

TEMA 12

GLÁNDULAS SALIVALES Y PÁNCREAS

GLÁNDULAS SALIVALES

Glándulas salivales accesorias

Glándulas salivales principales

Estroma

Parénquima

Adenómeros secretores

Conductos excretores

Glándula parótida

Glándula submandibular

Glándula sublingual

PÁNCREAS

Páncreas exocrino

Estroma

Parénquima

Adenómeros secretores

Conductos excretores

Páncreas endocrino

Islote de Langerhans

Tipos celulares

GLÁNDULAS SALIVALES

Las glándulas salivales **secretan alrededor de 1 l/día de saliva** hiposmótica que contiene agua, electrólitos (sodio, potasio, calcio, fosfato, flúor...), moco, enzimas (amilasa, lisozima), factor de crecimiento e inmunoglobulinas.

Las glándulas salivales cumplen con **diversas funciones** que se deducen de la composición de la saliva:

- humedecer la mucosa oral
- humedecer los alimentos para facilitar su deglución
- comenzar la digestión de los carbohidratos gracias a la amilasa que contiene
- controlar la flora bacteriana de la boca por la acción de la lisozima
- proporcionar calcio y fosfato para la mineralización de los dientes en formación y para reparar las lesiones precursoras de la caries de los dientes ya formados
- funciones inmunológicas gracias a la secreción de IgA secretora

Todas las glándulas salivales vierten su secreción a la cavidad bucal pero, dependiendo de su tamaño y su localización se distinguen dos **tipos de glándulas salivales**:

- glándulas salivales accesorias
- glándulas salivales principales

1.- GLÁNDULAS SALIVALES ACCESORIAS

Son glándulas compuestas acinosas o tubulares de tamaño pequeño, y muy numerosas, que se localizan en la capa submucosa de las diferentes zonas de la cavidad bucal

- **glándulas de von Ebner** (serosas, en la lengua: en los surcos de las papilas caliciformes)
- **glándulas labiales** (seromucosas)
- **glándulas yugales** (seromucosas, en las mejillas)
- **glándulas linguales** (seromucosas o mucosas)
- **glándulas palatinas** (seromucosas o mucosas)

2.- GLÁNDULAS SALIVALES PRINCIPALES

Las glándulas salivales principales son la **gl. parótida**, la **gl. submandibular** y la **gl. sublingual**. Son glándulas compuestas acinosas o tubuloacinosas de tamaño muy grande que tienen conductos excretores muy largos. La gl. sublingual se sitúa en el suelo de la boca, pero la parótida y la submandibular están fuera de la boca.

Los fundamentos de la organización histológica de estas glándulas son ya conocidos [ver *Histología I, tema 4: Organización histológica de una glándula exocrina*]:

- **estroma glandular**
 - la glándula salivar principal está rodeada por una **cápsula** de tejido conectivo denso. Desde la cápsula, y desde la zona del hilio de la glándula, penetran **tabiques** de tejido conjuntivo que delimitan los lóbulos y lobulillos del parénquima
 - por los tabiques de tejido conjuntivo que constituyen el estroma transcurren los vasos y nervios de la glándula así como los conductos excretores de la glándula

- **parénquima glandular**

- el parénquima de la glándula salivar principal se organiza en **lóbulos** y **lobulillos** separados por tabiques de tejido conjuntivo.
- los lobulillos más pequeños están formados por los **adenómeros** [adenómero = unidad secretora = acino o tubo secretor]
- el producto de secreción de las células (serosas o mucosas) que forman los acinos se transporta por un **sistema de conductos excretores** (conductos intercalares, conductos estriados, conductos intralobulillares, conductos lobulillares, conductos lobulares y conducto principal) hasta la cavidad bucal.

Adenómeros secretores

- las células secretoras serosas o mucosas de la glándula se organizan formando fundamentalmente acinos. Según el tipo de células que componen el acino tenemos:
 - * **acinos serosos**: formados exclusivamente por células serosas
 - * **acinos mucosos**: formados solo por células mucosas (son acinos alargados, más tubulares)
 - * **acinos mixtos**. formado por células mucosas y serosas intercaladas (en los cortes histológicos las células serosas forman, aunque es un artefacto, una semiluna serosa en la periferia del acino)

Células serosas

- son células piramidales secretoras de proteínas: amilasa, lisozima, factores de crecimiento...
- en la zona basal tienen un *núcleo redondo* y abundante REG y ap. de Golgi
- en la zona apical hay una gran cantidad de **gránulos secretorios**
- la paredes laterales de las células presentan interdigitaciones
- en los cortes teñidos con H. & E. se ve la *zona basal de la célula basófila* (por el núcleo y los ribosomas) y la *zona apical eosinófila* (por los gránulos secretorios)

