

5: Epitelio y glándulas

Epitelio

El **tejido epitelial** lo integran dos entidades estructurales y funcionales diferentes: capas de células contiguas (**epitelios**), que recubren las superficies interna y externa del cuerpo, y agrupaciones de células (**glándulas**), que se originan a partir de epitelios que se invaginan.

Los epitelios derivan de las tres capas germinales. El **ectodermo** da lugar a la mucosa oral y nasal, la córnea, la epidermis y las glándulas cutáneas y mamarias; el hígado, el páncreas y el revestimiento de las vías respiratorias y el tubo digestivo derivan del **endodermo**, y los túbulos urinarios del riñón, el revestimiento de los sistemas reproductores masculino y femenino, el revestimiento endotelial del sistema circulatorio y el mesotelio de las cavidades del cuerpo se desarrollan a partir del **mesodermo**.

Los tejidos epiteliales desempeñan numerosas funciones:

- **Protección** de los tejidos subyacentes del organismo de la abrasión y las lesiones.
- **Transporte transcelular** de moléculas a través de las capas epiteliales.
- **Secreción** de mucinógeno (precursor del moco), hormonas, enzimas y otras moléculas de diversas glándulas.
- **Absorción** de material desde la luz (es decir, tubo digestivo o ciertos túbulos renales).
- **Permeabilidad selectiva**, es decir, el control del movimiento de materiales entre compartimentos corporales.
- **Detección de sensaciones** a través de las papilas gustativas, la retina y las células ciliadas especializadas del oído.

Epitelio

Las células contiguas unidas firmemente que forman capas de recubrimiento o revestimiento del organismo se conocen como **epitelio**.

Las capas de células contiguas del epitelio están firmemente unidas entre sí por complejos de unión. Los epitelios tienen poco espacio extracelular y poca matriz extracelular. El epitelio se separa del tejido conjuntivo subyacente por una matriz extracelular, la **membrana basal**, formada por la **lámina basal** y la **lámina reticular** (que se analizan en el [capítulo 4](#)), sintetizada por las células epiteliales y las células del tejido conjuntivo. Debido a que el epitelio es avascular, el tejido conjuntivo de soporte adyacente suministra nutrientes y oxígeno por medio de sus lechos capilares por difusión a través de la membrana basal.

Clasificación de los epitelios

La clasificación de los epitelios se basa en la disposición y la morfología de sus células.

Los epitelios se clasifican según el número de capas de células que hay entre la lámina basal y la superficie libre, y por la morfología de las células epiteliales más superficiales ([tabla 5.1](#)). Si el epitelio se compone de una **sola capa de células** se llama **epitelio simple**, y si está formado por **más de una capa de células** se llama **epitelio estratificado** ([fig. 5.1](#)). La morfología de las células puede ser plana (escamosa), cúbica o cilíndrica cuando se observa en secciones perpendiculares a la membrana basal. Los epitelios estratificados se clasifican según la morfología de las células *solo de su capa superficial*. Además, de estas dos clases principales de epitelios, identificados además por la morfología celular, hay dos tipos más de epitelios: pseudoestratificado y de transición (v. [fig. 5.1](#)).

- El **epitelio escamoso simple** está formado por una sola capa de células muy juntas, planas o poligonales de perfil bajo. Cuando se observa desde la superficie, la capa epitelial se parece mucho a un suelo de baldosas con un núcleo abultado situado en el centro de cada célula ([figs. 5.2A](#) y [5.3](#)). Sin embargo, cuando se observa en un corte, solo algunas células muestran núcleos debido a que el plano de corte no suele incluir los núcleos. El epitelio plano simple reviste los alveolos pulmonares y forma el asa de Henle y la capa parietal de la cápsula de Bowman en el riñón, el revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos y linfáticos, así como el mesotelio de las cavidades pleural, pericárdica y peritoneal.
- El **epitelio cúbico simple** está formado por una sola capa de células de forma poligonal (v. [figs. 5.2A](#) y [5.3](#)). Cuando se observa en una sección perpendicular a la superficie, las células presentan un perfil cuadrado con un núcleo redondo en posición central. Los epitelios cúbicos simples forman los conductos de muchas glándulas del organismo, el recubrimiento del ovario y muchos de los túbulos renales.
- Las células del **epitelio cilíndrico simple**, cuando se observan en una sección longitudinal, son altas, rectangulares, cuyos núcleos ovalados generalmente se encuentran al mismo nivel en la mitad basal de la célula (v. [fig. 5.2B](#)). El epitelio cilíndrico simple puede mostrar un borde estriado compuesto de **microvellosidades**, o prolongaciones citoplásmicas, estrechas, digitiformes, que sobresalen desde la superficie apical de las células. El epitelio cilíndrico simple reviste gran parte del tubo digestivo, la vesícula biliar y los conductos grandes de las glándulas; el que reviste el útero, los oviductos, los conductos eferentes y los bronquios pequeños es ciliado. En estos órganos, los **cílios** (estructuras que se asemejan a pelos) sobresalen de la superficie apical de las células cilíndricas hacia la luz.
- El **epitelio plano estratificado (no queratinizado)** es grueso, puesto que se compone de varias capas de células; solo la capa más profunda está en contacto con la lámina basal ([fig. 5.4A](#)). Las células más basales (más profundas) de este epitelio tienen forma cúbica, las situadas en el medio son polimorfas y las células de la superficie libre del epitelio son planas (escamosas), de ahí el nombre *plano estratificado*. Este epitelio se llama *no queratinizado* porque las células de la superficie son nucleadas. Generalmente, está húmedo y reviste la boca, la orofaringe, el esófago, las cuerdas vocales verdaderas y la vagina.
- El **epitelio plano estratificado (queratinizado)** es similar al epitelio plano estratificado (no queratinizado), excepto en que las capas superficiales del epitelio están formadas por células muertas cuyos núcleos y el citoplasma se han sustituido por queratina ([fig. 5.4B](#)). Este epitelio constituye la epidermis, una capa resistente que soporta la fricción y es impermeable al agua. Existe otra categoría de epitelio plano estratificado, denominado epitelio plano estratificado paraqueratinizado, que se analiza en el [capítulo 16](#).
- El **epitelio cúbico estratificado**, que contiene solo dos capas de células cúbicas, reviste los conductos de las glándulas sudoríparas ([fig. 5.4C](#)).

- El **epitelio cilíndrico estratificado** se compone de una capa más profunda de células poliédricas bajas a cúbicas en contacto con la lámina basal y una capa superficial de células cilíndricas. Se encuentra en pocos lugares del organismo, que son la conjuntiva, algunos conductos excretores grandes y regiones de la uretra masculina.
- El **epitelio de transición** está formado por muchas capas de células; las que se sitúan basalmente son células cilíndricas bajas o cúbicas. Las células poliédricas forman varias capas por encima de las células basales. Este epitelio se localiza exclusivamente en el sistema urinario, donde reviste las vías urinarias desde los cálices renales hasta la uretra. Las células más superficiales de la vejiga vacía son grandes, en ocasiones binucleadas, con la parte apical redondeada, como una cúpula que sobresale en la luz (v. figs. 5.4 D y 5.5). Cuando la vejiga está distendida con orina, estas células con forma de cúpula se aplatan y el epitelio se vuelve más fino.
- El **epitelio cilíndrico pseudoestratificado** parece estratificado, pero en realidad está formado por una sola capa de células. Todas las células están en contacto con la lámina basal, pero solo algunas de ellas llegan a la superficie del epitelio (fig. 5.6). Generalmente, las células que no alcanzan la superficie tienen una base amplia y se estrechan en su extremo apical. Las células más altas llegan a la superficie y poseen una base estrecha en contacto con la lámina basal y una superficie apical más ancha. Debido a que las células de este epitelio tienen alturas diferentes, sus núcleos están situados en diferentes niveles, y dan la impresión de un epitelio estratificado, a pesar de que se compone de una sola capa de células. Se encuentra en la uretra masculina, el epidídimo y los conductos excretores de mayor tamaño de las glándulas. El tipo más extendido de epitelio cilíndrico pseudoestratificado es el **ciliado**, que tiene cilios en la superficie apical de las células que llegan a la superficie epitelial. Reviste la mayor parte de la tráquea y los bronquios primarios, la trompa de Eustaquio, parte de la cavidad timpánica, la cavidad nasal y el saco lagrimal.

Tabla 5.1

Clasificación de los epitelios

Tipo	Forma de las células de la superficie	Ejemplos de localizaciones	Funciones
SIMPLE			
Plano simple	Plana	<i>Revestimiento:</i> alveolos pulmonares, asa de Henle, capa parietal de la cápsula de Bowman, oído medio e interno, vasos sanguíneos y linfáticos, cavidades pleural y peritoneal	Membrana limitante, transporte de líquidos, intercambio gaseoso, lubricación, reducción de la fricción (ayudando así al movimiento de las vísceras), membrana de revestimiento
Cúbico simple	Cúbica	Conductos de muchas glándulas, recubre los ovarios, forma los túbulos renales	Secreción, absorción, protección
Cilíndrico simple	Cilíndrica	<i>Revestimiento:</i> oviductos, conductos eferentes del testículo, útero, bronquios pequeños, gran parte del tubo digestivo, la vesícula biliar y los conductos grandes de algunas glándulas	Transporte, absorción, secreción, protección
Pseudoestratificado	Todas las células descansan sobre la lámina basal, pero no todas llegan a la superficie epitelial; las células superficiales son cilíndricas	<i>Revestimiento:</i> la mayor parte de la tráquea, bronquios primarios, epidídimo y conducto deferente, conducto auditivo, parte de la cavidad timpánica, la cavidad nasal, saco lagrimal, uretra masculina, conductos excretores grandes	Secreción, absorción, lubricación, protección, transporte
ESTRATIFICADO			
Plano estratificado (no queratinizado)	Plana (con núcleos)	<i>Revestimiento:</i> boca, epiglotis, esófago, cuerdas vocales, vagina	Protección, secreción
Plano estratificado (queratinizado)	Plana (sin núcleos)	Epidermis	Protección
Cúbico estratificado	Cúbica	<i>Revestimiento:</i> conductos de las glándulas sudoríparas	Absorción, secreción
Cilíndrico estratificado	Cilíndrica	Conjuntiva, algunos conductos excretores grandes, partes de la uretra masculina	Secreción, absorción, protección
De transición	De cúpula (relajado), plana (distendido)	<i>Revestimiento:</i> vías urinarias desde los cálices renales a la uretra	Protección, distensible

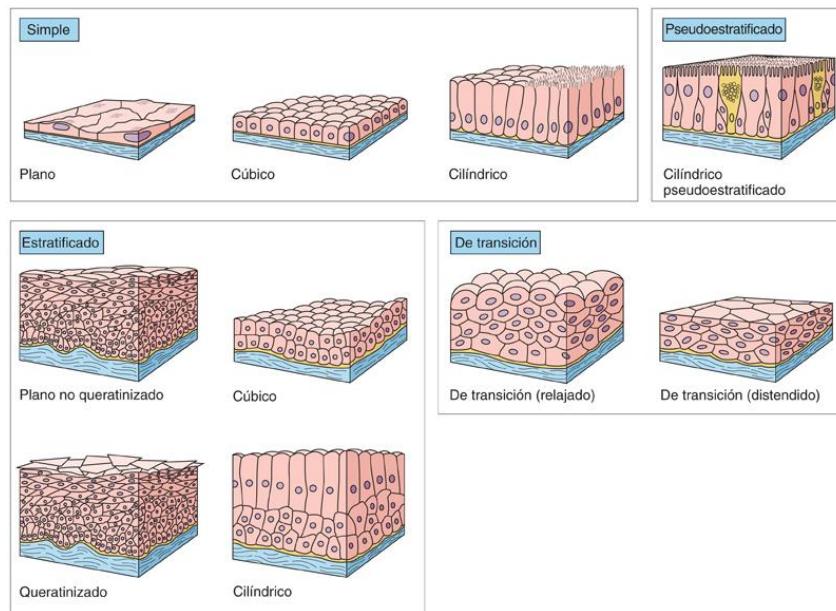


FIG. 5.1 Tipos de epitelios.

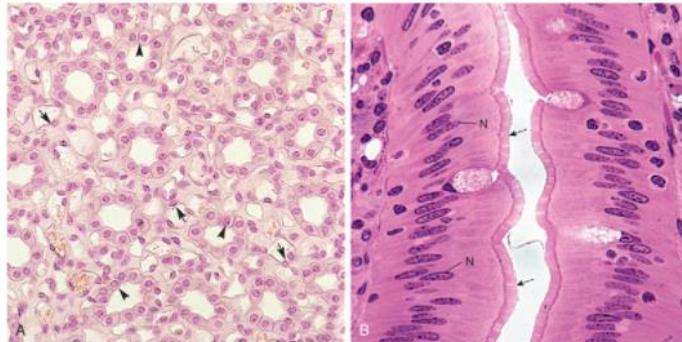


FIG. 5.2 Micrografías ópticas del epitelio simple. (A) Epitelio plano simple (flechas). Obsérvese la morfología de las células y sus núcleos. Epitelio cúbico simple (puntas de flecha). Obsérvense los núcleos redondos, situados en el centro ($\times 270$). (B) Epitelio cilíndrico simple. Obsérvense los núcleos (N) ovalados y el borde estriado (flechas) ($\times 540$).



FIG. 5.3 Micrografía óptica de la corteza renal mostrando un epitelio escamoso simple (EES) y un epitelio cúbico simple (ECuS). L, luz. Obsérvese que los núcleos de las células epiteliales escamosas simples, cuando están en el plano del corte, sobresalen en la luz y que el citoplasma de la célula está muy atenuado. En tres dimensiones se parecería a un huevo frito (sobre la zona media). Los núcleos de las células epiteliales cúbicas son redondos y se localizan sobre todo basalmente (alejados de la luz). En tres dimensiones se parecería a un vaso cuadrado con un cubito de hielo redondeado en la parte inferior ($\times 540$).

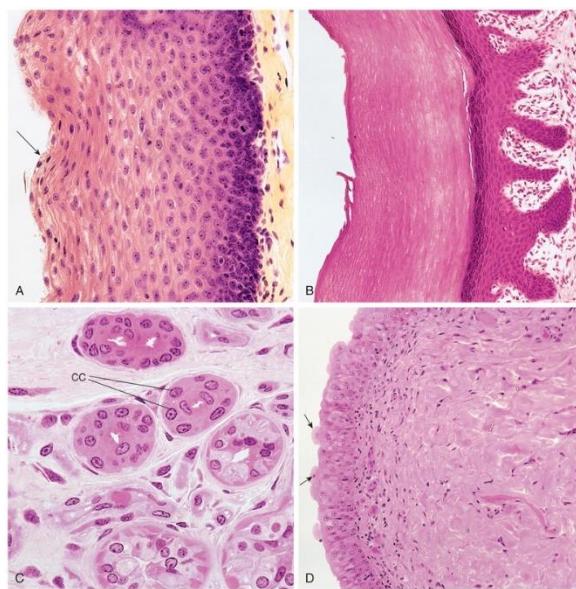


FIG. 5.4 Micrografías ópticas de epitelios estratificados. (A) Epitelio plano estratificado no queratinizado. Obsérvense las muchas capas de células, y las células planas (escamosas) y nucleadas en la capa superior (flecha) ($\times 509$). (B) Epitelio plano estratificado queratinizado ($\times 125$). (C) Epitelio cúbico estratificado del conducto de una glándula sudorípara (CC) ($\times 509$). (D) Epitelio de transición. Obsérvese que las células de la superficie que sobresalen hacia la luz de la vejiga tienen forma de cúpula (flechas), lo que caracteriza a este epitelio ($\times 125$).

