

TEMA 6

INTRODUCCIÓN AL TEJIDO CONECTIVO

DEFINICIÓN DE TEJIDOS CONECTIVOS

COMPONENTES DE LOS TEJIDOS CONECTIVOS

- 1.- Matriz extracelular
- 2.- Células
 - propias de los tejidos conectivos
 - emigradas a los tejidos conectivos

VARIETADES DE TEJIDOS CONECTIVOS

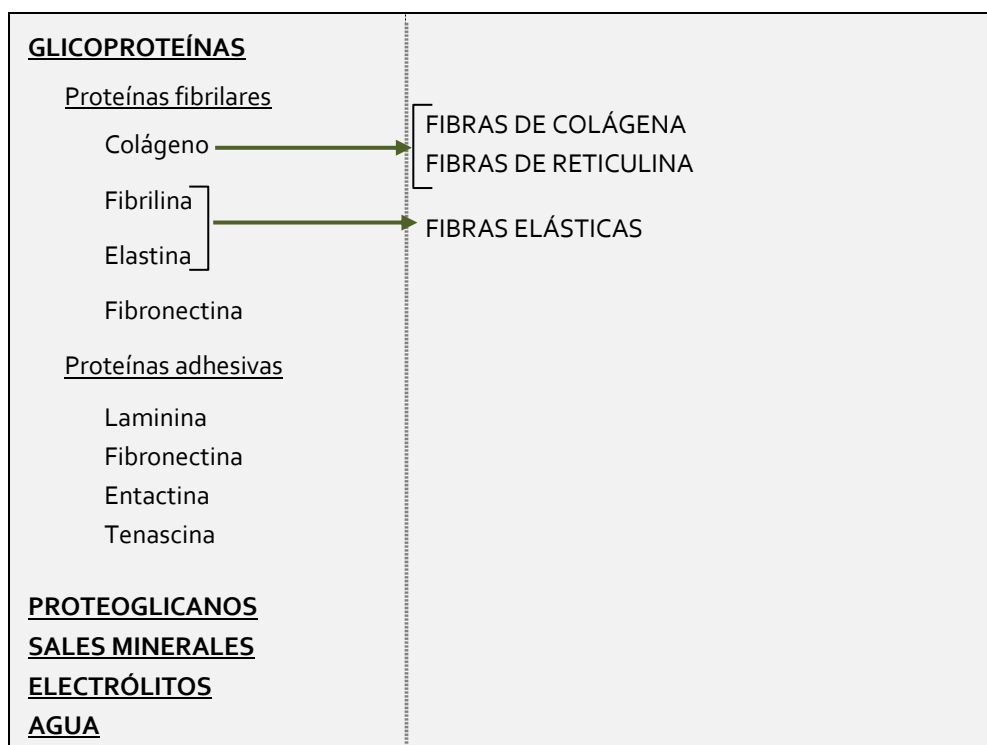
DEFINICIÓN

Los **tejidos conectivos** son complejos de células y matriz extracelular que tienen una gran importancia en la organización espacial y en el soporte mecánico de los demás tejidos.

COMPONENTES DE LOS TEJIDOS CONECTIVOS

Los tejidos conectivos están constituidos por diversos tipos de células y una matriz extracelular (que predomina sobre las células) que contiene compuestos químicos de diversa naturaleza.

1.- Matriz extracelular



2.- Células

2.1. Células propias de los tejidos conectivos y de soporte

- fibroblasto/condrocito/osteoblasto-osteocito
- adipocito

2.2. Células emigradas a los tejidos conectivos

- macrófago
- célula plasmática
- célula cebada
- otras células: linfocito, neutrófilo, eosinófilo, basófilo

VARIETADES DE LOS TEJIDOS CONECTIVOS

Aunque en los tejidos conectivos hay un predominio de la matriz extracelular, dependiendo de la proporción relativa entre células y matriz extracelular, de la disposición especial de la matriz extracelular o de la existencia en grandes cantidades de alguno de los elementos de la matriz extracelular se distinguen diversas clases de tejidos conectivos:

1.- TEJIDO CONJUNTIVO

Tejido conjuntivo laxo: existen abundantes células

Tejido conjuntivo denso: hay una gran cantidad de fibras de colágena

Tejido conjuntivo reticular: hay gran cantidad de fibras reticulares

Tejido conjuntivo elástico: hay una gran cantidad de fibras elásticas

Tejido conjuntivo mucoide: hay una gran cantidad de proteoglicanos

2.- TEJIDO ADIPOSO: hay predominio casi absoluto de adipocitos (almacenan grasa)

3.- TEJIDO CARTILAGINOSO: hay predominio de proteoglicanos en la matriz extracelular

4.- TEJIDO ÓSEO: hay una gran cantidad de sales minerales (fosfato cálcico) en la matriz extracelular

5.- SANGRE: hay una gran cantidad de agua en la "matriz extracelular" y los componentes no celulares son muy diferentes a los que hay en el resto de variedades del tejido conectivo (no hay fibras, ni proteoglicanos...), lo que también sucede con los tipos celulares.

TEMA 7

MATRIZ EXTRACELULAR

FIBRAS DE COLÁGENA

- 1.- Estructura
- 2.- Ultraestructura
- 3.- Disposición de las moléculas de tropocolágeno
- 4.- Tipos de colágeno

FIBRAS DE RETICULINA

- 1.- Estructura
- 2.- Ultraestructura

FIBRAS ELÁSTICAS

- 1.- Estructura
- 2.- Ultraestructura

GLICOPROTEÍNAS ADHESIVAS

- 1.- Laminina
- 2.- Fibronectina
- 3.- Entactina
- 4.- Tenascina

PROTEOGLICANOS

- 1.- Composición química general
- 2.- Tipos de GAGs y localización
- 3.- Tipos de proteoglicanos
- 4.- Funciones

FIBRAS DE COLÁGENA

Las fibras de colágena se localizan en todos los tipos de tejido conectivo y presentan una gran resistencia a la tracción, aunque son flexibles.

1.- Estructura

- las **fibras de colágena** son cordones de 0'5-20 μm de diámetro y longitud indefinida
- se presentan ligeramente onduladas
- presentan una estriación longitudinal (sobre todo con el microscopio de polarización)
- se tiñen:
 - de color rosa con H-E (son eosinófilas)
 - de azul con el tricrómico de Mallory-Azan
 - de rojo con el tricrómico de van Gieson
 - de verde con el tricrómico de Masson

2.- Ultraestructura

Las fibras de colágena están formadas por **fibrillas de colágena** de grosor variable (20-150 nm) que presentan una estriación transversal de bandas claras y oscuras que se repiten con una periodicidad de 67 nm cuando se utiliza el PTA (ácido fosfotúngstico) para teñir el tejido.

3.- Disposición de las moléculas de tropocolágeno

- las moléculas de tropocolágeno se sitúan **en serie** dejando un espacio de 34 nm entre el extremo COOH y de una molécula y el extremo NH₃ de la siguiente
- las moléculas de tropocolágeno se sitúan también **en registro** pero con un desplazamiento lateral de 1/4 de su longitud, por tanto solo se superponen en 3/4 partes de su longitud
- cuando los espacios de 34 nm coinciden en varias hileras de moléculas se llenan con el PTA y se ven bandas oscuras con el ME en las fibrillas de colágena. Las zonas claras corresponden a las zonas en las que la superposición de las moléculas del tropocolágeno es completa

4.- Tipos de colágeno

Las secuencias de aminoácidos de cada una de las 3 cadenas α que forman una molécula de tropocolágeno pueden variar y esto hace que existan **varios tipos de cadenas α** . Se han aislado alrededor de 25 tipos diferentes de cadenas α , cada una codificada por un gen diferente, y, aunque esto supone que podría haber alrededor de 16000 tipos diferentes de colágeno, hasta ahora se han encontrado unos **30 tipos diferentes de colágeno**. Los colágenos tipo I, II y III suponen la casi totalidad del colágeno del organismo.

4.1. Colágenos que forman fibrillas de colágena

Los siguientes tipos de colágeno forman fibrillas de colágena como las descritas anteriormente

TIPO DE COLÁGENO	DISTRIBUCIÓN
Tipo I	• piel, tendón, ligamentos, fascias, cartílago fibroso, hueso, córnea Supone el 90% del colágeno total
Tipo II	• cartílago hialino, cartílago elástico, humor vítreo, discos intervertebrales
Tipo III	• vasos sanguíneos, órganos parenquimatosos, órganos linfoides, músculo liso, nervios, pulmón
Tipo V	• similar al tipo I
Tipo XI	• similar al tipo II

Las fibrillas de colágeno suelen estar formadas por diversos tipos de colágeno, aunque uno de ellos sea el predominante. Las fibrillas de colágeno tipo I están formadas por:

- moléculas de colágeno tipo I (fundamentalmente)
- algunas moléculas de colágeno tipo III
- algunas moléculas de colágeno tipo XI y tipo V (en el centro de la fibrilla) que inician el ensamblaje de la fibrilla de colágeno

4.2. Colágenos que se asocian a fibrillas de colágena

Estos tipos de colágeno decoran la superficie de fibrillas de colágena y parece que unen unas fibrillas con otras y con otros componentes de la matriz extracelular por lo que juegan un papel importante en la organización de las fibrillas de colágeno en la matriz extracelular.

TIPO DE COLÁGENO	DISTRIBUCIÓN
Tipo IX	• asociado a fibrillas de colágeno tipo II en el cartílago, córnea, humor vítreo
Tipo XII	• asociado a fibrillas de colágeno tipo I en tendón, ligamentos y otros tejidos [piel, placenta...]