Células mucosas

- son células secretoras de mucina
- en la zona basal tienen un *núcleo aplanado* muy basófilo y abundante REG y ap. de Golgi
- la zona apical está llena de **gránulos secretorios** que contienen mucinógeno
- al teñir con H. & E. la mayor parte del *citoplasma apenas se tiñe* porque los gránulos de mucinógeno tiene poca apetencia por estos colorantes. Al teñir con PAS los gránulos son PAS+

Células mioepiteliales

- son *células contráctiles* que facilitan la expulsión de los productos de secreción de las células exocrinas hacia los conductos excretores (también puede haber células mioepiteliales en la porción más proximal de los conductos excretores) [ver Histología I, tema 20]

Conductos excretores

- la luz del acino salivar se continúa con un conducto excretor intercalar, los conductos intercalares confluyen en los conductos estriados y, estos, a su vez, confluyen en conductos excretores de mayor calibre.
- en las glándulas serosas los conductos intercalares y estriados están muy bien desarrollados porque tienen una función importante en la composición final de la saliva. En las glándulas mucosas los conductos intercalares son muy cortos y no existen los conductos estriados

Conducto intercalar

- los conductos intercalares están tapizados por un epitelio cúbico bajo simple
- las células epiteliales **secretan CO_3H^- y Cl^-** que se incorpora a la saliva

Conducto estriado

- están recubiertos por un epitelio simple cúbico-cilíndrico muy eosinófilo
- la membrana citoplasmática basal tiene una gran cantidad de repliegues que se ven como “estriaciones” con el M. O.
- los repliegues basales están ocupados por mitocondrias alargadas perpendiculares a la base de la célula
- las paredes laterales de la células también presentan abundantes interdigitaciones laterales
- el núcleo se sitúa en el centro de la célula
- las células secretan **calicreína** (una serina proteasa) almacenada en gránulos secretorios en el polo apical del citoplasma
- las células **reabsorben Na⁺** de la saliva formada por las células serosas y **secretan K⁺ y CO₃H⁻** que se añaden a la saliva

Conductos excretores mayores

- la saliva es conducida hasta la cavidad bucal por medio de conductos excretores de calibre progresivamente mayor hasta formar el conducto principal
- el epitelio que reviste a los conductos excretores varía según aumenta el calibre del conducto:
 - * epitelio cúbico simple
 - * epitelio cilíndrico pseudoestratificado
 - * epitelio cilíndrico estratificado
 - * epitelio plano estratificado (cerca de la desembocadura)

PARÉNQUIMA		ESTROMA
Porción secretora	Porción excretora	
<ul style="list-style-type: none"> • adenómero <ul style="list-style-type: none"> • acino • túbulo • lobulillo • ... • ... • ... • lóbulo 	<ul style="list-style-type: none"> • conductos excretores <ul style="list-style-type: none"> • c. intercalares • c. estriados • c. intralobulillares • c. interlobulillares • ... • ... • c. lobares • c. principal 	<ul style="list-style-type: none"> • cápsula • tabiques <ul style="list-style-type: none"> • t. interlobulillares • ... • ... • t. interlobulares

Aunque las tres glándulas salivales principales (hay un par de cada una de ellas) tienen una organización que responde a la descrita más arriba, hay algunas características que son propias de cada una de ellas:

GLÁNDULA PARÓTIDA

- es una glándula formada por **acinos serosos puros**
- tiene **conductos intercalares y estriados** largos
- tiene abundante **células adiposas** entre los acinos
- el conducto excretor principal (conducto de Stenon) es único y atraviesa una cierta distancia hasta desembocar en la cavidad bucal

GLÁNDULA SUBMANDIBULAR

- es una **glándula seromucosa**: predominan los acinos serosos que se mezclan con algunos acinos mucosas con semilunas serosas
- los conductos intercalares son menos desarrollados que en la gl. parótida

- el conducto excretor principal (conducto de Wharton) recorre una cierta distancia hasta desembocar en el suelo de la boca (lateral al frenillo de la lengua)

GLÁNDULA SUBLINGUAL

- es una **glándula mucoserosa** formada fundamentalmente por acinos mucosos alargados, aunque algunos acinos mucosos presentan semilunas serosas (es raro ver acinos serosos puros)
- los conductos intercalares y estriados son escasos y muy cortos
- tiene **múltiples conductos excretores** que drenan directamente en el suelo de la boca o en el conducto de Wharton

PÁNCREAS

El páncreas es una **glándula exocrina y endocrina** grande localizada en la concavidad del duodeno. Las dos funciones están relacionadas con dos zonas del páncreas estructuralmente bien diferenciadas:

- la parte exocrina se encuentra en toda la glándula
- la parte endocrina se localiza en cúmulos de células endocrinas bien delimitados (islotos de Langerhans) dispersos por la parte exocrina

1.- PÁNCREAS EXOCRINO

La parte exocrina del páncreas es una **glándula serosa pura**. Se encarga de **sintetizar enzimas** que son transportadas por un sistema de conductos excretores hasta la luz del duodeno donde ejercen su función de digerir los alimentos.

