

Tejido Conectivo Cartilaginoso

Es un tejido avascular que está conformado por

- **Células:** condrocitos (célula madura) y condroblastos (célula inmadura)
- **MEC** muy abundante (+95% del volumen) y especializada que posee muchos proteoglicanos (son una clase especial de glucoproteínas altamente glucosiladas) con respecto a las fibras de colágeno tipo II. Esto da como resultado
 - Una MEC muy hidratada permitiendo que la difusión de nutrientes sea fácil desde los vasos sanguíneos hacia los condrocitos
 - La presión de turgencia necesaria para que soporte el peso evitando que las articulaciones pierdan elasticidad.

Según las características de la MEC hay 3 cartílagos

Cartílago Hialino

MEC

- **Colágeno tipo II** (+cortas y delgadas) forman una red tridimensional tipo VI, IX, X y XI están en la unión condrocito-MEC colaborando con la red tridimensional
- **Proteoglicanos:** agregano que se une a hialuronano de la MEC dando una aglomeración de proteoglicanos.
↓proteoglicanos, ↓basofilia, +rosa
↑proteoglicanos, ↑basofilia, + azul
- **Glucoproteínas multiadhesivas** como la fibronectina que fijan los condrocitos
- **Pericondrio:** el cartílago está rodeado de una capa de tejido conectivo denso, se calcifica durante el envejecimiento

El cartílago hialino está conformado por tres regiones:

- **Matriz capsular:** más basófilo, rodea como un anillo a cada condrocito, tiene alto contenido de proteoglicanos sulfatados (basófilo) y colágeno VI que se une a las integrinas unión condrocitos-MEC.
- **Matriz territorial:** rodea al grupo isógeno, posee menos proteoglicanos (menos basófilo)
- **Matriz interterritorial:** lo que está de relleno

Crecimiento intersticial

1. Condrocitos se dividen secretando proteasas para degradar la matriz aumentando el volumen del condroplasto.
2. Células hijas forman grupos isógenos.
3. Cada condrocito secreta MEC y se empiezan a separar
4. Se vuelve a dividir una vez separadas

Crecimiento por aposición

1. Diferenciación de los fibroblastos más profundos de los condroblastos que empiezan a secretar colágeno tipo II formando capa interna de cartílago proliferante (levemente basófila)
2. Condroblastos que queden más inmersos en la MEC profunda pasan a ser condrocitos. Maduran

Condrocitos

RER y Golgi muy desarrollados ya que sintetizan proteínas que son exportadas a la MEC y sintetizan GAG que se adhieren a la proteína central formando proteoglicanos. Todo esto produce que su citoplasma sea basófilo.

Al microscopio los condrocitos maduros se observan distorsionados ya que pierden lípidos y glucógeno durante la preparación de tejido quedando una zona clara yuxtannuclear donde estaba el Golgi

En el embrión

Osificación endocondral (huesos largos) los huesos ya tienen en un molde de cartílago que se forma del tejido mesenquimático (condrogenesis) ya que las células mesenquimáticas expresan el factor de transcripción SOX-9 (diferenciación de condrocitos)

En el adulto

Quedan restos del molde, una placa entre las diáfisis y epífisis, placa o disco epifisario de crecimiento y el cartílago articular. No tiene pericondrio pero están bañados de líquido sinovial y el otro se calcifica y continúa con el hueso.

Cartílago elástico

MEC

- **Fibras elásticas** ramificadas y anastomosadas dando elasticidad. Se tiñen con orceína quedando marrones.
- **Pericondrio** que no se calcifica, crece por aposición o en forma intersticial.

Ubicación

Epiglotis, trompas de Eustaquio, CAE

Fibrocartílago

Es una mezcla de cartílago y tejido conectivo denso. No tiene pericondrio

- **Cartílago:** soporta fuerzas de comprensión, colágeno tipo II
- **Conectivo:** distensión, colágeno tipo I

Compuesto por

- **Condrocitos:** núcleos redondeados, agrupación de hileras
- **Fibroblastos:** núcleos alargados

Ubicación

Discos intervertebrales, sínfisis púbica, meniscos de la rodilla y la muñeca, art esternoclavicular y temporomandibular

Tejido conectivo óseo

MEC

Mineralizada con fosfato de Ca formando hidroxiapatita. Esto le da rigidez para que, de sostén y protección, además, sirve como un reservorio de Ca y P regulando los niveles de estos en sangre.

Hueso largo

- **Periostio:** capa de tejido conectivo denso que recubre la superficie externa (menos las art)
- **Endostio:** capas de tejido conectivo que reviste las cavidades internas del hueso
- **Hueso compacto o denso:** es la superficie ósea externa
- **Hueso esponjoso o trabecular:** parte central de la epífisis que tiene trabéculas anastomosadas.
- **Cavidad medular:** espacio interno del hueso donde está la medula ósea (tejido conectivo hematopoyético)

Tejido óseo compacto maduro

- **Osteona o sistema de Harvers:** unidades estructurales cilíndricas
- **Laminillas concéntricas:** matriz ósea alrededor de un conducto de Havers que compone el sistema de Havers.
- **Conducto de Havers u osteónico:** contiene vasos y nervios.
- **Conductos de Wolkman:** contienen vasos sanguíneos y nervios que se continúan de los conductos de Havers
- **Lagunas u osteoplastos:** contienen a los osteocitos, están entre las laminillas

- **Canaliculos:** comunican las lagunas, contiene prolongaciones de los osteocitos
- **Laminillas intersticiales:** están entre osteonas, son osteonas más antiguas que fueron modificadas por la remodelación del hueso. Las fibras de colágeno de cada laminilla son perpendiculares con respecto a las de las laminillas vecinas dando gran resistencia al tejido

Tejido óseo esponjoso o trabecular maduro

No está organizado en sistemas de Harvers excepto las trabéculas más grandes donde está la osteona, compuestas por laminillas concéntricas donde están los osteocitos en sus lagunas, que están conectadas entre sí por canaliculos que tiene prolongaciones citoplasmáticas de los osteocitos y liquido intersticial (el de la MEC) permitiendo la difusión de O₂, CO₂, nutrientes y desechos.

Al igual que el compacto, los osteoblastos y osteoclastos remodelan en forma permanente al tejido óseo

Hueso inmaduro o no laminillar

Primer tejido óseo en un feto que no está organizado en laminillas ni posee osteonas.

Células

Derivan de las células madres mesenquimáticas

Células osteoprogenitoras

Superficie interna y externa del hueso por la acción del factor de transcripción factor fijador central α 1 y proteínas morfogénicas óseas (BMP) se diferencian de los osteoblastos.

Osteoblastos

Emiten prolongaciones hacia el interior de la matriz ósea que hace contacto con las prolongaciones de los osteocitos estableciendo uniones en hendiduras. Todas las células están comunicadas. Poseen núcleos redondeados en hilera. Secretan todos los componentes de la MEC (= TC pero mineralizado),

- 90% de las proteínas son **fibras de colágeno I**
- **Sustancia fundamental:** proteoglicanos y glucoproteínas multiadhesivas.
- **Osteocalcina, osteonectina y sialoproteínas:** proteínas fijadoras de calcio que inducen a la formación de fosfato de calcio.
- \uparrow [Ca] los osteoblastos producen vesículas matriciales con fosfatasa alcalina que eleva la concentración de fosfato dando como resultado cristales de **hidroxiapatita**.
- MEC no mineralizada = ostioides

Osteocitos

Son osteoblastos que quedan rodeados por un ostioide en una laguna. Emiten prolongaciones citoplasmáticas por los canalículos realización nexos entre otros osteocitos y osteoblastos. Secretan metaloproteasas para producir la osteolisis osteocítica que interviene en la regulación del Ca y F entre el hueso y la sangre. También perciben los cambios de tensión del hueso, transmitiéndole esta información a los osteoblastos para que inicien el remodelado del hueso.

Células de revestimiento óseo

Cuando el huso no está siendo remodelado en sus superficies internas como externas posee células periosticas y endosticas. Emiten prolongaciones que se conectan por uniones en hendiduras con osteocitos del interior de la matriz ósea.

Osteoclastos

Se encargan de la resorción (remodelan la forma del hueso). Derivan de la misma célula progenitora que le da origen a los granulocitos y los monocitos.

Son células multinucleadas de gran tamaño con citoplasma acidofilo

Activación de resorción

Las células del estroma de la medula ósea y los osteoblastos producen RANKL que se une a RANK sobre la superficie de los precursores de los osteoclastos que activan la vía de traducción de señal del factor de transcripción NF- κ B que activa la transcripción de los genes necesarios para que las células precursoras se unan y se diferencien los osteoclastos

Si se produce la síntesis de osteoblastos no se puede activar la formación de osteoclastos. Esto explica porque los receptores para la mayoría de las hormonas que controlan el metabolismo óseo están sobre los osteoblastos y no sobre los osteoclastos.

Borde fenestrado del osteoclasto

Posee prolongaciones celulares que aumentan la superficie de exocitosis de vesículas lisosómicas que llevan enzimas hidrolíticas para degradar las proteínas de la MEC. Primero la matriz tiene que ser descalcificada, pasos:

1. La anhidrasa carbonica del osteoclasto da iones bicarbonatos y protones
2. La bomba de protones dependiente de ATP los bombea hacia la laguna de Howship (espacio entre el hueso y el osteoclasto)

3. Generando un medio ácido que degrada el fosfato de calcio y activa las enzimas hidrolíticas.
4. El bicarbonato es eliminado e intercambiado por iones cloruros transportados por un canal de cloro hacia la laguna para neutralizar los protones.
5. Los productos de la digestión ósea son absorbidos por endocitosis y eliminados por transistosis.

La zona clara con un anillo de filamentos de actina rodea la laguna de Howship. Estos filamentos por medio de vinculina y talina se unen a integrinas de la membrana que a su vez se unen al colágeno y otras proteínas cerrando herméticamente la periferia del espacio entre el osteoclasto y el hueso.

Cuando no se necesita más la resorción ósea los osteoclastos sufren apoptosis.

Osificación

Osificación intermembranosa (huesos planos)

En el embrión:

1. Células mesenquimáticas se acumulan para formar centro de osificación
2. Pasan a ser células osteoprogenitoras y de ahí salen los osteoblastos que secretan los componentes de la MEC calcificándola.
3. Los osteoblastos se van separando a medida que sintetizan el ostioide pero emiten prolongaciones que quedan encerradas en canalículos (crecimiento por aposición)
4. Quedando algunos atrapados en la matriz, osteocitos, las células mesenquimáticas más periféricas se diferencian en células de tejido conectivo denso (periostio)

Osificación endocondral (huesos largos)

1. Células mesenquimáticas se diferencian a condroblastos para formar el cartílago hialino.
2. El cartílago crece por crecimiento intersticial y por aposición. Los condrocitos se hipertrofian y se calcifican por lo que se mueren dejando una cavidad central. Por fuera de la diáfisis comienza a formarse un collar óseo
3. Entra una arteria por el pericondrio y a su vez células osteoprogenitoras que se diferencian en osteoblastos y empiezan a secretar la MEC formando tejido óseo (centro de osificación primario)
4. Esta va creciendo hacia los extremos, los osteoclastos empiezan a degradar el tejido esponjoso formando la cavidad medular.

- Ingresan vasos a la epífisis creando el centro de osificación secundario. La osificación es igual que en la diáfisis, pero no se forma cavidad medular
- El resto de cartílago que queda entre medio es cartílago epifisario que desaparece en los adultos.

Cartílago Epifisario

- Zona de cartílago de reserva**
- Zona de proliferación:** condrocito se dividen (crecimiento de cartílago) y forman columnas
- Zona de hipertrofia:** se hipertrofian los condrocitos y la MEC queda en bandas lineales entre las hileras de condrocitos
- Zona de cartílago calcificado:** MEC se calcifica debando un armazón para los osteoblastos y condrocitos sufren apoptosis.
- Zona de resorción:** cartílago calcificado quedan en contacto con el tejido conectivo de la cavidad medular.

Los vasos sanguíneos los proveen de células osteoprogenitoras y hematopoyéticas. Además, la cantidad de cartílago que es producido en la zona de proliferación es la misma que muere en la zona de resorción. El hueso compacto se produce por aposición.

Osificación en hueso inmaduro

La formación de una nueva osteona comienza cuando los osteoclastos producen por resorción un túnel cilíndrico que tendrá el tamaño de la nueva osteona (cono de corte). Al mismo tiempo es ocupado por tejido conectivo con sus vasos sanguíneos que aportan los osteoblastos que se adosan a la superficie interna de la cavidad y comienzan a sintetizar hueso (osteóide) en capas concéntricas que serán las laminillas del sistema de Havers (cono de cierre). Las laminillas se depositan de afuera hacia adentro de manera que el conducto que al final queda en el centro es el conducto de Havers.

Tejido Muscular

La célula muscular o fibra muscular tiene sarcoplasma que está ocupado por miofilamento:

- Filamentos finos de actina:** formadas por monómeros de actina globular + troponina + tropomiosina= mecanismos de contracción.
- Filamentos gruesos de miosina II:** formadas por 300 moléculas de miosina II ubicadas de manera escalonada dejando las cabezas hacia afuera.

Tejido muscular estriado esquelético

Se fija a los huesos y están encargados de movimientos voluntarios. La fibra muscular es un sincitio multinucleado de células musculares individuales, mioblastos, que posee lamina externa, membrana plasmática (sarcolema) y sarcoplasma que está compuesto por miofilamentos ordenados en sarcomeros que forman estriaciones. Sus núcleos se encuentran en la periferia dejando libre el sarcoplasma.

Las fibras de colágeno de estas capas de tejido conectivo son continuas con aquellas del tendón y la matriz ósea uniendo en forma muy resistente a estos tres órganos.

Las miofibrillas se organizan en sarcomeros que se extienden entre dos líneas Z donde está la titina que une los filamentos de miosina y actúa como resorte. Desde las líneas Z se extienden los filamentos de actina, banda clara o I. En el centro del sarcomero estas los filamentos gruesos de miosina II, banda oscura o A, superponiéndose parcialmente sobre los filamentos de actina. La parte que no se superpone es la banda H y en su centro se encuentra la línea M de proteínas C y la miosesina (mantiene la posición de los filamentos de miosina).

