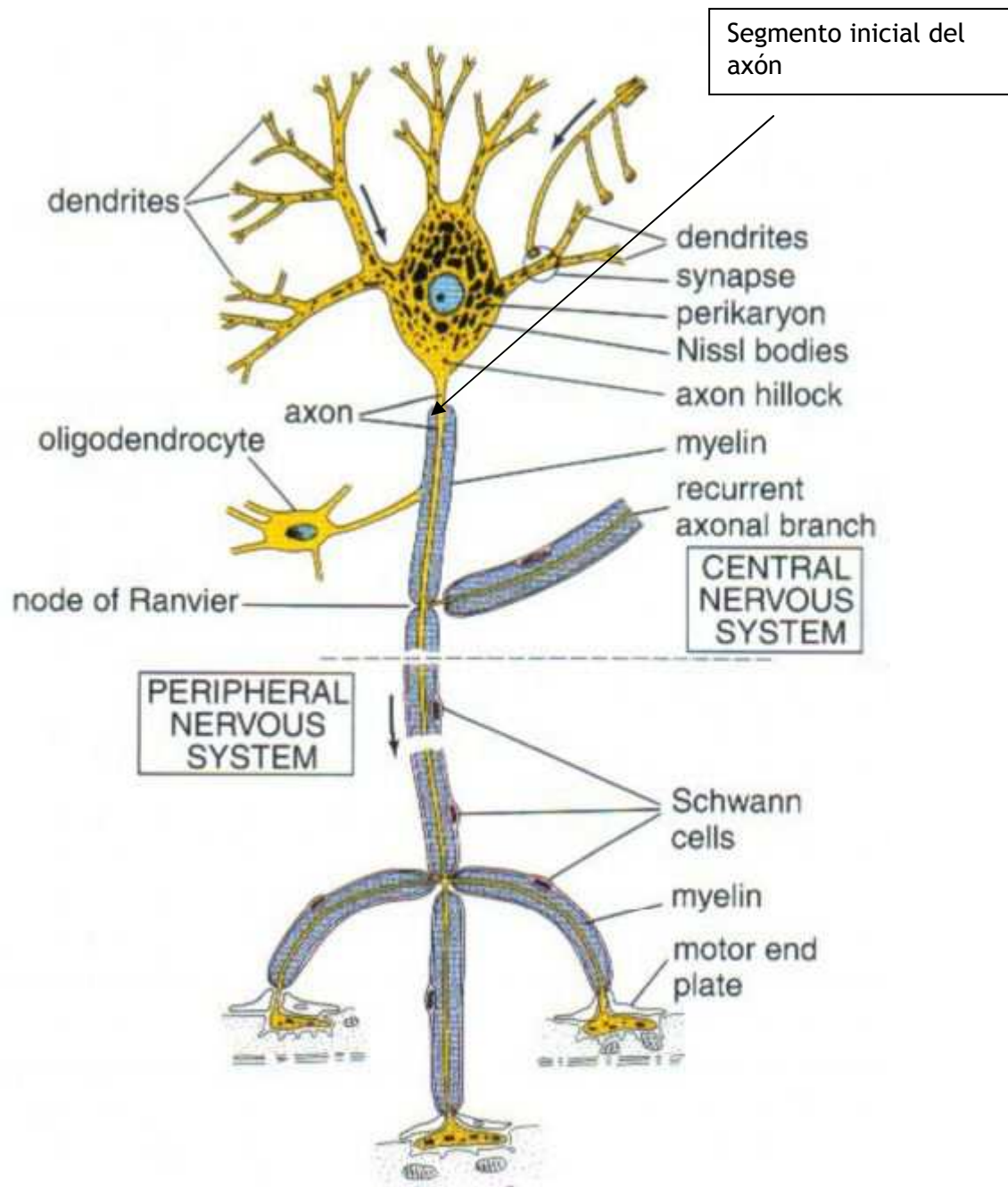
Velocidad de 100-400 mm/día

Transporte de organelos, vesículas sinápticas y enzimas que catalisan la síntesis de transmisores en la terminal axónica.

Retrógrado rápido:

Transporte de organelos celulares desgastados y de material captado en el terminal (incluyendo virus y toxinas).