Las moléculas de colágeno tipo IX asociadas a las fibrillas de colágeno tipo II proporcionan el vínculo de unión entre las fibrillas de colágeno y los proteoglicanos en la matriz cartilaginosa y así se estabiliza la red de fibrillas de colágeno del cartílago.

4.3 Colágenos que forman redes

TIPO DE COLÁGENO	DISTRIBUCIÓN
Tipo IV	• forma una red-lámina en la lámina basal
Tipo VII	• forma dímeros que forman parte de fibrillas de anclaje que unen la lámina basal de epitelios estratificados al tejido conectivo subyacente (piel)
Tipo VIII	• sintetizado por células endoteliales (colágeno endotelial)

4.4. Colágenos transmembranosos

TIPO DE COLÁGENO	DISTRIBUCIÓN
Tipo XIII	• Escaso, pero bastante ubicuo (hueso, cartílago, intestino, piel...)
Tipo XVII	• en hemidesmosomas

FIBRAS DE RETICULINA

1.- Estructura

- las **fibras de reticulina** son finas (0'5-2 μ m) y forman redes
- se tiñen con sales de plata reducibles de un color marrón oscuro-negro
- se tiñen con PAS (al tener más residuos glucídicos que las fibras de colágeno)
- su localización es la misma que la indicada para el colágeno tipo III

2.- Ultraestructura

- son fibrillas de colágena de 20-30 nm de diámetro que presentan estriación transversal
- están formadas por **colágeno tipo III**

FIBRAS ELÁSTICAS

Las fibras elásticas confieren elasticidad al tejido conectivo y son especialmente abundantes en las paredes de los grandes vasos y las paredes del tubo respiratorio y alvéolos. Si son muy abundantes dan color amarillo al tejido conectivo.

1.- Estructura

- las **fibras elásticas** son finas (0'2-1 μm , aunque pueden ser más gruesas: 4-5 μm), casi rectilíneas y se anastomosan para formar redes laxas. A veces no se presentan en forma de fibras sino en forma de **láminas elásticas fenestradas** (en la pared de las grandes arterias)
- **se tiñen:**
 - de negro con el colorante de Verhoeff
 - de violeta-púrpura con la resorcina-fucsina de Weigert
 - de rojo con la orceína
 - se tiñen mal con la eosina y no se pueden distinguir bien de las fibras de colágena

2.- Ultraestructura

- **componente fibrilar**
 - formado por pequeños haces de microfibrillas (no estriadas) de 10 nm de diámetro
 - las microfibrillas están formadas por una proteína llamada **fibrilina** que es la primera en ser secretada por el fibroblasto
- **componente amorfo**
 - se sitúa entre las microfibrillas y está formado por la proteína **elastina** que es secretada con posterioridad por el fibroblasto sobre el molde microfibrilar

GLICOPROTEÍNAS ADHESIVAS

1.- Laminina

- es una glicoproteína localizada en la lámina basal y es **sintetizada por las células epiteliales** (o por las células que tienen lámina externa)
- tiene **sitios de unión** para:
 - receptores celulares específicos (integrinas)
 - perlecano (heparán sulfato)
 - colágeno tipo IV
 - entactina
- la presencia de estos sitios de unión para múltiples moléculas hace de la laminina una de las principales proteínas de unión entre las células y la matriz extracelular

2.- Fibronectina

- es una glicoproteína multifuncional formada por dos cadenas polipeptídicas unidas entre sí por puentes disulfuro
- la fibronectina existe en **tres formas diferentes**:
 - como proteína circulante en el plasma sanguíneo
 - como fibrillas insolubles que forman parte de la matriz extracelular: los dímeros de fibronectina se unen entre sí por medio de puentes disulfuro
 - como una proteína que se une transitoriamente a la superficie de muchas células
- la fibronectina tiene **sitios de unión** para el colágeno, para la tenascina y para receptores celulares específicos del tipo de las integrinas

3.- Entactina

- es una glicoproteína sulfatada que forma parte de las láminas basales y que **se une a** la laminina y al colágeno tipo IV

4.- Tenascina

- es un complejo glicoprotéico grande formado por seis cadenas polipeptídicas similares entre sí y unidas por puentes disulfuro que se disponen de forma parecida a los radios de una rueda
- tiene **sitios de unión** para el sindecano (un proteoglicano transmembranoso de la superficie celular) y la fibronectina
- es más abundante en el tejido conectivo del embrión que en el del adulto y tiene un papel importante en la guía de la migración celular durante el desarrollo embrionario

Todas **estas glicoproteínas adhesivas unen la matriz extracelular** (proteoglicanos, colágeno) de forma directa o indirecta a receptores específicos de la membrana celular (pertenecientes a la familia de las integrinas) y éstos, a su vez, están unidos por medio de proteínas intracelulares (como la talina y la vinculina) **al citoesqueleto celular** (a la actina). Esto explica que la matriz extracelular juegue un papel importante en el mantenimiento de la forma celular, en la migración de las células durante el desarrollo embrionario, en la curación de las heridas...

PROTEOGLICANOS

Los proteoglicanos no presentan organización visible con el microscopio de luz y forman una solución viscosa poco densa que es **PAS (+)**. Sin embargo, en preparaciones especiales para el M.E., pueden verse formando una trama irregular alrededor de las fibrillas de colágena.

1.- Composición química general

- **proteína axial**
- **glicosaminoglicanos (GAGs)**
 - trisacárido de unión a la proteína axial
 - secuencia de disacáridos repetidos (hasta 300)

Todos los GAGs (exceptuando el ácido hialurónico) están sulfatados y la presencia de grupos sulfato en el GAG junto con la presencia de grupos carboxilo en el ác. glucurónico (uno de los monosacáridos que forman parte de la molécula de GAG) hace que los proteoglicanos se comporten como ácidos y tengan apetencia por los colorantes básicos: se tiñen de azul con la hematoxilina.

2.- Tipos de GAGs y localización

Hay diversos tipos de GAGs dependiendo del disacárido que se repite en la secuencia del polisacárido:

TIPOS DE GAGs	DISACÁRIDO	SULFATACIÓN	PROTEÍNA AXIAL	DISTRIBUCIÓN
Ác. hialurónico	Ac. glucurónico + N-acetilglucosamina	NO	NO	<ul style="list-style-type: none"> • tejido conectivo • piel • cartílago • líquido sinovial
Condroitín sulfato	Ac. glucurónico + N-acetilgalactosamina	SÍ	SÍ	<ul style="list-style-type: none"> • cartílago • hueso • piel • pared de arterias • córnea
Dermatán sulfato	Ac. glucurónico (ác. idurónico) + N-acetilgalactosamina	SÍ	SÍ	<ul style="list-style-type: none"> • piel • vasos sanguíneos • corazón
Heparán sulfato	Ac. glucurónico (ác. idurónico) + N-acetilglucosamina	SÍ	SÍ	<ul style="list-style-type: none"> • membranas basales • pulmón • vasos sanguíneos • corazón • sangre
Queratán sulfato	Galactosa + N-acetilglucosamina	SÍ	SÍ	<ul style="list-style-type: none"> • cartílago • córnea • discos vertebrales

3.- Tipos de proteoglicanos

Hasta hace poco se venía llamando a los proteoglicanos con el nombre del GAG que los componían y el lugar en el que se encontraban ("heparán sulfato de la membrana basal", "agregados de proteoglicanos del cartílago"...) pero al ir conociendo las secuencias de aminoácidos de las proteínas axiales que los componen se designan los proteoglicanos que contienen una misma proteína axial con un solo nombre que suele contener el sufijo "-cano". Así, ahora se habla de: **perlecano, sindecano, glicano, biglicano, agrecano, versicano, fibroglicano, decorina, serglicina...**

PROTEOGLICANO	PROTEÍNA (pm)	GAGs Tipo	GAGs Nº	LOCALIZACIÓN	FUNCIONES
Agrecano	210.000	condrotín sulfato + queratán sulfato	~130	Cartílago	Soporte mecánico
Betaglicano	36.000	condroitín sulfato/ dermatán sulfato	1	Superficie celular Matriz extracelular	Unirse a TGF-β
Decorina	40.000	condroitín sulfato/ dermatán sulfato	1	Tejidos conectivos	Unirse a colágeno tipo I Unirse a TGF-β
Perlecano	600.000	heparán sulfato	2-15	Lámina basal	Soporte y filtro
Serglicina	20.000	condroitín sulfato/ dermatán sulfato	10-15	Gránulos secretorios en leucocitos	Ayuda a almacenar moléculas
Sindecano	32.000	condroitín sulfato/ heparán sulfato	1-3	Fibroblastos Superficie de cél. Epitel.	Adhesión celular Unirse a TGF-β

4.- Funciones de los proteoglicanos

Los proteoglicanos forman un gel en el que están embebidas las proteínas fibrosas de la matriz extracelular. Los proteoglicanos son altamente hidrofílicos debido a que los grupos sulfato y carboxilo de los GAGs retienen iones positivos (sodio) junto con agua y esto hace que:

- el tejido mantenga su turgencia y no se deforme por fuerzas compresivas
- puedan difundir con facilidad los nutrientes hasta las células

TEMA 8

CÉLULAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO

FIBROBLASTO

- 1.- Estructura
- 2.- Ultraestructura
- 3.- Función

MACRÓFAGO

- 1.- Sistema fagocítico mononuclear
- 2.- Estructura/ultraestructura
 - del monocito
 - del macrófago activo
 - del macrófago inactivo
- 3.- Funciones
 - endocitosis
 - célula presentadora de antígenos
 - secreción de productos
- 4.- El macrófago en el sistema inmunitario

CÉLULA PLASMÁTICA

- 1.- Origen y localización
- 2.- Estructura
- 3.- Ultraestructura
- 4.- Función

CÉLULA CEBADA

- 1.- Origen y localización
- 2.- Estructura
- 3.- Ultraestructura
- 4.- Función

FIBROBLASTO

Los fibroblastos son las células principales del tejido conjuntivo

1.- Estructura

- **del fibroblasto en reposo:** se disponen entre las fibras de colágena y, como su citoplasma es eosinófilo, solo se distinguen de las fibras de colágena del entorno por su núcleo ovalado basófilo.
- **del fibroblasto en actividad:** como está sintetizando proteínas tiene un abundante REG que hace que el citoplasma aparezca basófilo y con prolongaciones visibles que le confieren una forma estrellada. Estos fibroblastos se ven en zonas en cicatrización y en el tejido conectivo en desarrollo.