Contracción muscular

	Banda A	Banda H	Banda I
Estirado	Igual longitud que H	Igual longitud que A	Máxima longitud
En reposo	Superposición de filamentos	Longitud menor que A	No cambia
Máxima contracción	No cambia	Coincide con la línea M	Mínima longitud

El ciclo de contracción

- etapa de adhesión:** miosina sin ATP está unida a la actina (configuración rígida)
- Etapa de separación:** el ATP se une a la cabeza de miosina desacoplándose de la actina
- Etapa de flexión:** la hidrólisis de ATP en ADP y P cabeza de miosina avanza 5nm en relación a la actina
- Al final de la flexion, la miosina se une débilmente a la actina en otro lugar produciendo la liberación de P aumentado la fijación impulsando el desplazamiento del filamento de actina sobre el de miosina (golpe de fuerza) y libera ADP
- Retoma etapa de adhesión

Unión neuromuscular o placa terminal

Unidad motora: una neurona motora + grupo de fibras musculares que inerva.

Las terminales axónicas liberan el neurotransmisor acetilcolina al espacio sináptico donde se encuentran sus receptores en la membrana, que son canales de Na⁺ activados por ACh, permitiendo la entrada de sodio a la célula produciendo una despolarización localizada en la membrana que activa los canales de Na por voltaje que producen una despolarización generalizada en el citoplasma produciendo la contracción.

Cuando ACh es liberada al espacio sináptico es degradada por la acetilcolinesterasa para evitar una contracción prolongada. Para que surja otra contracción se necesitara un nuevo impulso nervioso.

Entre las miofibrillas podemos encontrar mitocondrias y glucógeno produciendo el ATP para la concentración. El sarcolema emite invaginaciones hacia el interior celular (túbulos T) entre la banda A e I, a cada lado de los túbulos se colocan REL (cisternas terminales) conformando la triada.

Cuando la membrana se despolariza el impulso llega a los túbulos T ya que poseen los canales de calcio activados por voltaje y las cisternas terminales los canales de calcio activados por ligando. Cuando estos se abren permiten que entre una concentración alta de calcio dentro del citosol donde llegara a las miofibrillas y se unirá a la troponina.

Esta unión induce un cambio conformacional en la proteína que produce un desplazamiento de tropomiosina que bloquea los sitios de unión de la cabeza de la miosina, permitiendo que se una a la actina (conf rígida) si hay ATP comienza el ciclo de la contracción.

Casi al mismo tiempo de la liberación de Ca, una bomba de Ca en el REL bombea Ca del citosol al interior del retículo finalizando la contracción.

Desarrollo embrionario

Se forman los mioblastos a partir de células madres miogénicas del mesodermo. Estos pueden dividirse y expresar el factor de transcripción MyoD que activa la expresión de los genes del músculo. Además, se fusionan y dan las fibras multinucleadas.

Huso neuromuscular

Está formado por células musculares modificadas llamadas fibras musculares intrafusales. Están inervadas por dos tipos de neuronas sensitivas, una con terminaciones típicas y otras cuyas terminaciones rodean en

espiral a las fibras intrafusales que también están inervadas por neuronas motoras llamadas gamma para diferenciarlas de las neuronas motoras alfa que son las que típicamente inervan el músculo esquelético. Son receptores sensitivos encapsulados (por tejido conectivo) que proveen información sobre el grado de estiramiento de los músculos y sobre su posición,

Musculo estriado cardiaco

Similitudes con el esquelético

- Miofilamentos
- Sarcomeros
- Mecanismo de contracción

Diferencias:

- Núcleos céntricos
- Túbulos T ingresan a la célula a la altura de la línea Z del sarcomero
- REL menos desarrollado
- Cisternas terminales más pequeñas
- Contracción rítmica por células musculares especializadas coordinando los latidos
- Células musculares más cortas
- Se unen extremo con extremo formando, discos intercalares o bandas escaleriformes
- Células musculares cardíacas pueden unirse a dos o más células, fibras ramificadas

La superficie de los discos intercalares que tiene forma de escalera es dada por la superficie transversal y una lateral. Además, presentan 3 tipos de uniones:

- **Fascia adherens:** en la cara transversal, similar a la zonula adherens.
- **La macula adherens o desmosoma:** en ambas superficies.
- **Las uniones en hendiduras o gap junction:** cara lateral donde se produce menos el estiramiento por la contracción, permitiendo el paso de iones para que se contraigan coordinadamente

Musculo liso

- Son células individuales alargadas y fusiformes con núcleo central.
- Las fibras están unidas por uniones en hendidura permitiendo la contracción coordinada.
- Forma parte de los órganos internos siendo sus contracciones involuntarias, lentas y prolongadas.
- Los miofilamentos no están organizados en sarcomeros.

- Los filamentos de actina no poseen troponina y sus puntos de fijación don los cuerpos densos (actina alfa) que unen distintos filamentos intermedios.

Control de la contracción

Se desencadena por estímulos que incrementan el calcio en el Citosol:

- **Hormonas (oxitosina en musculo uterino):** se une a receptores en el sarcolema activando vías de traducción de señales que se une a canales de Ca en el REL produciendo su apertura al Citosol.
- **Impulsos mecánicos:** el estiramiento de las células produce la apertura de canales de calcio con mecansensibles
- **Impulsos nerviosos:** causados por la liberación de neurotransmisores (ACh o noradrenalina) que se unen a canales activados por ligando despolarizando la membrana que abre los canales de Ca activados por voltaje.

El incremento de Ca en el Citosol produce su unión con calmodulina activando la quinasa de las cadenas ligeras de la miosina que fosforila la cadena liviana de miosina produciendo un cambio de conformación y si hay ATP comienza el ciclo.

Tejido nervioso

Controla e integra las actividades funciones de todos los sistemas y aparatos que conforman el cuerpo. Se puede dividir anatómicamente en:

- SNC: medula y encéfalo
- SNP: nervios, ganglios y receptores periféricos

Funcionalmente se pueden dividir en:

- SNS: receptores y nervios sensitivos (aférentes) y neuronas motoras que inervan a musculo estriado esquelético (eferentes)
- SNA: receptores y vías sensitivas (aférentes) desde las vísceras y neuronas motosa (eferentes) inervas a musculo involuntario. Simpático y parasimpático

Neurona (las que me faltan)

Transmite el impulso nervioso. Existen células madres neurales que son capaces de dividirse para generar nuevas neuronas ya que no son capaces de dividirse por eso sintetizan muchas proteínas (para reemplazar

a las degradadas) y neurotransmisores. Posee núcleo grande y eucromatinico, mucho RER y ribosomas libres (cropsculo de nissl), aparato de Golgi desarrollado, neurofilamentos (intermedios)

Están **formado** por

Dendritas: varias y ramificadas, parte receptora. Se encuentran las organelas

Cuerpo: soma o pericarion, contiene al núcleo y prolongaciones citoplasmáticas. Su citoplasma es axoplasma y la membrana plasmática es axolema.

Axón: prolongación única, transmite el impulso nervios hasta otra neurona o musculo. Están rodeados por una vaina de mielina (cell Schwann) interrumpida por nodos de ranvier para q el impulso vaya más rápido. Tiene filamentos intermedios, vesículas y mitocondrias.

Estructuralmente se clasifican en

- **Multipolares:** varias dendritas, 1 axon =encéfalo, medula y neuronas motoras
- **Bipolares:** 1 rama dendrítica, 1 axon= retina, oído interno
- **Unipolares:** axón-dendrita = neuronas receptoras, cuerpos en ganglios y raíz nervios

Funcionalmente se dividen en:

- **Motoras o eferentes:** desde SNC o ganglios a músculos o glándulas
- **Sensitivas o aferentes:** receptores a SNC
 - **Corpúsculos de Meissner:** receptores táctiles, dendrita envuelta en capsula de TC
 - **Disco de Merkel:** dendritas con células de Merkel, receptores táctiles
 - **Corpúsculos de Paccini:** receptores de presión, dendrita rodeada x capsula multilaminada
 - **Nociceptores:** terminaciones libres, receptores de dolor, temperatura
- **Intercalares:** dentro de SNC, procesa la información recibidas por las neuronas sensitivas y elabora una respuesta que es transmitida a las células efectoras por las neuronas motoras.

NO OLVIDAR CELULAS DE PURKINJE EN EL CEREBRO Y LA PIRAMIDAL DE LA CORTEZA

Potencial de acción

1. **Potencial de membrana en reposo:** lado interno más negativo que lado externo, mantenido x bomba de Na y K. canales de Na y K cerrados
2. **Despolarización de la membrana:** estímulo de sinapsis abriendo canal de Na (entran al citoplasma)
3. **Fuerte despolarización:** provocada por entrada de Na abre canal de K (salen de la célula) cerrando el de Na
4. **Repolarización de la membrana:** por la salida de K volviendo al estado de reposo.

Sinapsis (las que me faltan)

1. **Apertura de canales de Ca dependientes de voltaje:** por medio del potencial de acción
2. **Exocitosis de vesículas:** provocada por la entrada de Ca a la célula
3. **Liberación de neurotransmisores:** a la hendidura sináptica donde se unen a receptores de dendritas
4. **Despolarización de la sig neurona:** por canales dependientes de ligando o receptores acoplados a proteína g

Ejemplos:

- Neuronas coligénicas: secretan acetilcolina
- Neuronas agrenérgicas: secretan adrenalina
- Neuroglia del SNP

Células de Schwann

Forman la vaina de mielina envolviendo y girando sobre el axón, dejando capas, la capa externa se llama neurolema.

Nodos de Ranvier

Son axones desnudos sin mielina entre axones mielínicos. Es donde se produce la despolarización de la membrana debido a que la vaina de mielina funciona como aislante térmico. Esta despolarización de la membrana produce la apertura de los canales de Na sobre el nodo siguiente, es decir, la despolarización salta de nodo en nodo llamado saltatoria.

Axones amielínicos

Una célula de Schwann rodea a varios axones total o parcialmente sin formar vainas de mielina. El impulso va más lento en amielínicos que en mielínicos.

Células satélite

Células cúbicas que rodean a los cuerpos de las neuronas unipolares en los ganglios, dando soporte estructural y regular el intercambio de sustancias entre la célula y el líquido intersticial

Neuroglia del SNC

Oligodendrocitos

Son los encargados de formar la vaina de mielina, pero a diferencia de las células de Schwann, este emite prolongaciones citoplasmáticas cada una rodeando a un axón. Los axones amielínicos del SNC están totalmente desnudos.

Astrocitos

Células con múltiples prolongaciones citoplasmáticas terminando en pies perivasculares (formación de la barrera hematoencefálica, protegiendo neuronas de sustancias nocivas) y pies perineurales. Regulando el intercambio entre los vasos y neuronas, y la concentración de iones para generar el potencial de reposo.

Fibrosos: sust blanca del encéfalo (prolongaciones de neuronas) tienen prolongaciones finas y rectas.

Protoplasmáticos: sust gris del encéfalo (soma) prolongaciones más gruesas cortas y ramificadas, son filamentos intermedios de proteína gliofibrilar ácida (los permite reconocer por inmunohistoquímica)

Barrera hematoencefálica

Es el estricto control sobre el paso de sust entre la sangre y tejido del SNC. Está formada por endotelio de los capilares que están fuertemente unidas entre sí, tiene una membrana basal continua y están rodeadas de pericitos que liberan factores que aumentan la propiedad aislante del endotelio ya que este no realiza pinocitosis y regula sust por endocitosis.

Células de la microglia

Células fagocíticas que entran al tejido nervioso por los vasos. Fagocitan detritos celulares, microorganismos y tejido nervioso dañado. Tiene un núcleo alargado y delgadas prolongaciones que emiten proyecciones en forma de espinas.

Células ependimarias

Forma parte del revestimiento epitelial (cúbico o cilíndrico simple) interno de la cavidad interna del SNC. En algunos lados estas células junto a capilares sanguíneos forman los plexos coroideos (producción de líquido cefalorraquídeo). En el resto del sistema se en-

carga de absorber el mismo. Estas carecen de membrana basal y su superficie carece de repliegues que se interdigitan.

Membrana limitante glial

- Piamadre
- Membrana basal
- Ependimario
- Pies de astrocitos

Medula espinal SNC

Se encuentra en el conducto vertebral, es donde surgen nervios espinales.

Vía espinal

Raíz dorsal ingresa neurona sensitiva, su soma está ahí pero sus axones ingresan al asta posterior de sust. gris donde hace sinapsis con interneurona.

En la asta anterior hay sumas de neuronas motoras que hacen sinapsis con neuronas en los ganglios cuyos axones inervan al musculo o glándula.

Vía motora del SNA tiene neurona presináptica, postsináptica.

Nervios SNP

El nervio periférico en un haz de axones que se mantiene unidos por capas:

- **Endoneuro:** rodea a cada fibra nerviosa, formado TC laxo, fibrillas de colágeno. Varias fibrillas con endoneuro forman fascículos nerviosos
- **Perineuro:** envuelve a los fascículos nerviosos por TC especializado formando una barrera hematoneural, sus células poseen lamina basal y uniones estrechas además de filamentos de actina
- **Epineuro** formado por TC denso que también rellena espacios alrededor del epineuro. Es por donde pasan los vasos que los irrigan llegando hasta el endoneuro

Ganglios nerviosos SNP

Cúmulo de cuerpos neuronales. Se dividen en

- **Ganglios sensitivos:** contiene somas de neuronas sensitivas, transmiten impulsos hacia el SNC
- **Ganglios raquídeos:** contienen neuronas unipolares, no establecen sinapsis intraganglionares. Los somas están rodeados de células satélites.

Ganglios autónomos SNA

Son ganglios motores. Conformados por neuronas multipolares, su núcleo es grande, pálido y excéntrico y nucléolo marcado; están rodeados de pocas células satélites.

Meninges

Duramadre: lamina gruesa de TC que continua con el periostio del cráneo

Aracnoides: lamina de TC adosada a la superficie interna de la duramadre. Tiene un espacio subaracnoideo con trabéculas donde está el líquido cefalorraquídeo y vasos sanguíneos. Sus superficies están tapizadas por epitelio plano simple

Piamadre: delgada capa de TC en contacto directo con la superficie del encéfalo. Se introducen los vasos a la corteza cerebral.