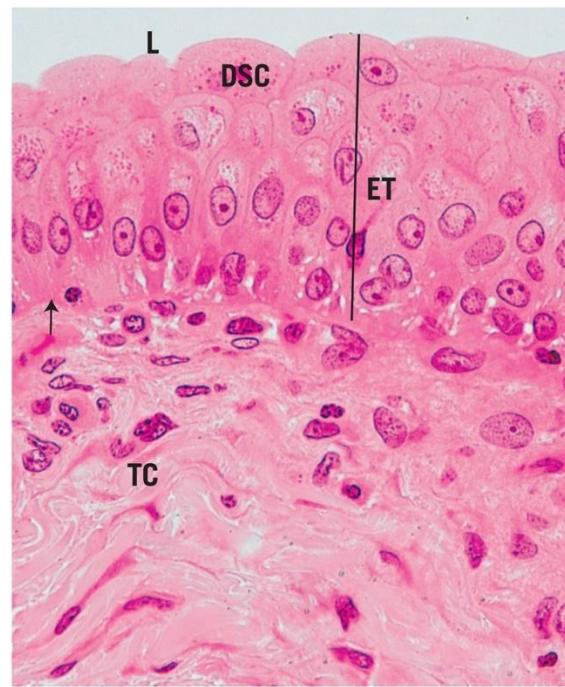


FIG. 5.5 Micrografia del revestimiento de una vejiga urinaria humana vacía. Obsérvese el epitelio de transición (ET) que reviste la luz (L) compuesto de varias capas de células y que la capa superficial de las células tiene una forma regordeta y abovedada (DSC). La membrana basal (flecha) separa el epitelio del tejido conjuntivo (TC) de la vejiga urinaria. Las células epiteliales entre la membrana basal y la capa de células abovedadas varían de cúbicas a cilíndricas bajas. ($\times 540$).

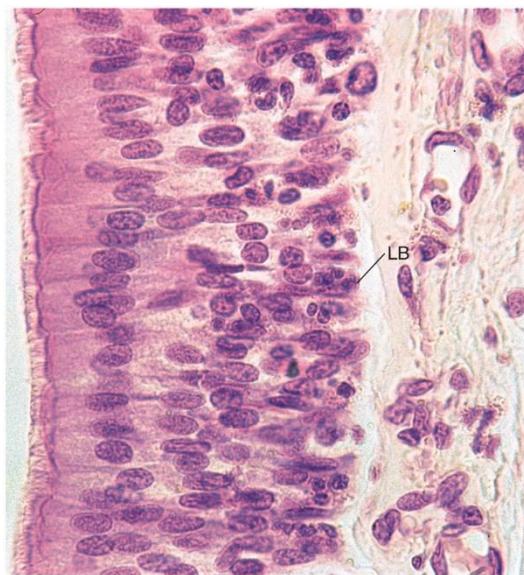


FIG. 5.6 Micrografía óptica del epitelio pseudoestratificado. Parece que este tipo de epitelio es estratificado, pero todas las células de esta imagen están en contacto con la lámina basal (LB) ($\times 540$).

Polaridad y especializaciones de la superficie celular

La polaridad de las células epiteliales y las especializaciones de la superficie celular están relacionadas con la morfología y la función celulares.

Las células epiteliales tienen dominios morfológicos, bioquímicos y funcionales distintos, por lo que suelen presentar una polaridad que determina estas diversas regiones. En consecuencia, numerosas células epiteliales poseen un **dominio apical** que está en contacto con la luz y un **dominio basolateral** cuyo componente basal está en contacto con la lámina basal. La diversidad funcional de estas regiones es responsable de la presencia de modificaciones de la superficie y de especializaciones en estos dominios, de modo que las superficies apicales de muchas células epiteliales pueden tener microvellosidades o cilios, mientras que sus regiones basolaterales pueden presentar varios tipos de especializaciones de unión e interdigitaciones intercelulares. Los dominios apical y basolateral están separados uno del otro por uniones estrechas que rodean la cara apical de la célula.

DOMINIO APICAL

El dominio apical representa la superficie libre de las células epiteliales.

El **dominio apical** es la región de la célula epitelial que sobresale hacia la luz, es rico en canales iónicos, proteínas portadoras, adenosina-trifosfatasas (ATPasas, ATPasas transmembrana), glicoproteínas y enzimas hidrolíticas, así como **acuaporinas**, proteínas que forman canales que regulan el equilibrio hídrico de la célula. Los productos de secreción regulados se liberan desde las células epiteliales por los dominios apicales. Las modificaciones de la superficie apical que facilitan las funciones de las células epiteliales incluyen a las microvellosidades (con el glicocálix asociado), así como estereocilios, cilios y flagelos.

MICROVELLOSIDADES

Las microvellosidades son pequeñas proyecciones citoplásicas digitiformes que se proyectan desde la superficie libre de la célula hacia la luz.

Las microvellosidades representan el **borde estriado** de las células de absorción intestinales y el **borde en cepillo** de las células de los túbulos renales proximales que se observan con el microscopio óptico. La microscopía electrónica demuestra que estas **microvellosidades** intimamente empaquetadas son proyecciones cilíndricas delimitadas por membrana, de 1 a 2 μm de longitud, lo que aumenta mucho el área de superficie de estas células (fig. 5.7). En otras células menos activas, las microvellosidades pueden estar dispersas y son cortas. Cada microvellosidad contiene un haz central de 25 a 30 **filamentos de actina**, fijados entre sí por una serie de proteínas fijadoras de actina, como la **espina**, la **fascina**, la **villin** y la **fimbrina**. Los extremos positivos de los filamentos de actina están incluidos en una región amorfa, formada principalmente por villina, en la punta de las microvellosidades. Los extremos negativos se incluyen en (y se unen a) la **red terminal**, la cual es un complejo de moléculas de **actina** y **espectrina**, así como de **filamentos intermedios** situados corticalmente en las células epiteliales (figs. 5.8 a 5.10). La **miosina I** y la **calmodulina** proporcionan un soporte estructural al conectar los filamentos de actina en la periferia del haz con la membrana plasmática de la microvellosidad. La **tropomiosina** y la **miosina II**, localizadas en la red terminal, actúan sobre los **filamentos de actina**, causando la contracción de la cara apical de la célula, separando por tanto a las microvellosidades, aumentando el espacio disponible para el transporte molecular en el extremo apical de la célula. Los epitelios que no participan en la absorción o el transporte pueden tener microvellosidades sin núcleos de filamentos de actina.

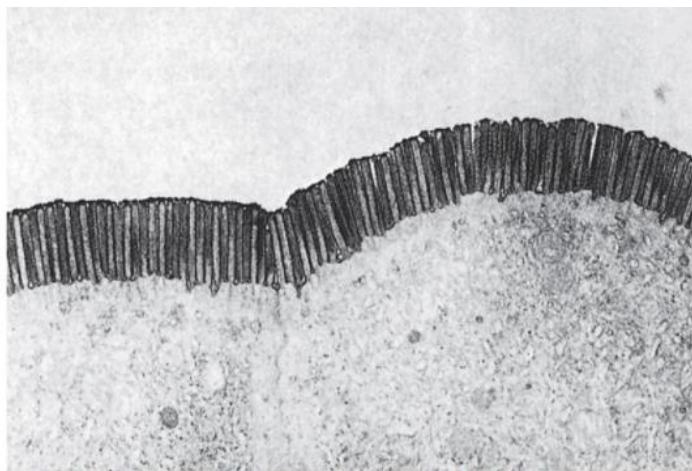


FIG. 5.7 Micrografía electrónica de las microvellosidades de las células epiteliales del intestino delgado ($\times 2.800$). (Tomado de Hopkins CR. *Structure and Function of Cells*. Philadelphia: WB Saunders; 1978.)

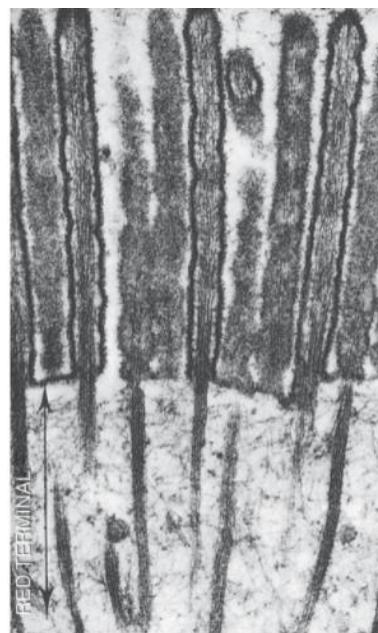


FIG. 5.8 Micrografía electrónica a gran aumento de las microvellosidades ($\times 60.800$). (Tomado de Hopkins CR. *Structure and Function of Cells*. Philadelphia: WB Saunders; 1978.)

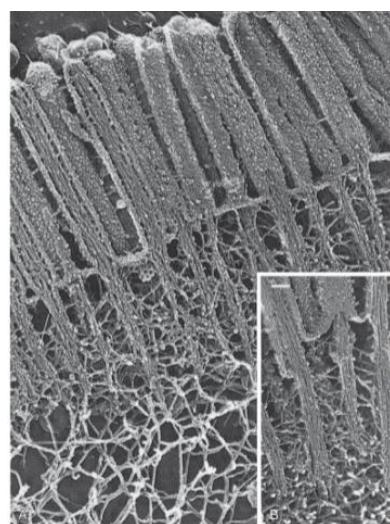


FIG. 5.9 Micrografía electrónica de la red terminal y las microvellosidades. Obsérvese que los filamentos de actina de las microvellosidades están unidos a la red terminal (A: $\times 83.060$; B: recuadro, $\times 66.400$). (Tomado de Hirokana N, Tilney LG, Fujiwara K, Heuser JE. Organization of actin, myosin, and intermediate filaments in the brush border of intestinal epithelial cells. *J Cell Biol*. 1982;94:425-443. Reproducido con autorización de The Rockefeller University Press.)

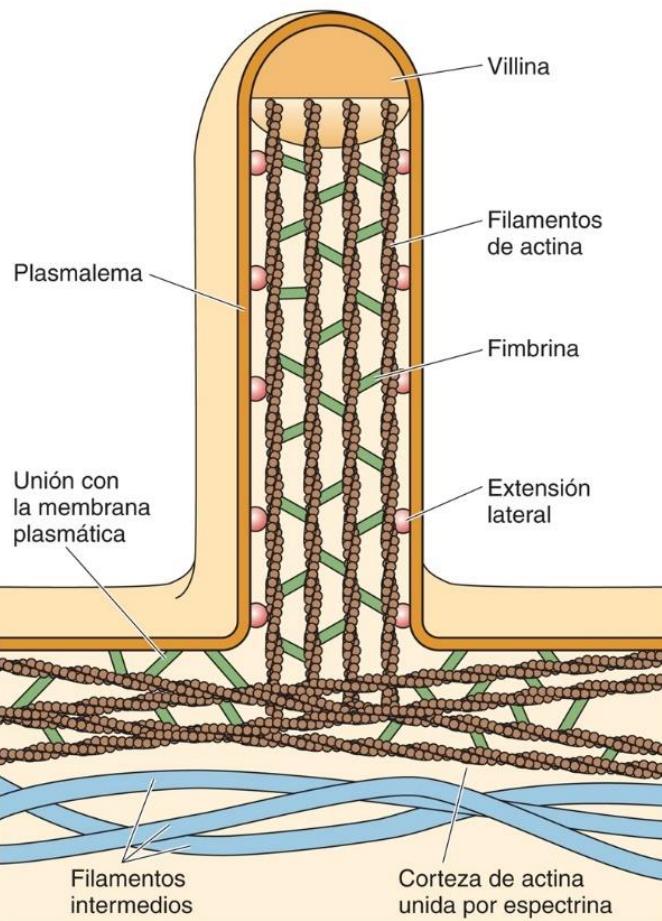


FIG. 5.10 Diagrama esquemático de la estructura de una microvellosidad.

El **glicocálix**, un revestimiento amorfó y difuso en el extremo de las microvellosidades, está compuesto de residuos de hidratos de carbono unidos a las proteínas transmembrana del plasmalema. Estas glicoproteínas participan en la protección y el reconocimiento de las células (v. cap. 2).

Los **estereocilios** (que no deben confundirse con los cilios) son microvellosidades rígidas, inmóviles y largas que solo se encuentran en el epidídimo y en las células ciliadas sensitivas de la cóclea (oído interno). El conjunto de filamentos de actina de los estereocilios se mantiene unido por la **fimbrina**. La **ezrina** y la **villina** unen los miembros más periféricos del haz de filamentos de actina a la membrana de los estereocilios; no hay villina en la punta de los estereocilios donde terminan los extremos positivos de los filamentos de actina. Los extremos negativos de los filamentos de actina acaban en la red terminal. Es probable que, en el epidídimo, los estereocilios actúen aumentando el área de la superficie; en las células ciliadas del oído participan en la generación de la señal.

CILIOS

Los cilios son de dos tipos: estructuras largas, móviles, similares a pelos, que se proyectan desde la superficie celular apical (cuyo núcleo está compuesto por una compleja disposición de microtúbulos conocida como **axonema**), y los cilios primarios, que son parecidos, pero inmóviles.

Los **cilios móviles** (llamados **cílios** en este libro) son proyecciones con apariencia de pelos que surgen de la superficie de ciertas células epiteliales. Normalmente tienen un diámetro de 0,2 µm y una longitud de 7 a 10 µm. Por ejemplo, los cilios del aparato respiratorio desplazan el moco y los residuos hacia la bucofaringe a través de oscilaciones rápidas y rítmicas, donde pueden ser ingeridos o expectorados. Los cilios del oviducto mueven el ovocito fecundado hacia el útero.

La estructura interna de los cilios, demostrada mediante microscopía electrónica, revela que la parte central de los cilios contiene un complejo de microtúbulos dispuestos uniformemente llamado **axonema**, el cual está formado por un número constante de microtúbulos longitudinales dispuestos en una organización específica de 9 + 2 (v. figs. 5.11 y 5.12). Hay dos microtúbulos situados en el centro (**singletes**), rodeados de nueve **dobletes** de microtúbulos. Los singletes están separados entre sí, muestran un perfil circular en la sección transversal y cada uno consta de 13 protofilamentos. Cada uno de los nueve dobles está formado por dos subunidades. En sección transversal, la **subunidad A** es un microtúculo compuesto por 13 protofilamentos y presenta un perfil circular. La **subunidad B** posee 10 protofilamentos, muestra un perfil circular incompleto en sección transversal y comparte tres protofilamentos de la subunidad A.

