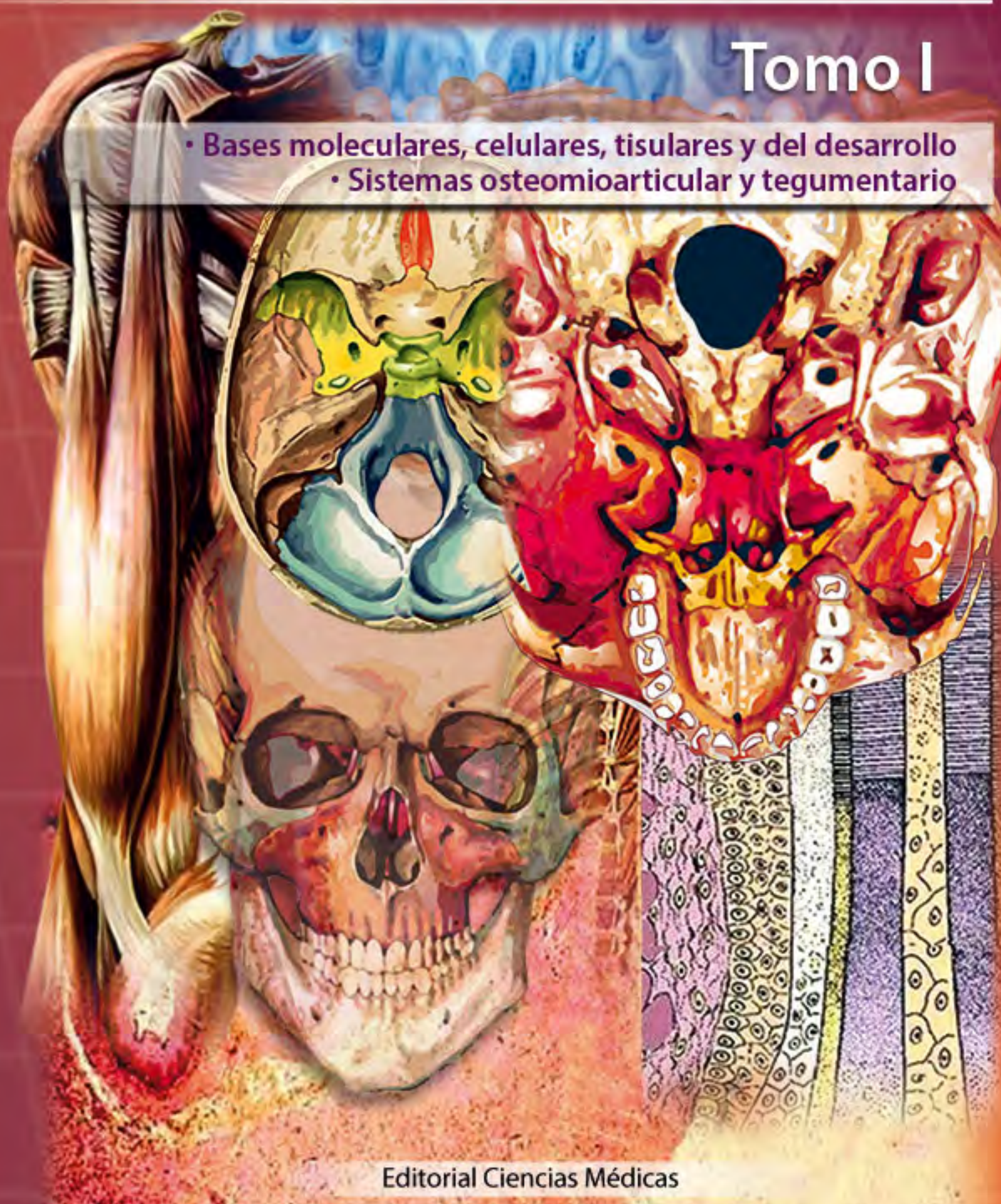
Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas
Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas
Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas
Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas • Ciencias Básicas



Morfofisiología

Tomo I

- Bases moleculares, celulares, tisulares y del desarrollo
- Sistemas osteomioarticular y tegumentario



Editorial Ciencias Médicas

Morfofisiología

Tomo I



Morfofisiología



Tomo I

ecimed
EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS
La Habana, 2015

Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Morfofisiología I / Colectivo de autores. 2a. ed.--
La Habana: Ecimed, 2015.
T. 1 : 430 p, il., tab. (Ciencias básicas).
-
-
Biología Molecular/educación, Estructuras Embrionarias, Biología Celular/educación, Histología /educación, Sistema Musculoesquelético/anatomía & histología, Embriología/educación, Integumento Común/anatomía & histología, Libros de Texto

QS 504

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Edición y emplane: Norma Collazo Silvariño
Diseño: DI. José Manuel Oubiña
Ilustraciones: Marcos Rubén Ramos Mesa

Primera edición, 2007

© Colectivo de autores, 2015
© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2015

ISBN Obra completa: 978-959-212-968-9
ISBN Tomo I: 978-959-212-969-6

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle 23, No. 654 entre D y E, El Vedado
La Habana, Cuba, CP 10400
Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu
Teléfono: 836 1893
http://www.ecimed.sld.cu/

Autores

Dra. Aleida Herrera Batista
Doctora en Ciencias, Profesora Titular y Consultante,
Especialista de II Grado en Histología
Lic. Gilberto Tárano Cartaya
Profesor Titular de Bioquímica
Lic. Bertha Valladares Suárez
Máster en Ciencias, Profesora Titular de Embriología
Dra. Irene Rodríguez Pérez
Doctora en Ciencias, Profesora Titular y Consultante,
Especialista de II Grado en Histología
Dr. Raúl Fernández Regalado
Doctor en Ciencias, Profesor Titular y Especialista de II Grado en Bioquímica
Dra. Taylin Zumeta Dubé
Profesora Auxiliar, Máster en Ciencias, Especialista de I Grado en
Medicina General Integral e Histología
Lic. Oladys Álvarez León
Profesora Titular de Anatomía
Dra. Belén Iglesias Ramírez
Máster en Ciencias, Profesora Auxiliar de Histología
Lic. Eduardo Pomares Bory
Profesor Auxiliar de Histología
Dr. Félix Fernández Acosta
Profesor Auxiliar de Bioquímica
Dra. Tammy Fernández Romero
Profesora Auxiliar, Especialista de II Grado en Bioquímica
Dr. Manuel Linares Cordero
Máster en Ciencias, Asistente de Psicología
Dr. Pedro Martínez Díaz
Máster en Ciencias, Asistente de Psicología
Dra. Gipsis Suárez Román
Profesora Auxiliar de Bioquímica
Dra. Taylin Zumeta Dubé
Máster en Ciencias, Profesora Auxiliar de Histología. Especialista de
I Grado en Medicina General Integral e Histología
Dra. Clara Silvia Loynaz Fernández
Máster en Ciencias, Profesora Titular de Anatomía
Dra. Maria Esperanza Lopategui Cabezas
Profesora Auxiliar de Anatomía

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Dra. Mercedes Gámez Fonseca
Doctora en Ciencias, Profesora Titular
Dr. Andrés Dovale Borjas
Profesor Titular
Dra. Leticia Moreno Álvarez
Máster en Ciencias, Profesora Auxiliar
Dra. Giselle Puldón Seguí
Asistente
Dr. Rafael Jiménez García
Profesor e Investigador Auxiliar, Especialista de II Grado en Embriología Humana y Pediatría, Máster en Ciencias

Dra. Manuela Gilda Bernardo Fuentes
Profesor Auxiliar, Especialista de II Grado en Embriología Humana. Máster en Ciencias
Dra. Yainet Cruz Álvarez
Especialista de I Grado en Embriología. Profesora Auxiliar
Dra. Zulema Adorna Carmenate
Profesora Auxiliar
Dr. Nelson Rubal Lorenzo
Asistente
Dra. Yoanka Otero Baña
Asistente
Dra. Yaignia Valdés Martínez
Asistente

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Prólogo

En septiembre de 2009 se constituyó la Comisión Nacional de Carrera (CNC) para el perfeccionamiento del Plan de Estudio de Medicina en Cuba, la que elaboró el plan de estudios perfeccionado aprobado en julio de 2010. En el curso 2013-2014, esta comisión continúa su trabajo, en aras de la generación del plan de estudios D en esta carrera, labor que significaría un profundo análisis del desarrollo e implementación de la morfofisiología.

En esta concepción se concibe la estructuración de las Ciencias Básicas Biomédicas (CBB) a lo largo de la carrera con dos componentes: la disciplina Bases Biológicas de la Medicina (BBM) en los primeros semestres de la carrera y mediante la integración básico-clínica en las asignaturas de la Disciplina Principal Integradora (DPI), la Medicina General.

Si bien el conocido método flexneriano nos ha llevado exitosamente durante un siglo a la formación de médicos en todo el mundo, no es menos cierto que las tendencias modernas en la educación superior nos exigen en la actualidad la integración del conocimiento, la desaparición de asignaturas y ciclos y la búsqueda de la esencialidad en la formación de los recursos humanos en salud, a partir del concepto que los profesores orientan el conocimiento, siendo el alumno el principal responsable en apropiarse de estos, sobre todo mediante el estudio individual sistemático, y la utilización de la actividad práctica como principal motivación para cada día aprender más.

Este libro que hoy ponemos a disposición de todos los estudiantes de la carrera de Medicina, es el resultado del esfuerzo de un nutrido colectivo de profesores, muy destacados en cada una de las ciencias particulares que agrupa, y que durante muchos años han impartido cada una de las asignaturas que actualmente se tratan de integrar, buscando con ello mejorar un anterior intento, como parte de las aproximaciones sucesivas para lograr la mejor comprensión de las Ciencias Básicas Biomédicas, pilar fundamental de la actuación médica.

Este trabajo se resume en tres tomos: el primero agrupa las bases moleculares, celulares, tisulares y del desarrollo del organismo humano, seguidas del sistema osteomioarticular y tegumentario; luego, el segundo, da paso a importantes sistemas, como el nervioso y el endocrino; y, finalmente, el tercero reúne los conocimientos básicos sobre el funcionamiento de la sangre y el sistema cardiovascular, seguidos de los sistemas respiratorio, renal y digestivo. En cada momento se destaca por manifestar las intensas relaciones de cada uno de estos entre sí, y abordar otros complejos temas que se derivan de su conocimiento actual, siempre en constante desarrollo y actualización.

Reconocemos el notable esfuerzo de este colectivo de autores, los que han intentado de forma simple expresar las complejas fundamentaciones de una ciencia tan difícil, como es el conocimiento de las bases que constituyen al ser humano, por lo que esperamos que todos seamos capaces de apreciar la esencialidad de este conocimiento, sin el cual no sería posible luego comprender los cambios que generan la aparición de la enfermedad y la evolución hacia la ancianidad, como expresión de un proceso que siempre exige este conocimiento básico.

Profesor Dr. Jorge González Pérez
Rector de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Presidente de la Comisión Nacional de Carrera de Medicina de Cuba

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Prefacio

Este libro de texto surge como una necesidad del Plan de Estudio de la carrera de Medicina para impartir la asignatura Morfofisiología, la cual está concebida como la integración de las disciplinas de las Ciencias Básicas Biomédicas: Anatomía, Bioquímica, Embriología, Histología y Fisiología, en concordancia con las características estructurales y las funciones del cuerpo humano.

La obra ha sido concebida a partir de criterios científicos actualizados, sin olvidar la esencialidad del conocimiento y, como es lógico, tendrá que ser revisada sistemáticamente para mantener al estudiante informado sobre lo novedoso del desarrollo de estas ciencias. Uno de los objetivos que persigue consiste en que su estudio estimule a los estudiantes y los conduzca a profundizar en estas ciencias para alcanzar un adecuado nivel como profesionales de la salud, dignos de nuestros tiempos.

La sección I —"Bases moleculares, celulares, tisulares y del desarrollo"— se debe al esfuerzo de experimentados profesores de las Ciencias Básicas Biomédicas, integrantes del claustro del Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, quienes se propusieron confeccionar un texto que integre los conocimientos de las disciplinas clásicas que son estudiadas en esta nueva asignatura con un enfoque morfofuncional en los niveles de organización de la materia, desde los niveles molecular, celular y tisular, hasta el nivel de organismo al estudiar los procesos del desarrollo humano. Esta sección está dividida en cinco capítulos: el capítulo 1 proporciona un enfoque general de la Morfofisiología y analiza el desarrollo antropológico y ontogenético del desarrollo humano. El capítulo 2 estudia las moléculas de la vida, como base fundamental para la comprensión de los demás niveles de organización de la materia. El capítulo 3 analiza la célula como la unidad básica de la vida, acorde con la teoría celular; y también se estudian los aspectos moleculares, morfológicos y funcionales de la célula. En el capítulo 4 se abordan los cuatro tejidos básicos, lo que abre el camino para otros elementos de esta obra que se estudiarán en la sección II de este tomo, y para el estudio del sistema nervioso, incluido en la sección III del tomo II de esta obra. Por último, el capítulo 5 introduce al estudiante en el estudio del nivel de organización de organismo, analizando el desarrollo embrionario prenatal y su extensión postnatal.

La sección II —"Sistemas osteomioarticular y tegumentario"— ha sido confeccionada por prestigiosos profesores del claustro del ICBP Victoria de Girón que son especialistas en Anatomía, Histología y Fisiología, quienes han dedicado tiempo y esfuerzo para brindar un texto comprensible, didáctico e integrado para abordar estos sistemas. Esta sección está dividida en cuatro capítulos: en el capítulo 6 se abordan los aspectos generales y la terminología adecuada, ya que se propone familiarizar al estudiante con estos aspectos. En el capítulo 7 se analiza el esqueleto axial y el apendicular, ambos

de relevancia y basados en los conocimientos básicos de las ciencias morfológicas Anatomía y Embriología. En el capítulo 8 se aborda el estudio de la musculatura corporal desde los aspectos anatómicos e histológicos, hasta el estudio del funcionamiento de los músculos, aspectos estos importantes en el movimiento del cuerpo y sus partes. En el capítulo 9 se analiza un sistema de relevante importancia, el sistema tegumentario; que aborda el estudio de la piel y sus anexos. La piel es asiento de incontables enfermedades que son estudiadas por la Dermatología, por lo que su estudio sentará las bases para la comprensión de estas enfermedades por el Médico General Básico.

Esperamos haber satisfecho todas sus expectativas.

Los Autores

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Contenido general

Tomo I

Sección I

Capítulo 1. Introducción a la morfofisiología
Capítulo 2. Moléculas de la vida
Capítulo 3. La célula como unidad básica de la vida
Capítulo 4. Tejidos básicos
Capítulo 5. Desarrollo prenatal y su extensión posnatal

Sección II

Capítulo 6. Introducción al estudio del cuerpo humano
Capítulo 7. Esqueleto
Capítulo 8. Miología
Capítulo 9. Sistema tegumentario

Tomo II

Sección III

Capítulo 10. Generalidades del sistema nervioso
Capítulo 11. Aspectos morfológicos de la porción central del sistema nervioso
Capítulo 12. Porción periférica del sistema nervioso
Capítulo 13. Introducción al estudio de los sistemas sensoriales
Capítulo 14. Sistema somatosensorial. Reflejos asociados
Capítulo 15. Sistema visual
Capítulo 16. Sistema auditivo
Capítulo 17. Sentidos químicos
Capítulo 18. Sistema motor somático
Capítulo 19. Sistema motor visceral. Hipotálamo y sistema límbico
Capítulo 20. Sistema nervioso autónomo
Capítulo 21. Actividad nerviosa superior
Capítulo 22. Meninges, líquido cefalorraquídeo, vascularización y barrera hemato-encefálica

Sección IV

Capítulo 23. Comunicación intercelular
Capítulo 24. Sistema endocrino
Capítulo 25. Estructura y mecanismo de acción de las hormonas
Capítulo 26. Centro del control endocrino
Capítulo 27. Metabolismo de los glúcidos
Capítulo 28. Metabolismo de los lípidos
Capítulo 29. Metabolismo de los aminoácidos

Capítulo 30. Glándulas suprarrenales y sus hormonas
Capítulo 31. Páncreas endocrino y sus hormonas
Capítulo 32. Regulación y control hormonal del metabolismo
Capítulo 33. Aparato reproductor masculino
Capítulo 34. Aparato reproductor femenino
Capítulo 35. Formación del aparato reproductor
Capítulo 36. Embarazo, parto y lactancia
Capítulo 37. Control hormonal de la reproducción
Capítulo 38. Hormona del crecimiento
Capitulo 39. Estructura y función de la tiroides
Capítulo 40. Calcio en el crecimiento y desarrollo
Capítulo 41. Control hormonal del crecimiento y desarrollo humanos

Tomo III

Sección V

Capítulo 42. Sangre. Generalidades y tejido hematopoyético
Capítulo 43. Glóbulos rojos. Hemoglobina y metabolismo del hierro
Capítulo 44. Inmunidad innata. Leucocitos y defensa fagocitaria
Capítulo 45. Inmunidad adaptativa: celular y humoral
Capítulo 46. Hemostasia y coagulación de la sangre
Capítulo 47. Grupos sanguíneos
Capítulo 48. Generalidades del sistema cardiovascular. Desarrollo del corazón
Capítulo 49. Estructura y función del corazón. Ciclo cardíaco
Capítulo 50. Actividad eléctrica del corazón. Electrocardiograma
Capítulo 51. Regulación de la contracción ventricular
Capítulo 52. Circulación sistémica
Capítulo 53. Vasos arteriales y venosos de la circulación sistémica
Capítulo 54. Desarrollo del sistema vascular. Circulación fetal
Capítulo 55. Microcirculación y drenaje linfático
Capítulo 56. Regulación local y sistémica de la circulación
Capítulo 57. Regulación de la presión arterial media. Regulación integral de la circulación
Capítulo 58. Circuitos regionales: pulmonar, coronario y cerebral

Sección VI

Capítulo 59. Generalidades del sistema respiratorio
Capítulo 60. Porción conductora del sistema respiratorio
Capítulo 61. Mecánica de la ventilación. Componentes estructurales
Capítulo 62. Intercambio y transporte de gases. Estructuras implicadas
Capítulo 63. Regulación de la respiración
Capítulo 64. Introducción al sistema urinario
Capítulo 65. Flujo sanguíneo renal y filtración glomerular
Capítulo 66. Túbulos renales: estructura y función de sus distintas porciones
Capítulo 67. Regulación de la osmolaridad, el K+ y otros iones
Capítulo 68. Regulación de equilibrio ácido-base
Capítulo 69. Vías urinarias. Micción
Capítulo 70. Generalidades del sistema digestivo. Origen y desarrollo
Capítulo 71: Morfofisiología de la boca, la faringe y el esófago
Capítulo 72. Morfofisiología del estómago, intestino delgado y grueso
Capítulo 73. Peritoneo. Cavidad abdominal. Glándulas anexas al tubo digestivo: hígado y páncreas

Contenido

Sección I

Bases moleculares, celulares, tisulares y del desarrollo

Capítulo 1
Introducción a la morfofisiología/ 1
- El hombre desde un enfoque antropológico/ 3
- Origen del hombre/ 4
- Desarrollo ontogenético humano/ 7
  - Teorías del desarrollo del organismo/ 7
  - Desarrollo prenatal/ 7
  - Desarrollo posnatal/ 8
- Bibliografía/ 10

Capítulo 2
Moléculas de la vida/ 11
- Concepto de biomoléculas/ 13
  - Enlace covalente/ 13
  - Principales grupos funcionales/ 13
  - Agrupaciones atómicas derivadas/ 14
  - Multifuncionalidad/ 15
  - Polaridad del enlace covalente/ 15
  - Interacciones débiles/ 15
  - Isomería/ 16
- El agua/ 17
  - Ácidos y bases/ 18
- Principales biomoléculas simples y compuestas/ 20
  - Ácidos grasos/ 20
  - Monosacáridos/ 21
  - Nucleótidos/ 25
  - Aminoácidos/ 27
- Macromoléculas/ 30
  - Características generales de las macromoléculas/ 30
  - Proteínas/ 34
  - Polisacáridos/ 37
  - Ácidos nucleicos/ 39
- Biocatalizadores/ 43
  - Reacciones químicas/ 43
  - Catálisis y catalizadores/ 45
  - Clasificación y nomenclatura de las enzimas/ 46
  - Importancia de las enzimas en la clínica/ 49
  - Cinética enzimática/ 49
  - Vitaminas y cofactores enzimáticos/ 51
  - Regulación de la actividad de las enzimas/ 55
- Bibliografía/ 58

Capítulo 3
La célula como unidad básica de la vida/ 59

La célula: unidad anatómica y funcional de los seres vivo/ 59
Tipos de células/ 60
Protoplasma/ 60
Diferenciación celular/ 60
Potencialidad/ 61
Características generales de la célula eucariota/ 61
Métodos de estudio de la estructura de las células/ 62
Observación microscópica/ 62
Tipos de microscopios/ 63
Conponentes celulares/ 67
Sistemas de membranas/ 67
Bicapa lipídica/ 67
Proteínas de las membranas/ 72
Glúcidos de membrana/ 73
Modelo en mosaico fluido/ 73
Funciones generales de las membranas/ 74
Comunicación e interacción de las células/ 87
Citoesqueleto/ 88
Microtúbulos y proteínas asociadas/ 89
Microfilamentos/ 90
Filamentos intermedios/ 90
Especializaciones de la superficie celular/ 91
Zónulas ocluyentes/ 91
Zónulas adherentes/ 91
Desmosomas o mácula adherente/ 91
Hemidesmosomas/ 92
Invaginaciones/ 92
Contactos focales/ 93
Unión con hendidura (*gap junction*)/ 93
Microvellosidades/ 93
Cilios y flagelos/ 93
Citoplasma/ 94
Organelos, orgánulos u organitos citoplasmáticos/ 94
Inclusiones citoplasmáticas/ 100
Respiración celular/ 101
Concepto de metabolismo/ 102
Organización general del metabolismo/ 102
Procesos metabólicos relacionados con la mitocondria/ 103
Cadena respiratoria/ 107
Núcleo y ciclo celular/ 112
Fases del ciclo celular/ 112
Flujo de la información genética/ 118
Etapa G1 del ciclo celular/ 119
Etapas del ciclo celular/ 134
Etapa G2 del ciclo celular/ 138
División celular/ 140
Mitosis/ 141
Meiosis/ 143
Muerte celular/ 146
Apoptosis/ 146
Necrosis/ 148
Comunicación intercelular/ 148
Principios generales de la comunicación intercelular/ 150
Receptores y mecanismos de transducción/ 152
Receptores intracelulares/ 155
Modelos celulares/ 157
Modelo de célula secretora/ 158
Modelo de célula absortiva/ 160
Modelo de célula fagocítica/ 160
Modelo de célula contráctil/ 160
Modelo de célula indiferenciada/ 160
Bibliografía/ 161

Capítulo 4
Tejidos básicos/ 163
Características generales de los tejidos básicos o primarios/ 163
Modelos de órganos/ 163
Modelo de órgano cavitario/ 163
Modelo de órgano macizo/ 164
Modelo de sección corporal/ 165
Generalidades de los tejidos/ 165
Líquido tisular/ 169
Tejidos básicos/ 170
Tejido conectivo/ 170
Elementos constituyentes/ 171
Células del tejido conectivo general/ 172
Estudio de las articulaciones/ 189
Correlación histofisiológica en el tejido óseo/ 191
Tejido epitelial/ 192
Membranas epiteliales de cubierta y revestimiento/ 192
Tejido nervioso/ 203
Neuronas/ 204
Neuroglías/ 208
Sinapsis/ 210
Tejido muscular/ 213
Clasificación del tejido muscular/ 213
El músculo como un órgano/ 218
Bibliografía/ 220

Capítulo 5
Desarrollo prenatal y su extensión posnatal/ 221
Genes/ 221
Genes reguladores/ 221
Moléculas señales que guían el desarrollo/ 222
Moléculas de activación/ 223
Proteínas Hedgehog y Wingless/ 223
Moléculas de adhesión celular/ 223
Morfógenos/ 224
Factores de trascripción/ 224
Mecanismos básicos del desarrollo/ 224
Inducción/ 225
Diferenciación celular/ 227
Crecimiento/ 228
Migracion celular/ 229
Apoptosis/ 230
Gametogénesis y fecundación/ 232
Ovogénesis/ 232
Espermatogénesis/ 235
Generalidades de la diferenciación sexual/ 236
Fecundación/ 237
Infertilidad y esterilidad/ 239
Primera semana del desarrollo/ 240
Regulación del proceso/ 240
Etapa embrionaria: segunda a octava semanas de desarrollo/ 242
Regulación molecular durante la gastrulación/ 245
Cuarta a octava semanas/ 246
Resumen de las características principales de la etapa embrionaria/ 250
Etapa embrionaria: desarrollo de la placenta y los anexos embrionarios/ 252
Etapa de formación/ 252
Etapas lacunar y trabecular del sincitiotrofoblasto/ 252
Etapa de madurez placentaria/ 253
Funciones de la placenta/ 254
Etapa de envejecimiento placentario/ 255
Placenta a término/ 255

Defectos de la placenta/ 255
Impronta genómica/ 257
Anexos embrionarios o membranas fetales/ 257
Introducción al crecimiento y desarrollo humano/ 258
Desarrollo de los mamíferos: ventanas y períodos críticos/ 259
Hipótesis de Barker/ 259
Características generales del período fetal/ 260
Crecimiento fetal y sus determinantes/ 260
Factores maternos/ 261
Factores fetales/ 261
Factores placentarios/ 261
Maduración fetal/ 261
Respiratoria/ 261
Nerviosa/ 261
Renal/ 261
Neuroendocrina fetal/ 262
Digestiva/ 262
Evaluación e importancia del crecimiento y desarrollo fetal/ 262
Defectos congénitos y principios de la teratología/ 262
Defectos congénitos y sus implicaciones/ 262
Teratógenos/ 265
La teratología y sus principios/ 269
Bibliografía/ 270

Sección II

Sistemas osteomioarticular y tegumentario

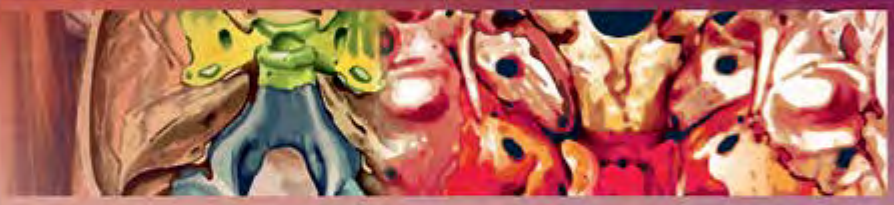
Capítulo 6
Introducción al estudio del cuerpo humano/ 275
Posición del hombre en la naturaleza/ 275
Terminología morfológica y su importancia/ 276
Regiones del cuerpo humano/ 276
Tipos constitucionales del cuerpo humano/ 277
Posición anatómica/ 277
Ejes y planos del cuerpo humano/ 278
Términos generales/ 279
Términos relacionados con los miembros/ 279
Anatomía de superficie/ 280
Principios de la anatomía radiológica/ 280
Orientaciones generales del examen radiográfico/ 281
Morfología aplicada/ 281
Concepto de sistema osteomioarticular/ 282
Unidad del sistema osteomioarticular/ 282
Partes del sistema osteomioarticular/ 282
Factores que influyen en el desarrollo del sistema osteomioarticular/ 282
Concepto de esqueleto/ 283
Osteología/ 283
Artrología/ 288
Funciones de las articulaciones/ 288
Tipos de articulaciones. Filogenia/ 288
Desarrollo de las articulaciones en el humano/ 288
Clasificación de las articulaciones/ 289
Anatomía radiológica de las articulaciones/ 294
Orientaciones para el estudio de las articulaciones/ 295
Biomecánica/ 295
Concepción filosófica del movimiento/ 295
Clases de movimientos articulares/ 296
Bibliografía/ 298

Capítulo 7
Esqueleto/ 299
Esqueleto axil/ 299
Esqueleto de la cabeza/ 299
Características regionales del esqueleto de la cabeza/ 299
Huesos del neurocráneo/ 300
Huesos del viscerocráneo/ 303
Articulaciones de la cabeza/ 305
Cráneo en conjunto/ 307
Esqueleto de cuello y tronco/ 311
Esqueleto apendicular/ 322
Esqueleto de los miembros superiores/ 322
Esqueleto de los miembros inferiores/ 330
Generalidades del desarrollo del sistema esquelético/ 339
Desarrollo del esqueleto axil/ 342
Desarrollo del esqueleto apendicular/ 347
Maduración del sistema esquelético/ 349
Alteraciones del desarrollo/ 351
Bibliografía/ 354

Capítulo 8
Miología/ 355
Fisiología de la contracción muscular esquelética/ 355
Tejido muscular/ 355
Desarrollo del sistema muscular/ 357
Funciones del tejido muscular/ 357
Propiedades funcionales de los músculos/ 357
Músculo esquelético/ 358
Músculos que se relacionan con el esqueleto axil/ 377
Músculos de la cabeza/ 377
Músculos del cuello/ 382
Músculos del tronco/ 385
Músculos que se relacionan con el esqueleto apendicular/ 398
Características generales de los músculos relacionados con el esqueleto apendicular/ 398
Músculos del miembro superior/ 399
Músculos del miembro inferior/ 406
Desarrollo embrionario del sistema muscular/ 414
Histogénesis del músculo/ 414
Desarrollo de los músculos que se relacionan con el esqueleto axil/ 415
Desarrollo de los músculos que se relacionan con el esqueleto apendicular/ 416
Bibliografía/ 416

Capítulo 9
Sistema tegumentario/ 417
Estructura histológica de la piel/ 417
Epidermis/ 417
Dermis/ 421
Implicaciones clínicas de la ausencia de melanina/ 423
Faneras/ 424
Pelos/ 424
Mucosas/ 428
Origen embriológico de la piel/ 428
Epidermis/ 428
Dermis/ 429
Pelos/ 429
Bibliografía/ 430

Sección I
Bases moleculares, celulares, tisulares y del desarrollo



Capítulo 1

Introducción a la morfofisiología

Oladys Álvarez León, Bertha Valladares Suárez, Manuel Linares Cordero, Pedro Martínez Díaz

El desarrollo científico técnico acumulado por la humanidad ha incorporado grandes retos a la educación como función general de la sociedad y a las Ciencias de la Educación en particular, con el aumento del caudal del saber, la creación de nuevas especialidades científicas y disciplinas docentes.

En el siglo xx y lo transitado del xxi se han realizado esfuerzos encaminados al perfeccionamiento de la educación médica, acompañados en ocasiones de radicales cambios en los paradigmas que rigen el accionar de los profesionales de la salud. Hoy se manifiestan paralelamente dos grandes paradigmas: el biologicista y el médico-social; mientras que el primero centra su accionar en la asistencia médica al paciente y por ende en la cura de la enfermedad mediante el uso de la clínica, el segundo hace énfasis en la prevención de salud a través de su promoción utilizando como método la educación a la población. Esta actividad de perfeccionamiento refleja el interés de la sociedad por la adecuada formación de quienes tienen como función velar por uno de los bienes más valorados por el ser humano, la salud.

Según el doctor Fernández Sacaza, en una investigación realizada entre las décadas de 1960 y 1970 por el doctor Kerr White con la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME), del total del universo de la población, el 25 % se consideró sano, es decir, que 75 % se encontraba en riesgo de enfermarse; de este, 45 % poseía una morbilidad oculta, es decir, no sabía que estaba enfermo y otros eran enfermos ambulatorios; y de este, solo 0,2 % de los enfermos ingresaron en los hospitales, es decir, 2 de 1 000 personas.

Lo anterior demuestra la importancia del paradigma médico-social y la necesidad de formar médicos que realicen las acciones de salud en la comunidad en la que se encuentra el universo de la población, reduciendo así la posibilidad de ingreso del paciente. Para ello debe prepararse mayor cantidad de médicos y otros profesionales de la salud, lo que implica también un cambio en las formas y métodos de esta preparación.

En el campo educativo, la mayoría de las facultades y escuelas de medicina, asociaciones nacionales e internacionales y colegios de profesionales del continente están debatiendo sobre cómo educar mejor a los futuros médicos para dar respuesta a los problemas de salud actuales; se critica fuertemente la rigidez del currículo, la falta de integración en las materias, el carácter poco activo de la enseñanza, el no óptimo desempeño de la función de la universidad para cumplir con sus tres funciones básicas: la docencia, la investigación y la extensión, entre muchos otros temas.

En un proyecto para el perfeccionamiento de los planes de estudio de medicina auspiciado por la Asociación Americana de Escuelas Médicas donde fueron consultadas importantes universidades como: Cornell University, Memorial University, Medical Collage of Georgia, South Carolina Medical University y George Washington University, se detectaron problemas que justifican cambios en el currículo en la formación del profesional de ciencias médicas, entre ellos:

— Exceso de materia en los dos primeros años, algunas de ellas no relevantes para el médico general integral.
— Omisión de materias que deben estar en el currículo.
— Poca relevancia para los estudiantes de las Ciencias Básicas en la práctica médica.
— Demasiada separación entre las Ciencias Básicas y las estancias en la clínica.
— El currículo es poco efectivo en la preparación de los estudiantes para los cambios ocurridos en la práctica médica.
— Los cursos de preclínica y clínica frecuentemente focalizados en contenidos más apropiados para un especialista que para un médico general.
— Necesidad de que los estudiantes incrementen experiencias clínicas tempranas.
— Resistencia al cambio hacia un currículo integrado éticamente.

En Cuba, la situación difiere radicalmente en relación con el resto de los países de Latinoamérica, porque se cuenta con un Sistema Nacional de Salud que ha logrado alcanzar indicadores del mismo nivel que el de los países más desarrollados del mundo. Por otra parte, su sistema de salud es un reflejo del desarrollo de la educación médica cubana. Ello hace que la incorporación y adecuación pertinente de las nuevas tendencias de la educación superior al sistema de educación médica sea el elemento de mayor prioridad, con un mayor alcance en los momentos actuales, cuando se llevan a cabo profundas transformaciones en todos los niveles del sistema educacional del país para lograr mayor accesibilidad, asequibilidad, masividad y equidad, con énfasis en la elevación de la calidad de la formación de nuestro principal capital, el humano.

Desde el denominado Informe Flexner de 1910 hasta la Segunda Declaración de Edimburgo de 1993, se ha podido asistir a las más diversas propuestas pedagógicas y debates entre las diferentes tendencias que defienden sus posiciones, muchas veces sin tener en cuenta evidencias que prueben su efectividad.

Sin embargo, en el Informe Flexner, existe un conjunto de recomendaciones, cuyo grado de implementación ha sido muy limitado:

— Debe alcanzarse la integración de las Ciencias Básicas y las Ciencias Clínicas.
— Debe estimularse el aprendizaje activo.
— Debe limitarse el aprendizaje de memoria mediante conferencias.
— Los estudiantes no deben aprender solamente hechos, sino desarrollar el pensamiento crítico y la habilidad de resolver problemas.
— Los educadores deben enfatizar que en los médicos, el aprendizaje es una tarea para toda la vida.

Las recomendaciones de Flexner dejaron claramente establecidas la importancia y necesidad de las Ciencias Básicas Biomédicas como parte del currículo de los estudios médicos. Desafortunadamente, también dieron origen a una perniciosa contraposición entre las Ciencias Básicas Biomédicas y las Ciencias Clínicas que llega hasta nuestros días, y en la actualidad aún se sigue en la búsqueda de las mejores formas y vías de la integración entre éstas, lo cual también propugnó.

Las tendencias contemporáneas de la educación médica superior proponen:

— Pertinencia social de toda construcción curricular.
— Integración docente-asistencial-investigativa.
— Formación integral equilibrada:
  • Científico-técnica.
  • Ético-humanista.
— Formación en los escenarios reales de los servicios.
— Enseñanza problémica.
— Educación permanente o para la vida.
— Papel de las nuevas tecnologías de la información y las comunicaciones.
— Mayor énfasis en el aprendizaje del alumno que en la enseñanza del profesor.
— Fomento de las actividades de carácter grupal.
— Política de formación de formadores.
— Salidas intermedias en las carreras.
— Sustituir los planes de estudio por asignaturas por planes integrados.

Predomina hoy en la enseñanza de las Ciencias Médicas la coordinación entre las distintas disciplinas que la componen, asumiendo cada una de ellas el abordaje del ser humano desde su objeto de estudio particular, de manera fragmentado, siendo casi exclusivamente el estudiante el que integra los contenidos. El estudio del hombre de esta manera lleva implícito una sobrecarga intelectual del estudiante, un tiempo muy limitado para dedicarle a su aprendizaje, la utilización de una base material de estudio extremadamente amplia y de recursos humanos también excesivos para su formación.

Una de las vías que le permite enfrentar estos retos a la educación, sobre todo a la educación médica, es la enseñanza integrada, convirtiéndose esta en una necesidad histórica. En este tipo de enseñanza se agrupan los contenidos fundamentales de varias disciplinas, que se interrelacionan y pierden su individualidad para formar una nueva unidad de síntesis transdisciplinaria con mayor grado de generalización.

Existen antecedentes en nuestro país en la enseñanza integrada de las ciencias básicas biomédicas, por ejemplo:

— Plan de estudio integrado para la formación de médicos en Cuba en el año1969, abandonado posteriormente.
— Morfofisiología en los planes de estudio de Licenciatura en Enfermería y Tecnología de la Salud, Ciencias Morfológicas en la carrera de Estomatología desde 1988 y en maestrías en el extranjero desarrolladas por profesores cubanos.

Según estas experiencias, la integración permite:

— Facilitar a los estudiantes la generalización, sistematización e integración de los conocimientos, al abordar el estudio de las estructuras y funciones del organismo humano de una forma general e integral, en sus aspectos microscópicos, macroscópicos y del desarrollo, y tratar los temas en el momento más adecuado, sin desfasar su contenido, manteniendo el orden lógico de la asignatura.
— Reducir el tiempo total de docencia y disminuir la tendencia al enciclopedismo, al eliminar repeticiones y detalles innecesarios, lográndose establecer las esencialidades en cada asignatura teniendo en cuenta el perfil de salida del profesional que es el de médico general integral básico.
— Desarrollar y controlar el proceso docente por un solo profesor, con un cuerpo de conocimientos ya integrados, facilitando el trabajo educativo sistemático con cada alumno.
— La coordinación e integración de los contenidos de enseñanza con otras disciplinas docentes.
— Dedicar mayor tiempo de estudio a menor cantidad de asignaturas.
— Racionalizar recursos humanos y materiales.
— Desarrollar investigaciones con un carácter más integral.

Las recomendaciones realizadas por Flexner y la necesidad de integrar las Ciencias Básicas Biomédicas

como tendencia en la educación médica superior y de la formación ampliada de médicos para Latinoamérica y el mundo, son las causas motivadoras para la enseñanza de las ciencias básicas biomédicas integradas en la disciplina de Morfofisiología, favoreciendo la integración con la clínica, un aprendizaje activo e independiente y la habilidad en la solución de problemas desde los primeros años, para así contribuir a formar un profesional de la salud integral con calidad, optimizando recursos para desempeñarse en la atención primaria de salud.

La definición de disciplina científica o especialidad no es equivalente a la de disciplina docente o asignatura; esta última no puede estar constituida sobre el principio de la totalidad de la ciencia, sino que toma de la primera, siguiendo una lógica docente, los contenidos y métodos que son apropiados para transmitir sus bases esenciales, necesarias y suficientes, de manera que garantice su asimilación por parte del estudiantado.

La disciplina Morfofisiología para la carrera de Medicina no es una ciencia sino un arreglo didáctico, es una disciplina docente que posee como objeto el estudio del ser humano teniendo como base la integración de las ciencias básicas biomédicas en función de la actuación del médico general integral básico en el proceso salud-enfermedad. El criterio de estructuración de la nueva disciplina se basa en los niveles de organización de la materia, por lo que después de hacer una presentación general del individuo como unidad biopsicosocial, la disciplina avanza por los contenidos de nivel molecular, celular, tisular, de órganos y sistemas. Está integrada por cuatro asignaturas: Morfofisiología I, II, III y IV.

La Morfofisiología I está ubicada en el primer semestre de la carrera e integra los contenidos esenciales de las ciencias básicas biomédicas: Biología Celular y Molecular, Histología I y Embriología I, requeridos para la comprensión del ser humano en su complejidad, a partir de la interpretación funcional de las estructuras en los niveles de organización molecular, celular y tisular.

La Morfofisiología II se ubica también en el primer semestre del plan de estudio, donde se abordan los contenidos correspondientes al desarrollo y las características morfofisiológicas del cuerpo humano a nivel orgánicos y sistemas, específicamente el sistema osteomioarticular y el sistema tegumentario. Integra los contenidos esenciales de asignaturas independientes como Anatomía I, Fisiología II, Histología III y Embriología I.

La Morfofisiología III es impartida en el segundo semestre y aborda los contenidos relativos a los sistemas nervioso, endocrino y eeproductor e integra contenidos de Anatomía II, Fisiología I, Histología II, Embriología II y Metabolismo Intermediario y su Regulación.

Por último, la Morfofisiología IV cierra el ciclo de las ciencias básicas biomédicas en el tercer semestre e incorpora los restantes sistemas del organismo humano: cardiovascular, hemolinfopoyético, digestivo, respiratorio y renal, e integra los contenidos de Anatomía III, Histología III, Embriología II, Fisiología II y algunos contenidos de Metabolismo intermediario y su regulación.

La confección de este material tiene como finalidad proporcionar un texto básico apropiado a la disciplina Morfofisiología para la carrera de Medicina, estructurado sobre la base de las esencialidades de las disciplinas que la integran, su pertinencia, teniendo los contenidos fisiológicos como rectores del ciclo básico y siguiendo el orden lógico del programa de estudio que lo sustenta.

El hombre desde un enfoque antropológico

El ser humano contemporáneo es el producto de un largo período de cambios y transformaciones en concordancia con los cambios ambientales. En la naturaleza, producto del desarrollo singular que ha alcanzado nuestra especie, el hombre ocupa un lugar preponderante debido al desarrollo de su intelecto, a su capacidad de trabajar y esto conlleva la de transformar las condiciones ambientales; por eso se dice que el ser humano es un organismo peculiar: individuo biosicosocial, ya que desarrolla su vida en interacción con el ambiente natural, con una estructura social determinada acorde al desarrollo histórico de la humanidad.

El ser humano es un vertebrado, mamífero, placentario que pertenece al orden de los primates; nuestra especie se denomina homo sapiens. Esto dicho así rápidamente necesitó de años de reflexiones de los científicos de distintas épocas, que acorde a su orientación filosófica y al desarrollo de la ciencia en general interpretaban el asunto de disímiles formas.

El organismo humano constituye un todo único; la integridad del organismo, es decir, su asociación o integración esta asegurada por:

— La asociación estructural de todas las partes del mismo (célula, tejidos, órganos, líquidos, etc.).
— La unión entre todas las partes del organismo, con ayuda de los líquidos circulantes y con la integración del sistema nervioso.

De esta suerte, el organismo como un todo es algo más que una simple suma de sus partes. Este algo más es una nueva cualidad surgida gracias a la acción recíproca de las partes en el proceso de ontogénesis y filogénesis en interacción con el medio ambiente.

Siempre y en todas partes, la vida se compone de la interacción de dos factores: una individualidad organizada como organismo, que sufre variaciones bajo las influencias externas. El organismo humano se haya indisolublemente ligado a las condiciones ambientales, tanto del ambiente físico como del ambiente social; esta unidad del organismo y del medio exterior constituye la base evolutiva del proceso, donde se observa la variabilidad de estructuras de los organismos, como expresión morfológica de su adaptación a los cambios en las condiciones de existencia. La adaptación está condicionada tanto por la influencia del medio en el que tiene lugar dicha adaptación, como por la propiedad hereditaria y de otra clase del organismo en evolución.

Para el hombre, además del medio biológico tiene importancia decisiva el medio social: en el proceso Salud-Enfermedad del hombre no podemos olvidar las interacciones sociales, su desempeño social como factores a veces determinantes o desencadenantes de las

enfermedades. La condición fundamental de existencia del hombre es el trabajo. La actividad laboral es el factor más importante en relación con el medio ambiente, por su fuerza transformadora. Por supuesto que también influyen en el organismo humano las demás condiciones de existencia, tales como el lugar geográfico, la alimentación, la vivienda, que se correlacionan directamente con el medio social.

La antropología es la ciencia que estudia al hombre en su devenir histórico, biológico y social; busca las generalidades del cuerpo humano para encontrar las diferencias de género, etáreas, etnias o de grupos sociales.

El origen del hombre y el esclarecimiento de su lugar en la naturaleza es objeto de controversia desde la antigüedad hasta nuestros días; fundamentalmente se podría resumir como la diatriba entre los evolucionistas y los no evolucionistas.

Aristóteles (384-322 a.n.e), primer gran biólogo de la historia, creía que a todos los seres vivos sé les podía distribuir en un orden jerárquico; esto se conoció como escala natural donde los seres más simples se situaban en los peldaños inferiores y la humanidad en la cúspide.

Carlos Linneo (1707-1778) desarrolló el sistema actual de nomenclatura para las especies biológicas; nunca modificó su opinión de que todas las especies que existían fueron creadas por Dios y permanecieron inmutables desde entonces.

G. L. Buffon (1707-1788) sugirió que las especies podrían experimentar cambios en el tiempo, intentando explicar la variedad de criaturas del mundo moderno.

Se sabe bien que Darwin fue fundador de la teoría de la evolución. La teoría evolucionista se sustentó en gran medida en los hallazgos biológicos que fechaban la edad de la tierra y el registro fósil planteaba que la tierra era mucho más antigua y había organismos que ya habían desaparecido.

Darwin definió que la esencialidad en estos asuntos eran las variaciones. El planteaba que las variaciones entre individuos eran la materia prima real del proceso evolutivo, sostenía que las especies surgen cuando las diferencias entre individuos de un grupo se convierten poco a poco en diferencias entre grupos y los grupos se separan en el espacio y en el tiempo. La teoría darwiniana dice que las variaciones que ocurren en las poblaciones son encausadas o direccionadas por la selección natural a lo largo de una serie de generaciones. Toda variación que confiera a un animal una ventaja por pequeña que sea hace que ese animal tenga mayor probabilidad de dejar una descendencia viable.

La aceptación de la teoría darwiniana revolucionó la ciencia de la biología en general y en particular la biología humana y nuestra manera de pensar acerca de nosotros mismos. Lógicamente con el desarrollo de la ciencia y las nuevas tecnologías existen más pruebas que fortalecen la teoría evolucionista, ya que con el desarrollo de la genética se han esclarecido los mecanismos que explican y que sustentan las teorías evolucionistas.

La interpretación de las teorías evolucionistas se sustenta en la interpretación materialista dialéctica del mundo y del universo. Entender que la vida está irremediablemente asociada a cambios en espacio y tiempo que generan desarrollo, es el sustento del origen de las especies, incluyendo al homo sapiens, nuestra especie.

La explicación de la evolución radica en los mecanismos biológicos que la definen: las fuentes de variación, como las mutaciones, el intercambio genético, las migraciones y la deriva genética, y la selección natural como la fuerza evolutiva que encausa dichas variaciones, entendiéndose como la supervivencia del individuo y de sus descendientes por ser los más adaptados al medio ambiente.

Origen del hombre

Anteriormente se ha hecho referencia al lugar del hombre en la naturaleza. Partiendo de las ideas evolucionistas y de los mecanismos que las explican ¿dónde comienza la historia de la evolución humana? Se podría empezar con una combinación fortuita de sustancias químicas en algún mar cálido del período precámbrico, incluso con la formación de un planeta a 150 millones de kilómetros de una estrella. También pudo haber comenzado más de 4 500 millones de años más tarde, cuando una pequeña tribu de homínidos descubrió que podía usar un palo para excavar o pulir el borde plano de una piedra. De todas maneras es una historia muy larga, aún para los humanos. Se puede empezar hace unos 200 millones de años atrás, al inicio de la era mesozoica, más o menos en la época de los primeros dinosaurios, en que aparecieron los primeros mamíferos a partir de un tronco de reptiles primitivos. La información es muy escasa, solo existen evidencias esporádicas que hablan de estos primeros mamíferos como del tamaño de un ratón. Es probable que estos primeros mamíferos fuesen nocturnos por el tamaño de las órbitas. Desaparecen los grandes reptiles, incluyendo a los dinosaurios, constituyéndose en uno de los grandes misterios de la biología. Según los geólogos, los cambios de temperatura los hicieron desaparecer para siempre y hace unos 65 millones de años empezó la propagación explosiva de los mamíferos.

Los seres humanos son mamíferos placentarios y primates; su evolución comienza cuando un grupo de pequeños mamíferos inician la vida arbórea: salvo contadas excepciones los primates tienen 5 dígitos, de los cuales el pulgar es divergente y puede ser opuesto al dedo índice; esto acrecienta la capacidad para la aprehensión y la destreza. Entre los primates hay una tendencia evolutiva hacia una capacidad de manipulación muy afinada que culmina en el ser humano.

Otros resultados del traslado a los árboles son la gran importancia que adquirió la agudeza visual y el énfasis decreciente en el papel de la olfación. Este desplazamiento del olfato a la visión acarreó consecuencias anatómicas. Otra tendencia principal en la evolución de los primates se orienta hacia el creciente cuidado de la prole o descendencia. Los mamíferos amamantan a sus crías y tienen relaciones materno-infantiles más intensas y prolongadas con largos periodos de dependencia y aprendizaje. Otra adaptación a la vida arbórea es la postura erecta. Hasta los primates cuadrúpedos como los monos se sientan erguidos; esto cambia la orientación de la cabeza entre otras cosas. La postura vertical fue una preadaptación para la estancia erecta de los seres humanos modernos.

Existen numerosas codificaciones del árbol genealógico del hombre en dependencia de la clasificación de los restos fósiles, con relación al tiempo en que vivió y a la interpretación y recreación de las características morfofisiológicas de esos restos fósiles, que generalmente son fragmentos

La mayoría de los científicos coinciden que existieron una serie de grupos de homínidos (la mayoría de los fósiles han sido encontrados en África) que con el decursar del tiempo y en relación con el ambiente, fueron sufriendo una serie de transformaciones de las cuales podemos destacar las que tienen que ver con la postura erecta y el bipedalismo; aumento de la capacidad craneana, es decir de la masa encefálica, con un decrecimiento del viscerocráneo a expensas del crecimiento del neurocráneo, cambios que convirtieron a la mano en órgano de trabajo e hicieron posible que este primate que se desarrolló en esta época remota evolucionara por los mecanismos que ya mencionamos y se convirtiera en un homo sapiens, es decir, un hombre que vive en colectividad, que trabaja, que cría animales, que domina el fuego, que se comunica y que posteriormente fue capaz de dejar plasmado en sus pinturas rupestres la cotidianidad de su vida.

Existen numerosas teorías que explican el proceso de hominización:

1. Monocentristas. Un solo centro geográfico de origen del hombre en África.
2. Policentristas. Dos centros geográficos de hominización: África y Asia.

Generalmente estas diferencias se deben a la interpretación de los diferentes hallazgos de fósiles en las distintas regiones. De estos fósiles los más conocidos son los pertenecientes al grupo de los *Australopithecus*, que fueron encontrados en África del Sur (Figs. 1.1 y 1.2).

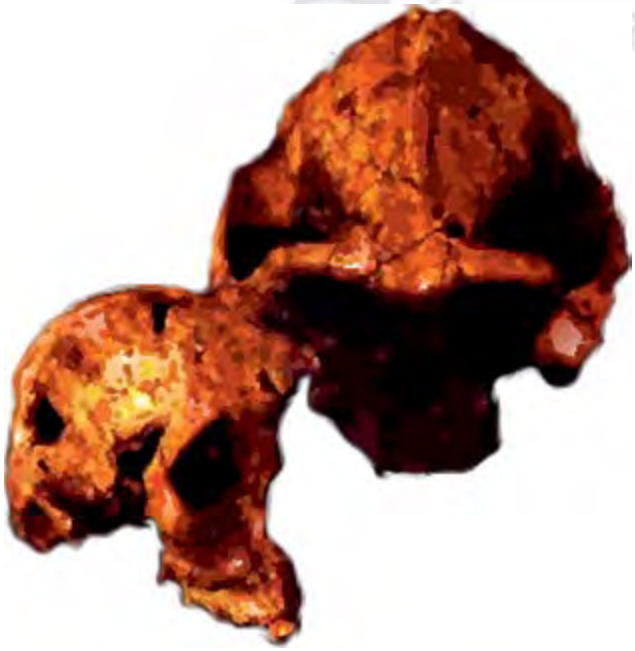


Fig. 1.1. Fósiles de los *Australopithecus*.



Fig. 1.2. Reconstrucción a partir de restos óseos del grupo de los *Australopithecus*.

Muy relacionado con el origen del hombre está la problemática del origen de las razas. Se entiende como razas grupos de la misma especie, variedades, que presentan características fenotípicas diferentes. La mayoría de los científicos hablan de las diferencias raciales como diferencias adaptativas a disímiles diferencias geográficas que no están asociadas a diferencia de otro rango como se interpreta en la ideología racista.

La biodiversidad humana, o sea las variaciones en cuanto a la estatura, el peso, el color de la piel, la distribución del vello corporal, la armonía y la proporcionalidad corporal, entre otros, constituyen una gama casi continua de manifestaciones adaptativas que están asociadas y originadas en el proceso de hominización (Figs. 1.3 y 1.4).



Fig. 1.3. Personas maquilladas como hombres primitivos.

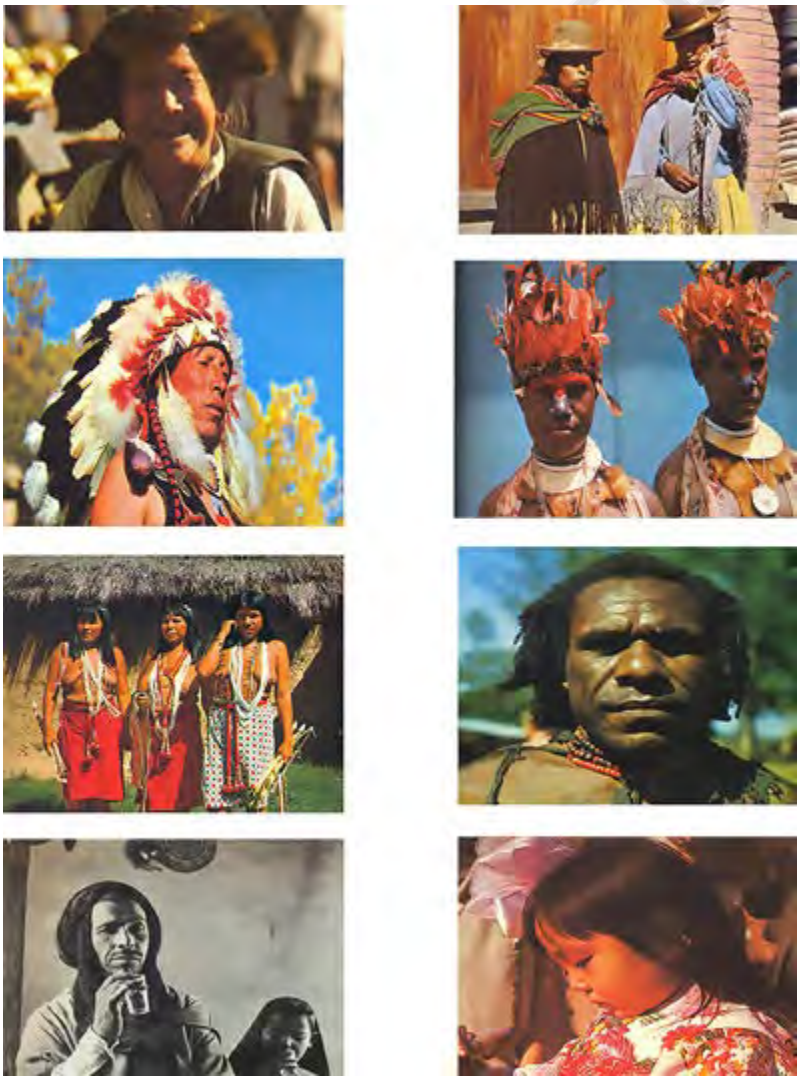


Fig. 1.4. Diferentes culturas que habitan el planeta.

Desarrollo ontogenético humano

Desde la antigüedad el origen del hombre ha sido motivo de discusión entre el idealismo y el materialismo. El materialismo basándose en la ciencia, explica el origen del hombre como resultado de una larga evolución a partir de un grupo de homínidos ancestrales, en cuya formación influyeron factores genéticos y ambientales.

Teorías del desarrollo del organismo

En el transcurso de la historia se ha tratado de explicar el desarrollo individual del organismo u ontogenia mediante dos enfoques diferentes representados por las teorías de la preformación y la epigénesis. La teoría de la preformación parte de posiciones creacionistas, planteando que el futuro organismo ya se encontraba preformado pero en miniatura dentro de las células sexuales. La teoría epigenética tiene una concepción evolucionista, explicando que el organismo se desarrolla mediante un proceso continuo en el que se forman paulatinamente nuevas estructuras; esta teoría se complementa al considerar los componentes genéticos y el intercambio con el medio circundante como factores influyentes en este proceso, que pueden provocar cambios importantes en el nuevo ser.

Otra teoría que trata de explicar el origen del organismo es la de la recapitulación, que considera que en el desarrollo individual del organismo, principalmente durante la etapa embrionaria, se repiten etapas fundamentales del desarrollo de las especies inferiores.

El materialismo dialéctico explica que en la naturaleza todo cambia y se desarrolla de acuerdo con determinadas leyes o regularidades. Esto se confirma en el desarrollo del organismo, el cual está sujeto a constantes transformaciones en su mecanismo de adaptación al medio donde vive.

La ontogenia estudia el desarrollo del hombre y durante este se repiten momentos de otras especies del Phylum cordados, por lo que se dice que la ontogenia repite la filogenia. La ontogenia humana comienza con la formación de una única célula, el cigoto; que dará origen a un individuo. Tiene dos etapas: la prenatal o intrauterina y la postnatal o extrauterina, separadas por el momento del nacimiento. Cada una de ellas consta de subetapas que tienen a su vez características peculiares.

En la ontogenia humana se destacan los procesos de crecimiento y desarrollo los cuales representan formas específicas del movimiento biológico. ¿Qué es el desarrollo biológico?: son los cambios o transformaciones estructurales y funcionales que transcurren en el tiempo y el espacio. Estos cambios están modulados por factores biológicos, psicológicos y sociales, característicos de la especie.

Dentro de los factores biológicos están la dotación genética propia de cada individuo, la influencia intrauterina de teratógenos, por ejemplo el mercurio o el alcohol, la exposición a sustancias peligrosas y la maduración física y neurológica; esta última empuja al niño hacia delante y establece los límites inferiores para la aparición de la mayor parte de las habilidades. Otra característica biológica es el temperamento, que se refiere al estilo característico de respuesta del niño, el cual puede considerarse intrínseco de cada persona y relativamente resistente a la modificación por los padres.

Las influencias psicológicas tienen un papel importante en los actuales modelos del desarrollo; aunque se reconoce la influencia de rasgos innatos, la influencia del ambiente de aprendizaje tiene gran connotación. En el primer año de vida se establece la denominada confianza básica, que es la relación del niño con sus padres, lo cual es determinante para el desarrollo futuro. A los factores sociales también se les atribuyen importancia, ya que las familias funcionan como sistemas. Los impactos de la fuerza de este último sobre el individuo pueden ser sutiles pero patentes. La familia está incluida dentro de otros sistemas como son la totalidad del grupo familiar, la subcultura y la sociedad.

Los responsables directos del desarrollo son los mecanismos básicos del desarrollo, que son actividades celulares y moleculares que tienen su expresión en las células lo cual es imprescindible en la formación de tejidos. Los mecanismos básicos del desarrollo son: la inducción, la diferenciación, el crecimiento, la migración y la muerte celular programada o apoptosis; estos mecanismos se estudiarán posteriormente con detalle ya que están presentes desde el inicio del desarrollo humano. Todos están regulados genéticamente y existen inductores e inhibidores para cada uno de ellos. Su perturbación por alguna causa implicará una alteración del desarrollo normal.

Desarrollo prenatal

La etapa prenatal del desarrollo comienza con la formación del cigoto después de la fecundación y termina en el momento del nacimiento, alrededor de la 40 a 42 semanas de la gestación. Es la etapa más corta de la vida pero contradictoriamente donde ocurren el mayor número de rápidas transformaciones decisivas para la vida futura. La longitud aumenta unas 5 000 veces y el peso más de 1 000 millones de veces. Durante los 20 años siguientes al nacimiento, la longitud aumenta unas 3,5 veces y el peso 20 veces. Por una simple deducción es posible darse cuenta de la razón de la afirmación subrayada anteriormente. Se describen tres subetapas dentro de esta: prembrionaria (primera semana), embrionaria (segunda a octava semanas) y fetal (novena semana al nacimiento) (Tabla 1.1).

Principales características de la etapa prenatal

Primera semana del desarrollo

Comienza con la formación del cigoto y termina alrededor del séptimo día, con el inicio de la implantación del blastocisto. El cigoto permanece libre dentro de la trompa de Falopio y en su tránsito hacia el cuerpo del útero se transforma: ocurre la segmentación o clivaje, se

forma la mórula y por último el blastocisto que es el que llega al cuerpo del útero y se implanta. La implantación es un proceso complejo y en este momento aun no se puede hablar de embarazo. En esta etapa se expresan los mecanismos del desarrollo en menor proporción que en las etapas que siguen. La acción de un agente externo en este momento puede provocar la muerte y la presencia de algún defecto genético es causa con frecuencia de la pérdida del producto de la concepción, quizás como un mecanismo de selección natural.

Etapa embrionaria

Comienza en la segunda semana y termina en la octava semana del desarrollo. Durante esta etapa están presentes todos los mecanismos del desarrollo, los cuales determinan los cambios. Se desarrolla el embrión, que en la octava semana ya tiene un aspecto humano. El sistema que primeramente se diferencia es el cardiovascular, por las crecientes necesidades embrionarias y en segundo lugar el nervioso. Se forma la placenta y los anexos embrionarios; la placenta tiene numerosas funciones, principalmente la de intercambio; el cordón umbilical une a la placenta con el embrio-feto y en su interior hay vasos que transportan sangre en ambos sentidos. Se considera la etapa más crítica del desarrollo porque la alteración de los mecanismos por agentes externos provocará malformaciones congénitas, por lo que es la etapa de mayor susceptibilidad y vulnerabilidad.

Etapa fetal

Comienza en la novena semana hasta el momento del nacimiento. Se caracteriza por la maduración orgánica y el crecimiento fetal. Se divide para la práctica médica en tres trimestres que tienen características crecientes de desarrollo aunque existen diferentes criterios de clasificación. En el segundo trimestre, alrededor de las 20 semanas el feto pesa 500 g y a partir de entonces crece lineal y rápidamente. En las siguientes seis semanas el peso se duplica. Cuando comienza el tercer trimestre a las 28 semanas alcanza un peso mayor de 1 000 g, en las siguientes 6 semanas vuelve a duplicar su peso, a las 34 semanas rebasa los 2 000 g; a las 38 semanas alcanza los 3 000g; en este momento se considera que está a término. A partir de entonces el crecimiento es más lento por la disminución de la función placentaria. Alrededor de las 40 semanas el peso es de 3 300g aproximadamente.

Durante el desarrollo fetal existen determinantes maternas, placentarias y propias del feto que determinan su normal desarrollo si estos también son normales. Están presentes también los mecanismos del desarrollo pero de forma más moderada, por lo que las alteraciones en esta etapa tendrán connotaciones diferentes a la etapa embrionaria. Maduran todos los órganos y sistemas de la economía hasta determinados límites. Tienen particular importancia la madurez respiratoria, renal y nerviosa, para la adaptación independiente al medio externo, al cesar la actividad placentaria.

Hay cuestiones de discusión ética importantes en el sentido de que si el paciente puede considerarse ya desde la etapa embrionaria.

Desarrollo posnatal

Comienza con el nacimiento y termina con la muerte, aunque todos los individuos por diferentes causas no complementan todas las etapas, su duración varía entre individuos. Es importante señalar que con el nacimiento continúa el desarrollo de todos los sistemas con menor o mayor extensión durante la vida postnatal, por ejemplo los sistemas nervioso, respiratorio y urogenital, entre otros.

Durante los 20 años siguientes al nacimiento, la longitud aumenta unas 3,5 veces y el peso 20 veces como ya se ha mencionado. El desarrollo humano es exponencial hasta la edad adulta, después tiene una etapa estable de meseta, para finalmente comenzar a declinar. Durante toda la vida, desde el mismo nacimiento comienza el proceso de envejecimiento, que primero es discreto e imperceptible, comienza a manifestarse durante la adultez y es característico durante la vejez y senectud. En estas etapas se comienzan a perder capacidades físicas y mentales hasta la muerte.

La etapa posnatal se caracteriza por numerosas subetapas que se describirán de forma general, ya que serán objeto de estudio en otras disciplinas médicas del área clínica (Tabla 1.1):

— Período neonatal. Abarca el primer mes después del nacimiento. Con el nacimiento se producen cambios funcionales importantes como el inicio de la respiración pulmonar, se redistribuye la circulación, se inicia la circulación pulmonar, comienza la alimentación oral. El cuerpo del recién nacido se diferencia extraordinariamente del adulto por su forma y dimensiones.
— Lactancia. Se extiende hasta el primer año de vida. El crecimiento es rápido, ocurre maduración que hace adquirir competencia, se inicia la dentición temporal, hay reorganización psicológica.
— Transcisional. Abarca el segundo año de vida. En esta etapa disminuye la velocidad de crecimiento, disminuye el apetito, se inicia la marcha sin ayuda, hay desaceleración del crecimiento cefálico, desarrollo del lenguaje.
— Prescolar. Desde 2 hasta 5 años. En esta etapa hay desaceleración del crecimiento somático y cefálico, disminuye la necesidad de sueño, hay mayor desarrollo del lenguaje, se termina la dentición temporal.
— Escolar. Desde 5 hasta 12 años. Hay poco aumento del peso y la talla por año, disminuye la velocidad del crecimiento cefálico, se pierde la dentición temporal y ocurre la definitiva, aumenta la capacidad de desarrollar patrones complejos.
— Adolescencia. Se extiende hasta los 20 años. En esta etapa ocurren cambios rápidos de tamaño, forma y fisiología corporales y también psicosociales, disminuye la inhibición hipotalámica lo que define el comienzo de la pubertad por la liberación de gonadotropinas y con ello aparecen los caracteres sexuales secundarios, hay cambios en la composición corporal, hay un crecimiento veloz, hay egocentrismo, aparece el impulso sexual, se forman parejas. Al final de la pubertad hay desaceleración del crecimiento, se establece independencia práctica, se toman decisiones sobre el futuro, se establecen relaciones estables, se alcanza la madurez sexual.

— Adultez. El cuerpo alcanza su altura definitiva antes de los 30 años y después continúa el desarrollo lentamente. A partir de esta etapa se hace más rápido y manifiesto el proceso de envejecimiento, aunque este comenzó desde el inicio del desarrollo mismo. El proceso de envejecimiento se relaciona con la patogenia de numerosas enfermedades.

Existen varias teorías o hipótesis biológicas que tratan de explicar el proceso de envejecimiento. Se considera que puede deberse a diferentes causas y según los factores que se consideren como determinantes se clasifican en:

1. Teorías del envejecimiento primario: son aquellas que consideran determinantes los factores genéticos o hereditarios; la información contenida en los genes decide el envejecimiento. Dentro de estas teorías se encuentran el envejecimiento programado o teoría genética general: defiende la existencia de un plan genético para la duración de la vida, o sea, la edad depende de la información contenida en el ADN.
2. Teoría del envejecimiento endógeno de las células: dentro de ella hay las que plantean que los radicales libres superoxidados en exceso causan trastornos de la función inmune y en la llegada de estímulos adecuados al núcleo de las células, que el envejecimiento es consecuencia de errores en algún punto entre el ADN y la proteína final, y otras.
3. Teorías del envejecimiento secundario: argumentan que alteraciones patológicas y degenerativas son la causa de los cambios celulares, debido a la pobre oxigenación, la deficiente nutrición y la infiltración química, que causan muerte celular y por ende envejecimiento. Dentro de estas se encuentran:
   a. Teoría del desgaste: explica el envejecimiento como consecuencia de la exposición contínua a factores nocivos endógenos y exógenos que causan detrimento progresivo de la capacidad de sobrevivencia.
   b. Teoría de la acumulación de moléculas deletéreas en la sangre: estas impiden el desarrollo celular.
   c. Teoría de la deprivación: las células envejecen por romper la correcta nutrición.
4. Teorías del envejecimiento terciario: enfatizan en la degeneración de algunos de los sistemas o mecanismos de control, por ejemplo: el inmune, el neuroendocrino, el cardiovascular o el nervioso.

Existe también una teoría multifactorial del envejecimiento en un intento de unificar criterios.

Aunque realmente ninguna de estas teorías argumenta de manera convincente la etiología del proceso, debe verse su etiopatogenia como una combinación sincrónica o secuencial de varias.

Tabla 1.1. Ciclo ontogenético humano

Etapas del desarrollo humano		Subetapas	Subetapas	Edades
Prenatal		Primera semana	-	Primera semana
		Embrionaria	-	Segunda a octava semanas
		Fetal	-	Novena semana al nacimiento
Posnatal		Infancia	Neonatal	Primer mes
			Lactancia	1-12 meses
			Transcisional	1-2 años
			Preescolar	2-6 años
			Escolar	6-12 años
		Adolescencia	Temprana	10-13 años
			Intermedia	14-16 años
			Tardía	17-20 años
		Adulto	Joven	20-30 años
			Maduro	30-45 años
			Edad media	45-60 años
		Envejecimiento	Edad avanzada	60-75 años
			Senectud	Más de 75 años

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Bibliografía

Andrade, J. (1991): La estrategia educacional en el Plan de Estudio. Educ. Med. Salud.

Bachá Rigal, Yolanda (2001): Integración de las Ciencias Morfológicas en Estomatología. Revista Cubana de Estomatología, sep.-dic., vol.38, no.3, ISSN 0864-2141.

Behrman Kliegman, Jonson. Nelson (2000): Tratado de Pediatría. McGraw-Hill Interamericana de España, S.A. U. 16 Ed. Tomo I.

Castro Ruz, Fidel (1982): Conclusiones del claustro extraordinario de profesores del ISCM-H. La Habana.

_____ (2004): Discurso de clausura del IV Congreso Internacional "Universidad 2004". La Habana: Oficina de Publicaciones del Consejo de Estado.

Colectivo de autores (2005): Políticas y estrategias para la transformación de la Educación Superior en América Latina. Revista Cubana de Educación Médica Superior, enero-marzo, vol.19, no.1, ISSN 0864-2141.

Curtir, H. (1995): Biología. Editora Panamericana. 4ta. Ed.

Gázquez Linares, José J., Nazario Yuste Rossell, Maria del C. Pérez Fuentes (2005): Anales de Psicología, vol. 21, no. 2, diciembre.

González P, Otmara (1995): El curriculum en el marco del planeamiento y la administración institucional. CEPES, U.H.

Ilizástigui Dupuy, F. (1993): Integración de la universidad a la organización de salud: su contribución al cambio y al desarrollo perspectivo. La Habana.

Larsen, W. J. (2001): Human Embriology. Churchill Livingstone. Third Edition.

Leakey, R. E. (1998): Génesis del hombre. Consejo nacional de ciencia y tecnología. México.

Ministerio de Salud Pública (2004): Universalización de la enseñanza Médica. Documento de trabajo. Cuba.

Rosell Puig, Washington (1998): La enseñanza integrada de las Ciencias Médicas. Revista Cubana de Educación Médica Superior, jul-dic., vol.12, no.2, ISSN0864-2141.

Rosell Puig, Washington, Caridad Dovale Borjas y Beatriz González Fano (2004): La enseñanza de las Ciencias Morfológicas mediante la integración interdisciplinaria. Revista Cubana de Educación Médica Superior, enero-marzo, vol.18, no.1, ISSN 0864-2141.

Rosell Puig, Washington, Martha Mas García y Lillian Domínguez Hernández (2002): La enseñanza integrada: Necesidad histórica de la Educación en las Ciencias Médicas. Revista Cubana de Educación Médica Superior, jul-sep., vol.16, no.3, ISSN 0864-2141.

Soler, S. F.(2000): Bioética y Antropología Médica. Editorial. Mediterráneo.

Vicedo Tomey, Agustín (2002): Abraham Flexner, pionero de la Educación Médica. Revista Cubana de Educación Médica Superior, abril-junio, vol.16, no.2, ISSN 0864-2141.

_____ (1999): Diseño curricular en ciencias básicas biomédicas. En: Enseñanza de las Ciencias Básicas CENAPEM, MINSAP.

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Capítulo 2

Moléculas de la vida

Gilberto Tárano Cartaya, Raúl Fernández Regalado, Tammy Fernández Romero, Gipsis Suárez Román, Félix Fernández Acosta

Las actividades de las células se derivan directamente de la actividad de las moléculas que las constituyen. Es imposible entender las funciones de las células sin un conocimiento adecuado de la estructura y las propiedades de los principales tipos de moléculas que forman parte de ellas.

Uno de los objetivos de este tema es suministrar la información esencial acerca de los aspectos químicos de la materia para poder comprender las bases de la vida. Una breve exposición de las bases atómicas y moleculares de los seres vivos resulta una necesidad para poder comprender los siguientes niveles de organización de la materia viva.

Las bacterias, las levaduras, los hongos, los gatos, los perros, los monos, los elefantes, en fin todos los seres vivos tienen una gran similitud en su composición elemental. Si se analizan las membranas de todos ellos se encontrarán moléculas muy semejantes y hasta idénticas que son parte integrante de estas, por solo citar un ejemplo. A continuación se iniciará el estudio de los aspectos elementales esenciales de la química que permiten comprender los mecanismos moleculares de organización de los seres vivos.

Entre los elementos más abundantes presentes en los seres vivos están los átomos de carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N), que llegan a representar más del 99% de la composición del organismo humano (Tabla 2.1).

Tabla 2.1. Distribución porcentual de los elementos químicos que constituyen más de 99 % de la composición del cuerpo humano

Elemento	Símbolo	Porcentaje
Oxígeno	O	63,0
Hidrógeno	H	25,2
Carbono	C	9,5
Nitrógeno	N	1,4

Con tan solo esos cuatro bioelementos, existen biomoléculas tales como monosacáridos, polisacáridos, ácidos orgánicos y ácidos grasos, alcoholes, aminas, triglicéridos, colesterol y esteres del colesterol, además de hormonas esteroides, la mayoría de los aminoácidos (sin los dos azufrados), algunas proteínas que estén libres de aminoácidos azufrados, y una infinidad de metabolitos intracelulares y extracelulares.

La formación de ácidos nucleicos y sus precursores requiere de otro bioelemento: el fósforo (P). Este forma parte de aproximadamente el 0,5 % de los restantes bioelementos destacados en la composición de nuestro cuerpo (Tabla 2.2).

Tabla 2.2. Elementos químicos que constituyen menos de 1 % de la composición del cuerpo humano

Elemento	Símbolo
Fósforo	P
Azufre	S
Calcio	Ca
Cloro	Cl
Magnesio	Mg
Sodio	Na
Potasio	K

Es posible plantear que los componentes orgánicos mayoritarios de los seres vivos requieren de los elementos C, H, O, N, S y P; para constituir los lípidos, los glúcidos o carbohidratos, las proteínas y los ácidos nucleicos, son necesarios estos seis elementos químicos. El resto de los elementos químicos, aunque pueden estar formando parte de algunas de esas moléculas, presentan destacadas funciones como iones en las células. El cloruro (Cl^-), el potasio (K^+), el sodio (Na^+), el

calcio (Ca^{+2}), el magnesio (Mg^{+2}), etc, son componentes electrolíticos de importancia capital para la regulación del equilibrio hidro-mineral. No menos importantes se presentan otros en tan ínfimas cantidades que se les consideran oligoelementos, más adelante se encontrarán algunos ejemplos de su importancia para nuestro organismo (Tabla 2.3).

Tabla 2.3. Oligoelementos de importancia en la composición del cuerpo humano

Elemento	Símbolo
Hierro	Fe
Yodo	I
Fluor	F
Zinc	Zn
Cobre	Cu
Molibdeno	Mo
Cromo	Cr
Manganeso	Mn
Selenio	Se

La inadecuada ingestión con la dieta de algunos de los oligoelementos puede tener serias consecuencias sobre la salud humana. La anemia (condición en la cual la sangre contiene menor concentración de hemoglobina que la normal) microcítica es la más común de las anemias nutricionales y su causa es la falta de hierro. También la falta de cobre puede provocar este tipo de anemia.

La deficiencia de zinc ocasiona severos trastornos en la piel, entre otros (Fig. 2.1).



Fig. 2.1. Afectación de la piel en caso de una deficiencia nutricional de Zn^{2+}.

Diversas afectaciones pueden ser ocasionadas por la deficiencia de yodo en la dieta. En las figuras 2.2 y 2.3 se presentan algunos ejemplos.

Pero también los excesos nutricionales en bioelementos son dañinos a la salud. El flúor, un elemento tan renombrado para protegernos de caries dentales y que se utiliza como aditivo a las cremas dentales para prevenirlas, es causante de una enfermedad dental que motea los dientes de forma desagradable. La fluorosis dental es una condición provocada por el consumo excesivo de flúor durante el periodo de desarrollo dentario, desde el nacimiento hasta 6 a 8 años de edad (Fig. 2.4).



Fig. 2.2. Enanismo con cretinismo en una mujer china de 35 años de edad.



Fig. 2.3. Bocio endémico en tres mujeres del Himalaya, por defecto de yodo en sus dietas.



Fig. 2.4. Fluorosis dental moderada por exceso de flúor durante el desarrollo dentario.