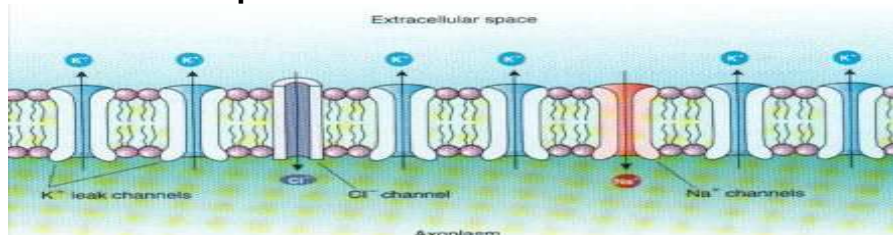




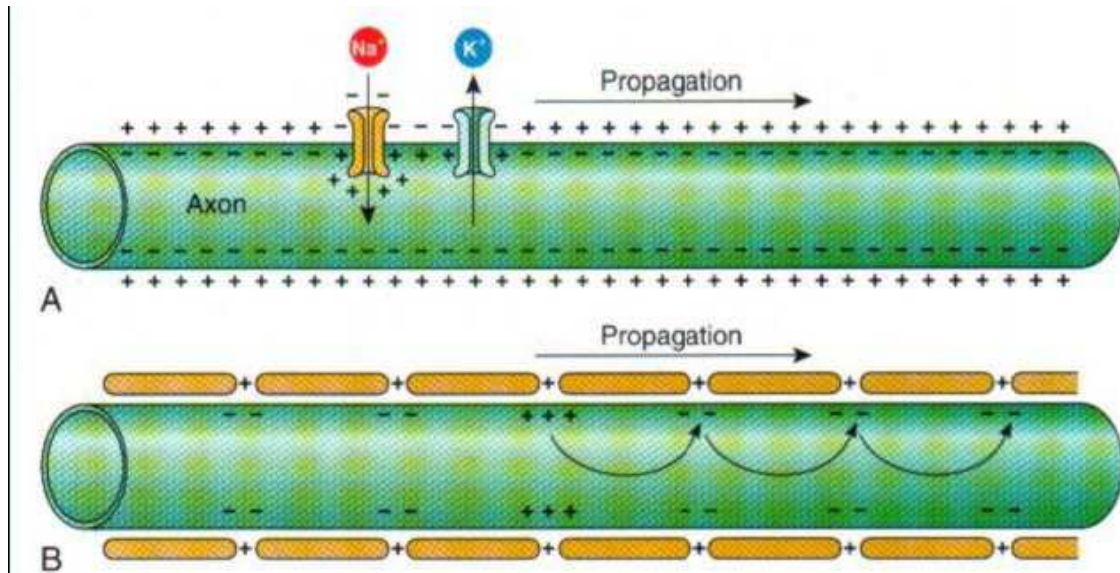
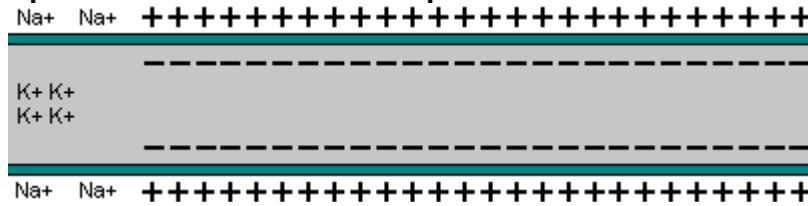
Al segmento inicial del axón llegan numerosos estímulos excitatorios e inhibitorios.

En la neurona estos estímulos son sumados algebraicamente, para definir si se propaga o no un potencial de acción.

Potencial de reposo



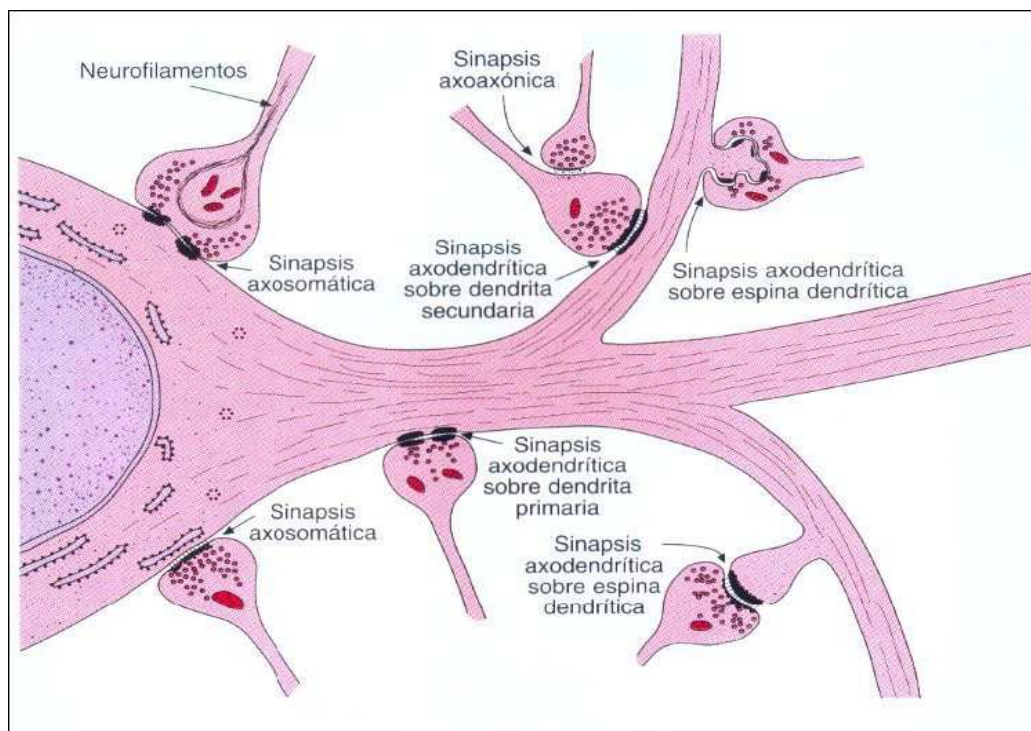
Apertura de canales de sodio por estimulación de la neurona



La despolarización de la membrana se transmite pasivamente por una distancia corta y gatilla la apertura de canales de sodio adyacentes, generando otro P. de A.

SINÁPSIS

la sinápsis es responsable de la transmisión unidireccional del impulso nervioso.



ASTROCITOS

Células de sostén con numerosas prolongaciones.

Forman los pies vasculares, que se depositan sobre la superficie de los vasos sanguíneos, y la glia limitante asociada a la pia madre.