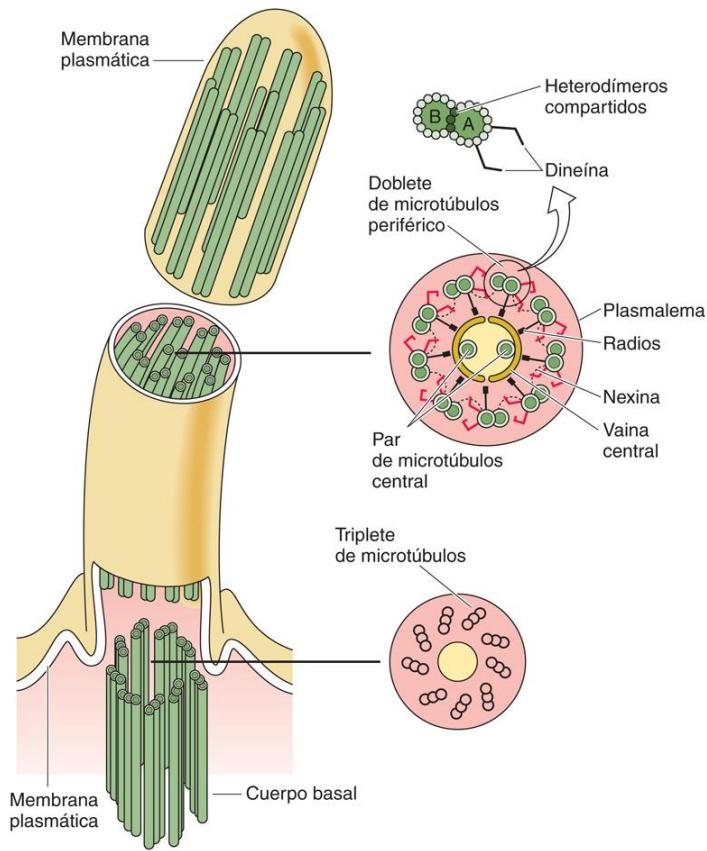


FIG. 5.11 Diagrama esquemático de la organización microtubular del axonema de los cilios.

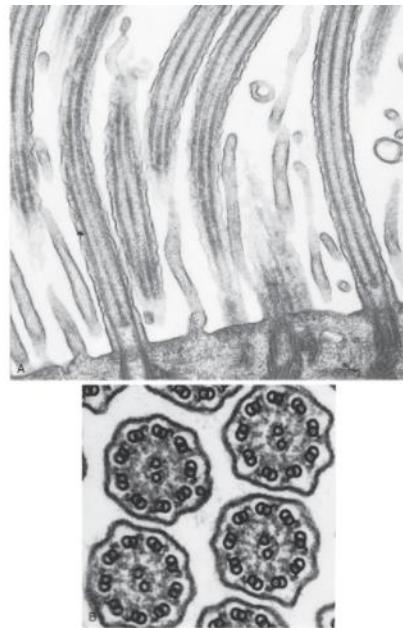


FIG. 5.12 Micrografías electrónicas de cilios. (A) Sección longitudinal de los cilios ($\times 36.000$). (B) Sección transversal que muestra la disposición de los microtúbulos en los cilios ($\times 88.000$). (Tomado de Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. *Text/Atlas of Histology*. Philadelphia: WB Saunders; 1988.)

Varios complejos de proteínas elásticas se asocian al axonema. Desde la subunidad A de cada doblete se proyectan **radios** hacia dentro, hacia la **vaina central** que rodea los dos singletes. Los dobletes vecinos están conectados por **nexina**, otra proteína elástica que se extiende desde la subunidad A de un doblete a la subunidad B del doblete adyacente (v. fig. 5.11).

La proteína asociada a los microtúbulos **dineína** tiene actividad ATPasa y se conoce como **brazo de dineína ciliar**. Dos de estos brazos de dineína, uno **interno** y otro **externo**, irradian desde la subunidad A de un doblete hacia la subunidad B del doblete vecino. Estos brazos de dineína están dispuestos a intervalos de 24 nm a lo largo de la longitud de la subunidad A, de manera que esta subunidad se asemeja a un milpiés y sus numerosas patas son bilateralmente simétricas. La dineína, con su actividad ATPasa, proporciona, mediante hidrólisis del ATP, la energía para la flexión de los cilios. El movimiento de los cilios se inicia por los brazos de dineína que se unen transitoriamente a sitios específicos de los protofilamentos de los dobletes adyacentes, deslizándolos hacia la punta del cilio. Sin embargo, la **nexina**, una proteína elástica que se extiende entre los dobletes adyacentes limita esta acción y traduce así el movimiento de deslizamiento en un movimiento de flexión. Cuando los cilios se doblan, *un proceso que requiere energía*, el complejo de proteína elástica se estira. Cuando los brazos de dineína se sueltan de la subunidad B, el complejo de proteína elástica estirado vuelve a su longitud original, por lo que el cilio bate y vuelve a su posición recta (*que no requiere energía*). Este movimiento de batido del cilio y vuelta a su posición original mueve el material en el extremo del cilio. Otra proteína, la **tectina**, que se asemeja a una varilla y tiene aproximadamente de 2 a 3 nm de diámetro, se ensambla cabeza-cola para formar una «varilla» a lo largo de todos los microtúbulos del doblete. Esta **varilla de tectina** se localiza en la unión de los microtúbulos A y B, cerca del brazo de dineína externo, actuando como soporte para el doblete y evitando que el cilio se doble demasiado.

Correlaciones clínicas

El síndrome de Kartagener es un defecto hereditario en la dineína ciliar que, en condiciones normales, proporciona la energía para la flexión de los cilios. Por tanto, las células ciliadas sin dineína funcional no pueden actuar. Las personas con este síndrome son sensibles a las infecciones pulmonares porque sus células ciliadas respiratorias no pueden limpiar las vías de desechos y bacterias. Además, los hombres con este síndrome son estériles porque sus espermatozoides son inmóviles.

La disposición 9 + 2 de los microtúbulos dentro del axonema continúa a través de la mayor parte de la longitud del cilio, excepto en su base, donde se une al cuerpo basal (v. fig. 5.11). La morfología del **cuerpo basal** es similar a la de un centriolo ya que en lugar de nueve dobletes y un par de singletes está compuesto de nueve **tripletes** y no tiene singletes. El cuerpo basal y sus componentes asociados son responsables de la adherencia del cilio a la célula y también de la capacidad de que todos los cilios de una célula se muevan de forma uniforme y en la misma dirección.

Los cuerpos basales se desarrollan a partir de **organizadores del procentriolo**. A medida que el procentriolo se alarga, se añade al microtúbulo B un tercer microtúbulo, conocido como **microtúbulo C**. El nuevo microtúbulo se compone de 10 protofilamentos y comparte 3 protofilamentos del microtúbulo B. Despues de formarse, el cuerpo basal migra a la membrana plasmática apical y origina un cilio. En esta unión del cuerpo basal con el axonema, conocida como **zona de transición**, se desarrollan nueve dobletes de microtúbulos a partir de los nueve tripletes del cuerpo basal, y junto con un par de microtúbulos centrales, los dos **singletes**, forman el axonema del cilio con su disposición característica de microtúbulos 9 + 2. Derivada de esta zona de transición y unida a los microtúbulos C se encuentra la **lámina alar**, una *membrana semipermeable* fibrosa que forma una cubierta con forma de carpa invertida cuya punta encierra a los microtúbulos C y cuya base se une a la membrana plasmática alrededor de la región en la que el cilio emerge de la célula, separando de forma eficaz el citoplasma del cilio de la célula. Hay otras dos estructuras asociadas al cuerpo basal: el **pie basal**, responsable de la orientación de los cilios, de forma que todos estén orientados y se muevan en la misma dirección, y la **raíz estriada**, la cual ancla el cuerpo basal en el citoplasma apical.

Los cilios (así como los flagelos) requieren el transporte constante de diversas sustancias dentro y fuera de su citoplasma. Generalmente, este movimiento se conoce como **transporte axonémico**; sin embargo, dentro de los cilios se denomina **transporte intraciliar (transporte intraflagelar)** en los flagelos. Si se produce desde el cuerpo basal hacia la punta del cilio, se conoce como **transporte intraciliar anterógrado**, y en la dirección opuesta se denomina **transporte intraciliar retrógrado**. El material que se transporta (p. ej., moléculas de tubulina) se conoce como **cargo**. El transporte del cargo se realiza mediante proteínas transportadoras conocidas como **proteínas balsa (raft proteins)**, que son llevadas en la dirección anterógrada por la **cinesina 2** y en la dirección retrógrada por la **dineína 2** a lo largo de la cara externa (frente al plasmalema de los cilios) de los microtúbulos del axonema. El cambio de dirección del transporte ciliar de anterógrado a retrógrado se produce en la punta distal de los cilios y depende de la presencia de la enzima **cinasina de célula intestinal (ICK, intestinal cell kinase)**, que fosforila una subunidad de la cinesina 2, una proteína motora que participa tanto en el transporte intraciliar como en la ciliogénesis, la formación de los cilios. En ausencia de ICK, el transporte intraciliar se detiene y la ciliogénesis no se produce de la forma correcta.

Correlaciones clínicas

Se ha observado que las personas con síndrome de **polidactilia de Majewski**, un defecto autosómico recesivo, presentan anomalías del desarrollo de los cilios de los condrocitos. Estos individuos presentan condrogénesis y osteogénesis anormales, lo que produce acoartamiento de las extremidades, estrechamiento de la caja torácica, fusión de los dedos de las manos y los pies, malformaciones genitales, problemas cardiovasculares e insuficiencia respiratoria, entre otros numerosos defectos congénitos. Parece que los cilios de los condrocitos de estos pacientes son más cortos y muestran una expansión bulbosa, y el **transporte intraciliar retrógrado** se interrumpe.

CILIOS PRIMARIOS

Los **cilios primarios** no son móviles y se ha observado que están presentes en la mayoría de las células de los mamíferos que no están en ciclo celular, es decir, que están en la fase G₀. Cada célula posee un único cilio primario cuyas funciones son analizar su entorno inmediato y hacer que la célula responda a los cambios del medio. El axonema de los cilios primarios no tiene singletes centrales y no poseen brazos de dineína, vaina central ni radios. Sus nueve dobletes se asemejan a los del axonema de los cilios móviles. Los cilios primarios tienen un complejo de proteínas, conocido como **complejo BBSoma (complejo de proteínas del síndrome de Bardet-Biedl)**, en la unión del cuerpo basal con el pie basal. Este complejo, de forma parecida al COP I, el COP II y la clatrina, forma un recubrimiento que ordena, se une a y transporta proteínas de membrana (p. ej., receptores de membrana) en el citoplasma de los cilios primarios para insertarlas en su plasmalema.

El **pie basal** tiene una función parecida en los cilios primarios y en los cilios móviles; asegura que los cilios primarios de todas las células de una zona estén alineados en la misma dirección, quedando, así, expuestos a las mismas condiciones.

Correlaciones clínicas

Existen varios trastornos genéticos que afectan a los cilios primarios y móviles que se conocen como **ciliopatías**. Implican diversas mutaciones que causan alteraciones del transporte intraciliar y pueden ser letales en la vida fetal o al inicio del desarrollo posnatal. Algunas de estas mutaciones afectan al **gen MKS1 (síndrome de Meckel, tipo 1)**, que codifica la **proteína MKS1**. Esta proteína, junto a otra conocida como **meckelin**, está asociada al cuerpo basal y es esencial para la ciliogénesis, y su forma mutante es responsable de la ciliopatía genética letal conocida como **síndrome de Meckel**. Los síntomas de esta enfermedad comprenden la formación aberrante del sistema nervioso central, defectos en la hepatogénesis, polidactilia y la formación de quistes renales que producen una dilatación enorme de los riñones.

Otras mutaciones afectan a los genes que codifican el **receptor de melanocortina 4 (MC4R)**, una proteína que se asocia con la enzima **adenilato ciclase 3 (ADCY3)** en los cilios primarios de ciertas neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo. Estas neuronas regulan el peso corporal, controlando los depósitos de energía del cuerpo y ajustando el flujo de salida energético y la ingestión de alimentos. El MC4R mutado no puede unirse a la ADCY3; como consecuencia, la señalización de la adenilil ciclase está inhibida, causando una obesidad grave en los individuos afectados.

FLAGELOS

Las únicas células del cuerpo humano que poseen **flagelos** son los espermatozoides. La estructura de los flagelos se analiza en el [capítulo 21](#), que trata sobre el aparato reproductor masculino.

DOMINIO BASOLATERAL

El dominio basolateral comprende las caras basal y lateral de la membrana plasmática.

El **dominio basolateral** puede subdividirse en dos regiones: la membrana plasmática lateral y la membrana plasmática basal. Cada región posee sus propias especializaciones de unión y receptores para hormonas y neurotransmisores. Además, estas regiones son ricas en ATPasa Na⁺/K⁺ y canales iónicos, y son sitios para la secreción constitutiva.

ESPECIALIZACIONES DE LA MEMBRANA LATERAL

Las especializaciones de la membrana lateral revelan la presencia de complejos de unión.

Con la microscopía óptica pueden observarse unas zonas llamadas **barras terminales**, donde las células epiteliales están en contacto y, posiblemente, unidas unas a otras. Estas barras terminales son bastante evidentes en la región apical del epitelio cilíndrico que reviste el intestino. En las secciones horizontales a través de las barras terminales se observaba que se continuaban alrededor de toda la circunferencia de cada célula, lo que indicaba que cada célula estaba unida a todas las adyacentes. La microscopía electrónica reveló que las barras terminales, de hecho, están formadas por **complejos de unión** intrincados que poseen **moléculas de adhesión celular** que ayudan a mantener unidas entre sí las células epiteliales contiguas. Los complejos de unión pueden clasificarse en tres tipos, que se representan esquemáticamente en la [figura 5.13](#):

- Las **uniones de oclusión** unen las células para formar una barrera impermeable, impidiendo que el material tome una ruta intercelular (ruta paracelular) cuando pasa a través de un epitelio.
- Las **uniones de anclaje** mantienen la adherencia entre las células o entre las células y la lámina basal.
- Las **uniones comunicantes** permiten el movimiento de iones o de moléculas de señalización entre las células, acoplando así las células adyacentes tanto eléctricamente como metabólicamente.