El páncreas exocrino tiene una **estructura muy similar a la glándula parótida**, por eso, a continuación, se exponen las características que permiten identificar al páncreas exocrino:

- estroma pancreático
 - la **cápsula** está formada por una capa **delgada** de tejido conectivo
 - los **tabiques muy finos** de tejido conectivo que delimitan los lóbulos, los lobulillos y los acinos del parénquima. Los lobulillos no están bien definidos.
 - los conductos excretores de cierto calibre y los vasos sanguíneos están rodeados por una capa de tejido conectivo más abundante
- parénquima pancreático
 - adenómeros secretores
 - tienen forma de **acinos o tubuloacinos** formados exclusivamente por **células serosas**
 - las **células serosas** son muy similares a las de las glándulas salivales:
 - * una zona basal muy basófila (con el núcleo y el REG)
 - * una zona apical eosinófila (con los gránulos secretorios)
 - * los polos apicales de las células están un poco separados y delimitan un espacio estrecho (“canalículo intercelular”) al que se vierte el contenido de los gránulos secretorios
 - * los **gránulos secretorios** contienen enzimas digestivas
 - enzimas amilolíticas (α -amilasa)
 - enzimas lipolíticas (lipasa, fosfolipasa A)
 - enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimiotripsinógeno, procarboxipeptidasas, elastasa...)
 - enzimas nucleolíticas (DNAasa, RNAasa)
 - no hay células mioepiteliales

- **células centroacinares**
 - * son células del conductor intercalares que se introducen en el acino
 - * son células aplanadas y de citoplasma claro
- **conductos excretores**
 - **conductos intercalares**
 - * son cortos y están tapizados por un epitelio plano-cúbico
 - * las células de epitelio (también las cél. centroacinares) *secretan* H_2O y CO_3H que se añade a lo secretado por los células acinares serosas
 - **no hay conductos estriados**
 - **conductos excretores mayores**
 - * conductos intralobulillares (ep. simple cúbico)
 - * conductos interlobulillares (ep. simple cilíndrico con alguna célula caliciforme y alguna cél. endocrina)
 - * conductos excretores principales (ep. simple cilíndrico alto con alguna célula caliciforme y alguna cél. endocrina). Hay alguna glándula mucosa en la capa de tej. conectivo que rodea a estos conductos
 - conducto pancreático principal (de Wirsung)
 - conducto pancreático accesorio (de Santorini)

2.- PÁNCREAS ENDOCRINO

La parte endocrina del páncreas se encarga de **sintetizar hormonas** que vierte en la vecindad de las paredes de los capilares sanguíneos para ser transportadas por la sangre. Las células endocrinas se encuentran formando unas estructuras características llamadas **islotos de Langerhans**.

ISLOTOS DE LANGERHANS

- son estructuras ovaladas formadas por células endocrinas claras (que destacan de los acinos exocrinos serosos del entorno que se tiñen más intensamente)
- se encuentran dispersos por el parénquima exocrino pancreático, sobre todo por la cola del páncreas
- son pequeños (100-200 μm) y muy numerosos (entre 1-2 millones): suponen 1-3% del volumen pancreático
- cada islote está formado por 2000-3000 células endocrinas de diversos tipos
- las células endocrinas poliédricas forman **cordones celulares** cortos que se entrelazan entre sí
- los islotes tienen una extensa **red de capilares fenestrados** que rodea las células endocrinas
- con la tinción de H. & E todas las células del islote son parecidas, pero con tinciones inmunocitoquímicas y con el estudio de sus gránulos de secreción con el M. E. se distinguen **varios tipos diferentes de células**

Células A

- ocupan la zona periférica del islote y suponen el 15-20% del total de las células
- tiene gránulos secretorios (250 nm) redondeados y de contenido homogéneo y electrondenso
- secretan **glucagón**

Células B

- ocupan la zona central del islote y suponen alrededor del 70% del total de las células
- tiene gránulos secretorios (300 nm) con un centro electrondenso poliédrico (insulina cristalizada) y una zona periférica más clara
- secretan **insulina**

Células D

- se sitúan en la zona periférica del islote y son el 5-10% del total de las células
- tiene gránulos de secreción grandes (300-350 nm) de moderada electrondensidad
- secretan **somatostatina**