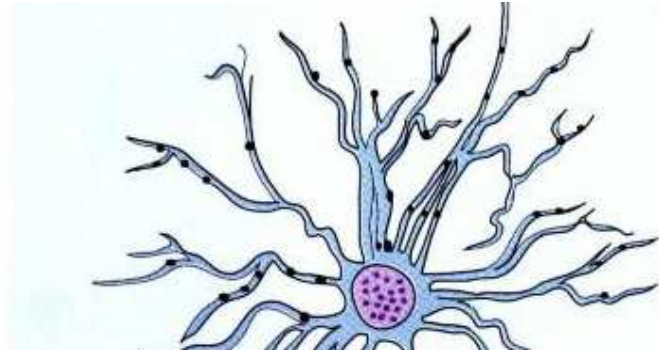
Poseen FI de GFAP (proteína acídica fibrilar glial), se comunican a través de gap junctions.

Se distinguen:

Astrocytos protoplasmáticos, con procesos cortos y ramificados.

Se ubican en la sustancia gris del SNC.

Astrocytos fibrosos, con pocos procesos largos. Se localizan en la sustancia blanca del SNC.



Algunas funciones:

Influencian la supervivencia y actividad neuronal por regulación del medio extracelular, al absorber exceso de neurotransmisores.

Remoción de excesos de K^+ desde extracelular.

Regula la llegada de metabolitos adecuados a neuronas.

Constituye parte de la "barrera hematoencefálica"

Producen precursores opioides denominados encefalinas.

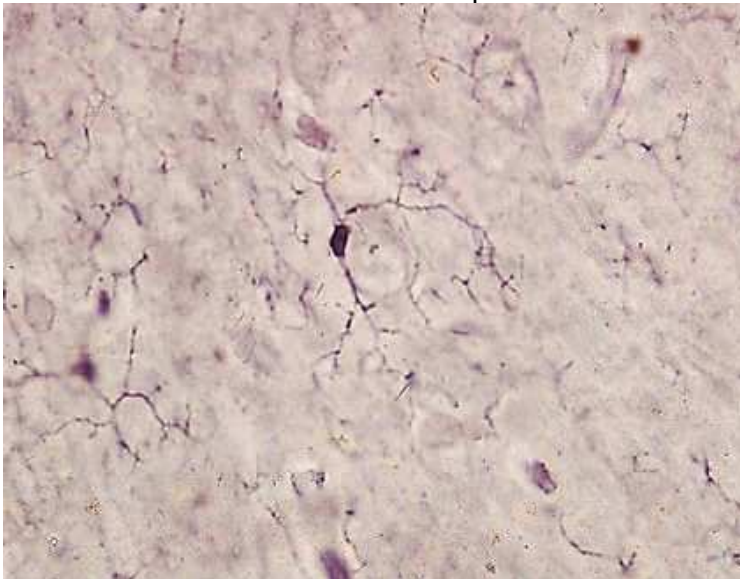
MICROGLIA

Corresponden a macrófagos de SN.

Están involucrados en la inflamación y reparación del SNC adulto, producen y liberan proteasas neutras y radicales oxidantes.

Secretan citoquinas que participan en la regulación de la respuesta inmune.

Eliminan restos celulares causados por lesiones de SN.



OLIGODENDROCITOS

Forman la mielina en el SNC.
Células numerosas y pequeñas.
Poseen cortas prolongaciones.