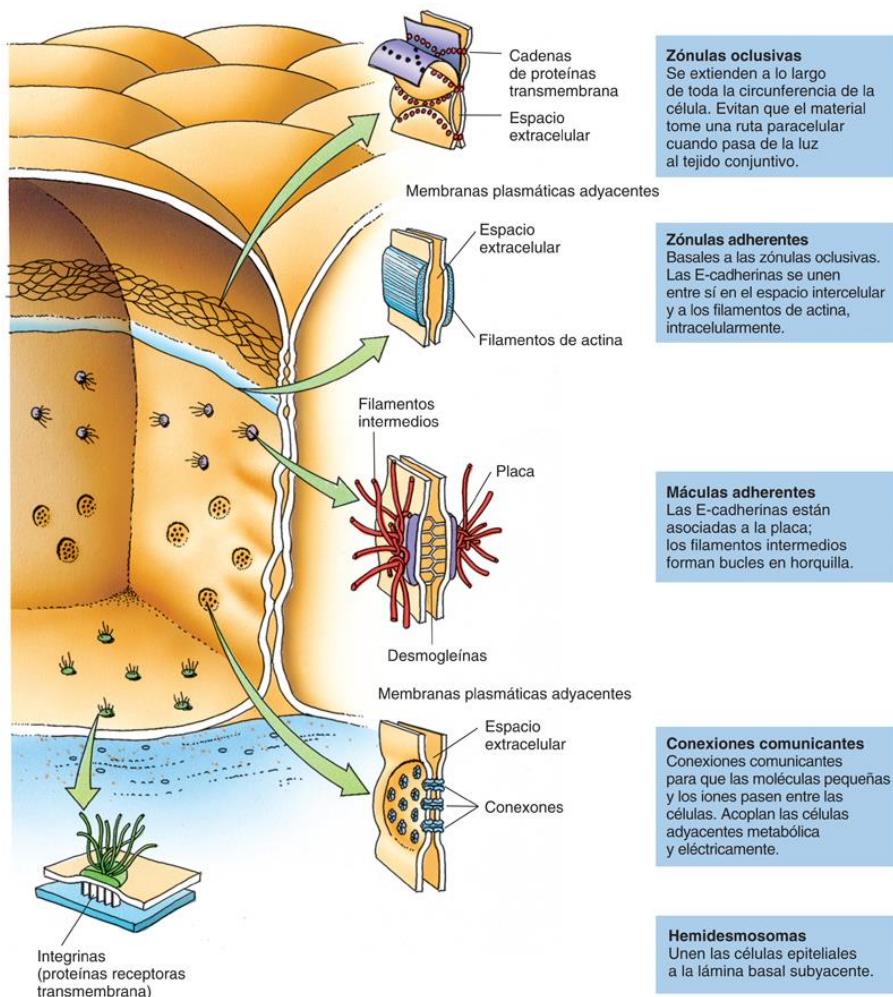


FIG. 5.13 Diagrama esquemático de los complejos de unión, las uniones comunicantes y los hemidesmosomas.

Zónulas oclusivas (uniones estrechas, tight junctions).

Las zónulas oclusivas, el único tipo de unión de oclusión, impiden el movimiento de proteínas de la membrana y evitan el movimiento intercelular de moléculas hidrosolubles.

Las **zónulas oclusivas** se encuentran entre las membranas plasmáticas adyacentes y son la unión más apical entre las células del epitelio (v. [fig. 5.13](#) y [tabla 5.2](#)). Forman una unión en forma de cinturón que rodea toda la circunferencia de la célula. Conviene destacar que para que se forme la zónula oclusiva se necesita la interacción de *varias células adyacentes*.

Tabla 5.2

Uniones que establecen las células entre sí

Proteína	Tipo	Distancia entre células adyacentes	Función
ZÓNULA DE OCLUSIÓN			
Claudinas	Transmembrana	0 nm	Ocuye las rutas paracelulares
Ocludinas	Transmembrana	0 nm	Ocuye las rutas paracelulares (?)
Nectinas	Transmembrana	0 nm	Ocuye las rutas paracelulares
JAM	Transmembrana	0 nm	Ocuye las rutas paracelulares (?)
Actina	Intracelular	NP	Soporte de proteínas transmembrana
Afadina	Intracelular	NP	Soporte de proteínas transmembrana
ZO-1, ZO-2, ZO-3	Intracelular	NP	Soporte de proteínas transmembrana
ZÓNULA ADHERENTE			
E-cadherinas	Transmembrana	10-20 nm	Se adhiere a su homólogo
Actina	Intracelular	NP	Soporte de E-cadherinas
α-actinina	Intracelular	NP	Se une a la actina
Catenina	Intracelular	NP	Se une a la vinculina y a la E-cadherina
Vinculina	Intracelular	NP	Se une a la catenina y a la actina
MÁCULA ADHERENTE (DESMOSOMA)			
Desmogleinas	Transmembrana	30 nm	Se une a su homólogo
Desmocolinas	Transmembrana	30 nm	Se une a su homólogo
Placoglobinas	Intracelular	NP	Se une a desmogleinas y desmocolinas
Placofilinas	Intracelular	NP	Se une a desmogleinas y desmocolinas
Desmoplaquinas	Intracelular	NP	Se une a placoglobinas y placofilinas
Queratina	Intracelular	NP	Se une a desmoplaquinas
UNIONES COMUNICANTES			
Conexión ^a	Transmembrana	2-4 nm	Se une al conexión homólogo para formar un canal acuoso a través del cual pueden moverse iones y moléculas pequeñas entre las células

JAM, moléculas adhesivas de la unión; NP, no pertinente.

^a Cada conexión está formado por 6 subunidades de conexina (las membranas celulares están separadas 2 nm).

En las micrografías electrónicas, las membranas de las células adyacentes se aproximan unas a otras; sus láminas externas se fusionan, después divergen y luego vuelven a fusionarse varias veces dentro de una distancia de 0,1 a 0,3 μm ([fig. 5.14](#)). En los sitios de fusión, las fracciones extracelulares de los cuatro tipos de proteínas transmembrana (**claudinas, ocludinas, nectinas y moléculas adhesivas de unión [JAM, junctional adhesive molecules]**) de las dos membranas se unen entre sí, formando un sello que oculta el espacio extracelular entre las células adyacentes que participan en la formación de la unión oclusiva. El análisis mediante criofractura de las membranas celulares en las zónulas oclusivas muestra un aspecto «acolchado» de cadenas anastomosadas, conocidas como **cadenas de unión estrecha**, en la cara P, y una red correspondiente de **surcos** en la cara E ([fig. 5.15](#)). Estas cadenas de unión estrecha son los componentes extracelulares de las proteínas transmembrana de las dos membranas adyacentes que entran en contacto entre sí para eliminar el espacio extracelular entre las dos células.

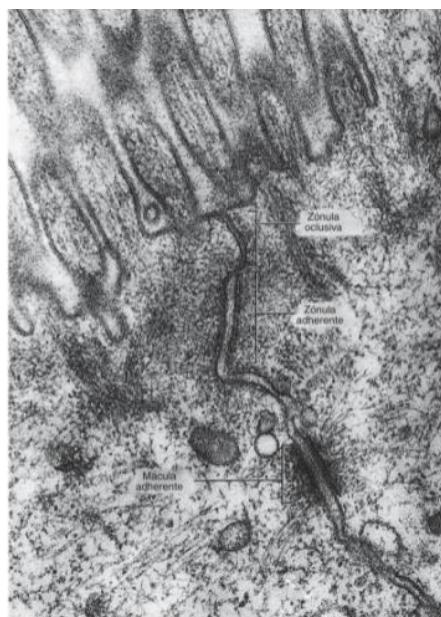


FIG. 5.14 Micrografía electrónica del complejo de unión. (Tomado de Fawcett DW. *The Cell*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1981.)

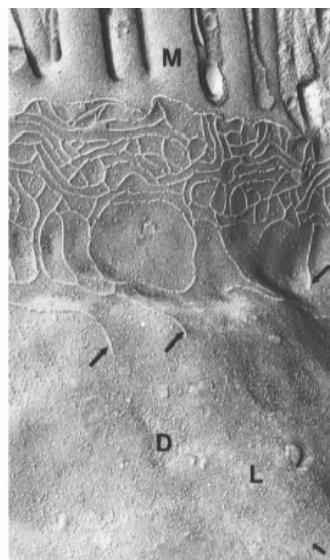


FIG. 5.15 Réplica de una crio fractura que muestra la unión estrecha (zónula oclusiva) en el intestino delgado de una cobaya. La cara P de la membrana de las microvellosidades (M) posee menos partículas intramembrana que la cara P de la membrana plasmática lateral (L). Las flechas señalan las protuberancias en forma de reborde del terminal libre. Se observa un desmosoma (D) ($\times 60,000$). (Tomado de Trier JS, Allan CH, Marcial MA, Madara JL. Structural features of the apical and tubulovesicular membranes of rodent small intestinal tuft cells. *Anat Rec*. 1987;219:69-77. Reproducido con autorización de Wiley-Liss, Inc., filial de John Wiley & Sons, Inc.)

Todavía no se conoce con detalle la función de las nectinas, las ocludinas y las JAM; sin embargo, dado que las **claudinas** constituyen la mayor parte de estas cadenas de unión estrecha, se les atribuye un papel clave en el bloqueo del movimiento de material a través del espacio intercelular. Sin embargo, como las claudinas no dependen del calcio, no forman uniones celulares fuertes; por lo tanto, su contacto debe ser reforzado por las **cadherinas**, así como por cuatro proteínas citoplásmicas de la zónula oclusiva, como **ZO-1**, **ZO-2**, **ZO-3** y **afadina**. Estas cuatro proteínas se unen a las fracciones citoplásmicas de las proteínas transmembrana que participan en la formación de la zónula oclusiva y se unen a los filamentos de actina del citoesqueleto de la célula, proporcionando así estabilidad a la unión estrecha.

Las uniones desempeñan dos funciones principales: 1) impiden el movimiento de proteínas de la membrana desde el dominio apical al dominio basolateral (y viceversa), y 2) fusionan las membranas plasmáticas de las células adyacentes entre sí, evitando de este modo que las moléculas hidrosolubles pasen entre las células. Dependiendo del número y patrones de estas *cadenas de sellado* en la zónula, se dice que algunas uniones estrechas son «herméticas», mientras que otras son «permeables». Estos términos reflejan la eficacia de las células epiteliales para mantener la integridad de la barrera epitelial entre dos compartimentos corporales adyacentes.

ZÓNULAS ADHERENTES

Las **zónulas adherentes**, uno de los cuatro tipos de uniones de anclaje, son uniones distribuidas a modo de cinturón que ayudan a que las células adyacentes se adhieran entre sí.

Las **zónulas adherentes**, uno de los cuatro tipos de **uniones de anclaje** de las células epiteliales, son parte del complejo de unión, se localizan en posición basal a las zónulas oclusivas. Como su nombre indica, también rodean la célula (v. fig. 5.13 y tabla 5.2). El espacio intercelular de 15 a 20 nm entre las láminas externas de las dos membranas de las células adyacentes está ocupado por las fracciones extracelulares de las **E-cadherinas** (cuyo nombre procede de la *adhesión epitelial dependiente del calcio*). Llamadas también **proteínas transmembrana de enlace** (v. fig. 5.14), que son proteínas integrales dependientes del Ca^{2+} de la membrana plasmática. Su cara intracitoplásmica se une a los haces de filamentos de

actina que discurren paralelos, y a lo largo de la cara citoplásmica de la membrana plasmática. Los filamentos de actina están unidos entre sí por **actinina α** y a las fracciones intracitoplásmicas de las E-cadherinas por las proteínas de anclaje **vinculina** y **cateninas** (v. cap. 2). En presencia de iones calcio, la región extracelular de las cadherinas de una célula forma enlaces con las de la célula contigua participando en la formación de las zónulas adherentes. Así pues, este enlace no solo une las membranas plasmáticas entre sí, sino que también acopla los citoesqueletos de las dos células a través de las proteínas transmembrana de enlace. Hay que destacar que para la formación de la zónula adherente se necesita la interacción de *varias células adyacentes*.

La **fascia adherente** es similar a la zónula adherente, pero no rodea toda la circunferencia de la célula. En lugar de tener forma de cinturón, tiene forma de cinta. Por ejemplo, las células del músculo cardíaco están unidas entre sí en sus terminales longitudinales a través de la fascia adherente.

DESMOSOMAS (MÁGULAS ADHERENTES)

Los desmosomas, uno de los cuatro tipos de uniones de anclaje, son uniones similares a soldaduras a lo largo de las membranas plasmáticas laterales que ayudan a resistir las fuerzas de cizallamiento.

Los **desmosomas** (v. tabla 5.2) son el último de los tres componentes del complejo de unión. Estas uniones similares a soldaduras puntuales también parecen estar distribuidas al azar a lo largo de las membranas plasmáticas laterales de los epitelios simples y a través de las membranas plasmáticas de los epitelios estratificados planos, especialmente en la epidermis.

Un par de **placas de unión** con forma de disco, las **placas densas interna y externa** (con dimensiones combinadas de $\sim 400 \times 250 \times 10$ nm), se sitúan una frente a la otra en las caras citoplásmicas de las membranas plasmáticas de cada una de las células epiteliales adyacentes (v. figs. 5-13, 5-14 y 5-16). El espacio extracelular entre las dos células tiene aproximadamente 30 nm de ancho y está ocupado por las regiones extracelulares de las **desmocolinas**, **desmogleínas** y **cadherinas (proteínas transmembrana)**, que se proyectan en este espacio desde las dos membranas plasmáticas implicadas. En presencia de iones calcio, las porciones extracelulares de estas cadherinas entran en contacto entre sí y forman enlaces que unen estas células adyacentes unas con otras. Este contacto extracelular puede observarse con el microscopio electrónico como una línea electrodensa y se conoce como **núcleo extracelular**.

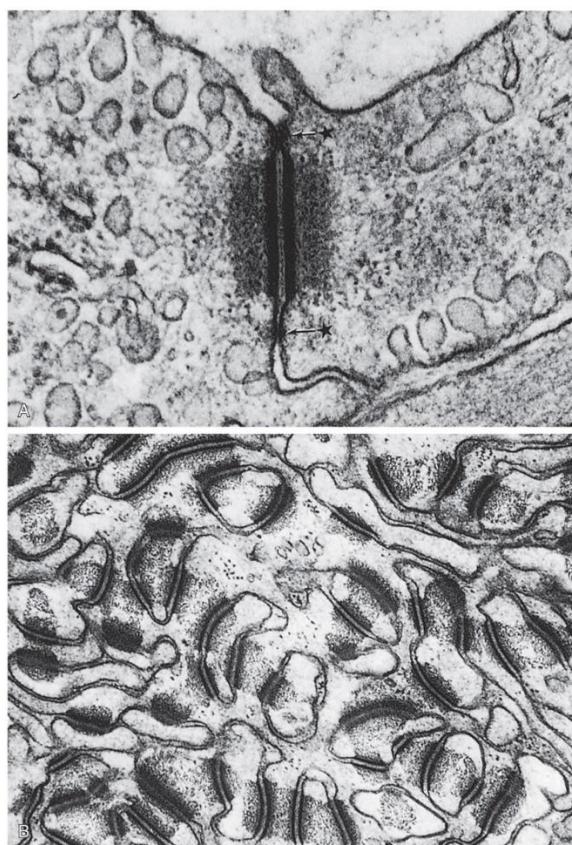


FIG. 5-16 Micrografía electrónica de un desmosoma. Obsérvese la acumulación densa de filamentos intermedios insertados en la placa de cada célula. (Tomado de Fawcett DW. *The Cell*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1981.)

La **placa densa externa** está estrechamente adherida a la cara citoplásmica del plasmalema. Esta placa está formada por las glicoproteínas **placoglobinas** y **placofilinas** unidas por proteínas conocidas como **desmoplastinas**. Los componentes intracelulares de las desmocolinas y las desmogleínas entran en contacto y son estabilizados por las placoglobinas y las placofilinas. Además, las desmoplastinas están en contacto con los **filamentos intermedios de queratina** situados algo más profundamente en el citoplasma. Esta región de contacto, visible con el microscopio electrónico, forma la **placa densa interna**, que estabiliza a la placa externa, la cual, a su vez, estabiliza el **núcleo extracelular**. De esta forma, el desmosoma puede mantener la adherencia de las dos células, como si estuvieran soldadas por puntos entre sí. Hay que tener en cuenta que la formación de un desmosoma requiere la interacción de *dos células adyacentes*.