Cerebro: por medio de neuronas recibe y almacena información sensitiva, la corteza cerebral está conformada por:

- Capa molecular
- Capa granulosa externa
- Capa piramidal externa
- Capa granulada interna
- Capa ganglionar (células piramidales)
- Capa celular multiforme
- Sustancia blanca

Cerebelo

Coordina los movimientos voluntarios y el mantenimiento de la posición. La corteza cerebelosa consta

- Capa molecular
- Capa de células de Purkinje
- Capa granular

Sistema circulatorio

Corazón

La pared del corazón está compuesta por:

- **Epicardio o capa visceral serosa del pericardio:** tapiza externamente al corazón, mesotelio (epitelio plano simple) y TC subyacente. Vasos y nervios que irrigan e inervan el corazón pasan por esta capa.
- **Miocardio:** tejido estriado cardiaco

- **Endocardio:** capa interna de endotelio y TC con algunas fibras musculares lisas. Transcurrir el sistema de conducción cardiaco.

Esqueleto fibroso

Está conformado por TC denso no modelado y se encarga de dar sostén a las válvulas.

Las **valvas** de las válvulas tienen tres capas:

- **Fibrosa:** en el centro de cada valva, TC denso no modelado del esqueleto.
- **Esponjosa:** en el lado auricular de la valva, TC laxo
- **Ventricular:** en el lado ventricular, TC denso con fibras elásticas. (en las aurícula-ventriculares se continua con las cuerdas tendinosas)

Ambas caras de las valvas están cubiertas por endocardio.

Sistema de conducción cardiaco

Formado por **células musculares cardiacas** especializadas. Está conformada por:

1. **Nódulo sinusal o senoauricular:** ubicado en la desembocadura de la vena cava superior, conjunto de células que despolarizan sus membranas plasmáticas generando potenciales de acción en forma rítmica y autónoma, siendo el marcapasos del corazón.
2. El potencial se propaga por las aurículas induciendo la contracción de las células miocárdicas.
3. **Nódulo auriculoventricular:** donde el impulso es conducido hacia el
4. **Has de His o auriculoventricular:** que se divide en una rama izquierda y otra derecha que se ramifican formando las
5. **Fibras de Purkinje:** que se extienden por todo el endocardio.

El **SNA** solamente regula la frecuencia de las contracciones. El parasimpático la disminuye y el simpático la aumenta.

Las **hormonas** y otras sustancias también la pueden regular por medio de receptores en las paredes de las aurículas y de los grandes vasos ya que censan la presión, volumen y química de la sangre. Como la norepinefrina y adrenalina la aumentan.

Funciones del endotelio

Controla la contracción y relajación de las células musculares lisas de la túnica media por ende regula el flujo y la presión de la sangre.

Si hay demasiada presión en sangre, estas producen el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) liberando Ca al Citosol y activando ox nítrico sintetasa endotelial (eNOS) que produce ox nítrico (NO) a partir de arginina. Este gas se difunde hacia la túnica media y activa guanilato ciclasa de las células del musculo liso. Produciendo GMPc que activa la proteína quinasa G (PKG) disminuyendo los niveles de Ca induciendo la relajación y vasodilatación con disminución de la presión sanguínea

La bradiquinina y el ADP son vasodilatadores que estimulan la producción prostaciclona (PGI2) y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF).

PGI2 se une a receptores acoplados con proteína G en la membrana de las células musculares que activan la adenilato ciclasa que produce AMPc que a su vez activa la proteína quinasa A (fosforila la quinasa de la cadena de miosina inhibiendo su unión a el calcio calmodulina lo que hace que el musculo quede en relajación) que induce a la relajación.

El EDHF abre los canales de potasio de la membrana de la célula muscular produciendo una hiperpolarización induciendo la relajación de estas células.

Si detectaran angiotensina II o otras sustancias reguladoras de la presión sanguínea en la sangre, sintetizarían endotelinas uniéndose a receptores y la membrana muscular liberando Ca desencadenando la contracción de las células musculares, vasoconstricción y aumento de la presión sanguínea.

También producen prostaglandinas H2 y tromboxano A2 actuando de forma similar.

Forma una barrera selectivamente permeable entre la sangre y otros tejidos.

Ya que tiene complejos de unión las moléculas y sustancias hidrofílicas tienen que utilizar el transporte activo por vía transcelular utilizando pinocitosis independiente de clatrina (LDL y colesterol se transportan por endocitosis mediada por receptor clatrina independiente). Mientras que los gases difunden libremente a través del endotelio.

Constituye una barrera no trombogena o anticoagulante entre las plaquetas y tejidos subendoteliales.

Pero si se lesionan liberan inclusiones que contiene el factor de von willebrand que induce la adhesión de plaquetas al sitio de la lesión. Este factor es tan específico que se lo utiliza como marcador inmunohistoquímico para identificar tumores derivados del endotelio.

Colaboran con la respuesta inmunitaria a través de los receptores para moléculas de adhesión de glóbulos blancos

También producen hormonas y factores de crecimiento como el factor estimulador de colonias hematopoyéticas.

Configuración de los vasos

- **Túnica íntima o interna:** endotelio, lamina basal, capa subendotelial de TC laxo. En arterias termina con una lámina elástica interna formada de elástica y que presenta orificios para la fácil difusión
- **Túnica media:** células musculares lisas en el eje mayor del vaso, sintetizando elastina, colágeno y componentes de la MEC. En arterias limita externamente con la lámina elástica externa.
- **Túnica adventicia o externa:** TC que se continúa con el TC por el que los vasos discurren. Podemos encontrar vasos y nervios que nutren a los propios vasos.
- **Capilares:** capa de endotelio y su lamina basal.

Arterias elásticas

Están cerca del corazón. Se caracterizan por:

Túnica media muy gruesa, mas capas de células musculares separadas por laminas fenestradas de elastina dándole elasticidad.

Lamina elástica interna y externa no se distinguen claramente

Arterias musculares

Tunica media: preponderantemente de células musculares

Laminas elásticas: se tornan visibles

Túnica interna: capa subendotelial muy delgada, endotelio parece estar en contacto con la lámina elástica interna.

Túnica externa o adventicia: más gruesa que en arterias elásticas. Igual de gruesa que la túnica media.

Arteriolas

Están entre las venas musculares y los capilares. Gracias a su fuerte vasoconstricción o vasodilatación funcionan como reguladores de la circulación sanguínea hacia los distintos lechos capilares dirigiéndola hacia donde más se necesita

Túnica media: tiene una o dos capas de células musculares.

Las arteriolas se distinguen en metarteriola con esfínteres precapilares, antes de llegar a un capilar. Estos esfínteres controlan la cantidad y de sangre que ingresa al capilar. Generalmente hay capilares de preferencia donde estos esfínteres se contraen evitando que entren a redes capilares secundarias.

Capilares

Es en donde se realiza el intercambio de gases y metabolitos entre la sangre y los tejidos del cuerpo.

	Continuos	Fenestrados	Sinusoidales
Citoplasma	Continuo	Continuo	Discontinuo
Lamina basal	Continuo	Discontinuo (fenestraciones)	Discontinuo
Ubicación	Musculos, pulmones y SNC	Glándulas endocrinas, vesícula biliar, intestinos y riñones	Hígado, bazo, medula osea

Pericitos

Son células que abrazan por afuera a los capilares con sus ramas citoplasmáticas. Promueven la proliferación y supervivencia de las células endoteliales y puede contraerse o actuar como células madres mesenquimáticas.

Vénulas poscapilares

Conformadas por endotelio rodeado por pericitos, cubiertos por lamina basal y presentan algunas fibras musculares lisas.

Recogen la sangre de la red capilar y son el sitio principal de la respuesta inflamatoria y alérgica por la extravasación de líquido y la emigración de leucocitos

Venas musculares

Al igual que las vénulas, pero con una capa continua de células musculares lisas en la túnica media.

Venas medianas

Son venas que acompañan a las arterias. Tienen **válvulas** para evitar el retorno venoso de la sangre

Túnica media, más delgada que la de las arterias

Túnica adventicia, más gruesa que la túnica media

Venas grandes

Túnica media, una capa circular de células musculares lisas

Túnica adventicia, más gruesa que la media, tiene fascículos de células musculares lisas dispuestas longitudinalmente.

Vasos linfáticos

Cocapilares están formados por endotelio y lamina basal discontinua. Además, tiene filamentos de encaje a la MEC que impiden su colapso.

Por medio del filtrado sanguíneo de O₂ y metabolitos en el extremo arterial del capilar y su reabsorción de una gran parte en el extremo venoso del capilar. La otra parte es transportada por estos vasos y ese líquido se llama linfa.

Los capilares linfáticos convergen en vaso de calibre cada vez mayor en cuyas paredes aparece TC y musculo liso. Estos vasos poseen válvulas que impiden el reflujo de la linfa. Finalmente confluyen en dos grandes vasos, **el conducto torácico y el conducto linfático derecho** que desembocan en el ángulo de unión de las venas yugular y subclavia retornando la linfa al torrente circulatorio.

Sistema digestivo

Cavidad bucal

En **zonas masticadoras** la **mucosa** posee un epitelio plano queratinizado y en **zonas de revestimiento** presenta epitelio estratificado plano no queratinizado.

En las **encías y el paladar** duro tiene **lamina propia** de TC laxo, continuándose con el tejido óseo.

Donde hay musculo, **paladar blando, mejillas y lengua** hay **submucosa** bien definida

La **mucosa** bucal forma una barrera protectora contra microorganismos. Las defensinas producidas por epitelios y las inmunoglobulinas A son agentes antimicrobianos.

Lengua

Su superficie está cubierta por elevaciones de la mucosa, papilas linguales:

Caliciformes o circunvaladas: hay entre 8-12, conforman la V lingual, tapizada por epitelio con corpúsculos gustativos

Filiformes: más pequeñas y numerosas encontrándose en la parte anterior, no tiene corpúsculos gustativos, su función es mecánica. Son proyecciones cónicas que están recubiertas por epitelio muy queratinizados .

Fungiformes: con forma de hongo, se ven a simple vista. En su epitelio hay corpúsculos gustativos

Foliadas: crestas bajas y paralelas que se encuentran en los laterales.

Corpúsculos gustativos

Están en el epitelio de todas las papilas menos en las filiformes. Son ovaladas, se extienden a través de todo el epitelio estratificado plano. Desembocan al exterior por un poro gustativo por donde detectan la molécula del alimento. Hay distintos de células:

- **Neuroepiteliales**: tiene vellosidades cerca del poro. Membrana plasmática con receptores con proteína g y canales iónicos para activar las vías de liberación de neurotransmisores
- **De sostén**
- **Basales**: son las células madres de los otros dos tipos. Están en la membrana basal del corpúsculo

Dientes

Formados por tejidos especializados

Esmalte: tejido mineralizado acelular, formado por ameloblastos no pueden reemplazarse y se degeneran una vez listo el esmalte (98% de hidroxiapatita cálcica)

Cemento: tejido similar al hueso, con lagunas donde se encuentran los cementocitos y entre el cemento y periodonto (fibras de colágeno que se continúan desde el cemento llegando hasta el hueso) hay cementoblastos

Dentina: secretada por los odontoblastos que forman epitelio continuo que tapiza internamente la cavidad pulpar. Sus prolongaciones citoplasmáticas forman los túbulos dentinales. La **cavidad pulpar** contiene la pulpa dental que es TC laxo que contiene vasos y nervios que ingresan por el foramen apical

Periodonto: TC fibroso con abundantes fibras de colágeno interviene en la fijación del diente al hueso.

Tubo digestivo

Está conformado por 4 capas

Mucosa

- **Epitelio de revestimiento** (que varía a lo largo del tubo)
- **Lamina propia** de TC laxo, contiene glándulas mucosas, vasos y tejido linfático asociado al intestino (GALT) o tejido linfático asociado a las mucosas (MALT)
- **Muscular de la mucosa**: capa de musculo liso

Tiene función de protección, absorción de nutrientes y secreción de moco y enzimas

Submucosa

Tiene vasos sanguíneos y linfáticos de mayor calibre y el plexo nervioso submucoso o de Meissner. A veces puede contener glándulas

Muscula externa

- Capa de musculo circular: musculo liso
- Tejido conectivo: contiene el plexo nervioso mienterico o de Auerbach
- Capa de musculo longitudinal: musculo liso

Serosa

Conformada por epitelio plano simple, mesotelio, y una pequeña cantidad de TC subyacente. Es la hoja visceral del peritoneo y se continua con el mesenterio por donde pasan los vasos y nervios.

Esófago

Mucosa: epitelio plano estratificado no queratinizado, muscular de la mucosa muy desarrollada en el 1/3 superior con capas circular y longitudinal

Submucosa: glándulas mucosas o esofágicas (tuboacinosas compuestas) que secretan el moco que lo lubrica.

Muscular externa: 1/3 superior musculo estriado 2/3 liso

Adventicia: tejido conectivo

Estomago

Mucosa: epitelio cilíndrico simple con células mucosas, tiene arrugas gástricas para dilatarse y criptas gástricas donde desemboca en las glándulas fundicas (tubulares simples ramificadas) conformadas por:

- **Células mucosas del cuello:** secreción de moco protector de la mucosa
- **Células principales o adelomorfos:** en el fondo, basofilas, secretan proteínas (pepsinogeno) que más el HCl se transforma a pepsina
- **Células parietales, delomorfos u oxinticas:** en el cuello como en el fondo, eosinofilas, triangulares, secretan HCl y el factor intrínseco
- **Células enteroendocrinas:** son pequeñas, en la lámina basal, no siempre alcanzan la luz, producen hormonas como gastrina.

Submucosa: arrugas gástricas para dilatarse

Muscular externa: muscula circular, oblicua y longitudinal

serosa

Intestino delgado

Mucosa: presentan adaptaciones para aumentar la superficie de absorción, vellosidades (evaginaciones dígitoformes) conformadas por epitelio cilíndrico simple, TC laxo donde pasa una red de capilares fenestrados donde absorben nutrientes y un quilífero central (linfa). **Muscular de la mucosa:** criptas de Lieberkuhn, tubulares simples. La mucosa está conformada por:

- **Enterocitos:** transportan sust digeridas al sistema circulatorio, tienen microvellosidades y están unidas entre si y a otras células por complejos de unión estrecha.
- **Caliciformes:** glándulas unicelulares productoras de moco, porción apical dilatada por la acumulación de gránulos de mucinogeno, región basal estrecha y basofila por núcleo, RER y ribosomas libres.
- **Células de Paneth:** en la base de las glándulas intestinales, tiene gránulos de secreción apicales acidofilos y refractiles que contienen lisoxima y denfesinas para fagocitar bacterias regulando la flora bacteriana
- **Células enteroendocrinas:** secretan hormonas peptídicas, colesistoquinina, estimula la secreción pancreática, péptido inhibidor gástrico estimula la secreción de insulina
- **Células intermedias:** están en la mitad basal de la glándula intestinal son células madres del epitelio
- **Células M:** están por encima de los nódulos linfáticos. Capturan antígenos (trancitosis) llevándolos a las células presentadoras de antígeno, siendo células transportadoras de antígenos.