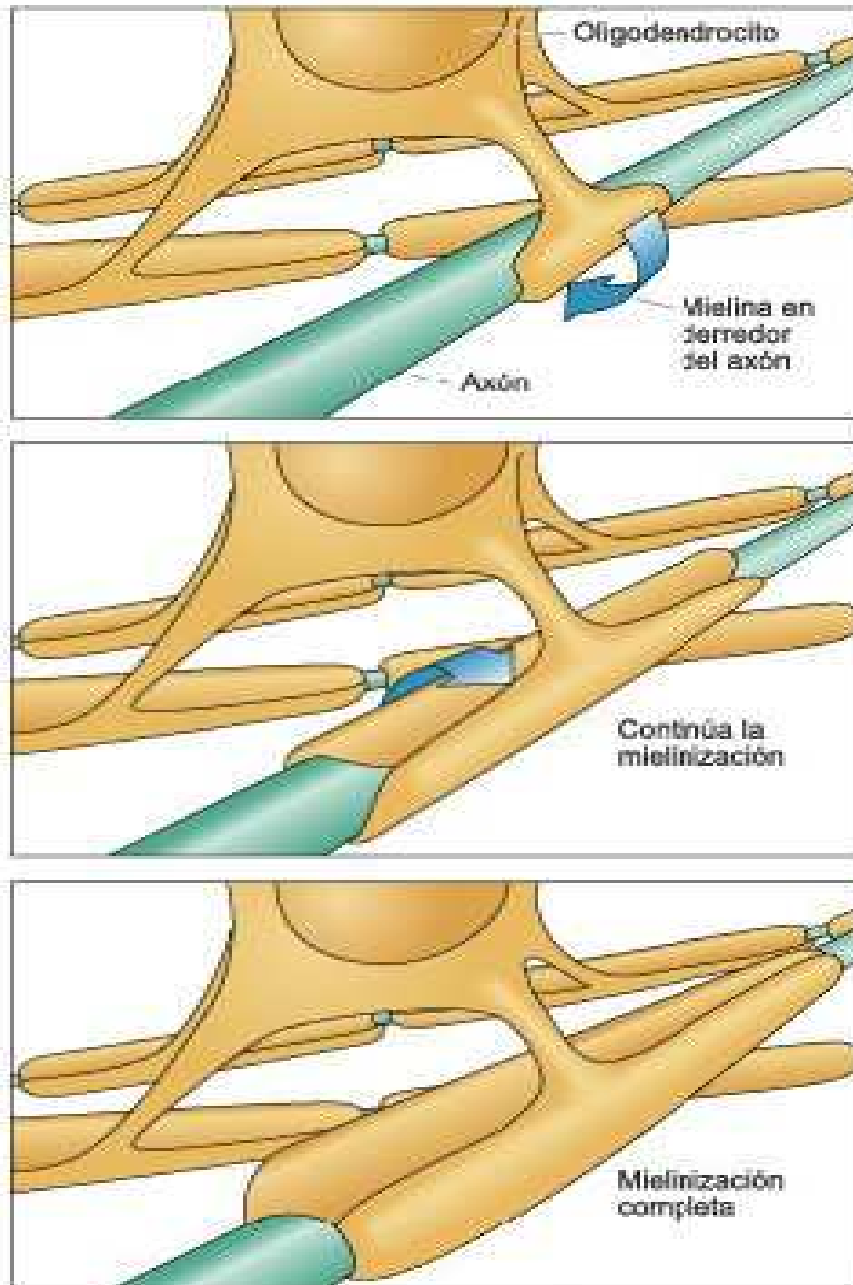


Fig. 9-6. Esquema del proceso de mielinización en el sistema nervioso central. A diferencia de la célula de Schwann del sistema nervioso periférico, cada oligodendrogliona es capaz de mielinizar varios axones.

Copyright © 2002 by W.B. Saunders Company. All rights reserved.

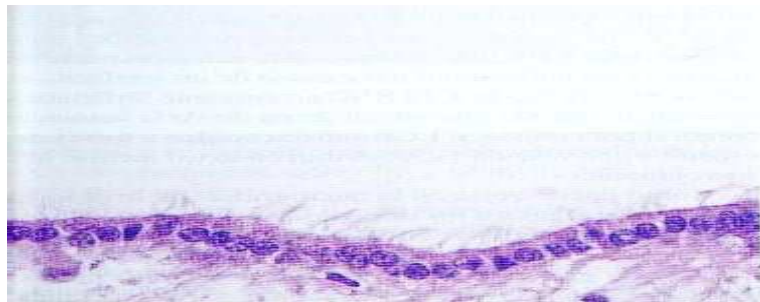
CÉLULAS EPENDIMARIAS

Forman un epitelio cúbico.

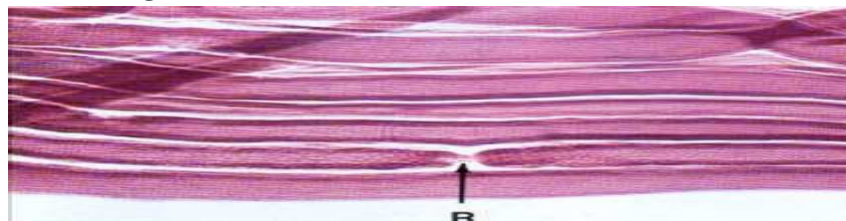
Revisten la superficie de los ventrículos y del conducto de la médula (canal ependimario).

Presentan largas prolongaciones basales.

Poseen cilios y microvellosidades.



NEUROGLIA DEL SNP



- **Células de Schwann.**
- **Células satélites o anficitos.**

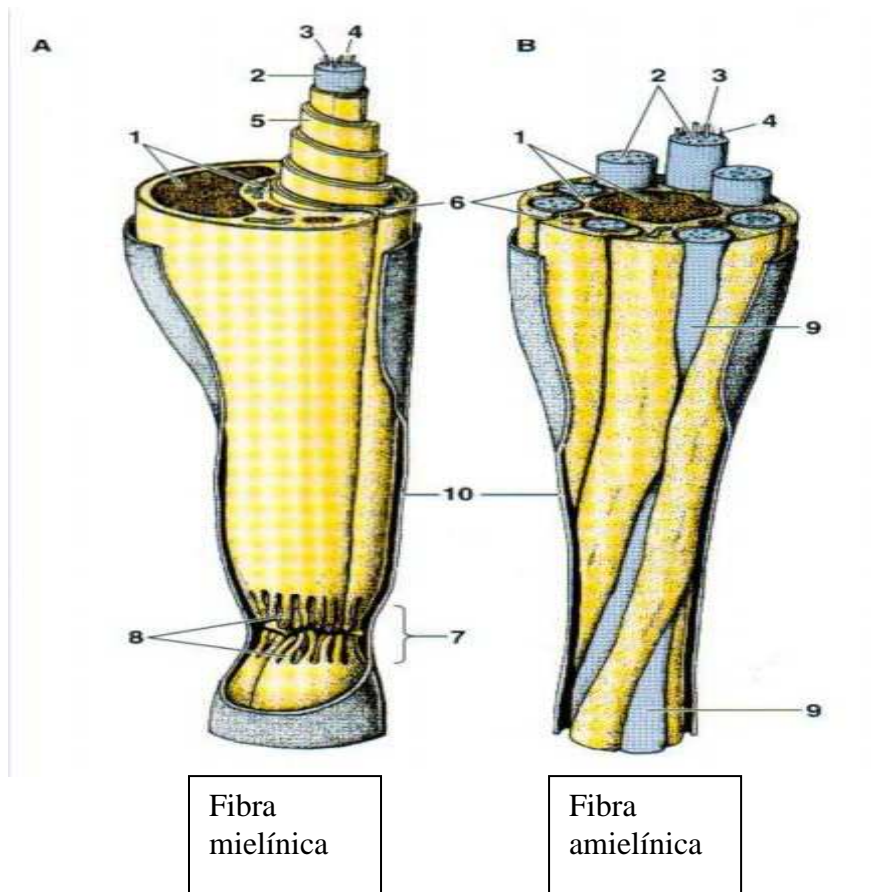
CÉLULAS DE SCHWANN:

Acompañan y rodean a axones,
Sintetizan mielina.