Células PP

- se encuentran en los islotes de la cabeza del páncreas y son el 1-2% del total de las células insulares (también se pueden encontrar aisladas en los acinos o en los conductos excretores)
- sus gránulos de secreción son pequeños (40-200 nm) y con un contenido homogéneamente electrondenso
- secretan **polipéptido pancreático**

Como todas las células endocrinas que secretan hormonas peptídicas [ver Histología I, tema 5] todas estas células del islote de Langerhans tiene un bien desarrollado REG y ap. Golgi alrededor del núcleo celular, así como ribosomas libres y mitocondrias

[Con la **tinción de Mallory-Azan** se pueden teñir los distintos tipos celulares del islote de Langerhans con colores distintos: las células A se tiñen de rojo, las células B se tiñen de naranja, las células D se tiñen de azul, y un porcentaje pequeño de células no se tiñen]

TEMA 13

HÍGADO Y VESÍCULA BILIAR

HÍGADO

- Circulación sanguínea
- Organización histológica
 - Estroma y parénquima
 - Lobulillo clásico
 - Lobulillo portal
 - Acino
- Hepatocitos
- Sinusoides hepáticos
- Espacio perisinusoidal de Disse
- Vías biliares intrahepáticas
 - Canalículos biliares
 - Conductillos biliares (colangiolo)
 - Conductos interlobulillares

VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS

- Conducto hepático derecho e izquierdo
- Conducto hepático común
- Conducto cístico
- Conducto colédoco

VESÍCULA BILIAR

- Capa mucosa
- Capa muscular
- Capa serosa - adventicia

HÍGADO

El hígado es la víscera más grande del organismo (pesa ≈1.5 kg) y cumple con una **gran cantidad de funciones** que son llevadas a cabo por un único tipo celular, el **hepatocito**:

- **sintetiza la mayor parte de las proteínas circulantes** en el plasma
 - albúminas
 - lipoproteínas: VLDL fundamentalmente
 - glicoproteínas: transferrina, haptoglobina....
 - factores de coagulación: protrombina y fibrinógeno
 - globulinas no inmunes
- **almacena vitaminas** (vit. A, vit. K) o las modifica (vit. D)
- participa en la **homeostasis del hierro**
- **degrada fármacos y toxinas**
- **participa en muchas vías metabólicas** importantes
 - almacena glucógeno
 - interviene en el metabolismo de los lípidos y del colesterol
- es una **glándula de secreción externa**: produce y libera la **bilis** (1 l/24 h) que es transportada al duodeno por medio de las vías biliares. La bilis está formada fundamentalmente por agua y sales biliares (también hay lectina, colesterol, glucurónido de bilirrubina...)
- **modifica la estructura y función de algunas hormonas** (tiroxina, hormona del crecimiento –GH-) y degrada otras (insulina, glucagón)

1.- CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

El hígado recibe una doble irrigación sanguínea:

- **la vena porta** (circulación funcional)
 - lleva el 75% del aporte sanguíneo
 - es sangre que proviene del tubo digestivo, el bazo y el páncreas
 - es sangre pobre en oxígeno
 - esta sangre aporta al hígado:
 - nutrientes y toxinas (absorbidas en el intestino)
 - productos de degradación de los eritrocitos (producidos en el bazo)
 - hormonas sintetizadas en el páncreas y en las células endocrinas del tubo digestivo
- **la arteria hepática** (circulación nutricia)
 - proporciona el 25% de la irrigación hepática
 - esta sangre aporta oxígeno al hígado

La vena porta y la arteria hepática penetran en el hígado por el hilio junto al tejido conjuntivo. La vena porta y la arteria hepática transitan en paralelo y van dividiéndose en ramas progresivamente más pequeñas (interlobulares, interlobulillares). Las ramificaciones finales de la vena porta (venas y vénulas interlobulillares) y de la arteria hepática (arterias interlobulillares y capilares) confluyen en los **sinusoides hepáticos**: estos sinusoides son los vasos sanguíneos que están en contacto con los hepatocitos y desembocan en una **vena central o centrolobulillar**. Las venas centrolobulillares drenan en venas sublobulillares y estas confluyen para formar las **venas suprahepáticas** que desembocan en la vena cava inferior.

En el tejido conjuntivo del estroma, en paralelo a las ramas interlobulillares de la vena porta y de la arteria hepática, también transitan los conductos de la vía biliar que desembocan en el conducto hepático común.