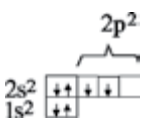
Concepto de biomoléculas

Las biomoléculas son las moléculas orgánicas que forman parte de los seres vivos, con diversos grados de complejidad, desde muy simples hasta muy complejas. Una característica esencial de las biomoléculas orgánicas es su gran diversidad, a pesar de tener es su composición un número relativamente pequeño de elementos químicos (más frecuentes C, H, O, N, y otros dos en menor proporción, P y S). Estos elementos químicos integran la mayoría de los compuestos orgánicos al unirse entre sí mediante uniones que se estudiarán a continuación.

Enlace covalente

Los átomos que constituyen una molécula se mantienen unidos por enlaces covalentes. Este tipo de enlace se genera cuando los pares de átomos que se unen comparten pares de electrones. Las biomoléculas deben su estabilidad a los enlaces covalentes que mantienen los átomos adyacentes unidos. Pero además, muchos de los procesos biológicos que ocurren en la célula viva se producen por ruptura o formación de algunos de estos enlaces covalentes.

Los átomos de cada elemento químico tienen un número de protones en el núcleo, lo cual se corresponde con su número atómico, y un número equivalente de electrones en la envoltura. Estos electrones ocupan los orbitales, que se caracterizan por un estado energético permitido, que se señala con un número, el número cuántico principal, y con una letra (s, p, d) que corresponde al orbital. En cada orbital pueden estar solo 2 electrones de *spin* opuesto. En el caso del átomo de carbono, que tiene número atómico 6, existen 6 electrones que deberían ocupar esos orbitales con una distribución $1s^2$, $2s^2\ 2p^2$:



Pero en el caso particular del C no ocurre así y se originan 4 orbitales híbridos entre el 2s y los 2p, denominados sp^3, que se dirigen hacia los vértices de un tetraedro. Cada uno de estos orbitales sp^3 contiene ahora un electrón que puede ser compartido por ejemplo con un orbital 1s de un átomo de hidrógeno, y formar el metano CH_4, mediante enlaces covalentes sencillos o simples:



Asimismo, en el caso del C se pueden hibridizar los orbitales 2s con solo dos de los 2p y dar lugar a un orbital híbrido sp^2.

El enlace covalente es un enlace fuerte, estable en medio acuoso. Un enlace C—C simple, donde se comparten 2 electrones, uno por cada átomo de carbono, tiene una energía de enlace de 83 kcal/mol (356 kJ/mol), lo que significa que una alta cantidad de energía debe ser suministrada para romper esa unión. Un enlace covalente doble, por ejemplo C=O, tiene una energía de 166 kcal/mol (686 kJ/mol).

Entre los enlaces covalentes que se pueden presentar se destacan los que se muestran en la tabla 2.4.

Tabla 2.4. Enlaces covalentes

Enlace	Energía kJ/mol
H-H	436
C-H	414
C-C	343
C-O	351
C-N	292
O-H	460
N-H	393
C=O	686

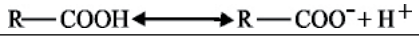
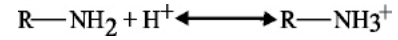
Como resultado de la formación de enlaces covalentes entre los átomos surgen los grupos funcionales que caracterizan a familias de sustancias. A continuación se estudiarán las agrupaciones atómicas más frecuentes encontradas en las biomoléculas y que se denominan grupos funcionales.

Principales grupos funcionales

Las biomoléculas se caracterizan por presentar agrupaciones atómicas o grupos funcionales, de los cuales dependen muchas de sus propiedades físico-químicas. Entre estos grupos funcionales se pueden distinguir los que se muestran en la tabla 2.5.

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Tabla 2.5. Principales grupos funcionales presentes en las biomoléculas

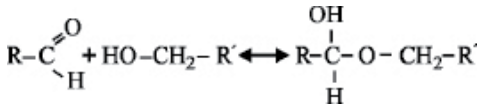
Grupo funcional	Representación	Principales propiedades
Hidroxilo	-OH	Grupo funcional característico de los alcoholes. En forma abreviada R-OH. Puede aparecer en otras biomoléculas diferentes de los alcoholes
Carbonilo	C=O	Si la función carbonilo se encuentra en un carbono primario es un aldehído R-CHO; si en carbono secundario (carbono unido a otros 2 carbonos) el compuesto es una cetona (R-CO-R´).
Carboxilo	-COOH	Grupo que caracteriza a los ácidos orgánicos. Este grupo le confiere carácter ácido a las biomoléculas que lo poseen al disociarse: 
Amino	$-NH_2$	Se comporta este grupo como una base, aceptando con facilidad H^+ del medio: 
Amida	$-CONH_2$	El grupo hidroxilo de los ácidos carboxílicos es desplazado por un amino.
Sulfhidrilo	-SH	Se conoce también como tiol. Dos grupos sulfhidrilo pueden reaccionar entre sí ara formar un enlace disulfuro, frecuente en las proteínas.

Agrupaciones atómicas derivadas

Los grupos funcionales son capaces de reaccionar entre sí y originar muevas agrupaciones atómicas, las cuales tienen mayor complejidad. Algunas biomoléculas presentan estos tipos de agrupaciones:

Hemiacetales

En la formación de este enlace se produce una reorganización de los átomos. A los hemiacetales (o hemicetales si el carbonilo era de una cetona) pertenecen, por ejemplo, las formas cíclicas de los monosacáridos:



Acetales

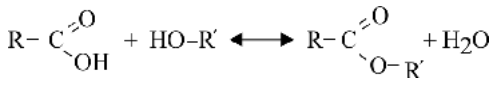
Se forman al reaccionar el hidroxilo de los hemiacetales (o hemicetales) y otro OH, con formación de una molécula de agua. También el hidroxilo de un hemiacetal puede reaccionar con un amino (o imino) y formar un enlace N-acetal, como es por ejemplo el enlace N-glicosídico que une a las bases nitrogenadas con el azúcar en el caso de los nucleótidos y nucleósidos.

Ésteres

Los ésteres se forman al reaccionar un ácido con un alcohol, con pérdida de una molécula de agua. Se analizarán dos tipos de ésteres por su importancia en la constitución de algunas biomoléculas.

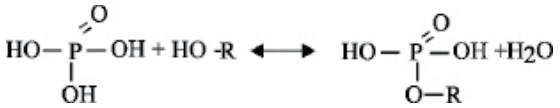
Éster carboxílico

Formado entre un grupo COOH y un OH:

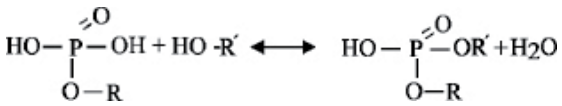


Éster fosfórico

Se forma al reaccionar un ácido fosfórico con un alcohol:

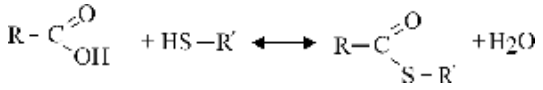


Es posible que un éster fosfórico ya formado reaccione con otro grupo OH para formar un enlace fosfodiéster, como es por ejemplo el que une a los nucleótidos para formar las moléculas de los ácidos nucleicos:



Tioéster

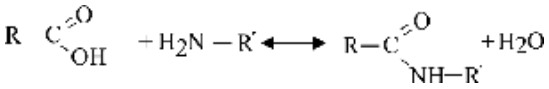
Un tioéster se forman cuando reacciona un grupo carboxilo con un grupo sulfidrilo SH. Algunas biomoléculas con enlace tioéster son compuestos muy importantes en el metabolismo celular. Este enlace es también importante porque al hidrolizarse libera gran cantidad de energía útil para muchos procesos:



Amidas

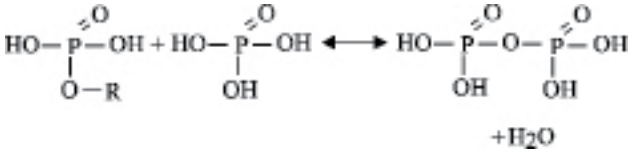
Se forman al reaccionar un grupo carboxilo (COOH) con un amino (NH_2).

Este tipo de enlace químico para formar esta agrupación atómica es el que permite la unión de los aminoácidos para formar los péptidos y las proteínas:



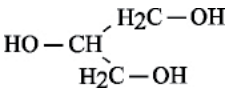
Anhídrido de ácido

Un anhídrido de ácido se forma cuando reaccionan dos ácidos que pueden ser iguales o diferentes, con pérdida de una molécula de agua. Los anhídridos del ácido fosfórico desempeñan un papel extraordinario en la conservación y liberación de la energía química en la célula:

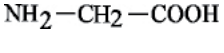


Multifuncionalidad

Resulta un hecho notable que en una misma biomolécula se pueden encontrar varios grupos funcionales, en ocasiones el mismo tipo de grupo funcional y otras veces grupos funcionales distintos. Más adelante se verá cómo los monosacáridos, los nucleótidos, los aminoácidos y los ácidos grasos presentan este fenómeno de la multifuncionalidad. Esta propiedad de la mayoría de las biomoléculas hace mucho más diversa la existencia de la materia orgánica, así como la forma en que muchas partes de ellas pueden interactuar por medio de atracciones o repulsiones. Así por ejemplo un alcohol importante en el metabolismo de los lípidos (un polialcohol) como es el glicerol o glicerina (propanotriol) presenta tres grupos hidroxilos:



La molécula del aminoácido glicina presenta dos grupos funcionales diferentes, presentando la siguiente fórmula molecular, en la que puede observarse la presencia de un grupo amino y otro carboxilo:



Polaridad del enlace covalente

En las moléculas formadas por átomos iguales unidos a grupos similares los electrones se comparten de manera simétrica, pero en moléculas como el H_2O, con átomos que poseen diferente electronegatividad, o en moléculas con átomos iguales pero unidos a grupos diferentes, el compartimiento del par electrónico es desigual y un átomo, el más electronegativo, atrae más fuertemente el par electrónico que el otro átomo, adquiriendo el primero una fracción de carga negativa y el segundo positiva. Un enlace de este tipo es polar, para distinguirlo del enlace, por ejemplo, en la molécula de H_2 que es apolar.

En el caso más simple, una molécula formada por dos átomos y con enlace polar, esa molécula constituye un dipolo eléctrico, con un momento dipolo μ (μ = q x d, donde q es la carga y d, la distancia entre los centros de carga opuesta). A consecuencia del momento dipolo, las moléculas tienden a orientarse en un campo eléctrico y a interactuar favorablemente unas con otras si ambas son polares. Por el contrario estas moléculas no interactúan bien con las apolares. Esa es la razón por ejemplo de que el etanol, que es una sustancia formada por moléculas polares se disuelve bien en agua que también es polar, mientras que las grasas (triacilglicéridos) que es una sustancia apolar no. Una regla muy simple es que lo polar tiene afinidad por lo polar, mientras que lo apolar por lo apolar.

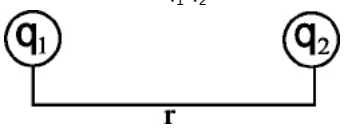
Interacciones débiles

Entre las biomoléculas se pueden establecer interacciones débiles o fuerzas no covalentes que desempeñan una función muy importante en numerosos e importantes fenómenos que ocurren en las distintas formas de materia viva. Ejemplos de esto se pueden encontrar en los procesos de reconocimiento molecular, en la morfoestructuración de las macromoléculas, en los procesos de flujo de la información genética, en la transmisión de señales entre las células, y otros.

Interacción electrostática o unión salina

Esta interacción se establece entre átomos con carga eléctrica. Si son de la misma carga se repelen y si de carga contraria se atraen. Muchas biomoléculas poseen agrupaciones atómicas que pueden ionizarse en el medio acuoso de la célula y adquirir carga positiva o negativa, y es posible así que se establezcan interacciones electrostáticas entre partes de la misma biomolécula o entre biomoléculas diferentes. La fuerza eléctrica de este tipo de interacción está dada por la ley de Coulomb:

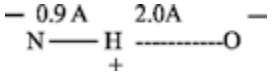
$$E = kq_1q_2/Dr$$



donde E es la energía, q_1 y q_2 son las cargas sobre los dos átomos, r es la distancia entre esos átomos, D la constante dieléctrica del medio y k una constante de proporcionalidad. Como la constante dieléctrica del H_2O es muy elevada, tiene un valor de 80, la energía de la interacción electrostática entre dos átomos que estén a una distancia de 0,3 nm (3 Ángstrom) es, aplicando esta fórmula, solamente de 1,4 kcal/mol (5,9 kJ/mol).

Puente de hidrógeno

Aunque también es una interacción débil, el puente de hidrógeno es crucial en el mantenimiento de la estructura espacial de macromoléculas como las proteínas y el ADN. Esta interacción además es responsable de muchas de las propiedades del H_2O como solvente. En realidad el puente de hidrógeno también se establece por una interacción electrostática. En un enlace covalente entre un átomo de H y otro muy electronegativo, como el O o el N, los electrones no se comparten equitativamente y son más atraídos hacia el átomo electronegativo. Se crea así una pequeña carga negativa sobre el O o el N, y una pequeña carga positiva sobre el H. Esta carga positiva pequeña puede a su vez interactuar con otro átomo electronegativo de otra molécula o de la misma molécula y así formarse el puente de H:



De igual forma, esta interacción es mucho más débil que un enlace covalente. La energía de esta interacción es de solo 1,3 kcal/mol (4,13 kJ/mol), comparada con unas 100 kcal/mol aproximadamente del enlace covalente. Los puentes de hidrógeno más fuertes se establecen cuando los TRES átomos se encuentran en una línea recta. Téngase en cuenta que en una macromolécula como el ADN se establecen miles de estas interacciones, de ahí su importancia como fuerza estabilizadora en esta y otras biomoléculas.

Interacciones de Van der Waals

Denominadas así en honor del científico que las descubrió, las interacciones de Van der Waals se originan porque la distribución electrónica alrededor de los átomos varía con el tiempo. En cada instante la distribución electrónica alrededor de un átomo no es simétricamente perfecta y, como los electrones tienen una pequeña carga negativa, se puede originar alrededor del átomo un pequeño dipolo eléctrico y esta asimetría eléctrica puede inducir en átomos vecinos una asimetría complementaria, de tal manera entonces que los átomos se atraen. La atracción entre los dos átomos aumenta a medida que estos se acercan, hasta una cierta distancia llamada distancia de Van der Waals, si se acercan más se genera entonces una fuerte repulsión entre esos átomos porque los orbitales electrónicos se solapan. La energía asociada con esta interacción es muy pequeña, entre 0,5 a 1,0 kcal/mol por par de átomos. Si las superficies de contacto entre dos biomoléculas son extensas la fuerza neta de este tipo de interacción puede ser significativa.

Interacciones hidrofóbicas

Estas interacciones se producen cuando moléculas apolares se encuentran disueltas en un medio acuoso, es decir, rodeadas de moléculas polares como el H_2O. En esas condiciones las moléculas apolares tienden a agruparse entre sí, separándose del H_2O, cumpliéndose así la segunda ley de la termodinámica, que establece que la entropía total de un sistema más su entorno siempre tiende a aumentar en los procesos espontáneos. Al agregarse las moléculas apolares y separarse de las moléculas de agua, estas últimas adquieren una mayor libertad de movimiento y un mayor desorden o entropía.

Isomería

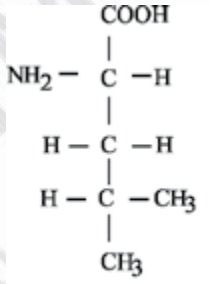
Son isómeros moléculas de igual composición, con la misma fórmula general, pero con propiedades físicas y químicas distintas. Se diferencian entre sí los isómeros por las uniones de los átomos en sus moléculas, por la variación en el orden o posición de algunos sustituyentes y grupos funcionales o por la presencia de centros de quiralidad en la molécula (quiralidad, del griego *cheir*, que significa mano). Existen varios tipos, que se exponen a continuación.

Isomería estructural

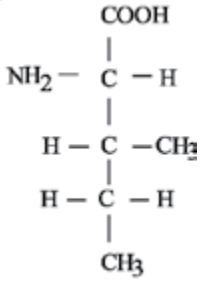
Puede ser de tres tipos, los cuales se explican a continuación.

Isomería de cadena

Se debe a las distintas disposiciones que pueden adoptar los átomos, en particular los de carbono, en las cadenas carbonadas. Por ejemplo, los dos aminoácidos leucina e isoleucina son isómeros de cadena:



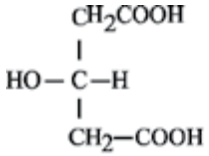
Leucina



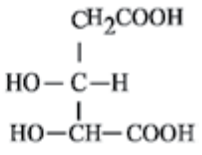
Isoleucina

Isomería de posición

Se debe a la existencia de compuestos cuya única diferencia consiste en la posición de un determinado grupo funcional:



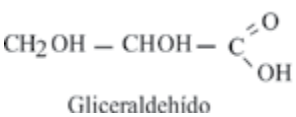
Ácido citrico



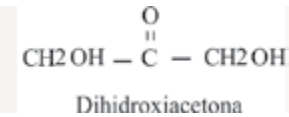
Ácido isocítricc

Isomería de función

Cuando dos compuestos tienen la misma fórmula molecular pero diferentes grupos funcionales se dice que son isómeros de función. Por ejemplo, son isómeros de función el gliceraldehido y la dihidroxiacetona, dos biomoléculas importantes del metabolismo de los glúcidos:



Gliceraldehido



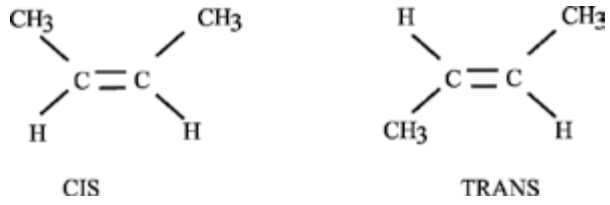
Dihidroxiacetona

Isomería espacial

Este tipo de isomería se presenta en aquellos compuestos que se diferencian en su configuración espacial y comprende dos tipos:

Isomería geométrica

Ocurre cuando en una molécula están presentes dobles enlaces covalentes o anillos y los átomos involucrados en estas estructuras no pueden girar libremente en el espacio. Por tal razón la posición de los grupos sustituyentes unidos a ellos queda fija en el espacio, a uno u otro lado del anillo o del doble enlace. Si los grupos sustituyentes se disponen hacia el mismo lado del anillo o del doble enlace se nombra esta disposición *cis* y si hacia lados distintos trans:



Isomería óptica

La isomería óptica se presenta en moléculas que tienen algún centro de asimetría o son totalmente quirales. La causa más frecuente de asimetría en las biomoléculas es la presencia de carbonos quirales o asimétricos, o sea aquellos carbonos cuyos 4 orbitales sp^3 se unen a orbitales de 4 átomos diferentes o agrupaciones atómicas diferentes.

La propiedad óptica se manifiesta por la capacidad que tienen estos isómeros de desviar el plano de vibración de la luz polarizada, hacia la derecha o la izquierda. La actividad óptica se determina experimentalmente por medio de un equipo conocido como polarímetro. En la figura 2.5 se muestran las estructuras espaciales de los isómeros ópticos de un aminoácido.

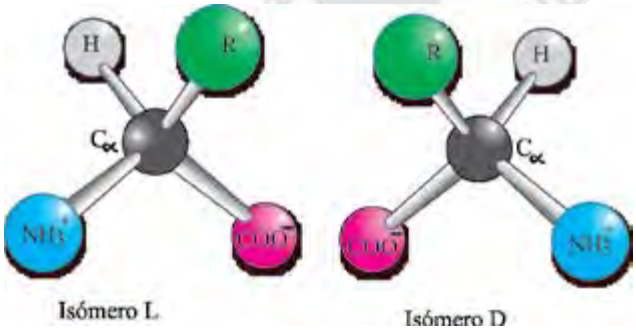


Fig. 2.5. Isómeros ópticos de un aminoácido.

Confórmeros

Este término se viene utilizando actualmente por algunos autores para identificar a las formas moleculares que pueden obtenerse por rotación sobre los enlaces que tiene rotación libre en una molécula. Así una biomolécula pequeña como el ácido succínico cuando se encuentra en solución puede adoptar dos conformaciones, una de las cuales es más estable pues existe mayor distancia entre algunas agrupaciones atómicas. Las macromoléculas como las proteínas y los ácidos nucleicos existen en la célula en conformaciones o disposiciones espaciales características que poseen actividad biológica, y se conocen con el nombre de *conformaciones nativas*, estabilizadas desde luego por interacciones débiles.

El agua

La vida sobre la Tierra depende totalmente del agua y esta es indispensable para la existencia de la vida en cualquier punto del universo. El agua es insípida e inodora, se considera un solvente casi universal, y tiene una alta tensión superficial.

La mayor parte del cuerpo humano está constituida por agua. Al nacimiento aproximadamente 75 % del peso o masa corporal es de H_2O, aunque ya desde el año hasta los 5 años de edad esta cifra se va aproximando a 60 %. En hombres jóvenes el promedio es también de 60 % y en mujeres de 50 %. En mayores de 60 años esos porcentajes descienden hasta 52 % para varones y 47 % para mujeres. En algunos otros seres vivos el porcentaje de agua puede ser mayor, y así se ha reportado que en peces de grandes profundidades el porcentaje puede superar 95 %. Si se tiene en consideración que el cuerpo humano contiene aproximadamente entre 60 y 70 % del peso del cuerpo, una persona de 70 kg de peso (154 lb) contiene entre 42 y 49 kg de agua.

En las células, las biomoléculas existen en un ambiente acuoso y además el agua tiene una participación muy activa en varias reacciones químicas. El agua ayuda a determinar muchas propiedades biológicas de las macromoléculas.

Aunque solo contiene tres átomos (Fig. 2.6), la molécula de agua tiene una estructura única que le confiere propiedades extraordinarias para apoyar la vida:

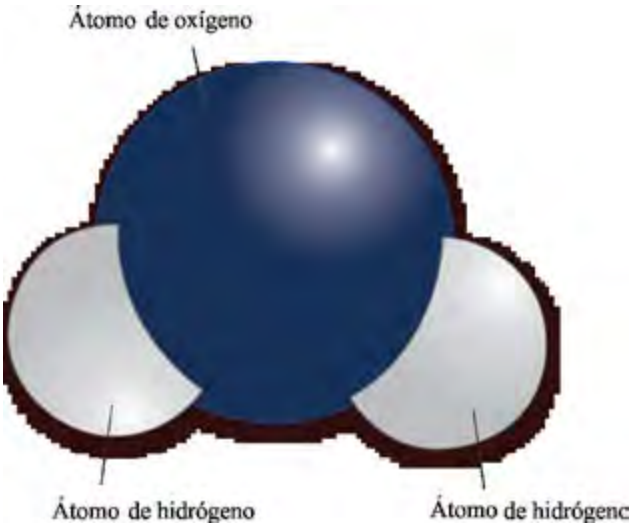


Fig. 2.6. Molécula de agua.

— Está altamente polarizada. El agua es una molécula formada por un átomo de oxígeno hacia un lado y los dos átomos de hidrógeno hacia el lado opuesto (Fig. 2.6). Las moléculas de agua (H_2O) presentan

una densidad de carga eléctrica no uniforme, lo que les da una naturaleza dipolar. Esto significa que los electrones están desigualmente distribuidos dentro de la estructura molecular, generando un polo positivo y otro polo negativo.

— Se asocia mediante puentes de hidrógeno. Los tres átomos de la molécula de agua pueden formar puentes de hidrógeno. La naturaleza dipolar permite a las moléculas de agua asociarse temporalmente entre sí mediante puentes de hidrógeno en su forma líquida. Cada molécula de agua puede formar hasta cuatro puentes de hidrógeno con otras tantas moléculas de agua. El puente de hidrógeno se forma por la atracción del núcleo del oxígeno negativamente cargado de una molécula de agua con el hidrógeno positivamente cargado de otra molécula de agua (Fig. 2.7). Esta capacidad de unirse mediante puentes de hidrógeno detyermina que conforme una red de moléculas interrelacionadas.

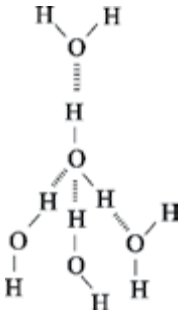


Fig. 2.7. Asociación entre moléculas de agua por puentes de hidrógeno.

Las moléculas que son polares interactúan con el agua mediante puentes de hidrógeno y son por lo tanto hidrófilas. Las moléculas no polares no establecen puentes de hidrógeno con el agua, por el contrario establecen interacciones hidrofóbicas entre ellas y son por consiguiente hidrófobas.

— La temperatura de fusión y de ebullición son inusuales en compuestos semejantes. El agua se congela a 0 ºC (32 ºF) y a 100 ºC (212 ºF) hierve; estas propiedades termodinámicas únicas le permiten al cuerpo regular y mantener la temperatura. Para lograr la ebullición de este líquido se requiere parte de esa energía para romper los puentes de hidrógeno en lugar de incrementar el movimiento de las moléculas. De forma similar ocurre con la evaporación, por lo que se necesita mucha energía para convertir el agua líquida en vapor. Los mamíferos sacan provecho de esta propiedad cuando sudan, puesto que el calor requerido para evaporar el sudor se toma del cuerpo, enfriándose de esta manera. El agua protege la célula del calor y del frío.

— Considerada un solvente casi universal. El pequeño volumen de agua presente en la célula contiene una mezcla notablemente compleja de sustancias disueltas o solutos. Es uno de los solventes con mayor capacidad para disolver sustancias. Además, influye determinantemente en la estructura de las moléculas biológicas (biomoléculas) y es un factor determinante de los tipos de interacciones en las cuales pueden participar. El agua es el líquido matriz alrededor del cual se construye la estructura insoluble de la célula.

— Medio de intercambio de sustancias para la célula. Es el medio a través del cual los materiales se trasladan de un compartimiento a otro de la célula (intercambio de sustancias). El agua es reaccionante y producto de diversos procesos celulares (metabolismo).

El agua se disocia en iones hidronio (H_3O^+) e hidroxilos (OH^-). Por simplicidad se acostumbra a representar el ión hidronio como el ión hidrógeno (H^+) o protón:

$$H_20 \longleftrightarrow H^+ + OH^-$$

La constante de equilibrio Keq de esta disociación está dada por la expresión:

$$Keq = [H][\ OH^-]/[\ H_2O]$$

Los términos entre corchetes se refieren a concentraciones molares y como la concentración de agua es de 55,5 moles/L y cambia poco por la ionización, la expresión anterior se puede simplificar como:

$$K_W = [H^-][OH^-]$$

En la cual K_w es el producto iónico del agua y a 25 °C, K_w es $1{,}0 \times 10^{-14}$.

Obsérvese que las concentraciones de H^+ y OH^- se relacionan recíprocamente. Si por ejemplo la concentración de H^+ es alta, entonces la concentración de OH^- debe ser baja y viceversa: si $[H^+] = 10^{-2}$ moles/L, entonces $[OH^-] = 10^{-12}$ moles/L.

Ácidos y bases

Es conveniente recordar que un ácido es un compuesto químico capaz de donar H^+ (protones), y una base una sustancia que acepta protones. En los seres vivos la mayoría de las sustancias ácidas y básicas son sin embargo ácidos y bases débiles que solo se disocian parcialmente y por eso en una solución acuosa de un ácido débil como el ácido láctico existe un equilibrio entre el ácido y su base conjugada.

Los ácidos fuertes donan fácilmente protones y las bases fuertes fácilmente los aceptan, de tal manera la base conjugada de un ácido fuerte es una base débil y viceversa:

$$\text{Ácido} \longleftrightarrow H^+ + \text{base conjugada}$$
$$HCL \longleftrightarrow H^- + CL\text{-}$$
$$\text{Ácido Láctico} \longleftrightarrow H^+ + \text{Lactato}$$

El equilibrio de ionización de un ácido débil se expresa por:

$$HA \longleftrightarrow H^+ + A\text{-}$$

La constante aparente de equilibrio Ka para esta ionización es:

$$Ka = [H^+][A\text{-}]/[\ AH]$$

Y el pKa es definido por:

$$pKa = -\log Ka = \log[1/Ka]$$

La concentración de iones hidrógeno H^+ en una solución acuosa se expresa mediante el pH, mediante la relación siguiente:

$$pH[=\log[H^+]$$

El valor de pH de una disolución acuosa varía entre 0 y 14. Un valor entre 0 y 7 es característico de una solución ácida, y por encima de 7 de las soluciones básicas; un valor de 7 es neutro.

Tomando logaritmos en la ecuación 1 y sustituyendo las expresiones de pH y pKa se obtiene la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

El pH de una solución es definido por lo tanto como el logaritmo negativo de la concentración de iones H^+ ($pH = - \log [H^+]$). Un pH de 7,40 en el plasma sanguíneo por ejemplo, equivale a una concentración de iones H^+ de 4×10^{-8} mol/ L.

El pK (se sobreentiende pKa) representa el logaritmo negativo de la constante de ionización del ácido Ka y por eso cuanto menor es el pKa, más fuerte es el ácido, y cuanto más alto es el pKa, más fuerte es la base conjugada o más débil es el ácido. Algunas biomoléculas como los aminoácidos tienen a la vez grupos químicos con pKa altos (se comportan como bases) y bajos (se comportan como ácidos) y se conocen como *anfolitos*. Las moléculas grandes como las proteínas pueden tener muchos grupos ácidos y básicos y se denominan por eso *polianfolitos.* Obsérvese que al disociarse los grupos ácidos y básicos existe variación en la carga eléctrica y eso va a ser muy importante en muchas biomoléculas como las proteínas.

Amortiguadores o *buffer*

Un amortiguador, tampón o *buffer*, es una disolución de un ácido débil y su base conjugada en determinadas concentraciones, teniendo la propiedad este sistema de impedir los cambios bruscos de pH de esa disolución.

Entre las soluciones que frecuentemente requieren ser preparadas en un laboratorio y también en las del propio organismo humano, se encuentran los amortiguadores o *buffer.* Los amortiguadores o tampones son sustancias que resisten los cambios de pH de un sistema, al menos dentro de ciertos límites Todos los ácidos o bases débiles en presencia de sus sales, forman sistemas amortiguadores. La acción de los *buffer* puede ser explicada utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbalch, que expresa:

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

$pH = pK_A + \log$ base conjugada/ácido sin disociar.

Como se aprecia, el pH de un sistema *buffer* es determinado por el pK_A del ácido y la relación A^- /HA. Los *buffer* tienen mayor capacidad de amortiguar los cambios de pH cerca del pK_A. En el caso de un buffer formado por ácido acético y acetato de sodio, el sistema funcionaría así desde el punto de vista químico.

Si se añade NaOH:



Se puede apreciar que al añadir una base fuerte, esta se elimina. Por otro lado, si se añade un ácido fuerte como HCl ocurre lo siguiente:



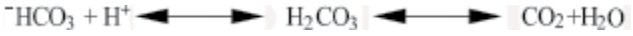
En este caso, la adición de HCl disminuye la concentración de acetato de sodio e incrementa la de ácido acético, que es un ácido débil. El cambio de pH que se produce en la solución es pequeño.

Sistemas amortiguadores o buffer en el plasma

En el ser humano existen sistemas amortiguadores de pH, que conjuntamente con los pulmones y el riñón, contribuyen a que los valores de éste se mantengan en el plasma entre 7,35 a 7,45. En el citoplasma de las células el pH es un poco más bajo, de 7,0 a 7,3, aunque en el interior de un organelo como el lisosoma varía entre 4,5 y 5,5. En la luz del estómago, que en el organismo corresponde al medio externo, el pH es cercano a 2 y en la orina puede variar entre 4,8 y 7,5.

El plasma sanguíneo tiene, entre muchos otros componentes, un sistema amortiguador mixto formado por varios sistemas *buffer* que actúan de manera independiente, pero a la vez guardan relación unos con otros. Estos buffer son: $^-HCO_3/H_2CO_3$, $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$ y proteína/proteína (principalmente hemoglobina y proteínas plasmáticas). Siempre son mezclas de un ácido débil AH y su base conjugada A, en determinadas proporciones. El más importante sistema amortiguador del plasma es el primero de los que se mencionaron anteriormente, el sistema bicarbonato/ácido carbónico, que está presente a una concentración >20 mmol/L, mientras que los otros se encuentran a concentraciones <10 mmol/L. También está presente en los eritrocitos pero a inferior concentración, y actúa en el líquido intersticial.

El sistema amortiguador bicarbonato tiene otra propiedad, además del aspecto de su elevada concentración, que es lo que determina su verdadera importancia. En primer lugar, el H_2CO_3 puede dar lugar a $CO_2 + H_2O$, y también disociarse en $^-HCO_3 + H^+$:



Como la concentración de H_2CO_3 es aproximadamente 1/200 la de CO_2, y la concentración de H_2O constante, es posible plantear este equilibrio de la manera siguiente:



Es entonces posible plantear para este sistema la ecuación de Henderson-Hasselbalch de la forma siguiente:

$$pH = pK + \log \frac{[^-HCO_3]}{0{,}03 \text{ mmol/L} \times pCO_2}$$

El pK del ácido carbónico es 6,1 y 0,03 es un coeficiente de solubilidad, para expresar la concentración de CO_2 en solución en dependencia de la presión parcial de ese gas (0,0036 mmol/L por cada mm de Hg).
La relación o proporción entre el numerador, denominado componente metabólico, y el denominador o componente respiratorio, de la ecuación de Henderson-Hasselbalch, para el amortiguador bicarbonato para un pH de 7,4 en un individuo normal, es de 20/1:

$$7,4 = 6,1 + \log 20$$
$$7,4 = 6,1 + 1,3$$

Obsérvese que más importante que los valores específicos del numerador y denominador en el término de la derecha, lo es la relación de 20/1 para que el pH se mantenga en 7,4.

El *buffer* fosfato:

$$HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$$

es relativamente poco significativo por su baja concentración en el plasma y se ha calculado que su contribución dentro del grupo de los sistemas amortiguadores denominados no-bicarbonato es de solo un 5 %. Este sistema es importante sin embargo en la excreción de ácidos por la orina.

Otro aspecto muy importante es que los sistemas *buffer* no-bicarbonato se interrelacionan con el bicarbonato de la manera siguiente:

$$CO_2 + H_2O \longleftrightarrow H_2CO_3 \longleftrightarrow {}^-HCO_3 + H^+ \longleftrightarrow H^+ + T^- \longleftrightarrow HT$$

donde T representa a los otros sistemas buffer distintos del bicarbonato.

Los cambios en la concentración de $^-HCO_3$ y T, se producen en condiciones fisiológicas, manteniéndose la $[H^+]$ prácticamente constante.

Principales biomoléculas simples y compuestas

El grupo de biomoléculas simples más importantes lo integran los lípidos, los monosacáridos, los nucleótidos y los aminoácidos. Entre los lípidos los más simples son los ácidos grasos. Los monosacáridos, los aminoácidos y los nucleótidos son los precursores de las macromoléculas, es decir, de los polisacáridos, los ácidos nucleicos y las proteínas, que presentan un grado de complejidad superior y características físicas y biológicas diferentes.

Ácidos grasos

Los lípidos son las biomoléculas presentes en los tejidos biológicos que son insolubles en soluciones acuosas pero solubles en solventes orgánicos. Casi todos los lípidos contienen ácidos grasos en su estructura. La mayoría de los ácidos grasos presentes en el organismo son adquiridos por la dieta. Nuestro organismo puede sintetizar casi todos los ácidos grasos que requiere para sus necesidades pero no es capaz de sintetizar dos de ellos que por este motivo son considerados ácidos grasos esenciales y deben ser ingeridos en la dieta de forma obligatoria. Estos ácidos grasos esenciales son el ácido linoleico y ácido linolénico. Las plantas son capaces de sintetizar estos ácidos grasos esenciales y los humanos deben obtener estos a través de la dieta, por medio de aceites o grasas de origen vegetal o de las carnes de los animales alimentados con estas plantas.

Los ácidos grasos pueden existir libres o combinados a otras biomoléculas en los organismos vivos. Los ácidos grasos libres pueden estar en todos los tejidos del organismo, solo que en muy pequeñas proporciones, pero en el plasma pueden existir cantidades mayores durante el ayuno. Por su insolubilidad en agua, como la de todos los lípidos de los que ellos son parte integrante, en la sangre se transportan unidos a una proteína denominada albúmina.

Los ácidos grasos son ácidos orgánicos monocarboxílicos que presentan dos regiones importantes en su estructura, una hidrofílica o polar y otra hidrofóbica o apolar. La región polar (constante) la constituye el grupo carboxilo presente en todos los ácidos orgánicos y la región apolar (variable) la constituye la cadena hidrocarbonada. La siguiente representación sirve para presentar un ácido graso en forma general:

R—COOH

Sin embargo, a pH fisiológico el grupo polar carboxilo se disocia en anión carboxilato y la representación general sería de la forma siguiente:

$R—COO^-$

Las biomoléculas que presentan al mismo tiempo una región polar y otra región apolar se conocen como compuestos anfipáticos. Esta propiedad es de suma importancia en los ácidos grasos y sus derivados pues determina la forma en que ellos se relacionan por medio de interacciones débiles como se verá más adelante en los lípidos que integran las membranas biológicas.

La cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos puede ser saturada o insaturada, lo que determina la existencia de ácidos grasos saturados y ácidos grasos insaturados (Tablas 2.6 y 2.7). La mayoría de los ácidos grasos naturales tienen un número par de átomos de carbono. Los ácidos grasos saturados de menos de 8 átomos de carbonos son líquidos a temperaturas fisiológicas, mientras que los que presentan 10 o más átomos de carbono son sólidos.

Cuando se enumeran los átomos de carbono de un ácido graso se comienza por el grupo carboxilo o carboxilato. Aquellos ácidos grasos que no presentan dobles enlaces entre átomos de carbonos son ácidos grasos saturados y los que sí los presentan son ácidos grasos insaturados.

Una simbología numérica sirve para denotar algunas características de los ácidos grasos: primero se escribe el número que corresponde al total de átomos de carbonos que presenta el ácido graso. A continuación el número que corresponde al total de dobles enlaces que presenta el mismo o si no lo presenta se escribe un cero. Este segundo número es seguido por un triángulo (**Δ**) con el número o los números correspondientes a

Tabla 2.6. Principales ácidos grasos saturados

Símbolo numérico	Nombre	Estructura	Comentarios
4:0	Ácido Butírico	$CH_3(CH_2)_2COOH$	Los ácidos grasos de 4 a 10 átomos de carbonos están presentes en cantidades significativas en la leche
10:0	Ácido Cáprico	$CH_3(CH_2)_8COOH$	
14:0	Ácido Mirístico	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	Encontrado frecuentemente unido al extremo N-terminal de proteínas citoplasmáticas asociadas a la membrana plasmática
16:0	Ácido Palmítico	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	Producto final en la síntesis de ácidos grasos de los mamíferos
18:0	Ácido Esteárico	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	

Tabla 2.7. Principales ácidos grasos insaturados

Símbolo numérico	Nombre	Estructura	Comentarios
$16:1^{\Delta 9}$	Ácido palmitoleico	$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$	
$18:1^{\Delta 9}$	Ácido oleico	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$	
$18:2^{\Delta 9,12}$	Ácido linoleico	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$	Ácido graso esencial
$18:3^{\Delta 9,12,15}$	Ácido linolénico	$CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$	Ácido graso esencial
$20:4^{\Delta 5,8,11,14}$	Ácido araquidónico	$CH_3(CH_2)_3(CH_2CH=CH)_4(CH_2)_3COOH$	Precursor de la síntesis de eicosanoides

los átomos del primer carbono del doble enlace. Los dobles enlaces en los ácidos grasos normalmente tienen la configuración cis.

Ejemplos:

— ¿Qué significa 16:0?: esto indica un ácido graso de 16 átomos de carbonos sin ninguna insaturación, o sea un ácido graso saturado de 16C.
— ¿Qué significa 16: $1^{\Delta 9}$?: esto indica un ácido graso de 16 átomos de carbono, con una instauración, o lo que es lo mismo un doble enlace, entre el átomo de carbono 9 y el 10; esto corresponde a un ácido graso insaturado con un doble enlace o monoinsaturado.
— ¿Qué significa 18: $2^{\Delta 9,\ 12}$?: esto hace referencia a un ácido graso de 18 C, con dos dobles enlaces, el primero entre el C 9 y el C 10, y el segundo entre el C 12 y el C13; esto representa un ácido graso polinsaturado.

Funciones de los ácidos grasos

— Los ácidos grasos pueden ser oxidados para la obtención de energía por el organismo, principalmente en el hígado y en el músculo.
— Los ácidos grasos son componentes estructurales de los lípidos de las membranas biológicas.
— Los ácidos grasos se unen a proteínas intracelulares para aumentar la habilidad de las mismas de unirse a las membranas.
— Un tipo específico de ácido graso sirve de precursor de las prostaglandinas, sustancias con acciones muy semejantes a las hormonas.
— Los ácidos grasos esterificados con la glicerina (glicerol) forman los triacilgliceroles o triglicéridos que se depositan en el tejido adiposo como reserva de energía.
— La deficiencia de ácido linoleico provoca disminución de la visión y comportamiento alterado del aprendizaje.
— El ácido araquidónico se hace esencial si no son ingeridas las cantidades requeridas de acido linoleico.

Monosacáridos

Los carbohidratos son los compuestos más abundantes de la naturaleza. Ellos pueden estar en forma de azúcares simples o de azúcares complejos. La composición elemental de los azúcares simples es de C, H y O. Los carbohidratos se dividen en tres grandes grupos: monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. Los monosacáridos son azúcares simples.

Monosacaridos simples

Los monosacáridos simples son azúcares compuestos por C, H y O. Son químicamente aldehídos o cetonas polihidroxilados. Son sólidos y solubles en agua pero insoluble en solventes orgánicos apolares.

Variaciones estructurales de los monosacáridos simples

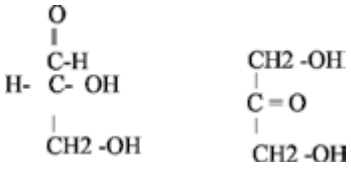
De las variaciones estructurales de los monosacáridos derivan sus diferentes clasificaciones. Estos pueden clasificarse:

1. De acuerdo con el número de átomos de carbono que presenten (Tabla 2.8).

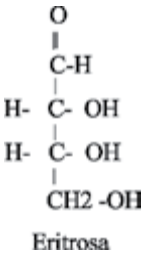
Tabla 2.8. Clasificación de los monosacáridos

Número de carbonos	Nombre genérico	Ejemplos
3	Triosas	Gliceraldehído y dihidroxiacetona
4	Tetrosas	Eritrosa
5	Pentosas	Ribosa y desoxi-ribosa
6	Hexosas	Glucosa, galactosa, manosa, fructosa
7	Heptosas	Sedoheptulosa

2. Las estructuras siguientes representan las triosas:
   a. Gliceraldehído y dihidroxiacetona:

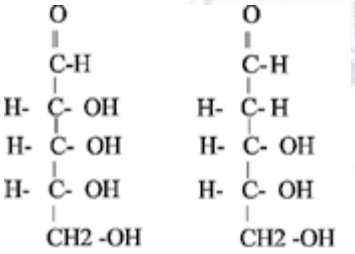


   b. Un ejemplo de tetrosa:



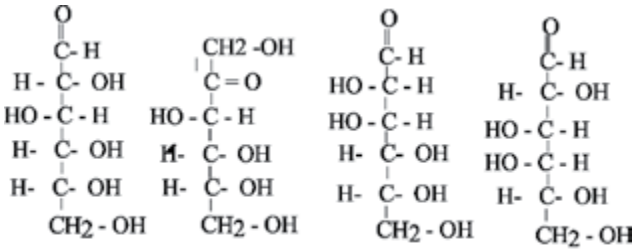
Eritrosa

   c. Dos pentosas importantes:



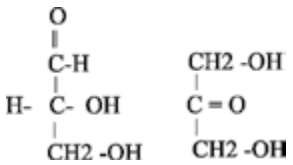
Ribosa Desoxi-ribosa

   d. Cuatro ejemplos de hexosas de gran interés:



Glucosa Fructosa Manosa Galactosa

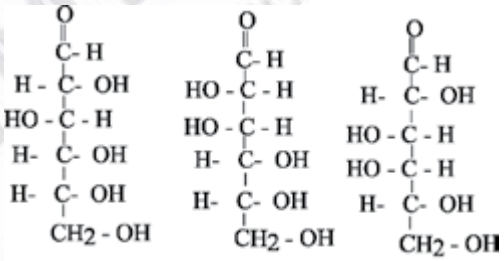
3. De acuerdo con la posición del grupo carbonilo, se pueden clasificar en aldosas o cetosas:



Gliceraldehído Dihidroxiacetona

El gliceraldehído y la dihidroxiacetona son los monosacáridos más simples. Ellos son isómeros por presentar la misma fórmula global: $C_3H_6O_3$. En ambas estructuras está presente un grupo carbonilo (C=O) mientras el resto de los átomos de carbono presentan cada uno un grupo hidroxilo. Cuando el grupo carbonilo está en un carbono primario forma un aldehído y cuando está en un carbono secundario forma una cetona. La estructura de la izquierda representa al gliceraldehído, que es una aldosa, y la estructura de la derecha representa a la dihidroxiacetona, que es una cetosa.

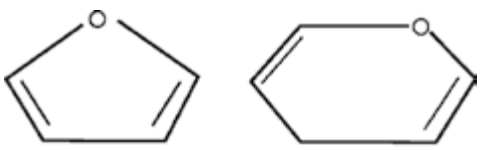
4. Según la disposición de los grupos hidroxilos en los epímeros:



Glucosa Manosa Galactosa

La glucosa y la manosa son epímeros al igual que glucosa y la galactosa. Obsérvese que solo se diferencian por la posición de un grupo hidroxilo.

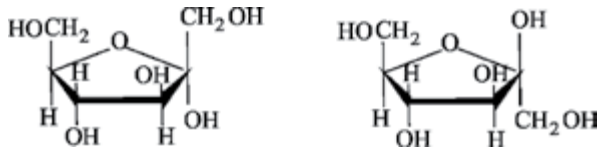
5. La forma de ciclización. Los monosacáridos con 5 o más átomos de carbonos existen en solución acuosa predominantemente en forma de anillos cíclicos en equilibrio con cantidades mínimas de las formas lineales. Estas formas cíclicas son generadas por una reacción de carácter intramolecular entre un grupo alcohólico (hidroxilo) con los átomos de carbono donde se encuentra el grupo carbonilo, dando lugar a nuevas estructuras llamadas hemiacetales o hemicetales. Si el anillo tiene 5 elementos (4 carbonos y 1 oxígeno) se denomina furanosa. Si el anillo tiene 6 elementos (5 carbonos y 1 oxígeno) se llamará piranosa:



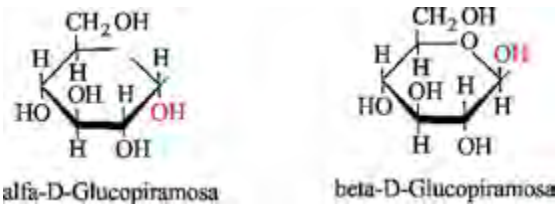
FURANO PIRANO

PROHIBIDA SU VENTA

Las furanosas de la fructosa:

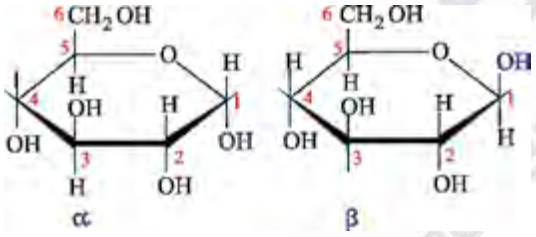


Las piranosas de la glucosa:

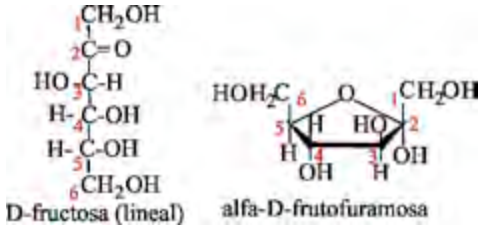


Al producirse la ciclización aparece en la estructura otro átomo de carbono anomérico, correspondiente al carbono donde se encontraba el grupo carbonilo, que ahora puede presentar el grupo hidroxilo hacia arriba o hacia abajo. Entonces aparece otra nueva fuente de variación, que se verá a continuación.

6. La posición del grupo hidroxilo del carbono anomérico. El carbono anomérico aparece como resultado de la ciclización de los monosacáridos. En las aldosas el carbono anomérico corresponde al carbono número 1 mientras que en las cetosas corresponde al carbono número 2. La posición del grupo hidroxilo de este carbono anomérico da como resultado los anómeros alfa o beta:



Alfa D glucopiranosa Beta D glucopiranosa

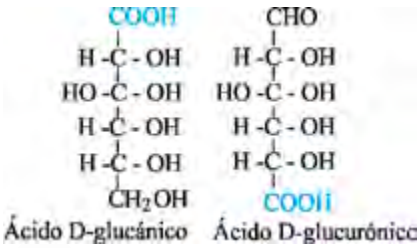


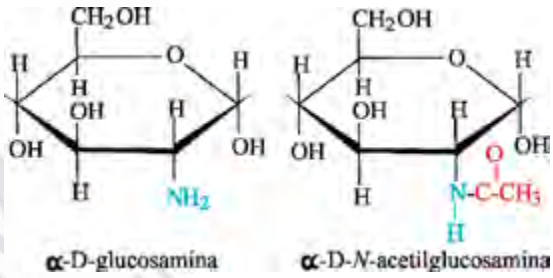
Monosacáridos derivados

Existe un grupo de monosacáridos derivados de los simples, donde su composición elemental puede variar o no, pero que dejan de ser los simples aldehídos o cetonas polihidroxilados. Son considerados monosacáridos derivados: los productos de la reducción, de la oxidación o de las sustituciones de los monosacáridos simples.

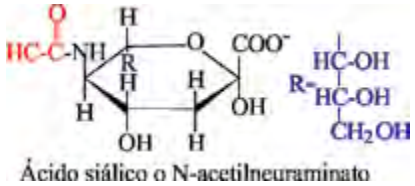
Los azúcares ácidos contienen un grupo carboxilo que presenta carga negativa a pH fisiológico. Son ejemplos de este tipo de azúcares ácidos, el ácido D-glucónico y el ácido D-glucurónico:

Los azúcares aminados y sus derivados pueden estar representados por la glucosamina y la N-acetil glucosamina:





Los amino azúcares presentan un grupo amino sustituyendo uno de los grupos hidroxilos. Un ejemplo de estos es la glucosamina. El grupo amino puede acetilarse como en el caso de la N-acetil glucosamina:



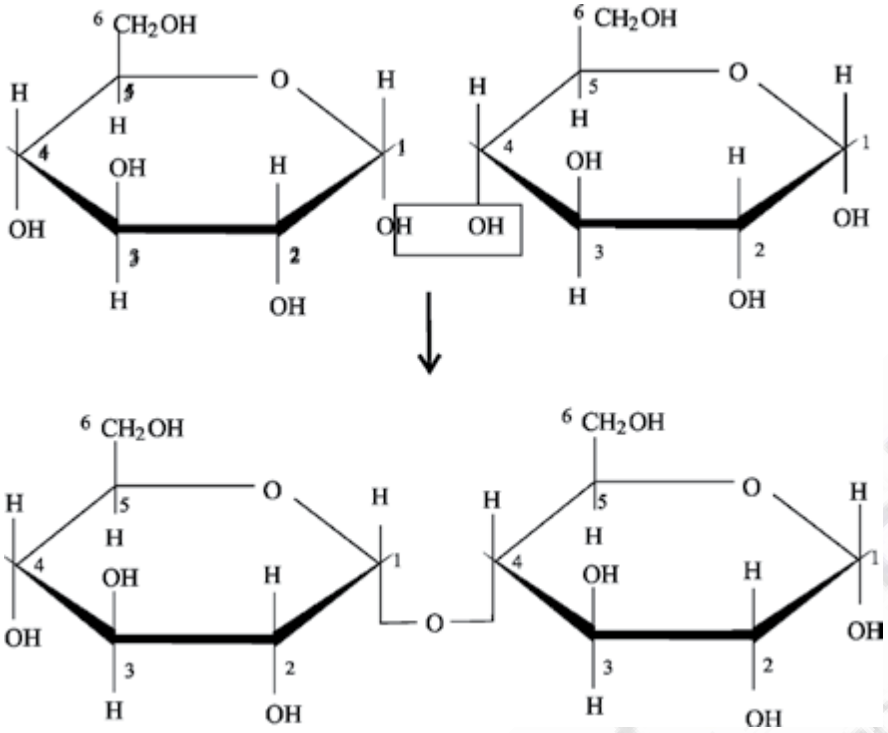
El N-acetilneuraminato (el ácido N-acetilneuramínico, también llamado ácido siálico) se encuentra a menudo como un residuo terminal de las cadenas de los oligosacáridos de las glicoproteinas. El ácido siálico confiere carga negativa a las glicoproteínas debido a la ionización de su grupo carboxilo a pH fisiológico.

Enlace glicosídico

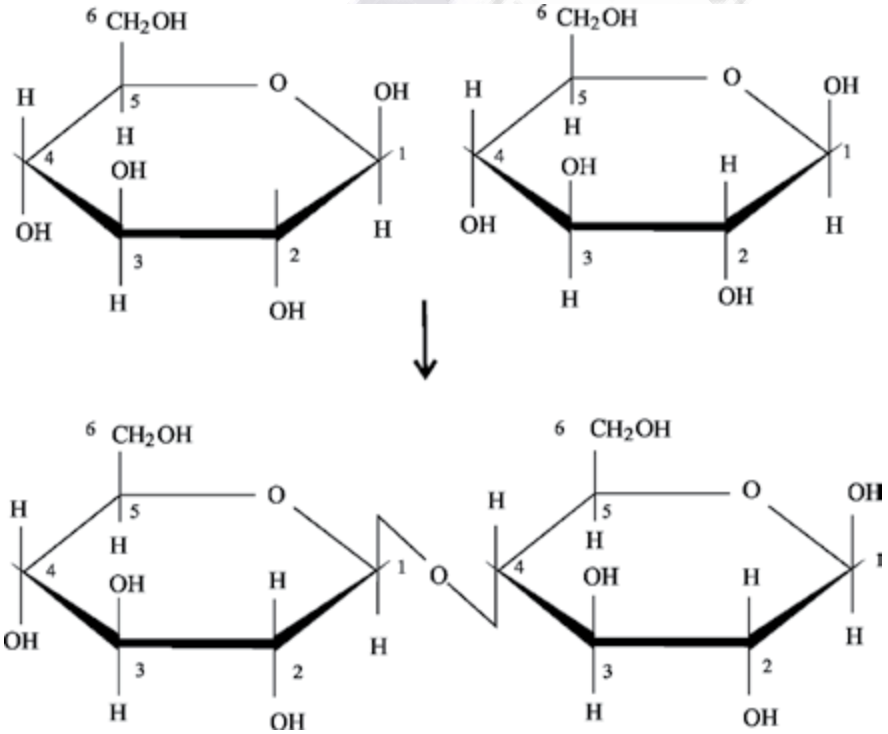
Los carbohidratos o glúcidos pueden unirse mediante el enlace glicosídico. Su denominación tiene en consideración el número del carbono de cada monosacárido implicado en el enlace, y también detalla la posición del hidroxilo del carbono anomérico, si este está involucrado en la unión. De esta forma surgen los enlaces alfa y beta glicosídicos.

El enlace polimerizante de los monosacáridos puede ser de muy diversas formas, tantas como posibilidades tienen los grupos hidroxilos que ellos presentan para formarlo.

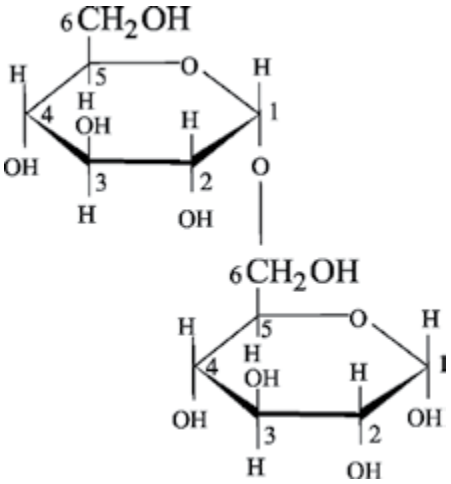
En la fórmula A se presenta el enlace glicosídico α-1,4, que es el más abundante en la estructura del almidón y el glucógeno. Sin embargo, en la celulosa el enlace glicosídico es del tipo β-1,4, el cual se representa en la fórmula B. En la fórmula C aparece el enlace glicosídico α-1,6, que es el que está presente en las ramificaciones del glucógeno y de la cadena ramificada del almidón.



Fórmula A.



Fórmula B.



Fórmula C.

Funciones de los carbohidratos

Resulta importante en este aspecto destacar que los monosacáridos en sí solo desempeñan algunas de las siguientes funciones, pero sin embargo, al polimerizarse ciertos monosacáridos simples o derivados pueden desempeñar las funciones que a continuación se relacionan:

- Fuentes de energía: formando parte de los carbohidratos en forma de polisacáridos (almidón) o disacáridos (sacarosa y lactosa) suministran la fracción más importante de energía en la dieta.
- Reserva energética: en forma de polímeros como el glucógeno.
- Componentes de las membranas celulares: en forma de oligosacáridos presentes en glicoproteínas que sirven de mediadores en algunas formas de comunicación intercelular.
- Componentes estructurales: en forma de polímeros en muchos organismos, como la celulosa en las plantas.
- Partes integrantes de compuestos de importancia biológica: en todos los organismos; en los ácidos nucleicos, en coenzimas, entre otros.
- Anticoagulantes: un polímero de especial importancia es la heparina.
- Lubricantes de las articulaciones: otro polímero de monosacáridos llamado ácido hialurónico.

Nucleótidos

Toda la información necesaria para producir la réplica de un organismo reside en el material genético o genoma. El material genético de la mayoría de los organismos está compuesto por ADN; sin embargo, algunos viruses usan ARN. Las biomoléculas que se polimerizan como precursores de los ácidos nucleicos son los nucleótidos. Estos desempeñan diversas funciones en los organismos vivos, por lo que se dice que cumplen con el principio de la multiplicidad de utilización.

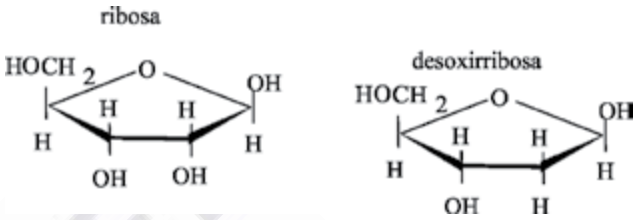
Estructura de los nucleótidos y variaciones estructurales

Los nucleótidos presentan tres constituyentes: un monosacárido, una base nitrogenada y de uno a tres grupos fosfatos.

Pentosa

Los nucleótidos comunes presentan como monosacárido una pentosa que puede ser la ribosa o la desoxi-ribosa. Los dos grupos principales de nucleótidos que se presentan en los ácidos nucleicos reflejan esta composición, y en dependencia de si la pentosa es la ribosa o la desoxi-ribosa serán ribonucleótidos o desoxi-ribonucleótidos respectivamente. Otro grupo muy conocido está formado por los pseudo-nucleótidos de gran uso en la práctica médica, que se estudiarán más adelante. El hecho de presentar ribosa o desoxi-ribosa constituye la primera de las variaciones estructurales que pueden presentar los nucleótidos.

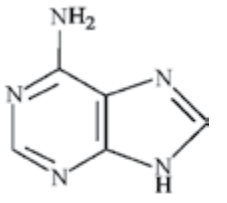
Obsérvese las dos estructuras de la ribosa y la desoxirribosa:

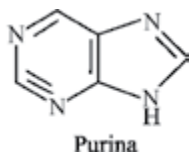


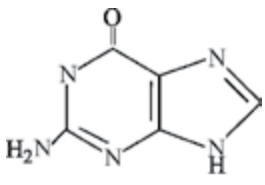
La diferencia entre una y otra radica en el átomo de carbono número dos. La ribosa presenta un grupo hidroxilo mientras que la desoxirribosa no lo tiene. La presencia o ausencia del grupo hidroxilo en dicha posición tiene importancia estructural, que se discutirá posteriormente. La pentosa es la biomolécula a la que se unen el resto de los constituyentes de los nucleótidos mediante enlaces covalentes.

Bases nitrogenadas

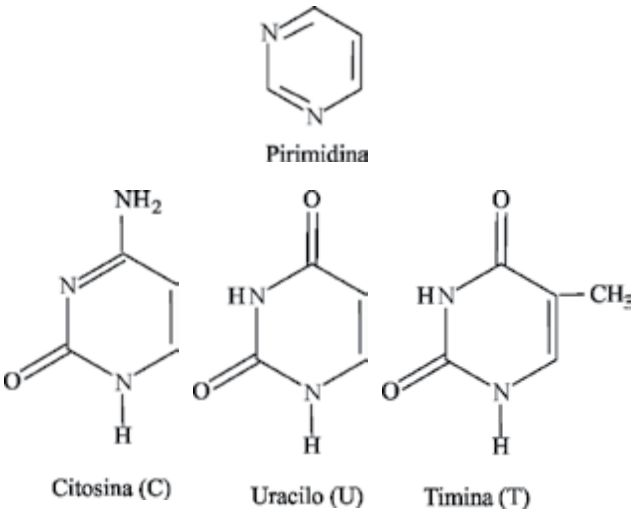
Las bases nitrogenadas presentes en los nucleótidos pueden ser de dos tipos: las purinas y las pirimidinas. Un grupo deriva del compuesto denominado purina y de ahí su nombre de bases purínicas o púricas. Las purinas aparecen frecuentemente en la mayoría en los seres vivos. Presentan dos anillos, uno de seis y otro de 5 elementos. Cada anillo en las bases purínicas tiene 2 átomos de nitrógeno. En el anillo hexagonal aparece un grupo amino o un grupo cetónico, por lo que las bases purínicas se clasifican como amínica o cetónica, respectivamente:


Adenina (A)


Purina


Guanina (G)

Las bases pirimidínicas tienen un anillo de 6 elementos que contiene 2 átomos de nitrógeno y las principales pirimidinas son la citosina, el uracilo y la timina:

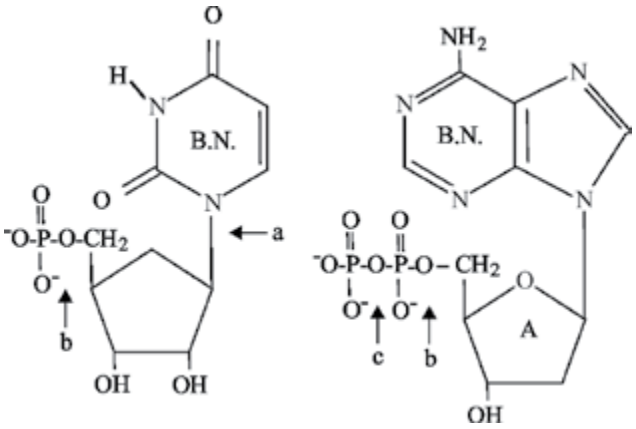


Al igual que en las bases purínicas, las pirimidínicas presentan en su anillo hexagonal un grupo amino o un grupo cetónico, clasificándolas como amínicas o cetónicas, respectivamente. Obsérvese que el uracilo y la timina son muy similares; solo difieren por un grupo metilo.

Grupo fosfato

El fosfato puede estar uno, dos o tres veces en la estructura de un nucleótido. Para indicar cuantos grupos fosfatos posee un nucleótido se utiliza la representación XMP que significa que tiene un fosfato (MP = monofosfato), XDP cuando tiene 2 fosfatos (DP = difosfato) o XTP cuando tiene 3 fosfatos (TP = trifosfato). La posición del grupo o grupos fosfatos en el nucleótido debe ser especificada en algunos casos.

En la tabla 2.9 se relacionan los diferentes nucleótidos, y los enlaces entre ellos se observan en la fórmula:



En la fórmula anterior se representan 2 nucleótidos: B.N. es la base nitrogenada (a la izquierda el uracilo y a la derecha la adenina) y A el azúcar (a la izquierda la ribosa y a la derecha la desoxi-ribosa). El enlace N-glicosídico que une la base nitrogenada con la pentosa está señalado con la letra a, el enlace éster fosfórico entre el fosfato y la pentosa con la letra b, y el enlace anhídrido de ácido entre los fosfatos con la letra c.

Un nucleósido se forma por la unión de una pentosa con una base nitrogenada por medio de un enlace covalente llamado enlace N-glicosídico. La tabla 2.10 muestra diferentes nucleósidos.

En la fórmula siguiente se muestra un ejemplo de la estructura de un nucleósido con la desoxi-adenosina (d-adenosina):

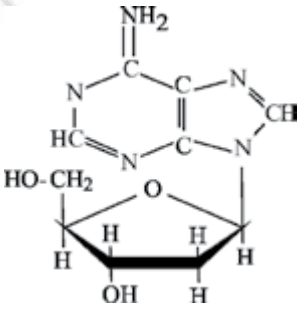


Tabla 2.9. Nucleótidos

Base	Pentosa	Monofosfatado XMP	Difosfatado XDP	Trifosfatado XTP
Adenina	Ribosa	AMP	ADP	ATP
Guanina	Ribosa	GMP	GDP	GTP
Citosina	Ribosa	CMP	CDP	CTP
Uracilo	Ribosa	UMP	UDP	UTP
Adenina	d-Ribosa	d-AMP	d-ADP	d-ATP
Guanina	d-Ribosa	d-GMP	d-GDP	d-GTP
Citosina	d-Ribosa	d-CMP	d-CDP	d-CTP
Timina	d-Ribosa	UMP	TDP	TTP

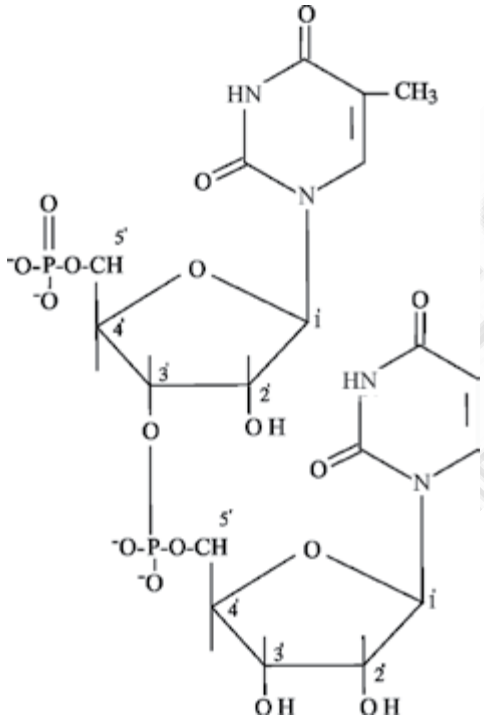
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Tabla 2.10. Diferentes nucleósidos

Base nitrogenada	Pentosa	Nombre del nucleósido
Adenina	Ribosa	Adenosina
Guanina	Ribosa	Guanosina
Citosina	Ribosa	Citosina
Uracilo	Ribosa	Uridina
Adenina	Desoxi-Ribosa	Desoxi-adenosina
Guanina	Desoxi-Ribosa	Desoxi-guanosina
Citosina	Desoxi-Ribosa	Desoxi-citosina
Timina	Desoxi-Ribosa	Desoxi-timidina

Enlace 3'-5' fosfodiéster

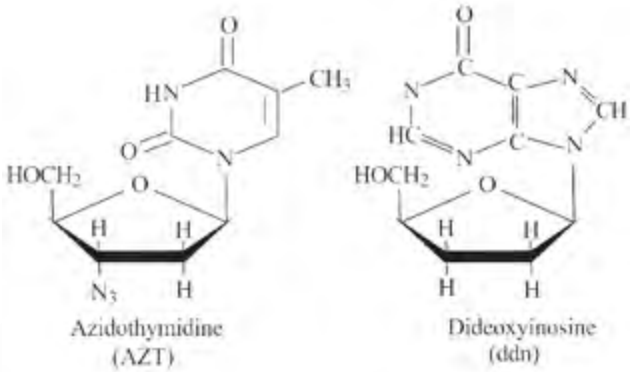
Los nucleótidos se polimerizan mediante el enlace 3'-5' fosfodiéster. Este enlace fosfodiéster une el hidroxilo de la posición 3' con el fosfato, generando un éster. A continuación se muestra una representación de este:



Funciones biológicas de los nucleótidos

Los nucleótidos son los precursores de los ácidos nucleicos. La molécula de ATP (adenosina trifosfato) es un transportador de energía en las funciones celulares. Las moléculas AMPc y GMPc (el adenosín monofosfato cíclico y el guanosín monofosfato cíclico, respectivamente) también son importantes como mediadores en la comunicación celular. La adenosina o el adenosín monofosfato (AMP) forman parte de la estructura de algunas coenzimas (NAD^+, $NADP^+$, FAD, coenzima A). Algunos nucleótidos actúan como efectores alostéricos.

En la medicina clínica se usan derivados sintéticos de los nucleótidos en el tratamiento de la gota, y las infecciones virales, como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), una enfermedad causada por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). La AZT es una droga antiviral que bloquea la síntesis de ADN, usada en el tratamiento del SIDA. Los derivados sintéticos de los nucleótidos también son utilizados para prevenir el rechazo de trasplantes de órganos y en la quimioterapia. Estos análogos sintéticos pueden interferir con el crecimiento y división celular:



Aminoácidos

Aunque siempre se trabaja con 20 aminoácidos, aproximadamente, por ser los que se encuentran formando las proteínas, hoy se conoce de la existencia de más de 300 aminoácidos en la naturaleza. A partir de estos 20 aminoácidos se forman derivados que son variantes de los mismos, que pueden aparecer, y de hecho aparecen, en la estructura de las proteínas y polipéptidos de los humanos. De estos 20 aminoácidos, diez resultan esenciales al ser humano, por lo que deben ser ingeridos en la dieta diariamente. Esta clasificación nutricional se fundamenta en si se pueden sintetizar o no por el organismo; si no se sintetiza en el organismo o si se sintetiza en cantidades no suficientes para cubrir las necesidades diarias que garanticen el normal crecimiento y desarrollo, se dice que es un aminoácido esencial, y si el organismo lo sintetiza se dice que el aminoácido es no esencial.

No existen fuentes de aminoácidos libres. Para el hombre son los alimentos que contienen las proteínas la fuente básica de aminoácidos. En el organismo humano, varios aminoácidos libres realizan funciones especializadas que se verán más adelante.

Estructura general de los aminoácidos

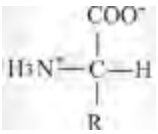
Los ácidos orgánicos presentan un grupo carboxilo y pueden ser sustituidos por otros grupos funcionales como puede ser el grupo amino, con lo que se genera una familia de aminoácidos. A continuación se muestra una representación de un ácido orgánico simple y la forma en que se denominan sus átomos de carbono:

δ γ β α

$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—COOH$

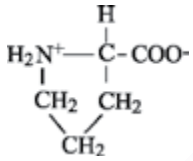
Los aminoácidos de las proteínas son todos alfa-aminoácidos que presentan en su estructura un grupo carboxilo (-COOH) y un grupo amino (—NH_2) unidos al átomo de carbono alfa. Ambos grupos funcionales a pH fisiológico (7,4) se presentan como carboxilato: grupo (—COO^-) e ión amonio cuaternario (—NH_3^+). Como el átomo de carbono es tetravalente las dos restantes valencias son ocupadas por un hidrógeno (—H) y un grupo funcional (casi siempre referido como la cadena lateral) que los diferenciará a todos (—R). De esta forma se puede decir que las propiedades generales de los aminoácidos dependen de la parte constante.

A continuación se representa la estructura general de los alfa-aminoácidos:



Salvo el más sencillo de los aminoácidos, la glicina, el resto de ellos presentan el carbono alfa con 4 sustituyentes diferentes y por lo tanto presenta isomería óptica. Además, todos los aminoácidos presentes en las proteínas son de la serie L.

Existe un aminoácido, la prolina, que no es realmente un aminoácido. Este compuesto puede verse como un aminoácido donde su grupo alfa amino ha formado un enlace interno con la cadena lateral. Este compuesto es un iminoácido:



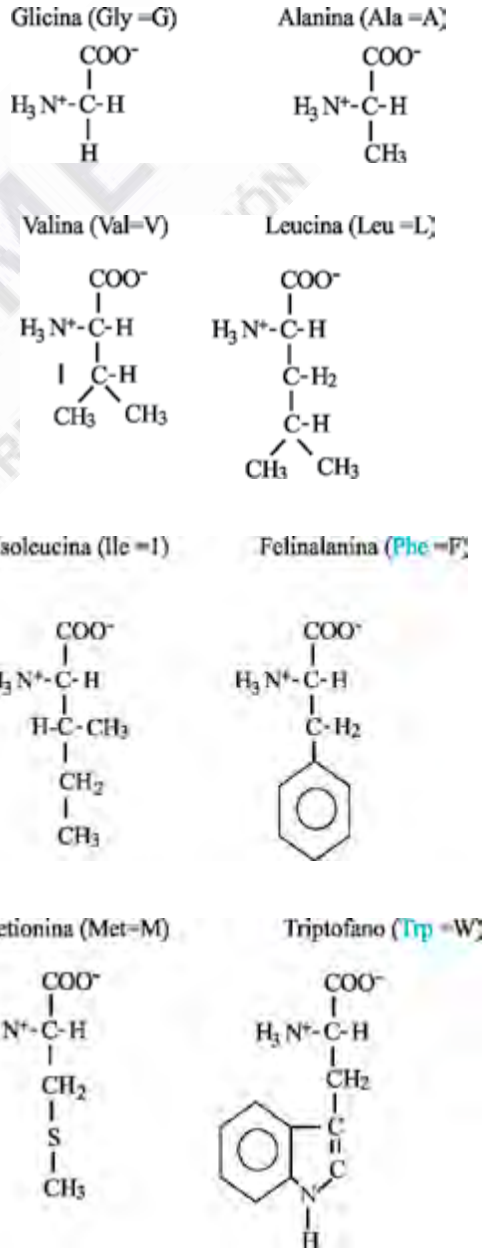
Prolina

Clasificación de los aminoácidos

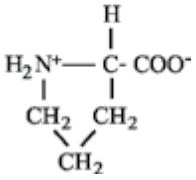
Aunque existen diversos tipos de clasificaciones de los aminoácidos, es usual clasificarlos de acuerdo con las propiedades de su cadena lateral, o sea, por las propiedades de su parte variable. De acuerdo con la polaridad de la cadena R los aminoácidos se pueden clasificar en dos grandes grupos: polares y apolares:

1. Aminoácidos apolares. La mayoría presentan solo carbonos e hidrógenos en sus cadenas laterales, o si hay un elemento electronegativo en su estructura comparte simétricamente sus enlaces covalentes (Met). Las cadenas laterales R de estos aminoácidos no pueden ceder ni aceptar protones, ni participar en puentes de hidrógeno, ni en enlaces iónicos. Estas cadenas laterales son hidrofóbicas y por lo tanto facilitan formar entre cadenas similares las interacciones hidrofóbicas. Son aminoácidos no polares: Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Met, Trp, y Pro.
2. Aminoácidos polares. Son aquellos que presentan cargas eléctricas o elementos electronegativos con asimetría de sus enlaces (ese elemento electronegativo tiene enlaces con otros elementos no idénticos). Aquellos que presentan grupos carboxilos en la cadena lateral presentarán cargas negativas, y los que posean grupos amino, guadinino o imidazol presentarán cargas positivas. Otros con grupos hidroxilos, amidas o sulhídrilo no presentarán cargas, pero su distribución asimétrica de electrones los hace polares. Las cadenas laterales R de los aminoácidos polares con cargas eléctricas pueden ceder o aceptar protones y si son de cargas opuestas formar enlaces iónicos o participar en puentes de hidrógeno. Los polares sin cargas, pero con grupos hidroxilos en su cadena lateral pueden formar puentes de hidrógeno; el mismo comportamiento pueden presentar los que tienen grupos amidas:
   a. Polares con cargas positivas: Lys, Arg e His.
   b. Polares con cargas negativas: Asp y Glu.
   c. Polares sin cargas: Ser, Thr y Tyr; Asn y Gln; Cys.

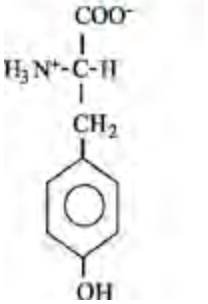
Aminoácidos apolares



Prolina (Pro =P)

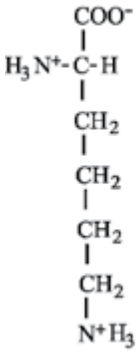


Tirosina (Tyr =Y)

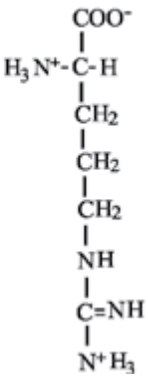


Aminoácidos polares

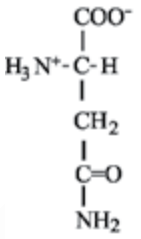
Lisina (Lis =K)



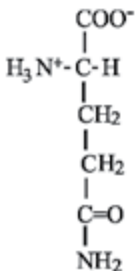
Arginina (Arg =H)



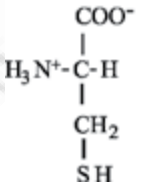
Asparagina (Asn =N)



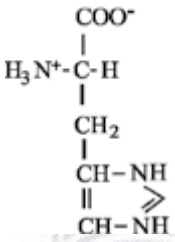
Glutamina (Gln =Q)



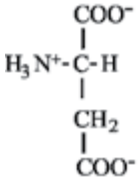
Cisteina (Cis =C)



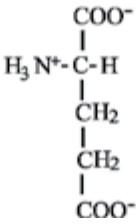
Histidina (His =H)



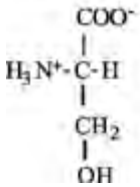
Ácido Aspático (Asp =D)



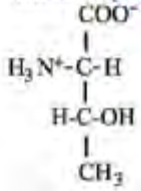
Ácido Glutámico (Glu =E)



Serina (Ser =S)



Treonina (Thr =T)



Además de esta clasificación, resulta extraordinariamente útil otra que los divide según su reacción en medio acuoso, en ácidos, básicos y neutros. Para poder comprender esta nueva clasificación, resultará necesario revisar las estructuras que aparecen en la clasificación anterior.