Submucosa presentan adaptaciones para aumentar la superficie de absorción, pliegues circulares (repliegues transversales permanentes)

Duodeno

Submucosa: glándulas tubulares ramificadas, gándulas de Brunner con pH alcalino

Muscular externa: produce contracciones peristálticas

Intestino grueso

Mucosa: epitelio cilíndrico simple, la superficie es lisa, pero se invagina para formar las criptas de lieberkuhn (tubulares simples). Tipos celulares son iguales menos las de paneth que están ausentes:

- **Enterocitos** son las más abundantes, tiene bombas de Na y K en la membrana basolateral

liberando Na al citoplasma produciendo la salida de agua por osmosis al torrente sanguíneo.

- **Caliciformes:** secretan gran cantidad de moco para eliminación de heces

Lamina propia: GALT muy desarrollados por microorganismos en la luz del recto.

Muscular externa: engrosada formada tenías del colon

Apéndice vermiforme

Presenta numerosos nódulos linfáticos en la mucosa hasta la submucosa

Conducto anal

- **Zona colorectal:** ep cilíndrico simple
- **Zona de transición:** ep estratificado cubico
- **Zona pavimentosa:** ep estratificado plano continuo con la piel del periné

Mucosa: glándulas anales tubulares ramificadas que secretan moco

Glándulas anexas

Glándulas salivales

Glándulas parótidas

Son serosas, por ende, tienen acinos serosos. Al producir muchas proteínas tienen un RER y ribosomas desarrollados dando aspecto basófilo. Estas proteínas son almacenadas en el Golgi en **gránulos de cimógeno**. Suelen tener adipocitos distribuidos por todo el parénquima.

Glándulas submandibulares

Son mixtas con predominio seroso, por ende, tiene más acinos serosos que mucosos o mixtos. Los núcleos más basales son mucosos. Los mixtos, media-luna serosa. Las células mioepiteliales, son células epiteliales contráctiles que ayudan a expulsar el contenido, en la base de la célula y la membrana basal.

Glándulas sublinguales

Son mixtas con predominio mucoso, casi no hay acinos serosos (en medialunas serosas)

Saliva

- Humedece la mucosa bucal
- Humedece los alimentos (formación del bolo)
- Diluir los alimentos (sentir el gusto)
- Amortiguar el pH bucal con bicarbonato
- Comienzo de digestión química con alfa amilasa (hidratos de carbono)
- Defensa con lisozima y inmunoglobulinas A

Hígado

Produce numerosas proteínas que:

- Citoplasmáticas circulante (albuminas y globulinas no inmunes)
- Mantienen la presión coloidosmótica de la sangre (lipoproteínas de muy baja densidad)
- Participan en el transporte de triglicéridos
- Pequeñas cantidades de LDL y HDL que intervienen en el transporte de colesterol
- Intervienen en el transporte del hierro (protrombina y fibrinógeno)

También almacena y metaboliza varias vitaminas como:

- Vitamina A: precursor del retinal
- Vitamina D3:
- Vitamina K

Participa en la degradación de fármacos y toxinas. Almacena glucosa en glucógeno y secreta bilis concentrada de la vesícula biliar.

Está revestido por una capsula de TC fibroso o de Glisson

Doble irrigación

1. de la **vena porta** que trae sangre venosa que transporta sustancias nutritivas desde el intestino, productos de degradación de los eritrocitos desde el bazo y secreciones endocrinas desde el páncreas y las células enteroendocrinas.
2. de la **arteria hepática**, rama de la aorta que irriga al órgano con sangre oxigenada.

Estos vasos ingresan por el hilio hepático por donde también salen las vías biliares y los vasos linfáticos. Las ramas de la vena porta, de la arteria hepática y el conducto biliar (que drena la bilis sintetizada por los hepatocitos) discurren juntos por el tejido conectivo laxo de los espacios portales o espacios de Kiernan constituyendo la tríada portal.

La sangre de las ramas de la vena porta y de la arteria hepática se mezclan cuando ramificaciones de estos vasos se anastomosan para dar origen a los sinusoides hepáticos. Estos discurren en íntimo contacto con los hepatocitos y desembocan en la vena central (centrolobulillar o postsinusoidal) que a su vez desembocan en las venas sublobulillares que terminan dando origen a la vena suprahepática que desemboca en la vena cava inferior. La bilis viaja en sentido contrario a la sangre ya que va desde los hepatocitos por los canalículos biliares hasta el conducto biliar del espacio

portal. Estos conductos finalmente darán origen al conducto hepático común que llevará la bilis a la vesícula biliar.

Lobulillos hepáticos

Prisma hexagonal con los espacios portales en cada uno de los ángulos, en el centro la vena centrolobulillar de donde salen trabéculas radiales.

Células del hígado

Sinusoides: Endotelio y lamina basal discontinuos

Célula de Kupffer: Es un macrófago celular estrellado que forma parte del revestimiento vascular y del sistema fagocitor mononuclear y del sistema inmunológico.

Células de Ito: Son células estrelladas hepáticas, se encuentra en el espacio perisinusoidal y son el lugar de almacenamiento de vitamina A donde es liberada a la sangre de forma de retinol.

Hepatocitos: Son células poliédricas formando el 98% de las células del hígado. Dos de sus caras limitan con sinusoides y las otras 4 con hepatocitos presentando canalículos biliares. Tiene núcleo grande y central, citoplasma refleja enorme actividad metabólica (300 peroxisomas). Función de desintoxicación, degradación de toxinas y fármacos, síntesis de colesterol y lípidos. Golgi envía vesículas de bilis a los canalículos biliares esta aislados del resto del espacio intercelular por uniones estrechas entre las membranas de los hepatocitos, la membrana tiene microvellosidades.

La circulación de la bilis es contraria a la circulación sanguínea ya que va desde el centro del lobulillo hacia el espacio porta donde se transforma en conductos de Hering (formada por hepatocitos y colangiocitos). La vía continúa por los conductillos biliares intrahepáticos rodeados de colangiocitos, desembocan en los conductos biliares interlobulillares que forman la triada portal. Que siguen en el conducto hepático izquierdo y derecho que en el hilio forman el conducto hepático común.

Colangiocitos: Pasando cúbicos a cilíndricos y poseen microvellosidades y monocilo para censar el flujo. A mayor calibre, los conductos se van rodeando de TC denso y fibras musculares lisas.

El conducto hepático común y los que siguen tiene las mismas capas que el tubo digestivo excepto la muscular de la mucosa. Sus epitelios son simples con células cilíndricas altas con microvellosidades.

Espacio de Disse o perisinusoidal: Entre la pared del endotelio y los hepatocitos. Hay abundantes microvellosidades de los hepatocitos. Facilita el intercambio

de sustancias ya que hay un íntimo contacto entre la sangre y los hepatocitos.

Vesícula biliar

Su **mucosa** plegada tiene un epitelio cilíndrico simple cuyas células altas poseen microvellosidades y complejos de unión que aíslan la luz del órgano de los espacios intercelulares. Poseen ATPasas en la membrana basolateral que bombean activamente Na⁺, Cl⁻ y HCO₃⁻ hacia el espacio intercelular para que el agua sale de la célula hacia el espacio intercelular. Esto produce a su vez el ingreso de agua desde la luz del órgano al interior de la célula. Este intercambio es facilitado por aquaporinas.

No hay **muscular de la mucosa**, la **lámina propia** se continúa directamente con la **muscular externa** que al contraerse reduce el volumen de la vesícula forzando a la expulsión de la bilis.

Páncreas exocrino

Se encuentra en toda la extensión del parénquima y es una glándula serosa. Los conductos intercalares comienzan dentro del acino y sus células se llaman centroacinosas. Las células de los acinos tienen abundante RER y ribosomas libres para la síntesis de estas enzimas y un Golgi desarrollado que forma los gránulos de zimógeno. El órgano posee una **capsula delgada** de TC laxo que envía tabiques incompletos que dividen el parénquima en lobulillos mal definidos. Por estos tabiques discurren los vasos sanguíneos, linfáticos, nervios y los conductos de excreción.

Los conductos intercalares se continúan con los conductos intralobulillares que desembocan en los conductos interlobulillares que termina en el conducto de Wirsung y Santorini.

Las células epiteliales van creciendo desde planas a cilíndricas. La secreción exocrina es controlada por la secretina y la colecistoquinina (hormonas peptídicas enteroendocrinas) y fibras parasimpáticas FOTO 37

Páncreas endocrino

Formado por los islotes de Langerhans y posee tres tipos celulares, que no se distinguen con H&E, rodeados por una red de capilares fenestrados

- **células B (beta)** producen la insulina que estimula la absorción celular de la glucosa, la formación de glucógeno en el hígado por activación del glucógeno sintetasa y la glucólisis.
- **células A (alfa)** sintetizan el glucagón con función inversa de insulina ya que estimula la li-

beración de glucosa hacia la sangre, la gluconeogénesis (degradación del glucógeno) y la gluconeogénesis (formación de glucosa a partir de aminoácidos) en el hígado.

- **células D** sintetizan somatostatina (al igual que las células del hipotálamo) que inhibe la secreción de insulina y de glucagón.

Sistema respiratorio

Porción conductora

Cavidad nasal

Está tapizada por epitelio estratificado plano (continuación de la epidermis). El piso y las superficies laterales están tapizados por el epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado con células caliciformes (ESCC). La lámina propia, que se continua con el periostio de los huesos que rodean las cavidades, tiene abundantes capilares que calientan el aire.

Los cornetes nasales producen un remolino de aire que hace que las partículas suspendidas sean expulsadas hacia la pared donde son atrapadas por el moco secretado por las células caliciformes. Este moco es movido hacia la faringe por los cilios del epitelio y deglutido.

La parte superior de las cavidades está tapizada por el epitelio olfatorio que contiene tres tipos de células.

- **Las células recetoras olfatorias:** que son neuronas bipolares cuya única dendrita posee pelos o cilios olfatorios que se proyectan sobre la superficie del epitelio y cuyos axones se reúnen en haces nerviosos que atraviesan la placa o lámina cribosa del etmoides y penetran al bulbo olfatorio del encéfalo donde hacen sinapsis con las neuronas del bulbo olfatorio que darán origen al nervio craneal I
- **Las células basales:** son células progenitoras de los otros tipos celulares del epitelio.
- **Las glándulas olfatorias:** de la lámina propia tiene conductos que atraviesan todo el epitelio liberando en su superficie una secreción serosa que actúa como solvente para las moléculas odoríferas "lavando" la mucosa de modo que quede libre para percibir nuevas sustancias odoríferas.

Inicio de señal nerviosa

Los pelos o cilios de las células receptoras tienen en sus membranas plasmáticas receptores acoplados a

proteínas G que se activan cuando se unen a la molécula odorante. Cuando esto ocurre estos receptores activan a la proteína G heterotrimérica, la cual, a su vez, activa la enzima adenilato ciclasa que produce AMPc a partir de ATP. Este AMPc abre canales de sodio (Na⁺) activados por ligando (en este caso AMPc). El sodio ingresa a la célula despolarizando la membrana lo que generara un potencial de acción.

Senos paranasales tapizados por ESCC

Faringe

En zonas donde se produce rozamiento con los alimentos tiene epitelio estratificado plano y en el resto ESCC con células caliciformes. La lámina propia posee tejido linfático difuso y nódulos linfáticos. Algunos de estos nódulos forman las amígdalas faríngeas. Por fuera hay músculo estriado esquelético.

Laringe

Sus paredes están formadas por cartílagos hialinos y elásticos. Las cuerdas vocales son pliegues de la mucosa que se proyectan hacia la luz del órgano delimitando la glotis.

Están cubiertas por epitelio estratificado plano. Dentro del pliegue hay un ligamento y músculo esquelético (los músculos vocales).

Por arriba de las cuerdas vocales hay dos ventrículos y por arriba de estos dos pliegues ventriculares. Estos pliegues tienen glándulas mucosas y nódulos linfáticos. Excepto las cuerdas vocales el resto de la laringe está cubierto por ESCC

Tráquea

Formada por la mucosa que tiene epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado con células caliciformes. La membrana basal gruesa es bien visible. La lámina propia está formada por tejido conectivo laxo muy celular. Una capa de fibras elásticas (no visible con H-E) separa la mucosa de la submucosa que está formada por tejido conectivo denso con glándulas traqueales mucosas y algunas mixtas. En la parte anterior y laterales la submucosa se continua con el pericondrio de los cartílagos traqueales que tiene forma de C cerrándose por atrás con tejido conectivo fibroelástico y células musculares lisas. Por fuera de los cartílagos se encuentra la adventicia.

Células que la conforman

- **células ciliadas:** son las más abundantes, atraviesan todo el espesor del epitelio y presentan cilios en su superficie apical. Estos cilios baten

sincrónicamente y llevan el moco, con las partículas que quedaron atrapadas en el mismo, hacia la faringe

- **células caliciformes o mucosas** también atraviesan todo el espesor del epitelio y se reconocen por la presencia abundante de moco en su citoplasma.
- **células basales**: están en el lado basal de epitelio y son células progenitoras que pueden dar origen a los demás tipos celulares.
- **células en cepillo** que tienen microvellosidades en su superficie apical y establecen contacto con una terminación nerviosa. Probablemente sean células receptoras.
- **células de gránulos pequeños**: similares a las enteroendocrinas probablemente estén presentes en este epitelio debido a que las vías respiratorias se originan como una evaginación anterior del intestino embrionario.

Bronquios

Ingresa al pulmón, los cartílagos traqueales con forma de C son reemplazados por placas de cartílago que se distribuyen irregularmente por la pared del **bronquio intrapulmonar**. Además, aumenta la cantidad de músculo liso que forma una capa circular continua. Tanto las placas de cartílago como la capa muscular van disminuyendo a medida que los bronquios se hacen más pequeños.