2.- ORGANIZACIÓN HISTOLÓGICA

El hígado tiene una organización compleja derivada de su compleja funcionalidad y de su doble irrigación. Ahora bien, los **elementos fundamentales de su estructura** son similares a los de otras glándulas exocrinas:

• **Estroma hepático**

- la **cápsula** del hígado (cápsula de Glisson) está formada por una capa muy fina de tejido conectivo denso recubierto por mesotelio (peritoneo visceral)
- desde la cápsula penetran **tabiques** muy finos de tejido conectivo que delimitan los lobulillos del parénquima hepático. En estos tabiques encontramos *vasos sanguíneos* (las ramas de la vena porta y de la arteria hepática), *conductos biliares*, *nervios* y los *vasos linfáticos*.

• **Parénquima hepático**

- está formado por **láminas de hepatocitos** (de una sola célula de espesor)
- entre las láminas de hepatocitos se encuentran los **sinusoides hepáticos**
- los hepatocitos delimitan los canalículos biliares, el inicio del sistema de **vías biliares** que drenan la bilis
- entre los sinusoides y los hepatocitos hay un pequeño espacio (espacio perisinusoidal de Disse)

Estos elementos pueden configurar tres tipos de unidades estructurales-funcionales dependiendo del punto de vista que tomemos en consideración:

- * **lobulillo hepático clásico**
- * **lobulillo portal**
- * **acino hepático**

a. **Lobulillo clásico**

- es la unidad estructural y está delimitada por una fina capa de tej. conectivo
- los lobulillos hepáticos tienen forma de prisma poliédrico (pentagonal o hexagonal), de 2 mm x 0.7 mm
- en un corte se ven con un perfil pentagonal o hexagonal
- los elementos que forman el lobulillo clásico son:

i. una **capa periférica de tejido conjuntivo laxo** (con fibras de colágeno y pocas células)

- * en cada esquina del lobulillo se ve un **espacio portal**, una zona de tej. conjuntivo que contiene cinco elementos:

- una rama de la vena porta (vena interlobulillar): el elemento más grande del espacio portal
 - una rama de la arteria hepática (arteria interlobulillar, con 2-3 capas de f. m. lisas)
 - un conducto biliar interlobulillar (tapizado por un ep. simple cúbico o cilíndrico bajo)
- Estos elementos forman la llamada *triada portal o triada de Glisson* y se ven sin dificultad en las preparaciones histológicas
- vasos linfáticos
 - fibras nerviosas

Estos dos últimos elementos son difíciles de ver en las preparaciones histológicas de rutina.

- * entre los espacios portales, rodeando el resto del lobulillo, el tej. conectivo forma una fina capa que es bien visible en ciertas especies animales pero que apenas es perceptible en los humanos. En esta capa de tejido conectivo se distribuyen ramas de la vena interlobulillar (vénulas interlobulillares portales) y ramas de la arteria interlobulillar que desembocan, por medio de vasos de entrada, a los sinusoides vecinos.

- el grueso del lobulillo está formado por **láminas de hepatocitos**, de una sola célula de grosor, que se anastomosan entre sí y que confluyen de forma radial hacia el centro del lobulillo [entre los hepatocitos

más periféricos de las láminas y el tej. conectivo del espacio portal hay un pequeño espacio (espacio de Mall) que parece ser uno de los sitios en los que se origina linfa en el hígado: la linfa formada aquí difunde hasta el espacio portal y allí se introduce en los vasos linfáticos]

- entre las láminas de hepatocitos se encuentran los **sinusoides hepáticos**, interconectados entre sí. Los sinusoides reciben sangre de la vena porta (directamente de la vena interlobulillar del espacio portal o de las vénulas que se ramifican en el tejido conectivo que rodea al lobulillo) y de la arteria hepática (directamente de la arteria interlobulillar o de las ramas que se ramifican en el tejido conectivo que rodea al lobulillo)
- Los sinusoides confluyen de forma radial hacia el centro del lobulillo donde desembocan en la **vena central o centrolobulillar**, el elemento central del lobulillo hepático.

b. Lobulillo portal

- es la unidad funcional si se toma como referencia la función exocrina del hígado
- el elemento central es el conducto biliar interlobulillar y, por tanto, el espacio portal
- los bordes externos son imaginarios: se trazan entre las tres venas centrolobulillares más cercanas al espacio portal
- el bloque de tejido delimitado por el lobulillo portal **incluye las zonas de tres lobulillos clásicos adyacentes que drenan la bilis al conducto biliar** que centra el lobulillo portal
- en un corte histológico el lobulillo tiene forma triangular