2.- Ultraestructura

- **del fibroblasto en reposo**
 - núcleo elíptico
 - centriolos
 - REG y aparato de Golgi poco abundantes
 - expansiones citoplasmáticas finas que presentan uniones tipo "gap" entre ellas
 - mitocondrias perinucleares y en alguna prolongación citoplasmática
- **del fibroblasto en actividad**
 - REG y aparato de Golgi abundantes en la región perinuclear

3.- Funciones

- síntesis de tropocolágeno (en realidad procolágeno)
- síntesis de fibrilina y elastina
- síntesis de proteoglicanos
- cierta capacidad de fagocitar y degradar fibrillas de colágeno en sus lisosomas

MACRÓFAGO

Los macrófagos son células grandes que fagocitan desechos propios (de heridas, células envejecidas...) y partículas extrañas (bacterias, cuerpos extraños...)

1.- Sistema fagocítico mononuclear (SFM)

Los macrófagos que se encuentran en el tejido conectivo forman parte de un conjunto de células que reciben el nombre genérico de **sistema fagocítico mononuclear**. Estas células se localizan en muy diversas zonas del organismo y **reciben diversos nombres:**

- tejido conjuntivo: **macrófagos** o **histiocitos**
- hígado: **células de Kupffer**
- alvéolos pulmonares: **macrófagos alveolares**
- órganos linfoides: **células dendríticas**
- cavidades serosas: **macrófagos peritoneales** o **pleurales**
- hueso: **osteoclastos**
- sistema nervioso central: **células microgliales**
- piel: histiocitos, **células de Langerhans**
- cavidades articulares: **macrófagos sinoviales** o **sinoviocitos tipo A**

Todos estos tipos de células comparten una serie de **características comunes**:

- son células derivadas de la médula ósea hematopoyética (del monocito)
- tienen abundantes lisosomas: son células peroxidasa (+) y esterasa (+)
- tienen gran capacidad fagocítica
- presentan los siguientes **marcadores de superficie**:
 - receptores para la fracción Fc de los anticuerpos
 - receptores para la fracción C3 del complemento
 - receptores para interferón
 - receptores para IL-2
 - ATPasa
 - 5-nucleotidasa

2.- Estructura/ultraestructura

- **del monocito recién llegado al tej. conectivo**
 - célula esférica de 10-14 μm de diámetro
 - núcleo excéntrico reniforme
 - lisosomas
 - citoplasma ligeramente basófilo con RE escaso
 - alguna inclusión citoplasmática
 - superficie celular lisa
- **del macrófago activo**
 - superficie celular irregular con microvellosidades y lamelipodios
 - abundante aparato de Golgi
 - lisosomas primarios abundantes
 - vacuolas fagocíticas (auto o heterofágicas)
 - lisosomas secundarios
 - cuerpos residuales
 - aprovechando la capacidad que tienen de fagocitar colorantes vitales se les puede teñir con azul de tripano, carmín de litio, carbón, tinta china...
- **del macrófago inactivo** (pero activable)
 - células fusiformes o estrelladas: son muy difícilmente diferenciables de los fibroblastos en el tejido conectivo
 - núcleo más pequeño y más teñido que los fibroblastos
 - citoplasma heterogéneo: quedan todavía cuerpos residuales

3.- Funciones

a.- Fagocitosis

Los macrófagos se mueven por el tejido conectivo atraídos por ciertos estímulos químicos (**quimiotaxis**):

- fracción C5 del complemento
- derivados del ácido araquidónico
- interferón (un tipo de linfoquina secretado por los linfocitos).

Una vez que los macrófagos llegan al lugar al que han sido atraídos pueden introducir en su interior diversos tipos de productos extraños (bacterias, cuerpos extraños, ...) o propios (tejidos lesionados, células envejecidas...) por **fagocitosis**. Los macrófagos captan por fagocitosis partículas grandes por medio de vesículas grandes de diámetro >250 nm que se llaman **fagosomas**. Para fagocitar estas partículas se produce una **adhesión previa** a la membrana celular del macrófago y la emisión de prolongaciones citoplasmáticas (**pseudópodos** o **lamelipodios**) que envuelvan a la partícula. Una vez que el producto ha sido introducido en el citoplasma del macrófago en un fagosoma, éste se fusiona con un

lisosoma primario y se forma un lisosoma secundario donde los productos fagocitados son hidrolizados. Los restos de la hidrólisis forman cuerpos residuales.

b.- Secreción de productos

Cuando los macrófagos llegan al lugar al que han sido atraídos también pueden secretar diversos tipos de productos:

- **mediadores celulares** (citoquinas): IL-1 e IL-6, interferón, TNF, CSF (factores estimuladores de colonias: M-CSF, G-CSF, GM-CSF), eritropoyetina, PDGF, FGF, TGF. En general, estas citoquinas actúan sobre otras células del sistema inmunitario que están en la vecindad (linfocitos u otros macrófagos) o sobre los fibroblastos vecinos. Algunas de estas citoquinas difunden hasta la sangre y actúan en la médula ósea activando la formación de células sanguíneas-inmunitarias.
- **otros productos:** elastasa, colagenasa, lisozima, prostaglandinas, leucotrienos, peróxido de hidrógeno. Estos productos destruyen materiales de la matriz extracelular, lo que facilita la migración de las células inmunitarias, o producen una vasodilatación que facilita el paso de células inmunitarias desde la sangre al tejido conectivo, o tienen capacidad bactericida.

CITOQUINAS	
Tipo	Acción
IL1, IL6, TNF, INTERFERÓN	Activar linfocitos
TNF, GM-CSF	Activar neutrófilos
IL1, TNF, TGF, PDGF	Activar fibroblastos
IL1, TNF, TGF	Activar cél. endoteliales [expresar selectinas]
IL1, IL6 ERITROPOYETINA CSF (G-CSF, GM-CSF, M-CSF)	Activar hematopoyesis

OTROS PRODUCTOS	
Tipo	Acción
ENZIMAS HIDROLÍTICAS Colagenasa Elastasa Lisozima	Hidrolizar la matriz extracelular
DERIVADOS DEL ÁC. ARAQUIDÓNICO Leucotrienos Prostaglandinas	Aumentar la permeabilidad vascular Contraer el músculo liso
RADICALES LIBRES OXIGENADOS O^{2-} H_2O_2	Bactericida Producir daño tisular

4.- El macrófago en el sistema inmunitario

- a.- El macrófago es una célula presentadora de antígenos (CPA)
- b.- El macrófago es también una célula efectora (fagocitaria) del sistema inmunitario

CÉLULA PLASMÁTICA

1.- Origen

Las células plasmáticas son células que derivan de linfocitos B. Cuando un antígeno entra en nuestro organismo se pone en contacto con células presentadoras de antígenos que inician una respuesta inmune: el resultado de esa respuesta inmune es, entre otros efectos, la diferenciación de los linfocitos en células plasmáticas.

2.- Distribución

Las células plasmáticas se localizan en el tejido conectivo, sobre todo en la **lámina propia** del tubo digestivo, respiratorio y aparato genitourinario, y en los **órganos linfoides** que es donde se produce la activación de los linfocitos B para que se transformen en plasmocitos.

3.- Estructura

- células ovoideas de 10-20 µm de diámetro
- núcleo esférico con **grumos radiales de heterocromatina** en la periferia con un patrón similar a una "rueda de carro"
- citoplasma ¿basófilo? por su desarrollado REG
- región yuxtannuclear pálida que corresponde al ap. de Golgi

4.- Ultraestructura

- núcleo con **heterocromatina** con un patrón característico en "rueda de carro"
- **abundantísimo** y muy ordenado REG
- ap. de Golgi yuxtannuclear bien desarrollado
- un par de centriolos
- no hay vesículas secretorias que almacenen los AC

5.- Función

Las células plasmáticas **sintetizan anticuerpos** específicos contra los Ag que desencadenaron la respuesta inmunitaria que acabó activando a los linfocitos B para que proliferaran y se diferenciaron a céls. plasmáticas.

CÉLULA CEBADA

1.- Origen

Las cél. cebadas o mastocitos son células que **derivan de células madre de la médula ósea** (las células que dan origen a todas las células sanguíneas) que penetran en el torrente circulatorio, sin madurar todavía, como células precursoras de mastocitos (células similares morfológicamente a los linfocitos) y al llegar al tejido conectivo maduran y se transforman en células cebadas.