Aminoácidos ácidos

Son aquellos que en su cadena lateral R presentan un grupo carboxilo adicional. Estos son dos, el ácido aspártico y el ácido glutámico. Observe que este grupo carboxilo adicional le permite ceder y aceptar protones, al mismo tiempo puede cargarse negativamente o no presentar carga, en dependencia del pH del medio.

Aminoácidos básicos

Estos son 3, pero observe que sus grupos básicos son diferentes: en la Lisina hay un grupo básico ε-amino, en la arginina hay un grupo guanidino mientras que en la histidina hay un grupo imidazol. Todos estos grupos tienen posibilidades de aceptar y ceder protones y presentar o no carga positiva en la cadena lateral en dependencia del pH del medio.

Aminoácidos neutros

Son todos los restantes 15 aminoácidos, que no son ni ácidos ni básicos. Ellos no presentan ni grupos carboxilos, ni amino, ni imidazol, ni guanidino, en sus cadenas laterales R.

Propiedades ácido-básicas de los aminoácidos

Los grupos alfa COOH y alfa NH_2 de los aminoácidos pueden ceder o captar protones. Esta capacidad química de estos grupos les permite presentar reacciones en equilibrio como se representan a continuación:



A pH fisiológico (7,4) el grupo carboxilo está disociado (cargado negativamente) mientras que el grupo amino estará protonado (cargado positivamente). Los aminoácidos neutros pueden presentar una estructura iónica, donde el grupo carboxilo esté disociado y el grupo amino protonado, y se le denomina *zwitterion*.

Cuando en solución acuosa la carga eléctrica neta es cero se dice que la especie en solución está en su punto isoeléctrico: pI.

Enlace peptídico

Este es el enlace polimerizante de los aminoácidos.

La estabilización por resonancia del enlace peptídico se observa en la fórmula:



La formación del enlace peptídico entre dos aminoácidos se representa en la figura 2.8.

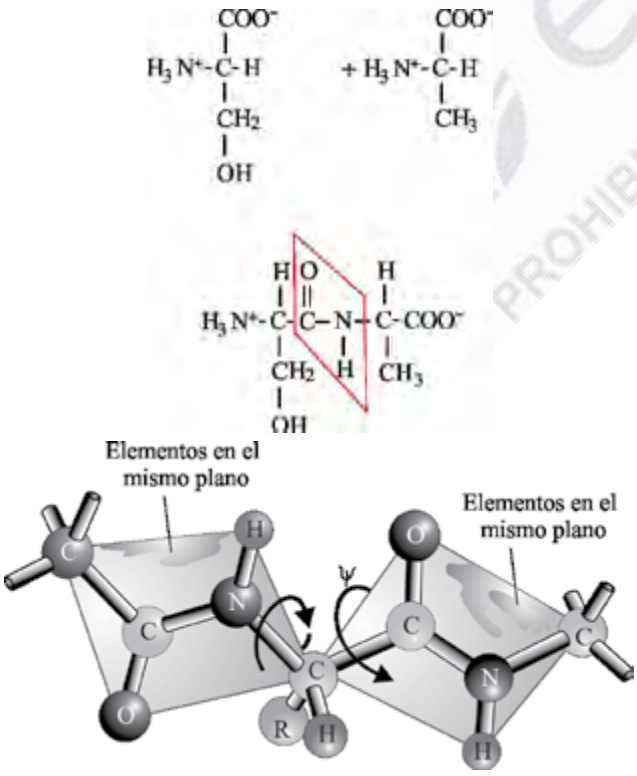


Fig. 2.8. Formación del enlace peptídico.

Características del enlace peptídico

Como puede apreciarse en las representaciones anteriores, el enlace peptídico tiene un carácter parcial de doble enlace, lo que hace que todos sus elementos queden ubicados en el mismo plano y al mismo tiempo sea rígido, por lo que las posibilidades de rotación de un polímero de aminoácidos radica en los carbonos alfa. La configuración es trans y al mismo tiempo, resulta muy polar.

Funciones de los aminoácidos

Los aminoácidos presentan múltiples funciones en los seres vivos:

1. Son los precursores de las proteínas y polipéptidos.
2. Son la fuente del nitrógeno metabólicamente útil para la síntesis de los compuestos nitrogenados del organismo.
3. Son fuentes de energía.
4. Algunos actúan como neurotransmisores, otros como precursores de hormonas, precursores del pigmento de la piel o se unen a los ácidos biliares.

Macromoléculas

Entre las biomoléculas, las macromoléculas constituyen un grupo particular que se distingue por su complejidad estructural y funcional. Son tres las familias de macromoléculas existentes en los seres vivos: las proteínas, los polisacáridos y los ácidos nucleicos.

Las macromoléculas cumplen importantes funciones en el organismo: los ácidos nucleicos permiten la conservación, la transmisión y la expresión de todas nuestras características hereditarias, mientras que diferentes proteínas actúan como hormonas, anticuerpos y biocatalizadores, por solo citar unas pocas funciones, y entre los polisacáridos se encuentran aquellos que son almacenes energéticos, anticoagulantes o lubricantes de las articulaciones. Cada una de estas funciones tiene una base estructural, es decir, cada función de una macromolécula depende de la estructura que esta posea.

Características generales de las macromoléculas

Las macromoléculas son biomoléculas complejas de elevado peso molecular, formadas por la polimerización de biomoléculas sencillas llamadas monómeros o precursores, y cuyas propiedades dependen del tipo, la cantidad y la organización de estos monómeros en el polímero.

Cada tipo de macromolécula presenta especificidades que permiten distinguir una de otra. Aun así, existen características que son comunes a todas las macromoléculas, que al ser regularidades se agrupan bajo el denominado Principio de Organización de las Macromoléculas. Estas características comunes son:

1. Elevado peso molecular.
2. Carácter polimérico.
3. Carácter uniforme.

PROHIBIDA SU VENTA

4. Carácter lineal.
5. Carácter tridimensional.
6. Carácter informacional.
7. Tendencia a la agregación.
8. Relación estructura-función.

Elevado peso molecular

La unidad de masa atómica es el dalton (D), que equivale a 1/12 del peso atómico del isótopo más abundante del carbono. Lo más utilizado es el kilodalton (kD), que es igual a 1 000 D. Todas las macromoléculas presentan una masa molecular elevada, superior a 5 kD.

Carácter polimérico

Todas las macromoléculas son polímeros de biomoléculas más sencillas llamadas monómeros o precursores, donde cada monómero se une a los adyacentes por medio del enlace polimerizante (enlace covalente fuerte) (Fig. 2.9).

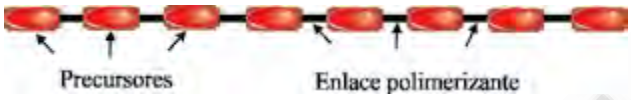


Fig. 2.9. Representación del carácter polimérico de las macromoléculas, dado por la unión covalente de monómeros para formar un polímero.

Carácter uniforme

Cada tipo de macromolécula está formada siempre por el mismo tipo de precursor y el mismo tipo de enlace polimerizante (Fig. 2.10). Este enlace, aunque es diferente en cada tipo de macromolécula, siempre es covalente y se forma mediante una reacción de condensación, en la que grupos químicos de dichos precursores se combinan, con la pérdida de una molécula de agua, excepto en la formación del enlace fosfodiéster, en el que se libera pirofosfato.

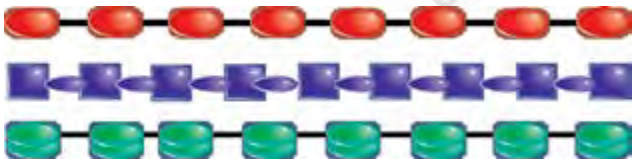


Fig. 2.10. Se representa el carácter uniforme de las macromoléculas, dado porque están compuestas por el mismo tipo de precursor y el mismo tipo de enlace polimerizante en cada caso.

Carácter lineal

Casi todas las macromoléculas carecen de ramificaciones por lo que se dice que son lineales, a pesar de tener de tener posibilidades teóricas de establecerlas. Es en algunos polisacáridos donde aparecen las ramificaciones, en ocasiones muy abundantes (Fig. 2.11).

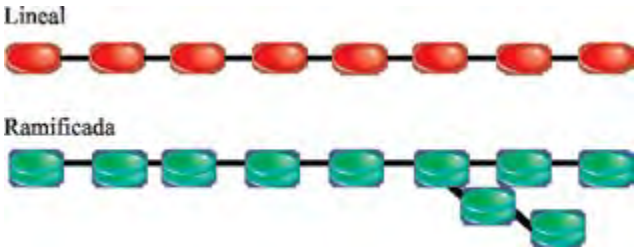


Fig. 2.11. Se muestra el carácter lineal de las macromoléculas, dado por la carencia de ramificaciones, excepto en algunos casos.

Carácter tridimensional

En todas las macromoléculas las largas cadenas adoptan diferentes formas y dobleces, dando lugar a estructuras que se extienden en las tres dimensiones espaciales (largo, ancho y grosor). Justamente este carácter tridimensional es el responsable de la forma que la macromolécula adopta en el medio donde se encuentre. La estructura tridimensional se organiza por niveles: primario, secundario, terciario y cuaternario. Cada uno de estos niveles se estabiliza por interacciones débiles excepto el primario que tiene enlaces covalentes uniendo los monómeros, por lo que este último es el nivel más estable. No por ser interacciones débiles las que mantienen esta organización tridimensional ha de creerse que dicha organización tridimensional es inestable en medio acuoso. Estas interacciones son numerosas, lo que hace posible estructuras bien definidas que les permiten a las macromoléculas realizar su función biológica. Desde luego, que cuando hay condiciones favorables a la desorganización de esta estructura tridimensional, los niveles superiores se desorganizan por ruptura de las interacciones débiles.

Nivel primario

También denominado estructura primaria, se refiere al orden o secuencia de los monómeros en la cadena polimérica. Al ser el enlace polimerizante un enlace covalente, el nivel primario es muy estable, el más estable en la estructura de las macromoléculas, y es el que determina el resto de los niveles estructurales. Cada precursor tiene siempre comprometido dos grupos en la formación del enlace polimerizante, uno con el precursor que le antecede y otro con el que le sucede, excepto el primero y el último que presentan uno de los dos grupos libres. Estos grupos libres no son los mismos, por lo que los extremos del polímero son diferentes, dándole polaridad a la estructura. Los extremos se nombran señalando el grupo libre y permiten definir una dirección en la estructura, en la que se identifica el primer precursor y el último.

Cada precursor que forma parte de la cadena se denomina residuo pues ha perdido parte en la formación del enlace polimerizante.

En el nivel primario se pueden distinguir dos zonas:

1. Monótona: compuesta por los elementos que integran el enlace polimerizante, que siempre es el mismo en cada tipo de macromolécula, y también

se conoce como eje covalente. Esta zona diferencia los tipos de macromoléculas, es decir, las proteínas de los polisacáridos y estos de los ácidos nucleicos, y difiere de una macromolécula a otra del mismo tipo solo en el número total de residuos que lo componen.

2. Variable: compuesta por la parte que varía en cada punto de la cadena debido a las características estructurales del precursor que esté presente en ese punto. Esta zona diferencia una macromolécula de otra del mismo tipo, por ejemplo, el glucagón de la insulina (ambas son proteínas compuestas por aminoácidos pero estos son diferentes) (Fig. 2.12). En algunos polisacáridos esta zona también es monótona ya que están formados por la polimerización del mismo precursor, como es el caso del almidón, el glucógeno y la celulosa.

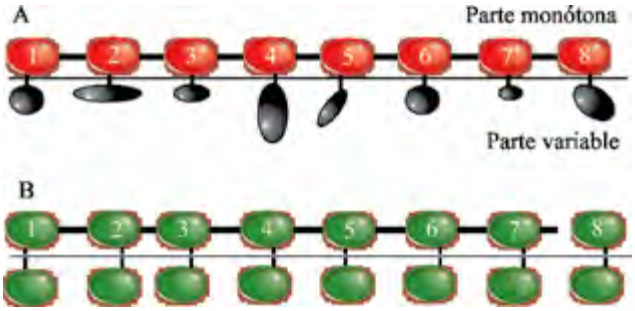


Fig. 2.12. Nivel primario de estructura de las macromoléculas: A. Representa una macromolécula donde se distingue una parte monótona, formada por el eje covalente, y una parte variable, constituida por la región variable de cada precursor; B. Representa una macromolécula completamente monótona.

Nivel secundario o estructura secundaria

Se refiere a la forma que adopta la cadena polimérica en pequeños sectores de su estructura, debido a interacciones débiles que se establecen entre elementos del eje covalente (parte monótona).

Existen estructuras secundarias regulares e irregulares, pero las fundamentales son las que tienen un ordenamiento regular, y de ellas las 2 formas más frecuentes son:

1. Helicoidales: son las más frecuentes, se producen por interacciones débiles intracatenarias, y pueden estar giradas a la derecha o a la izquierda (Fig. 2.13).
2. Plegadas: se caracterizan porque el eje covalente primario describe una línea en forma de zig zag, con ángulos bien definidos. En ocasiones, diferentes sectores de ese eje covalente adoptan esta estructura y se aproximan entre sí formando una superficie plegada, por interacciones débiles intercatenarias (Fig. 2.14); los sectores pueden tener enfrentados los mismos extremos, y entonces son paralelos, o extremos opuestos, y entonces son antiparalelos.



Fig. 2.13. Estructura helicoidal.



Fig. 2.14. Superficie plegada.

Nivel terciario o estructura terciaria

Es la conformación (disposición espacial que adoptan los átomos en la molécula) irregular que adopta toda la macromolécula, debido a dobleces o plegamientos de la cadena polimérica que se establecen por interacciones entre elementos de la parte variable de la estructura primaria; estas interacciones que estabilizan la estructura terciaria son débiles, aunque en las proteínas pueden aparecer enlaces disulfuro entre residuos de cisteína. En esta estructura tridimensional se distinguen sectores de estructura secundaria regular y sectores sin ordenamiento regular (Fig. 2.15).



Fig. 2.15. Estructura terciaria de una macromolécula. Se pueden distinguir sectores de estructura secundaria regular y sectores con estructura irregular.

Nivel cuaternario o estructura cuaternaria

Está definido solamente en las proteínas; se encuentra en aquellas proteínas formadas por más de una cadena polimérica conocidas como subunidades. Las subunidades tienen estructura terciaria y están unidas entre sí por interacciones débiles, aunque también pueden aparecer enlaces disulfuro entre residuos de cisteína de diferentes subunidades (Fig. 2.16).

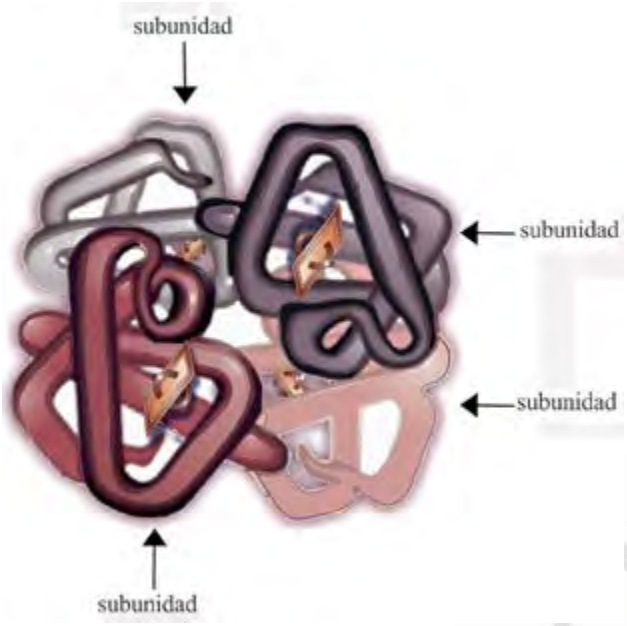


Fig. 2.16. Se representa una proteína con estructura cuaternaria formada por cuatro subunidades. Cada subunidad corresponde a una cadena con estructura terciaria.

Carácter informacional

Todas las macromoléculas poseen información, la cual depende de la variedad de su estructura; a mayor variedad estructural mayor información molecular. La información molecular de las macromoléculas es lo que permite que estas puedan interactuar de forma específica entre ellas o con otras biomoléculas, y es de dos tipos:

1. Información secuencial: contenida en la secuencia de precursores del polímero, por tanto, en la estructura primaria. Mientras mayor sea la variabilidad de precursores de una macromolécula mayor será la información secuencial que posea. Es en la estructura primaria donde está contenida la información de cómo deben estar ordenados los precursores en la síntesis de la macromolécula, cómo construir su estructura tridimensional y dónde debe comenzar o terminar un proceso que se realice sobre esa estructura. Como la estructura primaria es la más estable, la información secuencial también lo es.
2. Información conformacional: contenida en la estructura tridimensional, es decir, en la conformación general de la macromolécula; de lo analizado con relación a la información secuencial se infiere que esta determina la información conformacional. La información conformacional permite interacciones específicas en el espacio, mediante sitios que presenta la macromolécula en su superficie tridimensional, mediante un mecanismo denominado Reconocimiento Molecular, que por su relevancia en las proteínas será tratado cuando se analicen estas importantes macromoléculas.

Tendencia a la agregación

Las macromoléculas tienden a agregarse unas con otras o con otras biomoléculas, formando grandes estructuras supramacromoleculares muy complejas. Estas asociaciones pueden realizarse de forma covalente o no covalente, entre grupos químicos de los precursores que no forman parte del eje covalente (parte monótona de la estructura primaria), por lo que este no se rompe. Además, estas uniones pueden formarse de manera espontánea o mediante un proceso asistido por otras macromoléculas.

Relación estructura-función

La función que realiza una macromolécula o cualquier biomolécula depende directamente de la estructura que posea, lo cual implica una estrecha relación entre la estructura primaria, la conformación y la función. De lo anterior se deduce que modificaciones en la estructura de una macromolécula pueden alterar la función que esta tenga.

Cuando una macromolécula pierde su estructura tridimensional, pero conserva la estructura primaria, se dice que ha sufrido un proceso de desnaturalización. Los agentes desnaturalizantes interfieren con la formación de las interacciones débiles y por eso son capaces de desorganizar la estructura tridimensional de una macromolécula, pero no rompen los enlaces covalentes, por lo que no destruyen su estructura primaria. Este fenómeno puede ser reversible si la macromolécula desnaturalizada es llevada de nuevo a las condiciones adecuadas, ya que al mantener la estructura primaria puede recuperar la estructura tridimensional original (la estructura primaria contiene la información que determina la estructura tridimensional) (Fig. 2.17).



Fig. 2.17. En presencia de un agente desnaturalizante la macromolécula pierde su estructura tridimensional y su función pero conserva su estructura primaria (desnaturalización). Al eliminar el agente desnaturalizante se recupera la estructura tridimensional y la función (renaturalización).

Un agente desnaturalizante es el calor, de ahí que los seres vivos en general tienden a vivir en medios donde los cambios de temperatura no sean drásticos. Incluso, los organismos superiores presentan mecanismos que les

permiten mantener constante la temperatura corporal, con independencia de la ambiental.

Las macromoléculas además, presentan una serie de propiedades que derivan de las características generales antes mencionadas. Entre las más importantes se encuentran la capacidad de difusión y la imposibilidad de dializar.

La difusión es la propiedad que tienen las moléculas de experimentar movimientos de traslación de un lugar a otro en todas las direcciones del espacio cuando son colocadas en el seno de un fluido. La velocidad de difusión de las macromoléculas es lenta debido a su elevado peso.

La diálisis es el proceso mediante el cual una sustancia disuelta en un fluido que está dividido en dos compartimentos separados por una membrana que posee poros, es capaz de pasar de un compartimiento al otro (cabe por los poros) hasta igualar sus concentraciones en ambos. Como se sabe, los organismos vivientes presentan compartimentos que están separados unos de otros por membranas, por ejemplo, el medio intracelular y el medio extracelular por la membrana plasmática, y el medio interno de un orgánulo subcelular como el núcleo del citoplasma. La imposibilidad de diálisis de las macromoléculas permite que estas tengan una ubicación particular.

Se continuará el estudio de las macromoléculas aplicando su principio de organización a cada una en particular.

Proteínas

Las proteínas son macromoléculas constituidas por aminoácidos unidos entre sí por medio del enlace peptídico. Se encuentran ampliamente distribuidas en el organismo, participando en casi todos los procesos que ocurren en él, por lo que se consideran las macromoléculas de mayor diversidad funcional.

Clasificación de la proteínas

1. Por su función:
   a. Enzimáticas: actúan como biocatalizadores.
   b. Estructurales: forman estructuras como las membranas biológicas o las fibras de la matriz extracelular.
   c. Transportadoras: unas forman parte de las membranas biológicas y actúan transportando sustancias de un lado a otro de estas membranas; otras transportan sustancias en fluidos biológicos, como la hemoglobina que transporta oxígeno, o por el citoplasma de las células.
   d. Contráctiles: como la actina y la miosina que intervienen en la contracción muscular, cuyo estudio se aborda en el tejido muscular.
   e. Receptores: captan estímulos del medio.
   f. Reserva: almacenan sustancias como es el caso de la ferritina que almacena hierro.
   g. Defensa: las inmunoglobulinas o anticuerpos que reconocen y anulan el efecto de sustancias extrañas al organismo.
   h. Reguladoras: controlan procesos determinados, como hormonas y los factores de transcripción.
2. Por su forma:
   a. Globulares: tienen forma esferoidal.
   b. Fibrosas: tienen forma alargada.
3. Por su solubilidad en solventes polares:
   a. Solubles: son las proteínas que presentan las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos polares en su superficie, los cuales establecen interacciones con las moléculas de agua. A este grupo pertenecen casi todas las proteínas globulares.
   b. Insolubles: son las proteínas que presentan las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos apolares en su superficie, los cuales no pueden establecer interacciones con las moléculas de agua. A este grupo pertenecen las proteínas fibrosas y las globulares que forman parte de la estructura de las membranas celulares.
   c. Poco solubles o solubles en soluciones de sales neutras, como el cloruro de sodio; las globulinas son un ejemplo de estas proteínas.
4. Por su composición química:
   a. Simples: formadas solo por aminoácidos.
   b. Conjugadas: contienen en su estructura un componente no proteico, y cada parte del conjugado recibe un nombre particular: al conjugado se le denomina holoproteína; a la parte proteica, apoproteína; y a la parte no proteica, grupo prostético:

      Holoproteína = Apoproteína + Grupo prostético
      (el todo) (parte proteica) (parte no proteica)

Aplicación del principio de organización de las macromoléculas a las proteínas

1. Elevado peso molecular. Las proteínas presenta masas moleculares superiores a 5 kD.
2. Carácter polimérico. Las proteínas son polímeros de aminoácidos, que constituyen sus monómeros, unidos mediante enlace peptídico (enlace polimerizante).
3. Carácter uniforme. Las proteínas solo están formadas por aminoácidos unidos entre sí por enlace peptídico.
4. Carácter lineal. Las proteínas carecen de ramificaciones.
5. Carácter tridimensional.

Nivel primario

Orden o sucesión de los aminoácidos unidos mediante enlace peptídico. Es único para cada proteína.

Como los grupos de los aminoácidos involucrados en el enlace peptídico son el alfa NH_2 y el alfa COOH, los extremos de la cadena polimérica presentan un alfa NH_2 libre y un alfa COOH libre, esto indica polaridad en la estructura. Por convenio, el residuo aminoacídico que tiene el grupo amino libre (N-terminal) es el primero y suele escribirse a la izquierda y el que posee el grupo carboxilo libre (C-terminal) es el último y suele escribirse a la derecha.

Las partes de la estructura primaria se relacionan a continuación (Fig. 2.18):

1. Monótona: eje covalente monótono y homogéneo, donde se alternan el carbono α y el grupo peptídico.

Entre dos carbonos alfa se distinguen tres tipos de enlaces covalentes: el que se establece entre el carbono alfa y el carbono carbonilo, el enlace peptídico y el que se establece entre el N-amídico y el carbono alfa siguiente. Este eje covalente solo difiere de una proteína a otra en el número total de residuos de aminoácidos que lo componen.

2. Variable: compuesta por las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos.

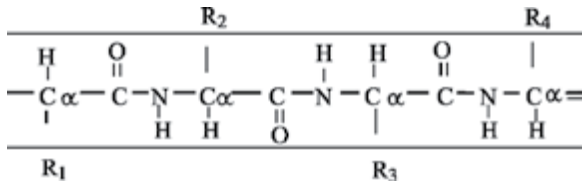


Fig. 2.18. Segmento de la estructura primaria de una proteína, donde se observa entre líneas la parte monótona y por fuera la parte variable representada por las R, que corresponden a las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos.

Nivel secundario

En este nivel se observan alfa hélices y conformación beta (Fig. 2.19).

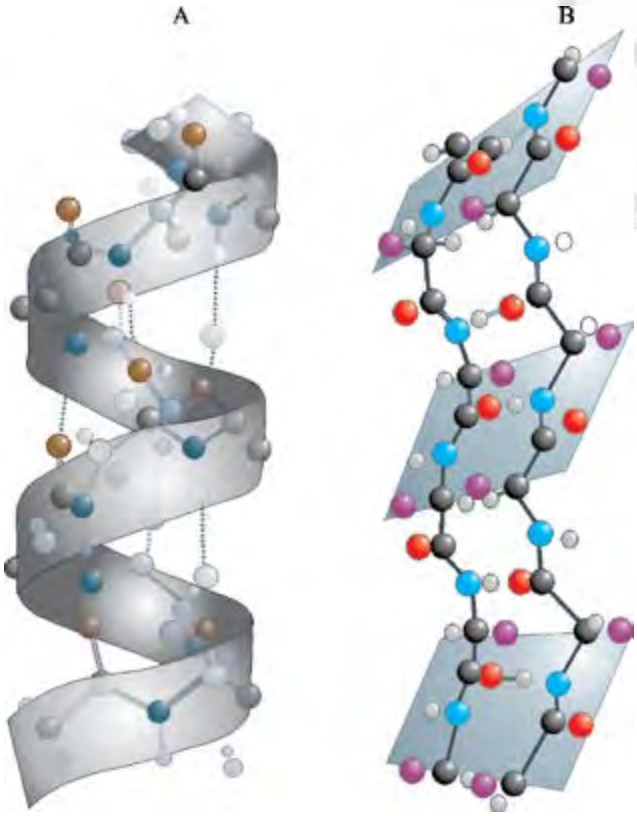


Fig. 2.19. Tipos de estructura secundaria que predominan en las proteínas: A. Alfa hélice. B. Conformación beta.

Las estructuras secundarias principales alfa hélice y conformación beta pueden formar estructuras mixtas, las que se consideran un nivel estructural intermedio de transición entre los niveles secundario y terciario, conocidas como estructuras supersecundarias o motivos (Fig. 2.20), que tienen significado estructural y funcional. Las estructuras secundarias y supersecundarias pueden combinarse y dar lugar a dominios que también tienen funciones específicas.

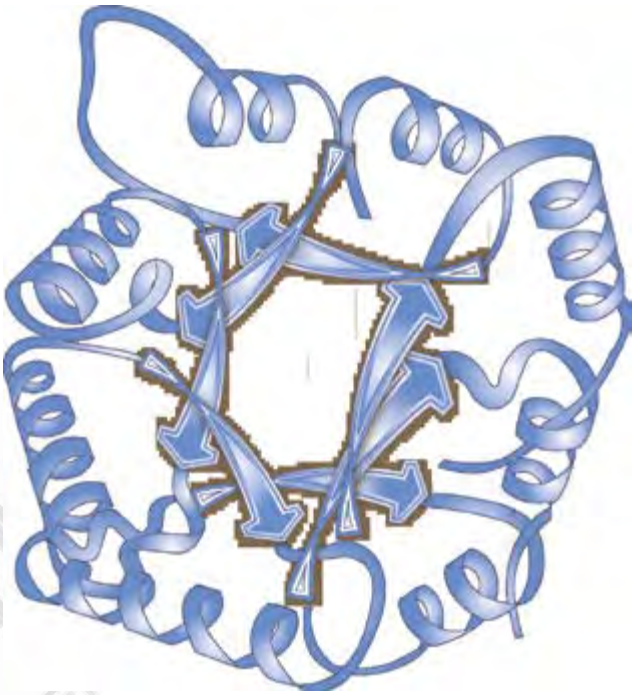


Fig. 2.20. Motivo estructural formado por una combinación de alfa hélices y conformación beta.

Nivel terciario

Es la conformación irregular que adopta toda la proteína, debido a dobleces o plegamientos de la cadena polipeptídica, por interacciones entre las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos; estas interacciones son débiles, aunque pueden formar enlaces disulfuro entre residuos de cisteína.

Por ejemplo, en las proteínas globulares solubles en solventes polares, los residuos de aminoácidos polares quedan hacia la superficie y los apolares hacia el centro de la estructura. La figura 2.15 corresponde a una proteína con este nivel estructural.

La conformación de una proteína que le permite funcionar adecuadamente se denomina conformación nativa.

Nivel cuaternario

Debe recordarse que está descrito solo en las proteínas. La figura 2.16 representa una proteína con este nivel estructural.

Carácter informacional de las proteínas

Las proteínas son las macromoléculas que presentan gran variedad estructural, por lo que poseen carácter

informacionalr. En las proteínas existe un predominio de la información conformacional, que se expresa mediante el reconocimiento molecular.

El reconocimiento molecular es un mecanismo que permite la interacción específica de la macromolécula con otras biomoléculas (puede ser una macromolécula o no). Este mecanismo le permite a las proteínas realizar sus funciones o modular la intensidad de estas. Se produce en los denominados sitios de reconocimiento molecular, uno específico para cada molécula que se une, las cuales se denominan, de forma general, ligandos.

Las características generales de cualquier sitio de reconocimiento molecular son:

1. Es una pequeña parte de la superficie de la proteína en forma de cavidad, lo que lo hace fácilmente accesible por el ligando.
2. Deriva de la estructura tridimensional de la proteína, por los repliegues que la cadena polipeptídica forma al establecer su estructura terciaria. De esta forma, los residuos de aminoácidos presentes en este sitio no necesariamente se encuentran adyacentes en la cadena polipeptídica lineal, sino que el acercamiento se produce como consecuencia del plegamiento de la cadena.
3. La unión del ligando se realiza por complementariedad espacial y química. La complementariedad espacial o estérica se refiere a la complementariedad entre la conformación del sitio de reconocimiento molecular y la estructura del ligando. La complementariedad química se refiere a la complementariedad entre los grupos químicos del sitio de reconocimiento y los del ligando. Todo esto significa que el sitio de reconocimiento tiene un conjunto de grupos químicos (de los residuos de aminoácidos que lo forman) ordenados espacialmente de forma precisa, de manera que el ligando puede quedar unido mediante interacciones débiles, por lo que esta unión es reversible, y casi ninguna otra molécula puede unirse.

Según la descripción anterior, en un sitio de reconocimiento molecular se distinguen varios componentes, cada uno de los cuales contribuye a la función general de esta estructura pero de forma diferente. Estos componentes son:

1. Eje peptídico: formado por la parte monótona de la cadena polipeptídica (eje covalente), cuyos pliegues y repliegues contribuyen de manera importante a dar la forma tridimensional del sitio de reconocimiento.
2. Grupos de ambientación: son cadenas laterales de residuos de aminoácidos que se encuentran en el sitio de reconocimiento y que siendo apolares impiden la entrada del agua a este. La disminución de la entrada de agua permite que se refuercen las interacciones débiles en la unión entre la proteína y el ligando (son más fuertes que en un ambiente polar).
3. Grupos de fijación o unión: son cadenas laterales de residuos de aminoácidos que se encuentran en el sitio de reconocimiento y que presentan grupos funcionales capaces de establecer interacciones específicas con el ligando; estas son interacciones débiles, fundamentalmente puentes de hidrógeno, interacciones salinas o iónicas y fuerzas de van der Waals. Los puentes de hidrógeno tienen además carácter direccional (que no poseen las otras interacciones), es decir, un efecto importante en la orientación del ligando en su entrada al sitio de reconocimiento.

Tendencia a la agregación

Casi siempre en los agregados de macromoléculas se encuentran proteínas, y estas también pueden formar agregados con otras biomoléculas, de ahí que muchos se describan como formas conjugadas de las proteínas; así existen nucleoproteínas (proteínas conjugadas con ácidos nucleicos), glicoproteínas (proteínas conjugadas con glúcidos) y lipoproteínas (proteínas conjugadas con lípidos). Las proteínas también se asocian con ácidos nucleicos para formar los cromosomas, los ribosomas, los corpúsculos de procesamiento de los ARN y diferentes estructuras particuladas que intervienen en el proceso de síntesis y procesamiento de las proteínas. También pueden agregarse proteínas con otras proteínas (no equivale a estructura cuaternaria). Muchos de estos ejemplos serán estudiados en este libro.

Relación estructura-función

Como se ha analizado, la información que predomina en las proteínas es la conformacional, expresada a través del mecanismo de reconocimiento molecular. Como la estructura de todos los sitios de reconocimiento molecular de una proteína deriva de la estructura tridimensional general de la macromolécula, si esta última se pierde, por ejemplo por desnaturalización, se perderá la estructura de los sitios de reconocimiento y la proteína no podrá unirse a los ligandos correspondientes y no podrá llevar a cabo su función. Por ejemplo, las proteínas cuya función es transportar sustancias de un lado a otro de la membrana plasmática solo lo harán una vez que la sustancia a transportar se haya unido a su sitio de reconocimiento en la proteína; la contracción muscular solo podrá ocurrir si la proteína actina se une a su sitio de reconocimiento en la proteína miosina; las proteínas que son enzimas solo podrán llevar a cabo su función si su ligando se une a su sitio específico. Todos estos ejemplos y muchos más serán tratados en diferentes partes de este libro.

Propiedades eléctricas de las proteínas

Las propiedades eléctricas de las proteínas dependen de la presencia de grupos ionizables en su estructura y del pH del medio, del cual dependerá que esos grupos presenten carga o no. El grupo alfa NH_2 y el alfa COOH de los residuos de aminoácidos del interior de la cadena quedan bloqueados al formarse el enlace peptídico, por lo que el alfa NH_2 y el alfa COOH de los extremos y todos los ionizables de las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos ácidos y básicos son los que contribuyen a la carga de la proteína. La carga eléctrica resultante dependerá del predominio de cargas negativas o positivas; por ejemplo, si una proteína presenta 4 cargas negativas y 3 positivas, la carga resultante será -1 (-4 + 3 = -1).

Para cada proteína siempre es posible encontrar un valor de pH en el cual el número de cargas positivas y

negativas se igualen, el cual recibe el nombre de punto isoeléctrico. Cuando el pH de la solución coincide con el punto isoeléctrico de la proteína, esta tiene carga eléctrica neta igual a cero y al colocarla en un campo eléctrico no migra a ninguno de los polos.

La presencia de cargas eléctricas en las proteínas es el fundamento para separarlas por electroforesis. La electroforesis consiste en colocar una solución de una o varias sustancias bajo la acción de un campo eléctrico. Como en una solución que contenga varios tipos de proteínas, estas ni tienen la misma carga ni la misma forma, cada una migrará a una velocidad diferente y a medida que pasa el tiempo se irán separando unas de otras. Aquellas que presenten cargas eléctricas diferentes se moverán a polos opuestos, y las que presenten la misma carga pero cuantitativamente diferente se desplazarán hacia el mismo polo pero a distintas velocidades, más rápido la que presente un número mayor de cargas eléctricas. Si las proteínas poseen carga positiva serán atraídas por el polo negativo del campo y las que poseen carga negativa migrarán hacia el polo positivo (Fig. 2.21).

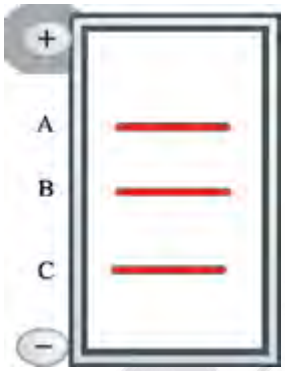


Fig. 2.21. Separación de una mezcla de proteínas por electroforesis. Todas las proteínas presentan carga negativa, pero con diferente intensidad; la de mayor carga negativa es A, luego B y luego C. Al colocar la muestra cerca del polo negativo las proteínas migran atraídas por el polo positivo y se separan; la más cercana al polo positivo será la A, la más alejada será la C y la B estará en una posición intermedia.

Los aminoácidos al unirse por enlace peptídico forman también polímeros más pequeños que las proteínas, que se denominan péptidos. Son péptidos muchas sustancias que cumplen importantes funciones, por ejemplo el glucagón y la oxitocina que actúan como hormonas, el glutatión que ayuda a mantener los grupos sulfidrilo en su forma reducida y la bradiquinina que es un potente vasodilatador. Muchos antibióticos son péptidos, entre los que se encuentran la valinomicina y la gramicidina A. La bleomicina es un péptido que se encuentra entre los agentes antitumorales.

Los péptidos que contienen de 2 a 7 residuos de aminoácidos se conocen como oligopéptidos, y los que tienen una masa molecular mayor que estos pero menor que 5 kD se conocen como polipéptidos. En los oligopéptidos se puede especificar el número exacto de residuos de aminoácidos anteponiendo el prefijo di, tri, tetra, penta, hexa, o hepta, a la palabra péptido; por ejemplo, dipéptido si contiene dos residuos y tripéptido si contiene tres.

Polisacáridos

Los polisacáridos son macromoléculas constituidas por más de 10 monosacáridos unidos entre sí mediante enlace glicosídico.

Las funciones más generales de los polisacáridos son: almacenamiento, estructural y reconocimiento. Los monosacáridos también forman polímeros más pequeños que pueden ser: disacáridos, que están formados por 2 monosacáridos y oligosacáridos, cuando tienen de 3 a 10 monosacáridos.

Clasificación

Según la variedad de monosacáridos en la estructura:

1. Homopolisacáridos: formados por el mismo monosacárido; entre los principales se encuentran la amilosa y la amilopectina que forman el almidón, así como el glucógeno y la celulosa.
2. Heteropolisacáridos: formados por diferentes monosacáridos y tienen otras características estructurales y funcionales que, por su importancia en la estructura de las membranas biológicas y en la formación de la matriz extracelular, serán tratados en el capítulo 4.

En este capítulo se analizarán los homopolisacáridos amilosa, la amilopectina, glucógeno y celulosa. Los dos primeros, que forman el almidón, tienen función de almacenamiento en los vegetales y el glucógeno, en los animales. La celulosa tiene función estructural y se encuentra en los vegetales. El almidón y la celulosa se adquieren mediante la dieta. El almidón se utiliza como fuente de sustancia y energía, pero el organismo no tiene forma de utilizar la celulosa, sin embargo, esta cumple importantes funciones al favorecer la formación del bolo fecal, que contribuye a evitar la constipación (estreñimiento) y a prevenir el cáncer de colon.

Aplicación del principio de organización de las macromoléculas a los homopolisacáridos glucógeno, almidón y celulosa

1. Elevado peso molecular. La masa molecular varía entre miles y varios millones de dalton.
2. Carácter polimérico. Son polímeros del monosacárido glucosa, que constituye sus monómeros, unidos mediante enlace glicosídico (enlace polimerizante).
3. Carácter uniforme. Están formados siempre por unidades de glucosa unidas entre sí siempre por enlace glicosídico.
4. Carácter lineal. Entre los polisacáridos aparecen excepciones como el glucógeno y el almidón que son ramificados (Fig. 2.22).



Fig. 2.22. Polisacárido ramificado.

5. Carácter tridimensional. El glucógeno y los componentes del almidón adoptan una estructura globular, mientras que la celulosa posee una estructura fibrosa.
6. Carácter informacional. El carácter informacional de los homopolisacáridos es pobre debido a su monotonía estructural. A pesar de esto en la estructura del glucógeno y el almidón existen agrupaciones que son reconocidas por las enzimas que los utilizan.
7. Tendencia a la agregación. Ejemplo de ello son las fibras de celulosa antes mencionadas y los gránulos de glucógeno. El glucógeno se almacena fundamentalmente en las células del hígado y el músculo, en forma de inclusiones citoplasmáticas denominadas gránulos de glucógeno; estos gránulos contienen también las enzimas que permiten la utilización del polisacárido, y serán analizados en el capítulo 3, cuando se inicie el estudio de la célula.
8. Relación estructura-función. Las fibras de celulosa son alargadas y estables, con gran resistencia a la tensión, por lo que cumplen una función estructural en los vegetales, dándoles rigidez en los tallos y hojas. El gran número de ramificaciones del almidón y el glucógeno facilita y agiliza la acción de las enzimas que actúan sobre ellos.

Almidón

Está formado por dos tipos de polímeros:

1. La amilosa: polímero lineal largo de alfa-D-glucosas unidas mediante enlace glicosídico del tipo alfa 1-4, lo cual determina que adopte una estructura helicoidal (estructura secundaria) (Fig. 2.23).
2. La amilopectina: polímero ramificado, formado por alfa-D-glucosas unidas por enlace glicosídico alfa 1-4, donde cada 24 a 30 residuos existen puntos de ramificación mediante un enlace glicosídico del tipo alfa 1-6.

Glucógeno

Es un polímero ramificado, formado por alfa-D-glucosas unidas por enlace glicosídico alfa 1-4, donde cada 8 a 12 residuos existen puntos de ramificación mediante enlace glicosídico del tipo alfa 1-6**.** Su estructura es por tanto similar a la de la amilopectina, pero presenta más ramificaciones, lo cual hace que sea mucho más soluble (recordar que la glucosa presenta gran cantidad de grupos hidroxilo que pueden formar puentes de hidrógeno con el agua) (Fig. 2.24).

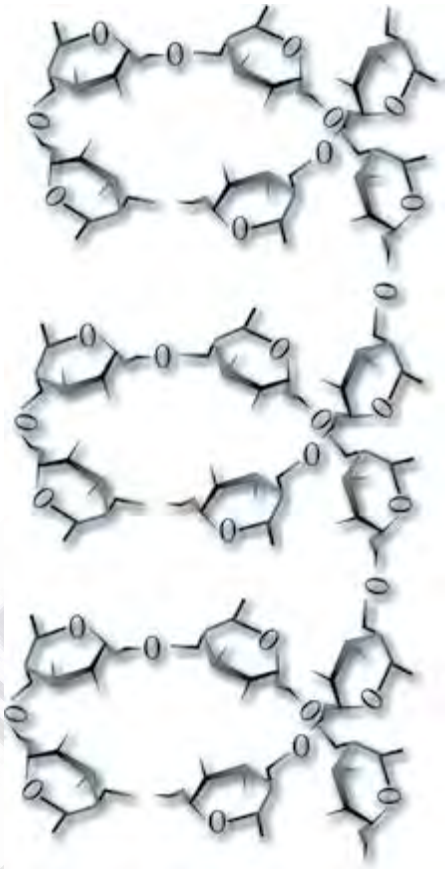


Fig. 2.23 Estructura helicoidal de la amilosa.

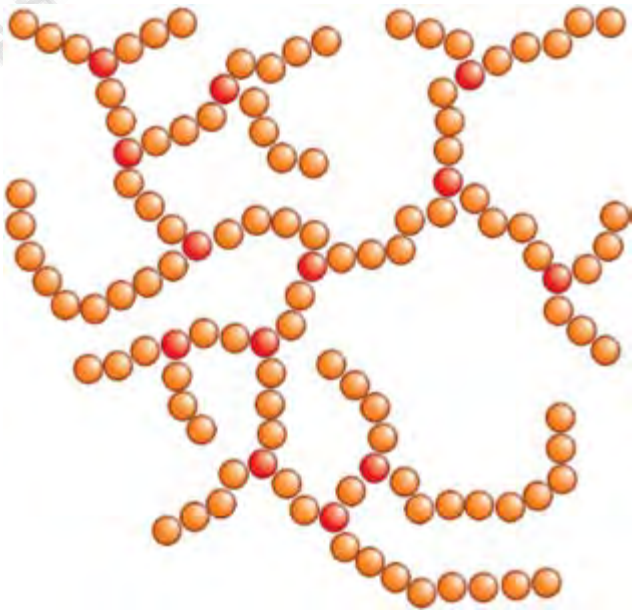


Fig. 2.24. Representación de un polisacárido ramificado. La distancia real entre los puntos de ramificación es de 24 a 30 residuos de glucosa en la amilopectina y en el glucógeno de 8 a 12 residuos.

PROHIBIDA SU VENTA

Celulosa

La celulosa es un polímero lineal de beta-D-glucosas unidas mediante enlaces glicosídicos del tipo beta 1-4. Este tipo de unión provoca que cada residuo de glucosa gire 180° respecto al precedente, de manera que el polímero adopta una conformación extendida, la cual es la más estable. Varias cadenas adyacentes pueden formar una red estabilizada por puentes de hidrógeno intercatenarios, que da lugar a fibras alargadas.

Ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son macromoléculas constituidas por nucleótidos unidos entre sí por enlace 3´-5´ fosfodiéster.

Los ácidos nucleicos son macromolécula de gran importancia biológica. Están relacionados con el funcionamiento del aparato genético celular, el cual constituye el conjunto de moléculas y mecanismos que garantizan la transmisión y expresión de los caracteres hereditarios de generación en generación.

Tipos principales de ácidos nucleicos

— Ácido desoxirribonucleico o ADN, formado por desoxirribonucleótidos.
— Ácido ribonucleico o ARN, formado por ribonucleótidos:
  • ARN mensajero (ARNm).
  • ARN ribosomal (ARNr).
  • ARN de transferencia (ARNt).

Funciones principales

1. El ADN es el reservorio celular de la información genética.
2. Los ARN:
   a. Dirigen la síntesis de proteínas (ARNm).
   b. Forman parte de la estructura de los ribosomas (ARNr).
   c. Transfieren los aminoácidos a los ribosomas para la síntesis de proteínas (ARNt).

Aplicación del principio de organización de las macromoléculas a los ácidos nucleicos

1. Elevado peso molecular. Los ácidos nucleicos pueden presentar masas moleculares desde miles hasta millones de dalton.
2. Carácter polimérico. Los ácidos nucleicos son polímeros de nucleótidos, que constituyen sus monómeros, unidos mediante enlace 3´-5´ fosfodiéster (enlace polimerizante).
3. Carácter uniforme. Los ácidos nucleicos solo están formados por nucleótidos unidos entre sí por enlace 3´-5´ fosfodiéster.
4. Carácter lineal. Los ácidos nucleicos carecen de ramificaciones.
5. Carácter tridimensional.

ADN

El nivel primario lo constituye el orden o sucesión de los desoxirribonucleótidos unidos mediante enlace 3´- 5´ fosfodiéster.

Los grupos de los nucleótidos involucrados en el enlace polimerizante son el 3´-OH y el 5´-fosfato. Por convenio se define como el primer componente de la cadena al nucleótido que tiene libre el 5´-fosfato y el último al del 3´-OH libre; esto indica polaridad en la estructura.

Partes de la estructura primaria (Fig. 2.25):

1. Monótona: eje covalente monótono y homogéneo, donde se alternan el grupo fosfato y la desoxirribosa.
2. Variable: las bases nitrogenadas A, G, T, C de los desoxirribonucleótidos, por lo que se acostumbra hablar de la sucesión de las bases y no de los desoxirribonucleótidos.

El modelo propuesto por Watson y Crick en 1953 (Fig. 2.26), es el que se acepta como estructura tridimensional del ADN, que corresponde con un nivel secundario. Una forma simplificada del modelo sería:

1. La molécula de ADN está formada por 2 cadenas antiparalelas (enfrentan extremos contrarios) unidas por puentes de hidrógeno entre bases complementarias, 3 entre G y C y 2 entre A y T.
2. Las 2 cadenas se tuercen una sobre otra formando una doble hélice con giro a la derecha, de forma que para poder separarlas hay que desenrollar la hélice.
3. En la hélice el eje pentosa-fosfato está orientado hacia el exterior y los pares de bases hacia el interior, perpendiculares al eje pentosa-fosfato y paralelos entre sí; de esta forma los anillos aromáticos de las bases se disponen como en una pila de monedas o especie de empalizado, que permite interacciones hidrofóbicas, las cuales junto a los puentes de hidrógeno intercatenarios le dan estabilidad a la estructura.
4. En la superficie de la molécula se distinguen 2 surcos de igual profundidad pero uno más ancho que el otro; el más ancho es el surco mayor y el más estrecho el surco menor. Estos surcos tienen una importancia especial en las interacciones del ADN con las proteínas.

ARN

El nivel primario lo constituye el orden o sucesión de los ribonucleótidos unidos mediante enlace 3´- 5´ fosfodiéster. La estructura primaria de los ARN es similar a la del ADN, con la diferencia del tipo de azúcar de los ribonucleótidos que es la ribosa y los tipos de bases nitrogenadas que son A, G, U, C (Fig. 2.27). Además, las bases de los ARN son más heterogéneas que las del ADN pues existen muchas modificadas, más frecuentemente por la adición a las bases típicas de grupos metilo, acetilo, entre otros.

Los ARN presentan gran heterogeneidad en su tamaño; los hay muy pequeños con apenas 80 nucleótidos hasta moléculas gigantes de varios miles de bases; es por ello que las propiedades físicas que dependen del peso, tamaño y forma de las moléculas también son muy variables en los ARN.

PROHIBIDA SU VENTA

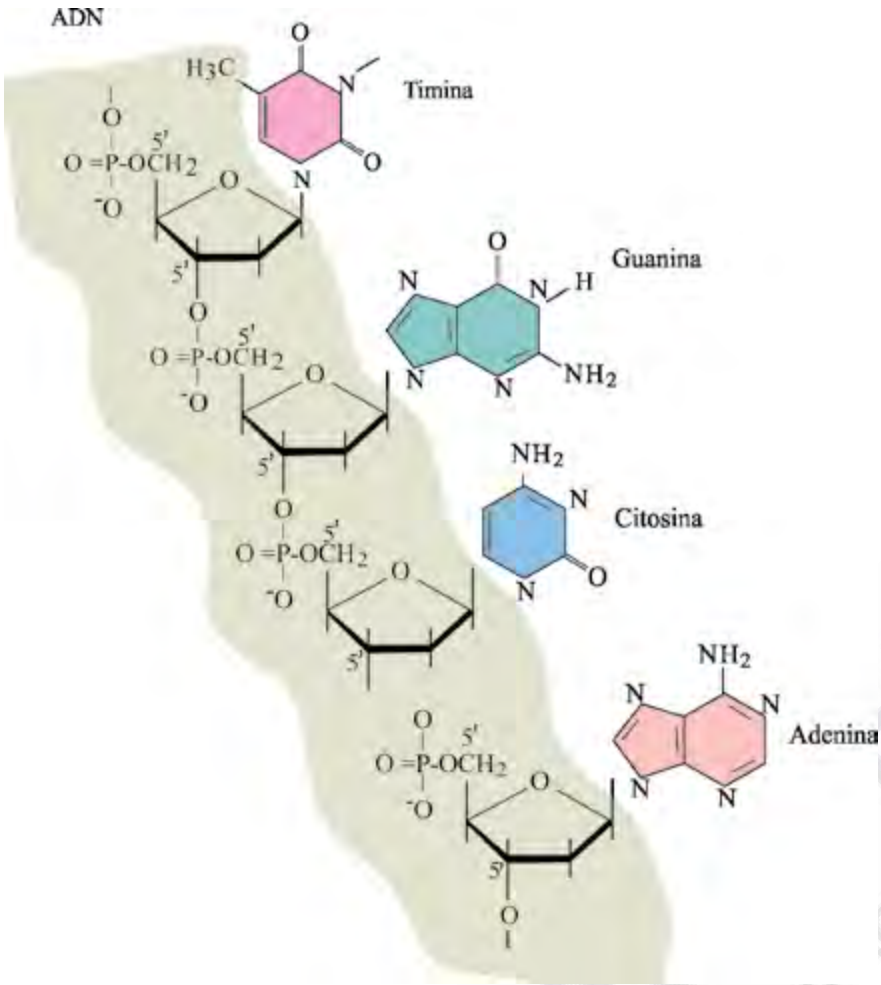


Fig. 2.25. Pequeño segmento de una cadena de ADN; se puede observar que la parte variable de esta estructura son las bases nitrogenadas.

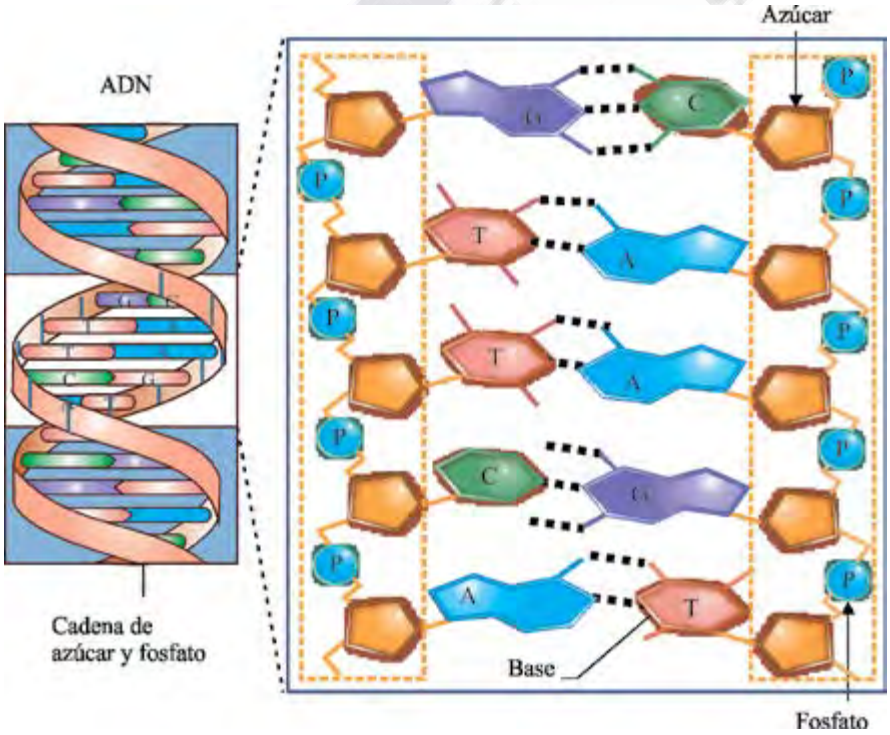


Fig. 2.26. A la izquierda se muestra un fragmento de la estructura secundaria del ADN; nótese el antiparalelismo de las cadenas y cómo las 2 hebras que forman la estructura helicoidal derecha giran una sobre la otra. A la derecha se representa un sector ampliado de la molécula y extendido, con el eje covalente pentosa-fosfato de cada cadena por fuera y las bases hacia el interior. Obsérvese la regularidad de la estructura que se logra con los pares de bases, unidos por puentes de hidrógeno (líneas de puntos), dos en los pares A-T y 3 en los pares G-C.

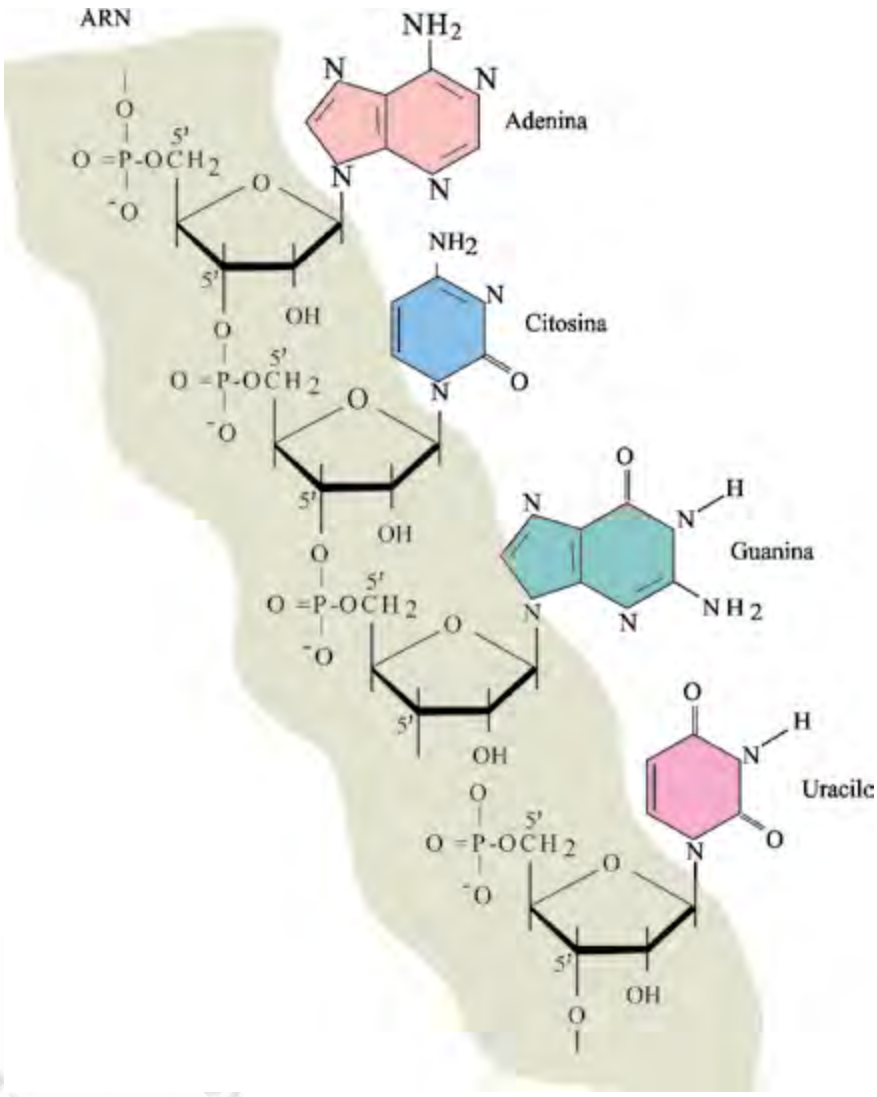


Fig. 2.27. Pequeño segmento de una cadena de ARN, donde se puede observar que la parte variable de esta estructura corresponde a las bases nitrogenadas.

Los ARN están formados por una sola cadena polinucleotídica que se pliega sobre sí y en sectores donde las bases son complementarias forman estructuras duplohelicoidales, cuya estabilidad se logra, como en el ADN, por las fuerzas de empalizado que permite interacciones hidrofóbicas, y los puentes de hidrógeno en los pares de bases. La estructura más sencilla que puede formarse por el apareamiento de bases intracatenario es la horquilla, que contiene una zona de apareamiento llamada tallo y una zona ensanchada no apareada llamada asa. La combinación de estructuras en tallo y asa dan lugar a otras estructuras secundarias (Fig. 2.28).

Las estructuras helicoidales en los ARN pueden formarse también en ausencia de apareamiento de bases; esto se debe a las intensas fuerzas de empalizado entre las bases.

Solo se conoce la estructura terciaria de algunos tipos de ARN y en ellos se ha observado que depende del establecimiento de interacciones entre las bases y la ribosa o los grupos fosfato. A este nivel estructural contribuye la formación de pseudonudos, que se forman al girar la cadena en el espacio al producirse apareamientos intracatenarios entre las bases de las estructuras en asa antes descritas y otro sector de la cadena (Fig. 2.29).

Es bueno señalar que en general los apareamientos de bases en los ARN no son tan estrictos como en el ADN, de forma que se pueden encontrar pares G-U e incluso G-G.



Fig. 2.28. Sectores de estructura secundaria en los ARN, con estructuras en tallo y asa.

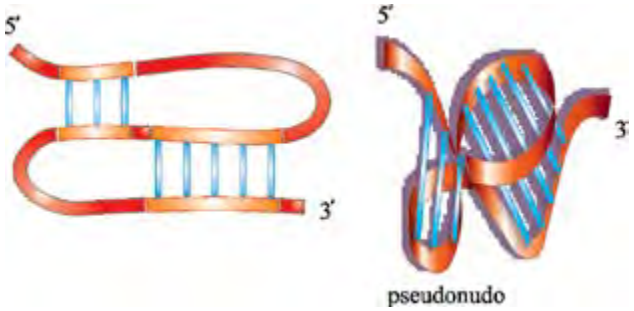


Fig. 2.29. Formación de un pseudonudo a partir de un sector de una cadena de ARN.

Algunas particularidades estructurales de los tipos principales de ARN

ARNt

Los ARNt constituyen una familia de moléculas cuya función es la de transportar los aminoácidos hacia los ribosomas durante la síntesis de proteínas, por lo que existen tantos ARNt como aminoácidos diferentes contengan las proteínas.

En su nivel secundario adopta una estructura en forma de hoja de trébol, con 3 horquillas (tallo y asa) y un tallo, llamados brazos constantes, y un brazo de longitud variable. En el brazo que es un tallo se encuentran los extremos de la cadena, el 5´ con un grupo fosfato y el 3' que termina con la secuencia CCA que no está apareada y es por donde se une el aminoácido a transportar; este brazo es conocido como brazo aminoacídico aceptor o simplemente aceptor. El brazo opuesto al aceptor presenta una secuencia de tres bases conocida como anticodón, que permite la ubicación del aminoácido en el lugar correspondiente durante la síntesis de proteínas, por lo que este brazo se conoce como brazo anticodón (Fig. 2.30).

En su nivel terciario la molécula adopta la forma de una letra L invertida; en el extremo del lado horizontal se encuentra el brazo aminoacídico aceptor y en extremo del lado vertical se encuentra el anticodón (Fig. 2.31).

ARNr

Los ARNr se encuentran formando parte de los ribosomas. Según su coeficiente de sedimentación los ARNr son 5S, 5.8S, 18S y 28S. En general su estructura tridimensional es poco conocida, pero se han construido modelos que contemplan el establecimiento del mayor número de bases apareadas y "empalizadas". No obstante, se debe tener presente que estas moléculas existen en asociación con proteínas, y es posible que esas interacciones influyan en la estructura de los ARNr.

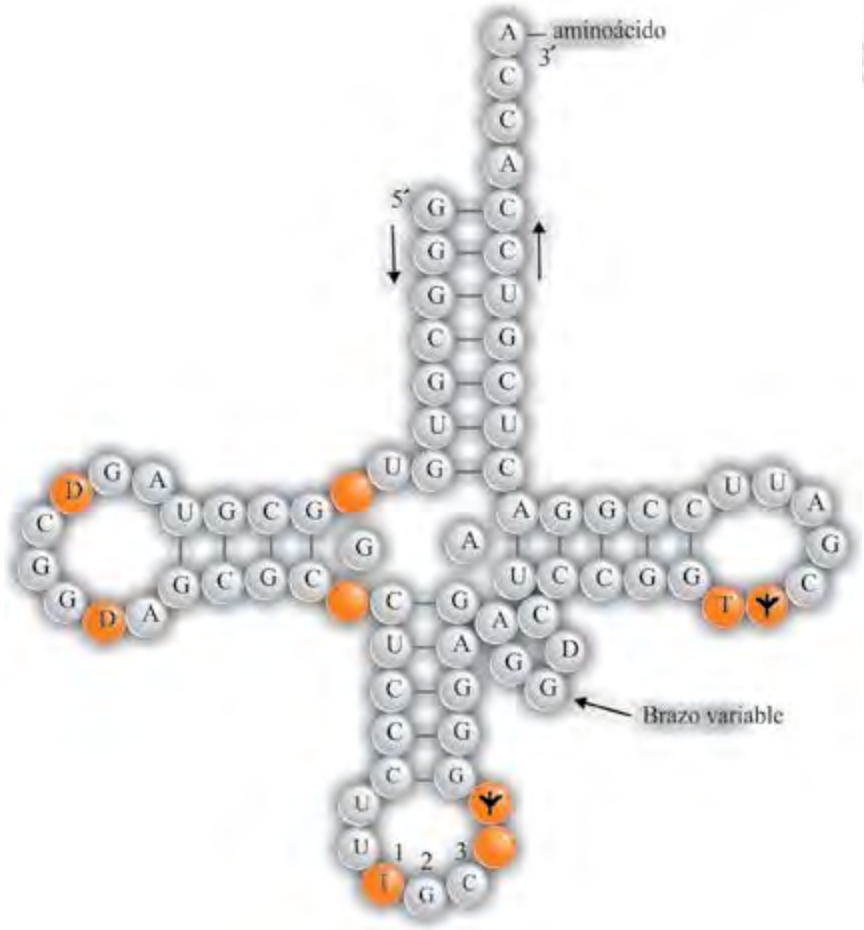


Fig. 2.30. Estructura secundaria en hoja de trébol de los ARNt.

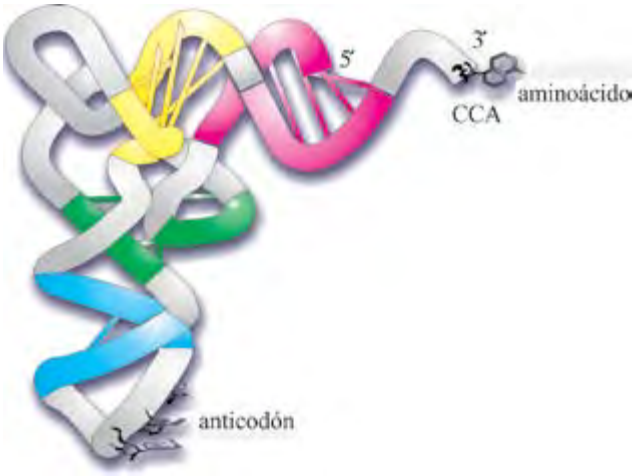


Fig. 2.31. Estructura terciaria en L invertida de los ARNt.

ARNm

Es del que menos se conoce su estructura debido a que la cantidad de ARNm específicos en la célula es muy baja, lo cual dificulta su purificación, se encuentran en el citoplasma en compleja unión con proteínas y son moléculas muy inestables metabólicamente, o sea, son degradados con rapidez. Algunos detalles estructurales conocidos son:

— Todos presentan el extremo 5′ modificado por la adición de un nucleótido de 7-metil-guanina, mediante un enlace anhídrido fosfórico; esta estructura recibe el nombre de casquete y suele abreviarse por su equivalente en inglés *cap*. En ocasiones también existe metilación del C2´—0H del primero y segundo nucleótidos. El *cap* es importante para la unión del ARNm al ribosoma.
— Hacia el extremo 3′ presentan una larga cola de poliadenina o poli-A, que puede tener más de 200 nucleótidos y parece incrementar la estabilidad metabólica del ARNm.
— Presenta otros detalles estructurales de importancia que serán tratados en el capítulo 3.

En su proceso de síntesis, el ARNm se forma de moléculas de mayor tamaño, conocidas como ARN heterogéneo nuclear (ARNhn). El ARNhn ya presenta el *cap* y la cola de poli(A) y se va acortando por un proceso de maduración que también se estudiará en el capítulo 3:

— Carácter informacional. En el ADN y el ARN mensajero predomina la información secuencial, mientras que en los ARN ribosomal y de transferencia predomina la información conformacional.
— Tendencia a la agregación. Tienden a agregarse con otras macromoléculas como las proteínas en la formación de ribosomas, cromosomas, entre otros.
— Relación estructura-función. Ejemplos de esta interrelación:

Una de las funciones del ADN es conservar la información genética contenida en su secuencia de bases nitrogenadas; uno de los mecanismos para proteger esa información es su propia estructura secundaria, en la que el eje covalente pentosa-fosfato de cada cadena queda por fuera y las bases nitrogenadas hacia dentro, protegidas del entorno. Por otra parte, la presencia de un extremo aminoacídico aceptor y de un anticodón en la estructura de los ARNt permite que estos puedan unir al aminoácido adecuado y ubicarlo en el sitio que le corresponde.

Antes de finalizar, es bueno resaltar una característica importante de los ácidos nucleicos: sus grupos fosfato se encuentran disociados a pH fisiológico, portando cada uno una carga negativa, de forma tal que el polímero es un polianión que atrae fuertemente iones de carga contraria. Esta propiedad de poseer carga eléctrica es aprovechada para separar moléculas o fragmentos de moléculas de diferente tamaño mediante electroforesis, como en las proteínas; la movilidad varía inversamente con su masa molecular y directamente con su carga.

Biocatalizadores

Los organismos vivos para sobrevivir necesitan intercambiar sustancias, energía e información con el medio. Las sustancias que se incorporan al organismo, para poder ser utilizadas, deben ser transformadas en energía o en componentes estructurales. Estas transformaciones se producen a través de reacciones químicas que, para que puedan llevarse a cabo en las condiciones del organismo y a velocidades adecuadas, requieren de la acción de los biocatalizadores.

Reacciones químicas

Las reacciones químicas son procesos en los que a partir de una o varias sustancias, denominadas reactantes, se forman sustancias nuevas, denominadas productos, como consecuencia de un reordenamiento de los elementos constituyentes de los reactantes. Igualmente, una reacción química puede ocurrir cuando se rompen enlaces y a partir de una sustancia se obtienen otras. Por eso, las reacciones químicas se definen como aquellas reacciones en las que ocurren la formación o ruptura de un enlace covalente.

De acuerdo con el principio de conservación de la materia esta no se crea ni se destruye, por lo que en las reacciones químicas solo se produce un reordenamiento o reagrupamiento de los elementos que constituyen las sustancias reactantes, dando origen a nuevas sustancias (Fig. 2.32). Estos reordenamientos se producen por la ruptura y formación de enlaces químicos.



Fig. 2.32. Representación de una reacción química.

Al estudiar cualquier reacción química se deben considerar dos aspectos fundamentales:

1. La velocidad con que ocurre la reacción, o velocidad de reacción.

2. El grado de alcance o completamiento de la reacción. El primero se refiere a la rapidez con que los reactantes se convierten en productos y el segundo a la proporción de los reactantes que puede ser convertida en producto. Para analizar estos aspectos es necesario tener en cuenta los cambios energéticos que se producen durante la reacción, que determinan si esta puede o no ocurrir.

Energética de las reacciones químicas

La energía es la capacidad o habilidad de un sistema para realizar trabajo y puede ser de dos tipos:

1. Energía cinética, que es la energía del movimiento de las moléculas.
2. Energía potencial, que es la energía almacenada en los enlaces químicos y en los gradientes de concentración de sustancias.

La energía que resulta de los procesos bioquímicos es la potencial, ya que estos procesos ocurren a temperatura y presión constantes. Los átomos y las moléculas poseen energía potencial, que se manifiesta en la capacidad que tengan para formar o romper enlaces, y de esta forma pueden intervenir en reacciones en las que consumen o liberan esa energía. Por otra parte, cuando una sustancia se encuentra a diferentes concentraciones a ambos lados de una membrana, se origina un gradiente de concentración para lo cual se requiere energía; esta energía puede liberarse con la disipación del gradiente.

Una medida de energía potencial es la energía libre, que se simboliza con la letra G en honor a Josiah Willard Gibbs, uno de los fundadores de la termodinámica, y se utiliza para predecir el sentido de una reacción bajo determinadas condiciones. Durante una reacción química se producen cambios en la energía libre del sistema, a lo cual se le denomina variación de energía libre (ΔG) o energía de reacción. De acuerdo al valor de ΔG, las reacciones se pueden clasificar de la forma que se muestra en la tabla 2.11.

Tabla 2.11. Clasificación de las reacciones

Reacción con	Tipo de reacción
ΔG < 0	Exergónicas
ΔG > 0	Endergónicas
ΔG = 0	Isonérgicas

Si se parte de que Gibbs demostró que a temperatura y presión constantes "todos los sistemas cambian en el sentido de minimizar la energía libre", las reacciones que tienen un ΔG negativo, las exergónicas, tienden a ocurrir espontáneamente y son en las que mayor cantidad de reactantes se convierte en productos. Por tanto, ΔG es una medida del grado de alcance o completamiento de una reacción y de su sentido más probable, pero no proporciona información acerca de la velocidad con la que ocurre dicha reacción. La velocidad de una reacción química puede determinarse midiendo el aumento de la concentración de los productos o la disminución de la concentración de los reactantes en el tiempo.

En el organismo se producen reacciones que, aun en presencia de la enzima apropiada y de condiciones compatibles con la vida, requieren de un aporte de energía (endergónicas) o de algún elemento material que se libere en otra reacción. Los organismos vivos evolutivamente han ganado en eficiencia en estos sistemas al producirse intermediarios en las reacciones, que son como almacenes, que permiten que estas no tengan que ocurrir simultáneamente, ni siquiera en el mismo lugar, y que el aporte esté disponible cuando sea necesario. Cuando esto ocurre se dice que las reacciones están acopladas, y como prácticamente todas las reacciones o procesos en el organismo se producen de ese modo, esto se convierte en una regularidad que se expresa como Principio del Acoplamiento (Fig. 2.33).

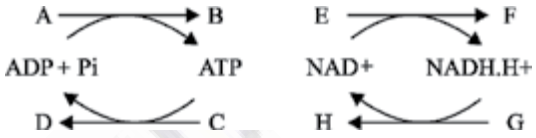


Fig. 2.33. Cuando A se transforma en B, libera energía que se almacena en forma de ATP, la cual es utilizada en la transformación de C en D. Cuando E se transforma en F, produce el cofactor nicotín adenín dinucleótido reducido ($NADH.H^+$), que es luego utilizado en la transformación de G en H.

Energía de activación

Existen reacciones que presentan un gran cambio negativo de ΔG y ocurren muy rápidamente, a velocidades que son muy difíciles de medir o no pueden ser medidas. Sin embargo, existen reacciones que ocurren más lentamente, en cuyo caso se dice que existe una barrera energética que debe ser vencida por los reactantes para convertirse en productos.

Para poder reaccionar y dar productos los reactantes deben entrar en contacto físico, es decir, deben chocar unas moléculas con otras con una orientación y una intensidad adecuadas que logren romper sus enlaces (choque efectivo); para ello deben poseer un contenido energético determinado, que les permita alcanzar el grado de excitación necesario para transformarse en productos (estado de transición o complejo activado, que se encuentra en equilibrio con los reactantes). Si la energía de los reactantes está muy lejos de la que deben alcanzar para transformarse en productos, la reacción transcurrirá de forma muy lenta, pero si está muy cerca ocurrirá rápido. La diferencia entre la energía que poseen los reactantes y la que deben poseer para reaccionar es la energía de activación (EA) (Fig. 2.34).

De lo anterior se deduce que una reacción reversible (a partir de los productos de una reacción se pueden obtener nuevamente los reactantes) es exergónica en un sentido y endergónica en sentido contrario, y que las reacciones que en un sentido son muy exergónicas en sentido contrario son poco probables, por la gran barrera de EA que existe.

Teniendo en cuenta los aspectos anteriores se pasará a estudiar la acción de los catalizadores.

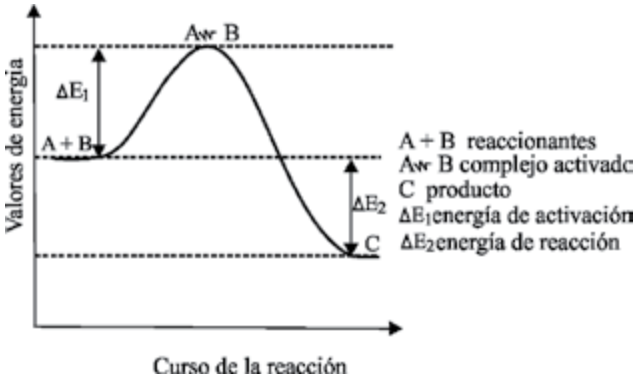


Fig. 2.34. Diagrama energético de una reacción. La reacción comienza con el valor energético de los reactantes, que debe elevarse hasta formarse el complejo activado y después se originan los productos con su energía característica.

Catálisis y catalizadores

Los catalizadores son sustancias de diferente naturaleza química que tienen en común la propiedad de incrementar la velocidad de las reacciones químicas en que participan, sin que su estructura o su concentración se modifiquen como resultado de la reacción.

Los catalizadores actúan en pequeñas cantidades aumentando la velocidad de las reacciones químicas al disminuir la EA, sin modificar el ΔG (Fig. 2.35). Estos disminuyen la EA porque fijan y concentran los reactivos sobre su superficie, los orientan adecuadamente para la reacción y debilitan sus enlaces, por lo que se hace menor la fuerza necesaria para romperlos.

En las reacciones reversibles los catalizadores aumentan tanto la velocidad de la reacción directa como la de la inversa y no modifican el estado de equilibrio (cuando se iguala la velocidad de la reacción directa y la de la inversa), sino que permiten que este se alcance más rápidamente.

Existen dos tipos generales de catalizadores: bióticos, que realizan su función en los seres vivos; y abióticos, que su función no está vinculada necesariamente con los seres vivos. Los catalizadores abióticos pueden ser sustancias orgánicas o inorgánicas y su uso es fundamentalmente en los laboratorios y en las industrias. Entre ellos se encuentran metales como el platino, sales como el dicromato de potasio, ácidos como el ácido sulfúrico, bases como el hidróxido de sodio y compuestos orgánicos como el fenol, el anhídrido acético. Los catalizadores bióticos son proteínas que se denominan enzimas.

Las enzimas se caracterizan por su alto grado de eficiencia, mucho mayor que la de los catalizadores abióticos; los catalizadores abióticos aumentan la velocidad de las reacciones entre 10^1 y 10^3 veces y las enzimas entre 10^6 y 10^{12} veces. Esta eficiencia catalítica se refiere como la relación entre la velocidad de la reacción catalizada y la velocidad de la reacción sin catalizar:

$$\text{Eficiencia catalítica} = \frac{\text{Velocidad de la reacción catalizada}}{\text{Velocidad de la reacción sin catalizada}}$$

Los catalizadores abióticos generalmente no tienen especificidad por el tipo de reactante y suelen tener cierto grado de especificidad por el tipo de reacción que catalizan. Por su parte, las enzimas son muy específicas, tanto para el reactante, que se denomina sustrato, como para el tipo de reacción que catalizan, denominadas especificidad de sustrato y especificidad de acción respectivamente.