Bronquiolos

Cuando las vías respiratorias pierden las placas cartilagosas pasan a llamarse bronquiolos. Los bronquiolos finalmente dan origen a los **bronquiolos terminales** que es la última parte de las vías específicamente de conducción.

Vías aéreas

Bronquiolos respiratorios

Los bronquiolos terminales dan origen a los bronquiolos respiratorios en los cuales, como su nombre lo indica, comienza a realizarse el intercambio gaseoso. Estos últimos darán origen a los **ductos alveolares**, los sacos alveolares y los alvéolos.

Anexo

Al principio los bronquiolos todavía conservan el ESCC típico de las vías respiratorias, pero a medida que se ramifican este epitelio es reemplazado por un epitelio cilíndrico simple ciliado que finalmente se transformará en un epitelio simple cúbico. Las células caliciformes están presentes en los bronquiolos más gran-

des, pero se van perdiendo con la ramificación. También se pierden las glándulas subepiteliales. Todos los bronquiolos tienen una capa de músculo liso relativamente gruesa.

Células claras

Son células secretoras que sintetizan un agente tensoactivo (proteína de la célula clara (CC16) que impide la adhesión de las paredes de la vía aérea especialmente durante la espiración. En su parte apical tienen un extremo típico con forma de cúpula. A lo largo del bronquiolo terminal y del respiratorio cada vez son más abundantes las células claras y menos las células ciliadas.

Alveolos

Los bronquiolos respiratorios se continúan con los conductos alveolares que casi no tienen paredes porque en ellos desembocan numerosos alvéolos. Estos ductos terminan en **sacos alveolares** que son espacios rodeados de alvéolos que desembocan en él.

El epitelio alveolar consta de dos tipos celulares:

- **Las células alveolares tipo I** (neumonocitos tipo I) son células planas muy delgadas que cubren la mayor parte de la superficie interior del alvéolo.
- **Las células alveolares tipo II** (neumonocitos tipo II) son células cúbicas secretoras que están dispersas entre las células tipo I por lo que sobresalen dentro del espacio alveolar. Su citoplasma apical contiene vesículas cuyo contenido se ve como laminillas paralelas por lo que se denominan cuerpos laminares (ver diapositiva más adelante). Estas vesículas contienen fosfolípidos, lípidos y proteínas que al ser secretados forman una cubierta del agente tensoactivo conocido como surfactante que disminuye la tensión superficial alveolar evitando el colapso de los alvéolos y también participa en la defensa contra agentes patógenos.

La delgada capa de tejido conectivo que hay entre los alvéolos constituye la pared septal o tabique alveolar. Por él discurren los capilares sanguíneos. En los lugares en que el alvéolo limita con los capilares este tabique es muy fino o puede faltar, de manera que la membrana respiratoria o barrera hematogaseosa, a través de la cual se produce el intercambio de O₂ y CO₂ está formada por: la célula alveolar tipo I y su membrana basal, el delgado tabique alveolar si lo hubiera, la membrana basal de las células endoteliales

y las propias células endoteliales.

Los macrófagos alveolares pueden estar tanto en el tejido conjuntivo de los tabiques alveolares como en la cavidad alveolar. Eliminan partículas inhaladas, eritrocitos que puedan introducirse en la cavidad alveolar y microorganismos infecciosos.

Sistema linfático

El tejido linfático puede ser la parte principal de algunos órganos (ganglios linfáticos, bazo, timo) o puede formar una parte de otros órganos como en el caso de la médula ósea o de los nódulos linfáticos del tubo digestivo tales como los de las amígdalas y el apéndice vermiforme.

MALT

En este lugar células presentadoras de antígenos toman contacto con los antígenos para luego ir a los ganglios linfáticos donde activan a los linfocitos T helpers CD4+ que a su vez activarán a los linfocitos B y T CD8+ citotóxicos que vuelven a la lámina propia. Por ello se observan muchos plasmocitos que producen anticuerpos (IgG)

Hay tres tipos de tejido linfático asociado a las mucosas (MALT)

- el tejido linfático asociado al intestino (GALT)
- el tejido linfático asociado a las vías respiratorias (BALT)
- el tejido linfático asociado al sistema urogenital.

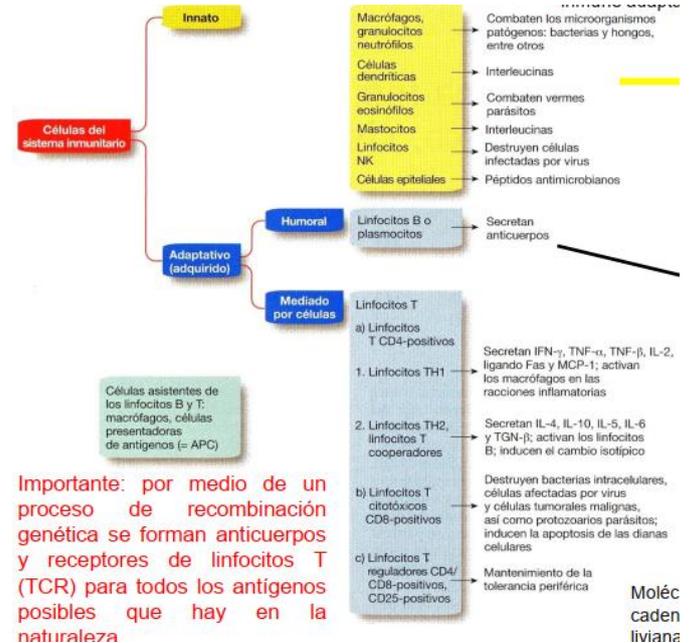
Vasos linfáticos que nacen en los tejidos, atraviesan los ganglios linfáticos y se reúnen para formar el conducto linfático derecho o el conducto torácico que vuelcan la linfa en la circulación sanguínea desembocando en el punto de unión de las venas subclavias con la yugulares.

El sistema inmunológico

Sistema innato o no adaptativo

Conformado por el sistema del complemento, está formado por varias proteínas que circulan en la sangre. Destruyen a los patógenos, los marcan para que sean fagocitados, atraen células inflamatorias y estimulan el sistema inmune adaptativo.

Sistema adquirido o adaptativo



Nódulos linfáticos

Son concentraciones de linfocitos contenidos en una malla de células reticulares.

Poseen un centro germinativo más claro en el que los linfocitos B tienen más citoplasma ya que se están dividiendo y diferenciando a plasmocitos por lo que es indicativo de la producción de anticuerpos.

Los nódulos linfáticos también forman parte de las amígdalas (faríngeas o adenoides, palatinas y linguales). El epitelio estratificado plano de la mucosa se invagina para formar las criptas amigdalinas.

Una acumulación de nódulos en el íleon recibe el nombre de placas de Peyer.

También se observan numerosos nódulos en el apéndice vermiforme

Ganglios linfáticos

Son órganos encapsulados (tejido conectivo denso) ubicados en el trayecto de los vasos linfáticos. La linfa llega por vasos linfáticos aferentes que desembocan en la cara convexa del ganglio y lo abandonan por el o los vasos linfáticos eferentes que sale por el hilio.

La cápsula emite trabéculas hacia el interior. El parénquima se divide en una corteza y médula.

- La parte más externa de la corteza llamada **corteza superficial** o nodular presenta numerosos nódulos linfáticos.
- La parte más interna, **la corteza profunda**, paracorteza o corteza timodependiente contiene la mayoría de los linfocitos T.

- La **médula** consiste de cordones medulares irregulares de tejido linfático.

Debajo de la capsula existe un seno subcapsular en el que drenan los linfáticos aferentes. Este se continúa con los senos trabeculares que desembocan en los senos medulares. Los senos tienen un endotelio discontinuo y se diferencian de los sinusoides porque están llenos de prolongaciones celulares y fibras reticulares. Por el hilio también ingresa una arteria que se ramifica en capilares que dan las vénulas de epitelio alto (HEV) que se unirán para formar la vena que drena el ganglio.

La mayoría de los linfocitos llegan al ganglio ingresan al parénquima atravesando las paredes de las HEV que son vénulas que tienen un endotelio de células cúbicas o cilíndricas. Los linfocitos B se dirigen a los nódulos de la corteza donde serán activados por los linfocitos T helpers CD4+ que a su vez son activados por las células presentadoras de antígenos o APC que vienen con la linfa. Entonces se reproducen dando linfocitos B con memoria responsables de la respuesta secundaria, o se diferencian en plasmocitos que sintetizan anticuerpos liberándolos a los senos para que la linfa los transporte a la circulación general. Los linfocitos T permanecen en la corteza timodependiente donde serán activados.

Los linfocitos B con memoria, los plasmocitos o los linfocitos T activados pueden permanecer en el ganglio o abandonarlo a través de la circulación linfática para dirigirse a otras partes del cuerpo.

El parénquima está sostenido por un estroma de células y fibras reticulares denominado malla reticular. Hay varios tipos de células en esta malla:

- **Células reticulares**, semejantes a fibroblastos sintetizan el colágeno tipo III que forma las fibras reticulares. Sus prolongaciones citoplasmáticas envuelven a las fibras reticulares para aislarlas del parénquima
- **Células dendríticas foliculares** poseen prolongaciones citoplasmáticas que se interdigitan con linfocitos B en los centros germinativos. Su membrana puede retener meses complejos antígeno-anticuerpo ya que contiene receptores del fragmento Fc pero no los fagocitan como hacen los macrófagos o las células dendríticas para luego procesarlos y presentarlos unidos a complejos mayores de histocompatibilidad de tipo II (MHCII) ya que no poseen estos complejos, por lo tanto, no son APC

- **Macrófagos** además de actuar como fagocitos procesan los antígenos fagocitados y lo exponen en superficie a través de los complejos MHCII por lo que son APC
- **Células dendríticas** que son APC derivadas de la medula ósea. Buscan sustancias extrañas, las procesan y presentan en MHCII a los linfocitos T helpers CD4+ específicos para el antígeno procesado. Se ubican en regiones del ganglio donde se encuentran estos linfocitos (corteza medular o profunda).

MHC

Se unen a péptidos en el interior de las células y los transportan a la membrana plasmática donde los exponen en la superficie celular.

Los **MHCI** se encuentran en todas las células nucleadas y exponen péptidos de todas las proteínas que son sintetizadas por la célula. Si la célula es cancerosa o esta parasitada por virus expondrá proteínas anormales y el MHC I se unirá a un linfocito T CD8+ citotóxico que se activará y destruirá la célula por apoptosis.

Los **MHCII** solo son expresados por APC (célula dendríticas, macrófagos y los mismo linfocitos B) y se unen a antígenos exógenos que deben ser previamente fagocitados para presentárselos a linfocitos T CD4+ cooperadores (helpers) que también se activan estimulando a la respuesta inmunológica.

El linfocito B que, por el proceso de recombinación genética del gen de los anticuerpos, posea un BCR (anticuerpos de membrana) específico para un antígeno determinado, presentará ese antígeno con su complejo MHCII a linfocitos T cooperadores específicos para el antígeno que fueron previamente activados por las APC. Estos últimos entonces estimularán a ese linfocito B a dividirse y sintetizar anticuerpos para ese antígeno (marcándolos para su destrucción por el sistema del complemento o por células fagocíticas) y a formar linfocitos B con memoria. Este proceso ocurre en los centros germinativos de los nódulos linfáticos.

Timo

Las células madres linfoides de la médula ósea destinadas a convertirse en linfocitos T invaden el rudimento epitelial embrionario del órgano. Por lo tanto este órgano es el sitio de maduración y diferenciación de los linfocitos T.

Posee una cápsula de tejido conjuntivo que emite trabéculas hacia el parénquima que delimitan los lobulillos tímicos, cada uno de los cuales está formado por una corteza y una médula.

La **corteza** es fuertemente basófila en cortes de H&E ya que contiene abundantes linfocitos T inmaduros con muy poco citoplasma. En cambio, la **médula** contiene menos linfocitos con mayor cantidad de citoplasma que han madurado.

La disposición en corteza y médula le otorga al lobulillo un aspecto que puede ser confundido con un nódulo linfático cuando no lo es. El tejido medular en realidad es un cordón retorcido y continuo que es acompañado por la corteza siendo el corte y las trabéculas las que dan el aspecto de lobulillos.

El estroma del órgano está formado por células epitelio reticulares (ERC) que como su nombre lo indica tienen características tanto de células epiteliales como reticulares, pero son verdaderas células epiteliales por su origen embrionario y por poseer las uniones intercelulares y filamentos intermedios típicos de estas células. Estas células reemplazan a las células reticulares de tejido conectivo y a las fibras reticulares típicas de los otros órganos linfáticos. Hay seis tipos de células epitelioreticulares (ERC):

Tipo I están unidas por zonulae occludentes (aislantes) y forman una capa que separa el parénquima de la cápsula, de las trabéculas y de los vasos sanguíneos para aislar los linfocitos en desarrollo del tejido conectivo del timo.

tipo II son células estrelladas que están en la corteza cuyas prolongaciones citoplasmáticas están unidas por desmosomas. Presentan MHC I y II que expondrán los péptidos endógenos y moléculas extrañas (antígenos) a los linfocitos T en maduración

tipo III están unidas por zonulae occludentes, crean una barrera entre la corteza y la médula y también poseen MHC I y MHCII.

tipo IV forman conjuntamente con las tipo III la barrera que separa la corteza de la médula pero están del lado de la médula. Poseen zonulae occludentes entre sí y con las tipo III

tipo V se distribuyen por la médula y sus núcleos eucromáticos se distinguen fácilmente de los de los linfocitos, son estrelladas y sus prolongaciones se unen por desmosomas. Poseen MHC I con los que presentan péptidos endógenos a los linfocitos T que ingresaron a la medula.

tipo VI forman los característicos corpúsculos de Hassal (ver la figura) disponiéndose concéntricamente y

formando un núcleo de queratina en el centro. Producen interleuquinas que estimulan la diferenciación de los linfocitos T.

Educación de linfocitos T

Las células madres linfoide (CLP) ingresan a la médula del timo a través de la venula poscapilar y emigran a la corteza donde comenzarán a diferenciarse.