c. Acino hepático

- es la unidad funcional hepática más pequeña y se toma como referencia el flujo de sangre arterial (por tanto, la actividad metabólica hepática)
- comprende una zona de parénquima hepático irrigada por las ramas terminales de la arteria interlobulillar que se distribuyen por el tejido conectivo que hay entre dos espacios portales
- el acino hepático **incluye zonas de dos lobulillos clásicos adyacentes** y tiene **forma romboidal**:
 - el eje menor del acino se corresponde con una línea trazada entre los dos espacios portales de los que se originan las ramas arteriales
 - el eje mayor es una línea perpendicular al eje menor trazada entre las dos venas centrolobulillares más cercanas al eje menor
- en el acino **se distinguen tres zonas** (1, 2 y 3) dependiendo de la mayor o menor concentración de oxígeno en la sangre de los sinusoides que reciben:
 - *la zona 1*, la más cercana al eje menor, es la mejor oxigenada y sus hepatocitos sintetizan más glucógeno y proteínas plasmáticas
 - *la zona 2*, es la zona intermedia
 - *la zona 3*, la más cercana a la vena central, es la peor oxigenada y donde los hepatocitos son más susceptibles de sufrir alteraciones por tóxicos o por hipoxia

3.- HEPATOCITOS

Los hepatocitos son células poliédricas grandes (20-30 μm) que suponen el 80% de las células hepáticas y que tienen una vida media de 5 meses

- la **superficie del hepatocito** presenta dos tipos de caras:
 - las **caras sinusoidales**: están orientadas hacia el sinusoides y presentan una gran cantidad de **microvellosidades**
 - las **caras biliares**: están situadas entre dos caras sinusoidales y son lisas, salvo un pequeño surco con microvellosidades que rodea por completo al hepatocito. El surco de un hepatocito se corresponde con el surco del hepatocito contiguo y entre los dos **forman un canalículo biliar**

- a ambos lados del canalículo biliar, el espacio intercelular está sellado por *zonulas occludens* y *zonulas adherens*. También hay *uniones gap* entre los hepatocitos
- el surco que forma la mitad del canalículo biliar de una cara del hepatocito se continúa con el del resto de las caras biliares del hepatocito. Como esto mismo sucede en las caras biliares de los hepatocitos vecinos el resultado es que el hepatocito está rodeado por un canalículo biliar

- el **núcleo del hepatocito** es central, grande, redondo
 - tiene cromatina en grumos y uno o más nucléolos
 - un 25% de los hepatocitos son binucleados
 - un porcentaje alto (hasta el 70 %) de las células mononucleadas tienen núcleos 4n y, algunos, 8n

- el **citoplasma del hepatocito** es en general eosinófilo y presenta una gran cantidad y variedad de orgánulos celulares relacionados con la gran cantidad de procesos metabólicos en los que está involucrado:
 - abundantes mitocondrias (800-1000 por célula)
 - un aparato de Golgi bien desarrollado localizado alrededor del núcleo y junto a los canalículos biliares
 - abundantes cisternas de REG y de REL y ribosomas libres
 - vesículas de secreción
 - gran cantidad de lisosomas y peroxisomas
 - numerosas gotitas lipídicas
 - depósitos de glucógeno que sufren variaciones circadianas
 - algunos gránulos de lipofucsina

4.- SINUSOIDES HEPÁTICOS

Los sinusoides hepáticos son capilares sanguíneos de tipo sinusoide [ver Histología II, Tema 2] que se extienden desde las ramas terminales de la vena porta o de la arteria hepática localizadas en la periferia del lobulillo hepático hasta la vena centrolobulillar. Los sinusoides hepáticos se anastomosan entre sí y se sitúan entre las láminas de hepatocitos.

Los sinusoides tienen ≈30-40 μm de diámetro y su pared está formada por células endoteliales y por células de Kupffer

- **endotelio**
 - es un endotelio discontinuo que tiene una lámina basal también discontinua
 - las células endoteliales tienen **fenestras** similares a las de los capilares fenestrados
 - hay **grandes poros transcelulares** y **hendiduras intercelulares** (de más de 1 μm de diámetro) que carecen de diafragma y de lámina basal lo que hace que los sinusoides sean permeables a cualquier tipo de producto que circule por la sangre (exceptuando las células sanguíneas)

- **célula de Kupffer**
 - son células grandes y estrelladas que se sitúan en el interior de los sinusoides hepáticos
 - las prolongaciones de las céls. de Kupffer se colocan entre las células endoteliales (sin que se haya ningún tipo de unión) y, a veces, atraviesan la luz del sinusoide hasta la pared opuesta
 - son células de SFM [Histología I, Tema 8] y **presentan las características propias de los macrófagos** :
 - superficie celular irregular con lamelipodios, filopodios y microvellosidades
 - citoplasma con lisosomas primarios, fagosomas, fagolisosomas y cuerpos residuales conteniendo restos de eritrocitos viejos y depósitos de hierro y hemosiderina