2.- Localización

Las células cebadas están involucradas en la respuesta inmunitaria y por tanto se localizan en zonas donde pueden acceder antígenos:

- **lámina propia** de TD, ApR, ApGU
- en el tejido conectivo **subyacente al mesotelio** de las cavidades serosas
- en la **dermis** de la piel

En todos estos lugares, los mastocitos se localizan cerca de las paredes de los vasos sanguíneos.

3.- Estructura

- células ovoideas con un núcleo redondo u oval y 20-30 μm de diámetro
- citoplasma con gránulos basófilos que pueden ocultar el núcleo celular. Estos **gránulos** son **metacromáticos**: cuando se tiñen con azul de toluidina o tionina los gránulos adquieren un color violáceo o púrpura. La metacromasia se debe al contenido en heparina de los gránulos.

4.- Ultraestructura

- **superficie celular irregular** por la presencia de pliegues y proyecciones vellositarias de membrana
- ap. Golgi bien desarrollado
- RE escaso y mitocondrias poco numerosas
- **gránulos secretorios electrondensos heterogéneos**
 - están compuestos por una matriz \pm homogénea y estructuras cristaloides de forma prismática o en forma de láminas delgadas enrolladas
 - estos gránulos secretorios contienen diversos productos
- en el citoplasma de las células cebadas hay otros **productos que no están contenidos en gránulos secretorios** pero que también son secretados al espacio extracelular cuando la célula se activa

PRODUCTOS DE SECRECIÓN DE LOS MASTOCITOS	
CONTENIDOS EN GRÁNULOS SECRETORIOS	
PRODUCTO	ACCIÓN
ATP	Activar mastocitos vecinos
HISTAMINA	Aumentar la permeabilidad vascular Contraer el músculo liso
HEPARINA	Anticoagulante
SEROTONINA	Contraer el músculo liso
<u>ENZIMAS HIDROLÍTICAS</u> Proteasas Glucosaminidasa Glucuronidasa	Hidrolizar la matriz extracelular
FACTOR QUIMIOTÁCTICA DE EOSINÓFILOS	Atraer eosinófilos
FACTOR QUIMIOTÁCTICO DE NEUTRÓFILOS	Atraer neutrófilos
PRODUCTOS DERIVADOS DE LA MEMBRANA O DEL CITOPLASMA	
<u>DERIVADOS DEL ÁC. ARAQUIDÓNICO</u> Leucotrienos Prostaglandinas	Aumentar la permeabilidad vascular Contraer el músculo liso
<u>RADICALES LIBRES OXIGENADOS</u> H_2O_2 O_2^- HO^-	Bactericida Producen daño tisular

5.- Función

Las células cebadas son las **mediadoras de las reacciones alérgicas** o reacciones de hipersensibilidad inmediata. En su superficie tienen receptores en los que se sitúan AC (**IgE**) específicos para un Ag determinado. Cuando el Ag se pone en contacto con la IgE de la superficie de la célula cebada tiene lugar una cascada de acontecimientos que acaban produciendo la degranulación de la célula y activando la síntesis y liberación de productos de la membrana citoplasmática.

TEMA 9

VARIEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

TEJIDO CONJUNTIVO LAXO

- 1.- Características
- 2.- Localización

TEJIDO CONJUNTIVO DENSO

- 1.- T.C.D. irregular: características y localización
- 2.- T.C.D. regular: características y localización

TEJIDO CONJUNTIVO MUCOIDE

- 1.- Características
- 2.- Localización

TEJIDO CONJUNTIVO ELÁSTICO

- 1.- Características
- 2.- Localización

TEJIDO CONJUNTIVO RETICULAR

- 1.- Características
- 2.- Localización

FUNCIONES DEL TEJIDO CONECTIVO

TEJIDO CONJUNTIVO LAXO

Características

- el tej. conectivo laxo no presenta un predominio especial de ninguno de los componentes
- con el M.O. se ve una cantidad de células superior a la del resto de las variedades
- deja espacios potenciales (de forma similar a una esponja comprimida) que pueden ensancharse y llenarse de líquido: por esto se le llama también tejido conectivo laxo areolar.

Localización

- lámina propia de órganos huecos (ap. digestivo, respiratorio y genitourinario)
- en mesenterio y epiplones: tej. conectivo retiforme

TEJIDO CONJUNTIVO DENSO

En el tejido conjuntivo denso predominan las **fibras de colágena** sobre el resto de los componentes. Dependiendo de la disposición de las fibras de colágena se diferencian dos tipos: tejido conectivo denso irregular y tejido conectivo denso regular.

1.- T.C.D. irregular

Características

- las fibras de colágena se orientan al azar y forman haces gruesos entrelazados
- hay también redes bien desarrolladas de fibras elásticas
- las células están apretadas por las fibras y son difíciles de identificar

Localización

- dermis de la piel
- cápsula de muchos órganos
- vainas de tendones y nervios

2.- T.C.D. regular

2.1. T.C.D. regular unitenso

Los haces de fibras de colágena se disponen todos paralelos entre sí y paralelos al eje mayor de tendones y ligamentos para soportar la tensión a la que se somete a estas estructuras. Este tipo de T.C.D. ofrece una gran resistencia al estiramiento.

- **tendones**
 - tienen macroscópicamente un aspecto fibroso y coloración blanco brillante
 - contiene algunos haces de fibras elásticas
 - solo hay fibroblastos y éstos se sitúan entre las fibras de colágena formando hileras paralelas
 - cuando se hace un corte transversal del tendón, se observa como característico:
 - uniones transversales entre las fibrillas de colágena
 - aspecto estrellado de los fibroblastos debido a las prolongaciones citoplasmáticas que se introducen entre los haces de fibrillas de colágena
- **ligamentos**
 - tienen una estructura muy similar a la descrita para los tendones pero los haces de fibras de colágena están menos regularmente dispuestos.

2.2. T.C.D. regular bitenso

Los haces de fibras de colágena forman láminas. En cada una de las láminas todas las fibras de colágena están dispuestas en paralelo, pero las fibras de una lámina tienen una dirección diferente a la de las fibras de la lámina contigua.

Este tipo de T.C.D. se localiza en:

- fascias y aponeurosis
- hueso
- esclerótica
- **córnea**: láminas de fibras de colágena con una angulación de 90° entre las fibras de láminas adyacentes

TEJIDO CONJUNTIVO MUCOIDE

Características

- este tipo de tejido conectivo presenta una gran cantidad de **matriz extracelular no fibrosa**
- hay fibras de colágena delgadas
- los fibroblastos son grandes y de forma estrellada
- puede haber algún macrófago y algún linfocito

Localización

- gelatina de Wharton del **cordón umbilical**
- en el adulto existe un tejido conectivo similar en la pulpa dentaria

TEJIDO CONJUNTIVO ELÁSTICO

Características

- este tejido conectivo presenta una gran cantidad de **fibras elásticas**
- macroscópicamente tiene un color amarillo
- las fibras elásticas forman cordones o láminas gruesas de fibras paralelas, ramificadas, formando red...
- hay fibras de colágena y fibroblastos entre las fibras elásticas

Localización

- ligamento amarillo de la columna vertebral
- ligamento estilohioideo
- ligamento suspensorio del pene
- aponeurosis de Scarpa de la pared anterior del abdomen
- paredes de órganos huecos distensibles: vasos y ap. respiratorio

TEJIDO CONJUNTIVO RETICULAR

Características

- en este tejido abundan las **fibras de reticulina** formando redes tridimensionales complejas
- los huecos de las redes están ocupados por células parenquimatosas de los órganos en los que se encuentran

Localización

- hígado
- órganos linfoides
- glándulas endocrinas

PROPIEDADES / FUNCIONES DEL TEJIDO CONECTIVO

1.- Propiedades físico-químicas

- resistencia a la tracción (ligamentos, tendones, cartílago, hueso)
- resistencia a la compresión (cartílago, hueso)
- flexibilidad (ligamentos, tendones)
- distensibilidad (láminas o fibras elásticas)
- amortiguación (proteoglicanos de la MEC)
- adhesión y cohesión tisular (membrana basal, MEC)
- transmisión de la luz (proteoglicanos del humor vítreo)

2.- Fisiológicas

- difusión de sustancias (membrana basal, proteoglicanos de la MEC)
- ultrafiltración (membrana basal del riñón)
- cicatrización y curación de las heridas (fibroblastos, macrófagos)
- crecimiento y desarrollo corporal (células y MEC)
- proliferación, migración y diferenciación celular (MEC)
- defensa ante virus, bacterias... (células del sistema inmunitario)
- hemostasia (MEC)

TEMA 10

TEJIDO ADIPOSEO

INTRODUCCIÓN

TEJIDO ADIPOSEO BLANCO O UNILOCULAR

- 1.- Distribución
- 2.- Estructura
- 3.- Ultraestructura

TEJIDO ADIPOSEO PARDO O MULTILOCULAR

- 1.- Distribución
- 2.- Estructura
- 3.- Ultraestructura

HISTOFISIOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSEO

INTRODUCCIÓN

- el tejido adiposo supone el **15% del peso del cuerpo humano** (hasta el 25% en mujeres)
- el tejido adiposo es el **depósito energético** del organismo. El tejido adiposo **no es un tejido inerte**: es capaz de sintetizar triglicéridos y de liberar ácidos grasos ante estímulos neuro-hormonales específicos, estableciéndose un equilibrio dinámico (los triglicéridos de los adipocitos se renuevan cada 2-3 semanas)
- el tejido adiposo **es un órgano endocrino**: los adipocitos secretan hormonas, factores de crecimiento y citoquinas que regulan el metabolismo energético

TEJIDO ADIPOSO BLANCO O UNILOCULAR

El tejido adiposo blanco tiene un color que varía del blanco al amarillo dependiendo de la cantidad de **carotenos** que contenga la dieta.