La expresión de CD (Cúmulos de Diferenciación, proteínas de membrana con diversa función) 2, 7 y 1, indica el inicio de la diferenciación. La aparición de esos marcadores y de los TCR da lugar a la etapa de selección positiva.

Selección positiva

Las ERC tipo II y III les presentan a estos linfocitos las proteínas MHC I y MHCII. Los linfocitos que por recombinación génica hayan dado TCR que reconozcan estos complejos MHC sobreviven (selección positiva) y los que no lo hagan son eliminados por apoptosis. Los linfocitos que sobreviven ingresan a la médula. Algunos dejan de expresar moléculas CD4 y se transforman en linfocitos CD8+ citotóxicos o dejan de expresar CD8 y se transforman en linfocitos CD4+ cooperadores (helpers). Entonces las ERC tipo V les presentan antígenos propios a través de MHC I.

Selección negativa

Los linfocitos cuyos TCR reconocen estos péptidos propios del cuerpo son eliminados por apoptosis lo que conduce al fenómeno de tolerancia.

Los linfocitos CD8+ citotóxicos y CD4+ cooperadores que sobreviven abandonan el timo por la circulación para ir a cumplir sus funciones en todo el cuerpo. Los macrófagos tímicos fagocitan los restos de los linfocitos que sufrieron apoptosis.

Barrera Hematotímica

El aislamiento de los linfocitos mientras se están diferenciando producidos por las ERC tipo I, III y IV es importante para que estén en contacto solo con los antígenos que les presentan las ERC tipo II, III y V a través de sus MHC I y MHCII. Por la misma razón existe una barrera hematotímica que no permite que estos linfocitos entren en contacto con antígenos que circulen en la sangre. Esta barrera está formada por las siguientes componentes:

- El endotelio de los vasos sanguíneos que es de tipo continuo, sus células están muy unidas (ocluyentes) resultando muy impermeable a las macromoléculas.

- La lámina basal del endotelio y los pericitos.
- Los macrófagos del tejido conjuntivo perivascular que fagocitan cualquier molécula antigénica que puede haber atravesado el endotelio.
- Las células epitelioreticulares tipo I y sus láminas basales que forman una envoltura alrededor de los vasos sanguíneos en el parénquima cortical.

Bazo

Su función es filtrar la sangre (eliminando los eritrocitos viejos) y reaccionar inmunológicamente ante los antígenos que transporta. Está rodeado por una capsula de tejido conjuntivo denso que emite trabéculas hacia el parénquima.

Posee miofibroblastos que contraen el órgano cuando se necesita mayor cantidad de sangre en circulación. Por el hilio pasan la arteria y la vena esplénicas (tributaria de la vena porta), nervios y vasos linfáticos que drenan la linfa. El parénquima se divide en pulpa blanca y pulpa roja (por los colores en estado fresco).

La arteria esplénica da origen a las arterias trabeculares que a su vez originan las arterias centrales que salen al parénquima y son rodeadas en todo su trayecto por la vaina linfática periarterial (PALS). Las arterias centrales dan ramas que irrigan a nódulos linfáticos y se reconocen porque a diferencia de la arteria central tienen una posición excéntrica. **El conjunto de nódulos y PALS forma la pulpa blanca.**

En la PALS hay linfocitos T (equivalente a la corteza interna de los ganglios linfáticos) y en los nódulos hay linfocitos B que pueden activarse en el centro germinal y producir anticuerpos (ver diapositivas anteriores)

Cuando la arteria central abandona la pulpa blanca da origen a las arterias peniciliadas que a su vez dan origen a los capilares envainados (rodeados de numerosos macrófagos). Estos últimos dan origen a los capilares terminales que NO se continúan con venas sino que vuelcan la sangre y sus células directamente a la pulpa roja (circulación abierta, única en el ser humano). Así la sangre queda en contacto directo con los cordones esplénicos o de Billroth que están formados por macrófagos que fagocitan

- antígenos y los presentan a los linfocitos T linfocitos CD4+ cooperadores (helpers) de la pulpa blanca

- eritrocitos dañados degradando la hemoglobina, recuperando el hierro y formando bilirrubina que irá al hígado y será eliminada con la bilis

por células dendríticas que son APC y también presentan antígenos a los linfocitos T cooperadores y por células reticulares que producen las fibras reticulares que son el sostén (estroma) del órgano (al igual que en los ganglios linfáticos).

Sinusoides esplénicos

La sangre retorna a la circulación en los sinusoides esplénicos cuyas

- células endoteliales son alargadas y tiene mucha separación entre ellas.
- membrana basal también es discontinua y forma bandas anulares perpendiculares a las células endoteliales.

La disposición paralela de las células endoteliales de los sinusoides esplénicos deja grandes espacios entre ellas. Estos espacios no están totalmente cubiertos por la lámina basal ya que esta última está limitada a bandas que rodean al sinusoides. Todo esto permite que los glóbulos rojos jóvenes que todavía no deben ser fagocitados por los macrófagos puedan ingresar fácilmente al sinusoides para reintegrarse a la circulación general.

Estos sinusoides se continúan con las venas trabeculares que finalizaran en la vena esplénica. **Los cordones esplénicos y los sinusoides esplénicos forman la pulpa roja.**

Sistema urinario

Riñones

Los riñones eliminan desechos metabólicos y regulan la cantidad de líquido corporal y de electrolitos. También funciona como una glándula endocrina sintetizando eritropoyetina, renina y 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ o calcitriol.

Están cubiertos por una capsula formada por una capa de tejido conectivo denso externa y una capa de miofibroblastos interna. Internamente tienen

- **Corteza:** serie de zonas paralelas que irradian desde la médula, los radios o rayos medulares.
- **Medula:** conformada por

- **Pirámides renales:** o de Malpighi, su vértice que es la papila renal desemboca en un cáliz menor que desemboca en un cáliz mayor que desemboca en la pelvis renal
- **Columnas renales:** están entre las pirámides
- **Lóbulo renal:** una pirámide más la mitad de la columna de al lado

2. reabsorción de agua, metabolitos e iones para reincorporar a la sangre en el túbulo renal
3. secretar activamente desechos metabólicos desde la sangre al líquido que será la orina

Nefrona

Es la unidad estructural y funcional de riñón. Es un tubo epitelial cerrado en un extremo y abierto en el otro. Los **corpúsculos renales** (corteza) están formados por:

- El extremo cerrado se invagina para formar una copa, la **cápsula de Bowman**, que envuelve a un glomérulo capilar.
- **Glomérulo** se forma por la ramificación de la arteriola aferente y es drenado por la arteriola eferente.

Las siguientes secciones de la nefrona son:

- el túbulo contorneado proximal (TCP) que está en la corteza;
- el túbulo recto proximal o rama gruesa descendente del asa de Henle que puede descender hasta la médula;
- la rama descendente delgada del asa de Henle;
- la rama ascendente delgada del asa de Henle, ambas están en la médula;
- el túbulo recto distal o rama ascendente gruesa del asa de Henle que asciende hasta la corteza;
- el túbulo contorneado distal (TCD) que está en la corteza;
- el túbulo colector que desemboca en el conducto colector que desciende desde la corteza hasta la papila renal de la médula.

Varias nefronas pueden desembocar en un conducto colector.

Nótese que el rayo medular de la corteza está constituido por las ramas gruesas del asa de Henle y los conductos colectores. Las columnas renales si bien se consideran parte de la médula están formadas por tejido cortical que se “derrama” por los costados de las pirámides de Malpighi

Función

1. filtra toda la sangre en el corpúsculo

Capsula de Bowman

Consta de una hoja parietal (externa) compuesta por un epitelio plano simple y una hoja visceral que está formada por podocitos. Entre ambas hojas delimitan el espacio de la cápsula o espacio urinario.

Los podocitos emiten prolongaciones citoplasmáticas que terminan en pies o pedicelos que abrazan y cubren la mayor parte de las paredes externas de los capilares glomerulares. Los capilares glomerulares son fenestrados (membrana basal continua) lo que facilita la filtración. En aquellas partes donde el capilar no limita con los podocitos se encuentran las células mesangiales (son células musculares lisas modificadas) que secretan matriz y forman un tejido llamado mesangio que funciona como un tejido conectivo del corpúsculo renal. Además de sostén, estas células tienen funciones fagocíticas eliminando proteínas aglomeradas sobre la membrana de filtración.

Aparato yuxtaglomerular

REGULA LA PRESION ARTERIAL Y LA CONCETRACION DE Na^+ EN LA SANGRE MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA RENINA, ANGIOTENSINA, ALDOSTERONA.

Está formado por la mácula densa compuesta por células modificadas del TCD en el lugar en que este se pone en contacto con la arteriola aferente y por células musculares lisas modificadas de la arteriola aferente que están en contacto con la mácula densa y se llaman células yuxtaglomerulares.

Estas células tienen núcleos redondeados en lugar de alargados como es típico de las células musculares lisas. Si el volumen, y por lo tanto la presión sanguínea, disminuyen, las células yuxtaglomerulares son menos estiradas y responden secretando renina.

La renina produce angiotensina I a partir del angiotensinógeno circulante. La angiotensina I es convertida a angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina que se encuentra en los endotelios pulmonares. La angiotensina II produce vasoconstricción de la arteriola aferente con lo que se reduce el filtrado y la pérdida de agua con la orina y también induce la secreción de aldosterona en la glándula suprarrenal. Esta hormona incrementa la reabsorción de Na^+ , y por tanto de agua, en el túbulo colector. Las células de la macula densa censan la concentración de Na^+ del líquido tubular. Una baja concentración de Na^+ en

sangre conduce a una baja concentración de este ion en el líquido tubular que es detectado por las células de la macula densa que por secreción paracrina estimulan la producción de renina por parte de las células yuxtglomerulares.

Barrera de filtración

1. endotelio fenestrado de capilares y aquaporinas facilitan el movimiento de agua y evita la filtración de glóbulos rojos.
2. membrana basal glomerular formada por células endoteliales y podocitos. Previene la filtración de proteínas más grandes
3. pedicelos de los podocitos rodean los capilares dejando ranuras de filtración que están cubiertas por una membrana de la ranura. Previene la filtración de proteínas medianas

Reabsorción

Comienza en el TCP, presenta células cubicas con ribete en cepillo y complejos de unión que permiten el paso de iones. La superficie basal tiene invaginaciones de la membrana plasmática aumentando la superficie para tener más cantidad de bombas y canales encontrando mitocondrias para darles ATP.

La reabsorción desde el líquido tubular hacia el fluido intersticial puede tomar dos vías.

La vía paracelular en la que las sustancias pasan entre las células. Las uniones ocluyentes solo permiten el paso de agua y pequeños iones por esta vía.

El resto de las sustancias deben seguir la vía transcelular en la que las sustancias atraviesan la membrana apical, el citosol y salen al fluido intersticial a través de la membrana basolateral.

Para recuperar el Na^+ las células del TCP tienen bombas de Na^+/K^+ en las membranas basolaterales que impulsa el Na^+ al espacio intercelular lateral. El Cl^- le sigue por difusión pasiva. Se incrementa la concentración de NaCl en el espacio intercelular creando una fuerte presión osmótica que atrae agua desde la luz del túbulo (que es favorecido por la presencia de aquaporinas) aumentando la presión hidrostática haciendo que el agua atraviese la membrana basal y pase al líquido intersticial y de allí a la sangre.

El gradiente electroquímico generado al sacar Na^+ de las células es utilizado por un transportador de tipo simporte que además de extraer Na^+ del fluido intratubular ingresa al citosol sustancias que deben ser reabsorbidas, como por ejemplo, glucosa. La alta concentración de glucosa en el citosol hace que difunda al líquido intersticial por medio de transportadores en la

membrana basolateral de las células. Desde aquí difundirá al interior de los capilares. Las proteínas más grandes serán recuperadas del líquido intratubular por endocitosis y degradadas a aminoácido en los lisosomas. Estos aminoácidos son reciclados retornando a la circulación.

Asa de Henle

Las porciones delgadas ascendentes y descendentes están formadas por un epitelio simple cúbico bajo o plano.

La rama delgada descendente del asa de Henle es muy permeable al agua y como el líquido intersticial de la medula es hiperosmótico, el agua difunde desde el túbulo al líquido intersticial y de allí a la sangre. Es decir se sigue reabsorbiendo y recuperando el agua del filtrado glomerular. Algo de NaCl puede ingresar desde el líquido intersticial al interior del túbulo.

Las porciones ascendentes delgada y gruesa del asa de Henle son impermeables al agua. Además, poseen bombas ATP de Na^+/K^+ en sus membranas basolaterales que transportan Na^+ del citosol al líquido intersticial provocando que la concentración del Na^+ sea mayor en el fluido tubular que en el citosol y el Na^+ ingresa a la célula por difusión facilitada gracias a un transportador de tipo simporte que ingresa 2Cl^- y K^+ conjuntamente.

Parte del NaCl del líquido intersticial puede ingresar a la porción descendente del asa de Henle pero será llevado nuevamente hasta las porciones ascendente donde será nuevamente eliminado hacia el líquido intersticial. Este mecanismo se llama sistema multiplicador en contracorriente.

En conclusión, el asa de Henle en su conjunto es responsable de crear un gradiente hiperosmótico en el líquido intersticial con respecto al fluido tubular que se incrementa desde la zona donde la médula limita con la corteza hacia las papilas medulares.

TCD

En este punto prácticamente todo el agua y los solutos del ultrafiltrado glomerular se han reabsorbido. Por esta razón las células de esta porción no tienen que realizar mucho transporte y por lo tanto poseen pocas microvellosidades y no se observa ribete en cepillo con la microscopía óptica. El epitelio es simple cúbico.

En esta porción de la nefrona se recupera Na^+ del fluido tubular y se secreta K^+ hacia el mismo, pero no

para recuperar (reabsorber) lo que se filtró en el glomérulo, sino de acuerdo a las necesidades del organismo. También regula el transporte de H⁺ y bicarbonato (HCO₃⁻) con lo que se controla el pH sanguíneo.

Túbulo Colector y conducto colector

Están formados por epitelio simple entre cúbico y plano. Tiene dos tipos de células:

Las células oscuras o intercalares poseen micropliegues citoplasmáticos en la superficie apical. Estas células regulan el transporte de H⁺ y bicarbonato (HCO₃⁻) entre el fluido tubular y el líquido intersticial con lo que controlan el pH sanguíneo.