Correlaciones clínicas

1. Algunas personas producen anticuerpos contra las proteínas de los desmosomas, especialmente los de la piel, lo que causa una enfermedad cutánea llamada **pénfigo vulgar**. La unión de los autoanticuerpos a las proteínas de los desmosomas altera la adhesión celular, que da lugar a la formación generalizada de ampollas y la consiguiente pérdida de líquidos extracelulares. Si no se trata, este trastorno conduce a la muerte. Generalmente puede controlarse con el tratamiento con esteroides sistémicos e inmunodepresores.
2. El **síndrome de Naxos**, una anomalía genética frecuente en las islas griegas en la zona de Naxos, así como en regiones de Oriente Medio, se debe a la malformación de las **placoglobinas** y las **desmoplaquinas**. Produce queratodermia de las palmas de las manos y las plantas de los pies, pelo lanoso y una miocardiopatía que implica arritmia ventricular derecha. Hay un trastorno similar que afecta al ventrículo izquierdo y es frecuente en partes del subcontinente indio y en Ecuador, conocido como **síndrome de Carvajal**. En ambos trastornos la mortalidad es muy alta, pero puede prolongarse la vida del paciente administrándole fármacos antiarrítmicos y, en las fases finales de la enfermedad, mediante un trasplante de corazón.

UNIONES COMUNICANTES

Las uniones comunicantes, también llamadas *nexos*, *uniones de hendidura* o *canales de comunicación*, son regiones de comunicación intercelular.

Las **uniones comunicantes** (*gap junctions*) (v. tabla 5.2) están muy extendidas en los tejidos epiteliales de todo el organismo, así como en las células del músculo cardíaco, el músculo liso y las neuronas, pero no en las células del músculo esquelético. Se diferencian de las uniones de oclusión y de anclaje en que regulan la comunicación intercelular y permiten el **paso** de varias moléculas pequeñas entre las células adyacentes. La hendidura intercelular en la unión comunicante es estrecha y constante, aproximadamente de 2 a 4 nm. Obsérvese que las uniones comunicantes necesitan de la colaboración de **dos células adyacentes**. Cuando un conexión de una membrana plasmática coincide con su homólogo de la membrana plasmática adyacente, los dos conexiones se fusionan y forman un canal de comunicación intercelular hidrófilo funcional (fig. 5.17). Con un diámetro de 1,5 a 2 nm, el canal hidrófilo permite el **paso** de iones, aminoácidos, vitaminas, moléculas segundas mensajeras pequeñas (p. ej., monofosfato de adenosina cíclico), ciertas hormonas y moléculas con un tamaño **inferior a 490 Da**. Al mismo tiempo, el canal creado por los conexiones fusionados impide la salida del material en tránsito desde el canal, evitando su acceso al espacio entre las células.

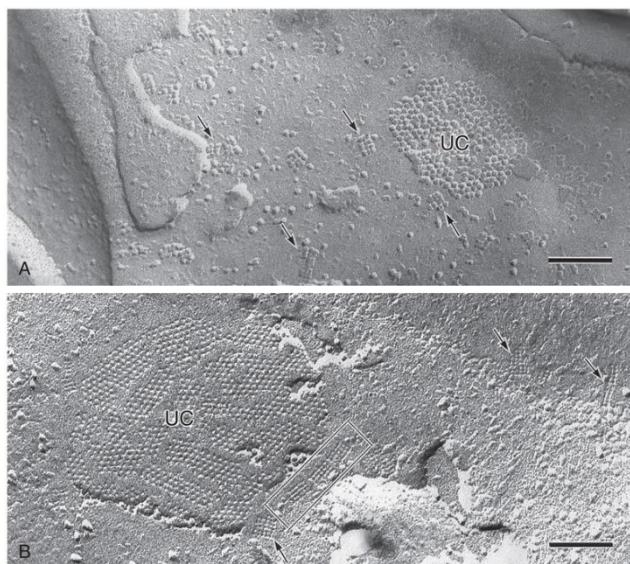


FIG. 5.17 Micrografías electrónicas de réplicas de crio fractura que muestran las partículas intramembrana del astrocito. (A) Cara de fractura protoplasmática. Se observan disposiciones ortogonales de partículas (DOP) (flechas) cerca de la unión comunicante (UC). Obsérvense las diferencias entre las DOP y las partículas de la UC en cuanto a su forma (*cuadrada* y *circular*), su tamaño (promedio de 30 nm^2 y 45 nm^2) y su disposición (*ortogonal* y *hexagonal*). (B) Cara de fractura ectoplásica. Los fosos correspondientes de las DOP están orientados en columnas (flechas) cerca de los fosos de las UC. Tres DOP muestran agrupamiento (*cuadrado*). Barra de escala = 0,1 μm . (Tomado de Yakushigawa H, Tokunaga Y, Inanobe A, et al. A novel junction-like membrane complex in the optic nerve astrocyte of the Japanese macaque with a possible relation to a potassium channel. *Anat Rec*. 1998;250:465-474. Reproducido con autorización de Wiley-Liss, Inc., filial de John Wiley & Sons, Inc.)

Las uniones comunicantes están reguladas y pueden abrirse o cerrarse rápidamente. Aunque el mecanismo de apertura y de cierre no se conoce del todo, se ha demostrado experimentalmente que una disminución del pH citosólico o un aumento en las concentraciones de Ca^{2+} en el citosol cierran las uniones. Por el contrario, el pH alto o las concentraciones bajas de Ca^{2+} abren los canales.

Las uniones comunicantes están constituidas por seis proteínas transmembrana formadoras de canales estrechamente empaquetadas (**conexinas**) que se ensamblan para formar una estructura parecida a un canal llamado **conexión (hemicanal)**, que se extiende a través de la membrana plasmática adentrándose aproximadamente de 1,5 nm en el espacio extracelular (v. fig. 5.13). Una **unión comunicante** está formada por dos conexiones, uno en cada célula adyacente, que se alinean con precisión entre sí para poder fusionarse. Actualmente se cree que puede haber más de 20 conexinas diferentes que pueden ensamblarse en muchas formaciones diferentes de conexiones. Hay uniones comunicantes **homotípicas**, en las que ambos conexiones de la conexión están compuestos de conexinas idénticas, o **heteroméricas**, donde los dos conexiones de la unión comunicante no están compuestos de conexinas idénticas. Hay zonas en las que se agrupan uniones comunicantes que pueden contener unos cuantos miles de conexiones; se conocen como **placas de unión comunicante**.

Las uniones comunicantes tienen diversas funciones en el organismo, como el intercambio de moléculas para la coordinación de la continuidad fisiológica dentro de un tejido en particular. Por ejemplo, cuando se necesita glucosa en el torrente sanguíneo, el sistema nervioso estimula a las células hepáticas (hepatocitos) para iniciar la degradación del glucógeno. Puesto que no todos los hepatocitos se estimulan de forma individual, la señal se transmite a otros hepatocitos a través de las uniones comunicantes, y así se acoplan unos a otros. Las uniones comunicantes también participan en el acoplamiento eléctrico de las células (es decir, en las células del músculo cardíaco y del músculo liso del intestino durante el

peristaltismo), coordinando la actividad de estas células. Además, las uniones comunicantes son importantes en el acoplamiento eléctrico de las células del embrión en desarrollo y en la distribución de moléculas de información a través de las masas celulares que migran, manteniéndolas coordinadas en la correcta vía de desarrollo. Las mutaciones en los genes que codifican las conexinas pueden causar una forma del síndrome de Charcot-Marie-Tooth ligada al cromosoma X.

Correlaciones clínicas

- Las mutaciones en los genes de conexinas se han relacionado con una **sordera no sindrómica** de base genética y con la **eritroqueratodermia variable**, un trastorno cutáneo. Además, la migración disfuncional de las células de la cresta neural durante el desarrollo se ha relacionado con mutaciones en los genes de las conexinas, que producen defectos en la formación de los vasos pulmonares del corazón.
- Varias arritmias cardíacas se han atribuido a anomalías de las **uniones comunicantes**. En ciertas células miocárdicas ventriculares enfermas, el número de **placas de unión comunicante** y la localización celular de estas placas eran diferentes de los de las células miocárdicas ventriculares sanas. Específicamente, las placas de unión comunicante estaban en las membranas plasmáticas laterales en lugar de estar en los extremos de las células.

ESPECIALIZACIONES DE LA SUPERFICIE BASAL

Las especializaciones de la superficie basal comprenden la membrana basal, las invaginaciones de la membrana plasmática y los hemidesmosomas.

La superficie basal de los epitelios presenta tres características importantes: la membrana basal, las invaginaciones de la membrana plasmática y los hemidesmosomas, que anclan la membrana plasmática basal a la membrana basal. La membrana basal es una estructura de soporte extracelular secretada por el epitelio y por células del tejido conjuntivo y que se localiza en el límite entre los tejidos. Su estructura y aspecto se analizan en el [capítulo 4](#).

INVAGINACIONES DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA

Las invaginaciones de la membrana plasmática basal aumentan la superficie disponible para el transporte.

Las células epiteliales que transportan iones por su superficie basal crean numerosas invaginaciones de sus membranas basales. Estas invaginaciones aumentan el área de la superficie de la membrana basal y el citoplasma segmentado alberga numerosas mitocondrias que proporcionan la energía necesaria para el transporte activo de iones, estableciendo gradientes osmóticos para asegurar el movimiento del agua a través del epitelio, como en los túbulos renales. La compactación de las membranas plasmáticas invaginadas, junto con la disposición de las mitocondrias dentro de las invaginaciones, da un aspecto estriado cuando se observan con el microscopio óptico; este es el origen del término **conductos estriados** para ciertos conductos de las glándulas salivales y el páncreas.

HEIDESMOSOMAS

Los hemidesmosomas unen la membrana plasmática basal a la lámina basal subyacente; tienen potentes propiedades adherentes.

Hay dos tipos de **hemidesmosomas**: hemidesmosoma de tipo I (tipo clásico) y hemidesmosoma de tipo II. Ambos se parecen a medio desmosoma y sirven para sujetar firmemente y durante un largo período de tiempo la membrana plasmática basal a la membrana basal ([fig. 5.18](#); v. [fig. 5.13](#)).

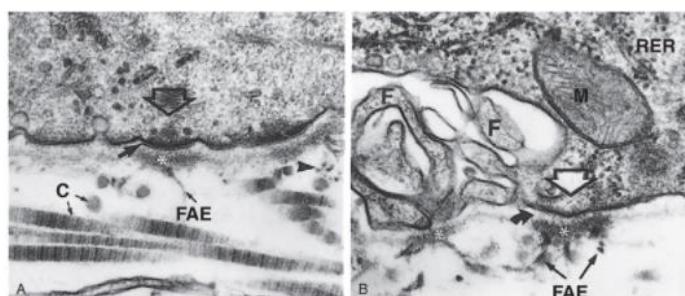


FIG. 5.18 Micrografía electrónica de hemidesmosomas que ilustra la relación de las fibras de anclaje estriadas (FAE), formadas por colágeno tipo VII, con la lámina densa y el colágeno tipo III de la lámina reticular. C, fibras de colágeno; F, extensiones celulares; M, mitocondria; RER, retículo endoplasmático rugoso. Las puntas de flecha abiertas señalan la cara citoplásmica de los hemidesmosomas; el asterisco indica la placa de las FAE. (Tomado de Clermont Y, Xia L, Turner JD, Hermo L. Striated anchoring fibrils–anchoring plaque complexes and their relation to hemidesmosomes of myoepithelial and secretory cells in mammary glands of lactating rats. *Anat Rec*. 1993;237:318-325. Reproducido con autorización de Wiley-Liss, Inc., filial de John Wiley & Sons, Inc.)

El **hemidesmosoma de tipo I** es más complejo que el de tipo II y está presente en las capas basales de las células del epitelio escamoso estratificado y en el epitelio pseudoestratificado; está formado por varios componentes moleculares.

Los **componentes intracelulares de un hemidesmosoma de tipo I**, comenzando por el plasmalema, son:

- Numerosas **moléculas de integrina $\alpha_6\beta_4$** (proteínas transmembrana), alineadas muy próximas unas a otras.
- Tonofilamentos (filamentos intermedios de queratina 5 y queratina 14)**.
- Proteínas plaquina (antígeno del penfogoide ampolloso 230 [BP230, bullous pemphigoid antigen 230] y plectina)**; no solo establecen enlaces con los tonofilamentos, sino también con las caras intracitoplásmicas de las moléculas de integrina $\alpha_6\beta_4$.
- Moléculas de **erbina**, que establecen enlaces cruzados entre la integrina $\alpha_6\beta_4$ y el BP230.
- CD 151 (proteína tetraspanina CD 151)**, que no solo establece enlaces con el componente α_6 de las moléculas de integrina $\alpha_6\beta_4$, sino que también recluta otras moléculas de integrina $\alpha_6\beta_4$ hacia la zona para asegurar una concentración adecuada de estas integrinas para la formación de un hemidesmosoma.

Todas estas estructuras forman en conjunto una **placa intracitoplasmica** densa que es visible con el microscopio electrónico.

Los **componentes extracelulares**, empezando por el plasmalema, son:

- Las fracciones extracelulares de las **moléculas de integrina $\alpha_6\beta_4$** .
- El **antígeno del penfigoide ampolloso 180 (BP180)**, una proteína transmembrana (también conocida como *colágeno de tipo XVII*), cuya fracción intracelular se une a la *porción intracelular* del componente α_6 de la integrina, así como a la **plectina**. Extracelularmente, se une al componente extracelular de la *porción α_6* de las moléculas de integrina, y a la **laminina** y al **colágeno de tipo IV** de la **lámina basal**.

Los **hemidesmosomas de tipo II** son menos complejos que los de tipo I, y están presentes en la membrana plasmática basal del epitelio cilíndrico simple que reviste los intestinos delgado y grueso. Al igual que en los hemidesmosomas de tipo I, los componentes más numerosos de los hemidesmosomas de tipo II son las **moléculas de integrina $\alpha_6\beta_4$** , que se encuentran en grandes concentraciones. Las fracciones intracelulares de estas integrinas se unen a la **plectina**, y después forman enlaces con los filamentos intermedios de **queratina 8** y **queratina 18**, formando una **placa intracelular** densa similar a la del hemidesmosoma de tipo I.

Tanto los hemidesmosomas de tipo I como los de tipo II requieren la presencia de iones calcio para mantener la unión con la lámina basal. Puesto que la mayoría de estas células se moverán en un momento u otro, tienen acceso a rutas moleculares complejas y bien reguladas, por lo que son capaces de modular la concentración extracelular de iones calcio en el entorno del hemidesmosoma y, de esa manera, fijar la célula a la lámina basal o liberarla de ella.

ADHESIONES FOCALES

Las **adhesiones focales** son uniones de anclaje que unen la membrana plasmática basal de las células epiteliales a la lámina basal, pero de forma débil y relativamente transitoria.