1.- Distribución

1.1. Tejido adiposo como almacén de grasa

- epiplones y mesos
- región retroperitoneal
- celda renal
- alrededor del corazón
- **tejido celular subcutáneo** (panículo adiposo): hay grasa en la hipodermis en todo el cuerpo humano, pero se producen mayores cúmulos de grasa en ciertas zonas del tejido celular subcutáneo dependiendo del sexo:
 - en el hombre: nuca, región deltoidea-tricipital, región lumbosacra y nalgas
 - en la mujer: mamas, nalgas, cadera, región lateral y anterior del muslo, región del codo

1.2. Tejido adiposo como tejido de soporte

- planta de los pies
- palma de las manos
- órbita ocular
- grandes articulaciones (codo, rodilla)
- nalga
- mama

2.- Estructura

- el tejido adiposo está bien vascularizado
- los tabiques de tejido conectivo que separan los adipocitos son muy finos, excepto en los casos en que el tejido adiposo ejerce una función de sostén: entonces hay tabiques evidentes de tejido conjuntivo
- los adipocitos están envueltos por una fina red de fibras de reticulina y una lámina externa
- **adipocito blanco**
 - es una célula grande: alrededor de 120 μm de diámetro
 - tiene forma esférica o poliédrica
 - el citoplasma está ocupado por **una gran gota de grasa**: células uniloculares. La grasa se disuelve con el alcohol y en las preparaciones histológicas convencionales (se deshidrata el tejido con alcohol) no se tiñe el citoplasma. Para teñir la grasa del adipocito hay que cortar en congelación y usar un colorante como el Sudan III o bien fijar el tejido con ác. ósmico porque forma ésteres de ácido ósmico que son insolubles con alcohol

- núcleo desplazado a la zona periférica: la imagen del adipocito semeja a un "anillo de sello"
- el resto del citoplasma queda desplazado formando un aro alrededor de la gota de grasa

3.- Ultraestructura

- membrana celular con vesículas pinocitóticas (no se conoce la función de estas vesículas)
- **gran gota lipídica** delimitada por una ordenada red periférica de filamentos de vimentina de 10 nm
- **citoplasma yuxtannuclear**: mitocondrias filiformes, escaso ap. Golgi, REL escaso y ribosomas libres
- **citoplasma perigotular**: alguna mitocondria, alguna vesícula de REL y algunas pequeñas gótulas de grasa que transportan grasa de la membrana a la gran gótula o viceversa.
- **lámina externa** con fibras de **reticulina** alrededor del adipocito.

TEJIDO ADIPOSO PARDO O MULTILOCULAR

El tejido adiposo pardo tiene este color por la **citocromo oxidasa** que contiene la gran cantidad de mitocondrias que tienen los adipocitos pardos y por la mayor vascularización de este tipo de tejido adiposo.

1.- Distribución

El tejido adiposo pardo es escaso o inexistente (porque se transforma en tejido adiposo blanco) en el ser humano adulto. Es más fácil de encontrar en el recién nacido y entonces está en:

- cuello (región tiroidea)
- axila
- región escapular e interescapular
- hilio renal

Este tejido es abundante en animales hibernantes.

2.- Estructura

- es un tejido ricamente vascularizado e innervado
- hay abundantes tabiques conectivos que dividen al tejido adiposo pardo en estructuras parecidas a los lóbulos o lobulillos de las glándulas: tiene un **aspecto pseudoglandular**.

- **adipocito pardo**

- tiene un diámetro aproximado de 60 μm
- las células son también poliédricas
- núcleo central o excéntrico, pero no rechazado a la zona periférica de la célula
- el citoplasma está ocupado por **múltiples gotas de grasa**: células multiloculares
- el citoplasma que hay entre las gótulas se tiñe y da un aspecto "espumoso" a la célula

3.- Ultraestructura

- muchas gotas lipídicas en el citoplasma rodeadas por filamentos de vimentina
- muchas mitocondrias grandes, esféricas y con abundantes crestas
- REL y ap. de Golgi escasos
- ribosomas libres dispersos
- gránulos de glucógeno

HISTOFISIOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSO

1.- Del tejido adiposo blanco

a. El tejido adiposo blanco sirve de reserva energética del organismo:

- **acumula grasa en forma de triglicéridos**
- **libera grasa en forma de ácidos grasos**

b. El tejido adiposo blanco sintetiza y secreta diversos productos:

- **Hormonas** (leptina, angiotensinógeno)
- **factores de crecimiento:** TNF- α , TGF- β , IGF-I...
- **citoquinas:** IL-6, prostaglandinas...

2.- Del tejido adiposo pardo

La función del tejido adiposo pardo es metabolizar la grasa para **producir calor**. El calor generado calienta la sangre de los vasos que irrigan el tejido adiposo pardo y la sangre caliente aumenta la temperatura de todo el cuerpo.

TEMA 11

TEJIDO CARTILAGINOSO

INTRODUCCIÓN

TEJIDO CARTILAGINOSO HIALINO

- 1.- Localización
- 2.- Estructura
- 3.- Ultraestructura
 - condrocito
 - matriz extracelular

TEJIDO CARTILAGINOSO ELÁSTICO

- 1.- Localización
- 2.- Estructura

TEJIDO CARTILAGINOSO FIBROSO

- 1.- Localización
- 2.- Estructura

INTRODUCCIÓN

El tejido cartilaginoso es un tejido conectivo especial constituido por condrocitos y una matriz extracelular rica en proteoglicanos que le confiere al tejido firmeza (la matriz extracelular es sólida) y elasticidad.

El tejido cartilaginoso presenta tres **características importantes**:

- **no está vascularizado**
- **no está inervado**
- tiene una **muy limitada capacidad de crecimiento y reparación** en los adultos
- está rodeado por un tejido conectivo denso denominado **pericondrio**

Dependiendo de los componentes de la matriz extracelular se distinguen **tres tipos de tejido cartilaginoso**:

- **tejido cartilaginoso hialino**: la matriz extracelular contiene fibrillas de colágeno tipo II que no forman haces y el aspecto *in vivo* de la matriz extracelular es vítreo (= hialino)
- **tejido cartilaginoso elástico**: la matriz extracelular contiene también abundantes fibras elásticas
- **tejido cartilaginoso fibroso**: la matriz extracelular tiene también fibrillas de colágeno tipo I que forman haces visibles como fibras de colágena.

TEJIDO CARTILAGINOSO HIALINO

El tejido cartilaginoso hialino es un tejido elástico, semitransparente y de color gris-azulado.

1.- Localización

- ap. respiratorio (nariz, laringe, tráquea y bronquios)
- extremos anteriores de las costillas
- superficies articulares de los huesos (en este caso no existe pericondrio)

2.- Estructura

Los cartílagos están formados por una envoltura periférica de tejido conectivo (pericondrio) y una zona central formada por tejido cartilaginoso

- **pericondrio**:
 - la zona externa es un tejido conectivo denso con vasos: **capa fibrosa**
 - la zona interna es *avascular* y está ocupada por células con capacidad de diferenciarse a condrocitos: **capa condrogénica**
- **tejido cartilaginoso**
 - los **condrocitos** (las células propias del tejido cartilaginoso) se encuentran alojados en **lagunas** (de forma elíptica junto al pericondrio y más semiesféricas en el centro del cartílago) labradas en el espesor de la matriz extracelular cartilaginosa. Varios condrocitos vecinos (2, 4...) que se originaron en la misma célula precursora forman una **condrona** o grupo isogénico de Renaud.
 - **la matriz extracelular cartilaginosa** se tiñe bien con la hematoxilina debido a la gran cantidad de proteoglicanos que contiene. También se tiñe metacromáticamente con el azul de toluidina. Al teñir la matriz extracelular se diferencian dos zonas:
 - **matriz territorial**: se tiñe intensamente (por tener una mayor proporción de proteoglicanos) y rodea a los grupos isogénicos y a cada una de las lagunas donde se encuentran los condrocitos.

Tiene un grosor $\approx 50 \mu\text{m}$. La parte más interna, en contacto con la laguna, se le llama matriz capsular (1-3 μm de grosor).

- matriz interterritorial: se tiñe más ligeramente (por tener una menor proporción de proteoglicanos) y se sitúa entre los grupos de condrocitos que forman las condronas o grupos isogénicos de Renaud.

3.- Ultraestructura

- condrocito

- ocupa por completo la laguna que lo aloja
- abundantes prolongaciones citoplasmáticas finas y pequeñas
- abundante REG y ap. Golgi cuando está activo (sintetizando proteoglicanos y fibras) y mucho menos abundante cuando está en reposo

- matriz cartilaginosa

Tiene un aspecto prácticamente homogéneo: apenas se distinguen las fibrillas de colágena de los proteoglicanos. Los componentes principales son:

- fibrillas de colágena

Son fibrillas cortas y delgadas (10-20 nm diám) y *no forman fibras*, forman una red tridimensional sobre las que se sitúan los agregados de proteoglicanos. Estas fibrillas están formadas por diversos tipos de colágeno que, como sólo se encuentran en cantidades relevantes en el cartílago se les llama **colágenos condrospecíficos**:

- colágeno tipo II: es el componente principal (80% del total) de la fibrillas de colágeno del tejido cartilaginoso hialino
- otros tipos de colágeno: colágeno tipo IX, colágeno tipo XI, colágeno tipo VI

- proteoglicanos

- agregados de proteoglicanos: agregano
- otros proteoglicanos: decorina, biglicano, fibromodulina... que no forman agregados

- proteínas adhesivas

- fibronectina (condronectina)
- tenascina
- ancorina CII

TEJIDO CARTILAGINOSO ELÁSTICO

El tejido cartilaginoso elástico tiene un aspecto amarillento y más opaco que el hialino.