Los catalizadores abióticos generan productos secundarios, muchas veces indeseados, mientras que los bióticos no lo hacen. Los catalizadores abióticos se "envenenan" (pierden la capacidad catalítica) a diferencia de los bióticos que tienen mecanismos de regeneración o reutilización. Otra diferencia importante entre los tipos de catalizadores es que las enzimas pueden ser reguladas, aspecto que será tratado con posterioridad.

Mecanismo básico de acción de las enzimas

Cada enzima cataliza una reacción de forma particular, pero existen aspectos que son comunes a todas las reacciones catalizadas por enzimas. Todas las reacciones enzimáticas se realizan al menos en dos etapas:

1. Etapa de unión, en la cual se produce la unión física entre la enzima (E) y el sustrato (S), que da origen al complejo enzima-sustrato (ES).
2. Etapa de transformación, en la que se realiza la transformación química del sustrato, dando origen al producto (P) y a la enzima libre que está en condiciones de volver a iniciar el proceso.

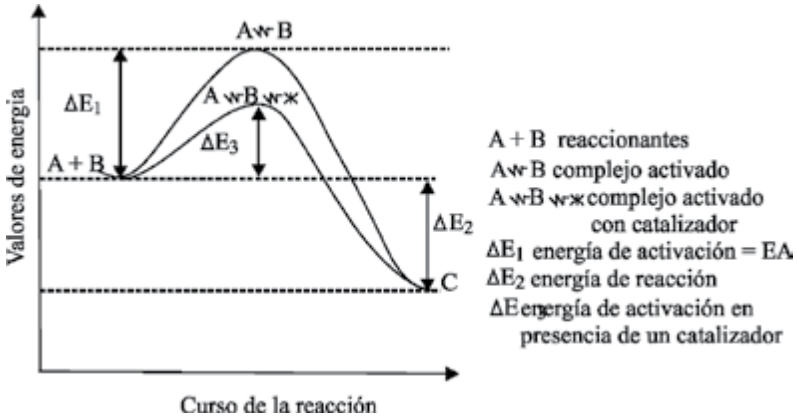


Fig. 2.35. Diagrama energético de una reacción con un catalizador. En presencia del catalizador la energía de activación disminuye, sin modificarse la energía de reacción.

El complejo enzima-sustrato se forma de manera reversible, o sea, puede descomponerse nuevamente dando origen al sustrato y a la enzima libre y lo hace muy rápido. Ambas etapas son importantes pues aunque en la segunda es donde se realiza la transformación del sustrato, mucho más lenta que la anterior, esta no puede llevarse a cabo satisfactoriamente si la unión entre la enzima y el sustrato en la primera etapa no fue adecuada (Fig. 2.36).

La figura 2.36 es una representación simplificada del mecanismo básico de acción de las enzimas, pues es posible suponer la existencia de otros complejos intermediarios, sobre todo cuando en la reacción intervienen cofactores (ver más adelante) o más de un sustrato.



Fig. 2.36. Mecanismo básico de acción de las enzimas.

Centro activo

Como se señaló, en una reacción catalizada enzimáticamente lo primero que debe ocurrir es la unión de la enzima y el sustrato para que ocurra luego la transformación química de dicho sustrato. La unión se realiza mediante un mecanismo de reconocimiento molecular, a través de un sitio de reconocimiento molecular, y la transformación es llevada a cabo por el sitio catalítico. Ambas regiones (sitio de reconocimiento molecular y sitio catalítico), en conjunto, reciben el nombre de centro activo.

La estructura general del centro activo responde por una parte a la estructura general de cualquier sitio de reconocimiento molecular, y por otra parte presenta además en su estructura grupos catalíticos (de los residuos de aminoácidos que lo forman) que son los que están implicados en la transformación química del sustrato. Según esta estructura, en el centro activo se distinguen varios componentes, cada uno de los cuales contribuye a la función general de esta estructura, pero de forma diferente:

1. Componentes relacionados con la etapa de unión:
   a. Eje peptídico.
   b. Grupos de ambientación.
   c. Grupos de fijación o unión.
2. Componentes relacionados directamente con la etapa de transformación:
   a. Grupos catalíticos: son cadenas laterales de residuos de aminoácidos que se encuentran en el centro activo y que son los que están implicados de forma directa en la transformación del sustrato. Los que cumplen con mayor frecuencia esta función son el imidazol de la histidina y el hidroxilo de la serina, aunque también pueden participar el sulfhidrilo de la cisteína y el carboxilo de los ácidos aspártico y glutámico.

De lo analizado con relación a la estructura del centro activo se deriva que este determina la elevada especificidad que tienen las enzimas:

1. Especificidad de sustrato: solo podrá unirse al centro activo un sustrato (especificidad absoluta) o muy pocos sustratos con estructura similar (especificidad relativa) y en ambos casos con estructura complementaria a la del centro activo.
2. Especificidad de acción: cuando el sustrato queda unido adecuadamente al centro activo la enzima podrá realizar un solo tipo de transformación sobre este. Esa transformación depende del enlace de la estructura del sustrato que quede cerca de los grupos catalíticos del centro activo.

La especificidad de sustrato y de acción de las enzimas hace que en las reacciones catalizadas enzimáticamente no se produzcan reacciones secundarias, es decir, que por cada molécula de sustrato se obtiene el número máximo de moléculas de producto. Lo anterior es una regularidad que se expresa por el denominado principio de máxima eficiencia.

El centro activo de las enzimas se encuentra estabilizado por interacciones débiles y constantemente está sufriendo cambios conformacionales (transconformación). Debido a estas características estructurales, el centro activo puede sufrir modificaciones por acción de numerosos agentes, con lo cual se afecta la actividad de la enzima. Entre esos factores se encuentran:

1. Los que modifican la conformación del centro activo: agentes desnaturalizantes como las temperaturas elevadas.
2. Los que modifican la distribución de cargas eléctricas en el centro activo: cambios pequeños de pH.
3. Las sustancias de estructura similar al sustrato, que se unen al centro activo pero no son susceptibles de ser transformadas: inhibidores.

Clasificación y nomenclatura de las enzimas

La elevada especificidad de las enzimas sirve de fundamento a su clasificación y nomenclatura. Para la clasificación se toma como fundamento la especificidad de acción y para la nomenclatura ambas especificidades.

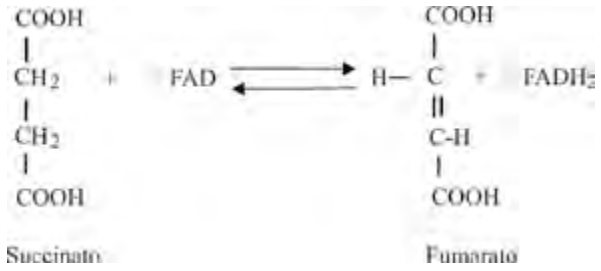
Las enzimas se clasifican en 6 grupos principales, teniendo en cuenta la reacción global que ellas catalizan; estos grupos o clases principales se dividen en subclases y subsubclases, según otras características. Los grupos principales y su definición son:

1. Oxidorreductasas: catalizan las reacciones de oxidorreducción, o sea, la transferencia de electrones o sus equivalentes entre un donante y un aceptor.
2. Transferasas: catalizan la transferencia de un grupo químico entre un donante y un aceptor excluyendo las que transfieren electrones o sus equivalentes, que pertenecen a la clase anterior, y aquéllas en que el aceptor del grupo es el agua, pues pertenecen a la clase siguiente.
3. Hidrolasas: catalizan la ruptura de enlaces químicos con la participación de moléculas del agua.
4. Liasas: catalizan la adición o sustracción de grupos químicos a dobles enlaces.
5. Isomerasas: catalizan la interconversión de isómeros.
6. Ligasas: catalizan la unión covalente de dos sustratos utilizando la energía de hidrólisis de nucleósidos trifosfatados.

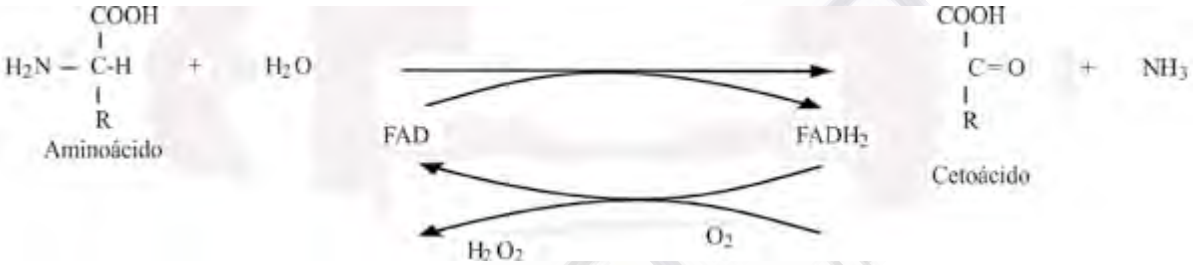
Algunos subgrupos de enzimas son:

a. De las oxidorreductasas:

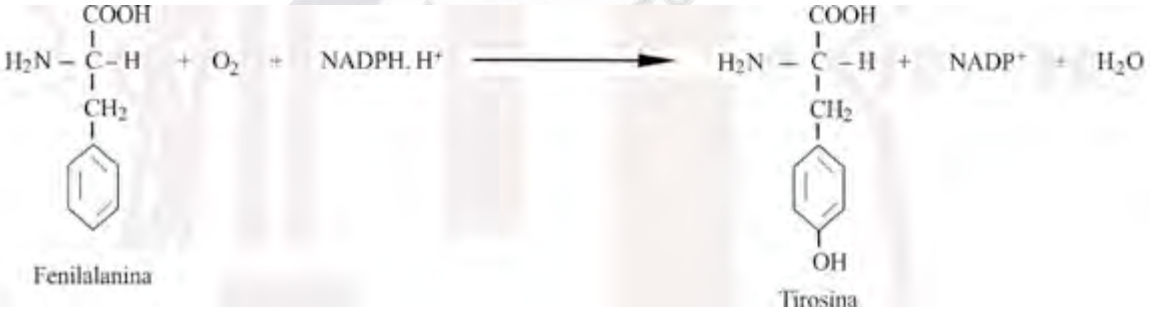
— Deshidrogenasas. Sustraen átomos de hidrógeno (siempre un par) de los sustratos y los transfieren a una molécula aceptora que no es el oxígeno:



— Oxidasas. Sustraen átomos de hidrógeno de los sustratos y los transfieren al oxígeno:

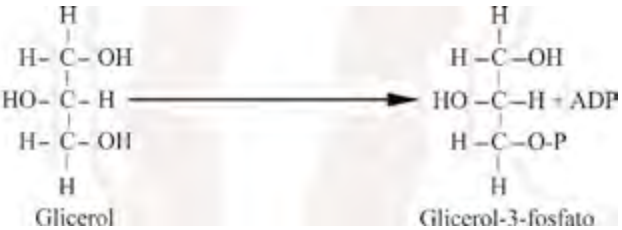


— Hidroxilasas. Catalizan la introducción de funciones hidroxilo en sus sustratos utilizando oxígeno molecular como donante:



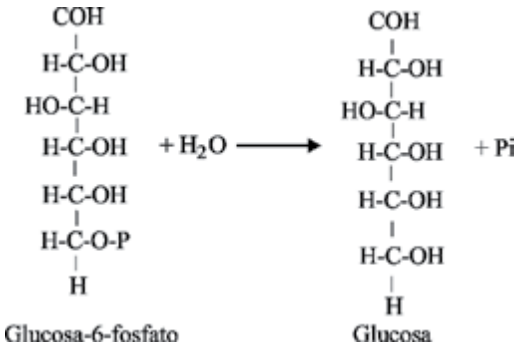
b. De las transferasas:

— Quinasas. Catalizan reacciones de transferencia de grupos fosfato aportados por nucleósidos trifosfatados, habitualmente el ATP:



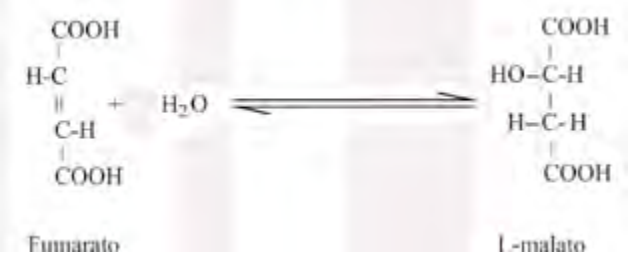
c. De las hidrolasas:

— Fosfatasas. Catalizan la ruptura de enlaces éster fosfóricos:

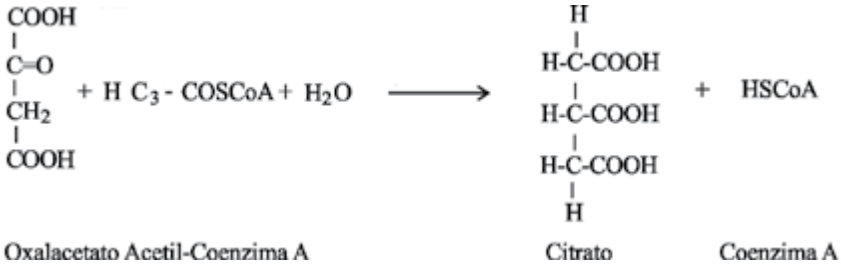


d. De las liasas:

— Hidratasas. Adicionan agua a los dobles enlaces:



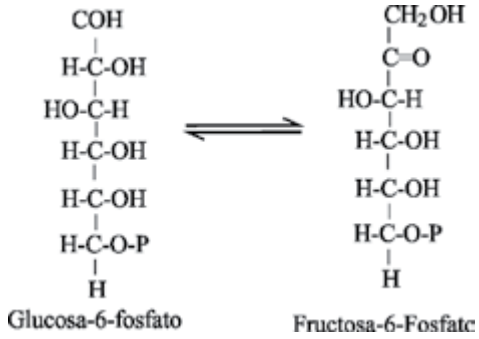
— Sintasas. Catalizan la unión covalente de dos sustratos utilizando la energía de hidrólisis de enlaces que no son anhídrido fosfórico, como el tioéster del siguiente ejemplo:



Oxalacetato Acetil-Coenzima A — Citrato — Coenzima A

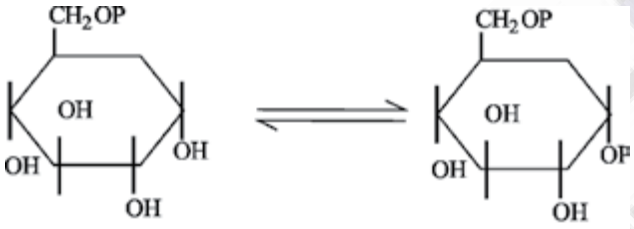
e. De las isomerasas:

— Isomerasas. Interconvierten isómeros de función:



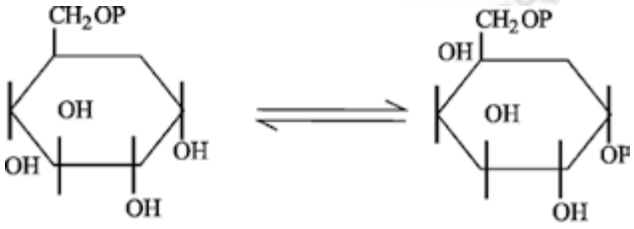
Glucosa-6-fosfato — Fructosa-6-Fosfatc

— Mutasas. Interconvierten isómeros de posición:



Glucosa-6-P — Glucosa-1-P

— Epimerasas. Interconvierten epímeros:



Glucosa-6-P — Galactosa-6-P

f. De las ligasas:

— Sintetasas. Catalizan la unión covalente de dos sustratos utilizando la energía de hidrólisis de enlaces anhídrido fosfórico de nucleósidos trifosfatados:



Ácido Acético Coenzima A — Acetil-Coenzima A

Aunque existen algunas enzimas que tienen nombres triviales como la tripsina, la quimotripsina y la pepsina, existen 2 tipos de nomenclatura para las enzimas que son: la sistemática y la recomendada.

La sistemática solo se utiliza en revistas y textos científicos. La recomendada es la de uso común y viene a ser una forma abreviada de la sistemática; en ella se nombra primero el sustrato seguido de la acción que realiza la enzima terminada con el sufijo *asa*.

Utilizando los ejemplos tomados para ilustrar los subgrupos de clasificación de las enzimas, los nombres serían:

a. Oxidorreductasas:
   — Sustrato succinato; acción deshidrogenación; nombre: succinato deshidrogenasa.
   — Sustrato aminoácido; acción oxidación; nombre: aminoácido oxidasa.
   — Sustrato fenilalanina; acción hidroxilación; nombre: fenilalanina hidroxilasa.

b. Transferasas:
   — Sustrato glicerol: acción fosforilación; nombre: glicerol quinasa.

c. Hidrolasas. Son las más fáciles de nombrar, pues basta con hacer terminar el nombre del sustrato en el sufijo asa:
   — Sustrato glucosa-6-P; acción desfosforilación; nombre: glucosa-6-fosfatasa.

d. Liasas:
   — Sustrato fumarato; acción hidratación; nombre: fumarato hidratasa.
   — Sustratos oxalacetato y acetil-CoA, unión covalente de sustratos utilizando la energía de un enlace tioéster; nombre: citrato sintasa.

e. Isomerasas:
   — Sustratos glucosa-6-P y fructosa-6-P, interconversión de isómeros de función; nombre: glucosa-6-P: fructosa-6-P isomerasa o simplemente fosfohexosa isomerasa.
   — Sustratos glucosa-6-P y glucosa-1-P, interconversión de isómeros de posición; nombre: glucosa-6-P:glucosa-1-P mutasa o fosfoglucomutasa.
   — Sustratos glucosa-1-P y galactosa-1-P, interconversión de epímeros; nombre: galactosa-1-P: glucosa-1-P epimerasa.

f. Ligasas:
   — Sustratos ácido acético y coenzima A; acción sintetasa; nombre: acetil CoA sintetasa.

Importancia de las enzimas en la clínica

Todas las enzimas se sintetizan en el interior de las células y la mayoría realiza allí sus funciones, pero otras son segregadas y funcionan en la matriz extracelular, la sangre, el tubo digestivo u otros sitios del espacio extracelular. Por otra parte, las enzimas pueden encontrarse libres o unidas a membranas; pueden asociarse a otras enzimas y formar complejos multienzimáticos, y algunas pueden contener más de un Centro Activo, que son las denominadas enzimas multifuncionales. Existen además enzimas que pueden catalizar la misma reacción, con los mismos requerimientos, pero presentan propiedades diferentes, denominadas isoenzimas.

Algunas reacciones catalizadas por enzimas son comunes a la mayoría de las células y por eso hay algunas que están presentes en casi todos los tejidos del organismo. Otras reacciones son exclusivas de algunas células, como es el caso de algunas de las del hígado, y consecuentemente algunas enzimas se encuentran solo en determinados tipos de células. Dentro de las células las enzimas también tienen una distribución determinada, y en cada compartimiento subcelular existen las enzimas que se relacionan con algún proceso que en este ocurre. Aun dentro de cada compartimiento puede existir una distribución característica de las enzimas.

En la sangre las enzimas presentes son aquellas que son liberadas a la misma y cumplen alguna función allí, como las de la coagulación, y las intracelulares que son liberadas por el recambio tisular normal, por lo que no tienen funciones en ella. En las personas sanas la concentración de las enzimas intracelulares presentes en el plasma es prácticamente constante, por lo que un aumento de estos valores refleja el daño de algún tejido que se acompaña de un incremento de la liberación de enzimas a la sangre. Algunos ejemplos de lo anterior son la elevación de la glutamato-piruvato transaminasa (TGP), en enfermedades del hígado como la hepatitis, y de la glutamato-oxalacetato transaminasa (TGO), la creatina quinasa (CK) y la lactato deshidrogenasa (LDH) en el infarto cardiaco; de tal forma, la elevación de estas enzimas puede utilizarse en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico del paciente.

Algunas enzimas se utilizan como reactivos para la determinación de ciertas sustancias en una muestra biológica, como es el caso de la ureasa para la determinación de urea en plasma, la glucosa oxidasa para la determinación de glucosa en sangre y la peroxidasa en los inmunoensayos enzimáticos como los ensayos de enzima ligada a inmunoadsorbente (ELISA).

Por último, varias enzimas son utilizadas en el tratamiento de algunas afecciones. Algunas de las más conocidas son la estreptoquinasa, que se utiliza en el tratamiento del infarto del corazón, ya que disuelve los coágulos que se forman en la circulación sanguínea del músculo de este órgano, la quimotripsina en el tratamiento de abscesos y la amilasa en los casos de deficiencia como en la insuficiencia pancreática.

Cinética enzimática

La velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas puede ser modificada por la acción de diversos factores. El comportamiento de esa velocidad y su modificación debido a la presencia de diferentes agentes físicos o químicos constituye el objeto de estudio de la cinética enzimática.

Factores que modifican la velocidad de las reacciones enzimáticas y condiciones para su estudio

Los factores que modifican la velocidad de las reacciones enzimáticas pueden ser químicos o físicos y son:

— Concentración de enzima.
— Concentración de sustrato.
— Concentración de cofactores.
— Concentración de iones hidrógeno (pH).
— Concentración de Activadores.
— Concentración de Inhibidores.
— Temperatura.

Para poder atribuirle un efecto sobre la velocidad de las reacciones enzimáticas a un factor determinado, es necesario durante el análisis garantizar que el resto de los factores que pueden modificarla permanezcan constantes. Los únicos factores que no pueden mantenerse constantes son la concentración del sustrato, que va disminuyendo, y la del producto, que va aumentando. Para evitar el efecto de los cambios en la concentración de sustrato y de producto, el análisis se realiza cuando aun no se ha consumido el 10 % de la concentración inicial del sustrato, es decir, existe sustrato en concentración suficiente para no limitar la actividad de la enzima y prácticamente no existe producto, el cual pudiera disminuir la actividad de la enzima a altas concentraciones.

A la velocidad de la reacción cuando aun no se ha consumido el 10% de la concentración inicial del sustrato se le denomina velocidad inicial (V_0). La V_0 debe medirse por la variación de la concentración del producto por unidad de tiempo, siempre que ello sea posible, pero en ocasiones no se dispone de los procedimientos necesarios y se hace midiendo la variación de la concentración del sustrato en el tiempo.

Efecto de la concentración de enzima

Al incrementarse la concentración de enzima se incrementa la formación del complejo enzima-sustrato y la transformación del sustrato, por lo que se produce un aumento directamente proporcional de la velocidad de la reacción enzimática (Fig. 2.37).

Efecto de la concentración de sustrato

A mayor concentración de sustrato ([S]) mayor es la velocidad de la reacción**,** sin embargo, los incrementos en la velocidad no son uniformes sino cada vez menores. Al inicio, el incremento de la velocidad es proporcional al incremento de la [S]; luego comienza a producirse un enlentecimiento de la variación de la velocidad hasta que se alcanza un determinado valor de [S] en el cual la velocidad se hace prácticamente constante.

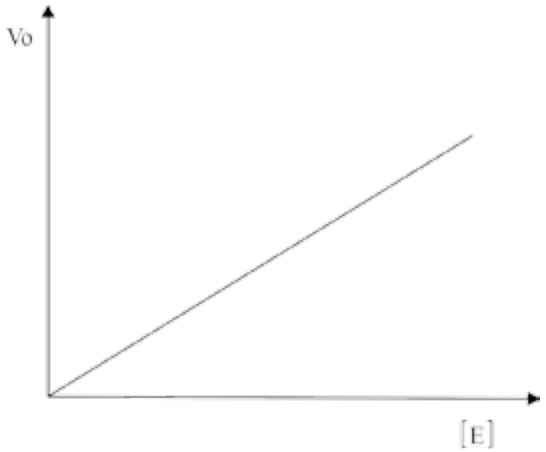


Fig. 2.37. A mayor concentración de enzima ([E]) mayor V_0.

La primera explicación convincente para este comportamiento fue expuesta por Leonor Michaelis y Leonora Maud Menten en 1913. Según ellos, la primera etapa de la reacción (la unión de la enzima con el sustrato para formar el complejo enzima-sustrato) ocurre de manera rápida, y la segunda etapa (la transformación del sustrato en producto, con liberación de la enzima), resulta ser la más lenta, por lo que es el paso limitante de la reacción. A concentraciones muy elevadas de sustrato se produce un efecto de saturación, o sea, todos los Centros Activos de las enzimas han sido ocupados por el sustrato y casi toda la enzima se encuentra en forma de complejo enzima-sustrato. En ese momento se habrá alcanzado la mayor velocidad posible para la reacción, que se denomina Velocidad Máxima (Vm), la cual se hace independiente de la [S]. Así se obtiene la forma habitual de la ecuación de Michaelis y Menten:

$$Vo = \frac{Vm[S]}{Km + [S]}$$

En la ecuación anterior, Km es la denominada constante de Michaelis, y representa la [S] a la cual se alcanza la mitad de la Vm, es decir, es la [S] a la cual la mitad de las moléculas de la enzima están en estado libre y la otra mitad en forma de complejo enzima-sustrato. Km es un índice de la afinidad de la enzima por el sustrato, de forma que mientras mayor sea la afinidad por el sustrato menor será el valor de Km.

La representación del comportamiento de Vo en función de [S] es una curva hiperbólica y se representa en la figura 2.38.

Si la curva tiene siempre la misma forma para cualquier enzima, la diferencia entre una y otra estará dada por los valores de Vm y Km; de ahí que estos se conozcan como los parámetros cinéticos de la ecuación de Michaelis. Vm depende de los grupos catalíticos presentes en el centro activo, por lo que representa la capacidad catalítica de la enzima; si los grupos catalíticos se afectan se afecta también Vm. Km depende de los grupos de unión del centro activo, por lo que si se afectan estos grupos, se afecta la afinidad de la enzima por el sustrato y por lo tanto Km.

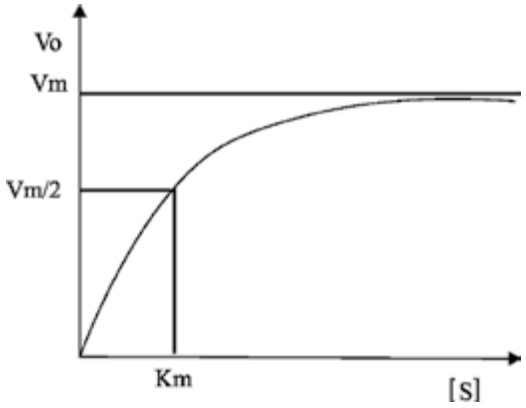


Fig. 2.38. A mayor concentración de sustrato ([S]) mayor velocidad hasta que se alcanza la velocidad máxima (Vm). Km corresponde con la [S] a la cual se alcanza la mitad de Vm (Vm/2).

Efecto de la concentración de cofactores

Muchas enzimas requieren para su acción de otra molécula denominada cofactor (ver más adelante), por lo que su presencia es decisiva para el desarrollo de la reacción. Para todos los cofactores excepto para los grupos prostéticos (ver más adelante), se presenta como para el sustrato la condición de saturación, ya que estos se unen a la enzima por sitios específicos.

Efecto de la temperatura

El aumento de la temperatura indica un incremento de la energía cinética de las moléculas, lo cual hace que se produzca un mayor número de choques efectivos entre ellas. Esto hace que los reactantes posean un contenido energético que los ubica más próximos al estado activado y de esta forma se incrementa la velocidad de la reacción. La mayor Vo se alcanza a un valor de temperatura determinado, denominado temperatura óptima, luego del cual la velocidad comienza a disminuir hasta que se produce la pérdida de la actividad de la enzima por su desnaturalización (Fig. 2.39).

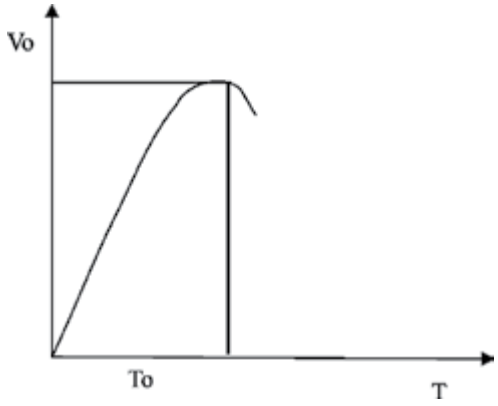


Fig. 2.39. A mayor temperatura (T) mayor velocidad hasta que se alcanza la mayor Vo a la temperatura óptima (To), y luego comienza a descender.

Efecto del pH

Para cada enzima existe un valor de pH al cual se alcanza la mayor velocidad, denominado pH óptimo; cuando los valores de pH aumentan o disminuyen con relación al pH óptimo la velocidad de la reacción disminuye progresivamente. Lo anterior se explica teniendo en cuenta que las variaciones del pH modifican el estado de disociación de los grupos ionizables presentes en la enzima o en el sustrato o en el complejo enzima-sustrato, facilitando o no la unión, la transformación, o ambas (Fig. 2.40).

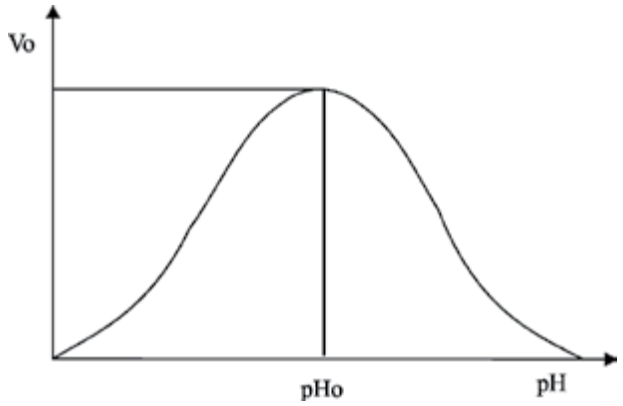


Fig. 2.40. La curva que representa el efecto del pH sobre la velocidad de la reacción enzimática tiene forma acampanada, con una zona central estrecha que se corresponde con los mayores valores de Vo. pHo representa el pH óptimo, donde se obtiene la mayor Vo.

Efecto de los activadores

Los activadores enzimáticos son especies químicas, generalmente iones inorgánicos, que estimulan la actividad catalítica de una enzima; al contrario de los cofactores, los activadores enzimáticos no son participantes directos de la reacción. Ellos actúan de diversas formas, entre las que se destacan la interacción obligatoria con la enzima libre y la interacción obligatoria con el sustrato libre, por ejemplo:

— Interacción obligatoria con la enzima libre: enzimas que poseen iones metálicos en su centro activo como la carboxipeptidasa, que contiene Zn^{2+}.
— Interacción obligatoria con el sustrato libre: enzimas que catalizan reacciones en las que intervienen nucleósidos difosfatados y trifosfatados, que requieren de la unión previa de un catión divalente (especialmente Mg^{2+}) en cantidades estequiométricas, por lo tanto, el verdadero sustrato de la enzima sería el complejo sustrato-catión.

Efecto de los inhibidores

Son sustancias que tienen la propiedad de disminuir la velocidad de las reacciones catalizadas por las enzimas. Se distinguen dos tipos generales de inhibición: la reversible y la irreversible. En la inhibición reversible, el inhibidor forma con la enzima el complejo enzima-inhibidor, mediante interacciones débiles (reconocimiento molecular); en la inhibición irreversible, el inhibidor se une a la enzima covalentemente y no puede disociarse fácilmente.

Se analizarán la inhibición competitiva y la no competitiva como ejemplos de inhibición reversible:

— Inhibición competitiva: el inhibidor es una sustancia con estructura muy similar a la del sustrato y compite con este por la unión al centro activo de la enzima. En este tipo de inhibición, el inhibidor puede ser desplazado del centro activo al aumentar la concentración del sustrato. En presencia del inhibidor, se afecta la afinidad de la enzima por el sustrato (aumenta Km) pero no la Vm, pues cuando el sustrato logra unirse al centro activo la reacción ocurre adecuadamente.
— Inhibición no competitiva: el inhibidor se une a la enzima por otro sitio distinto al centro activo por lo que no impide la unión del sustrato a este (no se afecta Km) pero sí su transformación. La unión del inhibidor a la enzima posiblemente induce un cambio conformacional en la proteína que se transmite al centro activo y hace que los grupos catalíticos no queden de la forma adecuada para realizar su acción (se afecta Vm), una vez que el sustrato se une. En este tipo de inhibición, el inhibidor no puede ser desplazado al aumentar la concentración del sustrato.

Algunos medicamentos utilizados diariamente en la práctica médica son inhibidores enzimáticos, como las sulfamidas, que se emplean en el tratamiento de infecciones bacterianas, el captopril, el enalapril y el lisinopril (hipotensores) inhiben la enzima convertidora de angiotensina. Las estatinas son ejemplos de inhibidores competitivos al ser análogos estructurales del sustrato de la HMG-CoA reductasa, enzima reguladora de la síntesis del colesterol.

El plomo es un ejemplo de inhibidor no competitivo, que forma enlaces covalentes con los grupos SH de la cisteína de la ferroquelatasa, enzima que incorpora hierro a la síntesis del grupo hemo de la hemoglobina y de otras hemoproteínas.

En general las armas químicas suelen ser también inhibidores enzimáticos que al bloquear determinadas reacciones pueden dañar un órgano o tejido específico.

Vitaminas y cofactores enzimáticos

Los cofactores enzimáticos se requieren en muchas reacciones ya que existen enzimas que poseen en las cadenas laterales de sus aminoácidos un número limitado de grupos funcionales que no incluyen todos los necesarios para intervenir en los mecanismos de las reacciones que ellas catalizan. Las características estructurales de estos cofactores le confieren capacidad de mover sus grupos reactivos de un sitio a otro dentro de la molécula, lo que no puede realizar ninguno de los aminoácidos proteínicos, y que son esenciales en algunas reacciones.

Las vitaminas tienen gran importancia desde el punto de vista nutricional y algunos de los cofactores enzimáticos tienen como componente estructural alguna

vitamina. Es importante aclarar que no todas las vitaminas forman parte de cofactores enzimáticos ni todos los cofactores enzimáticos contienen una vitamina en su estructura.

Cofactores enzimáticos

Los cofactores enzimáticos son sustancias de bajo peso molecular que son requeridos por determinadas enzimas para poder catalizar las reacciones en que participan. Los cofactores enzimáticos que son compuestos orgánicos se denominan coenzimas; estas transportan grupos funcionales, hidrógenos y electrones, lo cual no puede ser realizado por la parte proteica de la enzima por sí sola. Algunas coenzimas pueden modificar el estado de agregación de enzimas multiméricas, o pueden actuar como intermediarios intercambiables, como sucede en el caso de las mutasas.

En muchas ocasiones para las transformaciones de los sustratos es suficiente con la participación de la proteína enzimática, pero en otros casos se requiere el concurso de cofactores. Las proteínas enzimáticas y sus cofactores correspondientes constituyen los sistemas biocatalíticos.

Las partes de una proteína conjugada son:

Holoproteína = apoproteína + grupo prostético
(el todo) (parte proteica) (parte no proteica)

en las enzimas que son proteínas conjugadas, cada parte del conjugado recibe un nombre particular:

Holoenzima = apoenzima + cofactor o coenzima

donde la enzima activa es solamente la holoenzima.

Algunos cofactores participan en un tipo de reacción, otros intervienen en un número muy variado, algunos siempre se unen de manera fuerte a la enzima y otros unas veces se ligan con fuerza y otras no. Desde el punto de vista de su estructura química se distinguen dos tipos de cofactores: los iones inorgánicos y los compuestos orgánicos; a estos últimos se les denomina coenzimas.

Los cofactores inorgánicos son casi siempre cationes divalentes como Mg^{2+}, Ca^{2+}, Mn^{2+}, Z^{2+} y Fe^{2+}, aunque también pueden ser monovalentes como el K^{+} e incluso aniones como el Cl^{-}. Aunque intervienen en múltiples reacciones, actúan fundamentalmente contribuyendo a la unión entre la enzima y el sustrato, estabilizando la proteína enzimática en su conformación más activa o constituyendo de por sí el centro catalítico principal, que al unirse a la proteína enzimática aumenta su eficiencia y adquiere especificidad.

Vitaminas y coenzimas

En 1881 Lunin comprobó que animales alimentados con dietas compuestas de glúcidos, lípidos y proteínas purificados, a las que se les agregaban minerales, no sobrevivían. Era evidente que algo faltaba y que el organismo no podía sintetizar, o al menos, no en cantidad suficiente, y era imprescindible para la vida. En Asia había una enfermedad que padecían tanto los pollos como las personas y que se caracterizaba en los primeros porque se derrengaban, o sea, se caían hacia atrás por debilidad en sus patas y no podían levantarse, y en los segundos por polineuritis, atrofia muscular, mala coordinación, y con el tiempo parálisis; la muerte solía deberse a una insuficiencia cardiaca. Esta enfermedad se denomina Beriberi, que quiere decir oveja, ya que los que la padecen y todavía caminan lo hacen de forma parecida a las ovejas; ataca en especial a aquellas zonas donde la alimentación se basa en arroz molido.

En 1887, Takaki demostró que el Beriberi se curaba con la ingestión de un polvo obtenido a partir de la cascarilla del arroz. Casimiro Funk, un bioquímico polaco, en 1911 obtuvo la primera preparación de un factor alimentario esencial (esencial se usa aquí para referirse a la necesidad de ingerirlo con los alimentos, ya que el organismo no es capaz de sintetizarlo, al menos en cantidad suficiente), a partir de la cáscara de arroz, que fue reconocido como una sustancia con poderosa acción anti Beriberi. Esta sustancia resultó ser, desde el punto de vista químico, una amina, y dada la importancia fundamental que tenía para el mantenimiento de la vida, este investigador le dio el nombre de vitamina. Así quedó establecido este término, el cual se ha aplicado a un conjunto de compuestos disímiles, tanto por sus estructuras como por sus propiedades y funciones específicas, aunque en muchos casos no constituyen aminas.

La afirmación de que las vitaminas eran sustancias aminadas fue válida solo durante poco tiempo, ya que luego se comprobó que muchas otras vitaminas no contenían nitrógeno, como por ejemplo las vitaminas A y C. Por ello, la definición de vitaminas puede quedar redactada de la forma siguiente:

Las vitaminas son sustancias orgánicas que no pueden ser sintetizadas (al menos en cantidades suficientes) por el organismo animal y deben ser aportadas mediante la dieta (esenciales). Se encuentran en cantidades muy pequeñas en los alimentos, pero estas son suficientes en una dieta variada. Cuando se encuentran ausentes de la dieta o cuando su absorción es deficiente, se produce una determinada enfermedad carencial.

Durante la primera mitad del siglo xx se desarrolló una actividad febril entre los bioquímicos para identificar y purificar estos factores nutricionales. El trabajo culminó en 1948 con la purificación de la vitamina B_{12}. En total se identificaron 13 vitaminas, que son: las vitaminas liposolubles K, E, D, A; las del complejo vitamínico B: tiamina (B_1), riboflavina (B_2), nicotinamida o ácido nicotínico (niacina), biotina, ácido pantoténico, ácido fólico, piridoxina (B_6) y cianocobalamina (B_{12}); y el ácido L- ascórbico o vitamina C.

Es un hecho comprobado que muchas vitaminas, especialmente las hidrosolubles, tienen importancia funcional por ser componentes estructurales de las coenzimas, excepto la vitamina C. En general, en la porción vitamínica de la coenzima radica el grupo fun-

cional específico, que es transformado por la acción de la enzima. Por su importancia se analizarán dos tipos de coenzimas que tienen vitaminas en su estructura: los piridín nucleótidos y los flavín nucleótidos.

Piridín nucleótidos

Los piridín nucleótidos presentan como parte de su estructura la nicotinamida, integrante del complejo vitamínico B. Existen dos formas coenzimáticas: el nicotín-adenín-dinucleótido (NAD^+) y el nicotín-adenin-dinucleótido fosfatado ($NADP^+$), cuyas estructuras se muestran en la figura 2.41.

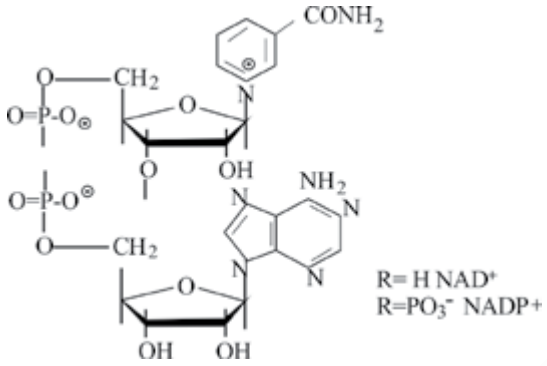


Fig. 2.41. Los piridín nucleótidos están formados por un nucleótido de nicotinamida y otro de adenina, unidos por un enlace anhídrido fosfórico 5'-5'.

Tanto el NAD^+ como el $NADP^+$ participan en reacciones de oxidación-reducción catalizadas por deshidrogenasas. Funcionan con enzimas que sustraen o incorporan al sustrato dos átomos de hidrógeno unidos, directa o indirectamente, al mismo átomo de carbono; como de los dos átomos de hidrógeno sustraídos al sustrato solo uno se incorpora a la coenzima, se libera un H^+ al medio y esto crea en las reacciones una dependencia del pH. Las deshidrogenaciones se ven favorecidas en pH elevado y dificultadas en pH bajo. Esto se hace más claro si se analiza la reacción catalizada por la alcohol deshidrogenasa:

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}OH + NAD+ \longrightarrow CH_3\text{-}COH + NADH + H+$$

Los piridín nucleótidos transfieren equivalentes de reducción entre dos sustratos o entre un sustrato y otra coenzima, por lo cual su funcionamiento representa un ciclo de oxidación-reducción alternante (se reducen y luego se oxidan nuevamente). Además de la función del NAD^+ en las reacciones de oxidación-reducción, también participa en otras reacciones como donante de grupos. En este caso se evidencia también el principio de multiplicidad de utilización.

El déficit nutricional de nicotinamida causa la pelagra, conocida también como la enfermedad de las tres D, ya que sus síntomas principales comienzan con esta letra: diarrea, demencia y dermatitis. La pelagra en el ser humano no suele aparecer como una deficiencia pura, sino asociada a la carencia de otras vitaminas, por lo que los enfermos pueden presentar otros síntomas como la polineuritis.

Flavín nucleótidos

Los flavín nucleótidos presentan como parte de su estructura la riboflavina o vitamina B_2. Se presentan dos formas coenzimáticas: el flavín-mononucleótido (FMN) y el flavín-adenín-dinucleótido (FAD), cuyas estructuras se representan en la figura 2.42.

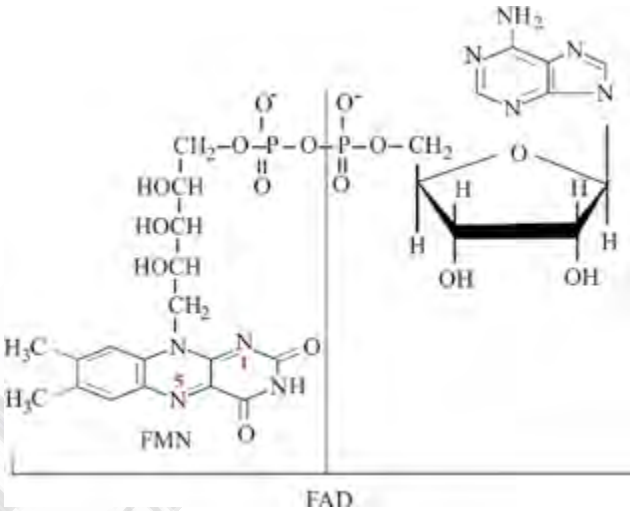
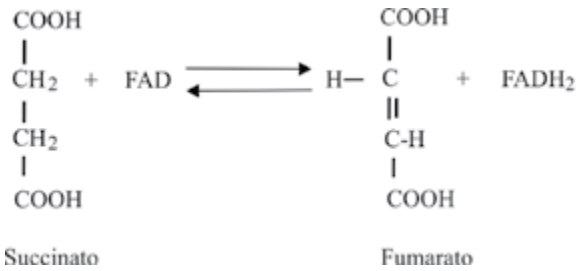


Fig. 2.42. Los flavín nucleótidos están formados por un nucleótido de riboflavina y otro de adenina, unidos por un enlace anhídrido fosfórico.

El FMN y el FAD actúan entre un sustrato y una coenzima, o entre dos coenzimas. Participan en reacciones de oxidación-reducción catalizadas por deshidrogenasas y oxidasas. Funcionan con enzimas (flavoproteínas) que sustraen dos átomos de hidrógeno de carbonos adyacentes, originando compuestos insaturados, como en el caso de la succinato deshidrogenasa:



El déficit nutricional de riboflavina es una de las enfermedades nutricionales más frecuentes, aunque es bastante benigna. Se caracteriza, entre otras, por glositis (inflamación de la lengua), queilosis (fisuras en las comisuras de la boca) y vascularización de la córnea. A menudo se asocia a otros estados carenciales, como de hierro y de nicotinamida (pelagra).

Coenzima A

La coenzima A es la coenzima de transferencia de grupos acilo más sobresaliente en los sistemas vivientes. La estructura de la molécula es muy compleja y presenta numerosos grupos funcionales, entre los que se destacan un nucleótido de adenina, el ácido pantoténico (componente del complejo vitamínico B) y la beta mercaptoetilamina; estos dos últimos forman la 4-fosfo-panteteína (Fig. 2.43).

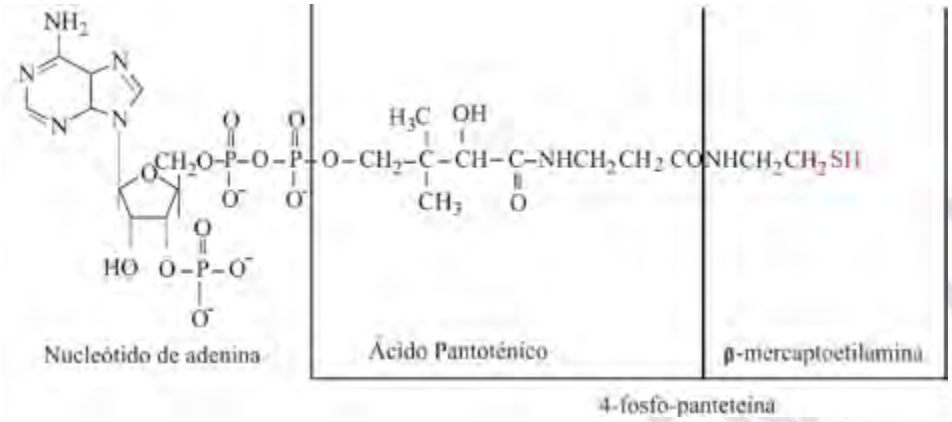
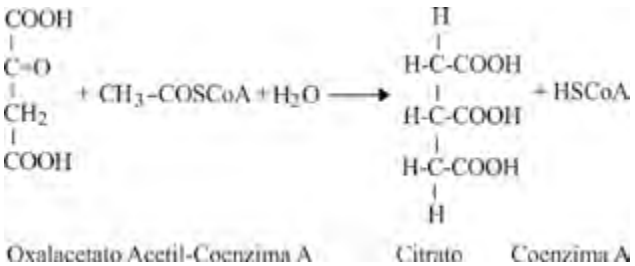


Fig. 2.43. La coenzima A está formada por un nucleótido de adenina unido a un grupo 4-fosfo-panteteína por enlace anhídrido fosfórico.

La coenzima A es una coenzima verdadera (unida por interacciones débiles a la apoenzima). Muchas experiencias han demostrado que la parte reactiva de la molécula es el grupo SH final; es común utilizar la abreviatura HSCoA para denotar esta coenzima. La formación de los derivados acílicos es catalizada por enzimas sintetasas y requiere ATP (u otro nucleósido trifosfatado) como fuente de energía:

$$R\text{-}CH_2\text{-}COOH + HSCoA + ATP \longrightarrow R\text{-}CH_2\text{-}COSCoA + AMP + P\text{-}P$$

Cuando los grupos acilo son grandes su unión con la HSCoA contribuye además a la solubilidad de estos compuestos en el medio acuoso celular. El grupo acilo puede ser transferido posteriormente a un aceptor como en la reacción de la Citrato sintasa, donde el grupo acetilo de la acetil-CoA se transfiere al oxalacetato y se forma citrato:



En los seres humanos no se ha comprobado el estado carencial de ácido pantoténico.

Adenosín trifosfato (ATP)

El ATP participa en numerosas reacciones como fuente de energía, elementos estructurales o ambos. Como coenzima participa en reacciones de transferencia de fosfato, de pirofosfato, de adenilato y de adenosilo (Fig. 2.44).

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

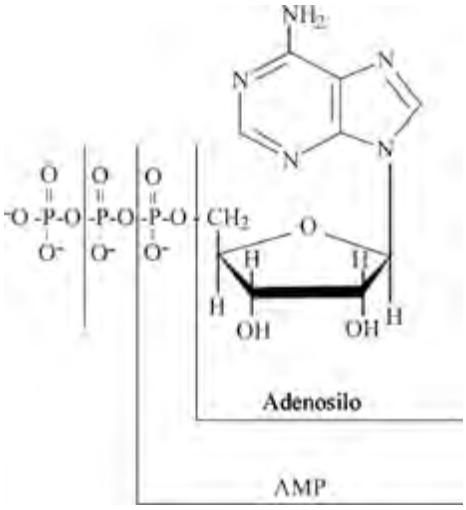


Fig. 2.44. El ATP puede transferir a otros compuestos varios grupos como P, P-P, adenilato (AMP) y adenosilo.

Lo explicado del ATP es válido en casi su totalidad para los nucleósidos trifosfatados de citosina, guanina y uracilo.

Regulación de la actividad de las enzimas

Los seres vivos están sometidos constantemente a cambios del entorno, por lo que para sobrevivir deben ser capaces de adaptarse a estos cambios. Esta adaptación requiere de la existencia en el organismo de mecanismos de regulación, entre los cuales la regulación de la actividad de las enzimas desempeña una función esencial.

Cuando un sistema o proceso es capaz de variar su comportamiento como respuesta a cambios que se produzcan en su entorno, de forma que la respuesta directa o indirectamente tiende a modificar el estímulo para volver a la situación inicial, se dice que este sistema o proceso está regulado.

La regulación enzimática se refiere a la posibilidad que tienen las enzimas de variar la velocidad de las reacciones que ellas catalizan al producirse determinados cambios en el medio. Las enzimas pueden ser reguladas por modificación de la cantidad de centros activos útiles presentes, lo cual puede ser producido por modificación de la cantidad o la actividad de dichas enzimas; aquí solo se hará referencia a la regulación de la actividad enzimática.

Aun cuando existen otros, los mecanismos fundamentales de regulación de la actividad enzimática son: la modificación o regulación alostérica y la modificación o regulación covalente.

Regulación alostérica

Aunque existen proteínas como la hemoglobina que tienen regulación alostérica, se hará referencia a este mecanismo solo en las enzimas.

La regulación alostérica de las enzimas es un mecanismo mediante el cual determinadas moléculas habituales en su entorno al unirse a enzimas alostéricas por un sitio distinto al centro activo, producen en ellas un cambio de conformación que hace que se modifique la actividad de dichas enzimas.

Esta definición hace referencia a determinados aspectos que deben ser analizados:

1. La regulación alostérica se produce sobre enzimas alostéricas, que son enzimas con características particulares:
   a. Son proteínas oligoméricas, es decir, presentan estructura cuaternaria.
   b. Existen dos estados conformacionales interconvertibles y con un grado variable de afinidad por sus ligandos (el sustrato y las moléculas que regulan su actividad).
   c. Siguen una cinética diferente a la de Michaelis y Menten; la curva que describe el comportamiento de la velocidad inicial en función de la concentración de sustrato no es hiperbólica sino sigmoidal (como una S alargada) (Fig. 2.45).

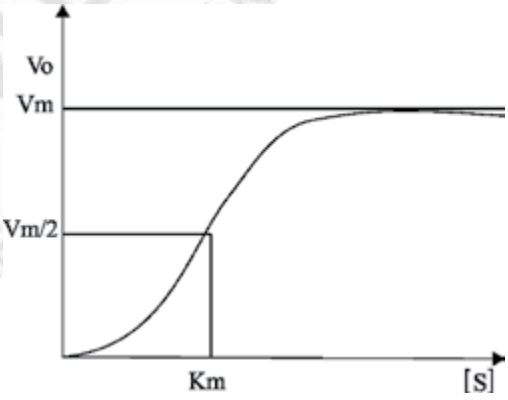


Fig. 2.45. En las enzimas alostéricas el aumento de la concentración de sustrato ([S]) inicialmente produce poco aumento de la velocidad inicial de la reacción (Vo) y posteriormente produce un aumento rápido hasta que se alcanza la velocidad máxima (Vm), describiendo una curva sigmoidal.

2. Cada molécula que regula la actividad de una enzima alostérica:
   a. Se une a la enzima por un sitio distinto al centro activo que se denomina sitio alostérico (uno diferente para cada molécula). El término alostérico proviene de las voces griegas *allos* que significa otro, diferente, y *estereo*, que significa espacio, sitio, lugar.
   b. Se une por un mecanismo de reconocimiento molecular, por lo que el sitio alostérico es un sitio de reconocimiento molecular y la molécula que se une (ligando) se denomina en este caso efector alostérico (se une por interacciones débiles y por

lo tanto de forma reversible). Los efectores alostéricos pueden aumentar la actividad de la enzima (efectores alostéricos positivos o activadores alostéricos), o disminuirla (efectores alostéricos negativos o inhibidores alostéricos). Estos cambios de actividad se deben a cambios de conformación en la proteína enzimática (relación estructura-función): los activadores alostéricos inducen un cambio conformacional que hace que a su vez la conformación del centro activo favorezca la unión del sustrato y su transformación, mientras que los inhibidores alostéricos inducen un cambio conformacional que desfavorece la unión del sustrato y su transformación.

3. En presencia de efectores alostéricos positivos o negativos, la curva sigmoidal sufre desplazamientos (Fig. 2.46).

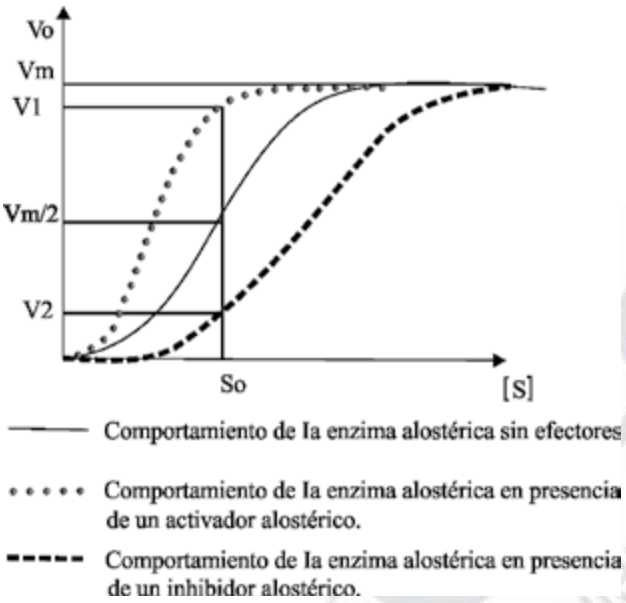


Fig. 2.46. Modificación de la actividad de una enzima alostérica. En presencia de un activador alostérico la curva se desplaza hacia la izquierda y en presencia de un inhibidor alostérico la curva se desplaza hacia la derecha. Nótese que a una misma concentración de sustrato So la mayor velocidad se alcanza en presencia del activador (V_1) y la menor en presencia del inhibidor (V_2). La velocidad máxima de la reacción (Vm) no varía.

Importancia de la regulación alostérica

Lo importante de este tipo de modificación es que los activadores e inhibidores alostéricos son sustancias propias de la célula y sus concentraciones varían como consecuencia de la propia actividad celular. En ocasiones el activador y el inhibidor forman una pareja cuyas concentraciones varían de manera contraria, cuando aumenta la de uno de ellos disminuye la del otro, como el típico par ATP/ADP. Estas variaciones de concentración constituyen estímulos que adaptan el funcionamiento de las enzimas a las condiciones celulares.

Otro aspecto importante es que las enzimas alostéricas casi siempre catalizan una de las primeras reacciones de las vías metabólicas, regulándolas desde el inicio, permitiendo que estas funcionen solo cuando hacen falta. Esta ubicación hace posible que la célula utilice la cantidad indispensable de sustancia y energía para su funcionamiento, sin gastos excesivos, lo cual es una regularidad que se expresa bajo la denominación de Principio de la Máxima Economía.

Modificación covalente

La modificación covalente también puede regular la actividad de proteínas que no son enzimas, pero se hará referencia a este mecanismo solo en las enzimas. Es un mecanismo mediante el cual la unión de un grupo químico de naturaleza no proteica a una enzima por enlace covalente o su separación por ruptura del enlace, modifica su composición y por consiguiente su conformación y su actividad.

Como la unión y la separación del grupo químico se produce por formación y ruptura de un enlace covalente respectivamente, la modificación covalente requiere de una enzima que una al grupo y otra que lo separe; esto quiere decir que la enzima regulada puede estar en una forma modificada (con el grupo químico unido) y en una forma no modificada (sin el grupo unido), pero el paso de una forma a otra requiere de la participación de otras enzimas. Para muchas enzimas la forma modificada es la más activa y para otras es la menos activa, pero para una misma enzima la forma más activa siempre será la misma y la menos activa la otra (Fig. 2.47).

Uno de los tipos de regulación covalente más difundido en el organismo es el mecanismo de fosforilación/desfosforilación. En este caso el grupo químico involucrado es el fosfato, que es unido por una quinasa mediante un enlace éster fosfórico (fosforilación) y es separado por una fosfatasa por hidrólisis del enlace (desfosforilación). Existen quinasas que fosforilan en residuos de serina o treonina y otras en residuos de tirosina. Las quinasas y las fosfatasas presentan diferente grado de especificidad de sustrato (Fig. 2.48).

Siguiendo lo analizado anteriormente, unas enzimas son más activas cuando se encuentran fosforiladas y otras cuando están desfosforiladas, pero una enzima que sea más activa cuando está fosforilada siempre lo será en esta forma y siempre será menos activa en la forma desfosforilada.

Importancia de la regulación covalente

La regulación covalente y la alostérica presentan la misma eficacia, sin embargo, la covalente representa un gasto energético y de enzimas que no se produce en la regulación alostérica. A pesar de esto, la regulación covalente presenta una ventaja con

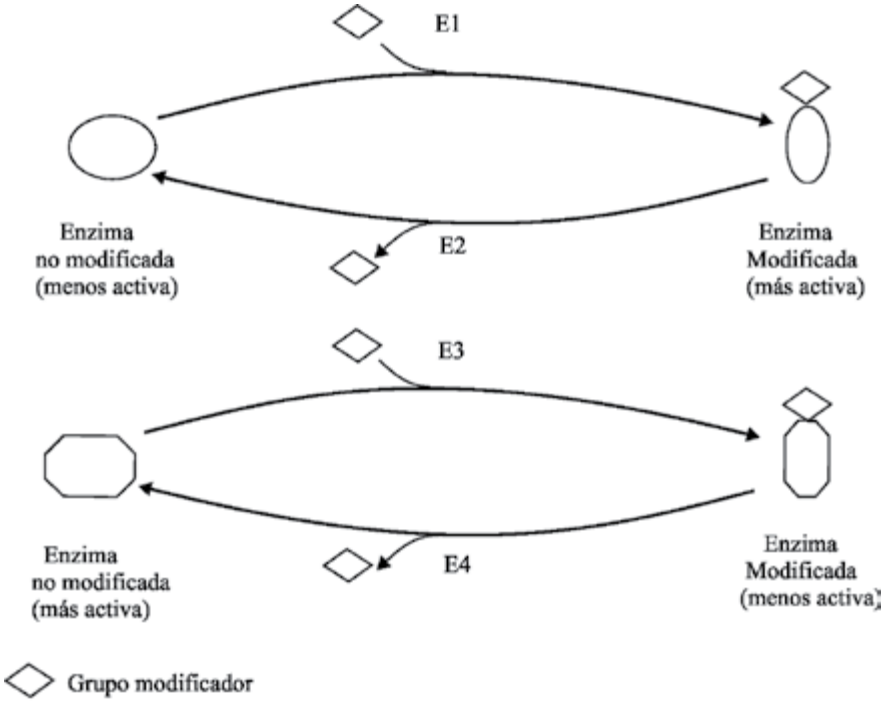


Fig. 2.47. Para una enzima la forma modificada es la más activa y para otra es la menos activa, pero para una misma enzima la forma más activa siempre será la misma y la menos activa la otra.

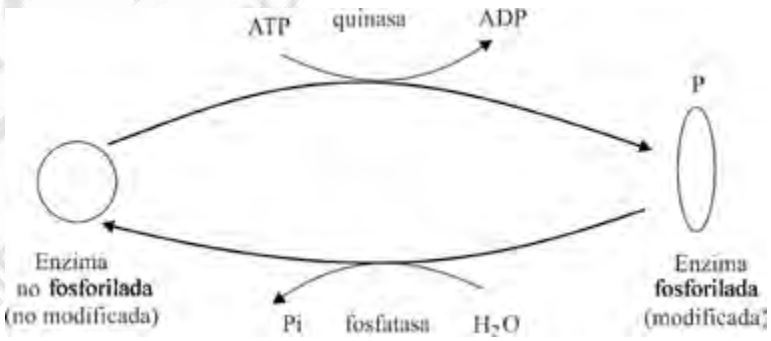


Fig. 2.48. Una quinasa fosforila la enzima, con lo cual se modifica su conformación, y una fosfatasa la desfosforila, con lo cual la enzima regresa a su conformación inicial.

respecto a la alostérica, conocida como fenómeno de amplificación.

El fenómeno de la amplificación ocurre cuando a partir de un estímulo, que se origina a partir de una señal metabólica determinada, se produce una respuesta de intensidad considerablemente mayor que la intensidad de ese estímulo.

La clave de este fenómeno de amplificación radica en que los intermediarios del proceso son enzimas; mientras mayor sea el número de intermediarios enzimáticos mayor será el grado de amplificación. Por ejemplo:

1. La enzima E1 es una quinasa cuyo sustrato es otra quinasa, E2. E1 es capaz de transformar 100 moléculas de E2 por minuto (1 x 100 = 100).
2. E2 es también una quinasa cuyo sustrato es la enzima E3. E2 activa es capaz también de transformar 100 moléculas de E3 por minuto: (100 x 100 = 10 000).
3. E3 activada es capaz, también, de transformar 100 moléculas de sustrato por minuto: (10 000 x 100 = 1 000 000).
4. Esta secuencia de reacciones hará que a partir de un solo estímulo se obtenga como respuesta un millón de moléculas de producto.

La amplificación es menor en el mecanismo alostérico, pues cada efector alostérico solo actúa sobre una enzima en una relación estequiométrica.

La amplificación de señales metabólicas es importante para muchos fenómenos biológicos, como la acción de las hormonas, la contracción muscular y la coagulación de la sangre.

Bibliografía

Aminoacids: http://web.indstate.edu/thcme/mwking/home.html.Visitado May 5, 2004.

Biochemistry by Matews \ Mathews-van Holde-Ahern 3rd Edition.html, visitado May 7, 2004.

Cardellá, L., R. Hernández R. y cols. (1999): Bioquímica Médica. Tomo I. Editorial Ciencias Médicas. La Habana.

El agua. En: http://www.fao.org/docrep/006/W1309S/w1309s06.htm.

Heusel, J. W., O. Sigaard-Andersen, M. G. Scott (1999): Physiology and disorders of water, electrolyte, and acid-base metabolism. In: Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 3a. Ed. Editorial. Burtis C. A: Ashwood E. R. W. B. Saunders Company.

Koolman, J. et al. (2004): Bioquímica. Médica Panamericana. Madrid.

Mathews, C. K, K. E. van Holde (1998): Bioquímica. Editorial. Mc. Graw Hill.

Tárano Cartaya, G. (2004): The amino acids. In: Faculty of Medicine and Health Sciences, editors. Biochemistry: step by step. First ed. University of Aden; p. 65-78.

Tymoczko, I., John L. (2002): Biochemistry. Stryer, Lubert. 4th Ed. Ed. by W. H. Freeman and Company.

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Capítulo 3

La célula como unidad básica de la vida

Aleida Herrera Batista, Gilberto Tárano Cartaya, Raúl Fernández Regalado

En el universo vive una amplia variedad de seres vivos. Existen alrededor de cuatro millones de especies de bacterias, protozoos, vegetales y animales. Sin embargo, cuando se estudian todos estos organismos se comprueba que están formados por unidades básicas llamadas células.

En siglo XIX, en 1838 y 1839, dos alemanes, Scheleiden y Schwann enunciaron la teoría celular, lo que permitió al mundo científico reconocer que todos los organismos vivos estaban formados por células.

La célula es pues la entidad estructural y funcional de los seres vivos, así como el átomo es la unidad fundamental de las estructuras químicas. Cuando se destruye la organización celular, la función de la célula también se altera; aun cuando pueden persistir algunas funciones vitales (la actividad enzimática, por ejemplo) la célula pierde su significado y muere. De este modo se dice que existe una indisoluble relación estructura-función en la célula.

La célula: unidad anatómica y funcional de los seres vivo

En el capítulo 2 se analizaron los componentes bioquímicos que forman la célula. El objetivo principal de este es ofrecer una introducción al estudio de la estructura celular y presentar la nomenclatura de los componentes de la célula. Ello tiene máxima importancia para comprender las características morfológicas, funcionales y moleculares de la célula. El estudio de la célula es indispensable para comprender posteriormente las relaciones celulares en la formación de los tejidos, y de estos en la formación de órganos y sistemas de órganos.

El cuerpo humano constituye un todo único, que se compone de diferentes sistemas que mantienen el metabolismo celular y hacen posible la vida. Estos sistemas son: locomotor, tegumentario, nervioso, endocrino,

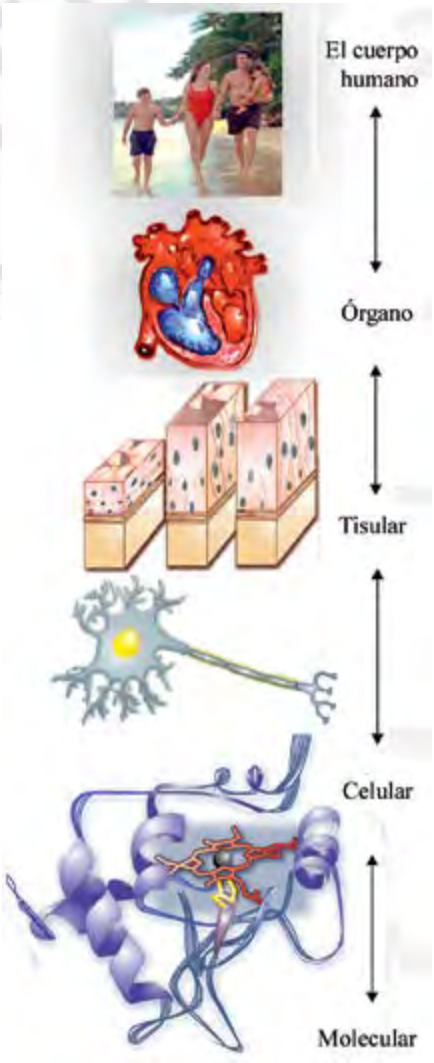


Fig. 3.1. Niveles de organización de la materia, objeto de estudio de la morfofisiología.

reproductor, cardiovascular, respiratorio, hemolinfopoyético, renal y digestivo.

Los órganos son agrupaciones de tejidos con una estructura particular que les permite realizar la función que desempeñan. Los órganos responden a patrones estructurales que se estudiarán en su momento. Todo tejido está constituido por células, matriz extracelular y líquido tisular. Las células, por su parte, constituyen un sistema de agregados moleculares y las moléculas están constituidas por átomos.

Como se puede apreciar, la materia se dispone en niveles de organización. Así, para comprender el nivel de organismo y su desarrollo ontogenético es importante estudiar los niveles inferiores de organización de la materia: molecular, celular, tisular, órgano y organismo (Fig. 3.1).

Tipos de células

Existen dos tipos de células: las procariotas y las eucariotas (cario = núcleo). Las procariotas no poseen un núcleo estructurado y el material genético se encuentra disperso. Sin embargo, las eucariotas poseen un núcleo bien delimitado por una estructura membranosa, la envoltura nuclear, quedando el material genético confinado dentro del núcleo y separado del resto de la célula o citoplasma. Además, las células eucariotas presentan un sistema de endomembranas que las divide en distintos compartimentos, cada uno con características morfofuncionales específicas

Las células procariotas están representadas por las móneras (algas azules y bacterias). El resto de los seres vivos están formados por células eucariotas, incluyendo al hombre (Fig. 3.2).



Fig. 3.2. Esquema de una célula eucariota.

Protoplasma

Toda la materia viva es protoplasma. Las células están formadas por protoplasma, el cual está compuesto por una elevada proporción de agua, electrolitos como sodio, potasio, magnesio, fosfato, cloruro, bicarbonato, calcio etc., y otros en forma de trazas, como hierro, cobalto, manganeso, cinc, etc. Otros componentes importantes del protoplasma son las proteínas, los ácidos nucleicos, los lípidos y los carbohidratos.

Propiedades fisiológicas del protoplasma

1. Irritabilidad. Se denomina de esta forma a la capacidad del protoplasma de responder ante un estímulo.
2. Conductibilidad. Se conoce como conductibilidad a la capacidad del protoplasma de transmitir una onda de excitación (impulso eléctrico), desde el punto de estimulación a otro punto lejano de la propia célula. Esta propiedad o función está muy desarrollada en las neuronas, y en menor grado en la célula muscular, como se verá en el capítulo 4.
3. Contractilidad. Mediante esta propiedad la célula responde al estímulo acortándose y está muy desarrollada en las células musculares.
4. Crecimiento. El crecimiento es el aumento de volumen del protoplasma; cuando el crecimiento es excesivo, provocando la pérdida de la relación núcleo/citoplasma, sobreviene la división celular.
5. Respiración. Esta función permite obtener la energía metabólicamente útil al organismo, es decir, ATP.
6. Absorción. Constituye una respuesta del protoplasma a sus necesidades de recambio, permitiendo la captación de sustancias nutritivas del medio para después utilizarlas, es decir, asimilarlas.
7. Secreción. La célula tiene la capacidad de sintetizar productos útiles que más adelante vierte al exterior; por ejemplo, una enzima o una hormona.
8. Excreción. Se denomina así a la capacidad que tiene la célula de expulsar de su interior productos de desecho de su metabolismo.

Los organismos unicelulares realizan todas estas funciones. Entre las células de los organismos pluricelulares se produce una distribución del trabajo, realizando cada una, una o varias de estas funciones con mayor eficiencia.

Diferenciación celular

La diferenciación celular es el proceso mediante el cual las células adquieren características morfilógicas y una función determinada durante el desarrollo embrionario o en la la vida postnatal de un organismo pluricelular. Las características morfológicas de la célula cambian notablemente durante la diferenciación lo cual la faculta para realizar las funciones que están determinadas en su genoma.

Durante la diferenciación celular ciertos genes son expresados mientras que otros son reprimidos. Al cambiar el patrón proteico la célula se transforma adquiriendo nuevas características morfológicas, lo cual determina que esté en capacidad de realizar funciones diferentes a la célula que la originó. Así, la célula diferenciada o especializada desarrollará estructuras específicas que le permitirán realizar determinadas funciones. Por ejemplo, la célula muscular adquiere forma alargada que posibilita la contracción muscular.

La diferenciación puede afectar aspectos de la célula, como el tamaño, la forma, la polaridad, la capacidad de dividirse, la actividad metabólica, la sensibilidad a ciertas señales y la expresión de genes.

Potencialidad

Se refiere a la capacidad que tiene una célula no diferenciada de originar otros tipos celulares. Una célula capaz de diferenciarse en varios tipos celulares se llama pluripotente. Las células pluripotenetes se llaman células madre en los animales. Si una célula madre origina una sola línea celular se dice que es unipotente, si es capaz de originar dos tipos celulares se dice que es bipotencial.

Una célula capaz de diferenciarse en todos los tipos celulares de un organismo se llama totipotente**.** El huevo o cigoto (que surge cuando un espermatozoide fecunda a un ovocito) es una célula totipotente, pues de este se originan todas las células que forman el cuerpo humano.

A medida que la célula se diferencia pierde potencialidad, así como la posibilidad de dividirse. De esta forma, las células nerviosas o neuronas no pueden dividirse ni pueden originar otros tipos de células; estas capacidades no se pierden de golpe sino en el mismo proceso de diferenciación. Por ejemplo, la célula madre pluripotencial de la médula ósea origina a todas las células madres de las células sanguíneas, es decir, a las que originan a los glóbulos blancos o leucocitos, a los glóbulos rojos o hematíes y a las plaquetas, y por lo tanto, como su nombre lo indica, es pluripotencial.

Estas células madres continúan diferenciándose, ya solo pueden originar a una o unas pocas líneas celulares pero aún siguen dividiéndose. La célula madre de los glóbulos rojos es unipotencial, pues al completar su diferenciación solo origina glóbulos rojos. Por supuesto, durante el proceso de diferenciación las células precursoras van dividiéndose aumentando así su número, a la vez que van transformando sus características morfológicas y funcionales, pero llega un momento en ese proceso en el cual ya no pueden dividirse más.

Son consecuencias de la diferenciación, la pérdida de la potencialidad y de la capacidad de división de la célula.

Características generales de la célula eucariota

La célula eucariota es una célula mucho más organizada que la procariota y está presente en todos los organismos pluricelulares, entre ellos el hombre, es por eso que es el tipo celular que se estudiará y su característica principal es que cuenta con una estructura celular bien definida; de hecho, su nombre significa que tiene un núcleo claro y bien estructurado, en el cual el material genético (ADN) está separado del citoplasma por una estructura membranosa denominada envoltura nuclear. Entre las características que diferencian a una célula eucariota de otra se encuentran: la forma que está presenta y su tamaño.

Forma celular

La forma de la célula está en íntima relación con la función que realiza. Durante el proceso de diferenciación la célula va adquiriendo características estructurales que le permiten realizar determinadas funciones. Por ejemplo, la forma alargada de la célula muscular permite, mejor que ninguna otra, que la célula se contraiga. Las células nerviosas pueden propagar con más eficiencia la onda de excitación por poseer prolongaciones (Fig. 3.3).

El entorno también desempeña una función importante en la forma celular. Así las células que son fuertemente comprimidas por sus vecinas tienen una forma angosta. Los glóbulos blancos de la sangre cuando están circulando presentan una forma esférica, pero al salir de la sangre emiten seudópodos.

Tamaño celular

El tamaño de la célula está en relación con su función. La mayor parte de las células eucariotas son visibles con el microscopio óptico, y poseen un diámetro promedio comprendido entre 15 y 30 μm (micrómetro) salvo excepciones, como es el caso de las células granulosas del cerebelo que poseen 4 μm y las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal que alcanzan tamaños de 100 μm o más.

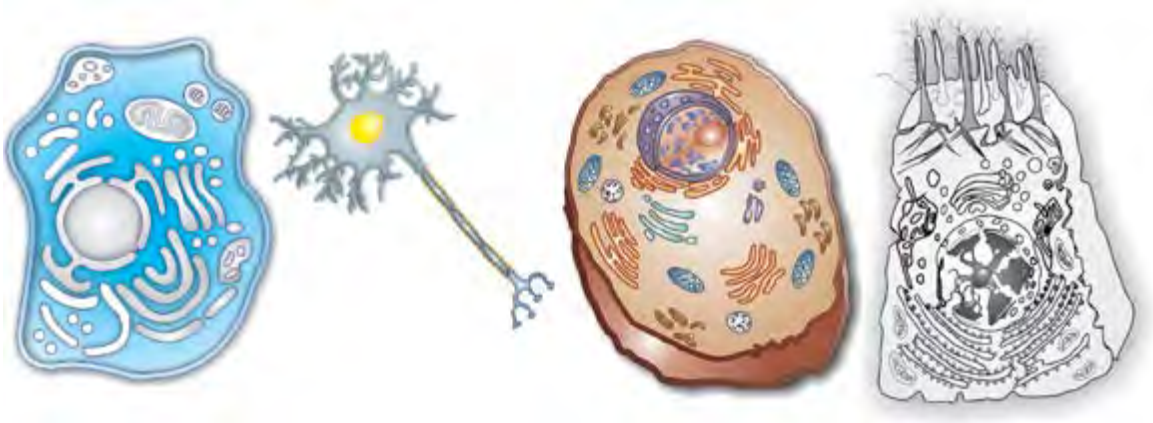


Fig. 3.3. Variedad de formas celulares.

Por lo general, el tamaño resulta constante para cada tipo celular e independiente del tamaño del organismo, es decir, una célula del riñón de un elefante es del mismo tamaño que la de un ratón; la diferencia en el tamaño del órgano se debe al número de células y no al tamaño de estas.

Estructura general de la célula eucariota

Para su estudio, la célula eucariota puede ser dividida en diferentes componentes (Fig. 3.4). En la figura 3.5 se observan los distintos componentes de esta.

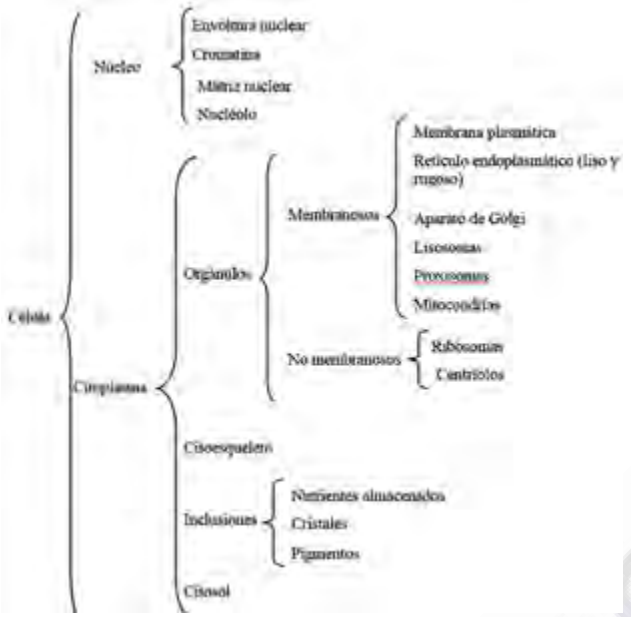


Fig. 3.4. Esquema de los componentes de la célula eucariota.