Su origen es ectodérmico.

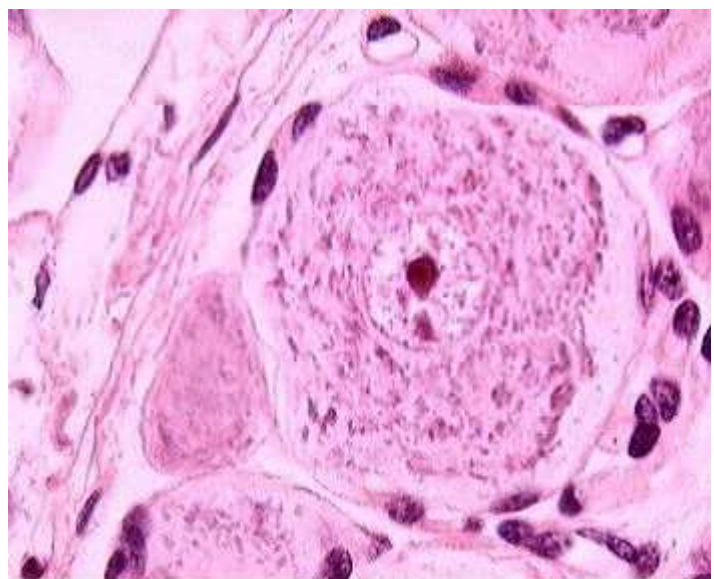
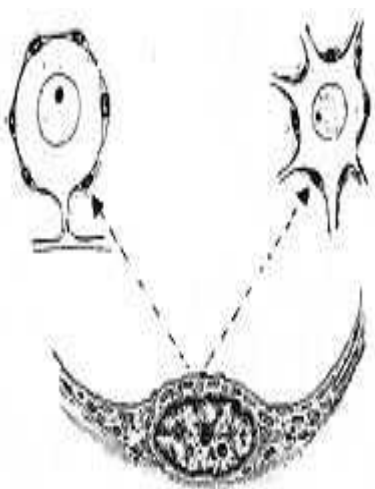
Entre células existe espacio = Nodo de Ranvier.

Mielina = capas de membrana celular = rodean en espiral sobre axón.



CÉLULAS SATÉLITES O ANFICITOS:

- Se ubican en ganglios del SNP.
- Rodean al soma neuronal, dendritas y terminal axónico.
- Cumplen función de relleno, protección y nutrición.



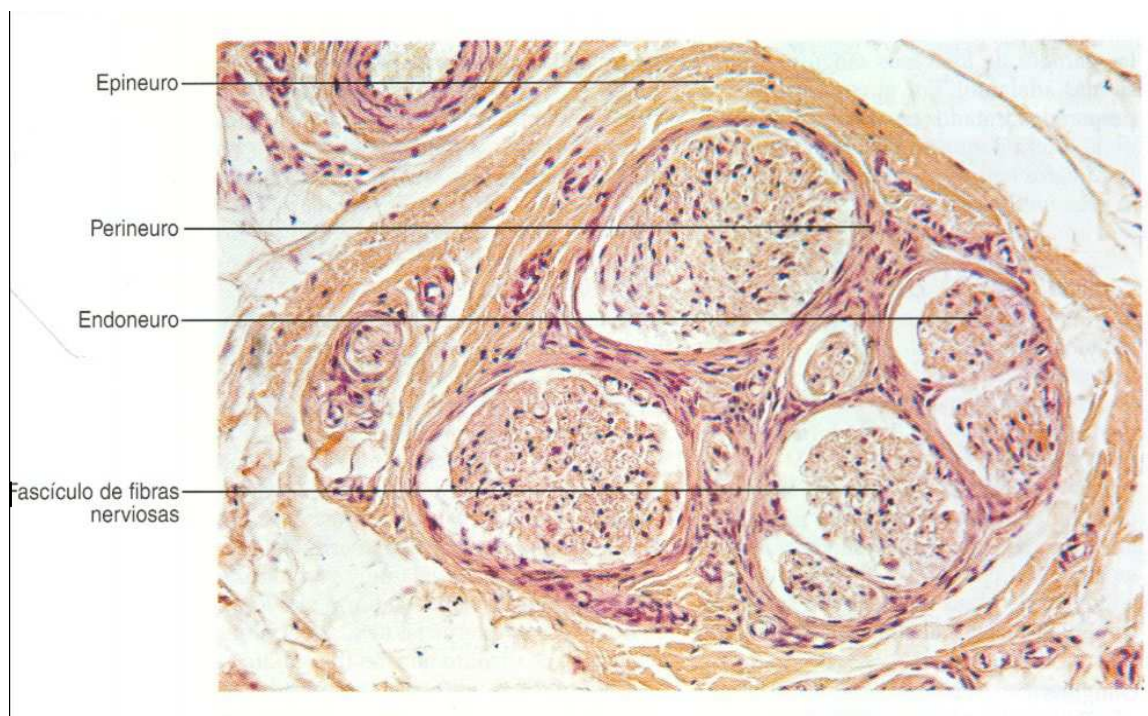
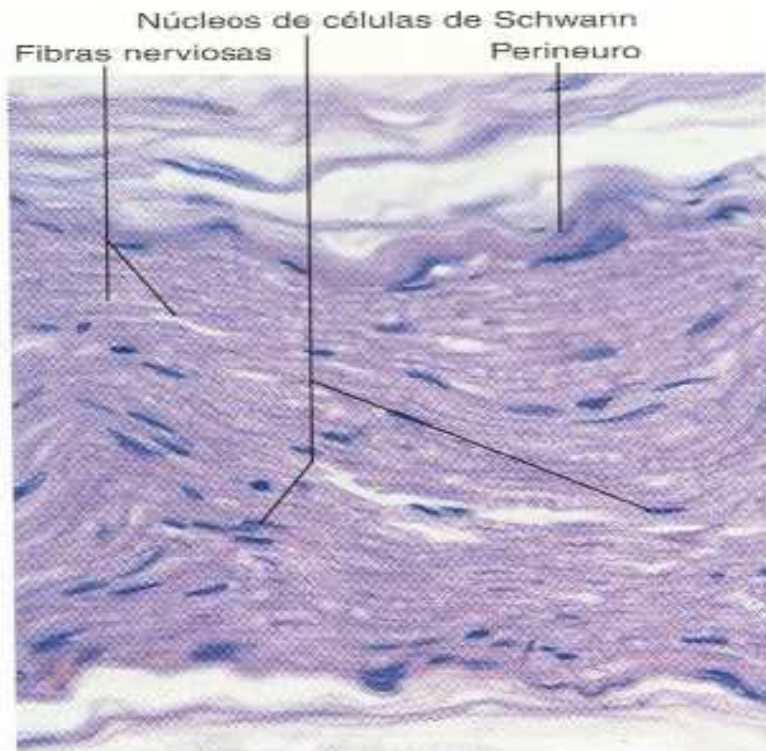
NERVIOS