Las **adhesiones focales** están presentes en grupos en la membrana plasmática basal de las células epiteliales. Forman uniones de anclaje débiles con la lámina basal y participan en las rutas de señalización celulares, actuando como receptores de las moléculas de señalización. Cada adhesión focal está formada por grupos de **integrinas α y β** cuyas *fracciones extracelulares* forman interacciones débiles con la **laminina**, el **colágeno tipo IV** y las **moléculas de fibronectina** de la lámina basal. Los restos intracitoplasmicos de las integrinas α y β se unen a las proteínas fijadoras de actina **vinculina**, **actinina α** , **paxilina** y **talina**, que, mediante la unión a los **filamentos de actina**, anclan las integrinas en el citoplasma. Estas adhesiones focales pueden ser modificadas por señales moleculares intracelulares y extracelulares que rompen la unión de las integrinas α y β con la lámina basal y con los filamentos de actina, y así liberan la célula de su anclaje y permiten que migre de su ubicación anterior.

Renovación de las células epiteliales

Generalmente, las células que constituyen los tejidos epiteliales muestran una alta tasa de reposición, que está relacionada con su localización y función. El marco temporal para la renovación celular es constante para un determinado epitelio.

Las células de la **epidermis**, por ejemplo, se renuevan constantemente en la capa basal por división celular. Desde aquí, las células comienzan su migración desde la capa germinal a la superficie, y se van queratinizando a medida que avanzan hasta alcanzar la superficie, mueren y se desprenden, y este proceso dura aproximadamente 28 días. Otras células epiteliales se renuevan en un período de tiempo más corto.

Las células que recubren el **intestino delgado** se sustituyen cada 4-6 días a partir de las células regenerativas de la base de las criptas. Las nuevas células migran a las puntas de las vellosidades, mueren y se desprenden. Otros epitelios se renuevan periódicamente hasta que se alcanza la edad adulta, y después la población celular se conserva toda la vida. Sin embargo, incluso en este caso, cuando se pierde un gran número de células debido a una lesión o a destrucción tóxica aguda, se activa la proliferación celular y la población de células se restaura.

Correlaciones clínicas

Cada epitelio del organismo tiene sus propias características únicas, localización y morfología celular, que están relacionadas con su función. En ciertos procesos patológicos, la población de células de un epitelio puede sufrir **metaplasia**, transformándolo en otro tipo de epitelio.

El epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado de los bronquios de los fumadores crónicos puede sufrir **metaplasia escamosa** y transformarse en un epitelio plano estratificado. Este cambio afecta a la función, pero el proceso puede invertirse cuando se elimina la agresión patológica (el tabaquismo).

Los tumores que se originan a partir de células epiteliales pueden ser benignos o malignos. Los tumores malignos derivados de los epitelios se denominan **carcinomas**, y los que se derivan de las células epiteliales glandulares se llaman **adenocarcinomas**. Es interesante mencionar que los cánceres en los adultos suelen ser adenocarcinomas y, después de los 45 años de vida, aproximadamente el 90% se originan en las células epiteliales. Sin embargo, en los niños menores de 10 años de edad, los cánceres derivados de los epitelios son el tipo menos frecuente.

Glándulas

Las glándulas se originan a partir de células epiteliales que, a medida que penetran en el tejido conjuntivo subyacente, fabrican una lámina basal que las envuelve. Las unidades secretoras, junto con sus conductos, son el **parénquima** de la glándula, mientras que el **estroma** de la glándula representa los elementos del tejido conjuntivo que invaden y mantienen el parénquima.

Las células de las unidades secretoras fabrican sus productos intracelularmente, normalmente empaquetando y almacenando estos productos en vesículas llamadas **gránulos secretores**. El producto de secreción puede ser una hormona polipeptídica (p. ej., de la hipófisis); una cera (p. ej., de las glándulas ceruminosas del conducto auditivo externo); un mucinógeno (p. ej., de las células caliciformes), o leche, una combinación de proteínas, lípidos e hidratos de carbono de las glándulas mamarias. Otras glándulas (p. ej., las glándulas sudoríparas) secretan poco más que el exudado modificado que reciben del torrente sanguíneo. Además, las células de los conductos estriados (p. ej., de las glándulas salivales mayores) actúan como bombas iónicas que modifican las sustancias producidas por sus unidades secretoras.

Las glándulas se clasifican en dos categorías principales según la forma en que se distribuyen sus productos de secreción:

1. Las **glándulas exocrinas** secretan sus productos a través de conductos en la superficie epitelial externa o interna de la que derivan.
2. Las **glándulas endocrinas no tienen conductos**, han perdido sus conexiones con el epitelio de origen y, por tanto, secretan sus productos en el tejido conjuntivo circundante, desde el que acceden a la sangre o a los vasos linfáticos para su distribución.

Muchos tipos de células secretan moléculas de señalización llamadas **citocinas**, que realizan la función de comunicación entre las células. Las citocinas son liberadas por las **células de señalización** y actúan sobre las **células diana**, que poseen receptores para la molécula de señalización específica. (La señalización hormonal se analiza con detalle en el [capítulo 2](#).)

Dependiendo de la distancia que deben recorrer las citocinas para llegar hasta su célula diana, pueden tener uno de los siguientes efectos:

- **Autocrino.** La célula de señalización es su propio objetivo, es decir, la célula se estimula a sí misma.
- **Paracrino.** La célula diana está situada en la proximidad de la célula de señalización, por lo que la citocina no tiene que entrar en el sistema vascular para llegar a su objetivo.
- **Endocrino.** La célula diana y la célula de señalización están lejos una de la otra, por lo que la citocina tiene que ser transportada por la sangre o por el sistema vascular linfático.

Las glándulas que secretan sus productos a través de una **ruta de secreción constitutiva** lo hacen de forma continua, liberando sus productos de secreción de inmediato sin almacenarlos y sin necesidad de que intervengan moléculas de señalización. Las glándulas con una **ruta de secreción regulada** concentran y almacenan sus productos de secreción hasta que reciben la molécula de señalización adecuada para su liberación (v. [cap. 2: figs. 2.20 y 2.23](#)).

Glándulas exocrinas

Las glándulas exocrinas secretan sus productos en la superficie de su epitelio de origen a través de un conducto.

Las **glándulas exocrinas** se clasifican según la naturaleza de su secreción, su forma de secreción y el número de células (unicelulares o multicelulares). Muchas glándulas exocrinas de los sistemas digestivo, respiratorio y urogenital secretan sustancias que se describen como mucosas, serosas o mixtas (de ambos tipos).

Las **glándulas mucosas** secretan **mucinógenos**, grandes proteínas glicosiladas que después de hidratarse se hinchan para convertirse en un lubricante protector, espeso y viscoso, gelatinoso, conocido como **mucina**, un componente principal del **moco**. Ejemplos de glándulas mucosas son las células caliciformes y las glándulas salivales menores del paladar duro y del paladar blando.

Las **glándulas serosas** ([fig. 5.19](#)), como el páncreas exocrino, secretan un líquido acuoso rico en enzimas.

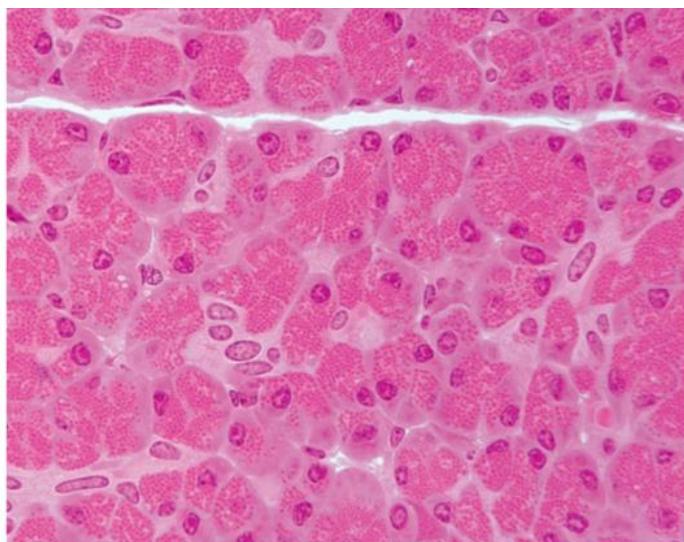


FIG. 5.19 Glándula serosa. Micrografía óptica del páncreas de un mono a partir de una inclusión en plástico ($\times 540$).

Las **glándulas mixtas** contienen acinos (unidades secretoras) que producen secreciones mucosas y acinos que producen secreciones serosas. Además, algunos de sus acinos mucosos poseen **semilunas serosas**, un grupo de células que secretan un líquido seroso (ahora se cree que las semilunas serosas son artefactos de fijación; v. [cap. 18](#)). Las glándulas sublinguales y submandibulares son ejemplos de glándulas mixtas ([fig. 5.20](#)).

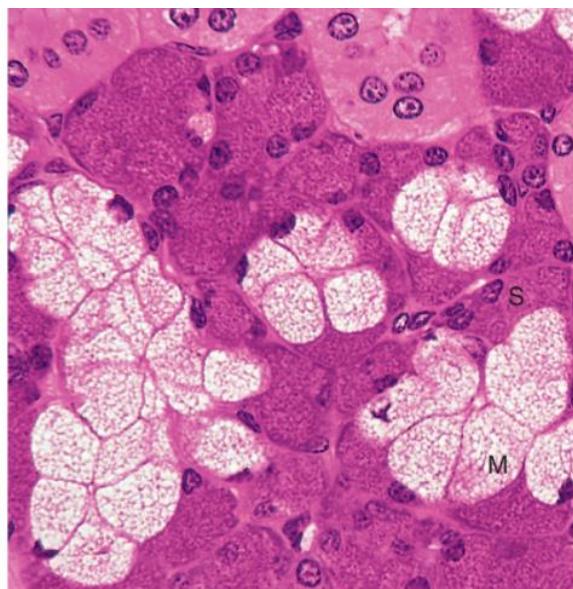


FIG. 5.20 Micrografía óptica de la glándula submandibular de un mono ($\times 540$).

Las células de las glándulas exocrinas pueden liberar sus productos de secreción a través de tres mecanismos diferentes: 1) merocrino; 2) apocrino, y 3) holocrino (fig. 5.21). Las **glándulas merocrinas** (p. ej., la glándula parótida) liberan sus productos de secreción a través de la exocitosis, por lo que ni la membrana plasmática ni el citoplasma forman parte de la secreción. Aunque muchos investigadores cuestionan la existencia de la forma de secreción apocrina, históricamente se creía que las **glándulas apocrinas** (p. ej., la glándula mamaria en lactación) liberan una pequeña porción del citoplasma apical junto con el producto de secreción. En las **glándulas holocrinas** (p. ej., las glándulas sebáceas), cuando una célula secretora madura, muere y se convierte en el producto de secreción.

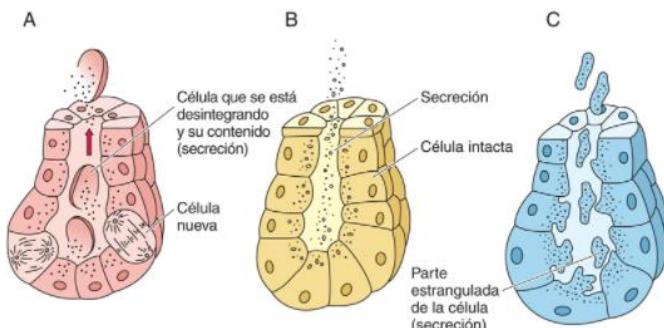


FIG. 5.21 Diagrama esquemático de las formas de secreción. (A) Holocrina. (B) Merocrina. (C) Apocrina.

Glándulas exocrinas unicelulares

Las glándulas exocrinas unicelulares representan la forma más simple de las glándulas exocrinas.

Las glándulas exocrinas unicelulares son células secretoras individuales intercaladas entre las células epiteliales. El ejemplo clásico es la **célula caliciforme**, presente a lo largo de todo el revestimiento epitelial de regiones del tubo digestivo y en segmentos de las vías respiratorias (figs. 5.22 y 5.23).



FIG. 5.22 Micrografía óptica de las células caliciformes (CC) del epitelio que reviste el íleon de un mono ($\times 540$).

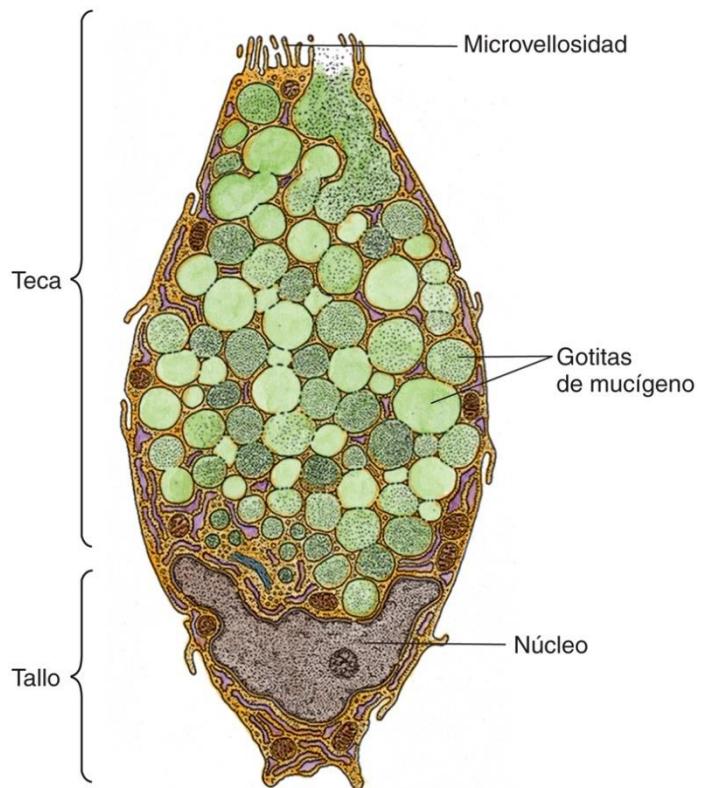


FIG. 5.23 Diagrama esquemático de la ultraestructura de una célula caliciforme que ilustra los gránulos de secreción perfectamente empaquetados de la teca. (Tomado de Lentz TL. *Cell Fine Structure: An Atlas of Drawings of Whole-Cell Structure*. Philadelphia: WB Saunders; 1971.)

El nombre de las células caliciformes deriva de su forma, parecida a una copa de vino (v. figs. 5.2 y 5.24). La **región basal** delgada se asienta sobre la lámina basal, mientras que su expandida porción apical, la **teca**, está frente a la luz del tubo digestivo o las vías respiratorias. La teca está llena de gotas de secreción limitadas por membrana que contienen **mucinógeno**, el cual desplaza el citoplasma a la periferia de la célula y el núcleo hacia su base. El proceso de liberación de mucinógeno está regulado y es estimulado químicamente y a través de la inervación parasimpática, lo que da lugar a la exocitosis de todo el contenido de secreción de la célula, lubricando y protegiendo la capa epitelial.