Métodos de estudio de la estructura de las células

Para estudiar la estructura de las células, tejidos y órganos que constituyen el cuerpo humano, el hombre ha desarrollado diversos métodos y técnicas y ha ido perfeccionando los instrumentos necesarios para conocer las características morfológicas y funcionales de la materia en sus diferentes niveles de organización. Es pues importante antes de estudiar la estructura y función de las células y los tejidos, conocer algunos métodos, técnicas e instrumentos de los que se disponen para llegar alcanzar estos conocimientos.

Observación microscópica

A finales del siglo XVI los hermanos Hans y Zacarías Janssen, construyeron el primer microscopio compuesto. Galileo, que es conocido por sus estudios de Astronomía, fue uno de los primeros investigadores que utilizó el microscopio para fines científicos. Los microscopios fueron perfeccionándose y utilizándose cada vez más por los investigadores de diversas épocas.

El empleo del microscopio originó nuevos términos, tales como el de célula (empleado por Robert Hooke, 1635-1703), y las primeras descripciones y grabados de organismos microscópicos (como los realizados por Leeuwenhoeck, 1632-1723); este último empleó lentes compuestas en la observación de protozoarios y otros organismos unicelulares.

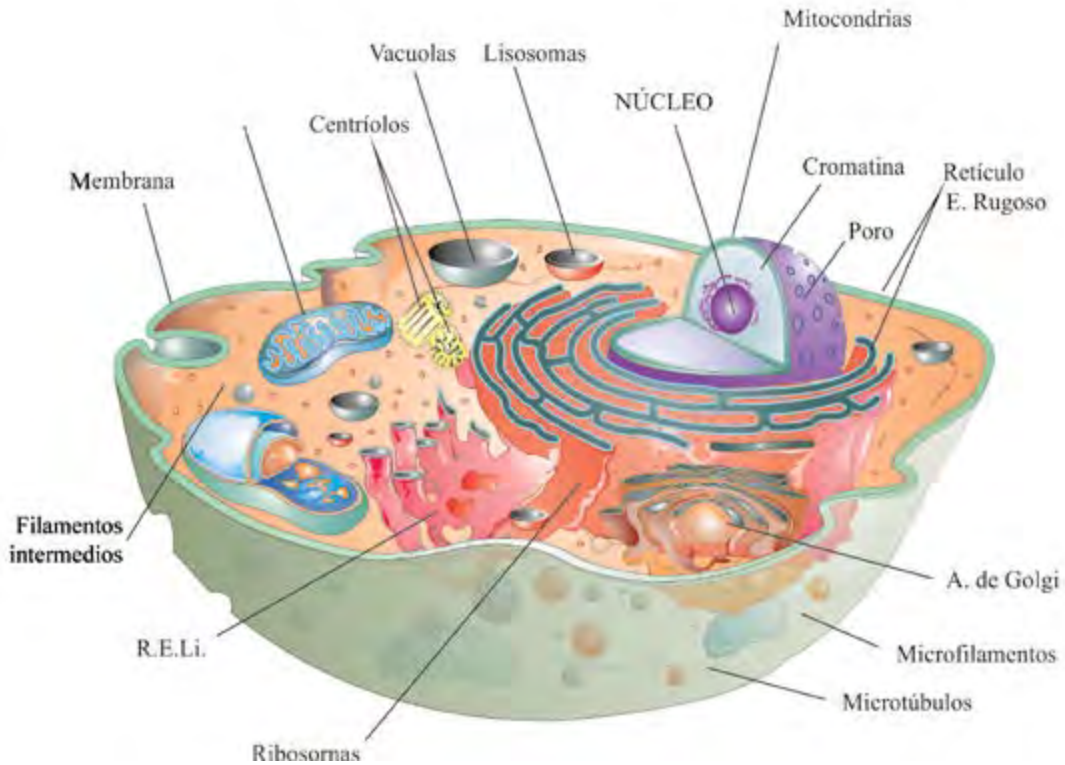


Fig. 3.5. Componentes de la célula eucariota.

El ojo humano es capaz de discriminar dos puntos que se encuentren separados por una distancia mayor de 0,1 mm. Esto constituye un obstáculo para el estudio de las estructuras internas de la célula y por esto es necesario el empleo de equipos ópticos que aumenten la resolución.

Poder de resolución

Se denomina poder de resolución a la capacidad de un equipo óptico (por ejemplo, microscopios) de distinguir por separado (resolver) dos puntos. También puede decirse que es la capacidad de un equipo óptico de ver dos puntos como puntos separados y no como un punto único (pudiéndose incluir al ojo humano).

El poder de resolución de un microscopio depende de la longitud de onda de la luz utilizada (λ) y de la apertura numérica del objetivo (AN). El límite de resolución, que se define como la distancia mínima que debe existir entre dos puntos para que puedan ser discriminados como tales, es:

$$\text{Límite de resolución} = \frac{0{,}61\lambda}{AN}$$

El poder de resolución de los microscopios está en relación inversa con la longitud de onda de la radiación empleada. Mientras más pequeña es la longitud de onda de la luz utilizada mayor es el poder de resolución del equipo. El microscopio óptico de campo brillante, que utiliza luz blanca, tiene un límite de resolución de 0,25 µm; sin embargo, cuando se utiliza un microscopio de luz ultravioleta se pueden alcanzar hasta 0,1 µm de resolución, debido a que la luz ultravioleta posee una longitud de onda más pequeña. El poder de resolución depende de la lente objetivo.

Poder de amplificación

Se denomina poder de amplificación a la capacidad que tiene un equipo óptico de aumentar o ampliar la imagen primaria de un objeto. El poder de amplificación depende de la lente ocular del microscopio.

Tipos de microscopios

En dependencia de la fuente luminosa que emplean, los microscopios se clasifican en:

1. Los que utilizan luz visible o fotónicos. A estos microscopios también se les denomina ópticos:
   a. Microscopio de campo brillante (también se le llama óptico y es el más usado).
   b. Microscopio de polarización.
   c. Microscopio de campo oscuro.
   d. Microscopio de contraste de fase.
   e. Microscopio de interferencia.
2. Los que utilizan radiaciones invisibles:
   a. Microscopio de luz ultravioleta.
   b. Microscopio de rayos X.
   c. Microscopio electrónico.

Microscopio óptico de campo brillante

El microscopio óptico de campo brillante (M/O) utiliza como fuente de iluminación la luz visible. Cuando la muestra a observar es transparente a la luz empleada, el haz luminoso la atraviesa iluminando el campo que se quiere observar. Aquí se emplea un sistema de iluminación de luz transmitida.

Este tipo de microscopio se encuentra formado por un sistema de iluminación, compuesto por una fuente de luz que puede ser emitida por una lámpara incandescente en la base del equipo, o luz natural o artificial reflejada por un espejo. Este haz de luz atraviesa una lente condensadora que lo concentra sobre la muestra, para obtener una iluminación óptima de esta. Otra parte importante del equipo es el sistema óptico, el cual esta constituido por varias lentes que están diseñadas y construidas para evitar o corregir los defectos y las aberraciones que pueden producirse durante la proyección de la imagen. La lente objetivo recibe este nombre por ser la que se encuentra más cerca del objeto a examinar. Esta lente forma una imagen primaria ampliada del objeto en el plano focal de una segunda lente compuesta, la lente ocular, que recibe este nombre por estar cerca del ojo del observador. La lente ocular amplía la imagen primaria y forma una imagen final ampliada en la retina del observador.

Además del sistema de iluminación y del sistema óptico, el microscopio óptico posee un sistema mecánico de soporte, que está constituido por aquellas partes que sostienen los sistemas de lentes y de la muestra, y que además sirve para el enfoque y el movimiento de la muestra bajo el objetivo (Fig. 3.6).

Existen otros tipos de microscopios fotónicos que utilizan luz visible como ya se expresó, de los cuales se describirá brevemente el microscopio de contraste de fase.

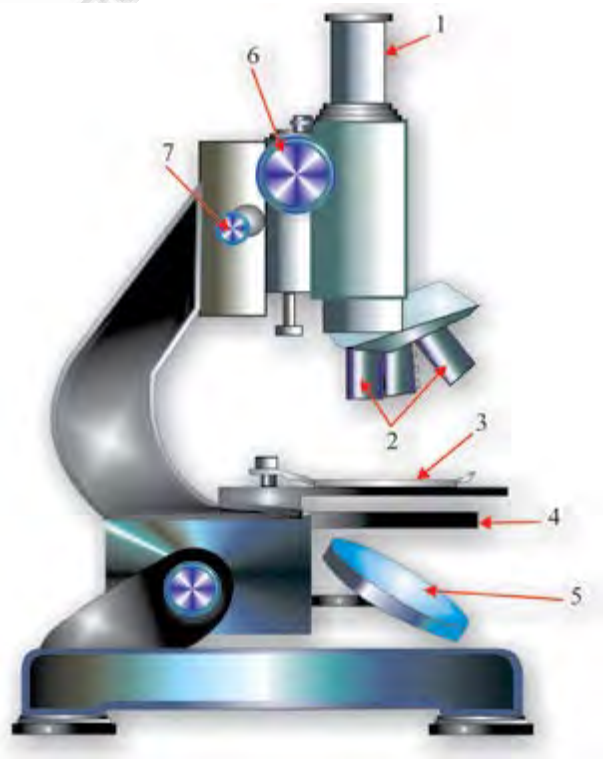


Fig. 3.6. Microscopio óptico de campo brillante: 1. Lente ocular; 2. Lentes objetivos; 3. Platina y presilla; 4. Condensador; 5. Espejo; 6. Tornillo macrométrico; 7. Tornillo micrométrico.

Microscopio óptico de contraste de fase

Es muy importante pues permite la observación de células vivas. Cuando una muestra, por ejemplo una célula, debe ser observada viva, no se puede procesar por ninguna de las técnicas que serán descritas más adelante y, por tanto, al ser vista en un microscopio de campo brillante, serían pocos los detalles observables.

Para la visualización de una muestra viva con suficiente contraste se utiliza un microscopio especial, que tiene un dispositivo que transforma las diferencias de fase de la longitud de onda de la luz empleada en diferencias de amplitud. La luz al atravesar la muestra es desfasada normalmente con respecto a la luz que atraviesa el medio donde se encuentra dicha muestra (agua, aire, aceite. etc.). Este desfasaje es pequeño y el ojo humano no es capaz de distinguirlo. Ahora bien, mediante dispositivos que existen en los llamados microscopios de contraste de fase, la diferencia de fase se aumenta lo suficiente como para que el ojo la distinga, pudiéndose apreciar distintas intensidades de luz, que van desde la oscuridad hasta el brillo intenso. Los diferentes tonos intermedios están determinados por las diferencias de espesor en la muestra. Es decir, con este tipo de microscopio se logra el contraste ente los diferentes componentes celulares por medios ópticos sin dañar al tejido.

Microscopio de luz ultravioleta o de fluorescencia

La luz ultravioleta no es visible al ojo humano pero se puede utilizar como fuente de iluminación. Tiene una longitud de onda muy corta (300 µm) y es absorbida por algunos componentes celulares como los ácidos nucleicos, o por determinadas sustancias que se le pueden suministrar a las células.

El microscopio de luz ultravioleta puede utilizarse para la toma de fotomicrografías usando una película sensible a esta radiación, o mediante la visualización de las imágenes captadas por una cámara de televisión sensible a la luz ultravioleta. La luz ultravioleta, por ser una radiación de alta energía, se utiliza en las técnicas de fluorescencia, que consisten en la excitación de los electrones de sustancias presentes en las células o tejidos, o que pueden ser suministrados previamente. Para esto se utilizan colorantes especiales o fluorocromos, los cuales, dependiendo del tipo empleado y de la energía de excitación, emitirán con una longitud de onda que mediante filtros puede ser observada por el ojo humano.

Un ejemplo de esta técnica consiste en suministrar a células vivas en cultivo o a animales de investigación vivos, uno de estos reactivos y examinar después al microscopio de fluorescencia el sitio donde este material se acumula. Por ejemplo, usando naranja acridina como fluorocromo se puede demostrar la localización de ADN, observándose una fluorescencia de color verde naranja en el núcleo de las células que han captado dicho colorante.

Microscopio electrónico

Como ya se analizó, los electrones acelerados al vacío tienen una longitud de onda muy pequeña (0,005 nm). Esto le confiere un alto poder de resolución al microscopio electrónico [M/E (MET)] (Fig. 3.7).

El microscopio electrónico se asemeja en algunos aspectos al microscopio óptico (Fig. 3.8), ya que consta de:

1. Sistema de iluminación.
2. Sistema de manipulación de la muestra.
3. Sistema de formación de la imagen.
4. Sistema de proyección de la imagen.



Fig. 3.7. Microscopio electrónico.

La fuente de iluminación es un fino filamento de tungsteno (cátodo) que al ser calentado por el paso de una corriente eléctrica emite electrones. Estos electrones son desprendidos a gran velocidad al establecerse una diferencia de potencial eléctrico entre el cátodo y el ánodo (Fig. 3.8), pasando a través de este último por una apertura hacia una columna metálica hueca, donde existe un alto vacío para evitar que los electrones que viajan a través de ella sean difractados por moléculas extrañas. Una vez acelerados, los electrones atraviesan un campo magnético producido por la lente condensadora, la cual los concentra en un haz fino y los dirige hacia la muestra.

La muestra se contrasta con sustancias que contienen metales pesados de alta densidad electrónica, los cuales presentan diversas afinidades por determinados componentes celulares; una vez que el haz de electrones atraviesa la muestra, los mismos chocan con la nube electrónica de estos compuestos que se han depositado sobre los componentes celulares, lo que produce un retardo y dispersión de la trayectoria de algunos de los electrones, mientras que otros continuarán su trayecto hasta llegar a la pantalla fluorescente donde se forma la imagen.

Luego de atravesar la muestra los electrones pasan inmediatamente a través de la lente objetivo, donde se forma una imagen primaria invertida. Esta imagen es rectificada por una lente intermedia y proyectada hacia una pantalla fluorescente, formando la imagen final aumentada, al chocar los electrones y producirse una emisión de ondas en el rango de la luz visible. Por debajo de esta pantalla existe una cámara fotográfica donde se registran las imágenes, una vez retirada la pantalla fluorescente.

Existe otro tipo de microscopio electrónico que recibe el nombre de microscopio electrónico de barrido [M/E (MEB)].y que se basa en el estudio de los electrones reflejados por una superficie. Un dispositivo integra la imagen, la cual se observa en un sistema de televisión. Mediante este equipo es posible estudiar la estructura tridimensional de las superficies, por ejemplo, los cilios de una célula, la forma bicóncava de los hematíes, etcétera.

El microscopio electrónico, al emplear una fuente de emisión de electrones con una longitud de onda de 0,005 nm, puede alcanzar valores resolutivos mucho mayores que los que alcanzan los microscopios ópticos. El límite de poder de resolución del microscopio electrónico es de 0,2 nm.

Actualmente se utilizan las unidades de medidas siguientes:

— Micrómetro (µm): antes, micra.
— Nanómetro (nm): antes, milimicra: 0,1 nm = 1 Å (Amstrong).

Técnicas de preparación de muestras para observarlas al microscopio

Las células no solo son extremadamente pequeñas y se encuentran por debajo del poder de resolución del ojo humano, sino que además son trasparentes y sus diferentes componentes no tienen contraste unos con respecto a los otros, por lo que no pueden ser visualizados, por lo que es necesario contrastarlos. Esto se logra de una de las 3 formas siguiente:

1. Con colorantes: para estudios de tejidos muertos con el M/O.
2. Con metales pesados: para estudios de tejidos muertos con el M/E.
3. Con contraste de fase: para estudios de tejidos vivos.

Al observar una estructura al microscopio óptico o al electrónico, la luz o los electrones atraviesan la muestra, dando lugar a la formación de imágenes que son ampliadas por las lentes del microscopio. Para esto es necesario que los objetos examinados sean lo suficientemente delgados para que la luz o los electrones los atraviesen.

En el caso de la microscopía óptica, las muestras deben tener un grosor de 5 a 8 µm aproximadamente, y para microscopía electrónica, valores entre 20 y 40 nm. Es necesario, por tanto, cortar el material que ha de ser estudiado en “lascas” muy finas.

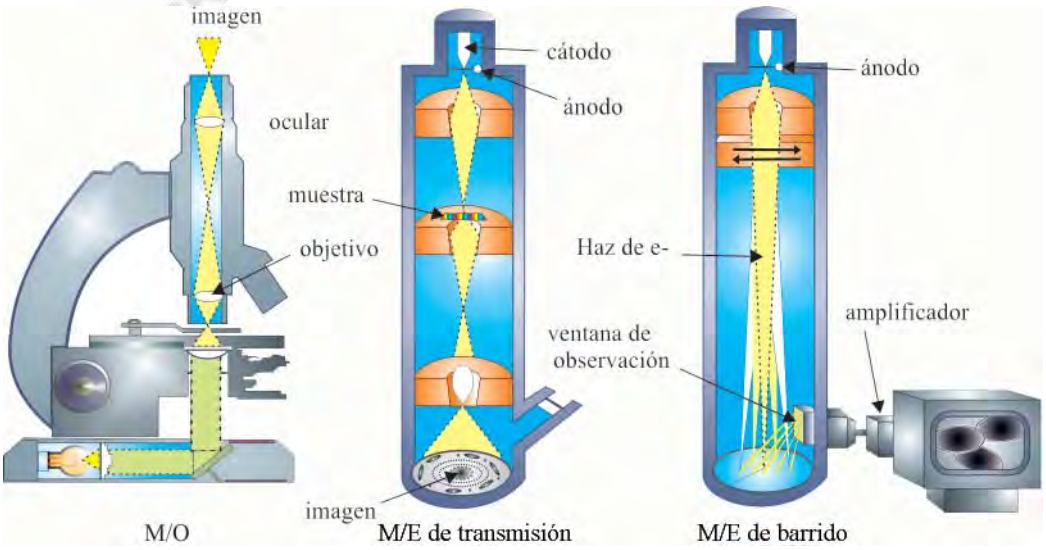


Fig. 3.8. Fundamentos del microscopio óptico de campo brillante (a la izquierda) y de los microscopios electrónicos de transmisión (al centro) y de barrido (a la derecha).

Técnicas para tejidos muertos

La preparación del material biológico muerto para su estudio al microscopio óptico o al electrónico consta de cuatro pasos: fijación, inclusión, corte y coloración o impregnación en metales pesados, según el caso.

Mediante la fijación se detienen los procesos de destrucción celular o hística que se producen por las enzimas contenidas en estas estructuras, una vez muerto el organismo o al separarlas de él. Este proceso de destrucción celular recibe el nombre de autolisis. La estructura celular o tisular se conserva con una apariencia similar a la que tenía en vida, debido a que se coagulan las proteínas y se evita la contaminación bacteriana. Para la fijación se utilizan sustancias químicas tales como: el formol, el glutaraldehído, el tetraóxido de osmio, etcétera.

A continuación se realiza la inclusión en parafina, para la microscopía óptica, o en resinas, para la microscopía electrónica, para que el material tenga la suficiente firmeza al cortarse. Sin embargo, el tejido contiene mucha agua y ni la parafina ni las resinas son miscibles en agua. Se impone entonces deshidratar el tejido, lo cual se logra pasando la muestra por recipientes que contienen alcoholes de gradación creciente (60º, 70 º, 80 º, 100 º). En estos momentos, aunque el tejido está deshidratado, se tiene el problema de que el alcohol tampoco es miscible en la parafina o las resinas, por lo que se hace necesario sustituir el alcohol por una sustancia que sea soluble en alcohol y a la vez en el medio de inclusión, que es llamadas sustancia intermedia. La sustancia intermedia puede ser un solvente orgánico como: el xilol, la acetona, el cloroformo, el benceno, etc. Por último, se procede a la inclusión.

Una vez incluido el material se realiza el corte utilizando equipos especiales, los cuales presentan una cuchilla que corta "lascas" del material. Para microscopía óptica se utilizan cuchillas de acero y el equipo recibe el nombre de micrótomo. Para la microscopía electrónica se utilizan los ultramicrótomos que emplean cuchillas de vidrio o diamante.

Los cortes para su observación al microscopio óptico, se montan en una lámina de vidrio llamada portaobjetos. Para microscopía electrónica se montan en unas rejillas metálicas pequeñas que presentan perforaciones, las cuales permiten el paso del haz electrónico.

Resultados de la coloración para contraste en microscopía óptica

Para el estudio de cortes al microscopio óptico de campo brillante es necesario colorear previamente la muestra con diferentes compuestos químicos (colorantes), que tienen la capacidad de reaccionar con los diversos componentes de las estructuras celulares y brindarles contraste. La posibilidad de observar una coloración dada en una estructura se debe a que esta se comporta como un filtro de color, dejando pasar solamente la luz de determinada longitud de onda.

Es importante para el estudiante la comprensión de algunos conceptos relacionados con la coloración. Los colorantes que corrientemente se emplean para la observación de láminas histológicas pueden ser ácidos o básicos. Una coloración de uso corriente en histología es la hematoxilina y eosina (H/E) que emplea ambos tipos de colorantes. Con esta coloración se observa que el núcleo se tiñe con el colorante básico (azul), y el citoplasma se colorea con el colorante ácido (rosado).

Basofilia

Se denomina basofilia a la afinidad que tienen determinados componentes celulares por los colorantes básicos. Como se trata de una reacción química los compuestos que son basófílos tiene naturaleza química ácida. Son ejemplos de compuestos ácidos los ácidos nucleicos, por lo que tanto el ARN como el ADN son basófilos. El núcleo, al tener afinidad por el colorante básico (la hematoxilina) es basófilo y la propiedad que manifiesta esa estructura se denomina basofilia. El carácter basófilo de los ácidos nucleicos radica en los grupos fosfatos que poseen.

Acidofilia

Se llama acidofilia a la afinidad que poseen los compuestos con naturaleza química básica por los colorantes ácidos, como la eosina. El citoplasma, es generalmente acidófilo, es decir, tiene afinidad por el colorante ácido eosina. Más adelante se verá que los componentes membranosos de la célula le confieren acidofilia al citoplasma, en tanto el ARN, cuando es muy abundante, le confiere basofilia.

Metacromasia

Se denomina metacromasia a la facultad que tienen determinados componentes celulares de colorearse de un tono diferente al del colorante. El mecanismo básico de la metacromasia es la presencia de polianiones en el tejido. Cuando estos tejidos se tiñen con una solución básica concentrada, como la de azul de toloidina, azul alciano, etc., las moléculas de anilina forman aglomeraciones diméricas y poliméricas. Las propiedades de absorción de estas aglomeraciones son diferentes de las individuales del colorante. Las estructuras de la célula y los tejidos que poseen grupos sulfatos o fosfatos, como son, por ejemplo, la heparina en los gránulos de las células cepadas, compuestos de la sustancia fundamental de la matriz extracelular, que poseen muchos grupos sultato, muestran metacromasia. Los colorantes básicos de anilina, el azul alciano y el azur A son colorantes metacromáticos y se emplean para identificar a las estructuras metacromáticas a las que colorean de púrpura.

Argirofilia

La argirofilia es la propiedad que tiene algunos componentes celulares o extracelulares de precipitar las sales de plata cuando son tratadas con estas. Las estructuras argirófilas aparecen de negro o carmelita oscuro. Como estructura argirófila celular está el aparato de Golgi.

Sudanofilia

Es la propiedad física que tienen algunas sustancias como las grasas de absorber los colorantes de Sudán. Con el Sudán las grasas neutras se colorean de naranja (Sudán 3 y 4) y los fosfolípidos se colorean de negro con el Sudán negro.

Impregnación en metales pesados en microscopía electrónica

Por otra parte, el fenómeno fundamental que permite la visualización de las estructuras al microscopio electrónico está dado por la dispersión electrónica que provocan los elementos químicos que componen las estructuras de la muestra. Estos elementos tienen por lo general bajo peso atómico (C, O, N, H, etc.), por lo que se hace necesario asociar a estas estructuras, compuestos que contengan metales pesados de mayor peso atómico, por ejemplo el tetraóxido de osmio y las sales de uranio, que reaccionan con zonas específicas de la muestra, provocando una mayor dispersión y, por tanto, un contraste entre las diferentes zonas.

La imagen que se observa en la pantalla fluorescente del microscopio electrónico está formada por los electrones que atraviesan la preparación sin una gran dispersión. Los diferentes tonos están determinados por la llegada o no de ellos, donde las zonas brillantes corresponden al lugar en el que un mayor número de electrones chocan con la pantalla fluorescente.

Otras técnicas para el estudio de la célula

Técnicas citoquímicas e histoquímicas

Las células y los tejidos están constituidos por proteínas, carbohidratos y otros componentes. La citoquímica y la histoquímica se basan en la capacidad de estos componentes de efectuar reacciones químicas en determinadas condiciones. Estas técnicas brindan información de la composición química celular e hística, así como de sus elementos estructurales y su localización.

La técnica de PAS (siglas del inglés *Periodic Acid Sciff*) tiñe carbohidratos. Es un método muy específico para colorear el glucógeno y otros carbohidratos como las glicoproteínas. La célula que posee glucógeno se tiñe selectivamente de color rojo magenta con este método. Entoces se dice que esa célula es PAS+. La técnica de Fuelgen es otra de las técnicas histoquímicas que es capaz de detectar ADN en el núcleo celular.

Técnicas de fraccionamiento celular

Cuando se requiere separar los componentes intracelulares (organitos), la técnica de elección es la centrifugación o la ultracentrifugación en un medio isotónico. Para esto es necesario romper previamente las células mediante procedimientos mecánicos (en un homogeneizador con émbolo de vidrio o teflón), con la consiguiente liberación al medio de sus componentes. En la centrífuga, las partículas de distinta densidad, forma y tamaño, sedimentan a diferentes velocidades y tiempo. De este modo se obtienen desiguales porciones o fracciones celulares.

La unidad que define la velocidad de sedimentación de una partícula en un campo gravitacional, se denomina unidad Svedverg, la cual relaciona la velocidad angular del rotor de la centrífuga con la distancia de la partícula al eje del rotor. Esta unidad es una constante para cada partícula y generalmente se describe como una unidad S.

Aunque con esta técnica se obtienen fracciones celulares bastante puras, no es posible evitar la contaminación de una determinada fracción con partes de otra. Como se planteó anteriormente, el comportamiento de las diferentes partes de la célula en el campo centrifugacional está determinado por varios parámetros que pueden coincidir en organitos diferentes; por ejemplo, una mitocondria pequeña puede tener similar forma, talla y densidad que un lisosoma y, por tanto, se obtiene una fracción mitocondrial contaminada por lisosomas. Este hecho es necesario tenerlo en cuenta cuando se está estudiando el contenido enzimático de determinada fracción, ya que se pueden falsear los resultados.

Componentes celulares

La célula presenta dos componentes importantes: el núcleo y el citoplasma. Antes de comenzar sus estudio se analizará los sistemas de membranas y su composición.

Sistemas de membranas

Las membranas celulares son esenciales para la vida de la célula. Estas pueden rodearla (membrana plasmática) o localizarse en su interior (sistema de membranas), lo que contribuye a la división de la célula en compartimentos, y por lo tanto rodeando orgánulos celulares u otros componentes membranosos.

La membrana plasmática envuelve la célula, definiendo sus límites y manteniendo las diferencias esenciales entre su contenido y el entorno extracelular. El sistema de membranas intracelulares comprende las membranas que rodean a orgánulos tales como: el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi, la mitocondria, los lisosomas y otros orgánulos membranosos. Estas membranas mantienen las diferencias características entre el contenido de cada orgánulo y el citosol.

A pesar de que realizan diferentes funciones, todas las membranas biológicas comparten una estructura molecular básica común: una bicapa lipídica, proteínas unidas por interacciones no covalente y oligosacáridos en mayor o menor proporción.

Bicapa lipídica

Los lípidos que forman la bicapa lipídica de las membranas pertenecen a tres categorías: fosfolípidos, o fosfátidos de glicerina, los esfingolípidos y el colesterol.

Fosfolípidos

Son fosfodiglicéridos, es decir, consisten en en una molécula de glicerol esterificado con dos ácidos grasos

(de 16 y 20 carbonos de longitud); cada uno de ellos se encuentra unido por su extremo carboxilo a un hidroxilo del glicerol. El tercer hidroxilo del glicerol está esterificado con un fosfato. Los fosfolípidos son componentes muy importantes de las membranas celulares y desempeñan varias funciones en los seres vivos. Son moléculas anfipáticas que a pesar de sus diferencias estructurales poseen dominios hidrófobos e hidrófilos. El dominio hidrófobo está formado por las dos cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos, en tanto que el dominio hidrófilo, que se denomina cabeza polar, contiene grupos fosfatos y otros grupos cargados o polares. Cuando los fosfolípidos se suspenden en agua, se reagrupan de forma espontánea en estructuras ordenadas, de modo tal que los grupos hidrófobos (colas hidrocarbonadas de los ácidos grasos) quedan incluidos en el interior de la bicapa alejándose del agua. De forma simultánea, los grupos hidrofílos o cabezas polares, se orientan de forma que se exponen al agua dirigiéndose al exterior de la bicapa. Cuando están presentes las moléculas de fosfolípidos en una concentración suficiente forman capas bimoleculares o bicapas lipídicas. Esta propiedad de los fosfolípidos (y otras moléculas lipídicas anfipáticas) es la base de la estructura de las membranas celulares.

Entre los fosfolípidos se tiene:

— Fosfatidil serina.
— Fosfatidil entanolamina.
— Fosfatidil colina.
— Fosfatidil inositol.
— Fosfatidil glicerol y difosfatidilglicerol (cardiolipina).

Las moléculas de fosfolípidos o fosfoglicéridos se clasifican de acuerdo con el alcohol que esterifica al grupo fosfato. Por ejemplo, si el alcohol es la colina, la molécula se denomina fosfatidilcolina (PC) (que también se llama jecitina). La fosfatidiletanolamina (PE), la fosfatidilserina (PS), el difosfatidilglicerol (dPG) y el fosfatidilinositol (PI). Los ácidos grasos más comunes de los fosfoglicéridos tienen entre 16 y 20 carbonos. Los ácidos grasos saturados suelen encontrarse en el C-l del glicerol. El ácido graso sustituyente de C-2 normalmente es insaturado. Un derivado del fosfatidilinositol que se denomina fosfatidil-4, S-bisfosfato (P1P2), se encuentra solo en cantidades pequeñas en las membranas plasmáticas. En la actualidad se considera que el PIP2 es un componente importante de la transducción de señales intracelular (Fig. 3.9).

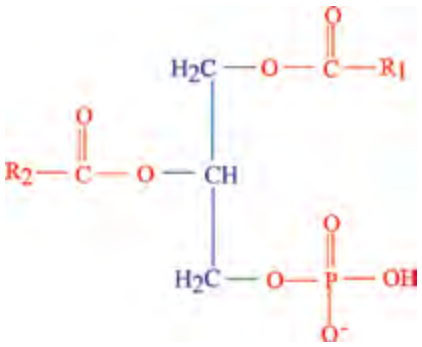


Fig. 3.9. Composición básica de un fosfátido de glicerina.

Funciones de los fosfolípidos:

— Son componentes de las membranas celulares.
— Las fosfastidil colinas y fosfatidil inositoles son donadores de ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclinas, leucotrienos y otros compuestos relacionados.
— Los compuestos formados a partir de un derivado del fosfatidil inositol (4,5 bifosfato de fosfatidil inositol): el diacilglicerol (DAG) y el trifosfato de inositol (IP3) actúan como segundos mensajeros de la acción hormonal.

Al unírsele al ácido fosfatídico la serina, la etanolamina, la colina y el inositol se originan los fosfátidos de glicerina correspondientes.

Fosfatidil serinas

En estos lípidos el ácido fosfatídico se une a la L-serina por esterificación del hidroxilo de la cadena lateral de este aminoácido con el grupo fosfato (Fig. 3.10). Estos lípidos tienen carga negativa y se localizan de preferencia en la monocapa interna de la membrana.

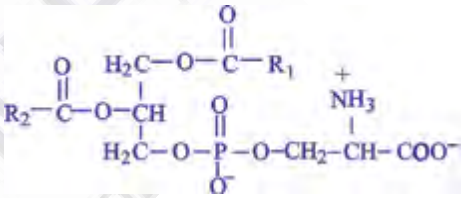


Fig. 3.10. Fosfatidil serina.

Fosfatidil etanolamina

El sustituyente básico es el alcohol etanolamina (Fig. 3.11). La etanolamina se forma por descarboxilación de la serina; junto a las fosfatidil serinas forman el grupo de las cefalinas. Estos lípidos se localizan en mayor proporción en la superficie interna de la membrana.

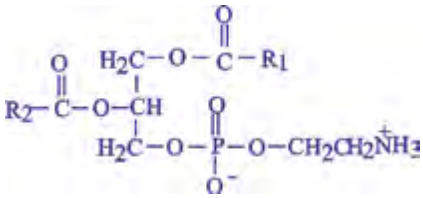


Fig. 3.11. Fosfatidil etanolamina.

Fosfatidil colina

La base nitrogenada colina se une al ácido fosfórico por un enlace éster. Estos compuestos constituyen las lecitinas. Estos lípidos tienen carga 0 y se localizan de preferencia en la parte externa de la membrana. En la figura 3.12 puede apreciarse un modelo de la disposición espacial de este tipo de lípido.

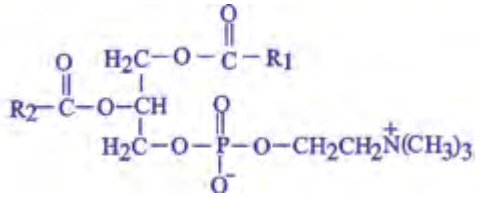


Fig. 3.12. Fosfatidil colina.

Fosfatidil inositol o inositofosfátido

Son fosfátidos de glicerina no nitrogenados, que contienen un alcohol cíclico de 6 átomos de carbono y cuya forma isomérica en los tejidos animales es el mioinositol o mesoinositol (Fig. 3.13). Se localizan en la superficie interna de la membrana.

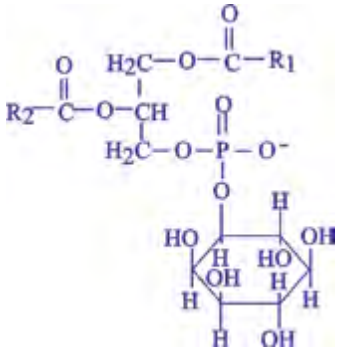


Fig. 3.13. Fosfatidil inositol.

El derivado 4,5 bisfosfato de fosfoinositol (PIP_2) es un constituyente importante de los fosfolípidos de membrana, los que por la acción de determinados agonistas hormonales se escinde dando 1,2 diacilglicerol (DAG) y 1, 4, 5 trisfofato de inositol (IP_3), los cuales constituyen segundos mensajeros en la respuesta hormonal (Fig. 3.14).

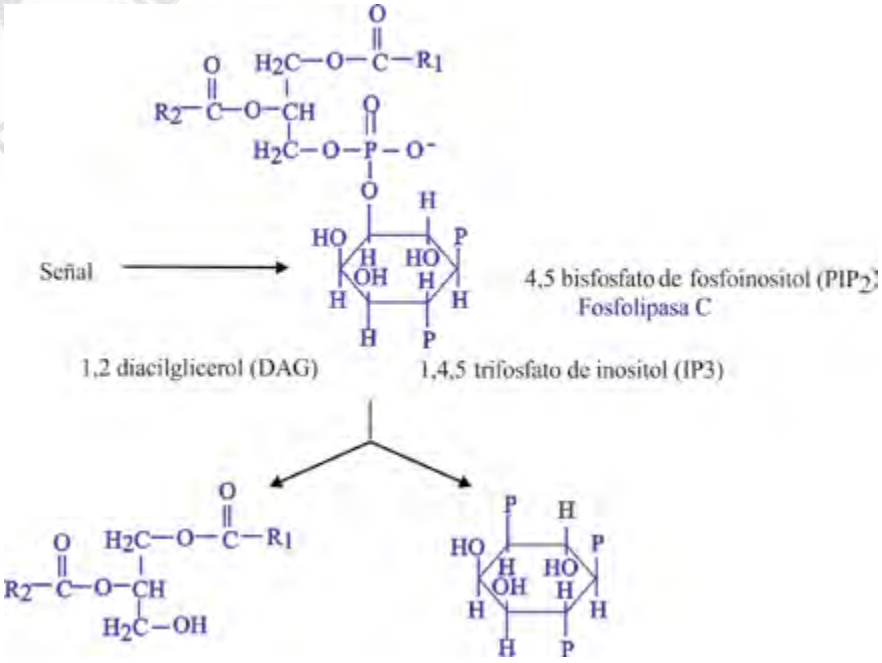


Fig. 3.14. Formación de DAG e IP_3 a partir de PIP_2.

Bisfosfatidil-glicerol (cardiolipina) y fosfatidil-glicerol

En las membranas también hay otro fosfolípido, formado por la unión de dos ácidos fosfatídicos a otra molécula de glicerol (difosfatidil glicerol o cardiolipina). Estos compuestos en su estructura contienen residuos de ácido fosfatídico que se eterifican a grupos OH del glicerol (Fig. 3.15). La cardiolipina es abundante en la membrana interna de la mitocondria.

Esfingolípidos

Los esfingolípidos son lípidos complejos derivados de la esfingosina que contienen un alcohol nitrogenado e insaturado de 18 átomos de carbono, la esfingosina (Fig. 3.16). A la esfingosina se le une un ácido graso por enlace amida, formando la ceramida (Fig. 3.17), estructura básica de los esfingolípidos.

A la ceramida se le adicionan otros compuestos en dependencia del tipo de esfingolípido. Los esfingolípidos se clasifican en esfingomielinas y glicoesfingolípidos.

Esfingomielinas (fosfátidos de esfingosina)

La ceramida esterificada con fosfato y colina en el grupo hidroxilo terminal forma la esfingomielina. Debido a la presencia del fosfato y colina, se puede incluir entre los fosfolípidos (Fig. 3.18).

Glicoesfingolípidos

Estos compuestos, conocidos también como glicolípidos, carecen de grupo fosfato en el carbono 1 de la ceramida, y en su lugar se le une un glúcido, que puede ser un monosacárido u oligosacárido.

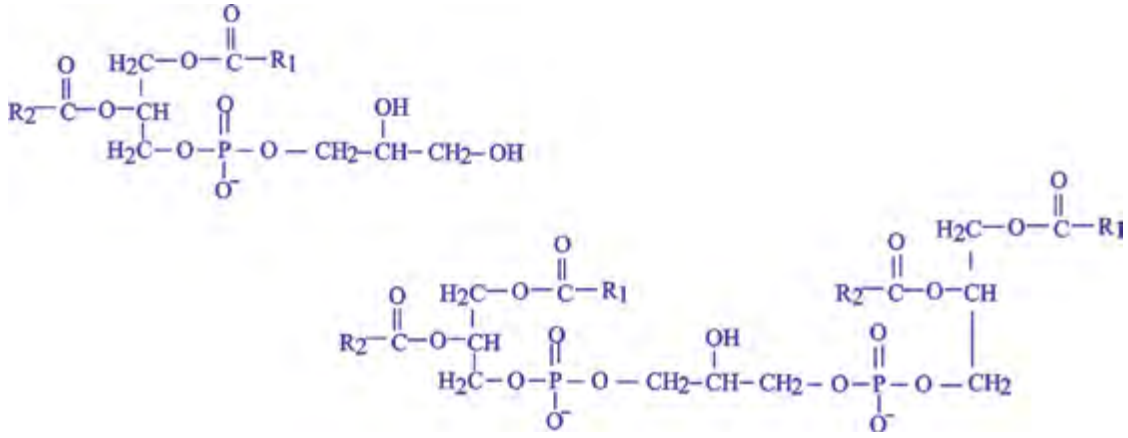


Fig. 3.15. Arriba, a la izquierda, la estructura de los fosfatidil-gliceroles; abajo, a la derecha, la estructura de los bisfosfatidil-gliceroles.

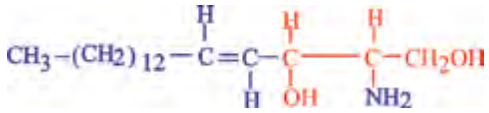


Fig. 3.16. Esfingosina.

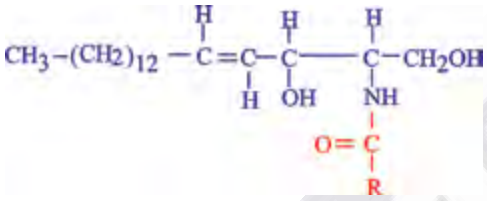


Fig. 3.17. Composición básica de una ceramida.

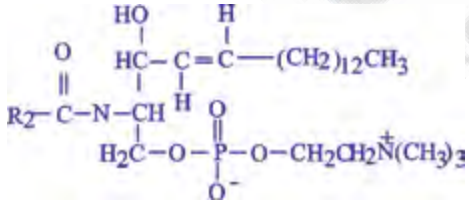


Fig. 3.18. Esfingomielina.

De acuerdo con el tipo de glúcido que contengan los glicoesfingolípidos pueden ser:

— Cerebrósidos: si el glúcido unido a la ceramida es un monosacárido, que puede ser la D-galactosa (galactocerebrósido) o la D-glucosa (glucocerebrósido) (Fig. 3.19).

— Sulfátidos o sulfolípidos: constituyen derivados de los cerebrósidos a los que se les ha añadido un grupo sulfato al carbono 3 del monosacárido (Fig. 3.19).

— Gangliósidos: son esfingolípidos que contienen oligosacáridos como residuo glucídico. El oligosacárido está formado por diversos monosacáridos y uno o más residuos de ácido N-aciltilneuramínico o ácido siálico (Fig. 3. 20).

Los esfingolípidos son también antipáticos; su porción polar corresponde a los sustituyentes del carbono 1 de la ceramida (grupo fosfato y colina en las esfingomielinas, y los glúcidos en los glicoesfingolípidos), en tanto que su porción apolar la conforman las cadenas hidrocarbonadas del ácido graso y del esfingol. Los glicoesfingolípidos son los lípidos más solubles en agua debido a su contenido glucídico.

Funciones de los esfingolípidos

1. Forman parte de las membranas biológicas. Se encuentran en grandes cantidades en la sustancia blanca del sistema nervioso central.
2. Las esfingomielinas son compuestos de las vainas de mielina de las fibras nerviosas.
3. Algunos glicoesfingolípidos por su carácter informacional le confieren acción antigénica a la superficie de algunas células, lo que contribuye al reconocimiento molecular de estas.
4. Los cerebrósidos y los sufátidos forman parte de órganos como el cerebro, los nervios, el bazo, los riñones entre otros.
5. Los gangliósidos aparecen en células ganglionares del sistema nervioso y en tejidos no nerviosos.
6. Se les atribuye participación en la transmisión del impulso nervioso.

Esteroles. El colesterol

Los esteroles derivados del ciclopentano-perhidrofenantreno, con un hidroxilo en un extremo y una cadena alifática corta en el otro. El más común es el colesterol. (Fig. 3.21).

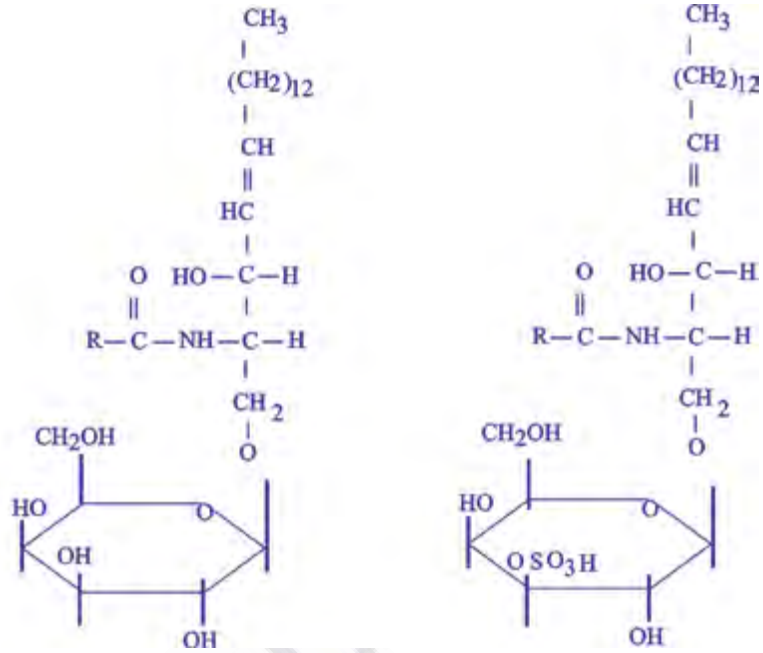


Fig. 3.19. A la izquierda un galactocerebrósido y a la derecha un sulfolípido.

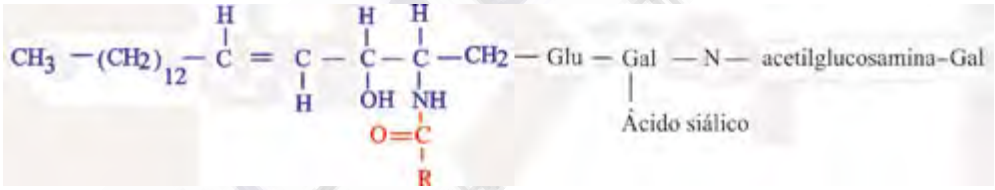


Fig. 3.20. Estructura de un ganglíosido: Glu, glucosa; Gal, galactosa.

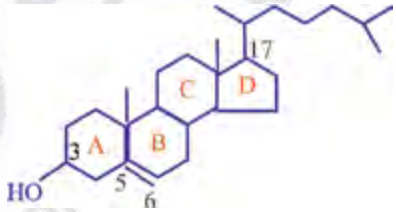


Fig. 3.21. Colesterol.

La bicapa lipídica ha sido establecida como la base universal de la estructura de la membrana celular. Es fácil de observar al microscopio electrónico (M/E), aunque para revelar sus detalles se requiere de técnicas especializadas como la difracción de rayos X y la criofractura.

Su estructura en bicapa se debe a las propiedades anfipáticas de los lípidos que la forman. El carácter anfipático de los lípidos se debe que poseen un extremo polar o hidrofílico (formado por las cabezas polares de los fosfátidos de glicerina y esfingolípidos y el grupo OH del colesterol), y otro apolar o hidrófobo, dado por las colas hidrocarbonadas del resto de las estructuras. Las colas hidrocarbonadas de los fosfátidos de glicerina, correspondientes a los ácidos grasos esterificados al glicerol, varían en longitud (14 a 24 átomos de carbono); una cadena es insaturada presentando doble enlace (cis) y la otra es saturada. Tales diferencias en longitud y saturación son importantes porque ello influye en la fluidez de la membrana. Los lípidos con estas características forman bicapas espontáneamente (Figs. 3.22 y 3.23).

La proporción de los lípidos varía entre las diferentes membranas, pudiendo llegar a constituir 79 % de las vainas de mielina y 50 % de la membrana plasmática de la mayoría de las células animales.

Otra característica de gran importancia de los lípidos de membrana es que ellos se distribuyen de forma asimétrica en ambas monocapas; de esta forma en la monocapa externa se localizan de preferencia las fosfatidil colinas y los esfingolípidos, en tanto que en la monocapa interna se localizan las fosfatidil serinas, las fosfatidil etanoláminas y los fosfatidil inositoles.

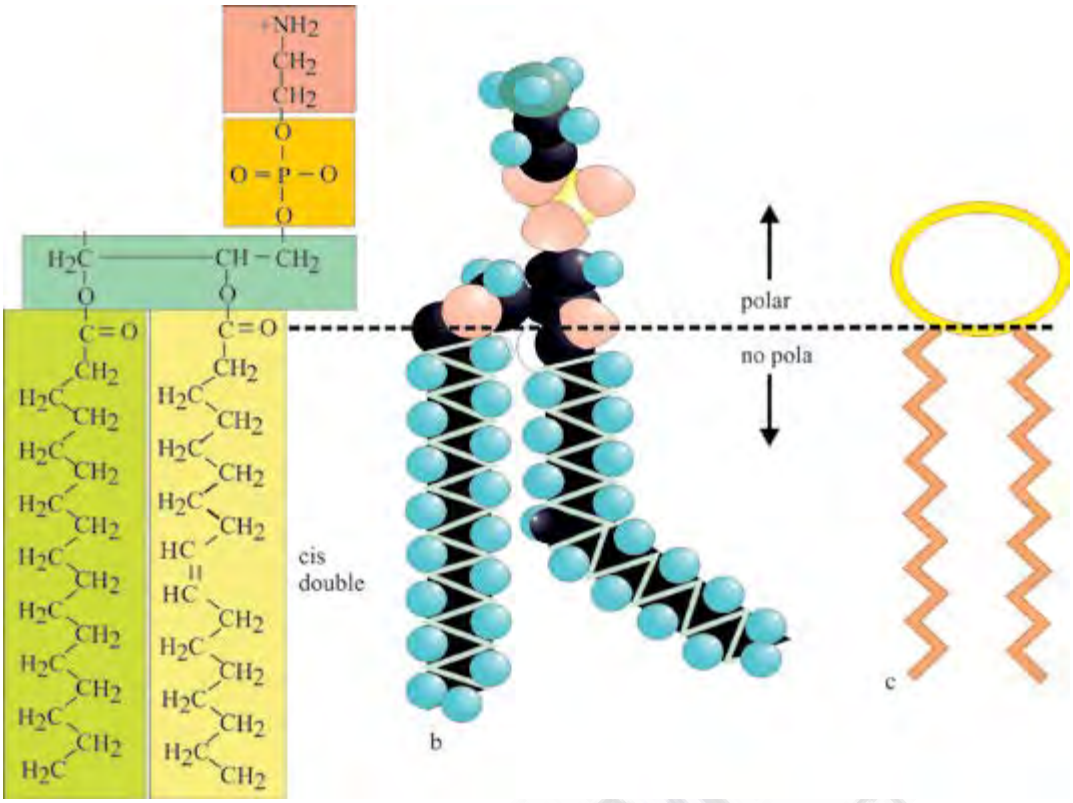


Fig. 3.22. Fosfátidos de glicerina. Obsérvese la presencia de dobles enlaces en una de las cadenas.

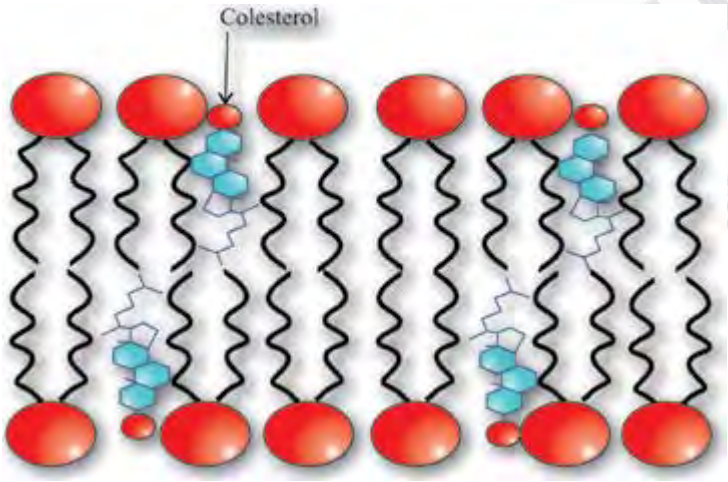


Fig. 3.23. Las cabezas polares aparecen coloreadas de marrón y como son hidrofílicas tienden a asociarse a la fase acuosa del citosol o de la matriz extracelular, mientras las colas hidrocarbonadas, por ser hidrófobas, repelen a la fase acuosa colocándose hacia el interior de la bicapa.

Proteínas de las membranas

Aunque la estructura básica de las membranas biológicas está dada por la bicapa lipídica, la mayoría de las funciones de las membranas son desempeñadas por proteínas. Son las proteínas las que confieren a las membranas sus propiedades funcionales, entre las que se encuentran las siguientes:

— Estructural.
— Transportadoras.
— Formadoras de poros y canales.
— Reconocimiento celular por la presencia de receptores de adhesión que reconocen células, matriz extracelular y señales.
— Comunicación celular mediante receptores que reciben señales y la transducen.
— Función enzimática.

Según su localización en la membrana, las proteínas se clasifican en periféricas o extrínsecas e integrales o intrínsecas. Las proteínas de membrana, al igual que los lípidos, tienen una distribución asimétrica.

Las proteínas integrales de membrana constituyen más de 70 % del total y se encuentran parcial o completamente incluidas dentro de la membrana, por tanto, solo pueden ser extraídas por medios drásticos como es el uso de detergentes o solventes orgánicos; estas proteínas son casi siempre insolubles en solventes polares y

pueden disponerse de lado a lado de la bicapa lipídica, y en ese caso se denominan proteínas transmembranales. En la disposición de las proteínas intrínsecas se puede apreciar la orientación de los residuos de los aminoácidos apolares hacia la zona de la molécula incluida dentro de la membrana, con predominio de la estructura en hélice alfa y una localización de los radicales de aminoácidos polares hacia la superficie, en la zona que queda por fuera de la bicapa. Las proteínas Integrales de las membranas al igual que los lípidos, tienen características antipáticas. Los receptores de membrana, las proteínas transportadoras, las proteínas que conforman canales y muchas enzimas son proteínas integrales.

Las proteínas periféricas se disponen en la superficie interna o externa de la bicapa y se unen, por interacciones débiles de tipo electrostático, a la cabeza polar de los lípidos de la membrana, por lo cual son fácilmente separadas con el uso de soluciones salinas. Estas proteínas son solubles en solventes polares.

Glúcidos de membrana

En todas las células eucariotas se encuentra una cantidad de glúcidos formando parte de las membranas, particularmente de la plasmática. Los glúcidos se hallan unidos de forma covalente a lípidos o proteínas para formar glicolípidos o glicoproteínas, respectivamente. La fracción glucídica constituye entre 2 y 10 %; desde el punto de vista estructural son oligosacáridos, que en su mayoría están unidos a proteínas y en menor cantidad a los lípidos. Los oligosacáridos de las membranas están dispuestos hacia la cara no citoplasmática y cumplen las funciones siguientes:

— Contribuyen a la orientación de las proteínas de las membranas.
— Participan en la interacción entre membranas de células distintas.
— Tienen una función fundamental en las propiedades inmunológicas de las membranas.

Los azúcares que se encuentran formando parte de estos glicolípidos y glicoproteínas son: glucosa, galactosa, manosa, fucosa, N-acetil-galactosamina y el ácido siálico. La asimetría se mantiene debido a que el paso espontáneo de moléculas de una capa a la otra es casi nulo.

Modelo en mosaico fluido

El modelo de membrana conocido como en mosaico fluido fue propuesto por Singer y Nicolson en 1972. Este modelo es capaz de explicar numerosas propiedades físicas, químicas y biológicas de las membranas; se acepta como la organización estructural más probable de los componentes de las membranas biológicas. El modelo se propuso sobre la base del estudio de la composición química y propiedades físicas de las membranas biológicas, así como de resultados experimentales en los cuales se comparó el comportamiento de membranas sintéticas preparadas en el laboratorio, a partir de una mezcla de fosfolípidos y algunas proteínas, con el comportamiento de las membranas naturales.

Según este modelo, se considera que las proteínas forman un mosaico dentro de la bicapa lipídica, que constituye la estructura básica, con los glúcidos dispuestos hacia la cara no citoplasmática; el conjunto adopta una estructura tridimensional compacta y flexible (Fig. 3.24).

La fluidez de la membrana está dada por la facilidad de los lípidos y las proteínas de trasladarse dentro de la bicapa. El movimiento de las proteínas está mucho más restringido debido a su asociación con los elementos del citoesqueleto. El movimiento transmembranal o *flip-flop* es mucho más lento que el movimiento lateral. El colesterol desempeña una función importante en la fluidez de la membrana. El grado de fluidez de una membrana influye en sus funciones: si aumenta su fluidez se incrementa su permeabilidad al agua y a otras moléculas e iones, en tanto que se obtiene un efecto contrario si disminuye la fluidez.

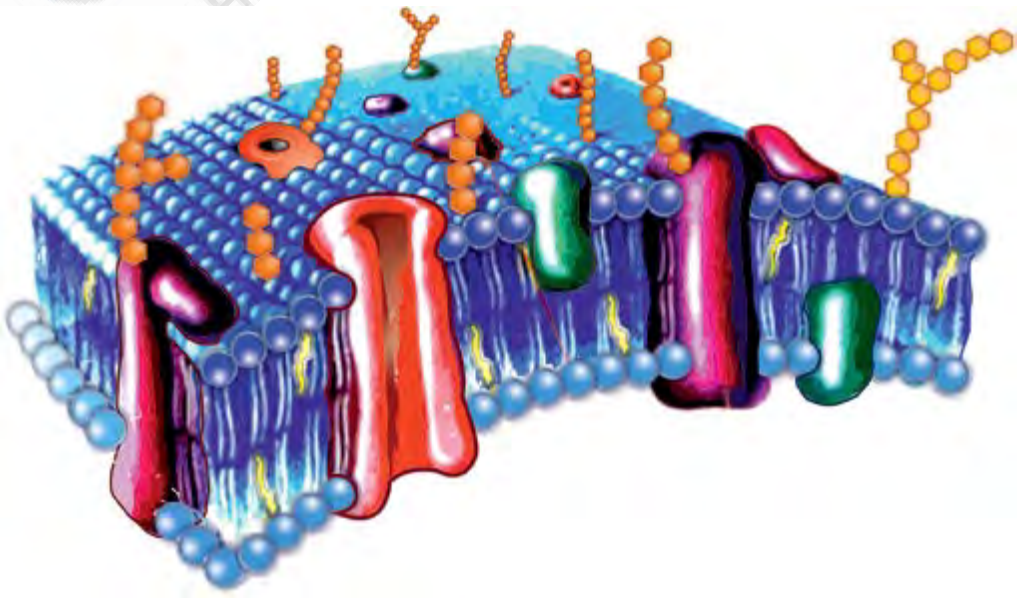


Fig. 3.24. Imagen tridimensional de la membrana.

En resumen, el modelo del mosaico fluido considera:
— Los lípidos y las proteínas organizados en forma de mosaico, con los glúcidos unidos hacia la cara no citoplasmática.
— Las membranas son estructuras fluidas donde los lípidos y las proteínas pueden efectuar movimientos de traslación dentro de la bicapa.
— Asimetría en la disposición de los lípidos, las proteínas y especialmente los glúcidos.

Al microscopio electrónico las membranas se observan como una estructura trilaminar, formada por dos capas oscuras periféricas y una capa central clara, no solo se observaba en la membrana plasmática, sino que también fue observada en las membranas de todos los organitos membranosos, por lo que surge el concepto de unidad de membrana. El aspecto trilaminar de las membranas celulares se debe al depósito de osmio (durante la preparación de la muestra) sobre los grupos hidrofílicos, que se localizan en ambas superficies de la membrana (Fig. 3.25).

La membrana plasmática se organiza como una doble capa continua, delgada, de 7,5 nm de espesor. En algunas células, por fuera de la membrana, existe una cubierta celular que la cubre y la protege. A la zona externa de la membrana plasmática, abundante en glúcidos, se le conoce con el nombre de glicocalix. Con frecuencia se adsorben glicoproteínas y proteoglicanos, secretados por la propia célula, a esta cara externa de la membrana plasmática.

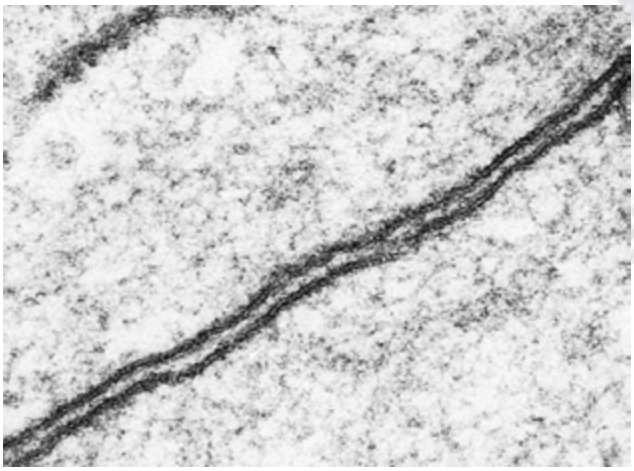


Fig. 3.25. Estructura trilaminar de la membrana plasmática.

Funciones generales de las membranas

Después de comprender bien la estructura supramolecular de las membranas celulares, es posible analizar en más detalle las distintas funciones que realizan estas estructuras. Algunas membranas, como las que rodean y delimitan cada organelo, tienen algunas particularidades que deben ser analizadas con cada uno de estos; por ejemplo, la membrana del retículo endoplasmático rugoso tiene la función de trasladar proteínas hacia el interior de ese organelo, las que posteriormente tendrán destinos específicos; la membrana plasmática tiene la función de servir de anclaje a algunos componentes del citoesqueleto para mantener la forma celular; la membrana interna de la mitocondria tiene varias biomoléculas que participan en el transporte de electrones en el proceso de respiración celular. Pudiera afirmarse que de todas las propiedades de la materia viva (o del protoplasma), las más relacionadas con las membranas son el intercambio de sustancias, energía e información y la irritabilidad. A las membranas se le atribuyen las funciones siguientes:
— Delimitan y aíslan las células y organelos.
— Intercambio de sustancias.
— Generación o transmisión, o ambas, de potenciales eléctricos.
— Comunicación e interacción con otras células y la matriz extracelular.

Paso de sustancia a través de la membrana

Una célula o un organelo necesitan continuamente relacionarse con su entorno. Es preciso que capten sustancias y eliminen productos de desecho. Por eso no es de extrañar que en gran medida las membranas son las encargadas de regular este paso de sustancias. Existen varios mecanismos por los cuales las células y los organelos captan y eliminan sustancias y estos se describirán a continuación.

Difusión simple

La difusión simple es la forma más simple de paso de sustancias a través de una membrana de la célula. Se trata de un mecanismo por el cual muchas sustancias se trasladan de un lado a otro de la membrana, a favor de su gradiente de concentración, por lo que no necesitan de ningún transportador que facilite este paso, siendo un proceso totalmente espontáneo ($\Delta G<0$) que no requiere de energía externa.

Por difusión simple a través de la matríz lipídica pasan sustancias apolares y polares pequeñas sin carga. Las moléculas pequeñas que no tienen carga como los gases (CO_2 y O_2 por ejemplo), el amoníaco, la urea, el glicerol, el etanol, que se mueven de manera libre y al azar por su energía cinética, pueden atravesar la membrana por difusión simple a través de la bicapa lipídica. Si las moléculas son polares y más grandes como los monosacáridos, y polares con carga eléctrica como un aminoácido o un nucleótido, o un catión como el K^+ o el Ca^{2+}, ya no pueden atravesar por este mecanismo (Fig. 3.26). Otras sustancias que pasan fácilmente a través de las membranas por difusión simple son las sustancias apolares, como por ejemplo el benceno, las hormonas esteroides como la aldosterona, el cortisol, y las hormonas sexuales.

La velocidad de paso de las sustancias por difusión simple viene dada por la expresión:

$$V = P\ (\text{Gradiente}) = P\ (A_{ext.} - A_{int.})$$

donde P es el coeficiente de permeabilidad, que depende a su vez del espesor de la membrana, del coeficiente de partición de la sustancia y de su coeficiente de difusión D.

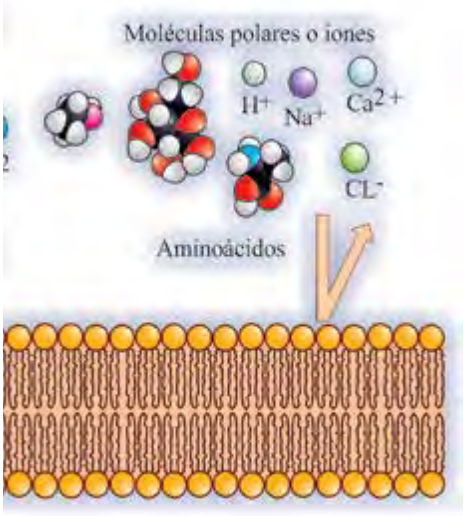


Fig. 3.26. Paso de algunas sustancias por difusión simple a través de la matriz lipídica de la membrana.

Lo antes expuesto se representa gráficamente en la figura 3.27, en la cual se observa que existe una relación lineal entre la velocidad de paso de la sustancia y el gradiente de concentración.

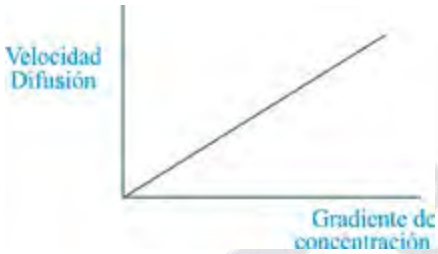


Fig. 3.27. Relación lineal entre la velocidad de paso de la sustancia y el gradiente de concentración en la difusión simple.

Como el coeficiente de difusión se puede considerar similar para muchas sustancias que atraviesan la membrana por este mecanismo, y el espesor de la membrana tampoco es muy variable entre distintas membranas, el factor más importante del cual depende P es del coeficiente de partición o relación entre la solubilidad de la sustancia en agua y en el componente lipídico C_m/C_{agua} (Fig. 3.28).

Hay que tener en cuenta que cuando la sustancia que atraviesa se une de manera preferente a macromoléculas confinadas en uno de los lados de la membrana, o se modifica químicamente después que ha atravesado, mientras se continúe manteniendo el gradiente con la sustancia libre o no modificada esa sustancia continuará atravesando la membrana.

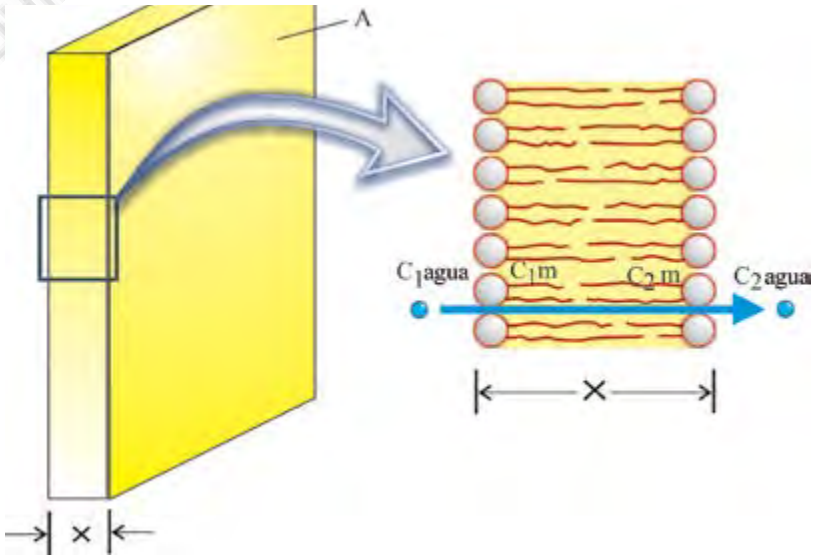


Fig. 3.28. Factores que influyen en la velocidad de paso de sustancias por difusión simple: el espesor de la membrana y la solubilidad en la bicapa lipídica.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Por ejemplo, si se mide la concentración de oxígeno en el interior del eritrocito es superior a la del plasma, pero resulta que la mayor parte del oxígeno está unido a la proteína hemoglobina y existe otra fracción libre; si el gradiente de concentración con la forma libre es favorable para la entrada de este gas, el proceso de transporte continuará.

Cuando ocurre lo que se muestra en la figura 3.29, es decir, cuando el paso de sustancias en un sentido y en otro es el mismo, el gradiente de concentración es igual a 0 y el sistema está en equilibrio termodinámico ($\Delta G = 0$).

Ósmosis

La ósmosis es un caso particular de la difusión simple, muy importante en muchos fenómenos fisiológicos, donde lo que ocurre es difusión de agua. Ocurre porque se encuentra un soluto o sustancia disuelta a ambos lados de una membrana en diferente concentración y la membrana no es permeable al soluto pero sí deja pasar libremente el agua por difusión simple.

En el esquema de la figura 3.30 a, se ha representado un recipiente en forma de U que contiene en el compartimiento A, agua pura, y en el B, un soluto disuelto en agua a determinada concentración, separados esos dos compartimientos por un tabique que deja pasar libremente el agua, pero no las moléculas de soluto. En la figura 3.30 b, como la proporción relativa de moléculas de agua en A es mucho mayor que en B, el agua difunde por el gradiente de concentración desde A hacia B, hasta que se genera un desnivel de líquido que genera una presión hidrostática (ρgh, donde ρ es la densidad del líquido; g, la gravedad; y h, la altura) que se opone y llega a impedir el paso neto de más agua desde A hasta B. A la presión necesaria para impedir la ósmosis o difusión del agua se denomina presión osmótica, y depende de acuerdo a la ley de Van´t Hoff del número de partículas disueltas y de la diferencia de concentraciones de las soluciones que se encuentren en A y B. Cuanto mayor sea esta diferencia mayor será la presión osmótica.

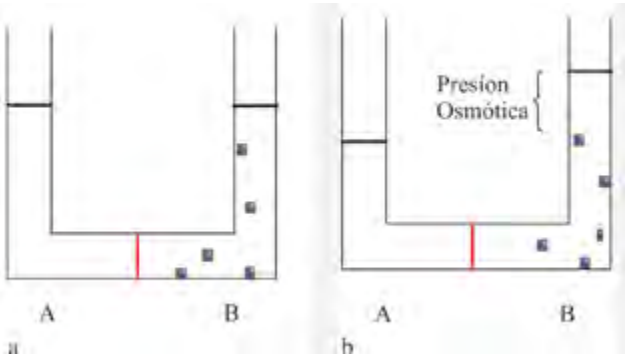


Fig. 3.30. En el recipiente a existen en el momento inicial dos compartimientos: A y B. El primero con agua pura y el segundo con una sustancia en solución, la cual no puede atravesar el tabique separador. En el recipiente b se muestra cómo ocurre ósmosis de H_2O desde A hasta B, generándose una presión hidrostática (equivalente al valor de la presión osmótica) en este último compartimiento, que impide el paso de más moléculas de agua.

Los fenómenos osmóticos tienen gran importancia tanto en condiciones normales como en determinadas enfermedades del ser humano. En la figura 3.31 se representa una célula, pudiera ser, por ejemplo, un glóbulo rojo de la sangre o eritrocito, una célula por cierto bastante especial. En la figura a, se aprecia que la célula está suspendida en una solución isotónica, o sea, que tiene una concentración de soluto equivalente a la del interior celular; como la concentración de soluto es igual a ambos lados de la membrana, no existe un gradiente de agua y no hay paso neto por lo tanto de esta sustancia a través de la membrana. En el caso de la figura b, ocurre que la concentración del soluto en el exterior es mayor que en el interior celular, es decir, la célula está suspendida en una solución hipertónica; como existe una proporción relativa mayor de moléculas de H_2O en el interior hay un flujo neto de agua, ocurre osmosis o difusión del agua hacia el exterior, y la célula puede deformarse y afectarse su función.

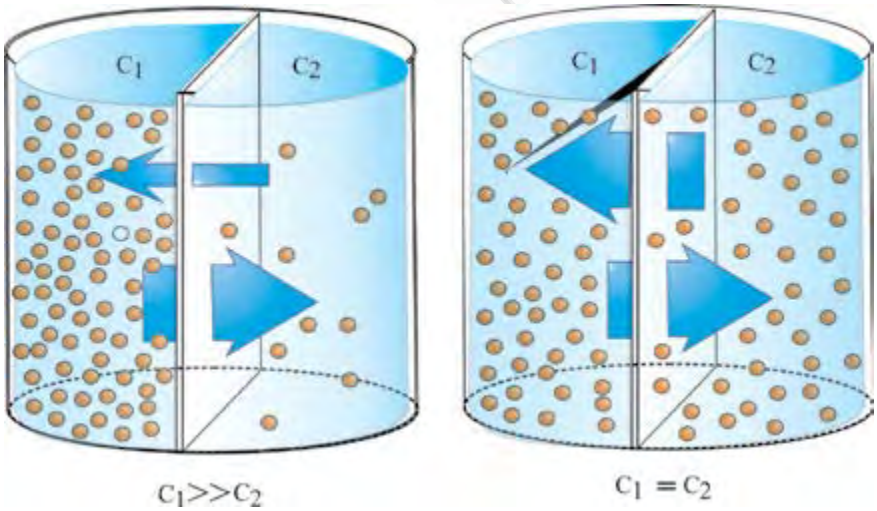


Fig. 3.29. La difusión se detiene cuando el gradiente de concentración es 0.

Por último, en el caso c, la concentración de soluto en la solución es menor que la del interior celular, es decir, es una solución hipotónica, por lo que el desplazamiento de las moléculas de H_2O va dirigido hacia el interior de la célula y puede llegar a ocurrir incluso que, por la gran presión osmótica que ejerce la solución en el interior celular, la membrana no resista y llegue a romperse. Esta es la razón por la que en la práctica médica es conveniente administrar soluciones isotónicas en vena, como por ejemplo NaCl 0,15 moles/L.

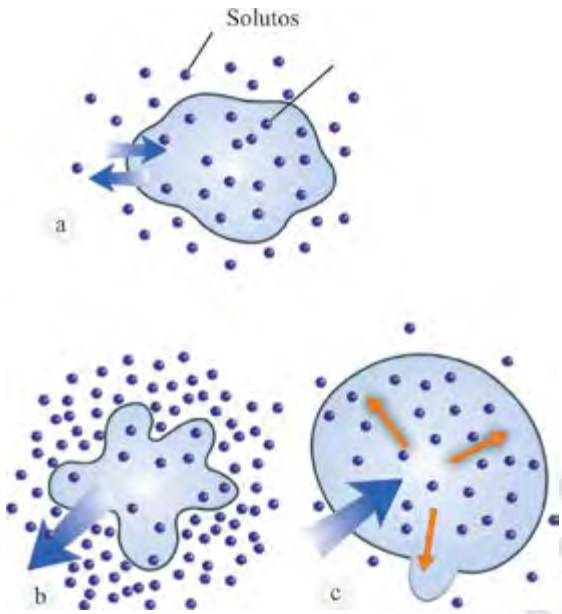


Fig. 3.31. Un eritrocito suspendido: a. Solución isotónica; b. Solución hipertónica; c. Solución hipotónica. Las flechas azules indican la difusión del H_2O u osmosis. En c se puede generar una presión osmótica indicada por las flechas naranja que puede producir lisis del eritrocito.

Difusión facilitada o transporte mediado pasivo

Se refiere a las moléculas que necesitan, por su naturaleza polar y su tamaño, de proteínas específicas de la membrana para poder pasar de un lado a otro de esta, que actúan como transportadores. A esta forma de paso de sustancia de un lado a otro de las membranas se le ha denominado difusión facilitada o transporte mediado pasivo, porque la presencia de proteínas transportadoras en la membrana es lo que permite que las sustancias puedan atravesar la membrana.

El transporte pasivo se realiza siempre a favor del gradiente de concentración de la sustancia y no requiere de energía externa, es decir, es un proceso espontáneo como la difusión simple ($\Delta G<0$).

En el mecanismo de difusión facilitada se pueden distinguir dos variantes:

1. Mediante poros y canales.
2. Mediante proteínas transportadoras o permeasas.

Poros y canales

La primera variante es debida a la existencia en las membranas de poros y canales, formados por proteínas transmembranales. La diferencia fundamental entre ambos, aunque en algunos casos particulares puede ser sutil, es que los canales son mucho más selectivos y estos pueden estar abiertos o cerrados, mientras que los poros siempre permanecen abiertos y son menos selectivos. Los canales por otro lado se clasifican en 2 categorías: los que se abren por la unión a un ligando químico, o los que se abren por cambios de voltaje de la membrana. La cinética de este proceso es similar a bajas concentraciones de la sustancia a la de la difusión libre a través de la matriz lipídica.

Un ejemplo de poro es el que forman las proteínas acuaporinas. El paso del H_2O, que es una molécula polar, se consideró durante mucho tiempo que se realizaba únicamente por difusión a través de la matriz lipídica, pero en la actualidad se conoce que se realiza también y de manera muy favorecida a través de poros formados por estas proteínas. Estas proteínas parecen desempeñar una función relevante en células con una alta permeabilidad al agua, como las células del los túbulos renales y los eritrocitos (Fig. 3.32).

Otro ejemplo de paso de sustancias, en este caso a través de un canal, es el intercambio de Cl^- y $^-HCO_3$ (cloruro y bicarbonato), que es esencial para la función de los eritrocitos. Las membranas del eritrocito son muy poco permeables para estos dos iones, y por eso se produce un rápido intercambio de ellos en la proporción de 1:1 a través de poros formados por proteínas transmembranales, en particular en este caso se trata de la proteína de banda 3, que atraviesa la membrana y forma un poro a través del cual pueden pasar los dos aniones. Existen algunos antibióticos, como la gramicidina A, que actúan formando también poros con el interior hidrofílico en la membrana.

En las figuras 3.33 y 3.34, se trata de un canal, el canal de acetilcolina, que existe en la membrana plasmática de las neuronas. La acetilcolina es un neurotransmisor que al unirse de manera muy específica al receptor de acetilcolina, permite que se produzca un cambio conformacional en algunas subunidades proteicas de ese canal y entonces se abre, permitiendo el paso de iones de Na^+ al interior de la neurona. En este caso se trata de un canal activado por un ligando químico (la acetilcolina). Pasado cierto tiempo la acetilcolina se degrada por acción de una enzima, la colinesterasa, el receptor de acetilcolina queda libre y el canal se cierra.

En la figura 3.35 se muestra otro canal, en este caso un canal dependiente de voltaje. Se trata de los canales de Na^+, que tienen entre 0,3 y 0,5 nm de diámetro y se encuentran también en las membranas plasmáticas de las neuronas. Estos canales se abren o cierran en dependencia de los cambios de voltaje, experimentando las proteínas que los forman cambios conformacionales que permiten el paso más fácil del ion.