Fibras se agrupan en manojos = Nervios.

Externamente rodeado por conectivo denso irregular = Epineuro.

Haces rodeados por conectivo más laxo = Perineuro.

Fibras rodeadas por conectivo reticular = Endoneuro.



SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Contiene alrededor de 100.000 millones de neuronas.

Cuerpos neuronales se ubican en la sustancia gris o se agrupan en núcleos al interior de la sustancia blanca.

Las fibras nerviosas viajan en grupos denominados fascículos

SUSTANCIA GRIS:

Somas neuronales.

Fibras amielínicas.

Astrocitos protoplasmáticos.

Oligodendrocitos.

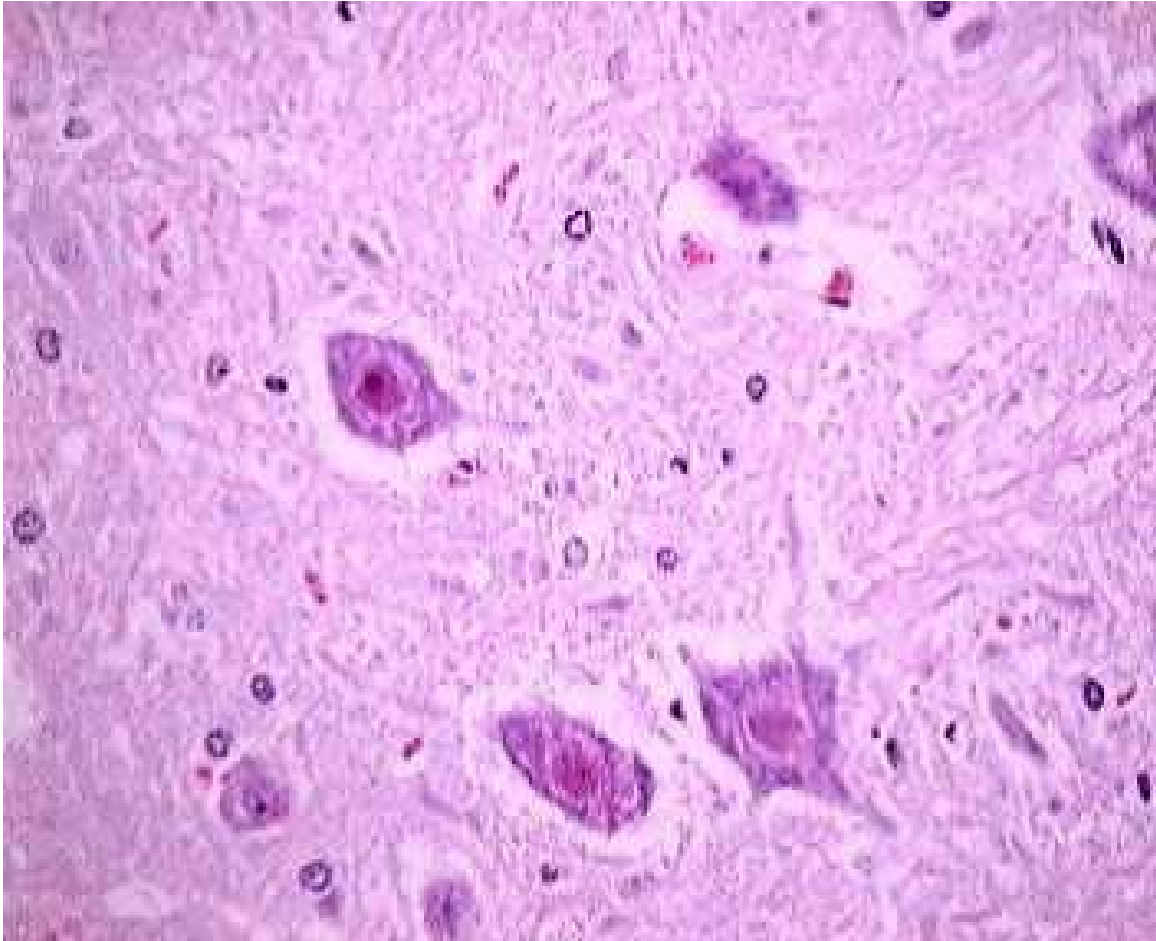
Fibras mielínicas muy escasas.