5.- ESPACIO PERISINUSOIDAL DE DISSE

El espacio de Disse es un estrecho espacio de tejido conjuntivo situado entre los hepatocitos y la pared de los sinusoides. El espacio de Disse apenas es visible con el M. O. pero con el M. E. se ve que está ocupado por diversos elementos:

- **microvellosidades de los hepatocitos** (de la cara sinusoidal) que aumentan la superficie de intercambio de sustancias entre el hepatocito y el plasma sanguíneo que sale por los poros de la pared del sinusoide.
- **fibrillas de colágeno tipo III** (fibras de reticulina) que se continúan con las del tejido conectivo que rodea al lobulillo
- **células perisinusoidales de Ito** [cél. estrellada hepática, lipocito perisinusoidal]
 - son **células estrelladas**
 - tienen **prolongaciones citoplasmáticas** largas y estrechas que pueden abrazar al sinusoide; pueden introducirse entre dos hepatocitos, atravesar la lámina de hepatocitos entre dos de ellos y ponerse en contacto con la pared del sinusoide vecino.
 - almacenan vitamina A dentro de **gotas lipídicas grandes** que ocupan el citoplasma y las prolongaciones citoplasmáticas (pueden hacer proyección en la superficie de las prolongaciones)
 - el núcleo tiene la cromatina condensada y puede estar deformado por las gotas lipídicas
 - en condiciones normales almacenan vit. A y sintetizan el colágeno tipo III de las fibras de reticulina [en condiciones patológicas (hepatitis crónica, cirrosis...) pierden su capacidad de almacenar vitamina A y se transforman en células similares a miofibroblastos con capacidad de sintetizar abundantes proteoglicanos, colágeno tipo I y III con lo que acaba produciendo fibrosis hepática]

El plasma sanguíneo que queda en el espacio de Disse drena hacia el espacio portal, hasta el espacio de Mall que existe entre los hepatocitos periféricos del lobulillo y el tejido conectivo del espacio portal. Desde aquí se incorpora a los capilares linfáticos que forman parte del espacio portal. Los capilares linfáticos confluyen en vasos linfáticos más grandes que acaban saliendo del hígado por el hilio hepático. La linfa sigue un camino paralelo al que sigue la bilis por los conductos biliares.

6.- VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS

Las **vías biliares** son un conjunto de conductos (*similares a los conductos excretores* de otras glándulas exocrinas) que transportan la bilis (el único producto exocrino del hígado) desde la vecindad de los hepatocitos, donde se produce, hasta el la vesícula biliar y, desde ésta, hasta el duodeno.

Las vías biliares se pueden dividir en dos partes:

- **vías biliares intrahepáticas**
 - **conductos intralobulillares**
 - canalículos biliares
 - conductillos biliares terminales o colangiolo (conductos de Hering)
 - **conductos interlobulillares**
 - conductos biliares interlobulillares
 - ... los conductos biliares interlobulillares confluyen unos con otros formando conductos interlobulillares de calibre progresivamente superior hasta llegar a la zona del hilio hepático
- **vías biliares extrahepáticas**
 - conducto hepático derecho e izquierdo
 - conducto hepático común
 - conducto cístico
 - conducto colédoco

a. **Canalículos biliares**

Los canalículos biliares no tienen pared propia:

- están delimitados por la membrana celular de los hepatocitos: el canalículo viene a ser una zona dilatada con forma de tubo del espacio intercelular entre hepatocitos vecinos (el canalículo es la suma de dos surcos coincidentes en la superficie celular de dos hepatocitos contiguos)
- La bilis que vierten los hepatocitos al canalículo biliar no sale del canalículo porque el canalículo biliar está aislado del resto del espacio intercelular por zonulas occludens y zonulas adherens
- la luz del canalículo tiene $\approx 0.5 \mu\text{m}$ y está ocupada por microvellosidades de los hepatocitos que la delimitan [la membrana celular de estas microvellosidades contienen ATPasa que interviene en el proceso de secreción de la bilis]
- como en todos los espacios intercelulares entre hepatocitos hay esta dilatación del espacio intercelular, **cada hepatocito está completamente rodeado por un canalículo biliar**
- La bilis fluye por los canalículos biliares de forma centrípeta en el lobulillo: desde el centro del lobulillo hacia la zona periférica donde la red de canalículos biliares acaban desembocando en los conductillos biliares

b. **Conductillos biliares o colangiolos**

- se originan en la parte periférica del lobulillo, atraviesan el límite del lobulillo y desembocan en los conductos biliares interlobulillares que se encuentran en el espacio portal
- son conductos estrechos ($1-1.5 \mu\text{m}$) y cortos tapizados por un epitelio simple cúbico bajo que se apoya sobre una lámina basal

c. **Conductos biliares interlobulillares**

- se localizan en el espacio portal y tienen un diámetro de $15-40 \mu\text{m}$
- están revestidos por un epitelio cúbico simple
- cuando los conductos interlobulillares se acercan hacia el hilio van modificándose:
 - los conductos aumentan de calibre
 - las células del epitelio son cilíndricas y tienen microvellosidades
 - están rodeados por una capa de tej. conectivo denso con fibras elásticas y, muy cerca del hilio, puede verse alguna fibra muscular lisa
- en el hilio se fusionan en dos conductos, los conductos hepáticos derecho e izquierdo, que salen del hígado

VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS

Las vías biliares intrahepáticas se continúan fuera del hígado hasta el duodeno. En su recorrido hay una derivación, el conducto cístico, que comunica con la vesícula biliar, un lugar donde la bilis se concentra y se almacena.

a. **Conductos hepáticos derecho e izquierdo**

La pared de los **conductos hepáticos derecho e izquierdo** es más gruesa pero su estructura es similar a la de los conductos interlobulillares de mayor calibre.

b. **Conducto hepático común – conducto cístico – conducto colédoco**

En estos conductos biliares la pared es más gruesa y presenta casi las mismas capas que en el tubo digestivo. La descripción que sigue corresponde a la pared del **conducto colédoco**:

- **capa mucosa**
 - epitelio cilíndrico simple

- lámina propia: tej. conectivo laxo rico en fibras elásticas. Puede haber glándulas tubuloacinosas mucosas
- **capa muscular**
 - al principio la capa muscular es incompleta y las f. m. lisas están dispuestas en espiral [en el conducto cístico las f. m. lisas dispuestas en espiral forman parte de la válvula espiral de Heister]
 - al alcanzar la pared del duodeno, la capa muscular es completa y forma el esfínter del colédoco
- **capa adventicia**: tejido conectivo

VESÍCULA BILIAR

La vesícula biliar es un saco con forma de pera adosado a la cara inferior del hígado que contiene ≈50 cc de bilis. Su parte más estrecha, el cuello, se continúa con el conducto cístico: por este conducto llega la bilis diluida desde el conducto hepático común a la vesícula biliar y se libera la bilis concentrada hacia el colédoco y el duodeno. La **función de la vesícula biliar es concentrar la bilis** (hasta 10 veces) reabsorbiendo agua

La pared de la vesícula biliar está formada por varias capas:

a. **Capa mucosa**

La mucosa de la vesícula biliar vacía proyecta hacia la luz una **gran cantidad de pliegues irregulares** que se cruzan unos sobre otros. Cuando la vesícula está llena los pliegues son más cortos y aplanados.

• **epitelio de revestimiento**

- es un epitelio simple cilíndrico alto
- las **células cilíndricas o principales** se parecen a las céls. absortivas intestinales
 - microvellosidades apicales (aunque más cortas y algo menos abundantes que en el intestino)
 - complejos de unión en la parte apical de las paredes laterales
 - las células están separadas por un espacio intercelular amplio en la mitad basal del epitelio
 - pliegues laterales complejos en la parte inferior de las superficies laterales de las células
 - abundantes mitocondrias en el citoplasma
 - gránulos secretorios en la parte apical de la célula: secretan moco que forma una fina película superficial que protege de la acción de la bilis
 - estas células son las responsables de la concentración de la bilis al reabsorber agua y electrolitos
- hay **células endocrinas** (de polo cerrado) aisladas por la base del epitelio

• **lámina propia**

- tejido conectivo laxo con gran cantidad de células (sobre todo linfocitos y céls. plasmáticas)
- abundantes vasos sanguíneos (capilares fenestrados) y fibras nerviosas
- carece de vasos linfáticos
- hay *glándulas simples tubuloacinosas mucosas* solo en el cuello de la vesícula

La mucosa puede sufrir invaginaciones profundas que pueden atravesar toda la capa muscular y llegan a contactar con la capa serosa: **senos de Rokitansky-Aschoff**

b. **Capa muscular**

Está formada por haces de **f. m. lisas dispuestas irregularmente** y mezcladas con abundantes fibras de colágena y fibras elásticas.

c. **Capa serosa - adventicia**

• **capa serosa**

La parte de vesícula biliar que no está adosada a la cara inferior del hígado está tapizada por serosa

- capa fina de tej. conectivo laxo
- mesotelio

• **capa adventicia**

La parte de vesícula biliar que está adosada a la cara inferior del hígado presenta una capa adventicia

- una gruesa capa de tej. conectivo denso rico en fibras elásticas
- abundantes adipocitos
- vasos sanguíneos y linfáticos abundantes
- fibras nerviosas vegetativas que inervan la capa muscular