La función de estos canales es imprescindible en la transmisión de los impulsos nerviosos a lo largo de estas células.

Un canal sobre el que se han realizado muchas investigaciones científicas en los últimos años es el canal CFTR, localizado en la membrana plasmática de células del ser humano, por donde pasan aniones de Cl^- en dependencia de la unión con un ligando químico, el ATP.

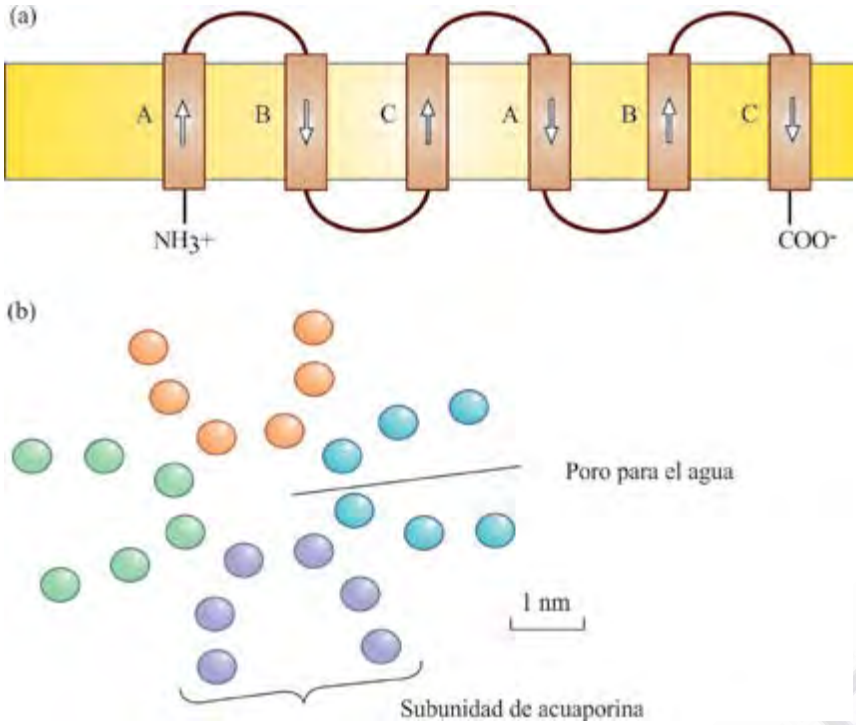


Fig. 3.32. a. Subunidad de acuaporina atravesando la membrana con 6 hélices; b. Disposición de cada una de las subunidades del tetrámero de acuaporina, dejando en el centro un espacio por donde atraviesa el agua.

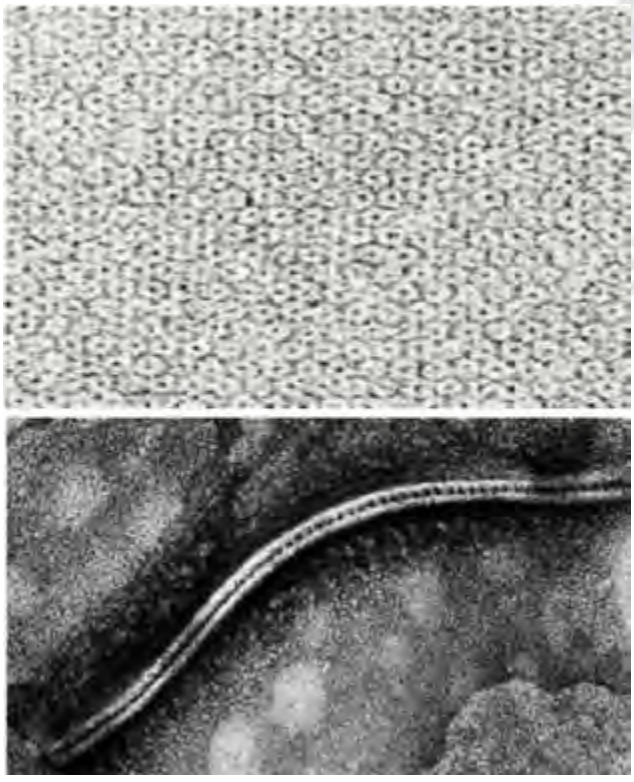


Fig. 3.33. En la parte superior de la figura, vista de gran aumento al ME de canales de acetilcolina; en la parte inferior, vista al ME de una sinapsis.

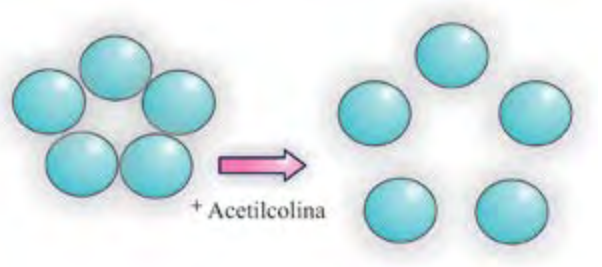


Fig. 3.34. Los dos estados del canal de acetilcolina: cerrado a la izquierda y abierto a la derecha, después de unirse el neurotransmisor acetilcolina.

La proteína de este canal no se expresa adecuadamente en los enfermos con la enfermedad genética (autosómica recesiva) denominada fibrosis quística. Los enfermos, que se diagnostican en las primeras edades de la vida, padecen de trastornos nutricionales e infecciones respiratorias frecuentes. Se han hecho intentos recientes de terapia génica para curar esta enfermedad.

El paso de sustancias a través de estos poros y canales es también un proceso con un $\Delta G<0$, es decir, espontáneo en las condiciones de la célula, aunque como ya se dijo, en el caso de los canales estos necesitan abrirse ya sea por un ligando químico o por voltaje. Se ha calculado que la velocidad de paso de sustancias por los canales es de 10^8 moles/s.

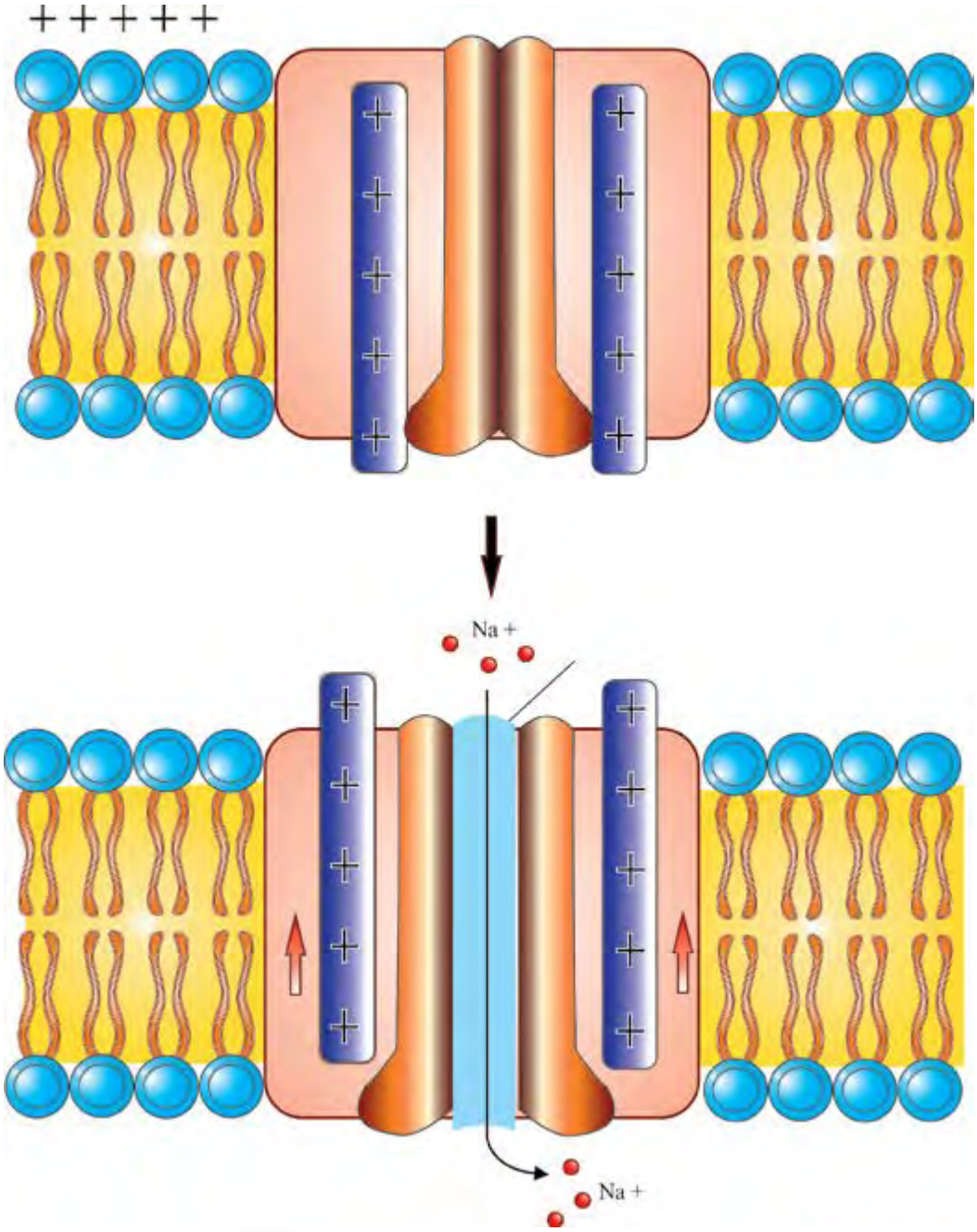


Fig. 3.35. Esquema del canal de Na^+ en las neuronas. Cuando un potencial de acción cambia la polaridad de la membrana en la región vecina al canal, este se abre permitiendo la entrada brusca de Na^+ al interior celular.

Permeasas

La difusión facilitada en esta variante es debida a proteínas localizadas en las membranas, conocidas como Permeasas. Las sustancias que se transportan por este mecanismo se unen al transportador por un mecanismo de reconocimiento molecular, parecido a lo que ocurre cuando un sustrato se une al centro activo de una enzima, pero a diferencia de las enzimas, la sustancia que se transporta no es transformada, sino que se traslada al otro lado de la membrana sin ninguna transformación.

En el proceso de transporte de la sustancia, las permeasas experimentan cambios conformacionales (al menos existen 2 estados conformacionales de estos transportadores). Como el número de transportadores es limitado en una membrana y se debe producir la unión por interacciones débiles de la proteína con cada molécula de soluto (o muy pocas moléculas), puede existir un fenómeno de saturación cuando la concentración de la sustancia a transportar es muy elevada. La velocidad de paso de sustancias por este mecanismo es más lenta que por difusión simple, y se ha estimado en 10^2 a 10^4 moles/s.

En la figura 3.36 se muestra el comportamiento cinético de este mecanismo; es similar al de las enzimas; se puede observar que cuando la concentración de un soluto como la glucosa es baja, el incremento de velocidad es lineal, pero si la concentración llega a ser muy elevada, ya la velocidad tiende a hacerse constante.

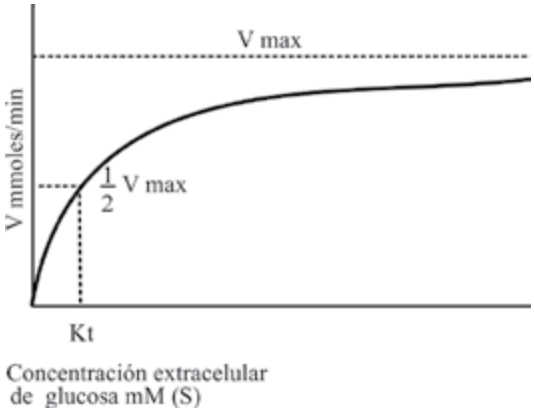


Fig. 3.36. Comportamiento cinético de un proceso de transporte pasivo.

Un ejemplo de permeasas son los transportadores del monosacárido glucosa (Glut) en las membranas plasmáticas, que tienen diferente distribución en los tejidos. El Glut-1 y el Glut-3 presentan una afinidad relativamente alta por la glucosa (Kt = 1 mmoles/L)), se encuentran en casi todas las células, y su función consiste en mantener una captación continua de glucosa por las células. El Glut-2 se localiza en el hígado y su afinidad por la glucosa es menor (Kt = 15-20 mmoles/L); el Glut-4 se expresa en células musculares y del tejido adiposo (Kt = 5 mmoles/L): el Glut-5 en el intestino.

En la figura 3.37 se muestran los dos estados conformacionales del Glut-4 cuando realiza el transporte de la glucosa hacia el interior celular.

En la figura 3.38 se muestra que en el caso de las permeasas se establece la unión con la molécula transportada, aunque sea por interacciones débiles, pero en el caso de los canales no ocurre así.

Transporte activo

La difusión facilitada es útil en muchos procesos celulares, pero en algunas situaciones es imprescindible que las células sean capaces de transportar sustancia en contra de gradientes de concentración, algunas veces muy desfavorables. Por ejemplo, en el retículo sarcoplasmático de las células musculares es necesario, en algunas circunstancias, trasladar átomos de Ca^{2+} contra un gradiente de 30 000/1, lo cual es una barrera impresionante.

El transporte que se realiza cuesta arriba (Fig. 3.39), en contra de un gradiente de concentración, se conoce como transporte activo, y en este caso también son necesarias proteínas integrales de la membrana.

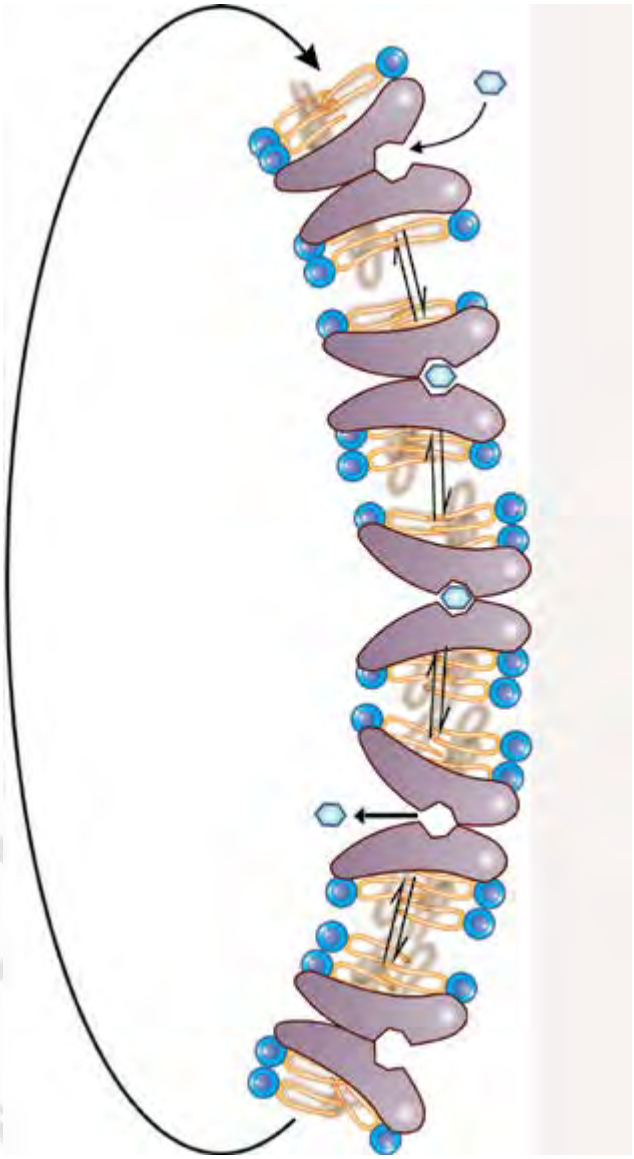


Fig. 3.37. La permeasa Glut-4 (células musculares y adiposas) transportando por difusión facilitada, el monosacárido glucosa.

Este proceso no es espontáneo, pues se requiere de energía. Generalmente, la energía se obtiene de la hidrólisis del ATP por la misma proteína transportadora (transporte activo primario), o de la energía suministrada por otro proceso como se muestra en la figura 3.40 (transporte activo secundario); los gradientes iónicos por ejemplo, como se verá mas adelante, son muy importantes para la fosforilación oxidativa en la respiración celular y para la excitabilidad de los músculos y de las células nerviosas.

El ejemplo fisiológico mejor conocido de transporte activo lo constituye la bomba de Na-K o ATPasa Na^+/K^+. Normalmente el fluido que rodea a las células tiene aproximadamente 140 mmoles/L (o mEq/L) de Na^+ y 4 mmoles/L de K^+. Sin embargo, el líquido intracelular tiene una concentración de Na^+ de aproximadamente 10 mmoles/L y de 150 mmoles /L de K^+.

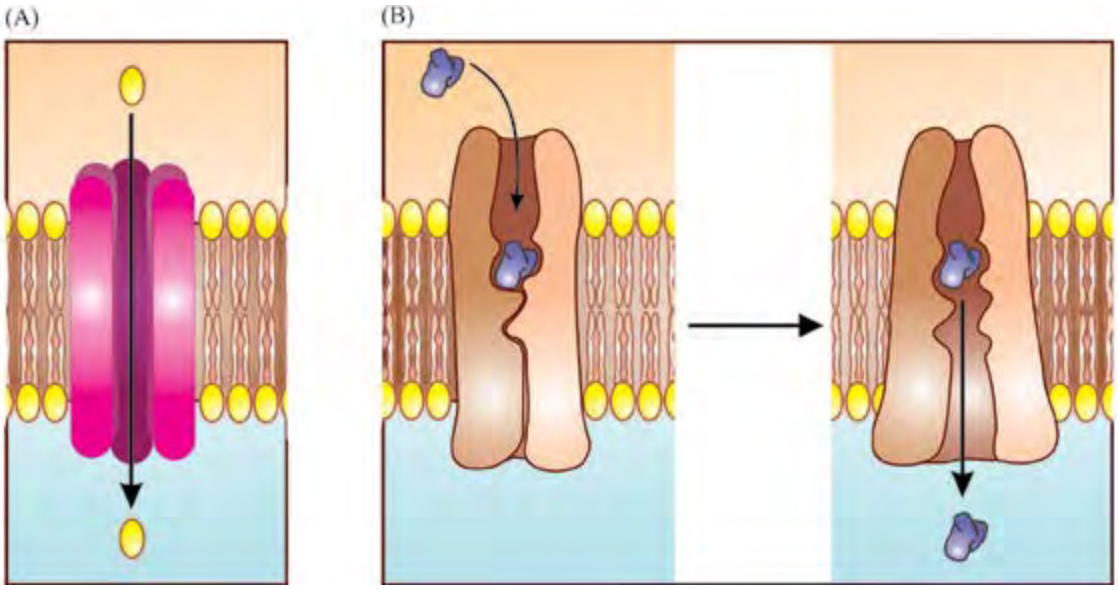


Fig. 3.38. En A se muestra el paso de sustancia a través de un canal y en B por medio de una permeasa

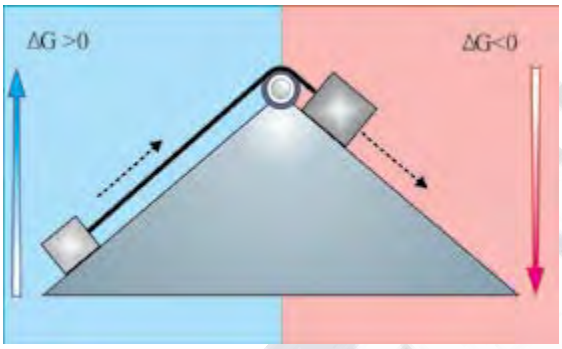


Fig. 3.39. El transporte activo es un proceso no espontáneo, como el de la izquierda de la figura. La difusión simple y la facilitada se corresponderían con el sector derecho de la figura.

A pesar de que puede existir un paso extraordinariamente lento de estos iones por algún grado de difusión simple, estas desigualdades acabarían por desaparecer con el paso del tiempo si no existiera un mecanismo que mantuviera la entrada de K^+ y la salida de Na^+. Este movimiento se realiza mediante un sistema de transporte activo conocido por el nombre de la bomba de Na^+/K^+ (ATPasa de Na^+/K^+).

La bomba de Na^+/K^+ es una proteína integral de la membrana, tetramérica, formada por dos subunidades grandes (subunidades α), de 120 kDa cada una, y dos más pequeñas (ß), de de 55 kDa cada una. Las subunidades α intervienen directamente en el mecanismo de transporte y tienen actividad enzimática para hidrolizar el ATP. La energía libre para bombear los dos iones contra un gradiente de concentración la suministra pre-

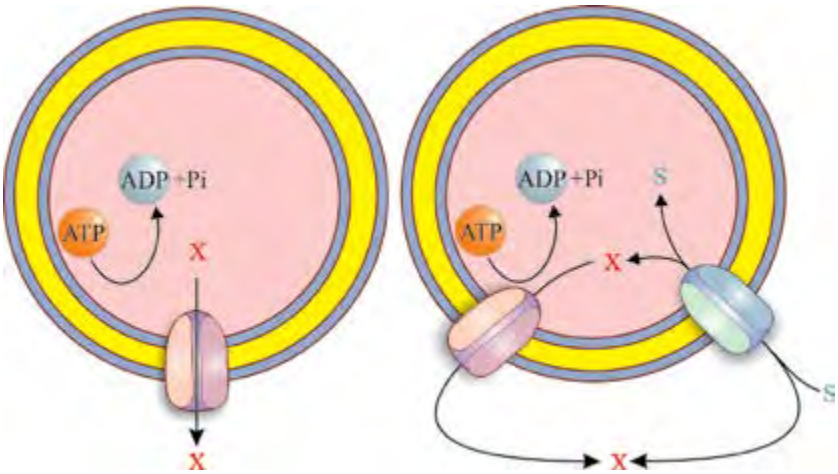


Fig. 3.40. A la izquierda un sistema de transporte activo primario, donde la energía aportada para el transporte es proporcionada por la hidrólisis del ATP que realiza la misma proteína transportadora. A la derecha un transporte activo secundario, donde primero se crea un gradiente de la sustancia X, utilizando desde luego energía metabólica, y después el gradiente de X impulsa la entrada de S en contra de su gradiente, por medio de un co-transportador de S y X.

cisamente este nucleótido, y en el proceso de transporte se extraen hacia el exterior celular 3 Na^+ cada vez que ingresan a la célula 2 K^+ (Fig. 3.41), favoreciéndose así una acumulación de cargas positivas en el exterior y la creación de un potencial eléctrico.

A los sistemas, como la bomba de Na^+/K^+, que transportan sustancias en sentidos opuestos, se les denomina antiportes. Si fuera como el caso del transporte activo secundario de la figura 3.40, en que dos sustancias son transportadas en el mismo sentido, se les denomina simportes, y se les llama uniportes a los que transportan una sola sustancia.

La bomba de Na^+/K^+ también contribuye a regular el volumen celular, ya que coopera en el mantenimiento de la concentración de solutos dentro y fuera de la célula.

Un detalle interesante es que esta bomba es inhibida por la ouabaína, un fármaco que se utiliza para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ya que al inhibirse la bomba se acumula calcio en el interior de la célula muscular cardiaca; este ión no puede intercambiarse de manera efectiva, por medio de un sistema antiporte con el Na^+ extracelular por estar inhibida la bomba sodio-potasio; el calcio al acumularse incrementa la intensidad de la contracción muscular.

Otro ejemplo de transporte activo primario, es el transportador de Ca^{2+} de la membrana del retículo endoplasmático. En las células musculares esta bomba constituye el 80 % de las proteínas de membrana de este organelo (denominado en la célula muscular retículo sarcoplasmático) y es capaz de mantener una diferencia de concentración de Ca^{2+} de 15 000 a 1 (0,1 micromol/L vs 1,5 mmol-L) entre su interior y el citosol. Otra bomba muy estudiada es la que transporta H^+/K^+ en el estómago, capaz de crear un pH muy bajo en la luz de este órgano.

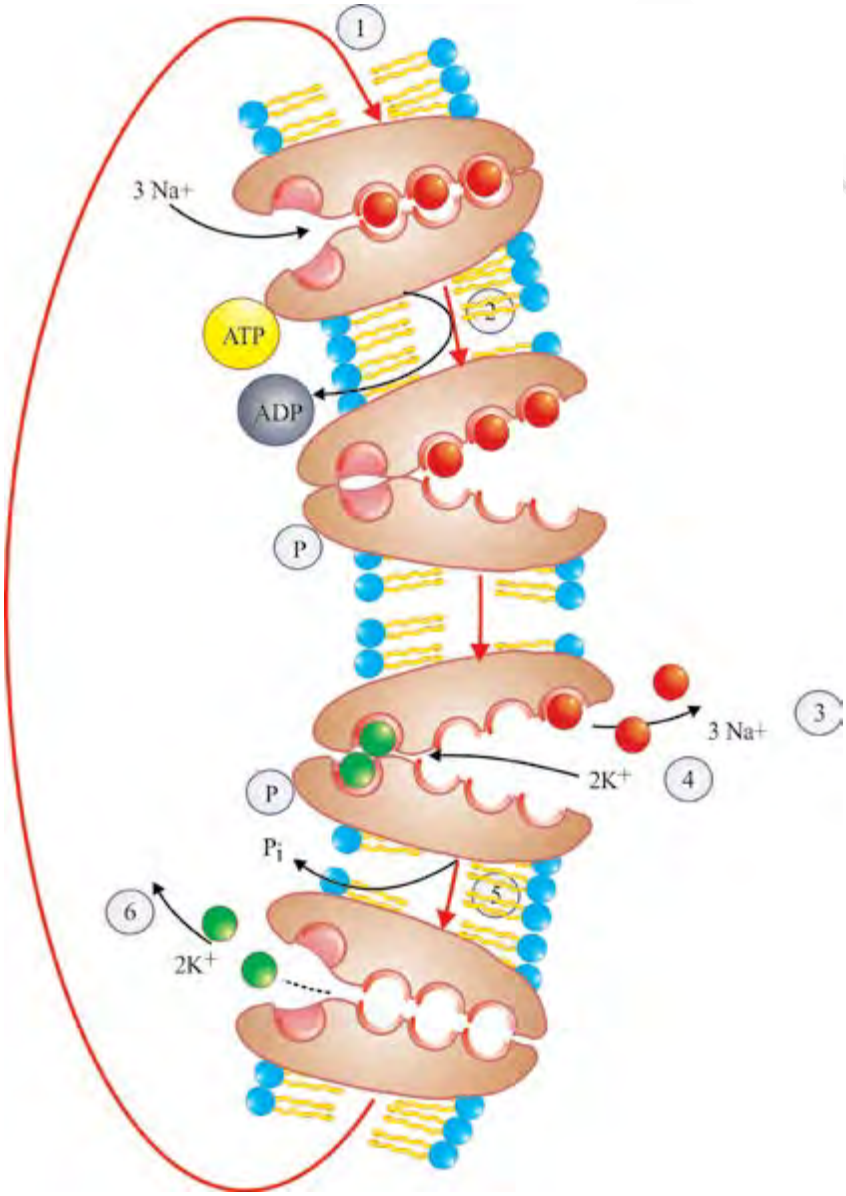


Fig. 3.41. La bomba de Na^+/K^+ extrae 3 Na^+ de la célula a la vez que ingresa 2 K^+ por cada ATP hidrolizado.

Endocitosis, exocitosis y transcitosis

Algunas sustancias, generalmente macromoléculas y agregados supramoleculares, penetran a las células utilizando un mecanismo muy diferente a los que fueron estudiados anteriormente, que implica una gran deformidad de la membrana plasmática, al producirse una invaginación que engloba a esa sustancia y la traslada al interior; este es el caso de la endocitosis. Por tanto, estas sustancias no atraviesan la membrana.

Por este mecanismo se produce el ingreso de grandes partículas como bacterias o restos de estas, en un proceso mediado por la actina y conocido por fagocitosis (del griego *phagein*: comer) en los macrófagos. En esta forma de endocitosis las vesículas que ingresan a la célula conteniendo el material externo son de gran tamaño, de 250 nm de diámetro o mayores. En la figura 3.42 se observa como después de penetrar a la célula la bacteria o restos de esta, se origina un fagosoma que después se une a un lisosoma primario para ser degradados los restos de la bacteria por las enzimas hidrolíticas de ese organelo.

También se producen invaginaciones más pequeñas de la membrana para englobar partículas de menor tamaño, como agregados supramoleculares, y macromoléculas y sustancias líquidas, proceso conocido como pinocitosis (del griego *pinein*: beber).

En este caso, las vesículas que se originan en la membrana tienen menor diámetro, de aproximadamente 100 nm. A la forma inespecífica de este mecanismo de endocitosis se le conoce por endocitosis o pinocitosis inespecífica y a la forma en que penetran sustancias por endocitosis pero uniéndose a receptores de la membrana plasmática muy específicos, se conoce como endocitosis mediada por receptores.

En la endocitosis mediada por receptores, donde son necesarios receptores específicos en la membrana plasmática, está implicada una proteína que rodea a esas

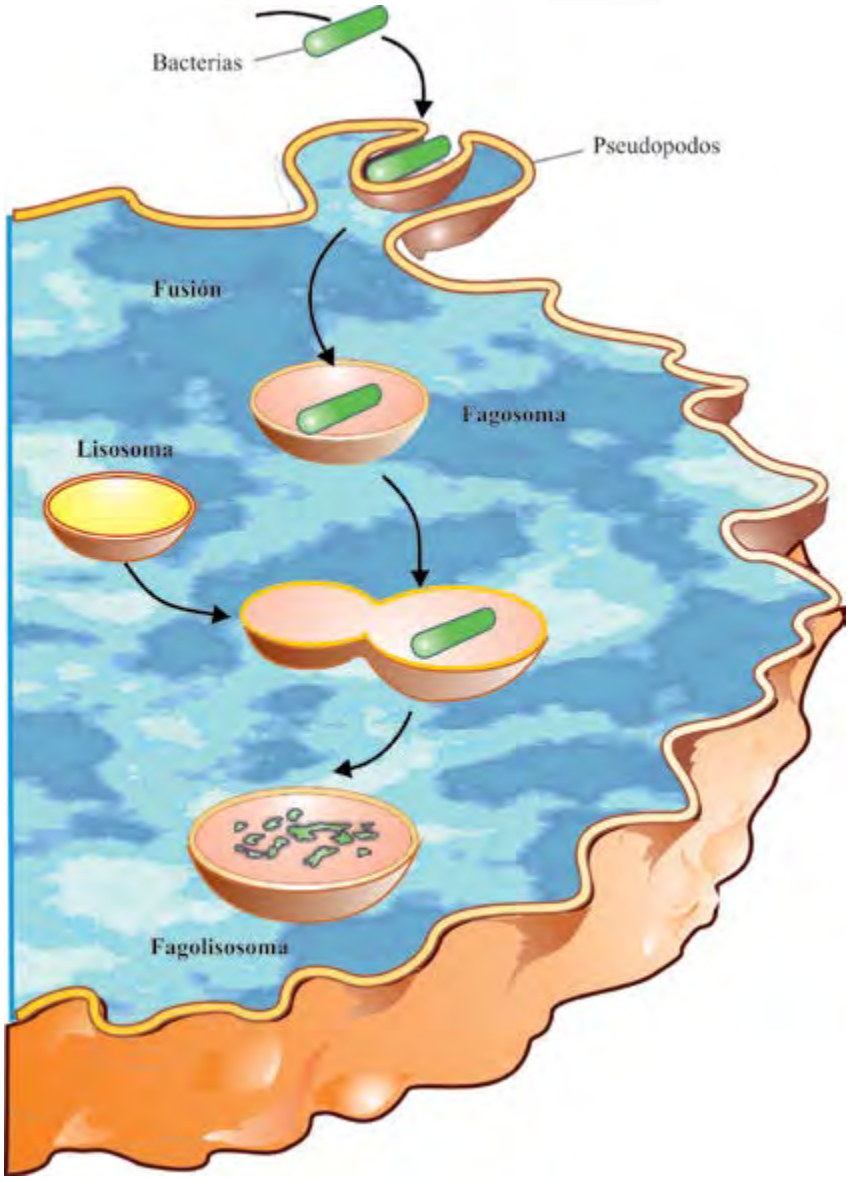


Fig. 3.42. Proceso de fagocitosis en un macrófago.

vesículas membranosas denominada clatrina, y también otras proteínas; se requiere asimismo de la energía aportada por el ATP. El hierro procedente de la sangre ingresa a las células por este mecanismo. También ingresan por este mecanismo las lipoproteínas del plasma sanguíneo LDL, que transportan el colesterol plasmático hacia los tejidos periféricos; al llegar a las células de los tejidos periféricos, las LDL se unen a un receptor específico de la superficie celular, y se inicia el proceso de endocitosis. Las LDL son partículas esféricas, con un núcleo de lípidos en el centro donde se encuentra el colesterol y una superficie externa cubierta de varias proteínas, en particular la ApoB-100, que es precisamente el ligando que reconoce el receptor de membrana (Fig. 3.43).

Varias vesículas endocíticas tienden a agruparse y formar el endosoma, que tiene un su interior un pH relativamente más bajo que el del citosol, lo cual es un factor relacionado en muchos casos con la separación del ligando y el receptor o de la sustancia importante que ingresó a la célula como en el caso del hierro. También el mecanismo de degradación puede diferir. Ya se ha referido que las LDL se degradan al unirse el endosoma al lisosoma, pero la proteína transportadora del hierro que se incorpora a las células por endocitosis no se degrada; solo el hierro es separado de la transferrina, al acidificarse el interior del endosoma, y es incorporado a la célula. Estas vesículas endocíticas también intervienen en el movimiento y reciclaje de receptores y ligandos dentro de la célula (Fig. 3.43).

La exocitosis es el proceso inverso, por el cual las vesículas membranosas conteniendo por ejemplo gránulos de secreción se dirigen a la superficie celular para fusionarse con la membrana plasmática y verter su contenido al exterior. La transcitosis es el paso a través de la célula de algunas sustancias al combinarse los mecanismos de endocitosis y exocitosis. En los endotelios por ejemplo, se observa con frecuencia este mecanismo de transcitosis, que pasa por alto los organelos celulares, y también el transito de inmunoglobulinas de la leche materna a través de las células intestinales del recién nacido es por transcitosis.

Potencial de membrana en reposo

Muy asociada con la función de transporte de iones, otra función de las membranas de las células eucariotas es mantener un potencial de membrana en reposo, lo cual es la base de la transmisión del impulso nervioso, de la contracción muscular y de otras funciones especializadas de células de nuestro organismo. Este potencial de membrana en reposo se origina, como se explicará más adelante, por el flujo de K desde el interior de la célula hacia el exterior, a través de canales proteicos que

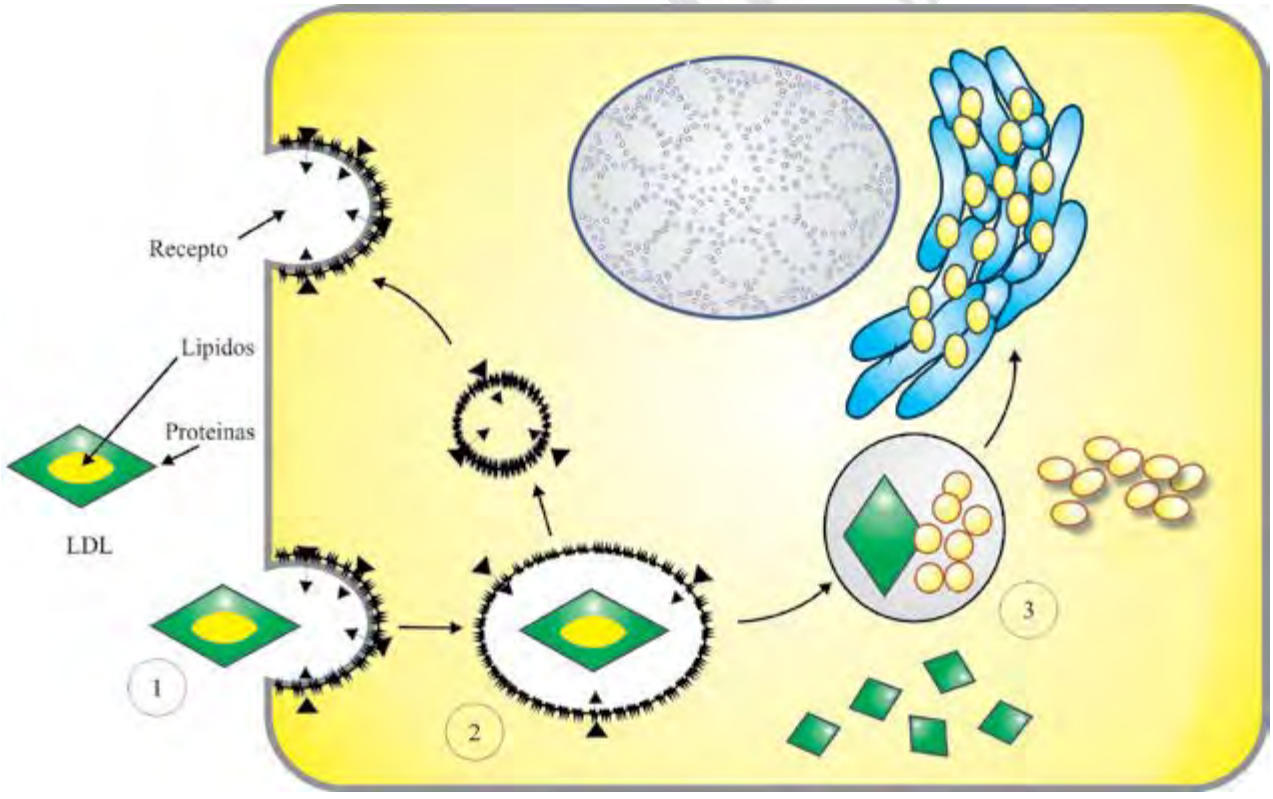


Fig. 3.43. Endocitosis mediada por receptor de las lipoproteínas LDL: 1. La partícula de LDL se une al receptor específico y comienza el proceso de endocitosis. Parte de los receptores son reciclados a la superficie celular; 2. La LDL se encuentra dentro de la célula, en el interior de la vesícula endocítica; 3, la vesícula o endosoma ya fusionada con un lisosoma iniciándose la degradación de las LDL. Las proteínas se degradan hasta aminoácidos, y el colesterol y otros lípidos son utilizados por las células.

existen en las membranas plasmáticas, principalmente de células nerviosas y musculares. La distribución asimétrica de este cation, y en menor medida la de otros iones a ambos lados de la membrana, es lo que origina el potencial de membrana en reposo. Es equivalente a 200 kV/cm y como dato curioso, las líneas eléctricas de una ciudad tienen un gradiente de 200 kV/km, lo que indica la elevada capacitancia de las membranas biológicas. A través de las membranas, como se aprecia en el esquema de la figura 3.44, se crea una distribución asimétrica de cargas eléctricas.

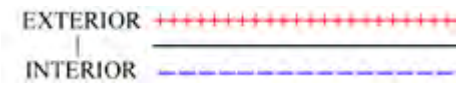


Fig. 3.44. Distribución asimétrica de cargas eléctricas.

Los desequilibrios iónicos se crean por los sistemas específicos de transporte activo, y estas diferencias de concentración de los distintos iones unido a la permeabilidad selectiva de la membrana para cada uno, a través de canales proteicos, es lo que da lugar a un potencial eléctrico. En primer lugar, debe recordarse la expresión de potencial eléctrico para un sistema en equilibrio con un $\Delta G = 0$, la conocida como ecuación de Nernst:

$$\Delta\Psi(\text{mV}) = 61 \log_{10} \frac{C_{\text{FUERA}}}{C_{\text{DENTRO}}}$$

La ecuación anterior permite calcular el potencial eléctrico que se crea para un ion a través de una membrana. Según esta ecuación si se mantiene de alguna manera una diferencia de concentración iónica a través de una membrana, se producirá un potencial eléctrico si la membrana es en alguna medida permeable a ese ion. Si la membrana fuera totalmente impermeable, el potencial sería 0.

Suponiendo que se trate del catión K^+, y una concentración extracelular de 4 mmol/L e intracelular de 145 mmol/L, al sustituir esos valores en la ecuación de Nernst se obtiene:

$$\Delta\Psi(\text{mV}) = 61 \log_{10} \frac{4}{145} = -95 \text{ mV}$$

lo que indica que la membrana estaría polarizada con un potencial de 95 mV y con cargas negativas en el interior.

El K^+, por su gradiente de concentración tiende a difundir hacia el exterior a través de un canal proteico, conocido como canal de escape de potasio, dejando como es lógico cargas negativas en el interior, que se oponen por otra parte a la salida del catión. Llega un momento en que no ocurre difusión neta de K^+ hacia el exterior, pues se alcanza un equilibrio entre dos tendencias opuestas, el gradiente de concentración del ion que tiende a sacarlo del interior y las cargas negativas que quedan por detrás que tienden a retenerlo.

Si se supone una concentración de Na^+ fuera de la célula de 140 mmol/L y en el interior de 10 mmol/L, entonces el potencial calculado seria de +69 mV. También se pude hacer el cálculo para el Cl^-.

Para calcular la influencia de diferentes iones a la vez se utiliza la ecuación de Goldman:

$$\Delta\Psi(\text{mV}) = 61 \log_{10} \frac{\Sigma\, PC^+_{\text{FUERA}} + \Sigma\, PC^-_{\text{DENTRO}}}{\Sigma\, PC^+_{\text{DENTRO}} + \Sigma\, PC^-_{\text{FUERA}}}$$

En la ecuación de Goldman, el símbolo Σ son las sumatorias para los cationes y aniones con una concentración C y un coeficiente de permeabilidad relativa P a través de las membranas, a través de canales proteicos que existen para estos iones y que depende del número de canales iónicos que hay por unidad de superficie y del número de iones que dejan pasar por segundo. Para el caso del K^+, Na^+ y Cl^- esta ecuación equivale a la ecuación 1.

Se puede apreciar que si el coeficiente de permeabilidad P se hace 0 para algunos de esos términos, entonces la ecuación 1 se reduce a la de Nernst.

Cuando se introducen los coeficientes de permeabilidad P, para cada uno de estos iones (en las condiciones de la célula $P_{K^+} = 1$, $P_{Na^+} = 0{,}1$ y $P_{Cl^-} = 0{,}1$) y sus concentraciones, se obtiene un valor de $\Delta\psi = -54$ mV, lo cual se aproxima al potencial medido en condiciones experimentales, que se ha reportado entre -60 y -90 mV y también al calculado para el K^+. Obsérvese que la permeabilidad para el Na^+ y Cl^- es muy baja.

Las permeabilidades de los canales proteicos de Na^+ y K^+ son precisamente las que pueden experimentar grandes cambios durante la conducción de un impulso nervioso, mientras que la permeabilidad de los canales de cloruro no sufre grandes cambios durante ese proceso y por eso a este anión se le considera menos importante.

Por todo lo anterior se considera que el catión K^+ es el principal responsable del potencial de membrana en reposo. Desde luego, fue necesario previamente que la bomba sodio-potasio creara el elevado gradiente de concentración para este catión, y adicionalmente esta bomba tiene alguna influencia directa porque extrae de la célula 3 Na^+ por cada 2 K^+ que entra, es decir va favoreciendo una mayor acumulación de cargas positivas en el exterior y negativas en el interior, pero esa contribución se considera modesta, de unos 4 mV.

El potencial de membrana en reposo en las grandes fibras musculares esqueléticas es aproximadamente el mismo que en las grandes fibras nerviosas -90 mV. Sin embargo, tanto en las fibras musculares lisas así como en muchas de las neuronas del sistema nervioso central, el potencial de membrana es menor, de -40 a -60 mV.

Ecuación 1.

$$\Delta\Psi(\text{mV}) = 61 \log_{10} \frac{C_{Na^+(\text{FUERA})} P_{Na^+} + C_{K^+(\text{FUERA})} P_{K^+} + C_{Cl^-(\text{DENTRO})} P_{Cl^-}}{C_{Na^+(\text{DENTRO})} P_{Na^+} + C_{K^+(\text{DENTRO})} P_{K^+} + C_{Cl^-(\text{FUERA})} P_{Cl^-}}$$

En resumen, los potenciales eléctricos aislados de sodio y potasio a través de la membrana, pero principalmente de este último catión, conjuntamente con la acción electrogénica de la bomba de sodio-potasio, aunque siendo menos importante este último factor, a corto plazo es lo que determina el potencial de membrana en reposo.

Potencial de acción

Una propiedad característica de las células vivas es, como se ha analizado, una distribución desigual de los cationes y aniones en las caras externa e interna de la membrana plasmática. Esto produce el potencial de membrana en reposo que puede tener valores entre -60 y -90 mV.

Las señales nerviosas se transmiten mediante potenciales de acción, que son cambios bruscos de ese potencial negativo de membrana en reposo, a un potencial positivo, y termina con un regreso rápido al potencial negativo; todo esto ocurre en 2 o 3 ms. Estos potenciales de acción se van desplazando a lo largo de toda la fibra nerviosa hasta alcanzar el extremo de la misma, donde por transmisión química o eléctrica en la sinapsis o punto de contacto de una célula nerviosa con otra, saltan de la célula presináptica a la postsináptica.

Debe tenerse en cuenta que las membranas de las células nerviosas tienen canales iónicos para el Na^+, K^+,Cl^- y Ca^{2+} , los cuales tienen diferente grado de permeabilidad para cada ion y en general se mantienen cerrados y se abren durante un lapso muy corto para dejar pasar esos iones, pero estos canales pueden abrirse o cerrarse por cambios de voltaje o de estímulos químicos en algunos casos. La concentración de algunos de estos iones puede influir en la permeabilidad de otro, así por ejemplo se conoce que un aumento del Ca^{2+} extracelular reduce la permeabilidad de los canales de Na^+ y desde luego al analizar la ecuación de Goldman anteriormente descrita, se comprende que la elevación o disminución en las concentraciones de algunos de los iones en el líquido extracelular puede afectar el potencial de membrana en reposo y desde luego también los potenciales de acción.

En un potencial de acción se pueden distinguir las fases que se relacionan a continuación (Fig. 3.45).

Fase de reposo

Es el potencial de la membrana en reposo, que existe antes de que comience el potencial de acción y que tiene valores cercanos a -70 mV.

Fase de despolarización

Ante un estímulo eléctrico de determinada intensidad, en algunos casos puede ser mecánico o químico, que sobrepase un límite o umbral con respecto al potencial de membrana en reposo, los canales de Na^+ dependientes de voltaje se abren, lo que permite un paso súbito de estos iones hacia el interior celular. Con esto el potencial de membrana se hace más positivo y llega a invertirse la polaridad de la membrana, quedando ahora positiva por dentro y negativa por fuera. Esta despolarización brusca de la membrana se transmite a regiones vecinas, con lo que se inicia así un círculo vicioso de retroalimentación positiva: el estimulo eléctrico despolariza la membrana, se abren los canales de Na^+, se despolariza la región vecina de la membrana, se abren nuevos canales de Na^+, y así sucesivamente.

Por lo general, el estímulo para iniciar un potencial de acción debe elevar el potencial de membrana en reposo de 15 a 30 mV, por ejemplo, de -60 mV hasta -45, o -30 mV. En este caso, los valores de -45 mV, o -15 mV serían el valor umbral para iniciar el potencial de acción. La amplitud de un potencial de acción se refiere al tamaño del pico del potencial de acción (Fig. 3.45). En experimentos realizados se ha observado cómo la concentración iónica del líquido extracelular puede afectar la amplitud del potencial de acción; así, una baja concentración de Na^+ extracelular disminuye la amplitud del potencial de acción, que se recupera al elevar la concentración de nuevo en el líquido extracelular.

Fase de repolarización

Los canales de Na^+ se cierran casi inmediatamente quedando inactivados y se abren entonces los canales de K^+ dependientes del cambio de voltaje de la membrana (son algo distintos a los canales de K^+ que dan origen al potencial de membrana en reposo y que también son conocidos como canales de escape de K^+). Entonces una rápida difusión de iones potasio hacia fuera restablece el potencial de membrana en reposo.

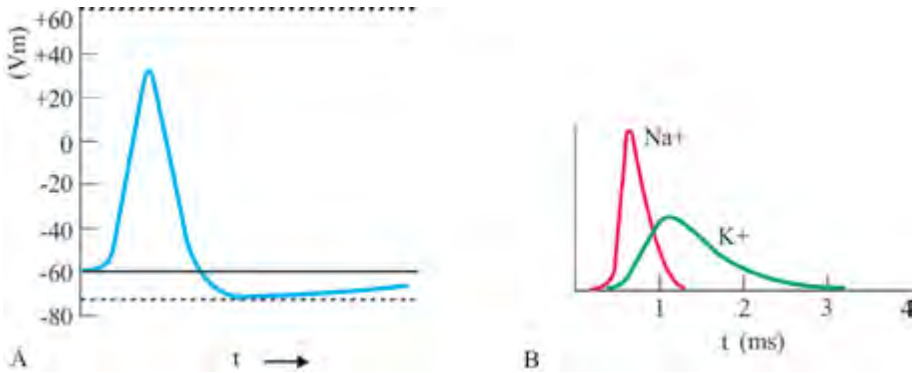


Fig. 3.45. A. Distintas etapas de un potencial de acción. B. Permeabilidad al Na^+ y K^+ en el transcurso del potencial de acción.

Fase de hiperpolarización

Por un tiempo muy breve el potencial de membrana en reposo incluso se hace más negativo (hiperpolarización) porque algunos canales de K^+ permanecen abiertos.

El potencial de acción se origina en una región muy pequeña de la membrana pero de ahí se transmite a las regiones vecinas, dando lugar a la propagación de esta señal eléctrica, porque se abren nuevos canales de sodio al cambiar la polaridad de la membrana. Una vez desencadenado el potencial de acción viaja por la membrana si las condiciones son adecuadas o no viaja en absoluto si no lo son, lo que se ha denominado como principio del todo o nada y se aplica a todos los tejidos excitables normales.

Es importante el hecho que en una célula excitable no se puede originar un segundo potencial de acción cuando la membrana esta despolarizada y mientras se mantengan los canales de Na^+ inactivados, conociéndose este momento como período refractario. Ni con un estímulo fuerte es posible desencadenar un potencial de acción en el periodo refractario.

A largo plazo, la función de la bomba de sodio-potasio, utilizando ATP, restablece los gradientes normales de los iones, pero se considera que las fibras nerviosas pueden trasmitir hasta millones de impulso antes que las diferencias de concentración hayan descendido hasta un punto en que cese la conducción del potencial de acción.

En otras células excitables como las células musculares también se originan y transmiten potenciales de acción, pero estos tienen algunas diferencias con los de las células nerviosas. En la célula muscular cardiaca por ejemplo, la membrana no se repolariza tan rápido y el potencial de acción alcanza una meseta que dura 0,2 a 0,3 s y hace que la contracción de la fibra cardiaca se prolongue por ese mismo tiempo. En las fibras nerviosas rodeadas de vainas de mielina, la transmisión del potencial de acción es muy rápida y se produce a "saltos" entre los estrechamientos conocidos como nódulos de Ranvier, y es donde único se produce en estas fibras nerviosas el intercambio de iones con el entorno.

Entre una neurona y otra, la transmisión del impulso nervioso se produce como se mencionó, a través de neurotransmisores químicos frecuentemente. Al llegar un potencial de acción a la terminal presináptica (Fig. 3.46) se abren canales de Ca^{2+}, y como este catión está más concentrado en el medio extracelular, pasa al interior de la terminal axónica dando lugar a la liberación del neurotransmisor, como puede ser por ejemplo la acetilcolina; este neurotransmisor se une a receptores específicos de la neurona postsináptica, abriendo entonces canales de Na^+ activados por ligando, con lo que se despolariza la membrana, pudiendo dar inicio, si se alcanza el valor umbral, al potencial de acción en la neurona postsináptica.

Algunas sustancias, como la toxina de un pez conocido como pez burbuja (manjar exquisito en el Japón después de que chef muy profesionales logran quitarle la toxina), denominada tetrodotoxina, bloquea los canales de Na^+ e impide la transmisión de los impulsos nerviosos. También los escorpiones tienen un tipo de toxina, la α- toxina, de naturaleza peptídica, que afectan los canales de este mismo ion, pero en este caso haciendo más lenta su inactivación. Una sustancia obtenida de las abejas, la apamina, afecta por el contrario los canales de K^+ dependientes de voltaje, bloqueándolos. Estas toxinas en general han sido muy útiles en investigaciones científicas, como por ejemplo para calcular el número de canales por micrómetro cuadrado en la membrana o para descubrir que los canales de sodio están formados por una subunidad grande de unos 300 kDa y una o varias subunidades pequeñas de 30 a 430 kDa cada una.

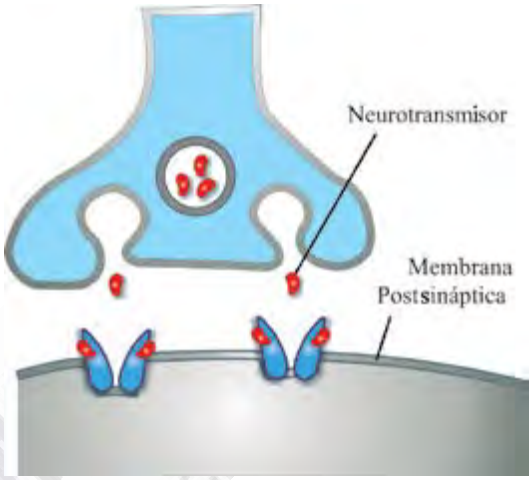


Fig. 3.46. Transmisión del impulso nervioso en una sinapsis química, desde la célula nerviosa presináptica hastah la postsináptica.

Por último, se han señalado 3 características del potencial de acción que lo hacen una onda de despolarización eléctrica de la membrana diferente a la conducción eléctrica mediante electrones en un cable eléctrico:

1. El potencial de acción no disminuye de manera apreciable con la distancia a que se transmite, ya que se renueva continuamente en cada punto a lo largo del axón.
2. El potencial de acción es un fenómeno de todo o nada. Si el estímulo es suficiente y rebasa determinado umbral se produce, y su magnitud es independiente del voltaje del estímulo. En virtud de esta característica se ha dicho que las redes neurales se parecen más a circuitos digitales que a los analógicos. Una neurona realiza o no realiza una descarga y estímulos más intensos no dan lugar a potenciales de acción mayores, sino simplemente se producen impulsos más frecuentes.
3. Una vez que ha pasado un potencial de acción, la región que queda detrás por encontrase en periodo refractario es incapaz de generar un nuevo impulso durante algunos milisegundos. Por esta característica el sistema nervioso puede saturarse, pues tan solo puede manejar un número determinado de impulsos por segundo.

Comunicación e interacción de las células

Las células en un organismo pluricelular necesitan comunicarse e interactuar unas con otras continuamente.

El proceso de comunicación celular se puede llevar a cabo por la existencia en la membrana plasmática de receptores que son proteínas integrales que están presentes en todas las células de nuestro organismo. Al unirse estos receptores de manera muy específica mediante un proceso de reconocimiento molecular, con señales del medio externo, se transmiten determinados cambios al interior celular que ocasionan en definitiva una respuesta celular.

Por otra parte, en la membrana plasmática también se localizan proteínas —conocidas como moléculas de adhesión celular (CAM por sus siglas en inglés)— que le permiten a las células establecer contactos con células vecinas o con la matriz extracelular. Entre ese grupo de proteínas se encuentran las caderinas, las integrinas, las selectinas y las de la familia de las inmunoglobulinas. En ese reconocimiento e interacción con células vecinas y con componentes de la matriz extracelular, las células se transmiten entre sí señales de supervivencia o de muerte, migran en los procesos de diferenciación de los tejidos y en otros procesos como es el paso de algunos leucocitos de la sangre al espacio intersticial.

Citoesqueleto

La célula debe su forma a un conjunto de proteínas globulares y filamentosas que forman el citoesqueleto. Este se distribuye en el núcleo, dando origen al carioesqueleto; en el citoplasma, originando el citoesqueleto propiamente dicho, o simplemente citoesqueleto, el cual se extiende desde el núcleo hacia todo el citoplasma y hasta la membrana plasmática, y por último forma el esqueleto de la membrana, que se dispone en la superficie interna de esta.

El citoesqueleto se puede definir como un entramado tridimensional de filamentos y túbulos proteicos que ocupan el interior de la mayoría de las células eucariotas y que adquiere una relevancia especial en las células animales, ya que estas carecen de pared celular. En este tipo de célula, el citoesqueleto mantiene la estructura y la forma de la misma actuando como un bastidor para la organización de esta y la fijación de orgánulos y enzimas. También es responsable de diversos movimientos celulares. La motilidad celular es uno de los grandes logros de la evolución y el citoesqueleto es esencial como componente de soporte para este proceso. Las células eucariotas tienen la capacidad de organizar movimientos directos para migrar, alimentarse, dividirse y dirigir coordinadamente el transporte de materiales intracelulares. El mecanismo y dirección del movimiento se realiza de diferentes maneras y está asociado con la utilización de energía. Otra función relevante es guiar el transporte de organelos intracelulares y de otros elementos. Por último, componentes del citoesqueleto juegan un papel primordial en la división celular, como se verá en el momento oportuno.

El citoesqueleto no es una estructura permanente, sino que se desensambla y ensambla sin cesar, y está formado por 3 componentes principales: microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios. Los 3 componentes del citoesqueleto están interconectados y forman un retículo, que se extiende desde la superficie celular hasta el núcleo. Este sistema está construido sobre la base de un modelo arquitectónico común que se encuentra en una sorprendente variedad de sistemas naturales y se conoce como modelo de integridad tensional. Con esta expresión se indica que el sistema se estabiliza mecánicamente a sí mismo, en razón del modo en que las fuerzas de compresión y tensión se distribuyen y equilibran dentro de la estructura.

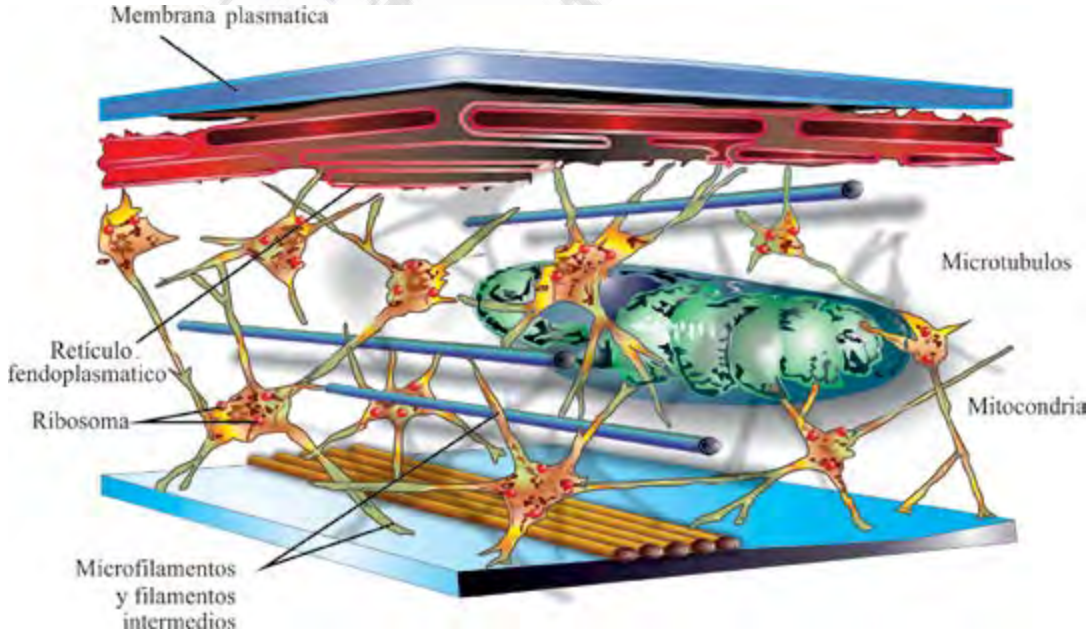


Fig. 3.47. Esquema de la trama del citoesqueleto en el cual se observa su disposición tridimensional y su relación con los orgánulos celulares.

Las estructuras que responden a este modelo de integridad tensional no alcanzan la estabilidad mecánica por la resistencia de los miembros individuales sino por la manera en que la estructura, en su conjunto, distribuye y equilibra las tensiones mecánicas. En estas estructuras la tensión se transmite sin solución de continuidad a través de todos los elementos estructurales. En otras palabras, un incremento de tensión en un elemento cualquiera de la estructura se hace sentir en todos los demás elementos. Este aumento global de presión se equilibra por un aumento de la compresión de determinados elementos distribuidos por la estructura (Fig. 3.47).

En la figura 3.48 aparecen los componentes del citoesqueleto que se localizan en el citoplasma. En la porción superior los microfilamentos, que son las estructuras de menor diámetro (7 nm). En el medio aparecen los filamentos intermedios, los cuales presentan un diámetro intermedio entre los microfilamentos y los microtúbulos (10 nm). En la porción inferior aparecen los microtúbulos con un diámetro de 25 nm.

Microtúbulos y proteínas asociadas

Los microtúbulos son estructuras tubulares que se distribuyen de preferencia alrededor del núcleo y que al microscopio electrónico aparecen como si sus extremos se fijaran a la membrana plasmática o en formaciones cercanas a ella. Estos diminutos túbulos huecos actúan como entramado estructural de las células; al mismo tiempo, transportan sustancias de una parte a otra de la célula.

Cada uno de los microtúbulos está formado por 13 protofilamentos, que son polímeros formados por dos tipos de moléculas proteicas globulares, casi esféricas, llamadas α y β tubulina (alfa y beta tubulina), que forman unidades heterodiméricas. Los monómeros de tubulina presentan estructuras primarias muy semejantes y un peso molecular de 55 000 daltons cada una. Los protofilamentos se disponen en forma de espiral, como muestra la figura 3.49.

Los microtúbulos se pueden disponer formando estructuras aisladas o agrupados formando organitos microtubulares como son: los cilios, los flagelos y los centríolos. Los microtúbulos aislados a su vez pueden encontrarse dispersos en el citoplasma celular o formando las fibras del huso acromático en la división celular.

Los microtúbulos pueden asociarse formando dobletes o tripletes; dobletes en el caso de los cilios, flagelos y cuerpos basales de los cilios, y tripletes en los centríolos (Fig. 3.49).

Proteínas que actúan como motores celulares

Las células poseen proteínas que actúan como motores moleculares que ligan dos moléculas y usando ATP como energía causan que una molécula cambie en relación a otra. Entre estos motores de proteína están: la miosina, la dineína y la kinesina.

Estas familias de proteínas tienen un extremo motor, pero pueden tener varias clases de diferentes estructuras moleculares en el extremo ligante. Estas proteínas motoras son capaces de transportar organelos a lo largo de microtúbulos, convirtiendo la energía libre derivada de la hidrólisis del ATP en movimiento dirigido. También pueden causar que se muevan moléculas (Figs. 3.50 y 3.51).

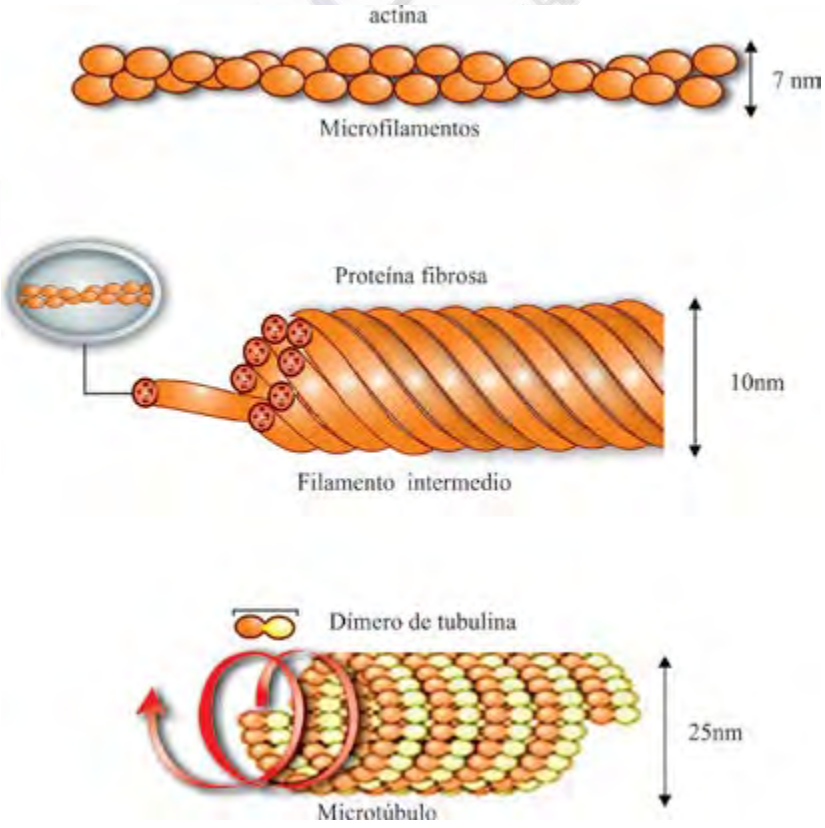


Fig. 3.48. Componentes del citoesqueleto.

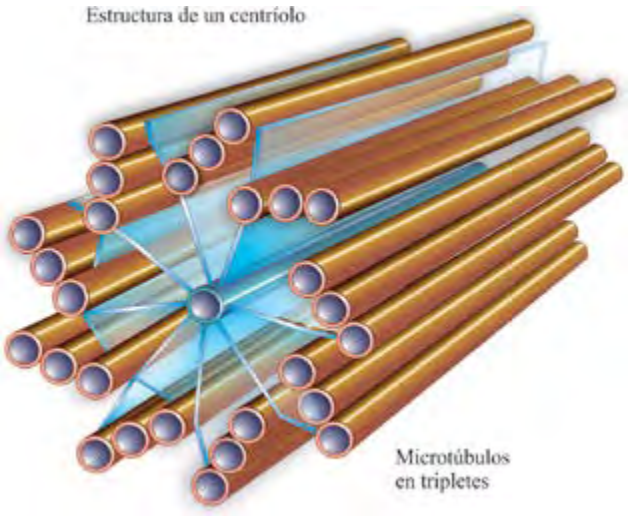


Fig. 3.49. Centríolos formados por 9 tripletes de microtúbulos.

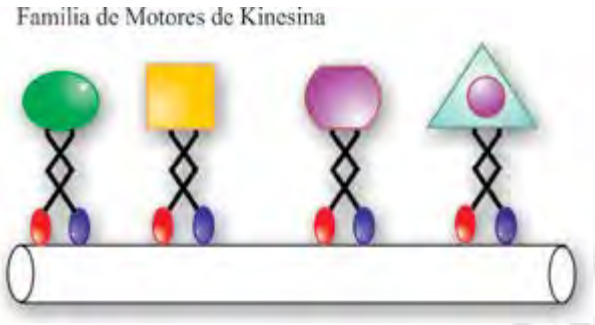


Fig. 3.50. Familia de proteínas motoras de kinesina.

Entre las proteínas motoras que interactúan con los microtúbulos se encuentran:

— Kinesina.
— Dineína citoplasmática.
— Dineína ciliar/flagelar.
— Dinamina.

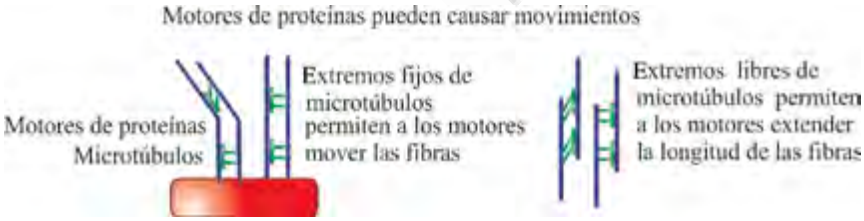


Fig. 3.51. Proteínas motoras de la familia de las dineínas.

Microfilamentos

Los microfilamentos son componentes del citoesqueleto que resultan de la polimerización de un tipo fundamental de proteína, la actina. En la actualidad se han descrito varios tipos de actina (al menos seis). Estas proteínas son codificadas por genes diferentes.

Los microfilamentos poseen un diámetro de alrededor de 7 nm. Están formados por dos cadenas de actina que forman una hélice doble (Fig. 3.48). Su mayor concentración se encuentra por debajo de la membrana plasmática, porque entre sus funciones se encuentran: mantener la forma de la célula y formar protuberancias citoplásmicas como los seudópodos y las microvellosidades. Otras de sus funciones son participar en la unión de dos células o entre las células y la matriz extracelular, en la transducción de señales y por último en la motilidad celular. En el caso de las células musculares, y en asociación con la proteína motora miosina, permiten la contracción muscular, aspecto que se verá en el tema de tejido muscular.

En el citoplasma, los microfilamentos se organizan de diversas formas:

1. En células musculares forman los filamentos finos que se asocian a los filamentos gruesos (proteína motora de la actina).
2. En las microvellosidades forman hojas de 20 filamentos.
3. En la cara interna de la membrana plasmática forman filamentos cortos, componentes del esqueleto de la membrana.

Filamentos intermedios

Los filamentos intermedios están formados por proteínas fibrosas, estables y poco solubles (Figura 3.48). Su diámetro es de aproximadamente 10 nm. Estas proteínas se combinan en dímeros helicoidales, que se asocian para formar tetrámeros alargados (protofibrillas). Cuatro protofibrillas conforman un filamento intermedio. Son apolares y tienen como funciones mantener la fuerza de tensión celular (principal) y como soporte mecánico.

Los filamentos intermedios al estar constituidos por proteínas fibrosas no se desintegran fácilmente. Intervienen en la estructura de la membrana nuclear y desde allí pueden irradiar y asociarse con los microtúbulos.

Clasificación de las proteínas de los filamentos intermedios

— Tipo I: queratinas ácidas, por ejemplo en los epitelios.
— Tipo II: queratinas básicas, por ejemplo en los epitelios.

— Tipo III: vimentina en mesénquima, desmina en músculo, periferina en neuronas y proteína acídica fibrilar de la glía en las células gliales del sistema nervioso.
— Tipo IV: neurofilamentos (L, M, H) en neuronas, internexina en el sistema nervioso en formación.
— Tipo V: láminas nucleares A, B y C en el núcleo de todas las células.
— Tipo VI: nestina presente en las células neuroepiteliales.

La mayoría de células adultas posee un solo tipo de filamentos intermedios. El patrón de distribución celular de los mismos puede ayudar al patólogo a diagnosticar un determinado tipo de cáncer. Las proteínas asociadas a los filamentos intermedios forman una red con estos organelos y la membrana plasmática.

Especializaciones de la superficie celular

La superficie de algunas células presenta especializaciones relacionadas con su función. Entre estas las más conocidas son:
— Las zónulas ocluyentes.
— Las zónulas adherentes.
— Los desmosomas.
— Los hemidesmosomas.
— Las invaginaciones.
— Los contactos focales.
— Las uniones tipo nexo, uniones comunicantes (*gap junctions*).
— Los cilios y flagelos.
— Las microvellosidades.

Se denominan especializaciones de la superficie celular porque están formadas, en su mayoría, por componentes del citoesqueleto cubiertos por la membrana plasmática; con excepción de las uniones tipo nexo, las interdigitaciones y las invaginaciones, que solo están formadas por la membrana plasmática.

Zónulas ocluyentes

Las zónulas ocluyentes son características de las superficies latero apicales de las uniones entre células epiteliales cilíndricas. Todas las zónulas son estructuras en forma de faja, que forman un cinturón alrededor de la célula. Las zónulas ocluyentes se caracterizan por la íntima yuxtaposición periódica de las membranas celulares de las células próximas, con fusión de las hojas externas de las membranas plasmática respectivas. Las técnicas de criofractura demuestran que hay entrantes y salientes en las membranas adyacentes. La zónula ocluyente forma una barrera protectora que impide el paso de las moléculas entre las células; tiene por tanto, un efecto de cierre, no permitiendo el paso de material al intersticio entre dos células. Por otra parte, impide el desplazamiento de las proteínas de la superficie apical hacia la superficie lateral y viceversa, de modo que participa en la polarización de las proteínas de membrana.

Zónulas adherentes

Esta unión rodea todo el perímetro de la célula y contribuye a la adhesión entre células adyacentes. Está formada por receptores de adhesión de la familia de las caderinas (caderina clásica E). En este tipo de unión hay una separación entre las membranas celulares. En la superficie interna (citoplásmica) de la membrana de cada célula se encuentra un depósito de material electrón denso, o placa de adhesión a la cual se unen microfilamentos de actina del velo terminal (este último se localiza por debajo de la superficie apical en las células epiteliales). Estas uniones se localizan por ejemplo: entre células epiteliales que forman epitelios cilíndricos simples, entre células musculares cardíacas, entre otras.

Desmosomas o mácula adherente

Este tipo de especialización está presente en varios modelos celulares, como por ejemplo, en los tejidos epiteliales que están sometidos a fuertes tracciones y presiones, como es el caso de la piel. En general se encuentran en membranas epiteliales simples y estratificadas, entre células epiteliales glandulares y entre células musculares estriadas cardíacas.

En esta adhesión participan glicoproteínas transmembranales conocidas como receptores de adhesión de la familia de las caderinas desmosomales, que tienen como función adherir las membranas plasmáticas de células vecinas. En ausencia de calcio las caderinas pierden su poder adhesivo.

El desmosoma es una estructura compleja en forma de disco constituido por las membranas de dos células contiguas.

En la región del desmosoma, las membranas celulares están separadas por un espacio de 20 nm; en dicho espacio se puede encontrar material electrón denso que se corresponde con los dominios extracelulares de las glicoproteínas desmogleina y desmocalina de los receptores de adhesión.

En los cortes, las membranas celulares aparecen rectas, lo que sugiere que el desmosoma presenta rigidez.

En las caras citoplasmáticas de cada hemimembrana hay una placa circular formada por varios tipos de proteínas (placa de adhesión) a la cual se fijan filamentos intermedios de citoqueratina en los epitelios y de desmina en el caso de las células musculares (Figs. 3.52 y 3.53).

En resumen, en los desmosomas:
— Las membranas de las células adyacentes corren paralelas entre sí, separadas por un espacio de unos 20 nm, el cual presenta una línea densa en su zona media.
— Adherida a la cara intracelular de la membrana plasmática se encuentra una gruesa banda denominada placa desmosómica.
— Insertados a la placa desmosómica aparecen numerosos filamentos intermedios.



Fig. 3.52. A la izquierda se perciben varias células unidas por desmosomas (superficie lateral); en la porción basal se advierten hemidesmosomas. A la derecha se observa un esquema del desmosoma que muestra la placa de adhesión a la cual llegan los filamentos intermedios.



Fig. 3.53. Fotomicrografía electrónica que muestra un desmosoma.

Hemidesmosomas

Estructura similar a los desmosomas por sus características morfológicas, pero solo presentan la mitad de estos últimos, ya que su mitad externa está formada por fibrillas de colágeno; es decir, semejantes a los desmosomas por su forma, pero difieren de estos tanto a nivel funcional como bioquímico. El hemidesmosoma une el dominio basal de las células a la lámina basal.

Se localizan en la superficie basal de las células epiteliales basales de las membranas epiteliales estratificadas y también en las pseudo estratificadas. Estas especializaciones están formadas por receptores de integrina en lugar de caderina y a estos receptores se van a unir filamentos intermedios de citoqueratina No se observan en los epitelios simples, como se verá en otros capítulos del presente texto (Fig. 3.52).

Invaginaciones

En células epiteliales del tubo contorneado del riñón y en los enterocitos del intestino delgado, la membrana plasmática forma profundas invaginaciones (proyecciones de la membrana plasmática hacia el interior de la célula) entre las cuales se encuentran dispuestas abundantes mitocondrias. La presencia de mitocondrias entre las invaginaciones indica el gran intercambio de material a través de la membrana, por el gasto energético que esto provoca (Fig. 3.54).

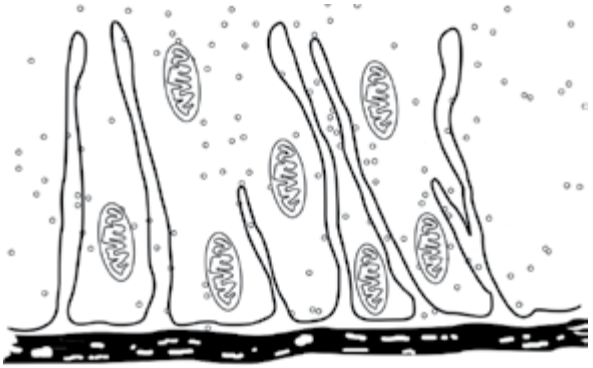


Fig. 3.54. Invaginaciones basales.

Contactos focales

Son uniones que se establecen entre la célula y la matriz extracelular. Las glicoproteínas transmembranales de unión o receptores de integrinas (no dependientes de Ca^{+2}) conectan los haces de filamentos de actina (fibras de estrés) a la matriz extracelular. Esta es una estructura transitoria que se forma y desaparece constantemente y mediante la cual las células pueden trasladarse o migrar en la matriz extracelular, fenómeno particularmente importante durante la embriogénesis.

Unión con hendidura (*gap junction*)

También llamada nexo o unión comunicante. Se puede localizar en las superficies laterales de las células epiteliales, en las células musculares estriadas esqueléticas, entre células nerviosas dando origen a sinapsis eléctricas, entre otras.

Las uniones comunicantes están formadas por hexámeros proteicos que van a dar lugar a placas circulares de 6 unidades proteicas. Estos hexámeros forman estructuras llamadas hemiconexones, y al unirse dos de ellos forman la unión tipo nexo. Este tipo de unión posee un canal hidrofílico de 1,5 nm que permite el paso de iones, pequeñas moléculas y segundos mensajeros. Estas uniones tienen también una función importante en la embriogénesis, coordinando el desarrollo de los tejidos del embrión (Fig. 3.55).

Una mirada de conjunto a las uniones intercelulares permite ver que tienen tres funciones:

1. Adhesión celular:
   a. Zónula adherente.
   b. Desmosoma.
2. Uniones impermeables:
   a. Zónula ocluyente.
3. Uniones comunicantes:
   a. Unión con hendidura.