SUSTANCIA BLANCA:

Fibras mielínicas.

Astrocitos fibrosos.

Oligodendrocitos.



Degeneración y regeneración neuronal

- A: Sección de un axón de SNP.
- B: Cromatolisis del soma y degeneración Walleriana distal.
- C: Crecimiento de filopodios (brotación terminal).
- D: Restablecimiento del contacto axón-órgano blanco.
- E: Formación de un neuroma de amputación (dolor).

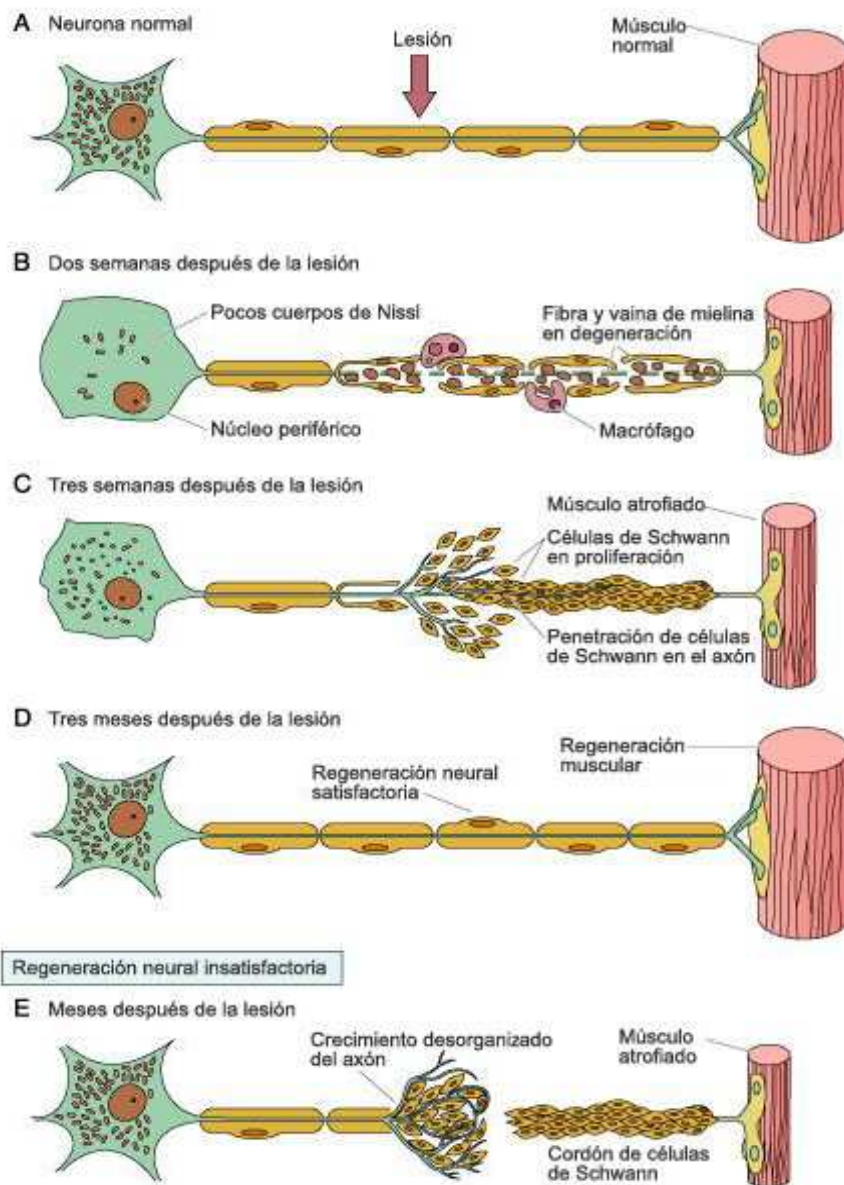


Fig. 9-30. Esquema de la regeneración neural.

Copyright © 2002 by W.B. Saunders Company. All rights reserved.

SNP: Célula de Schwann genera estímulo sobre crecimiento de axón.
SNC: Mielina de oligodendrocitos posee proteínas inhibitoras para el crecimiento.

TEJIDO CONECTIVO DEL SNC

Meninges recubren encéfalo y médula espinal.

Duramadre (externa) – Aracnóides (media) – Piamadre (interna).

Duramadre: T. conectivo denso.

Aracnóides: T. conectivo más laxo = trabéculas hacia piamadre = espacio subaracnoideo = líquido cefalorraquideo.

Piamadre: T. conectivo laxo reticular en contacto con tejido nervioso.

Aracnóides, sus trabéculas y piamadre = recubiertas por **epitelio simple plano**.