1.- Localización

- pabellón auricular
- conducto auditivo externo
- trompa de Eustaquio
- epiglotis
- cartílagos corniculados y cuneiformes laríngeos

2.- Estructura

- es similar en casi todo al tejido cartilaginoso hialino: se diferencia porque hay abundantes **fibras elásticas** que dan un aspecto fibroso a la matriz extracelular cuando se tiñen con los colorantes adecuados (orceína...)
- hay un **menor número de grupos isogénicos** y los grupos isogénicos están formados por un número menor de condrocitos

TEJIDO CARTILAGINOSO FIBROSO

El tejido fibrocartilaginoso es un tejido de transición entre el tejido conectivo denso y el tejido cartilaginoso hialino. **No posee pericondrio.**

1.- Localización

- discos intervertebrales
- sínfisis del pubis
- meniscos interarticulares
- lugares de inserción de los tendones en los huesos

2.- Estructura

- los **condrocitos** se encuentran aislados o alineados formando condronas de pocos condrocitos
- entre los condrocitos pueden encontrarse **fibroblastos** que se ven como células alargadas y aplanadas
- la matriz extracelular solo se tiñe bien en la región capsular o territorial
 - tiene gran cantidad de **fibrillas de colágena**
 - formadas por colágeno tipo I, que forman fibras de colágena
 - formadas por colágeno tipo II, que no forman fibras de colágena
 - la proporción de los dos tipos de colágeno (I y II) varía con la localización y la edad.
 - el proteoglicano **versicano** (que puede formar agregados de proteoglicano con el ác. hialurónico) es más abundante que el **agrecano**.

TEMA 12

TEJIDO ÓSEO

DEFINICIÓN

PROPIEDADES DEL TEJIDO ÓSEO

FUNCIONES DEL TEJIDO ÓSEO

ESTRUCTURA MACROSCÓPICA DE UN HUESO

- 1.- de un hueso largo
- 2.- de un hueso plano

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA

- 1.- de la zona compacta del hueso
- 2.- de la zona esponjosa del hueso
- 3.- del periostio
- 4.- del endostio

MATRIZ ÓSEA

CÉLULAS DEL TEJIDO ÓSEO

- 1.- células osteoprogenitoras
- 2.- osteoblastos
- 3.- osteocitos
- 4.- osteoclastos

DEFINICIÓN

El tejido óseo es un tejido conectivo denso regular bitenso en cuya matriz extracelular se ha producido un depósito de sales de calcio.

PROPIEDADES DEL TEJIDO ÓSEO

- 1.- **Dureza** (por la calcificación de la matriz extracelular)
- 2.- **Cierta flexibilidad y gran resistencia a la tracción y compresión** (por el ordenamiento de las fibras de colágena)
- 3.- **Ligereza de peso**
- 4.- **Dinamicidad**: el hueso es un tejido dinámico que está siendo formado y destruido continuamente bajo el control de estímulos hormonales y de factores físicos. Esta constante actividad permite el proceso del remodelado del hueso (esto es, la modificación de la arquitectura del hueso de acuerdo a los requerimientos físicos). El recambio del hueso es normalmente bajo en los adultos salvo que haya un aumento en la demanda, lo que sucede cuando hay que reparar una fractura. Sin embargo, en los niños el recambio del hueso es alto para producir el crecimiento de los huesos y para producir el remodelado requerido para cubrir las nuevas demandas que surgen, por ejemplo, al comenzar a caminar.

FUNCIONES DEL TEJIDO ÓSEO

- 1.- **Apoyo interno** del cuerpo
- 2.- **Lugar de inserción** de músculos y tendones
- 3.- **Protección** de órganos vitales de las cavidades craneal y torácica
- 4.- **Envoltura de la médula ósea roja** (hematopoyética)
- 5.- **Depósito de calcio** movilizable

ESTRUCTURA MACROSCÓPICA DE UN HUESO

1.- De un hueso largo

Cuando a un hueso largo (fémur, peroné, falange...) se le da un corte longitudinal se distinguen distintas zonas que están formadas por diversos tipos de tejidos:

- **periostio**: rodea por fuera al hueso (excepto en las superficies articulares) y está formado por un tejido conectivo denso ± irregular. La capa interna tiene capacidad osteogénica. El periostio falta en algunas zonas:
 - en las superficies articulares

- en las zonas de inserciones de tendones y ligamentos
- en la rótula y otros huesos sesamoideos (intratendinosos)

En las zonas en las que falta el periostio el tejido conectivo que contacta con el hueso no tiene capacidad osteogénica.

- **zona compacta**: forma la corteza o zona más externa del hueso y está formada por tejido óseo.
- la zona compacta del hueso está recubierta en la región epifisaria por las **superficies articulares** que están formadas por tejido cartilaginoso hialino.
- **zona esponjosa**: está adyacente a la zona compacta y está formada por trabéculas entrelazadas de tejido óseo

- **cavidad medular:** es una cavidad longitudinal en la diáfisis del hueso y que se continúa con los recovecos que deja la zona esponjosa en la diáfisis y en la epífisis del hueso. La cavidad medular está ocupada por la médula amarilla (tejido adiposo) y en algunas zonas de algunos huesos por la médula roja hematopoyética.
- **endostio:** cubre todas las cavidades internas del hueso y está formado por una capa epitelioide de células con capacidad osteogénica.

2.- De un hueso plano

Cuando a un hueso plano (frontal, temporal...) se le da un corte transversal se distinguen diversas zonas que son asimilables a las que se ven en un hueso largo:

- **pericráneo:** periostio de la zona externa del cráneo
- **tabla externa:** zona compacta adyacente al pericráneo
- **diploe:** zona esponjosa
- **tabla interna:** zona compacta adyacente a la duramadre
- **duramadre:** periostio de la cavidad craneal y cubierta meníngea externa del encéfalo
- las cavidades internas están recubiertas de endostio.

<u>Huesos Largos</u>	<u>Huesos planos</u>	<u>TEJIDOS</u>
Periostio	Pericráneo Duramadre	Tejido conectivo denso
Superficies articulares		Tejido cartilaginoso hialino
Zona compacta	Tabla externa Tabla interna	TEJIDO ÓSEO COMPACTO
Zona esponjosa	Diploe	TEJIDO ÓSEO ESPONJOSO
Endostio	Endostio	Células osteoprogenitoras
Médula amarilla	Médula amarilla	Tejido adiposo blanco
Médula roja	Médula roja	Tejido hematopoyético

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA

1.- De la zona compacta del hueso

Al observar con el microscopio la zona compacta del hueso (en una preparación descalcificada y cortada con el microtomo o, mejor, en una preparación sin descalcificar y adelgazada por desbaste lo suficiente como para que sea posible su observación con el microscopio) se observa que no es verdaderamente compacta. La matriz extracelular mineralizada del tejido óseo (matriz ósea) está horadada por canales o conductos (ocupados por vasos) y lagunas (donde se alojan las células maduras del tejido óseo: los osteocitos). Por tanto, en la zona compacta del hueso se distinguen:

- **canales vasculares**
 - **canales de Havers:** son conductos longitudinales (paralelos al eje mayor del hueso) de unas 50 µm de diámetro que contienen vasos de pequeño calibre (capilares sobre todo)

- **canales de Volkmann:** son conductos transversales (perpendiculares al eje mayor del hueso) que contienen vasos de mayor calibre que conectan con los vasos de la cavidad medular o del periostio

- **laminillas de matriz ósea**

La matriz extracelular mineralizada del hueso se organiza formando laminillas (3-7 μm de grosor) que, a su vez, se organizan de diversas formas:

- **laminillas concéntricas** (de 4 a 20 laminillas) alrededor de un conducto de Havers que forman una estructura cilíndrica denominada sistema haversiano u osteona (3000 μm x 150 μm)
- **laminillas intersticiales:** son restos de antiguos sistemas haversianos parcialmente reabsorbidos y están delimitados de las osteonas por unas líneas birrefringentes denominadas líneas de cemento (son zonas con menor cantidad de fibras de colágena y algo más de proteoglicanos).
- **laminillas circunferenciales:** son laminillas que están situadas inmediatamente debajo del periostio (laminillas circunferenciales externas) o inmediatamente encima del endostio y de la zona esponjosa del hueso (laminillas circunferenciales internas)

- **lagunas y canalículos**

En el interior de las laminillas de matriz ósea se distinguen unas cavidades lenticulares que acogen en su interior los osteocitos y que se denominan **lagunas**. Estas lagunas están unidas entre sí por unos conductos muy finos llamados **canalículos** o conductos calcóforos y en los que se introducen finas prolongaciones citoplasmáticas de los osteocitos. Las lagunas de la laminilla más próxima a un conducto de Havers se comunican directamente con el espacio perivascular por medio de estos canalículos. A través de los canalículos difunden los nutrientes desde el espacio perivascular hasta todos los osteocitos.