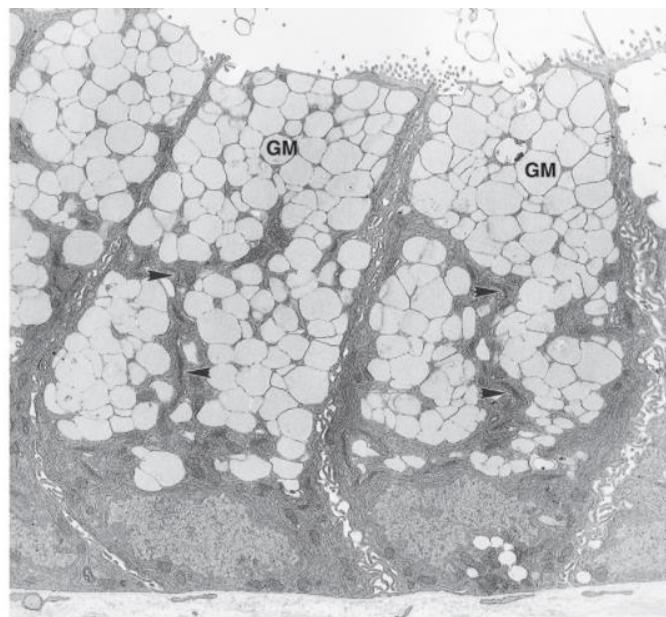


FIG. 5.24 Micrografía electrónica de células caliciformes del colon de un conejo. Obsérvese la presencia de varios aparatos de Golgi (puntas de flecha) y los numerosos gránulos de mucígeno (GM) perfectamente empaquetados que ocupan la mayor parte de la porción apical de las células ($\times 9,114$). (Tomado de Radwan KA, Oliver MG, Specian RD. Cytoarchitectural reorganization of rabbit colonic goblet cells during baseline secretion. *Am J Anat.* 1990;198:365-376. Reproducido con autorización de Wiley-Liss, Inc., filial de John Wiley & Sons, Inc.)

Glándulas exocrinas multicelulares

Existen glándulas exocrinas multicelulares como grupos organizados de unidades secretoras.

Las glándulas exocrinas multicelulares consisten en grupos de células secretoras dispuestas en diversos grados de organización. Estas células no actúan de forma independiente, sino como órganos secretores. Las glándulas multicelulares pueden tener una estructura simple, como el epitelio glandular del útero y de la mucosa gástrica, o una estructura compleja compuesta por varios tipos de unidades secretoras y organizada de forma ramificada compuesta.

Debido a su disposición estructural, las glándulas multicelulares se subclasifican de acuerdo con la organización de sus componentes secretores y conductos, así como según la forma de sus unidades secretoras (fig. 5.25).

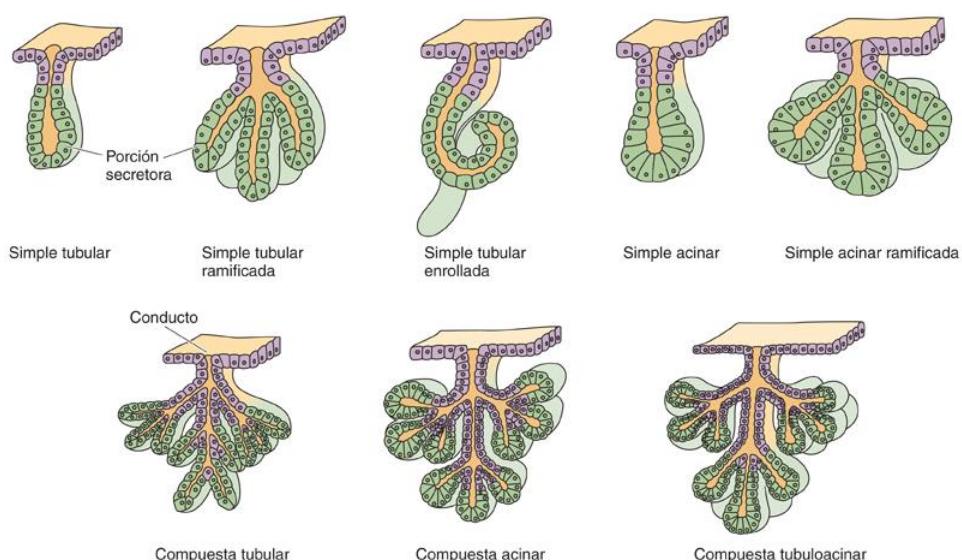


FIG. 5.25 Diagrama esquemático de la clasificación de las glándulas exocrinas multicelulares. El color verde representa la porción secretora y el color lavanda representa la parte de conducto de la glándula.

Las glándulas multicelulares se clasifican en **simples** si sus conductos no se ramifican, y en **compuestas** si sus conductos se ramifican. Pueden clasificarse además según la morfología de sus unidades secretoras como **tubulares**, **acinares** (parecidas a una uva) o **tubuloacinares** (fig. 5.26).

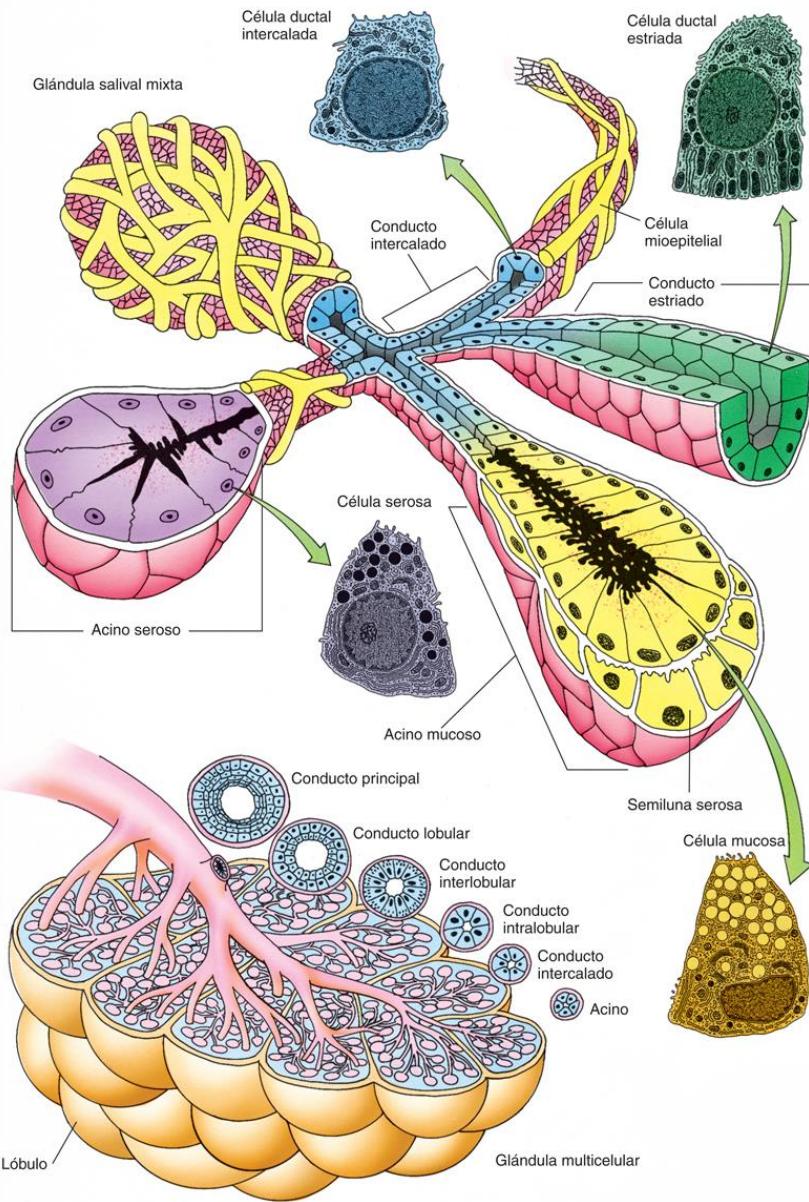


FIG. 5.26 Diagrama esquemático de una glándula salival que muestra su organización, las unidades secretoras y el sistema de conductos.

Las glándulas multicelulares más grandes están rodeadas por una **cápsula** de tejido conjuntivo de la que parten hebras de tejido conjuntivo, conocidas como **septos**, a la glándula. Los elementos de tejido conjuntivo proporcionan soporte estructural a la glándula y la dividen en segmentos más pequeños conocidos como **lóbulos** y **lobulillos**. Los elementos vasculares, los nervios y los conductos utilizan los septos de tejido conjuntivo para entrar y salir de la glándula.

La porción secretora de muchas glándulas exocrinas multicelulares, como las glándulas sudoríparas y las glándulas salivales mayores, poseen **células mioepiteliales** que comparten la lámina basal de las células acinares. Las células mioepiteliales son de origen epitelial; tienen núcleos pequeños y citoplasma fibrilar escaso que irradian desde el cuerpo celular y recubre los acinos y algunos de los pequeños conductos (fig. 5.27; v. fig. 5.26). Se parecen a las células del músculo liso por sus capacidades contráctiles, que ayudan a expulsar las secreciones de los acinos y de algunos pequeños conductos hacia los conductos excretores más grandes de la glándula.

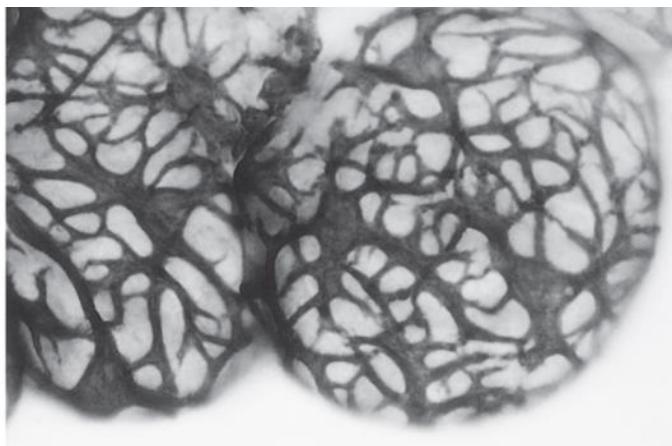


FIG. 5.27 Micrografía óptica de células mioepiteliales inmunoteñidas para la actina. Las células mioepiteliales rodean los acinos ($\times 640$). (Tomado de Satoh Y, Habara Y, Kanno T, Ono K. Carbamylcholine-induced morphological changes and spatial dynamics of $[Ca^{2+}]_c$ in Harderian glands of guinea pigs: calcium-dependent lipid secretion and contraction of myoepithelial cells. *Cell Tissue Res.* 1993;274:1-14.)

Glándulas endocrinas

Las glándulas endocrinas no tienen conductos, y sus productos de secreción se liberan hacia el tejido conjuntivo y desde allí hacia el torrente sanguíneo o el sistema linfático.

Las **glándulas endocrinas** liberan sus secreciones, las **hormonas**, en un tejido conjuntivo intensamente vascularizado cuyos vasos sanguíneos o linfáticos las distribuyen hasta los órganos diana. Las principales glándulas endocrinas del organismo son la hipófisis, las glándulas suprarrenales, la glándula tiroidea, las glándulas paratiroides y la glándula pineal, así como los ovarios, la placenta y los testículos.

Los islotes de Langerhans y las células intersticiales de Leydig son inusuales porque están formados por grupos de células localizadas dentro del estroma de tejido conjuntivo de otros órganos (el páncreas y los testículos, respectivamente). Las hormonas secretadas por las glándulas endocrinas comprenden péptidos, proteínas, aminoácidos modificados, esteroides y glicoproteínas. Debido a su complejidad y a su importante función en la regulación de los procesos corporales, las glándulas endocrinas se analizan con detalle en el [capítulo 13](#).

Algunas glándulas son mixtas, es decir, el parénquima contiene unidades secretoras tanto exocrinas como endocrinas. En estas glándulas (p. ej., páncreas, ovarios y testículos), la parte exocrina de la glándula secreta su producto en un conducto, mientras que la porción endocrina lo secreta en el torrente sanguíneo.

Sistema neuroendocrino difuso

El sistema neuroendocrino difuso produce hormonas paracinas y endocrinas.

A lo largo de todo el tubo digestivo y en el sistema respiratorio hay células endocrinas intercaladas entre las células epiteliales; son miembros del **sistema neuroendocrino difuso (DNES, diffuse neuroendocrine system)**, el cual fabrica varias hormonas paracinas y endocrinas (fig. 5.28). Las células DNES se describen con mayor detalle en el [capítulo 17](#).

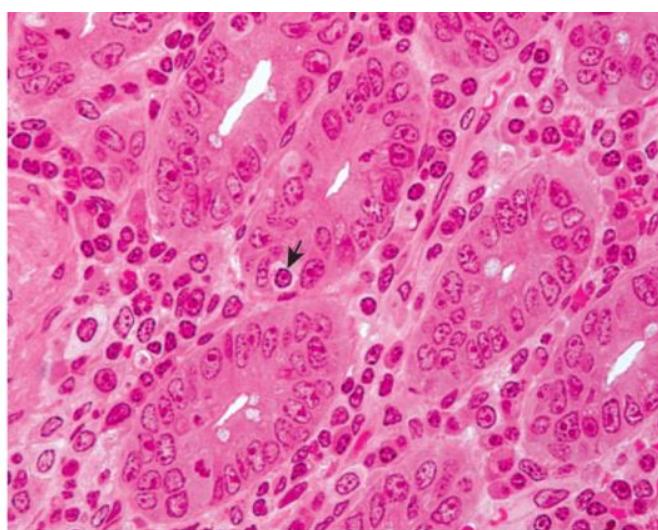


FIG. 5.28 Célula del sistema neuroendocrino difuso (DNES). Obsérvese la célula DNES teñida pálidamente (flecha) situada en la mucosa del íleon ($\times 540$).

Consideraciones anatomopatológicas

Véanse las figuras 5.29 a 5.31.

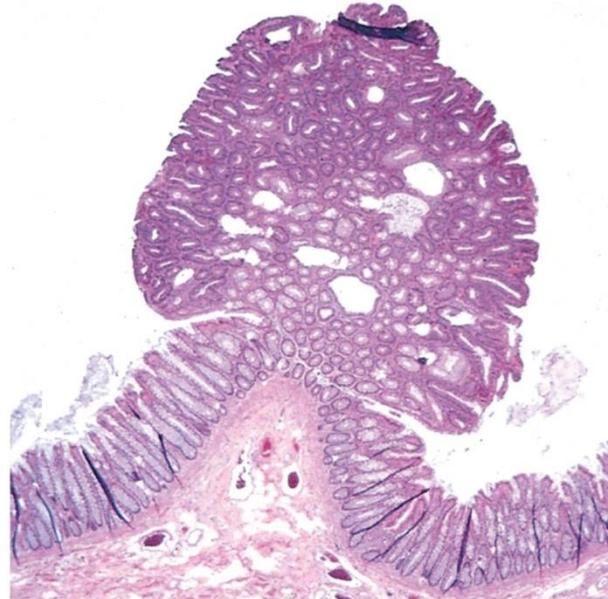


FIG. 5.29 Pólipo colónico que se adentra en la luz del colon. Obsérvese que está conectado a la mucosa por un tallo fino. (Tomado de Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015:267.)