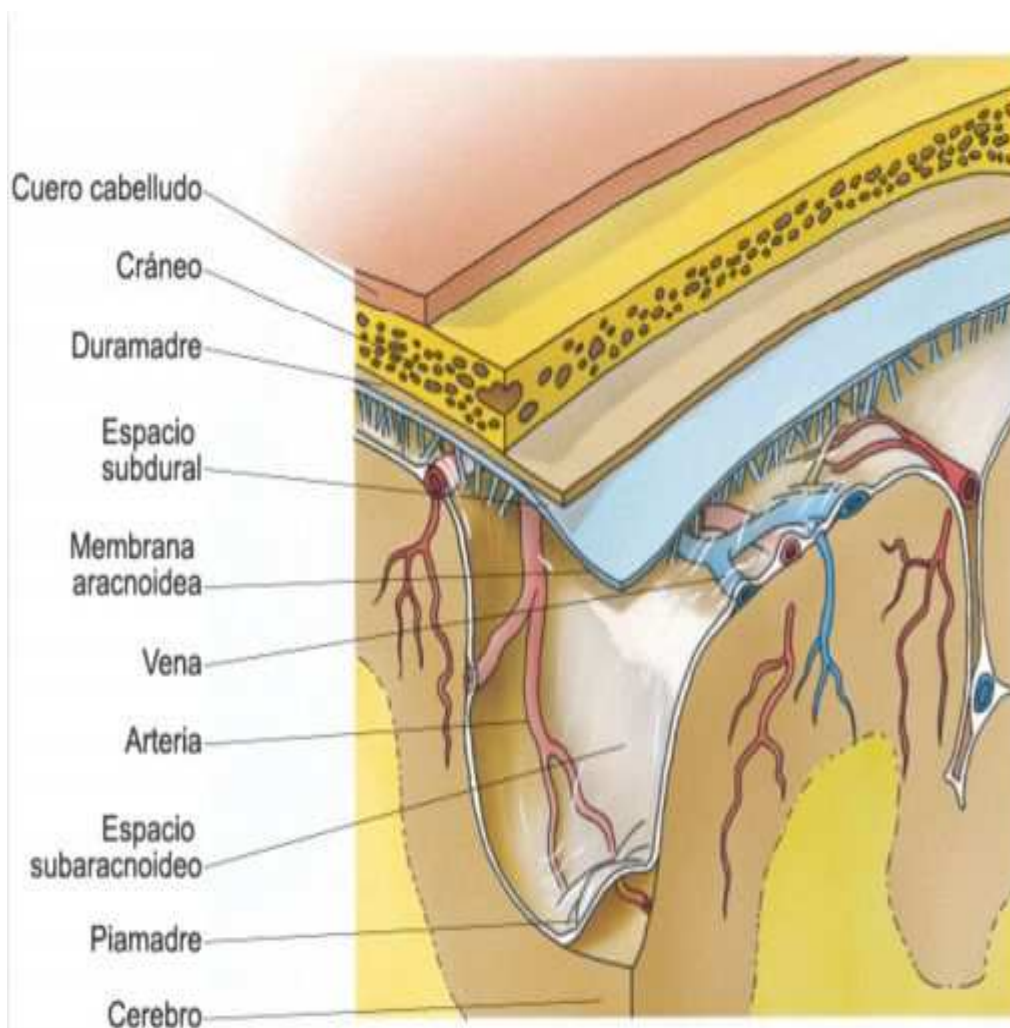


Fig. 9-27. Esquema del cráneo y las capas de meninges que recubren el encéfalo.

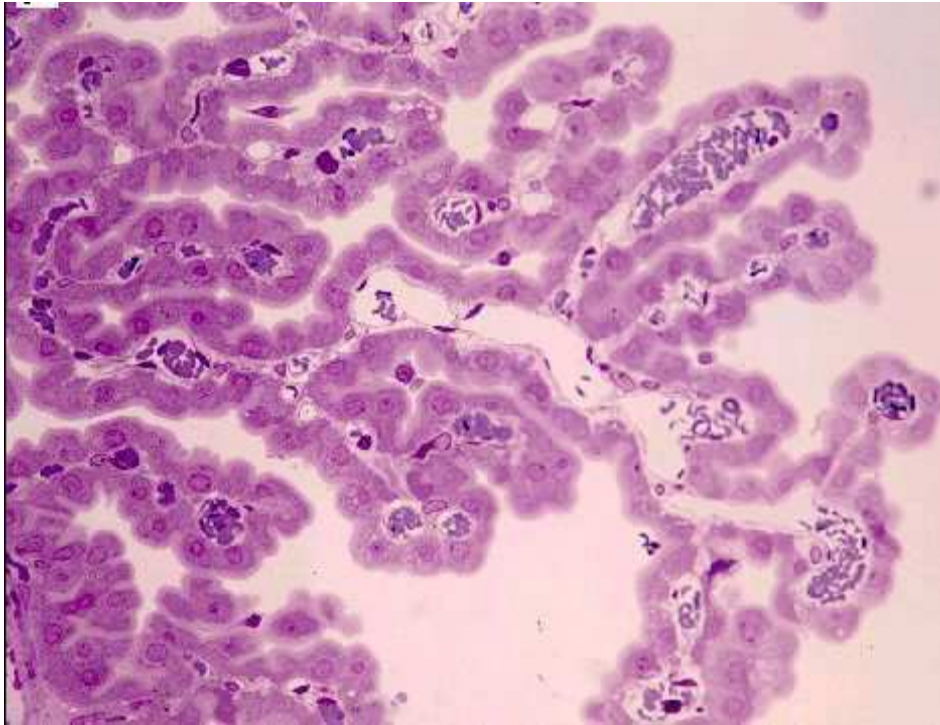
Copyright © 2002 by W.B. Saunders Company. All rights reserved.

PLEXO COROIDEO

Pliegues de la piamadre, ricos en capilares fenestrados dilatados, penetran al interior de los ventrículos cerebrales.

Se encuentran en el techo del tercer y cuarto ventrículo y en parte de las paredes de los ventrículos laterales.

Función principal del plexo es producir el líquido cefalorraquídeo.



Llegamos al final de ésta guía, espero que les sea de mucha utilidad.

KAISER2185

No olviden visitar periódicamente la Web [kinesiologia21`s](http://www.kinesiologia21.jimdo.com)