Las células claras o del conducto colector o principales presentan un cilio primario y son más abundantes; poseen en la membrana plasmática apical aquaporinas que responden a la hormona antidiurética o vasopresina o ADH (secretada por la hipófisis posterior).

La ADH produce la exocitosis de vesículas que tienen aquaporinas en sus membranas con lo que estos canales de agua se incorporan a la membrana plasmática apical y las células del túbulo colector se vuelven muy permeables al agua. Como en la médula el líquido intersticial es hiperosmótico, el agua difunde a través de las aquaporinas desde el túbulo colector hacia el fluido intersticial con lo cual se logra una orina de poco volumen y muy concentrada.

El mecanismo también funciona a la inversa. Este es uno de los mecanismos más importantes de regulación de la producción de una orina diluida o concentrada. La ausencia de ADH produce una orina muy diluida y abundante. Esta patología se denomina diabetes insípida para diferenciarla de la diabetes producida por ausencia de insulina en la que la orina es “dulce” porque contiene glucosa.

Cuadrilo resumen diapo 20

Irrigación del riñón

La arteria renal se continua con arterias interlobulares que dan las arterias arcuatas que discurren entre médula y corteza.

De estas últimas salen las arterias interlobulillares que dan las arteriolas aferentes que forman el glomérulo. Los capilares gomerulares drenan en las arteriolas eferentes que se vuelven a ramificar para dar los capilares peritubulares corticales. Las arteriolas eferentes más cercana a la médula dan los vasos rectos que descienden a través de la médula hasta las papilas medulares y realizan un asa para retornar a la corteza. El flujo venoso sigue el trayecto inverso al arterial.

Los vasos rectos deben irrigar la médula, pero al hacerlo se introducen en un medio hiperosmótico con respecto al plasma sanguíneo al que no deben alterar. Para salir de la médula con la misma cantidad de agua y solutos con la que ingresaron se establece un sistema intercambiador en contracorriente. Es decir, el NaCl difunde a la sangre y el agua difunde hacia el líquido intersticial a medida que la arteria recta desciende por la médula. El proceso contrario ocurre a medida que la vena recta asciende hacia la corteza. El asa de Henle establece el gradiente hiperosmótico en el líquido intersticial de la médula renal por el sistema multiplicador en contracorriente, pero los vasos rectos mantienen ese gradiente hiperosmótico por el **sistema intercambiador en contracorriente**.

Resumen de nefrona

1. transporte activo en la rama ascendente incrementa la concentración de Na y Cl en el líquido intersticial de la médula
2. el flujo en contracorriente en el asa de Henle establece el gradiente hiperosmótico del líquido intersticial de la médula
3. las células principales del conducto colector reabsorben más agua hacia el líquido intersticial en presencia de ADH

Epitelio de transición

tiene la capacidad de distenderse. Las células en cúpula de la capa apical se ven planas si el órgano está estirado o abombadas si está relajado. Cuando el epitelio está distendido se puede observar que contiene tres capas, una superficial (SupL), una intermedia (IntL) y una basal de células madres (BasL).

El epitelio parece tener más capas cuando está contraído ya que las células se deslizan unas sobre otras. La capacidad de estiramiento de las células en cúpula se debe a que la membrana plasmática presenta zonas engrosadas cóncavas llamadas placas uroteliales con regiones de bisagra entre ellas. Las placas están formadas por zonas de membrana que tienen la capa fosfolipídica externa engrosada con una estructura cristalina formada por una proteína llamada uroplaquina y por esta razón recibe el nombre de unidad de membrana asimétrica. Las vesículas fusiformes contienen membranas con placas adicionales. Cuando el epitelio se estira estas vesículas se incorporan a la membrana por exocitosis agregando nuevas placas a la misma y viceversa.

Ureter

Tiene una mucosa formada por epitelio de transición y una lámina propia de tejido conectivo denso que limita con la capa muscular (no hay muscular de la mucosa ni submucosa). La muscular consta de tres capas: longitudinal interna; circular y longitudinal externa. La contracción peristáltica de la muscular impulsa la orina a lo largo del uréter. La adventicia se continua con el tejido adiposo retroperitoneal.

Vejiga

Mucosa formada por urotelio y lámina propia. La muscular está muy desarrollada y es la responsable de la eliminación de la orina. La muscular forma un esfínter en el orificio que comunica con la uretra.

Uretra

Uretra masculina:

Uretra prostática atraviesa esta glándula y esta tapizada por urotelio. Los conductos eyaculadores y los conductos excretores prostáticos desembocan en esta sección.

Uretra membranosa: esta tapizada por epitelio cilíndrico pseudoestratificado. Los músculos esqueléticos del periné forman el esfínter voluntario alrededor de esta sección de la uretra.

Uretra peniana: tiene epitelio cilíndrico pseudoestratificado excepto en la porción distal que tiene epitelio estratificado plano que se continua con la piel del pene. En esta porción desembocan glándulas mucosas bulbouretrales (de Cowper).

La uretra femenina es mucho más corta y discurre desde la vejiga hasta su desembocadura por detrás del clítoris. Tiene urotelio hasta cerca de la desembocadura donde presenta epitelio estratificado plano. También posee un esfínter externo voluntario.

Sistema Genital Femenino

Ovario

Las **funciones** son la producción de óvulos o gametos femeninos (gametogénesis) y la síntesis de las hormonas esteroideas: estrógenos y progestágenos (esteroidogénesis). Los gametos en desarrollo (durante la meiosis) se llama ovocitos.

El ovario está recubierto por un epitelio cubico simple mal llamado epitelio germinal (se creía que era el sitio de origen de las células germinales primordiales, pero

en realidad estas células se forman fuera del ovario, en el saco vitelino y migran hacia el ovario durante el desarrollo embrionario). Debajo de este epitelio se encuentra una capa de TC denso, la túnica albugínea. Internamente a esta última se encuentra la corteza formada por TC denso que contiene los folículos ováricos en sus distintos estados de desarrollo.

Cada folículo rodea a un ovocito y colabora en su desarrollo. Se reconocen cuatro estados sucesivos:

- folículos primordiales
- folículos primarios
- folículos secundarios
- folículos maduros de Graaf: liberan el óvulo en la ovulación y luego dan origen al cuerpo lúteo.

En el centro se encuentra la médula formada por TC laxo con vasos sanguíneos, linfático y nervios.

Maduración folicular

Durante la vida fetal las células germinales primordiales migran a los ovarios donde se diferencian en ovogonias que son $2n$ y se dividen mitóticamente. Un grupo comienza la meiosis, pero se detiene en profase I (diploteno) en la que podrá permanecer entre 12 y 50 años. Se denominan **ovocitos primarios** (este grupo dará origen a todos los óvulos con los que cuenta la mujer en su vida). En este estado los ovocitos se rodean de una sola capa de células foliculares planas cuya superficie externa está cubierta por una lámina basal dando origen a los folículos primordiales.

Cada mes, desde la pubertad hasta la menopausia, las hormonas (gonadotróficas) foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH), secretadas por la hipófisis anterior estimulan a varios folículos primordiales para que maduren dando los folículos primarios. Las células foliculares planas se transforman en un epitelio simple cúbico. El ovocito comienza a secretar glucoproteínas que forman la zona o membrana pelúcida. Estas glucoproteínas actuarán como receptoras para la unión del espermatozoide.

Las células del estroma (TC) que rodean al folículo comienzan a formar las capas de la teca folicular que bajo la estimulación de la LH sintetizan andrógenos que serán transportados a las células de la granulosa. Estas células, bajo la acción de la FSH, catalizan la conversión de esos andrógenos en estrógenos, los que, a su vez, estimulan su proliferación.

Folículo primario avanzado

Las células foliculares se estratifican para formar la capa granulosa y pasan a llamarse células de la granulosa. Estas últimas, por estimulación de la FHS comienzan a sintetizar estrógenos a partir de los andrógenos provenientes de la teca folicular. Estos estrógenos estimulan el desarrollo del folículo.

La lámina basal continúa separando la parte más externa de la granulosa del TC que forma la **teca folicular**. Esta última se encuentra abundantemente vascularizada ya que es el medio por donde llegan las hormonas.

Folículo secundario

Se caracteriza por que las células de la granulosa comienzan a secretar líquido folicular con alto contenido de estrógenos que se acumula en pequeñas cavidades que finalmente confluyen para formar una cavidad única llamada **antro**.

La teca se divide en una teca interna altamente vascularizada formada por células cuboides secretoras de andrógenos y una teca externa de TC.

Las células de la granulosa que rodean al ovocito primario se llaman **corona radiada** y se mantendrán con él hasta después de la ovulación.

Un folículo secundario se volverá dominante en cada ciclo menstrual y producirá estrógenos e inhibina que disminuirán la producción de FSH lo que producirá la atresia (involución) de los otros folículos secundarios.

Folículo maduro o de Graaf

Tiene un antro grande que comprime las células de la granulosa contra membrana basal. Antes de la ovulación el ovocito primario completa la meiosis I dando origen al ovocito secundario haploide (que se queda con todo el citoplasma) y al cuerpo polar que será descartado. El ovocito secundario entra inmediatamente en meiosis II pero se detiene en metafase II

Ovulación

Los altos niveles de estrógenos producidos por el folículo maduro producen un incremento súbito de la secreción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por parte del hipotálamo, la que a su vez estimula la producción de LH. Los estrógenos también estimulan directamente la producción de LH (feed-back positivo, retroalimentación positiva). El pico de producción de LH por parte de la adenohipófisis produce la ovulación que consiste en la ruptura del folículo maduro para liberar el ovocito secundario detenido en metafase II junto con el primer cuerpo polar y la

corona radiada. *La meiosis II solo se completará para dar el ovulo maduro y otro cuerpo polar si el ovocito es penetrado por un espermatozoide en las trompas uterinas.*

Cuerpo lúteo o amarillo

Se da luego de la ovulación ya que las células de la teca ahora son **células luteínicas de la teca** y las células de la granulosa ahora son **células luteínicas de la granulosa**. Ambas siguen sintetizando estrógenos y progesterógenos para el crecimiento del endometrio.

Si no hay fecundación el cuerpo lúteo permanecerá activo por el resto del ciclo, disminuyendo la secreción de hormonas hasta la menstruación.

Finalmente, este se degenera y la cicatriz que queda es el **cuerpo albicans**.

Trompas uterinas

Luego de la ovulación el ovulo ingresa a las trompas y en su interior se produce la fecundación y el crecimiento inicial del embrión que finalmente será transportado hasta el útero.

Posee una **capa serosa** externa formada por la hoja visceral del peritoneo que consta de un mesotelio y una delgada capa de tejido conectivo. Una **capa muscular** organizada en músculo circular interno y longitudinal externo. Una **mucosa** con abundantes pliegues longitudinales largos y delgados que se proyectan hacia la luz tubárica. El revestimiento de la mucosa consiste en un epitelio cilíndrico simple con células ciliadas y no ciliadas. Los cilios baten hacia el útero transportando al ovulo y al embrión. Las células no ciliadas secretan sustancias nutritivas para el ovulo.

Útero

Compuesta por tres capas que desde afuera hacia la luz del órgano son:

El perimetrio: parte de la hoja visceral del peritoneo y está formado por un mesotelio y una delgada capa de TC.

El miometrio consiste de tres capas de músculo liso. La externa y la interna son predominantemente longitudinales y la media es mayormente circular. Esta última capa contiene abundantes vasos sanguíneos.

El endometrio que es la mucosa del órgano, está formado por un epitelio cilíndrico simple secretor con células ciliadas que sin grandes cambios se invagina para dar glándulas endometriales o uterinas mucosas tubu-

lares simples que llegan hasta el límite con el miometrio. Por debajo hay una lámina propia de TC laxo. No hay muscular de la mucosa. Consta de un estrato funcional que se pierde durante la menstruación y un estrato basal que limita con el miometrio y que permanece durante la menstruación.

Irrigación

Las ramas de la arteria uterina emiten **arterias arcuadas** que se anastomosan en el miometrio y emiten las **arterias radiales** que ingresan a la base del endometrio donde forman las **arterias rectas** que irrigan esa región. La rama principal da origen a las **arterias espirales** que se extienden hasta el estrato funcional donde dan origen a una **red capilar** debajo del epitelio y un conjunto de lagunas venosas. La parte de la arteria espiral y de la glándula uterina que están en el estrato funcional se pierden durante la menstruación y las partes que quedan en el estrato basal regeneran nuevamente las partes que estarán en el nuevo estrato funcional que se forma en el ciclo menstrual siguiente (si no hubo embarazo)

Diapo 17

Cuello uterino

Es distinto del resto del útero.

- El **endometrio** no se desprende durante la menstruación.
- Las **glándulas cervicales mucosecretoras** son ramificadas y secretan el moco cervical que colabora en la migración de los espermatozoides.
- No hay arteria espirales.
- En la parte del **cérvix** más cercana a la vagina el epitelio cilíndrico simple cambia abruptamente a un epitelio estratificado plano que se continua con el de la vagina.

En esta zona son frecuentes las metaplasias. Lesiones precancerosas en las que el epitelio cilíndrico simple es reemplazado por epitelio estratificado plano.

Vagina

Mucosa: revestida por un epitelio estratificado plano no queratinizado y una lámina propia de TC laxo con abundantes fibras elásticas que otorgan elasticidad al órgano. No hay glándulas y la lubricación depende de las glándulas cervicales. Hay muy pocas terminaciones nerviosas sensitivas.

Capa muscular: de musculo liso está bien desarrollada y consta de un estrato circular interno y uno longitudinal externo.

Adventicia: consiste en un estrato de TC denso con abundantes fibras elásticas que se continua con el tejido conectivo de estructuras vecinas.

Genitales externos

Están revestido por epitelio estratificado plano con abundantes glándulas sebáceas y sudoríparas muy similar a la piel. Contiene abundante tejido adiposo subcutáneo. El **clítoris** contiene abundantes terminaciones nerviosas sensitivas. En el **vestíbulo vaginal** hay dos glándulas de Bartholin tubuloalveolares que secretan una sustancia mucosa lubricante.

Glándulas mamarias

Se desarrollan en la pubertad por acción de los estrógenos y la progesterona producidos por el ovario y permanecen inactivas hasta el embarazo durante el cual adquieren su maduración completa.