Microvellosidades

Las microvellosidades le confieren al borde apical de las células un aspecto estriado, cuando se observan al M/O. En las células del tubo contorneado proximal, forman el llamado ribete en cepillo y, en las células del epitelio intestinal forman la chapa estriada. Con el M/E se observan como evaginaciones de la membrana plasmática de 1,5 µm de alto por 0,1 µm de ancho. El centro contiene un haz de microfilamentos de actina que se relaciona con el velo celular o velo terminal, y con la membrana plasmática. En algunas células, la membrana plasmática asociada a las microvellosidades presenta un glicocálix muy desarrollado. La función fundamental de estas especializaciones es aumentar la superficie de absorción (Fig. 3.56).

Cilios y flagelos

Ambos son evaginaciones de la superficie celular. Los cilios son más pequeños y numerosos, y los flagelos más largos y únicos. Tanto los cilios como los flagelos tienen una estructura parecida y su función es el movimiento; por ejemplo, el flagelo del espermatozoide (única célula humana con flagelo) permite su desplazamiento a través de los conductos que debe atravesar. Los cilios permiten desplazar partículas, por ejemplo, en el sistema respiratorio, o desplazar células, como el ovocito a través de la tuba uterina u oviducto.

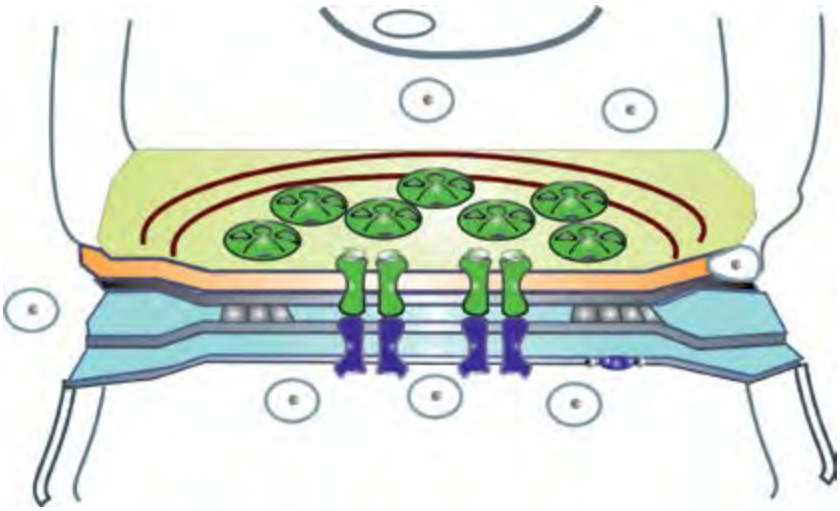


Fig. 3.55. Sinapsis eléctrica. En la figura el color verde marca al hemiconexón del elemento presináptico y el azul marca al elemento postsináptico.

Los cilios tienen una longitud de 2 a 10 µm y un diámetro de 0,5 µm. Los flagelos alcanzan una longitud de 100 µm aproximadamente y 0,5 µm de diámetro.

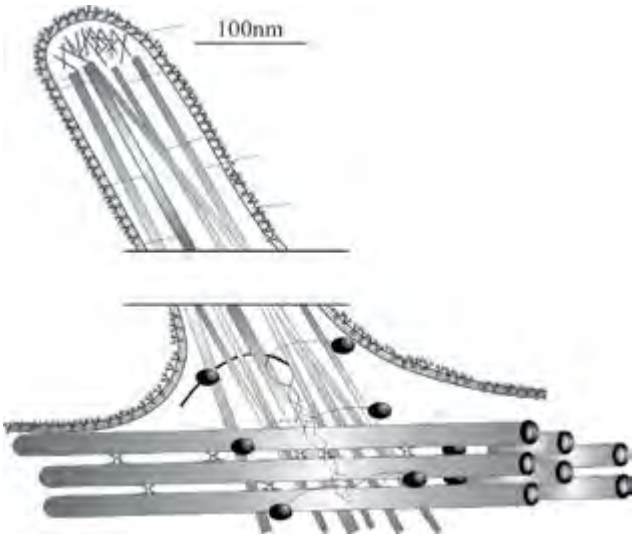


Fig. 3.56. Microvellosidades.

En un corte transversal de un cilio se observa al M/E la estructura de los cuatro elementos que lo constituyen: cilio (propiamente dicho), placa basal, cuerpo basal y raicillas. El cilio o axonema es la prolongación cilíndrica que se proyecta a partir de la superficie de la célula y está compuesta por nueve fibras y cada una constituida por dos microtúbulos; además en el centro de estos nueve pares de microtúbulos se observa un par de microtúbulos más (Fig. 3.57).

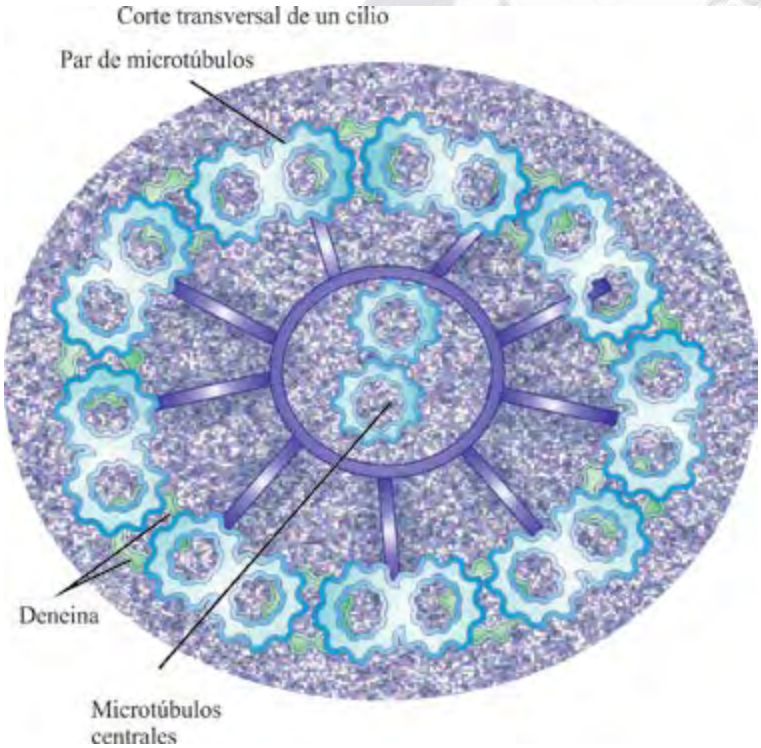


Fig. 3.57. Corte transversal de un cilio donde se observa una parte central formada por microtúbulos, o axonema. El axonema está constituido por dos microtúbulos centrales rodeados por nueve pares de microtúbulos.

Citoplasma

Entre los componentes del citoplasma se tiene: los organelos, el citosol y las inclusiones.

Organelos, orgánulos u organitos citoplasmáticos

Los organelos son las estructuras del citoplasma que participan de forma activa y cumplen las funciones metabólicas, sintetizadoras y consumidoras de energía; se clasifican en dos categorías: membranosos y no membranosos.

Organelos membranosos

Estas estructuras se caracterizan por estar limitadas por membranas biológicas, entre las que se encuentran: la membrana plasmática y el retículo endoplasmático en sus dos variedades: el retículo endoplasmático rugoso y retículo endoplasmático liso; el sistema o aparato de Golgi, los lisosomas y los peroxisomas. También han sido reconocidos como organelos citoplasmáticos, los endosomas y las vesículas de transporte, que incluyen: las vesículas pinocíticas, endocíticas y con cubirta.

Retículo endoplásmico

Este organelo se encuentra en la mayoría de las células. Es un organelo membranoso y consiste en un conjunto de túbulos, cisternas y sacos aplanados dispuestos en forma de red, conectados unos con otros, que se distribuyen por toda la célula irradiando desde el núcleo al aparato de Golgi. La cantidad de retículos en una célula depende de su actividad celular. Este

organelo se puede encontrar en una célula animal o vegetal pero no en una célula procariota.

Existen dos variedades: el retículo endoplásmico liso y el rugoso, que se diferencian por su estructura y sus funciones. El retículo endoplásmico liso posee contornos suaves y continuos, mientras que el rugoso presenta asociado a sus membranas ribosomas, lo que le confieren el aspecto rugoso. En el retículo endoplásmico liso predomina la organización en túbulos membranosos, mientras que en el rugoso predominan los sacos y cisternas (Fig. 3.58).

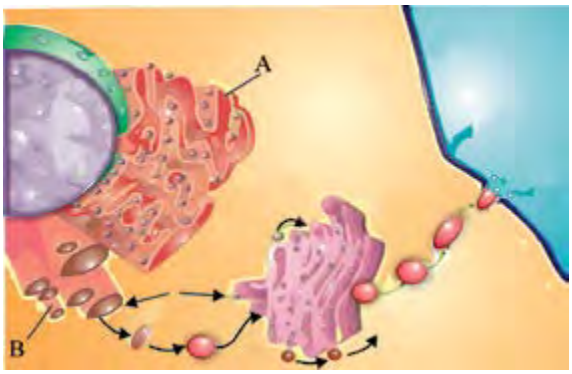


Fig. 3.58. A. Retículo endoplasmático rugoso. B. Retículo endoplasmático liso.

Retículo endoplasmático rugoso

El retículo endoplasmático rugoso (RER) presenta ribosomas adosados a sus membranas, lo cual le confiere su carácter basófilo. Cuando las células presentan abundante RER se observa en la región donde este se localiza una intensa basofilia, se dice entonces que el RER se distingue al M/O por la basofilia localizada que le confiere al citoplasma. Este organito se localiza en la zona para basal en las células cilíndricas secretoras, mientras que en células no polarizadas ocupa una posición más bien excéntrica, como es el caso de las células plasmáticas.

Debido a que a esta estructura se adhieren los ribosomas durante la síntesis de proteínas y a que la variedad rugosa es más abundante en los tejidos en los que tiene lugar una actividad importante de síntesis de proteínas —sumados a muchos otros datos experimentales— se le ha designado la síntesis de proteínas como su actividad primordial, participando tanto en la síntesis de proteínas exportables como en la de las proteínas de membrana, como se verá más adelante (Figs. 3.59 y 3.60).

Las proteínas que se sintetizan en los ribosomas del RER son proteínas de membrana, de secreción y proteínas que permanecen dentro de la célula para realizar funciones metabólicas.

En resumen, la función más importante del RER es participar en la síntesis y maduración de proteínas exportables o de membrana: las proteínas que se sintetizan en los ribosomas adosados a su membrana pasan a la luz o lumen de este orgánulo y comienzan su proceso de maduración (formación de puentes disulfuro, glicosilaciones, entre otras), y cuando tienen la estructura necesaria son transportadas en sus cavidades hasta salir hacia el aparato de Golgi mediante vesículas de transferencia.

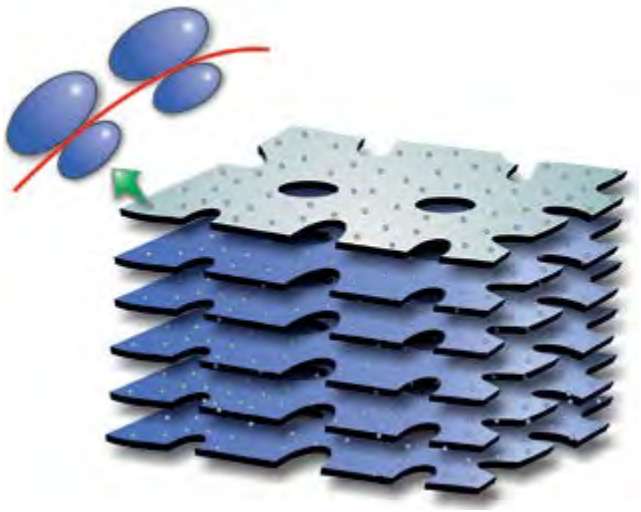


Fig. 3.59. Imagen del retículo endoplasmático rugoso. En la parte superior se observan dos ribosomas unidos al ARN mensajero.

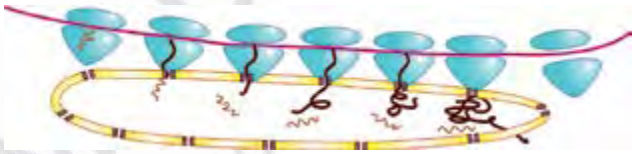


Fig. 3.60. En el esquema puede verse la asociación de polirribosomas al retículo endoplásmico durante la síntesis de proteína.

Retículo endoplasmático liso

Este se localiza a continuación del retículo rugoso (Fig. 3.58). Su superficie es lisa y se caracteriza por túbulos membranosos. No se observa al microscopio óptico.

En las células hepáticas se vuelve muy abundante cuando se consumen algunas sustancias tóxicas o medicamentos, aumentando su capacidad para activarlas o inactivarlas; por ello se le ha relacionado con la función de destoxificación, dentro de las cuales se encuentran ciertos medicamentos o drogas no medicamentosas.

La abundancia de este sistema en algunos tejidos, como por ejemplo, en parte de la glándula suprarrenal y en las gónadas (testículo y ovario), que se encargan de producir hormonas de las llamadas esteroideas, ha demostrado que este organito participa en su síntesis. Participa también en la síntesis de los ácidos grasos, principales componentes de la mayoría de los lípidos.

En el músculo, el retículo endoplásmico liso tiene una función especial, relacionada con el almacenamiento y transporte del calcio. En este tipo de célula recibe el nombre de retículo sarcoplásmico (Fig. 3.61). Se dispone de forma regular en relación con las miofibrillas; esto, aunado al hecho de que posee una gran capacidad para transportar calcio, pone en evidencia su participación en la regulación de la contracción muscular.

Aparato de Golgi

El aparato de Golgi (AG) es un orgánulo membranoso. Debe su nombre a Camilo Golgi, Premio Nobel de Medicina

en 1906. Al microscopio de campo brillante y utilizando como colorantes la hematoxilina y eosina, no se tiñe, originando un área no coloreada, o área de exclusión, que contrasta con el resto del citoplasma que sí se colorea, por lo que a esta imagen se le llama imagen negativa del aparato de Golgi. Cuando se utilizan sales de plata presenta características argirófilas. Con esta técnica se observa como una imagen acordonada carmelita, debido a que precipita las sales de plata. A esta se le llama imagen positiva del Aparato de Golgi (Fig. 3.62).

El AG se localiza cerca del núcleo, asociado al centrosoma. En células secretoras se dispone en la región supranuclear (células secretoras cilíndricas), o alrededor del núcleo o peri nuclear, en neuronas y hepatocitos, siempre orientado hacia el polo secretor de la célula. El tamaño y desarrollo de estos orgánulos es variable, no solo de una célula a otra, sino también con la actividad celular.

Cuando se observa al microscopio electrónico está formado por un conjunto de cisternas o sacos aplanados o dictiosomas (de 4 a 8 sáculos aplanados rodeados de membrana y apilados unos encima de otros, formando una imagen en pila de moneda) cuyas partes laterales aparecen dilatadas. Está formado por tres tipos de estructuras membranosas: microvesículas, provenientes del RER, un conjunto de cisternas aplanadas y por último, vesículas grandes o vacuolas.

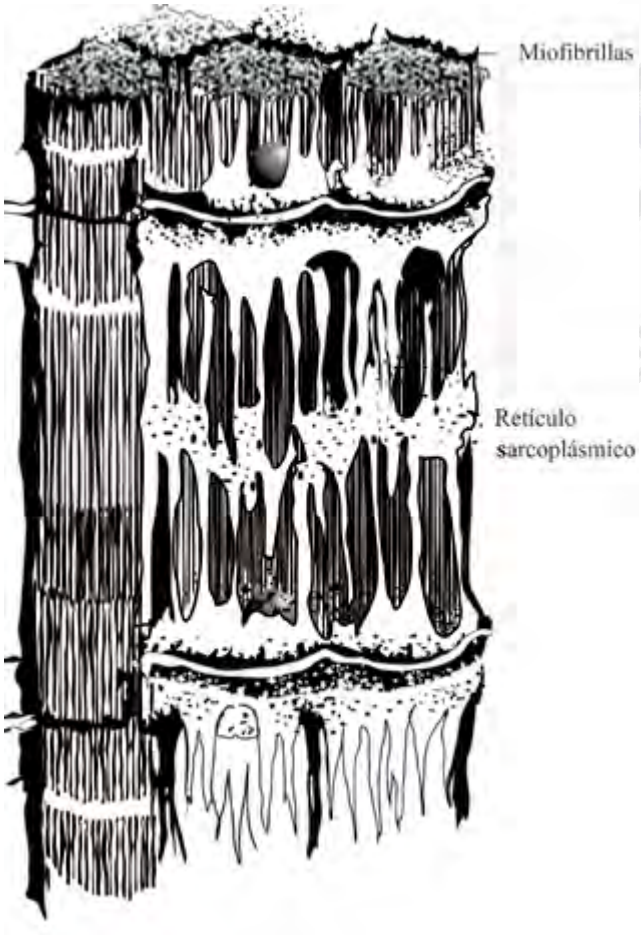


Fig. 3.61. Retículo sarcoplásmico del tejido muscular.

El AG es una estructura polarizada, es decir, tiene un lado diferente del otro los cuales describen dos caras o superficies: una convexa, cara cis o formadora, y otra cóncava, cara trans o de maduración. De este modo, el AG está subdividido en tres regiones o fases: la región cis, orientada hacia el núcleo celular, la región intermedia y la región trans o fase de maduración. En la cara cis se encuentran las vesículas de transferencia, mientras que en la cara trans, se localizan las vacuolas de secreción.

Las proteínas que vienen del RER entran al AG en su fase cis o fase de entrada, por endocitosis de las vesículas transportadoras que fusionan su membrana con las membranas de la de la fase cis. Posteriormente por gemación, las proteínas salen de la fase cis y entran a la intermedia, nuevamente por gemación salen de la fase intermedia y van hacia la fase trans y finalmente, también por gemación, salen en vesículas grandes electrodensas y envueltas por una membrana que da origen a los gránulos de secreción que saldrán a su destino final. El destino final de esta vacuola puede ser la membrana plasmática, o puede fusionarse con esta y verter su contenido al exterior por exocitosis (Fig. 3.63).

Las funciones del AG son:

— Modifica sustancias sintetizadas en el RER: en el AG se transforman o maduran las proteínas procedentes del RER hasta lograr su estructura definitiva. Entre estas transformaciones se encuentra la agregación de restos de carbohidratos (glicosidación), la proteolisis parcial, entre otras. Además, participa en la glicosilación de lípidos para formar glicolípidos.
— Secreción celular: las sustancias atraviesan todos los sáculos del AG y cuando llegan a la cara trans del dictiosoma, en forma de vacuolas de secreción, serán transportadas a su destino fuera de la célula, atravesando la membrana citoplasmática por exocitosis.
— Producción de membrana citoplasmática: los gránulos de secreción cuando se unen a la membrana plasmática durante la exocitosis pasan a formar parte de esta.
— Forma los lisosomas primarios.
— Forma el acrosoma de los espermatozoides.

Es pertinente aclarar que el proceso de glicosilación, que la mayoría de las veces se inicia en el retículo endoplásmico, posee suma importancia, pues permite darle a la molécula procesada propiedades especiales. En el caso de las proteínas, por ejemplo, su glicosilación da lugar a los componentes básicos del glicocalix, que posee una función fundamental en procesos de reconocimiento, comunicación celular y transducción de señales. En otros casos permite otorgarle a la molécula una resistencia mecánica adicional, como es común cuando se trata de hormonas o mensajeros a distancia.

Por último, es conveniente señalar que una de las funciones más importantes de las vesículas es transportar materiales hacia la membrana plasmática y desde ella hacia el interior de la célula; constituyen de este modo un medio de comunicación entre el interior celular y el medio externo. Hay un intercambio continuo de materiales entre el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, los lisosomas y el exterior celular. Dicho intercambio está mediado por pequeñas vesículas delimitadas por membrana que se forman por gemación a partir de una membrana y se fusionan con otra.

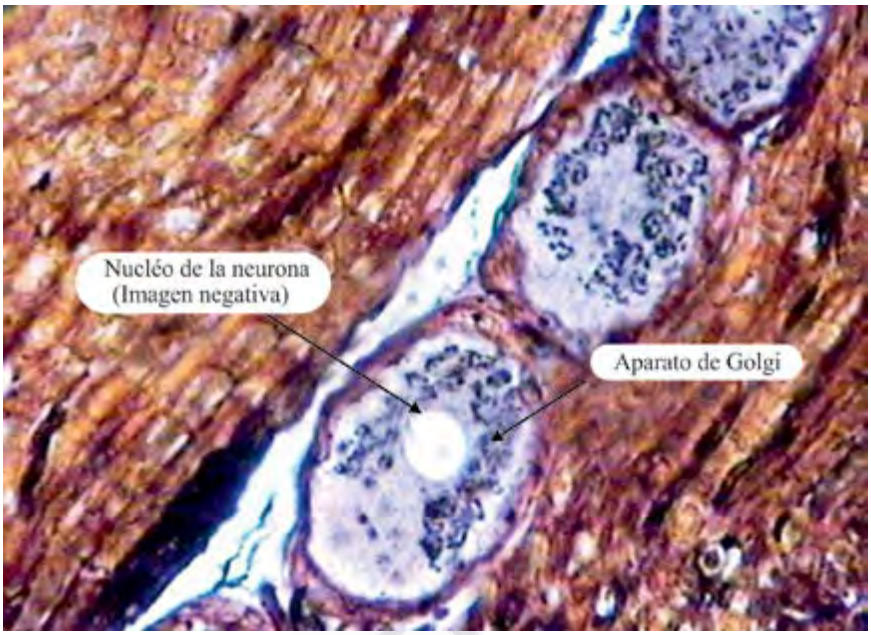


Fig. 3.62. Neuronas de ganglios cráneo-espinales teñidas con la técnica de impregnación argéntica. El núcleo se ve en blanco (imagen negativa) y el aparato de Golgi se observa alrededor de este, como filamentos pequeños.

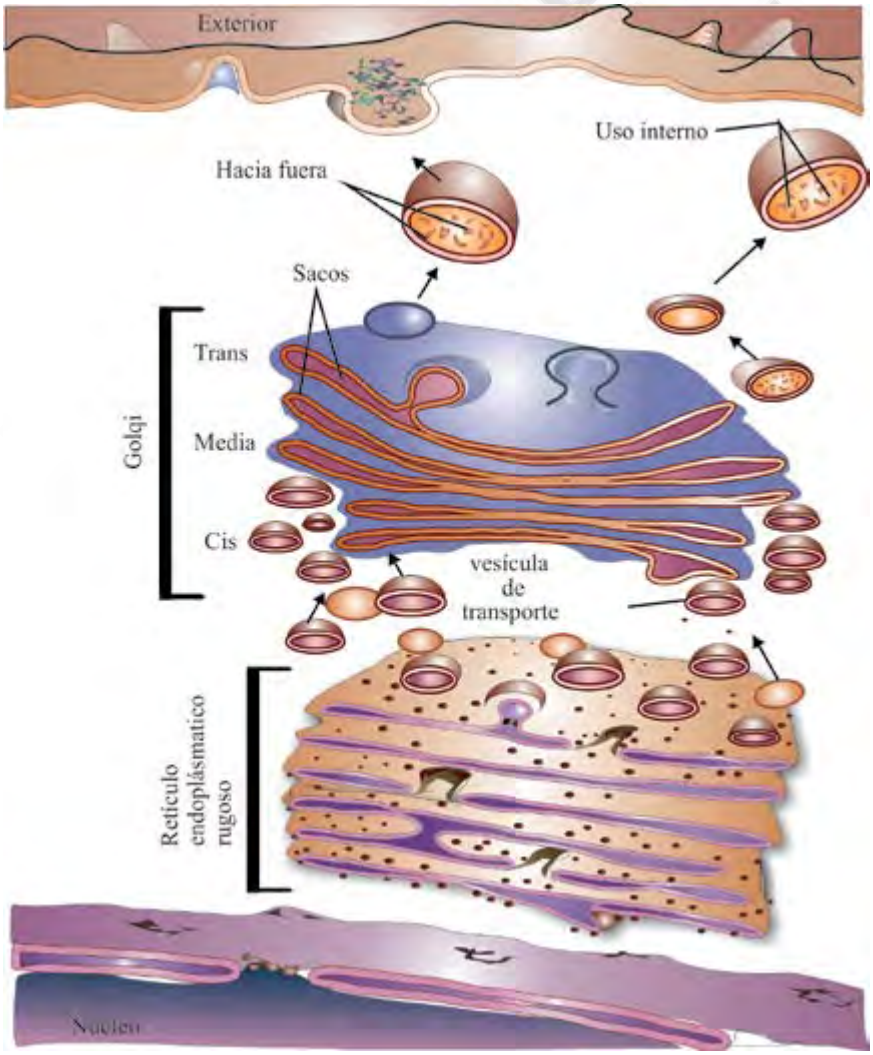


Fig. 3.63. El aparato de Golgi en una célula secretora.

Lisosomas

Los lisosomas son organelos membranosos cerrados, constituidos por una sola membrana. Se pueden obtener en estado de pureza por métodos especiales de centrifugación que permiten separarlos de las mitocondrias, pues en los métodos generales de preparación se obtienen juntos. Estos organelos, si se les rompe colocándolos en agua o por medio de algún detergente, ponen en evidencia una serie de actividades enzimáticas muy diversas, capaces de romper por hidrólisis (introduciendo en algunos enlaces moléculas de agua) lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos, entre otros.

Se considera que estos organelos representan los elementos necesarios para degradar compuestos intracelulares en caso necesario, o de material proveniente del exterior de la célula, por el alto contenido de enzimas hidrolasas que poseen. Por último, constituyen una de las vías utilizadas en la producción de hormonas, como es el caso de las hormonas tiroideas.

Los lisosomas son visibles al microscopio de campo brillante mediante el uso de técnicas histológicas como el azur y técnicas histoquímicas para la fosfatasa ácida. Pueden ser clasificados de la forma que se representa en la figura 3.64.

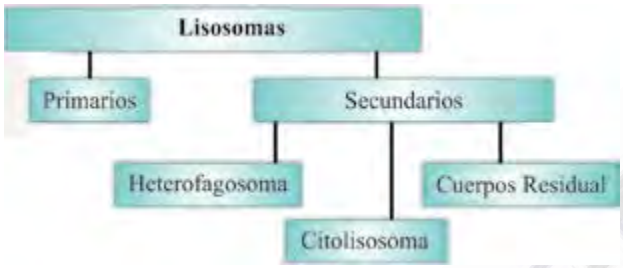


Fig. 3.64. Clasificación de los lisosomas.

— Lisosoma primario. Lisosoma recién sintetizado y que acaba de salir por la fase trans del aparato de Golgi. Contiene las enzimas hidrolíticas o enzimas lisosomales y aún no se ha puesto en contacto con ningún otro cuerpo membranoso.
— Lisosoma secundario. Este tipo de lisosoma resulta de la unión de un lisosoma primario con otro cuerpo membranoso surgido a partir de elementos provenientes del exterior de la célula o del interior de esta.
  - Heterofagosoma. Es un lisosoma secundario que se forma por la unión de un lisosoma primario con una vesícula membranosa proveniente de la membrana plasmática y que contiene en su interior sustancias que han penetrado a la célula por endocitosis y en el cual tiene lugar el proceso de digestión celular.
  - Citolisosoma. Resulta de la unión de un lisosoma primario con un cuerpo membranoso surgido dentro de la célula y que contiene restos celulares en su interior como mitocondrias envejecidas, entre otros.
  - Cuerpo residual: Es el cuerpo membranoso que contiene los restos del proceso digestivo ya ocurrido en los casos anteriores, y cuyo contenido es generalmente expulsado de la célula por exocitosis. En ocasiones el producto no es de desecho, sino una sustancia útil para el organismo, tal es el caso de las hormonas tiroideas que serán estudiadas en sistema endocrino en la asignatura Morfofisiología III. En algunas casos los cuerpos residuales permanecen en el interior de la célula sin ser expulsados, como los que contienen pigmentos de lipofuscina (Fig. 3.65).

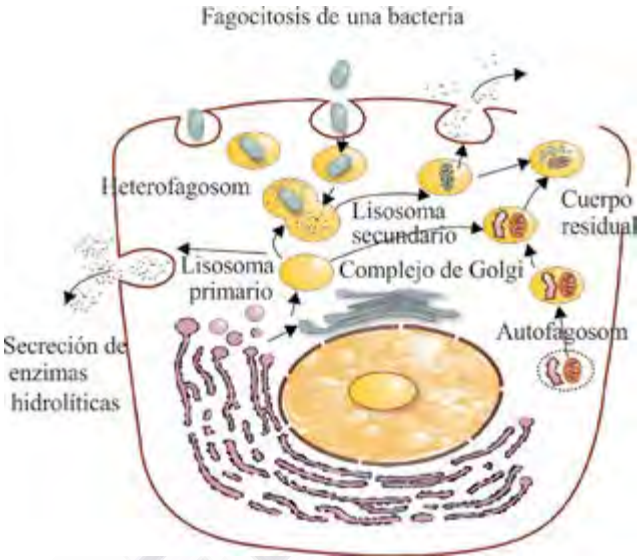


Fig. 3.65. Diferentes tipos de lisosomas.

Peroxisomas

Son organelos membranosos, con una membrana única, cuyo diámetro es de 0,5 a 1,2 µm. En estos orgánulos se degradan las purinas y otros compuestos.

En los peroxisomas se produce agua oxigenada (H_20_2), compuesto muy tóxico para la célula que es degradado rápidamente por una enzima. Entre las enzimas que posee el peroxisoma se encuentran la peroxidasa y la catalasa; esta última degrada al (H_20_2):

$$2\,H_2O_2 \xrightarrow[\text{catalasa}]{} 2H_2O + O_2$$

La actividad de la catalasa tiene gran importancia médica, porque bajo su acción muchas moléculas tóxicas, incluyendo medicamentos, pueden ser transformadas por los peroxisomas del hígado y de los riñones. Aproximadamente 50 % del alcohol etílico ingerido es transformado por los peroxisomas del hígado y los riñones.

Otra de las funciones de los peroxisomas es la beta oxidación de los ácidos grasos, actividad que realizan conjuntamente con las mitocondrias.

Mitocondrias

Son orgánulos membranosos que participan entre otras en la síntesis de enlaces ricos en energía, y dada su importancia para la célula serán analizadas cuando se trate el proceso de respiración celular.

Organelos no membranosos

Ribosomas

Los ribosomas son organitos u orgánulos no membranosos que participan en la síntesis de proteínas. Se pueden observar al microscopio óptico por sus caracte-

PROHIBIDA SU VENTA

rísticas basófilas. Dicha basofilia está dada por los grupos fosfatos que posee el ARN.

Los ribosomas pueden ser clasificados en: libres o unidos a membranas. En el caso de los ribosomas libres la basofilia que confieren al citoplasma es difusa, pues ellos se disponen de forma más o menos azarosa. En el caso de los ribosomas unidos a membranas (formando el RER), confieren al citoplasma basofilia localizada, como ya se expresó en párrafos anteriores.

La función de los ribosomas libres es la síntesis de proteínas estructurales de la célula, mientras que los unidos a membranas sintetizan proteínas exportables y de membrana, como fue explicado con relación al RER.

A los ribosomas se les encuentra tanto en células eucariotas, donde poseen un coeficiente de sedimentación de 80s, como en células procariotas, donde su coeficiente de sedimentación es de 70s. Como se puede apreciar, los ribosomas de las células eucariotas son ligeramente más grandes que los de las procariotas.

La estructura de los ribosomas consiste en dos subunidades: una subunidad mayor y otra menor (Fig. 3.66). Su composición macromolecular está dada por ARNr y cerca de 50 proteínas estructurales.

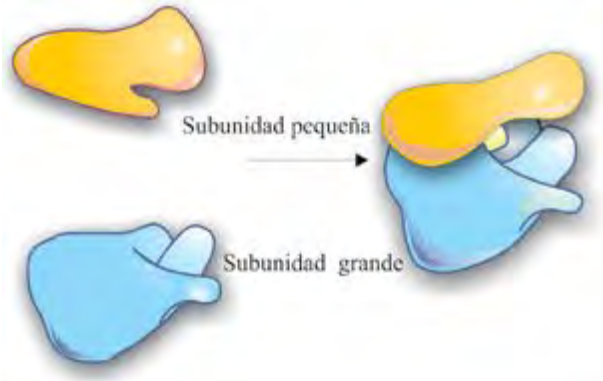


Fig. 3.66. Las subunidades del ribosoma.

Centriolos

Son organelos no membranosos, pares, pequeños que se encuentran cerca del núcleo de las células, y tienen la capacidad de duplicarse antes de que se inicie la división celular, es decir en la etapa G_2 del ciclo celular. En las células ciliadas o flageladas, la duplicación continuada de los centríolos representa el origen de los cuerpos basales, que dan luego lugar a los cilios y flagelos y a sus llamados centros cinéticos o de movilización; de alguna forma los centríolos están implicados en el movimiento de estos componentes de la célula.

Los centríolos son visibles al microscopio óptico con técnicas histológicas especiales. Son orgánulos que presentan una cavidad central, y una pared formada por nueve tripletes de microtúbulos, llamados A, B y C, inmersos en un material amorfo (Fig. 3.67). No tienen microtúbulos centrales como ocurre en los cilios. Al microscopio electrónico se observan como muestra la figura 3.68.

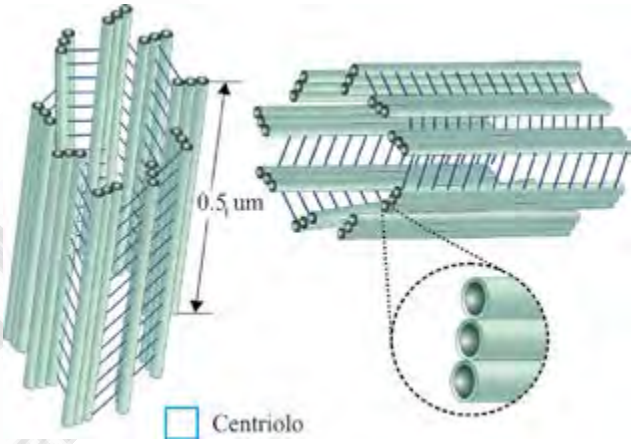


Fig. 3.67. Estructura de los centriolos.

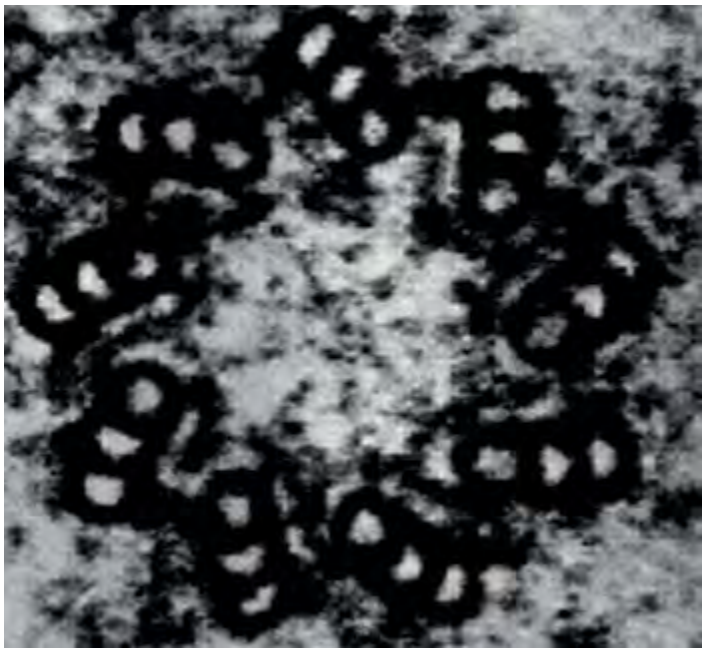


Fig. 3.68. Fotomicrografía del centriolo. Se observan los tripletes de microtúbulos.

PROHIBIDA SU

Inclusiones citoplasmáticas

A menudo pueden observarse en el citoplasma depósitos transitorios constituidos por una reserva de nutrientes u otras moléculas, a los cuales se les denomina inclusiones citoplasmáticas. De este modo, las inclusiones citoplasmáticas no son más que estructuras que existen en el citoplasma y que constituyen verdaderos almacenes de sustancias específicas disponibles para ser utilizadas por las células o por el organismo.

Las inclusiones celulares se pueden clasificar de la forma siguiente:

1. Nutrientes almacenados.
2. Pigmentos.
3. Cristales.

Nutrientes almacenados

Entre estos se encuentran el glucógeno y la grasa.

Glóbulos de grasa

Estas inclusiones se encuentran en las células del tejido adiposo, son cúmulos de lípidos del tipo de los triacilgliceroles, que se explicarán más adelante. Ellos son reservas de energía muy eficiente, debido al elevado contenido calórico que posee esta clase de lípidos; en los adipocitos pueden llegar a ocupar 90 % del volumen celular.

No obstante, estas inclusiones aparecen en otras células del organismo, como las musculares y los hepatocitos. En los hepatocitos pueden acumularse excesivamente y causar daño bajo determinadas circunstancias; es el denominado hígado graso que en algunos casos puede evolucionar hacia la cirrosis hepática, como sucede en los individuos alcohólicos (Fig. 3.69).

Los glóbulos de grasa no se observan cuando se utilizan técnicas histológicas corrientes pues la grasa se disuelve con los alcoholes utilizados en el método de inclusión en parafina, por lo que para poder observarla es necesario utilizar cortes por congelación y los métodos de coloración de Sudán; de esta forma se puede decir que las células que poseen glóbulos de grasa son sudanófilas.

Características de los acilglicelores

Conocidos antes como glicéridos, son ésteres de glicerol con ácidos grasos. En dependencia del número de ácidos grasos esterificados pueden ser monoacilgliceroles, diacilgliceroles y triacilgliceroles (o grasas neutras, antes conocidas como triglicéridos) (Fig. 3.70).

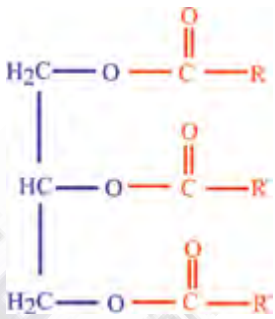


Fig. 3.70. Composición básica de los triacilgliceroles.

Los triacilgliceroles son los lípidos más abundantes de la naturaleza, constituye una fuente importante de energía para el organismo y es la forma de almacenamiento en el tejido adiposo. Los acilgliceroles por sus características estructurales son moléculas apolares y sus propiedades físicas dependen del tipo de ácidos grasos esterificados.

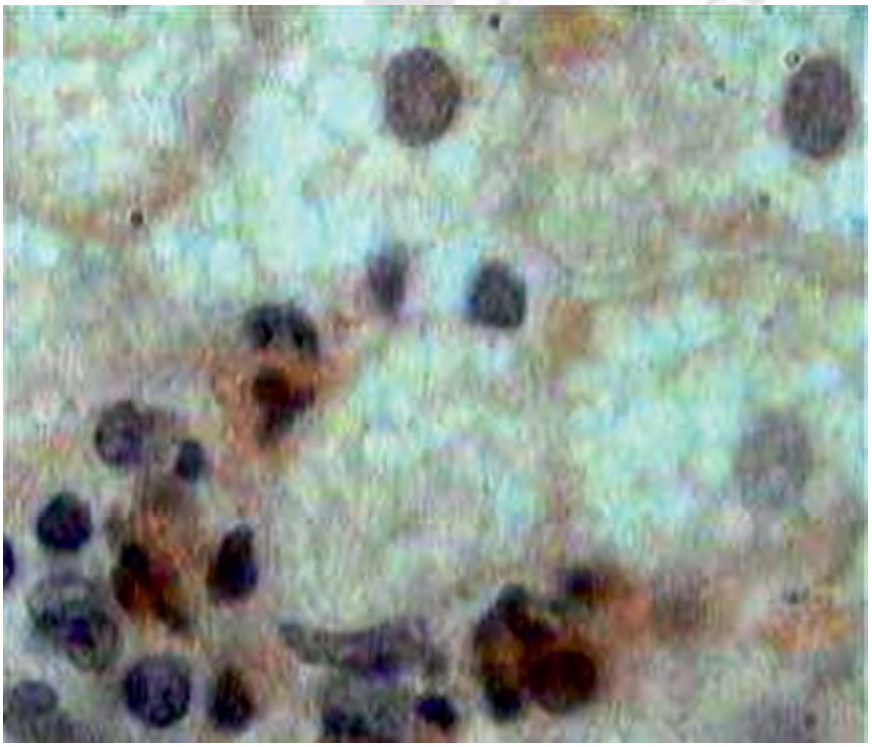


Fig. 3.69. Se observan hepatocitos de conejos alcohólicos y alimentados con dieta hipercolesterolémica. Coloración H/E. Obsérvese los glóbulos de grasa en el citoplasma.

Los triacilgliceroles, cuyos ácidos grasos son de cadena larga y saturados, son sólidos a temperatura ambiente (mantecas); en tanto que si sus ácidos grasos son saturados de cadena corta (menos de 10 carbonos) o insaturados, son líquidos a la temperatura ambiente (aceites).

Por hidrólisis en medio ácido los acilgliceroles dan origen a glicerol y ácidos grasos, o glicerol y sales de sus ácidos (jabones) si el medio es alcalino.

Las funciones de los triacilgliceroles son:

— Constituyen reserva energética.
— Actúan como fuente de energía.
— Intervienen en la regulación térmica del organismo.
— Actúan como sostén de órganos.
— Intervienen contra la protección de traumatismos físicos.

Gránulos de glucógeno

Muchas veces se encuentran otras reservas energéticas en hidratos de carbono en forma de gránulos de glucógenos. Al microscopio óptico el glucógeno no se colorea con técnicas corrientes de hematoxilina y eosina, apareciendo con un aspecto blanco en los cortes teñidos con estos colorantes. El glucógeno se tiñe con la técnica histoquímica de PAS, brindando un color rojo magenta. Al microscopio electrónico el glucógeno se presenta como un agregado de pequeñas partículas electrón denso.

En el gránulo, además se encuentran las enzimas que participan en la síntesis y degradación del polisacárido, así como en la regulación del metabolismo del glucógeno. Tanto el peso molecular del glucógeno como la proporción en que se hayan las proteínas enzimáticas en el gránulo son variables, de modo que estas inclusiones poseen diámetros que van desde 1 000 hasta 4 000 nm.

El glucógeno es el homopolisacárido de reserva más importante en las células animales. El almacén de glucógeno es limitado siendo más importante en el tejido hepático, donde representa de 10 a 12 % de su peso húmedo, y en el músculo esquelético, donde es de hasta 2 %.

Pigmentos

Los pigmentos se clasifican en dos grupos: exógenos y endógenos.

Pigmentos exógenos

Son aquellos que formados fuera del organismo son incorporados a las células por una u otra vía. Entre ellos se encuentran: carotenos, polvos, minerales y marcas de tatuaje.

Los carotenos son un tipo de pigmento formado en varios tipos de vegetales. Son sustancias solubles en grasas, por lo que también se les denomina lipocromos. Algunas formas de caroteno son provitaminas que se convierten en vitamina A. Un consumo excesivo de alimentos ricos en caroteno (zanahoria, tomates, etc.) pudiera proporcionar un color amarillento a la piel, aunque esto es algo poco frecuente.

Los polvos se inhalan por vía respiratoria y pueden producir una pigmentación característica en el tejido respiratorio. La ingestión o absorción de minerales (plata o plomo) por la superficie corporal, puede producir en determinados sitios la acumulación de estas sustancias, dando una coloración a la piel o mucosas.

Pigmentos endógenos

Entre los pigmentos endógenos el más importante es la hemoglobina presente en los eritrocitos, que es la responsable del color rojo de la sangre. En los eritrocitos "viejos", los cuales son eliminados en el hígado, el bazo y la médula ósea, la hemoglobina es desintegrada en dos compuestos pigmentados: la hemosiderina que contiene hierro, y otro que no contiene hierro, la bilirrubina. La hemosiderina se encuentra en los fagocitos de los órganos mencionados y la bilirrubina forma parte de la bilis, sustancia segregada por el hígado y que también se almacena en la vesícula biliar.

Otro de los pigmentos endógenos es la melanina, compuesto químico que le da color a la piel, a sus anexos y a los ojos. La melanina es de color pardo a negro y es producida por unas células denominadas melanocitos.

La lipofucsina es otro pigmento que tiene lípidos en su constitución y presenta en estado natural un color parduzco. Se ha observado en los cuerpos residuales de células nerviosas; es más abundante en las personas de edad avanzada, por lo que se considera a la lipofucsina como un material de "desgaste" que no ha podido ser eliminado de las células.

Citosol

El citosol no es un organelo, ni puede considerarse como tal; sin embargo, se debe tener presente que no se trata de un simple ambiente inerte que sirva solo de asiento a los organelos y otras estructuras celulares. El citosol es en primer lugar el componente más extenso de la célula y contiene una cantidad enorme de enzimas, muchas de las cuales funcionan de manera concertada para constituir vías metabólicas. Por otra parte, el citosol es el paso obligado en el camino de tantos miles de moléculas que van de uno a otro componente de la célula.

Entre los caminos metabólicos que tienen lugar en el citosol se encuentra la glucólisis, que es una serie larga de reacciones que convierten a la glucosa en ácido pirúvico, y es ahí donde tienen lugar los cambios necesarios para llevar a muchas moléculas hacia el ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Cuando las proteínas, o parte de sus componentes se convierten en azúcares, como sucede durante periodos de ayuno prolongados, utilizan gran parte de la misma vía en un proceso que se llama gluconeogénesis, que también tiene lugar en el citosol. La síntesis de los ácidos grasos sigue un camino que está organizado como un complejo multienzimático (supramacromolecular) y que se encuentra en el citosol. Las fases preparatorias para utilizar los aminoácidos en la síntesis de las proteínas se realizan en el citosol. Estos son solo unos cuantos de los cientos de caminos metabólicos que se siguen para producir los varios miles de moléculas que constituyen a las células.

Respiración celular

La respiración celular es un proceso que ocurre en la mitocondria y mediante el cual se sintetizan enlaces rico en energía

Concepto de metabolismo

El metabolismo puede ser definido como el conjunto de todas las transformaciones químicas que ocurren en las células o el organismo que le permiten mantener la vida. El metabolismo se divide en anabolismo y catabolismo, con lo que se designan a los eventos de síntesis y de degradación respectivamente.

Anabolismo

Es la fase del metabolismo encargada de la síntesis de moléculas complejas a partir de otras más simples. La síntesis de proteínas partir de los aminoácidos, la síntesis de los ácidos nucleicos a partir de los nucleótidos y la síntesis de polisacáridos a partir de los monosacáridos son ejemplos de procesos anabólicos. Las reacciones de carácter anabólico requieren de energía metabólicamente útil, la cual es suministrada por la hidrólisis del ATP (a ADP y Pi). Las reacciones anabólicas casi siempre implican reacciones de reducción en las cuales el poder reductor es aportado por el NADPH. Las reacciones anabólicas son endergónicas por lo que se explica su acoplamiento a procesos exergónicos.

Catabolismo

Las reacciones catabólicas son las encargadas de la degradación de las moléculas ricas en energía a moléculas más simples. Mediante este tipo de reacciones se puede almacenar y captar una parte de la energía química en forma de ATP, el resto se disipa en forma de calor. La obtención de energía por la degradación de las moléculas complejas ocurre en 3 etapas (Fig. 3.71):

1. Hidrólisis de las moléculas complejas a sus componentes básicos. Esto quiere decir que las proteínas se degradan a sus aminoácidos constituyentes; los polisacáridos a monosacáridos y los triacilglicéridos a glicerol y ácidos grasos.
2. Formación del acetil CoA a partir de los aminoácidos, los monosacáridos y de los ácidos grasos.
3. Oxidación de la acetil CoA a CO_2, H_2O y ATP.

Organización general del metabolismo

El metabolismo puede ser dividido para su estudio en diferentes vías: las anabólicas y las catabólicas; pero muy curiosamente existen vínculos entre las diferentes vías a través de metabolitos intermediarios. Estos metabolitos son comunes a más de una vía, sirven de enlace y al mismo tiempo de encrucijada metabólica, pues dependiendo de las condiciones celulares estos metabolitos de encrucijada seguirán una u otra vía. Esto da una idea de que el metabolismo tiene algunas características generales importantes para que ocurra de forma coordinada y no anárquica.

Otro aspecto importante es que las diferentes vías metabólicas están localizadas en diferentes compartimentos de la célula, y esto hace que algunos metabolitos tengan que salir de un compartimiento para entrar en otro a través de las membranas que delimitan cada uno de los organitos citoplasmáticos de la célula; unos metabolitos podrán pasar las membranas a través de la bicapa lipídica simplemente pero otros requerirán del concurso de proteínas específicas para que los transporten de un lado a otro. A esto se puede sumar que el metabolismo es muy eficiente debido a la regulación a la que está sometido. El principio de la máxima economía es inherente a él.

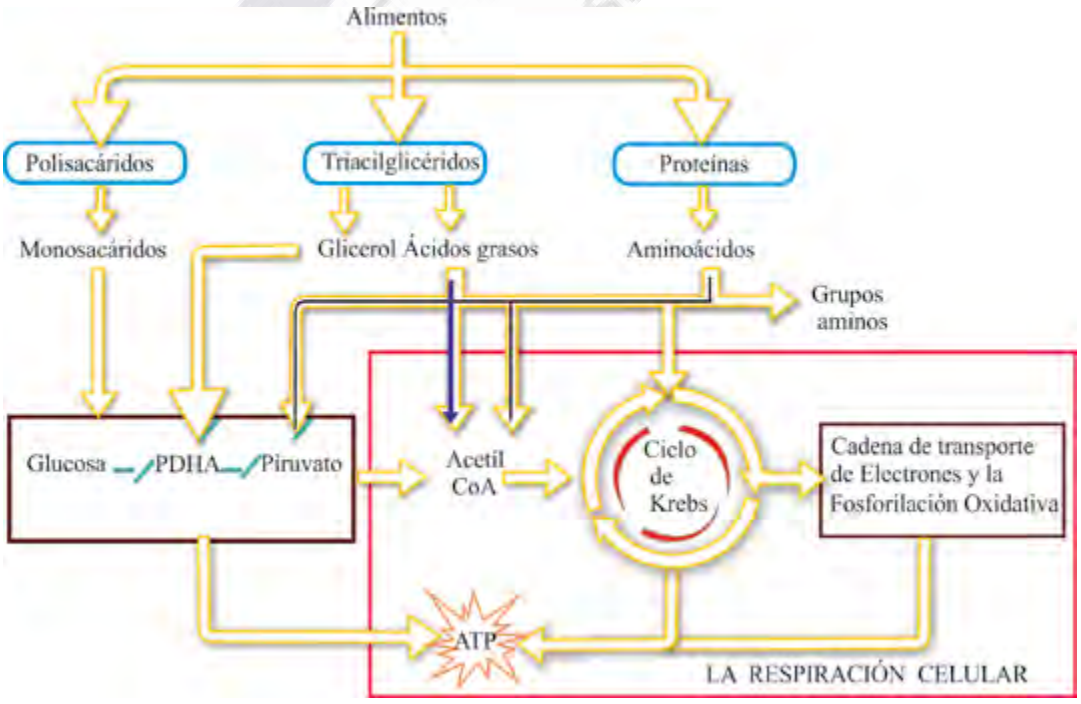


Fig. 3.71. Aspectos generales del metabolismo.

Principios generales del metabolismo

Existen vías independientes para la síntesis y la degradación de cualquier compuesto; aunque pueden compartir algunas reacciones, existen enzimas diferentes para controlar uno u otro proceso.

Todas las transformaciones se efectúan mediante cambios graduales, que van posibilitando los cambios que deberán sufrir los sustratos de estas vías. Existe un control extraordinariamente coordinado que puede ser mediante enzimas reguladoras que ejerzan su control por mecanismos de regulación alostérica o por modificaciones covalentes. Otro mecanismo de regulación puede estar vinculado a la cantidad de enzima que catalice una reacción determinada, unas veces incrementándose su cantidad y otras disminuyendo.

El hecho de que la organización subcelular, esté determinada por la existencia de membranas y estas formen organitos citoplasmáticos, crea espacios de acceso limitado a los metabolitos de las vías metabólicas cuya disponibilidad en determinado lugar de la célula requiere un tiempo para poder alcanzar ese sitio y por tanto su incorporación a otro proceso. Esta disponibilidad de sustratos metabólicos es quizás una de las más importantes formas de regular las vías metabólicas.

Vínculos entre el anabolismo y el catabolismo

Los vínculos entre el anabolismo y el catabolismo están centrados en aspectos tan simples como:

— Energético: el catabolismo genera la energía metabólicamente útil (ATP) que el anabolismo requiere.
— Cofactores reducidos: mientras el catabolismo genera potencial de reducción (NADPH) el anabolismo lo requiere para dar lugar a la formación de nuevos compuestos.
— Productos/sustratos: el catabolismo genera a partir de moléculas complejas otras más simples o sencillas en composición molecular, mientras que el anabolismo a partir de compuestos sencillos y simples construye moléculas complejas.

Vías metabólicas

El metabolismo está organizado en vías metabólicas abiertas (las más abundantes) y cerradas (las menos abundantes). El principio de la organización de una vía metabólica radica en que existe una dependencia entre las enzimas que actúan de forma consecutiva. Obsérvese el ejemplo siguiente:

$$\text{A} \xrightarrow{E1} \text{B} \xrightarrow{E2} \text{C} \xrightarrow{E3} \text{D} \xrightarrow{E4} \text{F} \xrightarrow{E5} \text{G} \xrightarrow{E6} \text{H}$$

En la secuencia de las reacciones anteriores, la E1 tiene como producto la sustancia B, que al mismo tiempo es el sustrato de la E2, igual ocurre con la E2, su producto es el sustrato de la E3. Esta forma de organización establece las diferentes vías metabólicas que existen en el organismo. Si H es diferente de A, se dice que se está frente a una secuencia reaccional abierta y por tanto se le llama vía, pero si H es igual a A, se está en presencia de una vía cerrada que se denomina ciclo. En el transcurso del estudio de la respiración celular se podrá analizar un ejemplo de vía metabólica cerrada: el Ciclo de Krebs.

La casi totalidad de las vías metabólicas cuentan con enzimas reguladoras al inicio o final de la misma, lo que les concede una elevada eficiencia y la mayor economía al organismo. Controlando la intensidad de una reacción es suficiente para modificar la vía completa por el carácter secuencial de la vía metabólica de la que forma parte esta reacción catalizada por una enzima reguladora.

Vías centrales del metabolismo

A pesar de la gran cantidad de vías metabólicas que hoy se conocen, dos de ellas realmente se alzan con la categoría de vías centrales: la vía glucolítica y el Ciclo de Krebs. Por el momento se dedicará el estudio al Ciclo de Krebs como parte del proceso respiratorio y se tendrá la oportunidad de analizar y ejemplificar muchos de los aspectos ya tratados hasta aquí.

Procesos metabólicos relacionados con la mitocondria

Las mitocondrias son organelos membranosos, visibles al microscopio óptico con el auxilio de técnicas histológicas como es la hematoxilina férrica y otras técnicas histoquímicas para detectar enzimas que este orgánulo presenta. Se localizan en aquellos sitios donde se requiere el aporte de energía, como es por ejemplo asociadas junto a las invaginaciones basales de células cilíndricas, así como en las superficies baso laterales, próximas a los sitios donde se localizan las bombas sodio/potasio, las cuales necesitan gran aporte energético. Son muy abundantes en células metabólicamente activas como son: las células musculares estriadas esqueléticas y cardíacas, los hepatocitos, las células absortivas asociadas a las superficies basales y baso laterales, como es por ejemplo el caso de las células epiteliales cilíndricas absortivas de los intestinos delgado y grueso.

Las mitocondrias exhiben formas diversas, como esferas, bastones, filamentos alargados e incluso hélices o solenoides. A diferencia de otros organelos membranaosos, poseen dos membranas: la membrana mitocondrial interna y la membrana mitocondrial externa; esta útima está en contacto con la matriz citoplasmática.

La mitocondria presenta dos compartimentos: compartimento interno o cámara interna y compartimento externo o cámara externa. El compartimento interno se halla por dentro de la membrana interna y contiene a la matriz mitocondrial. El compartimento externo se encuentra entre ambas membranas mitocondriales.

Los mismos compartimentos y membranas de la mitocondria crean una subdivisión funcional de esta (Figs. 3.72, 3.73 y 3.74).

La membrana mitocondrial interna (MIM) es una estructura especializada que es impermeable a la mayoría de los iones pequeños, incluidos el H^+, el Na^+ y el K^+, moléculas pequeñas como el ATP, el ADP, el piruvato y otros metabolitos importantes a la función

mitocondrial. Los transportadores especializados o sistemas transportadores se requieren para mover los iones o moléculas a través de esta membrana. La membrana interna mitocondrial presenta proyecciones denominadas crestas mitocondriales, que incrementan el área superficial de la membrana. Estas crestas pueden ser aplanadas o tubulares. En las crestas de la membrana interna mitocondrial se localizan las enzimas y complejos respiratorios, entiéndanse las enzimas de la cadena de transporte de electrones y de la fosforilación oxidativa, que se verá más adelante.

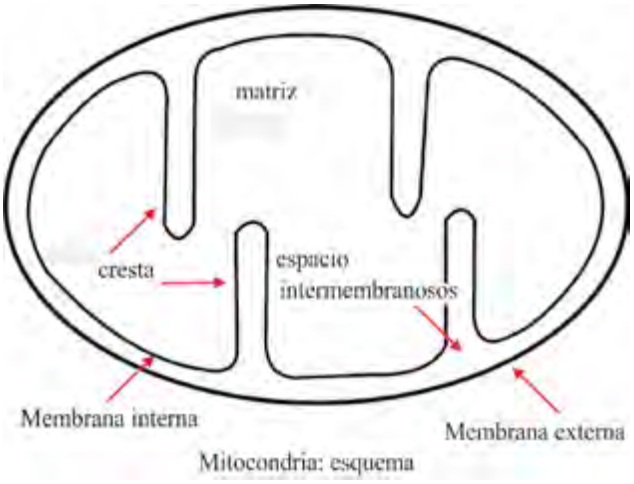


Fig. 3.72. Esquema de la mitocondria.

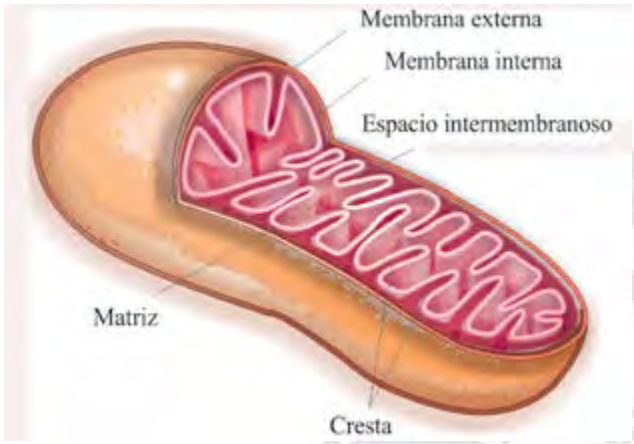


Fig. 3.73. Esquema de la mitocondria.



Fig. 3.74. Mitocondria vista al microscopio electrónico.

La matriz mitocondrial es la solución tipo gel que se encuentra en el interior de la mitocondria y está constituida por 50% de proteínas. Estas moléculas incluyen las enzimas responsables de la oxidación de aminoácidos, de ácidos grasos (beta oxidación), y los metabolitos intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs. Parte de las reacciones de la síntesis de urea y del grupo hemo ocurren en la matriz de la mitocondria. Además, la matriz contiene NAD+ y FAD (las formas oxidadas de las dos coenzimas que son requeridas como aceptores de hidrógeno) y de ADP y Pi que son utilizados para formar el ATP [la matriz también contiene ARN mitocondrial y ADN (ARNmt y ADNmt) y ribosomas mitocondriales].

La membrana mitocondrial externa es lisa y rica en un grupo de poros especiales que la hacen libremente permeable a la mayoría de los iones y moléculas de pequeño tamaño.

Metabolismo mitocondrial

A continuación se estudiará el metabolismo mitocondrial como parte del metabolismo general de la célula.

Respiración celular

Cuando se habla de respiración, se piensa de inmediato en el intercambio de gases que ocurre a nivel de los pulmones: la entrada de oxígeno y la salida de dióxido de carbono. Prácticamente las mitocondrias consumen casi todo el oxígeno que respiramos, en una de las etapas de la respiración celular que se denomina cadena de transporte de electrones.

Se entiende por respiración celular al proceso mitocondrial de la oxidación del grupo acetilo de la acetil CoA a dióxido de carbono, agua y ATP.

La importancia de la respiración celular está en que permite obtener la casi totalidad de la energía metabólicamente útil que requiere el organismo para mantener sus funciones vitales: el ATP. Sin energía no puede existir la vida.

Procesos que integran la respiración celular

La respiración celular es la parte del metabolismo celular integrado por tres procesos metabólicos mitocondriales: el Ciclo de Krebs, la cadena de transporte de electrones y la fosforilación oxidativa. Mediante este proceso de la respiración celular se oxida el Acetil CoA obtenido de cualquiera de los tres grupos fundamentales de nutrientes: lípidos, carbohidratos y proteínas (Fig. 3.71).

Cada uno de los productos finales de la respiración celular revela su origen:

— CO_2 se forma en el Ciclo de Krebs.
— H_2O se forma en la cadena de transporte de electrones.
— ATP se forma en la fosforilación oxidativa.

Ciclo de Krebs

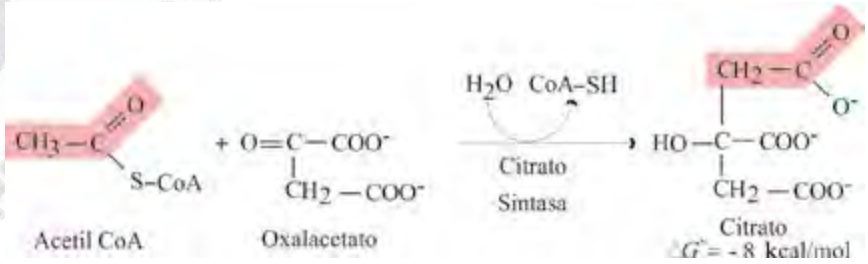
Está formado por ocho reacciones que integran una vía metabólica cerrada en la que participan 8 enzimas, de las cuales 7 se encuentran en la matriz mitocondrial y una es común a este proceso y a la cadena de transporte de electrones ubicada en la membrana interna de la mitocondria. La actividad metabólica del ciclo puede ser vista en sus dos vertientes: la anabólica y la catabólica. Por tal motivo, se dice que el ciclo tiene carácter anfibólico.

El carácter catabólico del ciclo será analizado en relación con la respiración celular. El carácter anabólico lo ejemplifica la participación de algunos de sus intermediarios en la síntesis de sustancias, como los grupos HEMO necesarios en la formación de hemoproteínas como la Hemoglobina y los citocromos, que se estudiarán en la cadena de transporte de electrones. Otro intermediario del ciclo es la fuente de acetil CoA citoplasmática utilizada en la síntesis de ácidos grasos y colesterol, lo que puede explicar como los excesos de ingestión de carbohidratos pueden llevar a las personas a la obesidad por incremento del depósito de estos ácidos grasos en forma de triacilglicéridos en el tejido adiposo, y al incremento de la síntesis de colesterol que tan estrecha relación tiene con la ateroesclerosis. Otros metabolitos intermediarios son precursores de aminoácidos que participan en la síntesis de proteínas o donan sus grupos aminos a la síntesis de bases nitrogenadas presentes en los nucleótidos. Durante el ayuno prolongado, voluntario o involuntario, las proteínas de los tejidos son degradadas a sus aminoácidos constituyentes y las cadenas carbonadas de los mismos o productos de su catabolismo confluyen en los intermediarios del ciclo, pero donde solo uno de ellos sale de la mitocondria para sintetizar glucosa por medio de la gluconeogénesis.

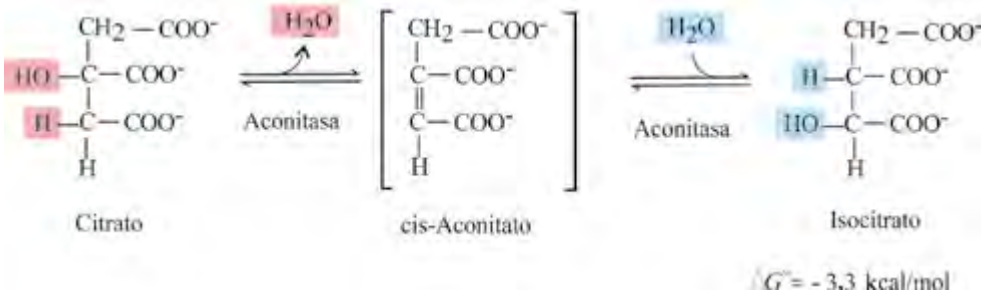
Más adelante se señalarán los nombres exactos de cada uno de los metabolitos que pueden asumir los aspectos de carácter anabólico del ciclo de Krebs. Se comenzará ahora el análisis de su vertiente catabólica, estudiando las reacciones del ciclo y destacando la enzima que participa en cada reacción.

La oxidación del acetil CoA en el ciclo de Krebs obliga a destacar cuáles pueden ser los orígenes del acetil-CoA. En condiciones normales de salud y nutrición, la fuente principal de este es la descarboxilación del ácido pirúvico (piruvato) en la mitocondria. La fuente fundamental de piruvato es el catabolismo de la glucosa en la vía glucolítica. La beta oxidación de los ácidos grasos es una fuente de acetil CoA, muy utilizada en el tejido muscular en reposo. La degradación de los cuerpos cetónicos en los tejidos extrahepáticos también produce acetil CoA:

1. Citrato sintasa. Esta enzima cataliza una reacción de condensación del carbono del grupo metilo del acetil-CoA con el carbono cetónico (C-2) del oxaloacetato (OAA) formando el citrato. La variación de energía libre es de -8,0 kcal/mol (Fórmula 3.1).
   Si se forma citrato en exceso se desvía para transportar acetil-CoA desde la mitocondria al citoplasma y utilizarse en la biosíntesis de ácidos grasos y de colesterol.
2. Aconitasa. La isomerización del citrato a isocitrato por la aconitasa es estereospecífica; ocurre un desplazamiento del grupo OH del carbono central del citrato generando el isocitrato. Esta reacción se produce en dos etapas: primero una deshidratación con formación de un intermediario que da el nombre a la enzima y una segunda etapa donde ocurre una incorporación de los elementos del agua a ese intermediario y se forma el isocitrato (Fórmula 3.2).



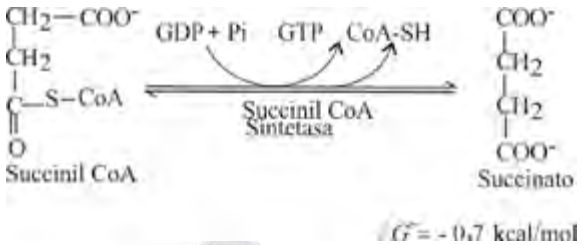
Fórmula 3.1.



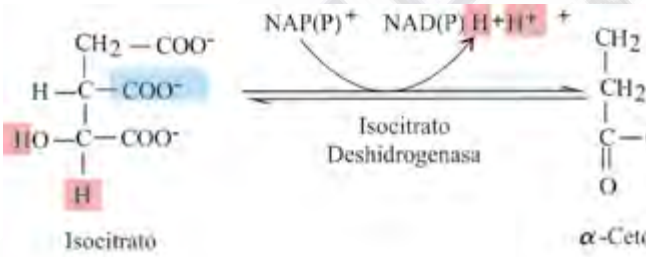
Fórmula 3.2.

La aconitasa es una de varias enzimas de la mitocondria que contiene hierro no hemínico. Esta proteína contiene hierro inorgánico y azufre, conocido como los centros de hierro-azufre.

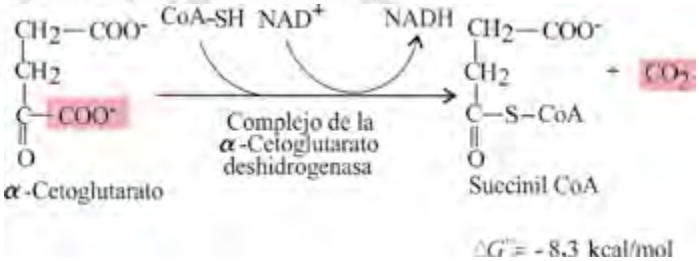
3. Isocitrato dehidrogenasa. El isocitrato es descarboxilado oxidativamente a alfa-cetoglutarato por la isocitrato dehidrogenasa, (ICDH). Hay dos enzimas de ICDH diferentes. La ICDH del ciclo de Krebs que utiliza NAD^+ como cofactor, mientras la otra utiliza $NADP^+$, ambas presentes en la matriz mitocondrial pero la segunda se encuentra además en el citoplasma. ICDH cataliza el paso limitante del ciclo así como la primera reacción productora de NADH. Además se produce una molécula de CO_2 (Fórmula 3.3).
   El ciclo se regula a nivel de la ICDH por los poderosos efectores alostéricos negativos NADH y ATP y por los efectores positivos isocitrato, ADP y AMP. La carga energética celular es un factor importante que regula el flujo de carbonos a través del ciclo de Krebs.
4. Complejo de la alfa-cetoglutarato deshidrogenasa. Es descarboxilado oxidativamente a succinil-CoA por la α-cetoglutarato deshidrogenasa. Esta reacción genera el segundo CO_2 y el segundo NADH (Fórmula 3.4).
5. Succinil CoA sintetasa (succinil tioquinasa). La conversión de succinil-CoA a succinato por la succinil tioquinasa involucra el uso de la hidrólisis del tioester de alta-energía del succinil-CoA para dirigir la síntesis de un nucleótido, en un proceso conocido como fosforilación a nivel de sustrato (Fórmula 3.5).
   La condensación acoplada a esta reacción de GDP y Pi produce GTP. Este GTP es utilizado en una transfosforilación por otra enzima que lo transfiere a un ADP y forma un ATP.



Fórmula 3.5.



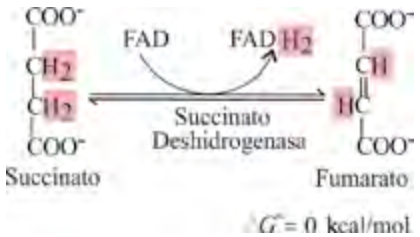
Fórmula 3.3.



Fórmula 3.4.

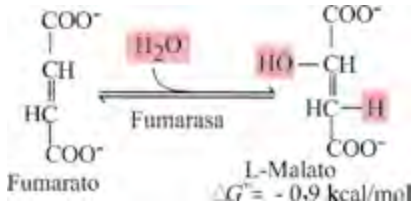
Este complejo multienzimático es muy similar al de la piruvato deshidrogenasa. Requiere de 5 cofactores: el pirofosfato de tiamina (PPT), el ácido lipoico, FAD, NAD^+ y la Coenzima A en su mecanismo de acción. La α-cetoglutarato deshidrogenasa no está sujeta a modificación covalente, pero sí a la regulación alostérica que es bastante compleja, con la actividad regulada por el Ca^{2+} como efector alostérico positivo y como efectores negativos: ATP, GTP, NADH y succinil CoA. Se puede decir que el control de la enzima recae en la carga energética, la proporción de NAD+/NADH, y los niveles de sustratos y productos.

6. Succinato deshidrogenasa (SDH). La deshidrogenasa del succinato cataliza la oxidación del succinato a fumarato con la reducción del grupo prostético de la enzima. Aquí el FAD se transforma en $FADH_2$ (Fórmula 3.6).



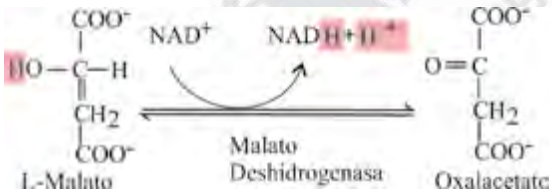
Fórmula 3.6.

7. Fumarasa (hidratasa del fumarato). La reacción catalizada es específica para la forma trans del fumarato que se convierte en L-malato. Esta reacción es reversible (Fórmula 3.7).



Fórmula 3.7.

8. Malato deshidrogenasa (MDH). El L-malato es el substrato específico para la MDH que forma el oxalacetato, en la última reacción del ciclo de Krebs. En esta reacción se forma el tercer NADH. La variación de energía libre es de aproximadamente +7 kcal/mol, indicando la naturaleza muy desfavorable de la reacción en el sentido de la producción de oxalacetato (Fórmula 3.8).



Fórmula 3.8.

La reacción de la citrato sintasa que condensa el oxaloacetato a la acetil-CoA y tiene una energía libre normal de aproximadamente -8 kcal/mol, es la responsable para impulsar la reacción de la MDH en la dirección del oxalacetato. El cambio global de energía libre normal es aproximadamente -1 kcal/mol para la conversión de malato a oxaloacetato. En esta reacción el producto de esta enzima genera el sustrato de la primera, dándole el carácter cíclico a esta vía metabólica.

La estequiometría global del ciclo de Krebs es:

Aspecto anabólico del ciclo de Krebs

El succinil-CoA y el alfa-cetoglutarato son también metabolitos importantes fuera del ciclo de Krebs. En particular el alfa-cetoglutarato representa un metabolito que une la entrada y salida de átomos de carbono del ciclo y lo vincula al metabolismo de los aminoácidos. El alfa-cetoglutarato también es importante para la lanzadera del malato-aspartato. El succinil-CoA, junto con la glicina, contribuye con todo el carbono y los átomos de nitrógeno requeridos para la biosíntesis del grupo hemo. También es de importancia en el metabolismo de los cuerpos cetónicos en los tejidos extrahepáticos. La salida de malato hacia el citoplasma permite la formación de glucosa. El citrato es la fuente de acetil CoA citoplasmático que participa en la síntesis de ácidos grasos y colesterol.

Anaplerosis

La salida de estos metabolitos para cumplir funciones de carácter anabólico pudiera disminuir la actividad del ciclo si no existieran las reacciones de relleno (anapleróticas) en la que juega un papel relevante la piruvato carboxilasa, enzima que cataliza la carboxilacion del ácido piúvico:

Piruvato + CO2 + ATP ⟶ oxalacetato + ADP + Pi

Regulación

La regulación del ciclo de Krebs se puede resumir en la regulación que se ejerce a nivel de tres de las enzimas que lo integran: la citrato sintasa, la isocitrato deshidrogenasa y el complejo de la α-cetoglutarato deshidrogenasa.

El consumo de energía como resultado de las reacciones biosintéticas, los transportes activos, el mantenimiento del tono muscular, entre otros, provocan la hidrólisis del ATP a ADP y Pi. El incremento de la concentración de ADP acelera las reacciones que llevan a la producción del ATP por el mecanismo de fosforilación oxidativa. Bajos niveles de ADP y Pi limitan la capacidad de formación del ATP por fosforilación oxidativa ya que estos son los sustratos de la ATP sintasa. La relación [ATP] / [ADP + Pi] se conoce como la carga energética de la célula y se relaciona consecuentemente con el control respiratorio de la producción de energía.

Significado particular del ciclo de Krebs dentro del proceso respiratorio

El ciclo de Krebs suministra los electrones y protones que alimentan la cadena de transporte de electrones; los electrones finalmente son aceptados por el oxígeno, lo que conduce a la formación de agua y el gradiente de protones.

Cadena respiratoria

Las moléculas ricas en energía, tales como la glucosa, son metabolizadas por medio de una serie de reacciones de oxidación que rinden finalmente CO_2 y agua.

acetyl-CoA + $3NAD^+$ + FAD + GDP + Pi + 2H2O ⟶ $2CO_2$ + 3NADH + $FADH_2$ + GTP + $2H^+$ + HSCoA

Los intermediarios metabólicos de estas reacciones donan electrones a coenzimas especificas: NAD^+ y al FAD, para formar coenzimas reducidas ricas en energía química, el NADH y el $FADH_2$. Estas coenzimas reducidas pueden, de hecho, donar un par de electrones a un grupo especializado de transportadores de electrones, que colectivamente se denomina como la cadena de transporte de electrones, descrita en esta sección. En la medida en que los electrones pasan a través de los diferentes transportadores de electrones, ellos pierden mucha de la energía libre que poseen. Tres de los complejos que forman parte de esta cadena de transporte de electrones actúan como bombas de protones posibilitando que parte de esta energía pueda ser capturada y almacenada por medio de la producción de ATP a partir del ADP y el fosfato inorgánico (Pi). Este último proceso es conocido como la fosforilación oxidativa y se describirá más adelante en esta propia sección. El resto de la energía libre no atrapada para la formación de ATP se libera en forma de calor.

La cadena de transporte de electrones está presente en la membrana interna de la mitocondria y es la vía final común por la cual los electrones derivados de los diferentes combustibles del cuerpo fluyen hacia el oxígeno. El transporte de electrones y la síntesis de ATP por la fosforilación oxidativa ocurren continuamente en todos los tejidos que contienen mitocondrias.

Organizació de la cadena de transporte de electrones

A partir de la membrana interna mitocondrial pueden ser obtenidos por técnicas bioquímicas 5 complejos enzimáticos, llamados complejos I, II, III, IV y V.

Los complejos del I al IV integran la llamada cadena de transporte de electrones, mientras que el complejo V que cataliza la síntesis del ATP efectúa la fosforilación oxidativa (Fig. 3.75). Cuando se habla de cadena respiratoria se consideran incluidos los 5 complejos. Los 4 primeros complejos (I, II, III y IV) aceptan o donan electrones a transportadores específicos y a metales especialmente configurados. Existen transportadores de electrones relativamente móviles, tal como la coenzima Q y el citocromo c, que actúan como conectores entre los complejos. Cada transportador en la cadena de transporte de electrones puede recibir electrones de un donante de electrones y puede subsecuentemente donar los electrones al próximo transportador de electrones de la cadena. Estos electrones finalmente se combinan con el oxígeno y dos protones para formar agua. Este requerimiento de oxígeno hace del proceso de transporte de electrones la llamada cadena respiratoria, la cual es responsable de la mayor utilización del oxígeno por el cuerpo.