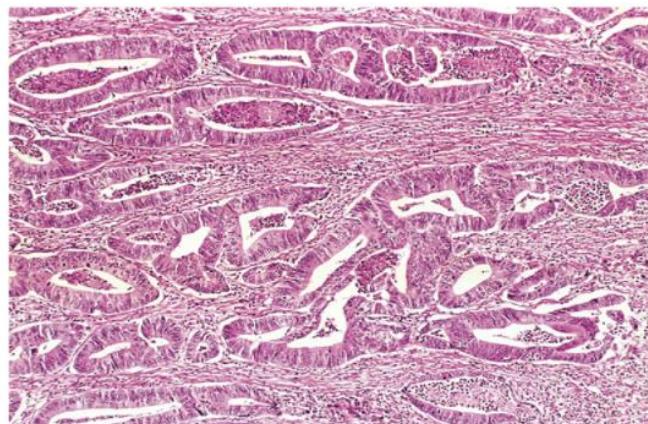


FIG. 5.30 Adenocarcinoma (carcina glandular) de colon. Obsérvese que las gláñulas malignas que aparecen en esta micrografía tienen una morfología irregular y parecen completamente diferentes de las gláñulas normales de un colon sano. (Tomado de Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015:269.)

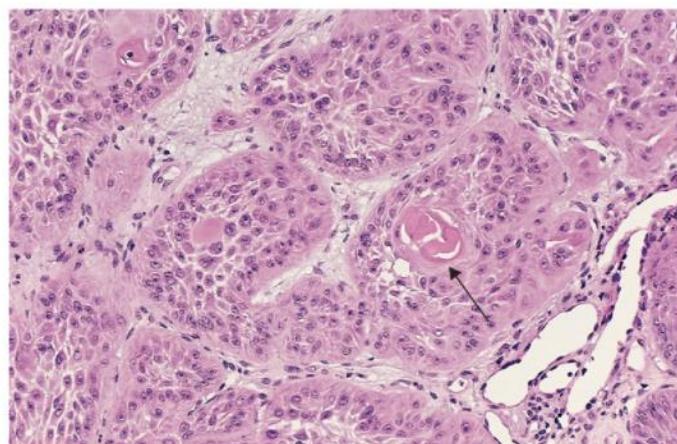


FIG. 5.31 Obsérvese que esta micrografía de un carcinoma de células planas (escamosas) de la piel muestra una perla de queratina (flecha). (Tomado de Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015:269.)

Instrucciones del laboratorio de histología

Epitelio y glándulas

Epitelio

Al visualizar portaobjetos al microscopio, ya sean reales o virtuales, hay que buscar espacios vacíos revestidos o recubiertos de epitelio. Hay que recordar que estas descripciones hacen referencia a imágenes bidimensionales. En la figura 5.1 pueden observarse los dibujos de las apariencias bidimensional y tridimensional.

Para encontrar *epitelios escamosos simples*, elegir la médula renal, donde se apreciarán perfiles circulares (fig. 5.2A, flechas) de una sola capa de células planas con núcleos en cierto modo también aplanos. Otro buen lugar para observar epitelio escamoso simple es la corteza renal. Buscar estructuras circulares redondeadas, conocidas como *corpúsculos renales*, e identificar la capa parietal de la cápsula de Bowman (fig. 5.3, EES). El *epitelio cúbico simple* también está presente tanto en la corteza como en la médula renal (figs. 5.3, ECuS, y 5.2, puntas de flechas). Obsérvese que las células de este epitelio parecen ser una sola capa de cuadrados pequeños, cada uno con un n úcleo redondo situado centralmente. Las células epiteliales cilíndricas simples se ven mejor en el revestimiento del intestino; estas células forman una sola capa y se parecen a estructuras rectangulares con n úcleos ovales (fig. 5.2B).

El *epitelio escamoso estratificado no queratinizado* se localiza mejor en el esófago (fig. 5.4A). Posee numerosas capas y las células de la superficie libre son planas y tienen n úcleos sanos (flecha). El *epitelio escamoso estratificado queratinizado* se ve mejor en la piel (fig. 5.4B), donde las células de la superficie libre y las muertas ya no poseen n úcleos. En las células de la capa más profunda se observa la presencia de n úcleos. Los *epitelios cúbicos estratificados* se visualizan mejor en la dermis de la piel, donde forman los conductos de las gl ándulas sudoríparas (fig. 5.4C, CC). Obsérvese que las dos capas de células son evidentes gracias a los n úcleos de las células, que son claramente apreciables. Los *epitelios cilíndricos estratificados* son infrecuentes en los seres humanos y no se presentan en este libro de texto.

Hay otros dos tipos de epitelios: uno es un epitelio simple que parece estar estratificado y el otro es un epitelio estratificado que se parece, superficialmente, al epitelio escamoso estratificado no queratinizado.

El *epitelio cilíndrico pseudoestratificado* (fig. 5.6) se representa mejor en la tráquea. Es un epitelio simple, ya que todas las células forman una sola capa, pero los n úcleos de las células parecen estar situados sin ning n orden, de modo que las células m ás bajas tienen sus n úcleos m ás basales y los n úcleos de las células de altura intermedia parecen estar situados en la zona intermedia del epitelio, mientras que los n úcleos de las células m ás altas est n localizados apicalmente. Observando n únicamente los n úcleos, parece que el epitelio est estratificado; por lo tanto, este epitelio se conoce como *pseudoestratificado*. El *epitelio de transici n* es estratificado y tiene un parecido superficial al de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado. El mejor lugar para observar este epitelio es el revestimiento de la vejiga urinaria. Cuando la vejiga est vac a, el epitelio es m ás grueso y las células de la superficie libre tienen una forma abovedada (figs. 5.4D, flechas, y 5.5, DSC).

Gl ándulas (solamente exocrinas)

El ejemplo m ás frecuente de gl ándulas unicelulares es la *célula caliciforme*. Est a intercalada entre las células epiteliales que revisten el intestino delgado y el intestino grueso, as como las v as m ás grandes de los segmentos de conducci n de las v as respiratorias. La teca de la célula caliciforme aparece vac a, ya que el mucin g nero se pierde en el procesamiento de la muestra (figs. 5.22, CC, 5.23 y 5.24). Las gl ándulas multicelulares tienen configuraciones diversas (fig. 5.25); el modo y el tipo de sus secreciones puede determinarse por el aspecto histológico de sus células (figs. 5.21 y 5.25). Los acinos son puramente *gl ándulas serosas*, como las del p ncreas exocrino (fig. 5.19), forman racimos redondos con n úcleos redondeados desplazados basalmente (parecido a una *pizza pepperoni* con un solo *pepperoni* por raci n). Los *acinos mucosos* de las gl ándulas mixtas, como los de la gl ándula submandibular (fig. 5.20, M) tambi n forman racimos redondeados, pero las células parecen espumosas y sus n úcleos, tambi n situados basalmente, est n aplana dos (parecido a una *pizza de anchoas*, con una sola anchoa por raci n). Los acinos mucosos de las gl ándulas mixtas tambi n presentan medias lunas serosas (fig. 5.26 y sin señalar en la fig. 5.20).

Preguntas de revisi n

1. Las superficies apical y basolateral de una c elula polarizada mantienen su integridad gracias a la presencia de:
 - a. unión comunicante
 - b. z nula adherente
 - c. fascia adherente
 - d. z nula de oclusión
 - e. fascia de oclusión

2. Un paciente anciano consulta a su m dico por sequedad de boca. Parece que sus gl ándulas parótidas ya no fabrican saliva. ¿Cuál es la clasificación correcta de las gl ándulas parótidas?
 - a. apocrina
 - b. holocrina
 - c. sebácea
 - d. mixta
 - e. serosa

3. La vejiga urinaria necesita estirarse (distenderse) y luego recuperar su forma original. ¿Cuál de los epitelios siguientes se asocia a este órgano?
 - a. de transici n
 - b. cúbico simple
 - c. cilíndrico simple
 - d. escamoso simple
 - e. cilíndrico pseudoestratificado

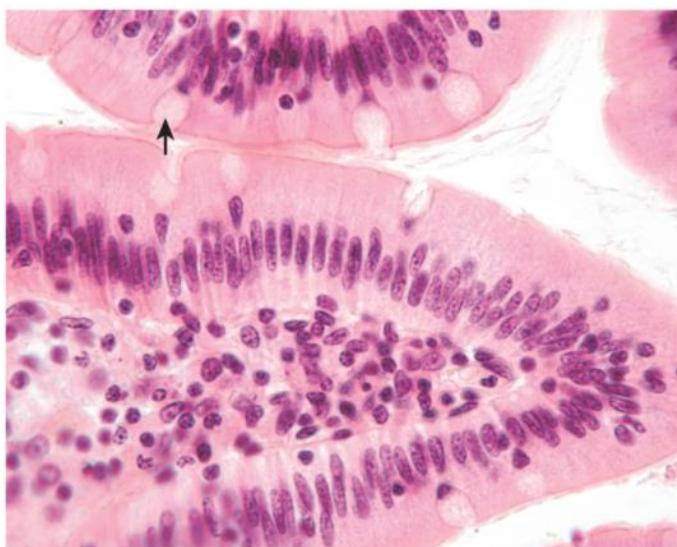
4. Un niño de 10 años acude con atrofia muscular peroneal (síndrome de Charcot-Marie-Tooth). Presenta debilidad en la pierna, atrofia de la pantorrilla y de los músculos de la mano. Además, ha perdido parte de la sensibilidad térmica, al dolor y al frío en pies y manos. Esta neuropatía hereditaria sumamente frecuente es el resultado de una mutación en un gen que codifica para:

- a. cadherinas
- b. integrinas
- c. distroglicanos
- d. conexinas
- e. ocludinas

5. El principal producto fabricado por las células caliciformes se conoce como:

- a. mucina
- b. moco
- c. mucinógeno
- d. teca
- e. mucosa

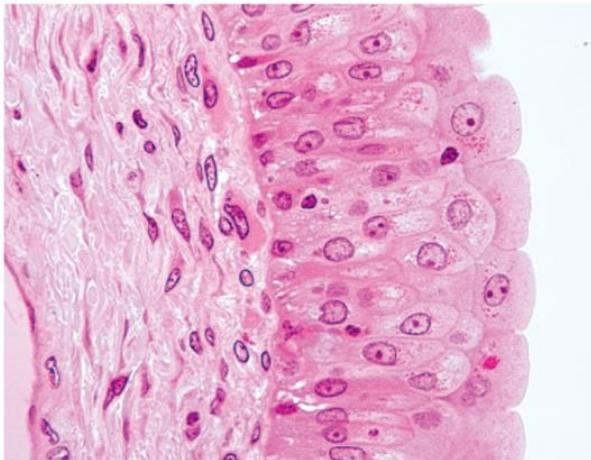
6.



La célula señalada por la flecha fabrica y libera:

- a. mucinógeno
- b. mucinasa
- c. moco
- d. mucilago
- e. mucina

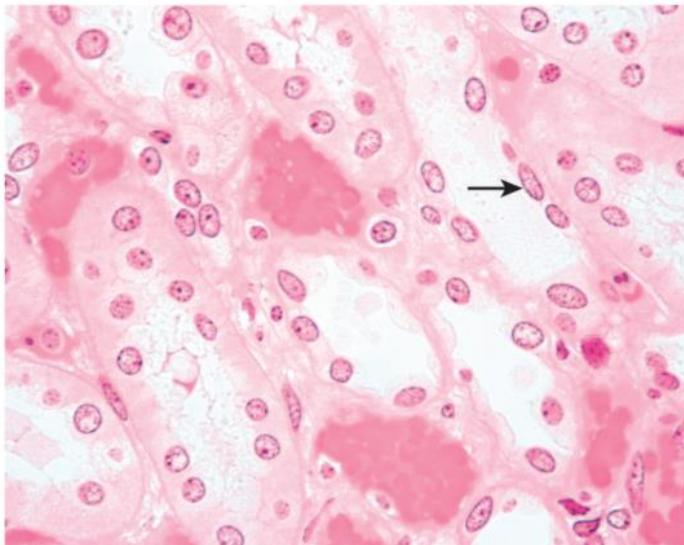
7.



Esta es una región sana de un paciente con cáncer de:

- a. esófago
- b. piel
- c. vejiga urinaria
- d. vesícula biliar
- e. cuello uterino

8.



El tejido señalado por la flecha se clasifica como:

- a. epitelio escamoso estratificado
- b. tejido conjuntivo laxo
- c. tejido conjuntivo colagenoso denso irregular
- d. epitelio escamoso simple
- e. epitelio cúbico estratificado

Respuestas

1. D. La zónula de oclusión mantiene la integridad de las membranas celulares basolaterales al limitar el movimiento de sus proteínas integrales. Las uniones comunicantes actúan en la comunicación intercelular, la zónula y la fascia adherentes ayudan a mantener la adhesión intercelular y la fascia de oclusión restringe el movimiento de materiales hacia la luz y desde la luz.
2. E. Las glándulas parótidas producen saliva (acuosa), una secreción serosa pura. El término apocrina se refiere a las glándulas que liberan una parte de su citoplasma con sus productos secretores (algunos consideran que las glándulas mamarias son apocrinas), mientras que las células de las glándulas holocrinas mueren y se convierten en el producto secretor. Las glándulas sebáceas (glándulas oleosas de la piel) son glándulas holocrinas. Las glándulas mixtas, como las submandibulares y las sublinguales, producen una secreción compuesta de componentes serosos y mucosos.
3. A. La vejiga urinaria se expande al llenarse de orina; el epitelio de transición es el que mantiene la integridad de su revestimiento.
4. D. Las mutaciones en el gen de la conexina 32 dan lugar al desarrollo del síndrome de Charcot-Marie-Tooth ligado al cromosoma X. Afortunadamente, este cuadro no es mortal. El resto de las proteínas no están afectadas por esta mutación.
5. C. Las células caliciformes fabrican una glicoproteína conocida como mucinógeno que, al liberarse en un medio acuoso, se hidrata y se conoce como mucina. Cuando la mucina se mezcla con otras sustancias, como las partículas de polvo en la luz del sistema respiratorio, se conoce como moco. La teca es la porción expandida de la célula caliciforme que está llena de gránulos secretores que contienen mucinógeno. La mucosa es la región que reviste la luz de un órgano.
6. A. Esta imagen es del duodeno y la flecha apunta a una célula caliciforme que fabrica y libera mucinógeno. Cuando el mucinógeno contacta con el agua, se hidrata para formar mucina, una sustancia que se entremezcla con otras sustancias en el conducto digestivo y se convierte en moco. La mucinasa es una enzima que hidroliza a las mucinas, mientras que el mucilago es una sustancia fabricada a partir de material vegetal que se aplica a las membranas mucosas por sus propiedades suavizantes.
7. C. La muestra de esta micrografía está compuesta por epitelio de transición que reviste a un tejido conjuntivo colagenoso denso irregular. Por lo tanto, es una muestra de vejiga urinaria. El esófago está revestido de epitelio escamoso estratificado no queratinizado, mientras que el cuello uterino (en parte) y la vesícula biliar están revestidos de epitelio cilíndrico simple. La porción intravaginal del cuello uterino está recubierta de epitelio escamoso estratificado. La epidermis de la piel es epitelio escamoso estratificado queratinizado.
8. D. La muestra que aparece en esta micrografía procede de la médula renal y los diversos túbulos localizados en dicha región están cortados de forma aleatoria. La flecha apunta a núcleos planos de epitelio escamoso simple. Obsérvese que el vástago de la flecha, localizado en la luz de una rama delgada del asa de Henle, está cerca de núcleos planos de epitelio escamoso simple del lado opuesto de la pared del asa delgada.