Están compuestas por **glándulas tubuloalveolares** (tubuloacinosas) **compuestas** (conducto excretor ramificado). La mama inactiva está compuesta por entre 15 y 20 lóbulos

El estroma de la mama está formado por TC denso con abundantes adipocitos. Bandas de TC llamadas ligamentos suspensorios de la mama o de Cooper discurren entre la piel y la fascia (perimisiso) del músculo pectoral dándole soporte al órgano.

Los lóbulos están compuestos por lobulillos. Cada lobulillo consta de varios conductos terminales que durante el embarazo se diferencian en alveolos (acinos) secretores. Estos conductos se reúnen en conductos colectores intralobulillares que transportan la secreción a los conductos galactóforos que cerca de su desembocadura se dilatan para formar los senos galactóforos. Estos últimos desembocan en el pezón. El estroma del lobulillo consiste en TC laxo. Los conductos terminales poseen un epitelio cilíndrico simple cuando están inactivos o cúbico simple cuando están activos que se va transformando en un epitelio cubico estratificado en los conductos excretores.

Durante el embarazo: comienza a desarrollarse morfológica y funcionalmente debido al aumento de estrógenos y progesterona. Luego del parto comienza la producción láctea bajo la estimulación de la prolactina secretada por la adenohipófisis.

Las **células mioepiteliales** son células epiteliales que expresan actina alfa de músculo liso y por lo tanto pueden contraerse. Rodean al alvéolo del lado epitelial de la membrana basal. Se contraen bajo la acción

de la oxitocina secretada por la neurohipófisis expresando la leche hacia los conductos galactóforos.

Sistema genital masculino

La determinación del sexo biológico es producida por el gen SRY (Sex-determining Region of Y) que se encuentra en el cromosoma Y y codifica un factor de transcripción que se une a numerosos sitios del ADN activando varios genes, muchos de los cuales son también factores de transcripción.

Testículos

Son los órganos donde se realiza la espermatogénesis (formación de espermatozoides) y la esteroidogénesis (síntesis de hormonas sexuales masculinas o andrógenos, principalmente testosterona). Las crestas urogenitales embrionarias son idénticas en ambos sexos y el embrión puede convertirse en varón o mujer. La expresión del gen SRY en las células precursoras de las células de Sertoli dirige el desarrollo masculino.

Tiene una serosa (hoja visceral del peritoneo) llamada **túnica vaginal** y por dentro una capa de TC denso irregular, la **túnica albugínea**. De esta capa parten tabiques (**septum**) que dividen el órgano en lobulillos. Dentro de cada lobulillo hay un túbulo seminífero en forma de asa muy contorneado debido a su longitud. En los extremos del asa los túbulos son rectos y se denominan túbulos rectos. Estos túbulos se conectan con la red testicular (red de testis) que es un conjunto de conductos anastomosados. Alrededor de los túbulos seminíferos se encuentra el estroma con las células de Leydig. La red testicular se continua con los conductillos eferentes que a su vez desembocan en el conducto del epidídimo. Este último se continua con el conducto deferente.

Células de Leydig

Se encuentran en el estroma de los lobulillos. Sintetizan testosterona y tienen las características típicas de una célula productora de esteroides con un REL muy desarrollado que es la causa de su eosinofilia. La expresión del gen SRY en las células de Sertoli es responsable de la activación de las células de Leydig que a su vez es responsable de la diferenciación inicial del feto masculino. Luego tienen un período de inactividad hasta la pubertad donde por acción de las hormonas gonadotróficas comienzan a sintetizar activamente testosterona, lo que inicia la espermatogénesis y produce los caracteres sexuales secundarios.

Túbulos seminíferos

Están formados por un epitelio rodeado por una lámina o túnica propia con células mioides o peritubulares contráctiles similares a células musculares lisas cuya contracción impulsa el movimiento de los espermatozoides a lo largo de los túbulos. El epitelio consta de dos tipos de células las **células de Sertoli** y las **células espermátogénicas** que derivan de las células germinativas primordiales que migran desde el saco vitelino a la gónada embrionaria y allí se transforman en espermatogonios por acción de las células de Sertoli.

Los **espermatogonios** se encuentran apoyados sobre la membrana basal del epitelio seminífero y se dividen por mitosis. Algunas células hijas permanecen como espermatogonias y otras se diferencian en **espermátocitos primarios** que entran en meiosis I para dar los **espermátocitos secundarios** que realizan la segunda división meiótica para dar las **espermátides**. Desde la división de los espermatogonios en las sucesivas divisiones mitótica y meióticas la citocinesis no es completa. Toda la progenie celular hasta las espermátides permanece unida por puentes citoplasmáticos. Esto permite el desarrollo sincrónico de la espermatogénesis y que las células haploides que se van formando sigan disponiendo de los productos de expresión del genoma diploide.

Las **espermátides** sufren un proceso de diferenciación llamado **espermioogénesis** para dar origen a los **espermatozoides**. Durante este proceso las espermátides permanecen unidas a las células de Sertoli. Vesículas provenientes del Golgi se fusiona para dar la vesícula acrosómica o acrosoma. El centriolo da origen a los microtúbulos del flagelo. Las espermátides pierden porciones de citoplasma con los puentes citoplasmáticos que son fagocitados por las células de Sertoli. Finalmente, las células se sueltan de las células de Sertoli y se liberan a la luz del túbulo seminífero como espermatozoides.

Células de Sertoli

Son células cilíndricas altas que se apoyan sobre la membrana basal y llegan hasta la luz del túbulo sirviendo de sostén a las células espermátogénicas. Estas células están unidas entre sí por complejos de unión específicos delimitando dos compartimentos.

Uno basal en el que se encuentran los espermatogonios y los espermátocitos primarios y otro luminal o adluminal en el que se encuentran los espermátocitos secundarios, espermátides y espermatozoides.

Para que los espermátocitos primarios pasen de un compartimento al otro las células de Sertoli desarman

las uniones que están por encima de ellos y forman uniones nuevas por debajo. La meiosis y la espermiogénesis tiene lugar en el compartimento luminal. Las uniones de las células de Sertoli crean una **barrera hematotesticular** que permite que estas células sintetizen un medio dentro de la luz del túbulo con una composición química distinta de la del plasma sanguíneo y adecuada para los espermatozoides.

Las uniones entre las células de Sertoli tienen una **zonula occludens** (unión ocluyentes) con numerosas fusiones focales. Además, tienen dos cisternas planas del REL a cada lado de la unión y haces de filamentos de actina entre estas cisternas y la membrana plasmática.

También hay **uniones comunicantes** o nexos. Como vimos la espermátide se mantiene unida a las células de Sertoli hasta el final de su maduración. La unión entre estas células es similar a la de las células de Sertoli entre sí pero la cisterna del REL y los filamentos de actina están solamente del lado de las células de Sertoli.

El **espermatozoide maduro** tiene una cabeza y una cola. La cabeza contiene al núcleo cuyos dos tercios anteriores están cubiertos por el acrosoma que posee enzimas necesarias para la penetración de la membrana pelúcida del ovulo. La cola consta de un cuello, una pieza o porción intermedia, una pieza principal y una pieza terminal. El cuello contiene los centriolos que dan origen a los microtúbulos del flagelo y el origen de las fibras densas (outer dense fiber) que rodean al axonema y refuerzan la unión del núcleo con el flagelo. La pieza intermedia contiene mitocondrias por fuera de las fibras densas que otorgan el ATP para las proteínas motoras de dineína. La pieza principal contiene una vaina fibrosa por fuera de las fibras densas cuya composición y función no están del todo claras. La pieza terminal solo contiene el complejo axonémico (9+2)

Túbulos rectos

Luego de producido los espermatozoides pasan a los túbulos rectos que son las partes de los túbulos seminíferos que conectan con la **red testicular**. Estos túbulos están tapizados sólo por células de Sertoli, por lo tanto, tiene un epitelio cilíndrico simple. La red testicular es un sistema de conductos anastomosados tapizados por un epitelio simple cúbico.

Conductos deferentes

Conecta la red testicular con el epidídimo. Estos conductos tienen un epitelio cilíndrico pseudoestratificado

con células cilíndricas ciliadas y células cúbicas con microvellosidades para aumentar la superficie de absorción del líquido secretado por las células de Sertoli para facilitar el paso de los espermatozoides. Estos conductos están rodeados de células musculares lisas cuya contracción, junto con el movimiento ciliar, hace avanzar a los espermatozoides.

El epidídimo

es un órgano que se encuentra por encima y por detrás del testículo. Contiene a los conductos eferentes que transportan los espermatozoides desde la red testicular al conducto del epidídimo que se encuentra muy enrollado en su interior. Este conducto está tapizado por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado con dos tipos de células, células principales y células basales. Las principales son altas y poseen estereocilios que aumentan la superficie para favorecer la absorción del líquido producido por las células de Sertoli que no pudo absorberse en los conductos eferentes. Las basales son células madres que al dividirse repueblan el epitelio. El ducto del epidídimo está rodeado de una capa de células musculares lisas circular en su primera porción y más adelante se le agregan una capa interna y otra externa de músculo longitudinal. El epidídimo es el principal reservorio de esperma maduro y estas tres capas musculares se contraen para expulsar el esperma hacia el conducto deferente durante la eyaculación. Los espermatozoides terminan de madurar y adquieren movilidad en el conducto del epidídimo. El conducto produce sustancias que se adhieren a la cabeza del espermatozoide e inhiben su capacidad fecundante hasta que llegue al ovulo. Este proceso se llama decapitación.

Conducto deferente

Ingresa a la cavidad abdominal por el cordón espermático y desciende por detrás de la vejiga urinaria donde se dilata para formar las ampollas de los conductos deferentes. Luego de recibir los conductos de las vesículas seminales forma el conducto eyaculatorio que penetra en la próstata y en su interior desemboca en la uretra. El conducto deferente tiene un epitelio cilíndrico pseudoestratificado con estereocilios similar al del conducto del epidídimo. También posee las tres capas musculares que son continuación de la última porción del conducto del epidídimo pero aquí están más desarrolladas.

Pene

Es el órgano encargado de transportar el semen al sistema genital femenino y eliminar la orina. Ambos fluidos son eliminados por la uretra que lo atraviesa en toda su longitud. Posee dos cuerpos cavernosos y un cuerpo esponjoso que contiene la uretra. Estos cuerpos están formados por espacios vasculares dilatados tapizados por endotelio y rodeados de una capa de músculo liso. Una capa de tejido conectivo fibroso que rodea los tres cuerpos y a cada uno de ellos individualmente se denomina túnica albugínea.

Todo el órgano está rodeado por piel y una capa subcutánea de TC. Las dilataciones vasculares de los cuerpos cavernosos son irrigadas por arterias profundas que están en su interior. Las venas que drenan la sangre en cambio son superficiales. Esta disposición hace que cuando estas dilataciones se llenan de sangre, compriman a las venas no permitiendo que la sangre abandone el pene. La **uretra** tiene tres porciones.

La **uretra prostática** esta tapizada por urotelio. Los conductos eyaculadores y los conductos excretorios prostáticos desembocan en esta sección.

La **uretra membranosa** se extiende desde la próstata hasta el bulbo del pene y esta tapizada por epitelio cilíndrico pseudoestratificado. Los músculos esqueléticos del periné forman el esfínter voluntario alrededor de esta sección de la uretra.

La **uretra peniana** discurre en el interior del pene, tiene epitelio cilíndrico pseudoestratificado excepto en la porción distal que tiene epitelio estratificado plano que se continua con la piel del glande.

Si existe estimulación sexual el SNC envía, a través de la inervación parasimpática del pene, estímulos a las células endoteliales de los espacios vasculares de los cuerpos cavernosos y del cuerpo esponjoso. Bajo esta estimulación las células endoteliales liberan NO (óxido nítrico) que en forma paracrina activa la enzima guanilato ciclasa de las células musculares lisas de las arterias profundas del pene y de las paredes de las dilataciones vasculares de los cuerpos cavernoso y esponjoso. Esta enzima produce GMPc que induce la relajación de estas células musculares.

Como resultado las dilataciones vasculares de los cuerpos cavernosos y esponjosos se llenan de sangre. Esta sangre no puede abandonar el pene porque la misma dilatación de los espacios vasculares del tejido cavernoso y esponjoso comprime las venas del pene impidiéndoles drenar la sangre. Este aumento de san-

gre en las dilataciones vasculares de los cuerpos cavernosos y esponjosos produce la dilatación y endurecimiento del pene, es decir la erección.

Glándulas Accesorias

Vesículas seminales

son glándulas sexuales accesorias que poseen una mucosa muy plegadas. El epitelio cilíndrico pseudoestratificado posee células cilíndricas altas, pero sin estereocilios y células basales. Es un epitelio secretor que produce un líquido viscoso rico en fructosa que es utilizado por los espermatozoides para obtener energía y que forma parte del semen.

Por fuera de la mucosa hay dos capas de músculo liso, una circular interna y una longitudinal externa. Cuando estas capas musculares se contraen expulsan la secreción hacia la uretra lo que ayuda a expulsar los espermatozoides en la eyaculación.

La próstata

Se encuentra debajo de la vejiga urinaria rodeando una porción de la uretra. Es una glándula tubuloalveolar (tubuloacinosa) compuesta. El epitelio generalmente es cilíndrico pseudoestratificado y su crecimiento es controlado por la testosterona. Por eso los carcinomas de próstata son hormonodependientes. Su secreción forma parte del semen y contiene varias enzimas como el antígeno prostático específico (PSA), una proteasa que es utilizada como marcador de cáncer prostático cuando se encuentra en concentraciones elevadas en la sangre. Esta y otras proteasas degradan proteínas coagulantes y licúan el semen.

El estroma consiste en TC denso irregular con abundantes fibras musculares lisas (estroma fibromuscular). Durante la eyaculación estas células musculares se contraen forzando a la secreción de la glándula a ingresar a la uretra para formar parte del semen. Frecuentemente se observan concreciones prostáticas formadas por células muertas y secreciones precipitadas.

Las glándulas bulbouretrales o de Cowper

También son glándulas tubuloalveolares compuestas cuyos alvéolos tienen la estructura típica de los acinos mucosos. Bajo estimulación sexual su secreción mucosa se vuelca en el comienzo de la porción peniana de la uretra y constituye el fluido preseminal que sirve para lubricar esta porción de la uretra antes de la eyaculación.