2.- De la zona esponjosa del hueso

La zona esponjosa del hueso está formada por **laminillas irregulares** que forman trabéculas delgadas de tejido óseo que se entrecruzan entre sí. Los vasos están situados en los recovecos (también rellenos de médula ósea) que delimitan estas trabéculas. Las laminillas tienen en su interior **lagunas**, ocupadas por osteocitos, y **canalículos** que comunican las lagunas entre sí y con el espacio perivascular. Los recovecos delimitados por las trabéculas óseas están recubiertos por una capa epitelioide de células aplanadas que es el endostio.

3.- Del periostio

El periostio es un tejido conectivo denso en el que se distinguen:

- una **capa externa** de tejido conectivo denso casi acelular y vascularizado
- una **capa interna** que contiene unas células fusiformes (células osteoprogenitoras) similares a los fibroblastos pero que son capaces de diferenciarse en células sintetizadoras de matriz ósea (osteoblastos)
- **fibras de Sharpey:** son fibras de colágena del periostio que se han quedado "atrapadas" en la matriz ósea mineralizada de la zona compacta del hueso. Esto explica el que sea difícil desperiostizar a los huesos (separar el periostio de la zona compacta del hueso).

4.- Del endostio

El endostio está formado por una capa epitelioide de células planas (células osteoprogenitoras) que pueden transformarse en células sintetizadoras de matriz ósea. El endostio tapiza todas las cavidades internas del hueso (canales vasculares y cavidad medular)

MATRIZ ÓSEA

La matriz ósea tiene los mismos componentes fundamentales que la matriz extracelular de otros tipos de tejido conectivo pero con la particularidad de estar mineralizada. En el **tejido óseo maduro** las fibras de colágena (ver abajo) se disponen en paralelo de forma regular y forman laminillas, lo que hace que este **hueso laminar** sea mecánicamente fuerte. En el **tejido óseo inmaduro** (recién formado por primera vez durante el desarrollo) las fibras de colágena se disponen al azar (**hueso reticular o plexiforme**) y el hueso es mecánicamente débil.

1.- Fibras de colágena

Las fibras de colágena de la matriz ósea suponen el **90% de la porción orgánica del hueso**

- están formadas por fibrillas de colágena de 50-70 nm de diámetro
- presentan la estriación transversal propia de las fibrillas
- están compuestas por **colágeno tipo I**
- presentan una **ordenación característica**:
 - las fibras de una misma lámina están paralelas entre sí pero la orientación de las fibras en una lámina es diferente a las de la lámina contigua (como en el tejido conectivo denso regular bitenso)
 - en los sistemas de Havers las fibras de colágena son paralelas entre sí en cada lámina concéntrica al conducto de Havers y además se disponen helicoidalmente (el eje alrededor del cual gira la hélice es el eje longitudinal del sistema haversiano). En cada lámina las fibras llevan una dirección casi perpendicular a las fibras de la lámina vecina

2.- Proteoglicanos

Los proteoglicanos suponen una pequeña parte de la matriz ósea. Por ellos la matriz ósea resulta **PAS (+)** y presenta **metacromasia** cuando se tiñe con el azul de toluidina. Los proteoglicanos del hueso son del tipo del **agrecano** y están formados por proteínas axiales cortas y con pocas cadenas laterales de GAGs (condroitín-sulfato y queratán-sulfato sobre todo) unidos al ácido hialurónico formando agregados de proteoglicanos.

3.- Osteocalcina

La osteocalcina es una **glicoproteína** de la matriz ósea **que se une fuertemente al calcio** y que juega un papel importante en el proceso de mineralización del osteoide (osteoide = matriz extracelular ósea antes de ser mineralizada). Supone el 2% de las proteínas de la matriz ósea.

4.- Osteonectina

La osteonectina es una proteína que mantiene firmemente unidos los cristales de fosfato cálcico a las fibras de colágena. Al unirse a los cristales de hidroxiapatita parece inhibir su crecimiento.

5.- Sialoproteínas óseas

La **BSP** (bone sialoprotein) y la **osteopontina** son proteínas que tienen sitios de unión para las integrinas de las células óseas y las mantienen adheridas a la matriz ósea.

6.- Minerales

Suponen hasta el **65% del total del hueso seco** y libre de grasa. En la matriz ósea se encuentra fundamentalmente **fosfato cálcico** en forma de **cristales de hidroxiapatita** $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$

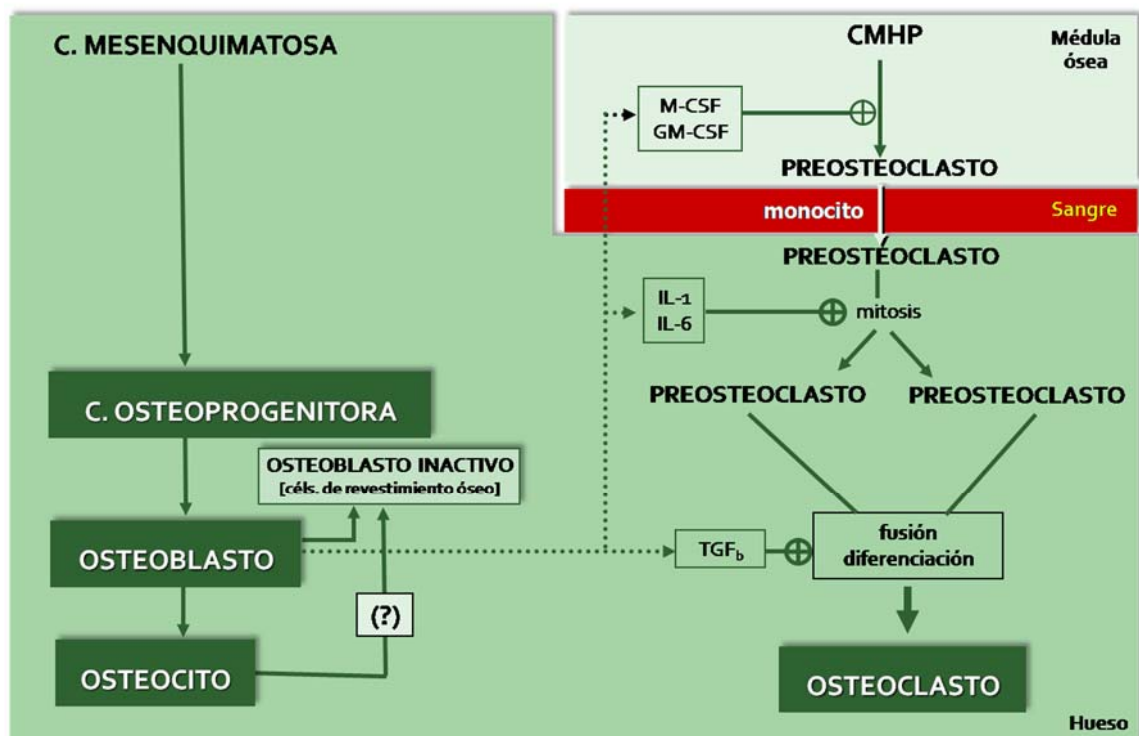
Otros minerales que se pueden encontrar en la matriz ósea

- iones citrato: pueden situarse sobre la superficie de los cristales de hidroxiapatita
- iones carbonato: puede haber cristales de carbonato cálcico
- iones flúor: puede haber cristales de fosfato cálcico fluorados en vez de hidroxilados
- algunos cationes (radio, estroncio, plomo...) pueden sustituir al calcio en el compuesto del cristal

CÉLULAS DEL TEJIDO ÓSEO

En el tejido óseo existen dos tipos básicos de células:

- **un tipo celular propio del tejido óseo** que se puede encontrar en estados funcionales diferentes: en forma de células relativamente indiferenciadas (**células osteoprogenitoras**) que pueden diferenciarse en un momento dado y transformarse en células sintetizadoras de matriz ósea (**osteoblastos**). Si estas células se ven envueltas por completo en su propia secreción pierden parte de su actividad y se transforman en **osteocitos** que ocupan las lagunas de la matriz ósea. Algunos osteoblastos pierden su actividad antes de verse envueltos en su propia secreción y entonces se transforman en osteoblastos inactivos muy similares a las células osteoprogenitoras.
- **un tipo celular emigrado al tejido óseo** desde la sangre circulante donde se encuentra en forma de *preosteoclasto*, casi indiferenciable del monocito. En el hueso, los preosteoclastos se transforman en **osteoclastos** gracias a la acción de ciertos *factores liberados por los osteoblastos* (la IL-1 y la IL-6 activan la proliferación de los preosteoclastos, el TGF β induce la fusión de los preosteoclastos para formar osteoclastos y la PGE2 activa al osteoclasto a reabsorber la matriz ósea). Los osteoclastos son células que pueden reabsorber la matriz ósea y que son importantes en el proceso de remodelación de los huesos. Los osteoclastos son una de las células que forman parte del sistema fagocítico mononuclear.



1.- Células osteoprogenitoras

Las células osteoprogenitoras **derivan de células mesenquimatosas** y forman una población de células que pueden proliferar y diferenciarse en las más especializadas células formadoras de hueso (osteoblastos y osteocitos).

En el hueso maduro:

- son células fusiformes escasas y muy aplanadas, similares a los fibroblastos
- están adosadas a la superficie del hueso:
 - formando parte de la zona interna del periostio
 - formando el endostio

En el hueso en crecimiento:

- son células más abundantes y con mayor contenido citoplasmático, también fusiformes pero menos aplanadas que las del hueso maduro.
- Se encuentran en las metafisis de los huesos largos.

2.- Osteoblastos

Las células osteoprogenitoras se transforman en osteoblastos. Los osteoblastos presentan las siguientes características:

- forman una capa epitelioide de células cúbicas basófilas y con fuerte positividad para la fosfatasa alcalina
- tienen prolongaciones citoplasmáticas que contactan con las de los osteoblastos vecinos por medio de uniones tipo gap
- núcleo excéntrico (en el lado contrario al que depositan la matriz en mayor cantidad, porque depositan matriz alrededor de toda la célula)
- REG bien desarrollado (por ello su citoplasma es basófilo) y aparato de Golgi abundante
- abundantes mitocondrias
- lisosomas, gotas lipídicas y vacuolas con material amorfo

Función de los osteoblastos

a.- Síntesis y mineralización de la matriz extracelular

Estas células son estimuladas a proliferar y a **sintetizar los componentes orgánicos de la matriz ósea** (sustancia osteoide: colágeno tipo I, proteoglicanos, osteocalcina, osteonectina...) por ciertas hormonas (*andrógenos, estrógenos* y, de forma indirecta, *GH* [la GH activa la síntesis hepática de IGF -insulin like growth factor- que es el estimulador de la proliferación y de la actividad del osteoblasto]) y por la *vitamina D*.

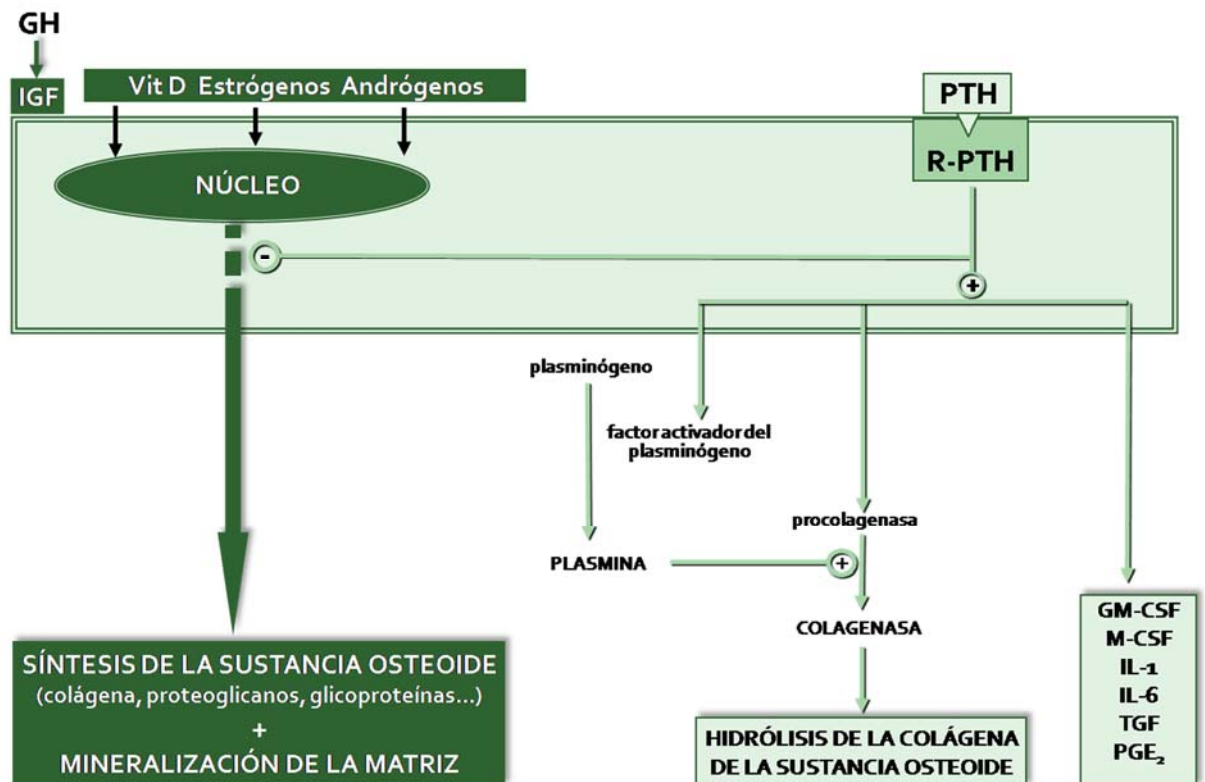
La **mineralización del osteoide** se produce cuando las concentraciones de iones calcio y fosfatos están por encima de una cifra umbral.

- Como la mineralización del osteoide es algo más tardía que su secreción, siempre hay una pequeña banda de osteoide entre el osteoblasto y la matriz mineralizada.
- Cuando los osteoblastos quedan envueltos por completo por la matriz ósea que van sintetizando se inactivan y se transforman en osteocitos. Si los osteoblastos se inactivan antes de quedar envueltos por la matriz ósea se convierten de nuevo en células fusiformes que forman parte del endostio o de la capa profunda del periostio. Estos **osteoblastos inactivos** son muy similares a las verdaderas células osteoprogenitoras.

b.- Facilitar el acceso de los osteoclastos a la matriz ósea para su reabsorción

Los osteoblastos también tienen un papel importante en la **reabsorción ósea** cuando interactúa sobre sus receptores de membrana la hormona PTH. Al actuar la PTH sobre el osteoblasto se produce un doble efecto:

- se inactiva la proliferación y la actividad de síntesis de sustancia osteoide del osteoblasto
- se activa la síntesis de otros productos que acaban con la hidrólisis de las fibras de colágena que impiden el acceso de los osteoclastos a la matriz ósea para su reabsorción y que inducen la proliferación y la activación de los osteoclastos (ver esquema)
 - secretan procolagenasa para reabsorber la sustancia osteoide que los rodea. La procolagenasa se activa gracias a que el plasminógeno es convertido en plasmina (que activa la procolagenasa) al secretar el propio osteoblasto un factor activador del plasminógeno.
 - secretan unos factores estimulantes que hacen proliferar (IL-1, IL-6) y madurar (TGF) a los preosteoclastos y que activan (PGE2) a los osteoclastos vecinos



3.- Osteocitos

Los osteocitos son las células principales del hueso maduro y **se sitúan en las lagunas** de la matriz ósea.

- su cuerpo tiene forma lenticular
- tiene **prolongaciones citoplasmáticas** con un abundante citoesqueleto que se introducen en los canalículos o conductos calcóforos de la matriz ósea y contactan con prolongaciones citoplasmáticas de osteocitos vecinos por medio de uniones tipo gap.
- presentan un ap. de Golgi y REG bien desarrollados aunque menos abundantes que en los osteoblastos: cuanto más lejos están situados los osteocitos del endostio menos desarrollado está su aparato de síntesis proteica.
- estas células no son metabólicamente inertes: los osteocitos parecen encargarse del mantenimiento de la matriz ósea vecina

4.- Osteoclastos

Los osteoclastos son células del SMF que se encuentran en las zonas de reabsorción ósea ya que ésta es su función. Los precursores de los osteoclastos son los mismos que los de los monocitos y los macrófagos, pero en algún momento se producen dos poblaciones celulares diferentes: una de **preosteoclastos** (que acabarán diferenciándose en osteoclastos) y otra de promonocitos (que producirán monocitos), ya que los monocitos y los macrófagos de otros lugares son incapaces de reabsorber hueso. Los preosteoclastos son indiferenciables morfológicamente de los monocitos pero, a diferencia de los monocitos, los preosteoclastos tienen en sus lisosomas una fosfatasa ácida tartrato resistente.

Los **osteoclastos maduros** se caracterizan porque:

- se sitúan en las **lagunas de Howship**: cavidades poco profundas de la superficie del hueso producto de la reabsorción llevada a cabo por los propios osteoclastos
- son **células gigantes** (20-150 μm) **multinucleadas** (hasta 50 núcleos) resultado de la fusión de varios preosteoclastos. Los núcleos suelen situarse en la zona del citoplasma alejada a la zona de reabsorción

- membrana celular irregular. En la zona de reabsorción de hueso la membrana del osteoclasto presenta un **borde plegado o fruncido** muy cambiante formado por prolongaciones foliadas de membrana. En la cara citoplasmática de estos pliegues de membrana existen unos apéndices delgados (20 nm) y abundantes microfilamentos de actina.
- citoplasma eosinófilo con mitocondrias y lisosomas abundantes y tantos pares de centriolos como núcleos hay en la célula

Función del osteoclasto

La actividad fundamental de los osteoclastos es la **reabsorción de la matriz ósea**

La hormona que activa el proceso de reabsorción ósea es la **PTH**. Como los osteoclastos no tienen receptores para la PTH la activación de la reabsorción que produce la PTH se hace de forma indirecta: la PTH activa a los osteoblastos a sintetizar factores (ya indicados) que activan la proliferación (IL-1, IL-6), la diferenciación (TGF) y la activación (PGE2) de los osteoclastos. La inhibición de la reabsorción ósea es producida por la hormona **calcitonina** que actúa directamente sobre receptores de membrana del osteoclasto.

La **osteolisis** que llevan a cabo los osteoclastos **durante la reabsorción ósea** se produce según se resume en el esquema. La osteolisis se produce fuera del osteoclasto, en el espacio extracelular: al espacio extracelular se vierten los enzimas de los lisosomas y ejercen su acción sobre la matriz ósea (no difunden porque el borde fruncido del osteoclasto lo impide: las integrinas de la membrana del osteoclasto se unen a la osteopontina y a la BSP de la matriz ósea), de tal manera que esta zona del espacio extracelular simula un "lisosoma secundario extracelular". El calcio y el resto de los productos que resultan de la osteolisis difunden hasta los capilares más próximos.