Reacciones de la cadena de transporte de electrones

Con la excepción de la coenzima Q, todos los miembros de la cadena son proteínas. Estas proteínas

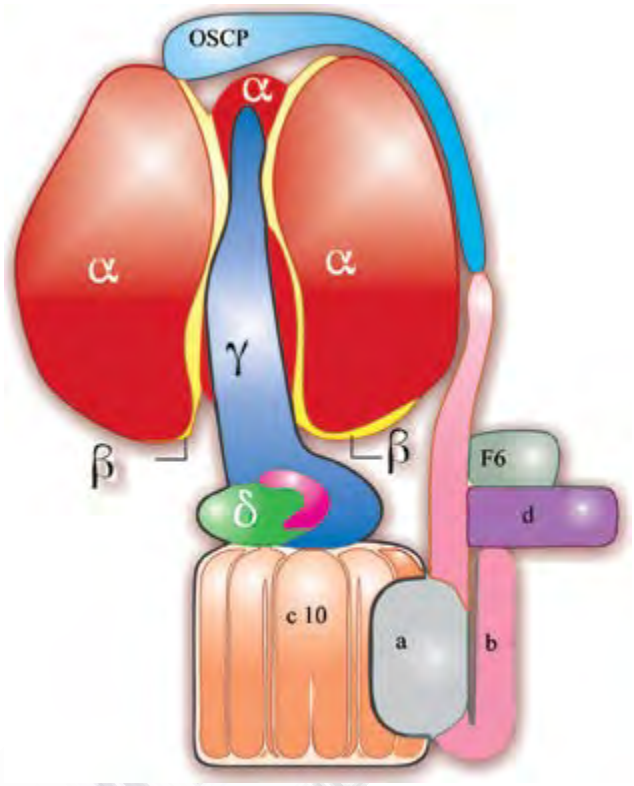


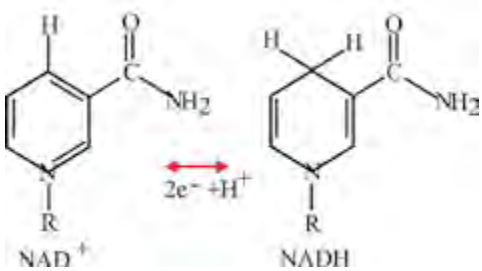
Fig. 3.75. ATP sintasa mitocondrial.

pueden funcionar como enzimas, como es el caso de las deshidrogenasas, otras pueden contener hierro como parte de un centro hierro-azufre, otras pueden estar coordinadas con una porfirina como son los citocromos, o pueden contener cobre como el complejo de los citocromos a + a3:

1. Formación de NADH. El NAD^+ es reducido a NADH por deshidrogenasas que sustraen dos átomos de hidrógenos de sus sustratos. Por ejemplo: las deshidrogenasas del ciclo de Krebs pueden ilustrar este mecanismo. Los dos electrones y un protón son transferidos al NAD^+ (realmente es un ion hidruro:H^-) formándose NADH más un protón libre, H^+:

   $SH_2 + NAD^+ \longrightarrow S + NADH + H^+$

   NAD^+ (oxidado) y NADH (reducido)



Fórmula 3.9.

2. NADH dehidrogenasa: el protón libre más el ión hidruro transportado por el NADH son transferidos al complejo I (NADH deshidrogenasa) de la cadena de transporte de electrones, que está incluido

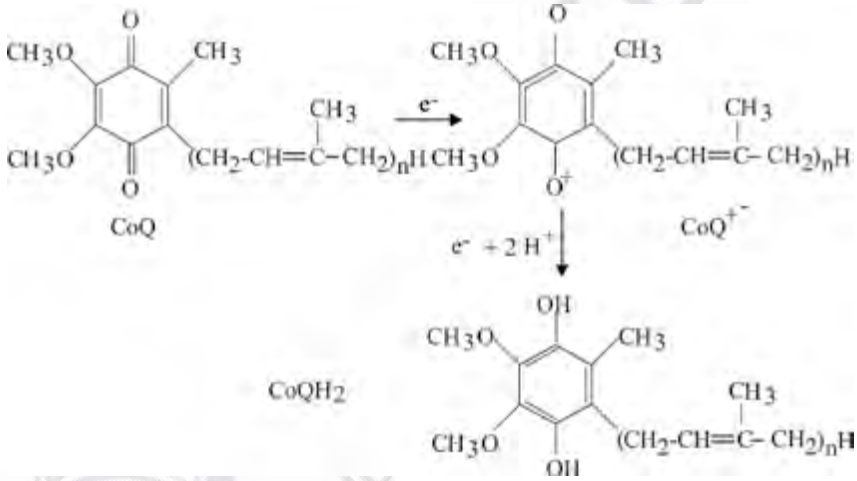
dentro de la membrana interna de la mitocondria. Este complejo tiene firmemente unido una molécula de flavín mononucleótido (FMN), una coenzima ya estudiada en cofactores enzimáticos y estructuralmente relacionada con el FAD. El FMN acepta los dos átomos de hidrógeno y los dos electrones donados por el NADH + H^+. De esta forma se reduce a $FMNH_2$. La NADH deshidrogenasa también contiene varios átomos de hierro apareados con átomos de azufre formando los llamados centros hierro- azufre. Estos últimos son necesarios para la transferencia de los átomos de hidrógeno al siguiente transportador de la cadena de transporte de electrones: la ubiquinona o coenzima Q:

$$NADH + H^+ + FMN\text{-}E \longrightarrow NAD^+ + FMNH_2\text{-}E$$

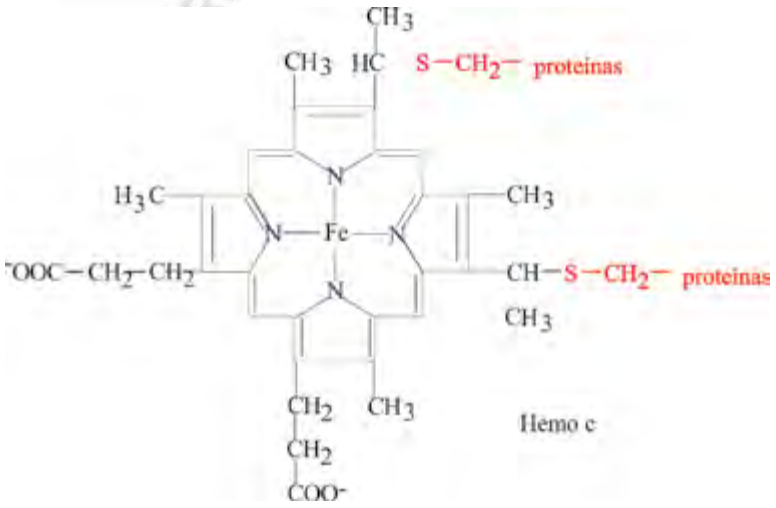
3. Coenzima Q: la coenzima Q es un derivado de quinona con una larga cola de isoprenoide. Es también llamada Ubiquinona debido a su presencia ubicuota en los sistemas biológicos. La coenzima Q acepta los hidrógenos y los electrones del $FMNH_2$ de la NADH deshidrogenasa como del $FADH_2$ producido por la succinato deshidrogenasa (Complejo II) y las acil Co A deshidrogenasas (Fórmula 3.10):

$$FMNH_2 + CoQ \longrightarrow FMN + CoQ\ H_2$$
$$FADH_2 + CoQ \longrightarrow FAD + CoQ\ H_2$$

4. Citocromos: los restantes miembros de la cadena de transporte de electrones son los citocromos. Cada uno de ellos contiene un grupo hemo derivado de un anillo de porfirina con un átomo de hierro que puede cambiar su estado de oxidación. A diferencia de los grupos hemo de la hemoglobina, el átomo de hierro de los citocromos es reversiblemente convertido de estado férrico (Fe^{3+}) a ferroso (Fe^{2+}) como parte normal de su función como transportador reversible de electrones (Fórmula 3.11).
Los electrones son transportados de forma ordenada de un complejo a otro, pasando a lo largo de la cadena desde la CoQ hacia los citocromos b y c (complejo III) y de este hacia el complejo IV (citocromos a + a_3).



Fórmula 3.10.



Fórmula 3.11

5. Citocromos a + a_3: estos citocromos son los únicos transportadores de electrones en los cuales el hierro del grupo hemo tiene un ligando libre que puede reaccionar directamente con el oxígeno molecular. En este sitio, los electrones transportados, el oxígeno molecular y los protones libres son unidos formándose agua. Los citocromos a + a_3 (Complejo IV) son conocidos como la citocromo oxidasa. Este complejo presenta unido átomos de cobre que son requeridos en la compleja reacción de formación de agua.

Inhibidores de la cadena de transporte de electrones

Diversos inhibidores han sido utilizados para estudiar el mecanismo íntimo de la cadena de transporte de electrones y los procesos acoplados a esta. Estos tienen sus sitios específicos de acción (Tabla 3.1).

Todos estos compuestos impiden el paso de los electrones a lo largo de la cadena por unión a transportadores específicos y de esta forma bloquean la reacción de oxido-reducción. Todos los transportadores antes del sitio de bloqueo se encontrarán de forma reducida mientras que los localizados después del sitio de inhibición se encontrarán oxidados. Como el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa están firmemente acoplados, los inhibidores sitio específicos de la cadena de transporte de electrones también inhiben la síntesis de ATP como efecto secundario, como se estudiará más adelante.

Tabla 3.1. Inhibidores de la cadena de transporte de electrones y sus sitios de acción

Inhibidor	Sitio de acción
Amital Rotenona	Complejo I: bloquean el paso de electrones del complejo I a la CoQ
Antimicina A	Complejo III: bloquea el paso de electrones del citocromo b al citocromo c
Cianuro Monóxido de carbono Azida sódica	Complejo IV: bloquean el paso de electrones de la citocromo oxidasa al oxígeno molecular

La hipoxia perinatal que puede ocurrir durante el paso del feto de forma retardada por el canal de parto, disminuye el aporte de oxígeno al cerebro y por ende la producción de ATP. Estos problemas durante el trabajo de parto pueden llevar a trastornos irreversibles en el sistema nervioso central.

Liberación de energía libre durante el transporte de electrones

La energía libre es liberada en la medida que los electrones van pasando a lo largo de la cadena de transporte, desde un donante a un aceptor. Los electrones pueden ser transferidos en diferentes formas, como por ejemplo, como hidruros ($:H^-$) al NAD^+; como átomos de hidrógeno ($.H^-$) al FMN o como electrones ($.e^-$) directamente a los citocromos.

Fosforilación oxidativa

La transferencia de electrones en la cadena de transporte de electrones es energéticamente favorecida debido a que el NADH es un donante de electrones fuerte y el oxígeno molecular es un aceptor ávido de electrones. Sin embargo, el flujo de los electrones desde el NADH hacia el oxígeno no resulta directamente en la síntesis de ATP. El funcionamiento de las bombas de protones en los complejos I, III y IV es fundamental para la generación del gradiente de protones que permitirá aprovechar la energía del mismo para la síntesis del ATP.

Teoría quimiosmótica

La teoría quimiosmótica (también conocida como teoría de Mitchell) explica cómo la energía libre generada por el transporte de electrones es empleada para producir ATP a partir de ADP y Pi:

1. Las bombas protónicas: el transporte de electrones está acoplado a la fosforilación del ADP por medio del transporte de protones (H^+) a través de la membrana interna mitocondrial, desde la matriz hacia el espacio intermembranoso. Este proceso crea un gradiente eléctrico a través de la membrana interna mitocondrial (más cargas positivas sobre la superficie externa de la MIM que en la superficie interna) y un gradiente de pH (la parte externa de la MIM presentará menor pH que la matriz). La energía generada por este gradiente de protones es suficiente para dirigir la síntesis de ATP. Así, el gradiente de protones sirve como un intermediario común que acopla la oxidación con la fosforilación. Solo bombean protones los complejos I, III y IV. La generación del gradiente de protones desde la matriz hacia el espacio intermembranoso va disminuyendo paulatinamente el pH del espacio intermembranoso, esa disminución tiene un pH limite que al alcanzarse provoca la transconformación de la ATPasa (Complejo V) que se refleja en la apertura de un canal en la fracción Fo que permite el paso de protones desde el espacio intermembranoso hacia la matriz. Corresponde a la fracción F1 de la enzima la síntesis del ATP a partir de ADP y Pi (Fig. 3.76).
2. La ATP sintasa: el complejo enzimático de la ATP sintasa (complejo V) sintetiza ATP empleando la energía del gradiente de protones generado por la cadena de transporte de electrones. La teoría quimiosmótica propone que después que los protones han sido transferidos hacia el espacio intermembranoso ellos regresan a la matriz mitocondrial pasando a través de un canal en el complejo de la ATP sintasa, resultando en la síntesis de ATP a partir de ADP y Pi, y al mismo tiempo disipando los gradientes de pH y eléctricos que se habían formado por el bombeo de protones hacia dicho espacio.

   La ATP sintasa, fijada en las crestas de la membrana interna de la mitocondria, consta de dos porciones importantes (Fig. 3.77):

   a. La subunidad catalítica F1, un oligómero de 5 cadenas polipeptídicas, $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\varepsilon$.
   b. El complejo Fo formado por proteínas integrales de la membrana que median el transporte de protones.

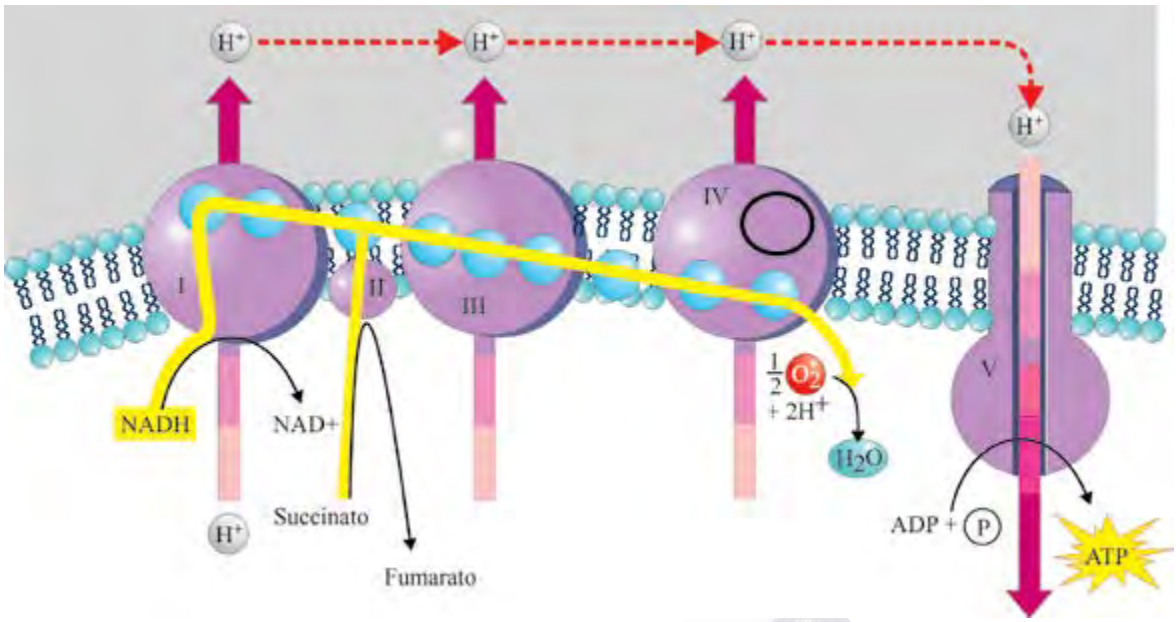


Fig. 3.76. La cadena respiratoria. Obsérvese que solo los complejos I, III y IV bombean protones; de esta manera se crea el gradiente de pH y el gradiente eléctrico.

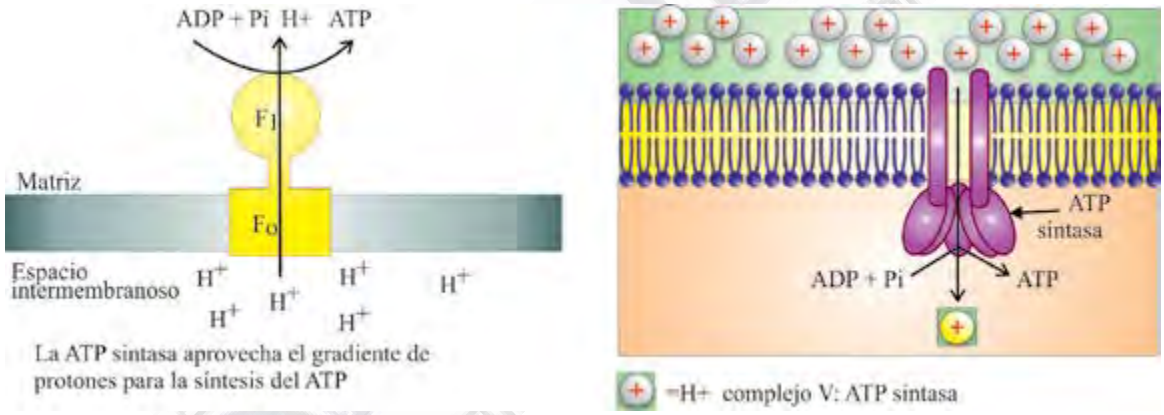


Fig. 3.77. Componentes de la ATPasa.

3. La oligomicina: esta droga se une al tallo de la ATP sintasa cerrando el canal de protones e impidiendo la reentrada de protones en la matriz mitocondrial. Debido a que los gradientes de pH y eléctricos no pueden disiparse en presencia de esta droga, el transporte de electrones se detiene ya que no se pueden bombear más protones contra el gradiente. El transporte de electrones y la fosforilación oxidativa son dos procesos fuertemente acoplados, y al inhibirse la fosforilación se inhibe la oxidación.
4. Proteínas desacopladotas: las UCP existen en las membranas internas mitocondriales de los mamíferos, incluidos los humanos. Estas proteínas crean un salidero o fuga de protones, esto es, ellas dejan que los protones reingresen a la matriz mitocondrial sin que la energía pueda ser utilizada para la síntesis del ATP. La energía es liberada en forma de calor. UCP1, también llamada termogenina es la responsable de la activación de la oxidación de los ácidos grasos y la producción de calor en los adipositos de color pardo de los mamíferos. La grasa parda, a diferencia de la más abundante grasa de color blanco, gasta más de 90 % de su energía respiratoria en la termogénesis en respuesta al frío, en el nacimiento y durante el celo en animales que realizan hibernación. Sin embargo, los humanos tienen poca grasa parda (excepto los recién nacidos, que presentan en la región de la nuca abundante cantidad, y cuya función se relaciona con el mantenimiento de la temperatura de la cabeza). La UCP1 no parece jugar un papel importante en el balance de energía. Existen otras proteínas desacopladotas (UPC2 y 3) cuyo significado ha sido controversial.
5. Desacopladores sintéticos: el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa pueden ser desacoplados por compuestos que incrementan la permeabilidad de la MIM a los protones. El ejemplo clásico de estas sustancias es el 2,4-dinitrofenol, un transportador de

protones lipofílico que difunde rápidamente a través de la membrana mitocondrial. Estos desacopladores causan un incremento de la velocidad del transporte de electrones sin poder establecer un gradiente de protones. La energía producida por el transporte de electrones es liberada en forma de calor y no es utilizada para la síntesis de ATP. Altas dosis de aspirina (así como otros salicilatos) desacoplan la fosforilación oxidativa. Esto explica la fiebre que acompaña las sobredosis tóxicas de estas sustancias.

Unidad funcional de los procesos que integran la respiración celular

Con la utilización de las sustancias que afectan el normal funcionamiento de la cadena de transporte de electrones y de la fosforilación oxidativa se pone de relieve la unidad funcional de estos procesos. Si disminuye cualquiera de ellos, disminuyen todos, y por ende las oxidaciones biológicas.

Balance energético

La oxidación de un mol de acetil CoA produce a nivel del ciclo de Krebs:

— La oxidación de 3 moles de NADH (alimenta el complejo I).
— La oxidación de 1 mol de succinato (alimenta el complejo II).
— Una fosforilación a nivel de sustrato.

Si se considera que la alimentación de la cadena respiratoria a través del complejo I rinde 3 ATP, se obtendrán 9 ATP; la alimentación de la cadena respiratoria a través del complejo II rinde 2 ATP; una fosforilación a nivel de sustrato rinde un GTPm, que posteriormente genera un ATP; esto hace un total de 12 ATP por cada molécula de acetil CoA que se oxide a CO_2, H_2O.

Núcleo y ciclo celular

Las células proliferan aumentando su contenido de moléculas y orgánulos, es decir, crecen en masa o tamaño, y duplican sus cromosomas para posteriormente dividirse en dos células hijas que son genéticamente iguales a la célula progenitora. La proliferación celular tiene lugar de un modo controlado de acuerdo a las necesidades generales del organismo.

El ciclo celular es el proceso ordenado y repetitivo en el tiempo en el cual la célula crece y se divide originando dos células hijas.

Todas las células se originan de otra ya existente. De este modo se puede decir que el ciclo celular se inicia en el instante en que aparece una nueva célula, descendiente de otra que se divide, y que termina en el momento en que dicha célula, por división subsiguiente, origina dos nuevas células hijas. Teniendo en cuenta esto, el ciclo celular puede considerarse como una sucesión repetitiva de estados en el tiempo.

La duración del ciclo celular varía según la estirpe celular, siendo su duración media de unas 24 horas. Las células que no se están dividiendo no pertenecen al ciclo celular, sino que están fuera, en fase G_o, como se verá más adelante. De esta forma, las células que se encuentran en el ciclo celular se llaman células proliferantes y las que se encuentran en fase G_o se llaman células quiescentes.

Fases del ciclo celular

La célula puede encontrarse en dos etapas del ciclo claramente diferenciadas (Fig. 3.78):

1. La etapa de división celular o etapa M.
2. La etapa de interfase o de no división, en la cual la célula realiza sus funciones específicas y, si la misma está destinada a la división celular, realiza la duplicación del ADN. Se divide a su vez en 3 etapas: G_1, S y G_2.

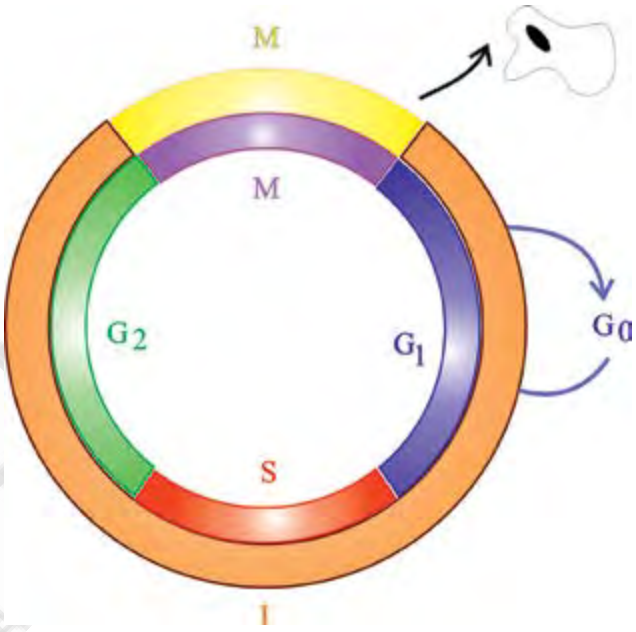


Fig. 3.78. Etapas del ciclo celular: G_1, S, G_2, M.

Etapa de división celular o etapa M

En esta etapa ocurre la división celular en la cual, si la célula progenitora es una célula somática, se originan dos células hijas idénticas en contenido de ADN a la célula progenitora. En estas células se le denomina mitosis a esta etapa y comprende: profase, metafase, anafase y telofase.

En el caso de que la célula progenitora sea una célula germinativa, luego de la duplicación del ADN se producen dos divisiones celulares sucesivas; a esta división celular especial se le da el nombre de meiosis. Estas dos divisiones celulares sucesivas reciben los nombres de primera división meiótica y segunda división meiótica.

Etapa de la interfase

Es el período comprendido entre dos divisiones celulares sucesivas. Esta es la etapa más larga del ciclo celular, ocupando casi 95 % del ciclo, y comprende 3 etapas o fases:

1. Fase G_1. Es la primera fase del ciclo celular, en la cual ocurre el crecimiento celular con síntesis de proteínas y de ARN. Es el período que trascurre entre el fin de una división y el inicio de la síntesis de ADN. Tiene una duración variable: en el caso de las células somáticas del individuo adulto puede durar entre 6 y 12 horas, sin embargo, en las células que derivan del cigoto la duración de esta etapa es tan breve que se considera inexistente. Durante esta etapa, la célula somática dobla su tamaño y masa debido a la continua síntesis de todos sus componentes como resultado de la expresión de los genes que codifican las proteínas responsables de su fenotipo particular. También en la etapa G1 queda determinado el destino de la célula, la cual puede: continuar el ciclo celular, diferenciarse y salir a G_o, activarse, pasar a la senescencia o morir.
2. Fase S. Es la siguiente etapa de la interfase, en la que se produce la replicación o síntesis del ADN. Como resultado de esto cada cromosoma queda formado por dos cromátidas idénticas. Con la duplicación del ADN se produce la duplicación de proteínas nucleares y en lo adelante el núcleo celular tendrá el doble de proteínas nucleares y de ADN que al principio. Esta etapa tiene una duración entre 6 y 8 horas.
3. Fase G_2. Es la segunda fase de crecimiento del ciclo celular, en la que continúa la producción de proteínas y ARN. Al final de este período se observa al microscopio cambios en la estructura celular que indican el principio de la división celular. En esta etapa ocurre la duplicación de los centriolos. Tiene una duración entre 3 y 4 horas.

Regulación del ciclo celular

El ciclo celular es controlado por un sistema que vigila cada paso realizado. En regiones concretas del ciclo, la célula comprueba que se cumplan las condiciones para pasar a la etapa siguiente. A estos momentos donde se comprueba la fidelidad de la replicación del ADN y todas las demás condiciones reciben el nombre de puntos de chequeo. Si no se cumplen todas las condiciones el ciclo se detiene y la célula puede reparar el daño y continuar el ciclo, o morir.

Existen 4 transiciones principales:

1. Paso de G_0 a G_1/comienzo de la proliferación.
2. Paso de G_1 a S/iniciación de la replicación.
3. Paso de G_2 a M/iniciación de la motosis.
4. Paso de metafase a anafase.

Los genes que regulan el ciclo celular se dividen en 3 grandes grupos:

1. Genes que codifican proteínas para el ciclo: enzimas y precursores de la síntesis de ADN, enzimas para la síntesis y ensamblaje de tubulina, etcétra.
2. Genes que codifican proteínas que regulan positivamente el ciclo: también llamados protooncogenes. Las proteínas que codifican y activan la proliferación celular, para que las células quiescentes pasen a la fase S y entren en división. Algunos de estos genes codifican las proteínas del sistema de ciclinas y quinasas dependientes de ciclina, de cuya actividad depende la progresión del ciclo.
3. Genes que codifican proteínas que regulan negativamente el ciclo: también llamados genes supresores de tumores.

Núcleo en interfase

El núcleo es un orgánulo celular generalmente único e intensamente basófilo. Es positivo con la técnica de Fuelgen por su elevado contenido en ADN. Posee un diámetro entre 5 y 15 µm, y generalmente ocupa el centro geométrico de la célula. Tiene como funciones regir la herencia y las funciones celulares.

El núcleo es el centro de control de todas las actividades celulares porque contiene en los cromosomas toda la información genética de la célula, con excepción de la contenida en las mitocondrias. El núcleo es responsable de la síntesis y el procesamiento del ADN y de todos los tipos de ARN, los cuales son exportados al citoplasma. Sin embargo, el núcleo no sintetiza proteínas sino que depende de las proteínas que son sintetizadas en el citoplasma y que luego son importadas a este.

Número

— En la mayoría de las células es único.
— Algunas células tienen dos núcleos, es decir son binucleadas. Por ejemplo, las células hepáticas o hepatocitos pueden ser binucleados.
— Algunas células poseen múltiples núcleos y entonces se dice que son multinucleadas. Por ejemplo, las fibras musculares estriadas esqueléticas, los osteoclastos del tejido óseo.
— Los eritrocitos o glóbulos rojos de la sangre carecen de núcleo y se dice entonces que son anucleados.

Posición

En la mayoría de las células el núcleo ocupa el centro geométrico de las mismas. Algunas células presentan el núcleo en posición excéntrica. Por ejemplo, los adipocitos o células grasas, las células plasmáticas, los linfocitos gigantes granulares o células naturales asesinas, y las células epiteliales cilíndricas secretoras.

Volumen

Se corresponde con el volumen del citoplasma. Como se expresó en párrafos anteriores, la mayoría de las células poseen núcleos con diámetros entre 5 y 15 µm. Generalmente cuando se sobrepasa la relación núcleo-citoplasma, la célula entra en división celular.

Forma

La forma del núcleo es variable y depende en muchos casos de la forma de la célula, y la forma de esta está en dependencia de la función que la misma realiza:

— Las células planas poseen núcleos aplanados. Por ejemplo, las células endoteliales que revisten los vasos sanguíneos.
— Las células isodiamétricas (cúbicas, esféricas y poliédricas) poseen núcleos esféricos.
— Las células cilíndricas poseen núcleos ovoides. Por ejemplo, células epiteliales cilíndricas.

En algunos tipos celulares esta relación no se cumple exactamente, como es el caso de las neuronas que poseen forma estrellada o piramidal y sus núcleos son esféricos; los leucocitos o glóbulos blancos de la sangre poseen núcleos polimorfos (Fig. 3.79).

Componentes del núcleo en interfase

— Cromatina.
— Envoltura nuclear.
— Nucléolo.
— Matriz nuclear y nucleoplasma (Fig.3.80).

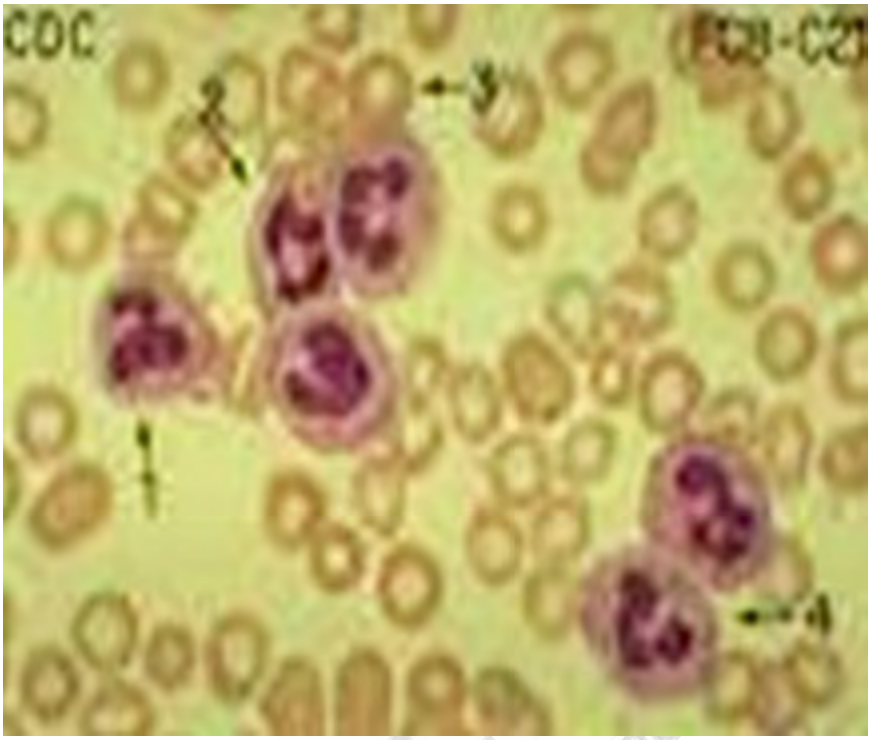


Fig. 3.79. Células de la sangre esféricas, con núcleos polimorfos.

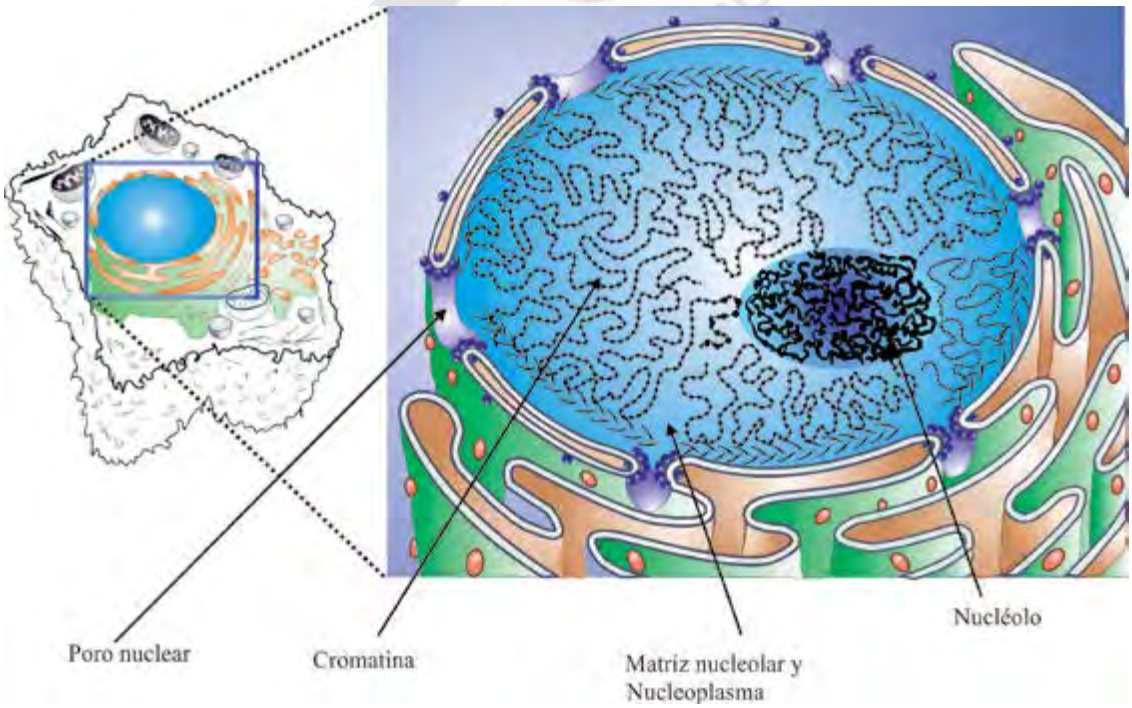


Fig. 3.80. Componentes del núcleo en interfase.

Cromatina

La cromatina es uno de los componentes del núcleo en interfase. Se localiza de preferencia en las regiones periféricas del núcleo; se halla compuesta por ADN y proteínas. Se observa al microscopio óptico como un fino granulado intensamente basófilo. La basofilia se debe a los grupos fosfato de las cadenas polinuclotídicas que forman el ADN. El ADN es el soporte físico de la herencia y su información está dada por la secuencia de bases nitrogenadas: adenina, timina, guanina y citosina; con la excepción del ADN de las mitocondrias, todo el ADN esta confinado al núcleo.

Para que la cromatina sea funcional debe estar extendida ya que condensada no es activa. A la forma extendida de la cromatina se le llama eucromatina, que al M/E se presenta como una trama delicada. Es más abundante en las células con gran actividad sobre el ADN.

La heterocromatina es la forma condensada de la cromatina y se considera transcripcionalmente inactiva. Al M/E es electrodensa; se visualiza en las fotomicrografías como parches densos. Algunas veces delinea la membrana nuclear, sin embargo se rompe formando áreas claras en las zonas correspondientes a los poros de la envoltura nuclear, permitiendo que se lleve a cabo el transporte a nivel de estos. Algunas veces la heterocromatina forma una imagen como una rueda de carreta, por ejemplo, en las células plasmáticas. Se puede observar abundante heterocromatina en células en reposo o de reserva como en los linfocitos pequeños (Fig. 3.81).

La cromatina se organiza en niveles. Las unidades básicas de la cromatina son los nucleosomas; estos constituyen el primer nivel de organización de la cromatina. Los nucleosomas están formados por aproximadamente 146 pares de bases de longitud del ADN asociados a un complejo específico de 8 proteínas básicas llamadas histonas (octámero de histonas). Cada partícula tiene forma de disco, con un diámetro de 11 nm y contiene dos copias de cada una de las 4 histonas H3, H4, H2A y H2B. Este octámero forma un núcleo proteico alrededor del que se enrolla la hélice del ADN (da aproximadamente 1, 8 vueltas). Entre cada una de las asociaciones de ADN e histonas existe un ADN libre llamado ADN "espaciador", de longitud variable entre 0 y 80 pares de nucleótidos, que garantiza flexibilidad a la fibra de cromatina. Este tipo de organización, permite un primer paso de compactación del material genético, y da lugar a una estructura parecida a un "collar de cuentas" (Fig. 3.82).

El segundo nivel de organización de orden superior lo constituye la "fibra de 30 nm", compuesta por grupos de nucleosomas empaquetados uno sobre otros adoptando disposiciones regulares gracias a la acción de la histona H1. Al conjunto de seis nucleosomas se le llama solenoide o fibra de 30 nm (Fig. 3.83).

Posteriormente continúa el incremento del empaquetamiento del ADN hasta constituir los cromosomas que se observan perfectamente formados en la metafase de la división celular; este es el máximo nivel de condensación del ADN (Fig. 3.84).

De este modo queda claro que solo durante la etapa de la división celular del ciclo celular el ADN se presenta condensado formando los cromosomas. En el resto del ciclo celular (Interfase) el ADN se presenta formando la cromatina, la cual está dispersa.

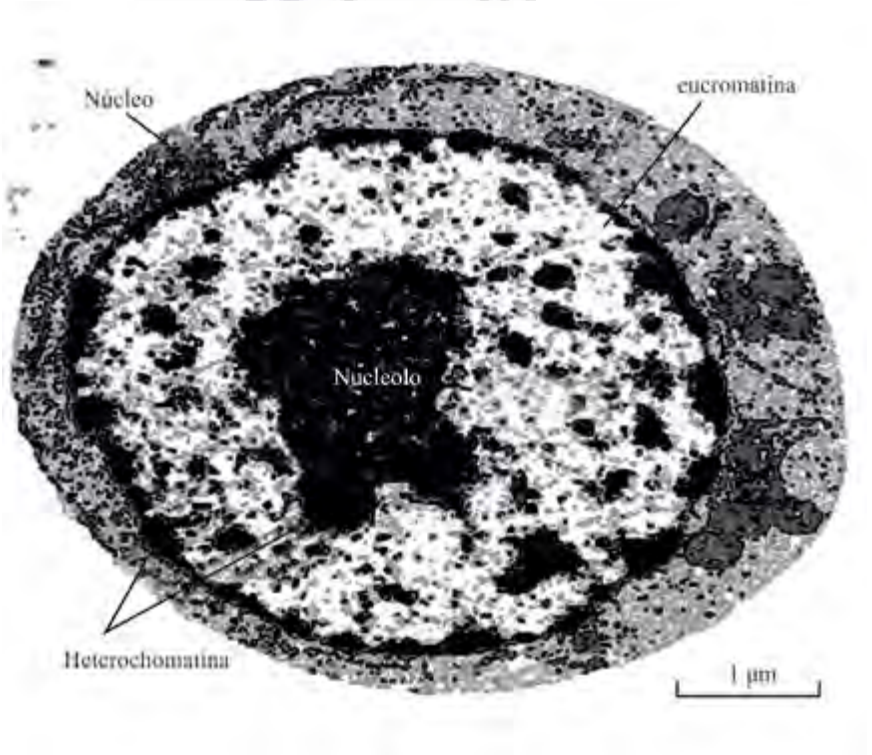


Fig. 3.81. Núcleo en interfase. Vista al microscopio electrónico.

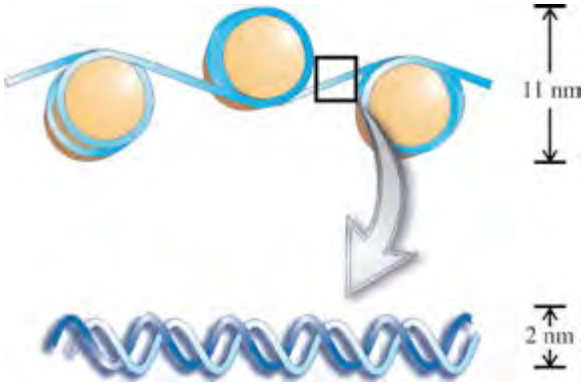


Fig. 3.82. Nucleosomas; primer nivel de organización de la cromatina.

Envoltura nuclear

La envoltura nuclear no es visible al microscopio óptico, solo se observa el límite entre el núcleo y el citoplasma. Está formada por una doble membrana que rodea al núcleo y que posee numerosos poros que permiten el paso de ARN y proteínas entre el núcleo y el citoplasma.

La envoltura nuclear crea y mantiene una estructura tridimensional y consiste en dos membranas (interna y externa) que periódicamente se unen definiendo poros que contienen proteínas que conforman el complejo de poro nuclear; estos poros regulan selectivamente la entrada y salida del núcleo de determinadas moléculas. Entre ambas membranas existe un espacio de 20 a 30 nm llamado cisterna peri nuclear. La membrana exterior se continúa con el retículo endoplásmico rugoso, y posee ribosomas adheridos a ella. La membrana interna es lisa.

El transporte de proteínas y ARN entre el núcleo y el citoplasma tiene lugar por intermedio de los complejos de poro. Cada complejo esta formado por un conjunto de estructuras proteicas y restringe la libre difusión de partículas y proteínas de diámetro superior a 25 nm. Sin embargo complejos de hasta 25 nm son transportados eficientemente, siempre que lleven adicionados una señal de exportación o importación nuclear (Figs. 3.85 y 3.86).

Nucléolo

El nucléolo es una estructura del núcleo de las células eucariotas donde tiene lugar la síntesis y procesamiento del ARNr, así como su ensamblaje con proteínas ribosomales formando las subunidades de los ribosomas. Por tal razón, las células que sintetizan proteínas poseen un nucléolo grande, prominente, o varios nucléolos.

En cortes teñidos, los nucléolos aparecen como formaciones intranucleares redondeadas, generalmente basófilas, si se colorea con colorantes básicos, o metacromáticos si se colorea con teonina. A pesar que esta estructura presenta ADN asociado al mismo es, en general, Fuelgen negativo al microscopio óptico, pues la proporción de ADN es escasa.

En la especie humana los genes que codifican los ARNr se localizan en cinco cromosomas y por eso pueden presentar varios nucléolos, aunque la mayoría poseen uno o dos. De este modo el nucléolo se organiza a partir de los "organizadores nucleolares", regiones que se localizan en las constricciones secundarias de los cromosomas 13, 14, 15, 21, y 22. A menudo se observa una porción de heterocromatina que acompaña al nucléolo, que se denomina cromatina asociada al nucléolo.

El aspecto al ME del nucléolo es variable, pero en las células metabólicamente activas los elementos principales están constituidos por un componente granular, centro fibrilares y un componente fibrilar denso. Estos elementos están incluidos en un reticulado estructural de filamentos proteicos denominados matriz nucleolar.

En resumen, las partes del nucléolo son:

1. El componente granular.
2. Los centros fibrilares.
3. El componente fibrilar denso.
4. La matriz nucleolar.

El componente granular representa la mayor parte de las ribonucleoproteínas y está formada por gránulos electrodensos. Con un diámetro de alrededor de 15 nm (es decir, más pequeños que los ribosomas). Los centros fibrilares se distinguen en la masa granular como una o varias zonas redondeadas, poco electrodensas y con una estructura fibrilar. El componente fibrilar denso rodea a los centros fibrilares como una capa electrodensa de material fibroso. Todo este material fibroso representa al ADN asociado al nucléolo y a las primeras etapas de síntesis del ARNr, mientras que el material granular representa las subunidades ribosomales recién sintetizadas.

Estas subunidades ribosomales salen por los poros nucleares al citoplasma y pueden unirse al retículo endoplásmico. Las subunidades proveen una unión y un sitio "lector de código" para el ARNm. Si las subunidades se unen al retículo endoplásmico rugoso se forma un poro a través del cual las proteínas recién sintetizadas van a la luz del retículo endoplásmico.



Fig. 3.83. Fibras de 30 nm; segundo nivel de organización de la cromatina.

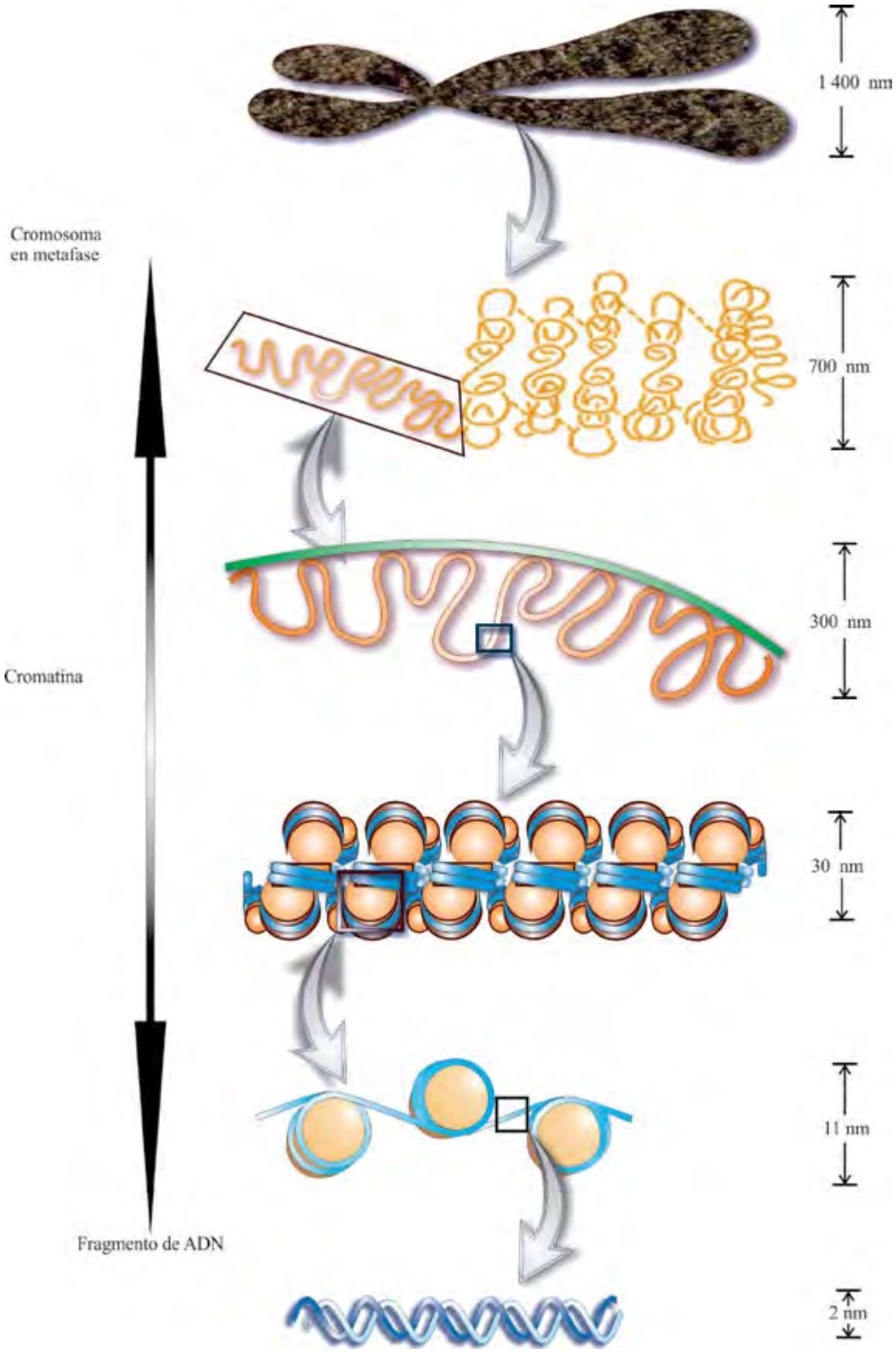


Fig. 3.84. Empaquetamiento de la cromatina hasta formar los cromosomas.



Fig. 3.85. Fotomicrografía electrónica que muestra los poros nucleares.

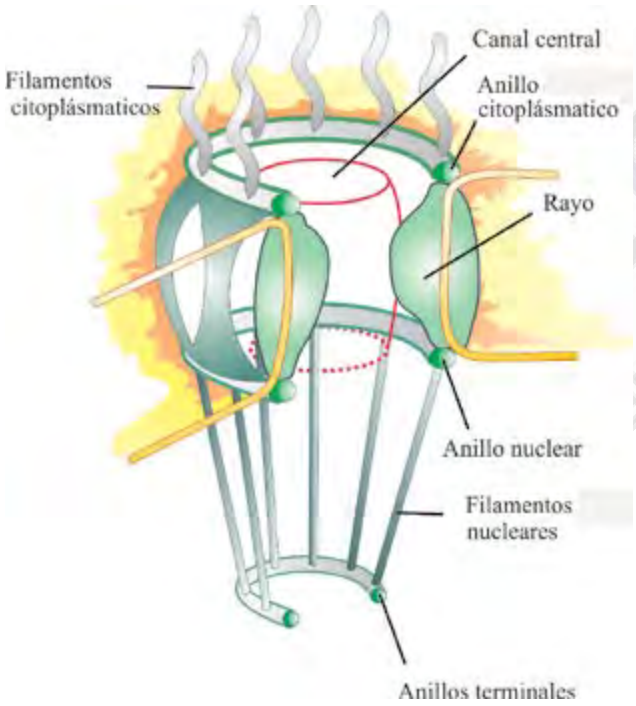


Fig. 3.86. Estructura tridimensional del complejo de poro nuclear.

Los nucléolos aumentan en número y se agrandan cuando la célula es estimulada o está sintetizando proteínas activamente. Los nucléolos desaparecen durante la división celular y luego se vuelven a formar en los centros organizadores nucleolares del cromosoma cuando esta finaliza.

Matriz nuclear y nucleoplasma

La matriz nuclear o cariesqueleto presenta tres componentes: la lámina nuclear, la matriz nucleolar y la matriz fibrogranulosa; de estos el mejor estudiado y conocido es la lámina nuclear. Se plantea que la matriz nuclear está asociada a otros componentes.

La lámina nuclear está formada por los filamentos intermedios de láminas A, B y C; forma una malla bidimensional que se asocia a la superficie interna de la envoltura nuclear, excepto a nivel de los poros nucleares permitiendo el paso de sustancias a través de ellos. La heterocromatina se asocia íntimamente a la superficie interna de esta estructura.

Flujo de la información genética

A propuesta de Crick en 1970, se acuñó como el Dogma Central de la Biología la forma en que fluía la información genética: la Replicación del ADN ocurría necesariamente tomando una molécula de ADN como molde o patrón. La transcripción o síntesis de ARN requería de ADN que dirigiera su síntesis. Mientras que en la traducción o síntesis de proteínas se traslada el lenguaje del ARNm al lenguaje de secuencias polipeptídicas.

Hoy se sabe que puede producirse síntesis de ADN a partir de ARN por medio de la transcripción inversa. Esto demostró que los dogmas en ciencias son inexistentes y efímeros (Fig. 3.87).

La síntesis de los componentes celulares a lo largo del ciclo celular puede realizarse de forma continua o discreta. En este tema se estudiarán los principales eventos que tienen lugar durante el ciclo celular de las células eucariontes, en especial de las humanas.

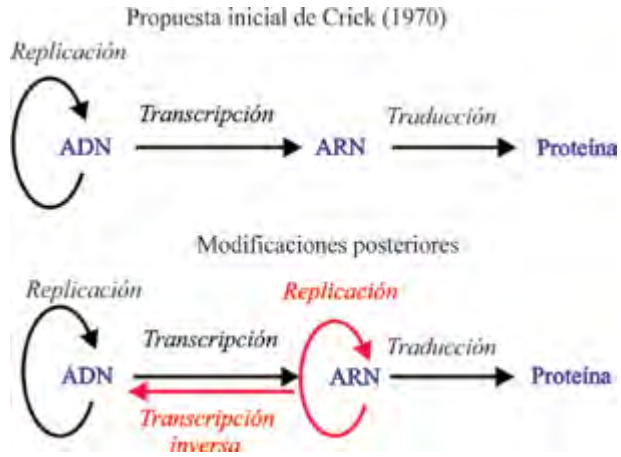


Fig. 3.87. Propuesta de Crick sobre el dogma central de la biología y la modificación de este dogma según los conocimientos actuales.

Etapa G1 del ciclo celular

La etapa G1 del ciclo celular se inicia inmediatamente después de la etapa M y es previa a la etapa S. Presenta una alta síntesis de ARN y proteínas, procesos conocidos como la transcripción y la traducción respectivamente. La transcripción tiene una localización nuclear, mientras que la traducción ocurre en los ribosomas del retículo endoplasmático rugoso (RER) o en los ribosomas libres del citoplasma celular.

Esta etapa se caracteriza por un elevado consumo de nutrientes que sostengan los altos requerimientos de energía de los procesos de transcripción y traducción. Tarda de 6 a 12 horas y tiene un punto de control que determina si la célula continúa o no a la etapa posterior S. En esta etapa, como en las siguientes, un grupo de proteínas denominadas Ciclinas estimulan la actividad de Quinasas dependientes de ciclinas (CDK), y se requiere de la acción de factores de crecimiento que estimulen su progresión.

Eventos nucleares durante la etapa G1: transcripción genética

La transcripción es el proceso de síntesis de ARN a partir del ADN. Mediante la transcripción se sintetizan por diferentes enzimas ARN polimerasas los ARNr, ARNm y ARNt. Este proceso ocurre en el núcleo de la célula eucariótica y no solo durante la etapa G1, sino que se produce de manera ininterrumpida durante el ciclo de vida de la célula, con excepción de la etapa M.

Mediante la transcripción queda expresada totalmente la información genética en el caso de la síntesis de ARNr y ARNt. En cuanto al ARNm, la expresión de la información genética se completa con la traducción o síntesis de proteínas.

Características generales de la transcripción

Entre las características del proceso de transcripción se destacan las siguientes:

— Se realiza por complementariedad de bases: la secuencia de bases del ARN que se sintetiza es complementaria a una de las hebras de ADN, que sirve como molde.
— Es un proceso gradual y repetitivo: los ribonucleótidos son añadidos uno a uno por el mismo mecanismo.
— La síntesis es unidireccional: la síntesis de la cadena de ARN se realiza en la dirección 5´-3´.
— Es antiparalelo: la síntesis de la cadena de ARN se realiza en la dirección 5´-3´, mientras la enzima que polimeriza lee el molde de ADN en dirección 3´-5´.
— Está acoplado a la hidrólisis del pirofosfato: en la formación del enlace polimerizante se libera pirofosfato, el cual es rápidamente hidrolizado por pirofosfatasas haciendo irreversible la reacción.

Requerimientos de la transcripción

Cada uno de los diferentes ARN que se forman durante la transcripción requiere:

— Un gen que codifique al ARN, así como otras secuencias (señales) que regulan su expresión.
— Los ribonucleótidos que sirven de sustrato.
— Una enzima ARN polimerasa encargada de la unión de los ribonucleótidos mediante enlaces polimerizantes 3' -5' fosfodiéster.
— Factores de transcripción (proteínas que facilitan el ensamblaje del complejo de transcripción y/o que facilitan la acción de la ARN polimerasa), así como de otras enzimas.
— Enzimas especiales que se encargan de la maduración o procesamiento de los ARN para que posean toda su funcionabilidad.

Concepto de gen y de genoma

Un gen es la unidad básica de la herencia de los seres vivos. Desde el punto de vista molecular, un gen es una secuencia lineal de nucleótidos en la molécula de ADN, que contiene la información necesaria para la síntesis de una macromolécula con función celular específica. Por ejemplo: Proteínas, ARNr, ARNt y ARN pequeños nucleares y citoplasmáticos. El gen es considerado como la unidad de almacenamiento de información y unidad de herencia, al transmitir esa información a la descendencia. Los genes se disponen, pues, a lo largo de cada uno de los cromosomas. Cada gen ocupa en el cromosoma una posición determinada llamada locus.

El conjunto de genes contenidos en una célula se denomina genoma. Por lo general, al hablar de genoma en los seres eucarióticos nos referimos solo al ADN contenido en el núcleo, organizado en cromosomas, pero no se debe olvidar que también la mitocondria contiene genes (por lo que se habla de genoma mitocondrial).

En el caso de los seres humanos, el genoma nuclear tiene $7{,}1 \times 10^9$ pares de bases (pb), lo que incluye 2 copias muy similares del genoma haploide de $3{,}5 \times 10^9$ pb. Se debe recordar que el término diploide indica que un organismo tiene dos copias del genoma en sus células, debido a la presencia de pares de cromosomas homólogos.

— La célula humana contiene 50 000 genes aproximadamente.
— Solo alrededor de 1 % del genoma codifica para la síntesis de proteínas.

— La mayor parte del ADN está implicada en los mecanismos de regulación de la expresión genética o en otras funciones aún desconocidas.
— La secuencia del genoma humano es casi 99,9 %, exactamente la misma en todas las personas.
— El cromosoma 1 (el cromosoma humano más grande) tiene la mayor cantidad de genes (2 968), y el cromosoma Y la menor (231).
— Se han identificado alrededor de tres millones de localizaciones en el genoma donde existen diferencias de una base entre distintos humanos. Esta información promete revolucionar el proceso de hallazgo de secuencias de ADN relacionadas con enfermedades del tipo: cardiopatías, diabetes, artritis y cánceres.

Estructura fina de los genes de eucariontes

Para poder comprender la transcripción del ADN es necesario conocer la estructura fina del gen. Los genes presentan una zona estructural, que contiene la información para la síntesis de una molécula, y una zona reguladora, que controla cuantitativamente y temporalmente la expresión de la zona estructural.

La zona estructural de los genes contiene secuencias nucleotídicas codificantes que reciben el nombre de exones y secuencias intercaladas entre los exones que se denominan intrones, y que no codifican información alguna expresable (Fig. 3.88). Más adelante, en este propio tema del flujo de la información genética, se verá cómo en determinados procesos de expresión de la información genética los segmentos correspondientes a los intrones son eliminados.

Por su parte, la zona reguladora de los genes presenta una secuencia denominada Promotor, que constituye el elemento central en la regulación de la expresión de la zona estructural del gen. Por lo general se localiza fuera de la zona del gen que se transcribe. Contiene al sitio de iniciación de la transcripción (SIT), que corresponde a la designación +1 por estar relacionado con el primer nucleótido que será incorporado en la transcripción. Dentro de la secuencia del promotor se encuentran otras secuencias muy relevantes, casi siempre conocidas por cuatro o dos letras, correspondientes a las iniciales de las bases nitrogenadas, que se conocen como cajas: la caja TATA, la caja CAAT, la caja GC. A estas secuencias de las diferentes cajas se unen proteínas conocidas como factores de transcripción, cuya función es facilitar la actividad de las ARN polimerasas.

Existen, además, otras secuencias que también controlan la expresión de los genes como son:

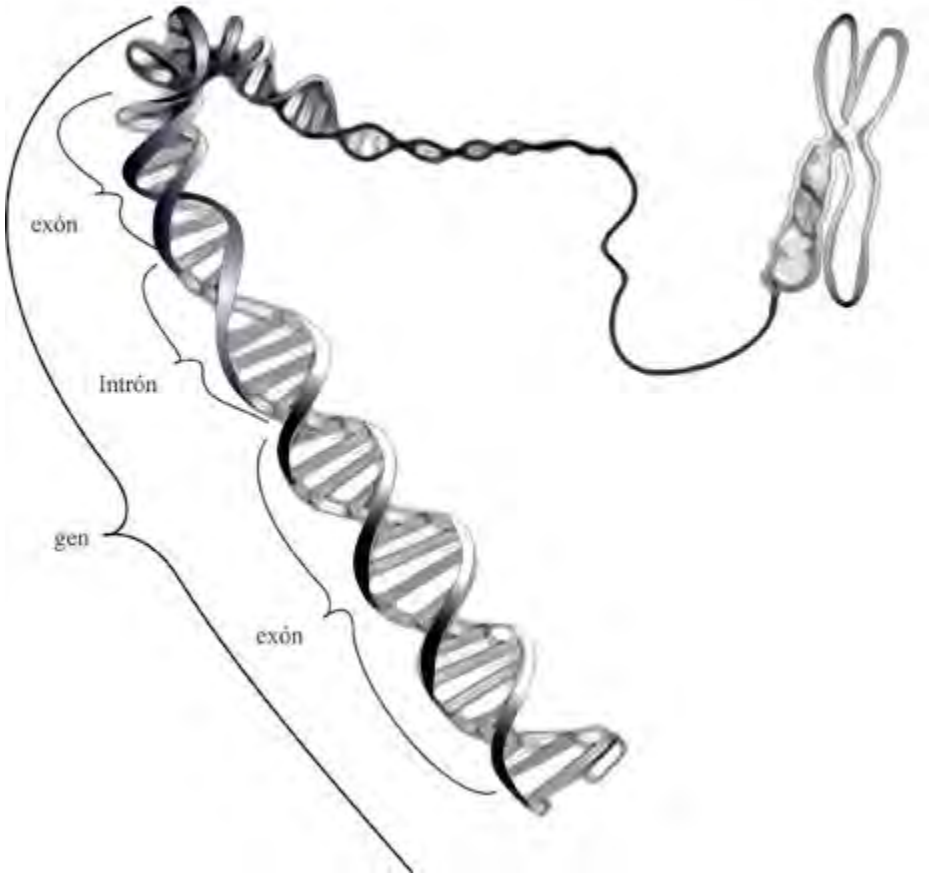


Fig. 3.88. Sector de ADN correspondiente a un gen, donde se alternan exones e intrones.

— Elementos de respuesta: secuencias o módulos de ADN muy pequeñas, incluidas dentro de los promotores, que son reconocidos por factores de transcripción que al unirse a ellos provocan el aumento o la disminución de la transcripción de genes como respuesta ante un estímulo determinado.
— Potenciador: secuencia de ADN que incrementa la velocidad de iniciación de la transcripción. Este tipo de secuencia desoxiribonucleotídica puede encontrarse por delante o por detrás del SIT, ubicada cerca de este o inclusive muy alejado de este sitio. Cuando se le unen factores de transcripción, que actuarán como activadores, facilitan la acción de la ARN polimerasa.
— Silenciadores: muy semejantes a los potenciadores pero provocan la reducción o disminución de la expresión genética.

Es importante conocer también otros términos que serán empleados en lo adelante:
— *Upstream* o por delante del SIT: corresponde a la secuencia desoxiribonucleotídica localizada hacia el extremo 5' que se encuentra por delante del SIT y que se numera de forma negativa, por ejemplo: la región -36, la región -105, etcétera.
— *Downstream* o por detrás del SIT: corresponde a la secuencia desoxirribonucleotídica localizada hacia el extremo 3' que se encuentra por detrás del SIT y que se numera de forma positiva, por ejemplo: la región +6.

Etapas y eventos fundamentales de la transcripción

La transcripción puede ser dividida para su estudio en 5 etapas:
1. Preiniciación: ensamblaje del sistema sintetizador.
2. Iniciación: colocación del primer o los primeros precursores.
3. Elongación: crecimiento de la cadena.
4. Terminación: fin del proceso.
5. Posterminación o modificaciones postranscripcionales que experimenta la molécula hasta ser totalmente funcional.

Preiniciación de la transcripción

Es la etapa en la que se produce el reconocimiento del promotor, por proteínas no enzimáticas o factores de transcripción. Estos factores al unirse al promotor permiten la unión de la ARN polimerasa, su ubicación en el sitio de iniciación del proceso y la separación de las bandas del ADN.

En la transcripción de eucariontes se reconocen tres clases de genes a transcribir: clase I, clase II y clase III. Esta denominación está en estrecha relación con las tres clases de enzimas ARN polimerasas que presentan los eucariontes: la ARN polimerasa I (ARNPI), la ARN polimerasa II (ARNPII) y la ARN polimerasa III (ARNPIII) (Tabla 3.2).

Tabla 3.2. Tipos diferentes de ARN polimerasas en el núcleo de las células eucarióticas

ARN polimerasa	Localización nuclear	Tipo de ARN transcripto
I	Nucléolo	ARNr (excepto el RNAr 5S)
II	Nucleoplasma	RNAhn (pre-ARNm)
III	Nucleoplasma	ARNt y el ARNr 5S

Cada gen de eucarionte requiere de su propia maquinaria de transcripción, sin embargo, es posible simplificar y generalizar este proceso. Los promotores de las tres clases de genes son diferentes. Cada uno presenta una combinación de sitios a los cuales se unen factores proteicos específicos que colaboran en el reconocimiento molecular de la ARN polimerasa al lugar correcto para iniciar la transcripción.

Unidades transcripcionales o genes clase I

Son transcriptos por la ARN polimerasa I en el nucléolo y permiten la transcripción de los ARNr 18S, 5.8S, y 28S, menos el ARNr 5S. Cada unidad de transcripción consiste en tres genes de ARNr 18S, 5.8S, y 28S, y cada unidad está separada por un espaciador que no se transcribe. Los nucléolos de eucariontes tienen muchos cientos de copias de estas unidades de transcripción ordenadas en tandem (Fig. 3.89).

La ARN polimerasa I es un complejo de 13 subunidades. Su promotor presenta dos regiones importantes: el CORE (corazón del promotor) y el ECU (elemento de control anterior). La primera se extiende desde el nucleótido -31 hasta el +6 y el segundo desde el -187 hasta el -107. Ambas regiones son requeridas para una transcripción eficiente (Fig. 3.90).

Ambas regiones están estrechamente relacionadas y son inusualmente ricas en GC. En general, las secuencias alrededor del punto de inicio de la transcripción (+1) tienden a ser ricas en AT, lo que facilita la separación de la doble hélice (recordar que entre los pares GC existen 3 puentes de hidrógeno y entre los pares AT solo 2, por lo que estos últimos son más fáciles de separar).

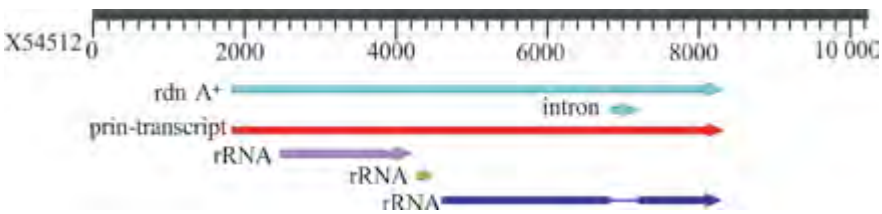


Fig. 3.89. Representación gráfica del ADN que codifica para tres ARN de un eucarionte. Aparece el ARN en forma continua en rojo, y más abajo los ARNr 18S, morado, ARNr 5.8 S y ARNr 28S. En este último aparece un intrón.

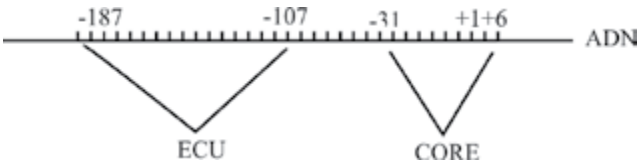


Fig. 3.90. Promotor de la ARN polimerasa I.

Ensamblaje del complejo de transcripción

Existen dos factores de transcripción que se requieren para colaborar con la ARN polimerasa I en la unión al promotor: el UBF1 y el SL1. El UBF1 (factor de ensamblaje) es un polipéptido que se une tanto al ECU como al CORE, reconociendo las secuencias ricas en GC dentro de estas dos regiones del promotor. SL1 es un tetrámero de proteínas, una de las cuales es la proteína de unión a la caja TATA (TBP). La TBP es necesaria para el ensamblaje del complejo transcripcional en las tres clases de unidades de transcripción de eucariontes. SL1 es un factor de posicionamiento que facilita la unión de la ARN polimerasa al promotor en el lugar correcto para iniciar la transcripción. Una vez unidos al promotor UBF1 y SL1 formando el complejo de reconocimiento, la ARN polimerasa I se une al CORE para iniciar la transcripción (Fig. 3.91).

Unidades transcripcionales o genes clase II

Contienen la información para la síntesis de ARNhn (pre-ARNm) de donde deriva el ARNm. Todos los genes que se transcriben y expresan como ARNm son transcriptos por la ARN polimerasa II.

La ARN polimerasa II (de levadura) es un oligómero de 12 subunidades. La subunidad mayor es la que presenta la actividad catalítica. No puede iniciar la transcripción por sí misma a nivel del promotor. Los promotores de ARN polimerasa II tienen estructuras diferentes que requieren de la combinación de factores particulares necesarios para formar un complejo de transcripción funcional en cada promotor. No obstante, estas estructuras diferentes pueden verse como una combinación de un número relativamente limitado de elementos de secuencias específicas. Algunos de los elementos comunes que han sido descritos en los promotores eucarióticos clase II son los siguientes:

— La caja TATA —localizada, aproximadamente, 25 pares de bases (bp) *upstream* del SIT— está presente en muchos promotores. Parece ser más importante para la selección del SIT que para definir al promotor.
— La caja GC es un elemento común de los promotores clase II de eucariontes. Su secuencia puede estar presente en una o más copias, localizadas entre la posición 40 y 100 bp *upstream* del SIT. El factor de transcripción Sp1 se une a la caja GC.
— La caja CAAT siempre se encuentra entre la posición 40 y 100 bp *upstream* del SIT. Los factores de transcripción CTF o NF1 se unen a la caja CAAT.

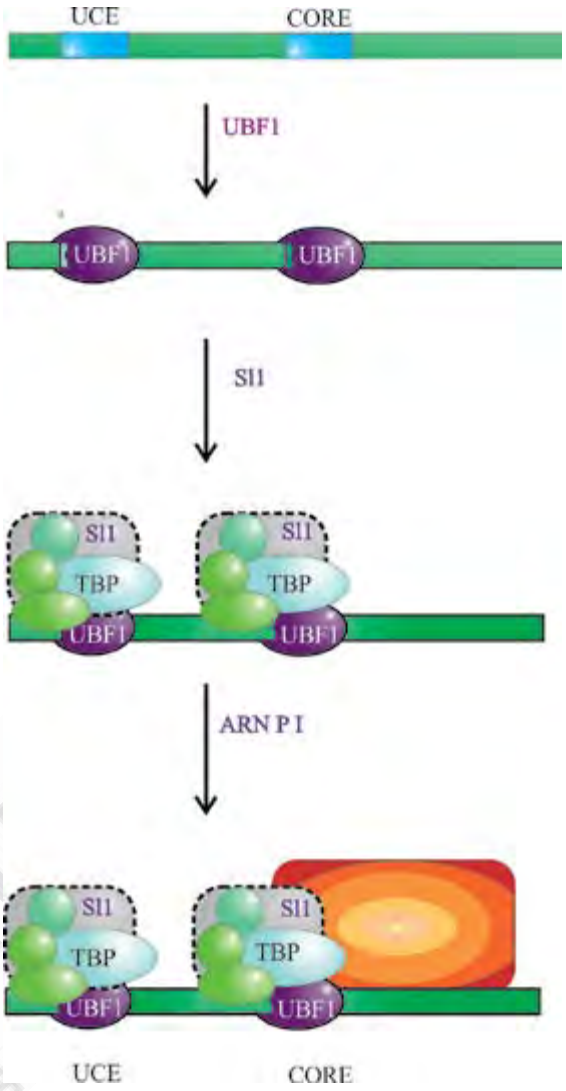


Fig. 3.91. Formación del complejo de transcripción de los genes clase I.

La figura 3.92 muestra algunos ejemplos de promotores de eucariontes y la combinación de elementos de secuencias que ellos contienen.

Además de los elementos anteriores, los potenciadores pueden ser requeridos para la expresión total. No son parte de los promotores como tales, pudiendo estar localizados hacia delante o por detrás del SIT y pueden estar bien lejos de este.

Ensamblaje del complejo de transcripción

Al menos 6 factores de transcripción han sido caracterizados: TFIIA, TFIIB, TFIID, TFIIE, TFIIF, TFIIH. En presencia de ellos la enzima es capaz de iniciar la transcripción en los promotores correctamente. Varios de estos factores se asocian al promotor, permitiendo la unión de la ARN polimerasa II, y luego se incorporan otros. Este es el único caso en el que se incorporan al complejo factores de transcripción luego de unida la polimerasa (Fig. 3.93).

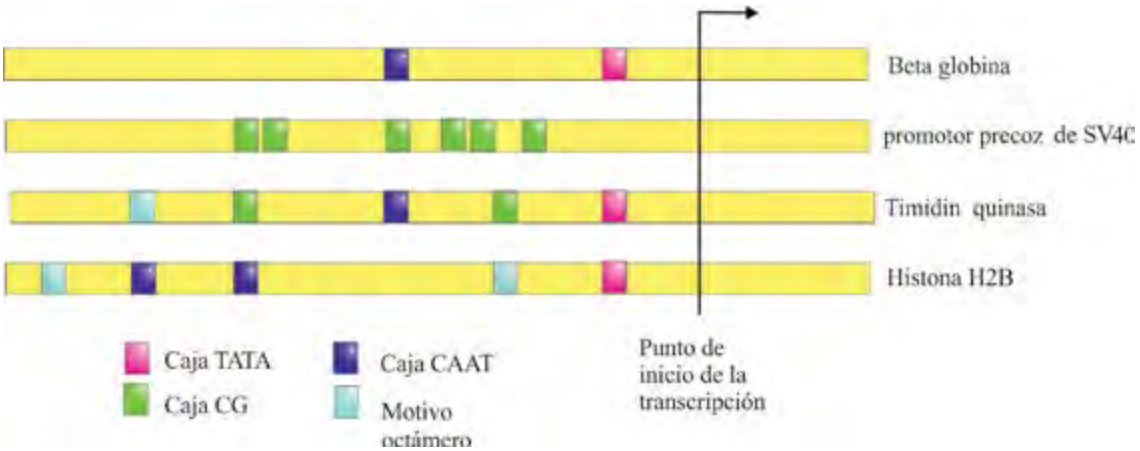


Fig. 3.92. Algunos promotores de genes clase II.

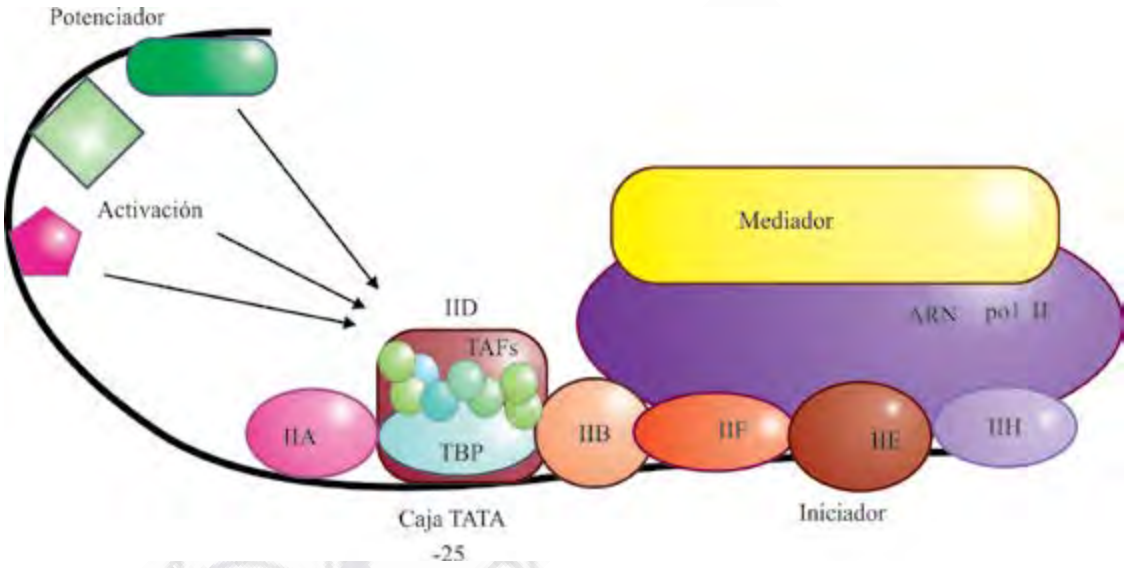


Fig. 3.93. Complejo de transcripción de genes clase II.

Unidades de transcripción o genes clase III

Contienen la información para sintetizar los ARNt y el ARNr 5S. Estos genes son transcritos por la ARN polimerasa III.

La ARN polimerasa III es la más grande de las tres ARN polimerasas, con 17 subunidades y resulta ser la más activa. Los promotores clase III son muy especiales puesto que algunos de ellos están localizados dentro de la zona que se transcribe del gen. Por ejemplo, en una especie eucarionte (*Xenopus laevis*) el gen del ARNr 5S tiene una longitud de 120 bp, y el segmento que va desde la posición +41 a la +87 es suficiente para dirigir la transcripción y por lo tanto actuar como el promotor.

Ensamblaje del complejo de transcripción

Se requiere de la participación de numerosos factores de transcripción para formar el complejo de trascripción funcional. El del gen ARNr 5S requiere tres factores y el de los ARNt solo dos:

— TFIIIA: solo es requerido para la transcripción de los genes de ARNr 5S.
— TFIIIB: tiene 3 subunidades, una de las cuales es la proteína de unión a la caja TATA (TBP).
— TFIIIC: tiene 6 subunidades. Funciona como un factor de ensamblaje y se requiere para todos los tipos de promotores de clase III.

Ensamblaje del complejo de transcripción. Se produce también por pasos (Fig. 3.94):

— TFIIIA se une a un sitio dentro de la región del promotor.
— TFIIIC se une para formar un complejo estable y cubre todo el gen.
— TFIIIB puede unirse a su sitio de unión cercano al SIT.
— Finalmente, la ARN polimerasa III es capaz de unirse y empezar la transcripción del gen.

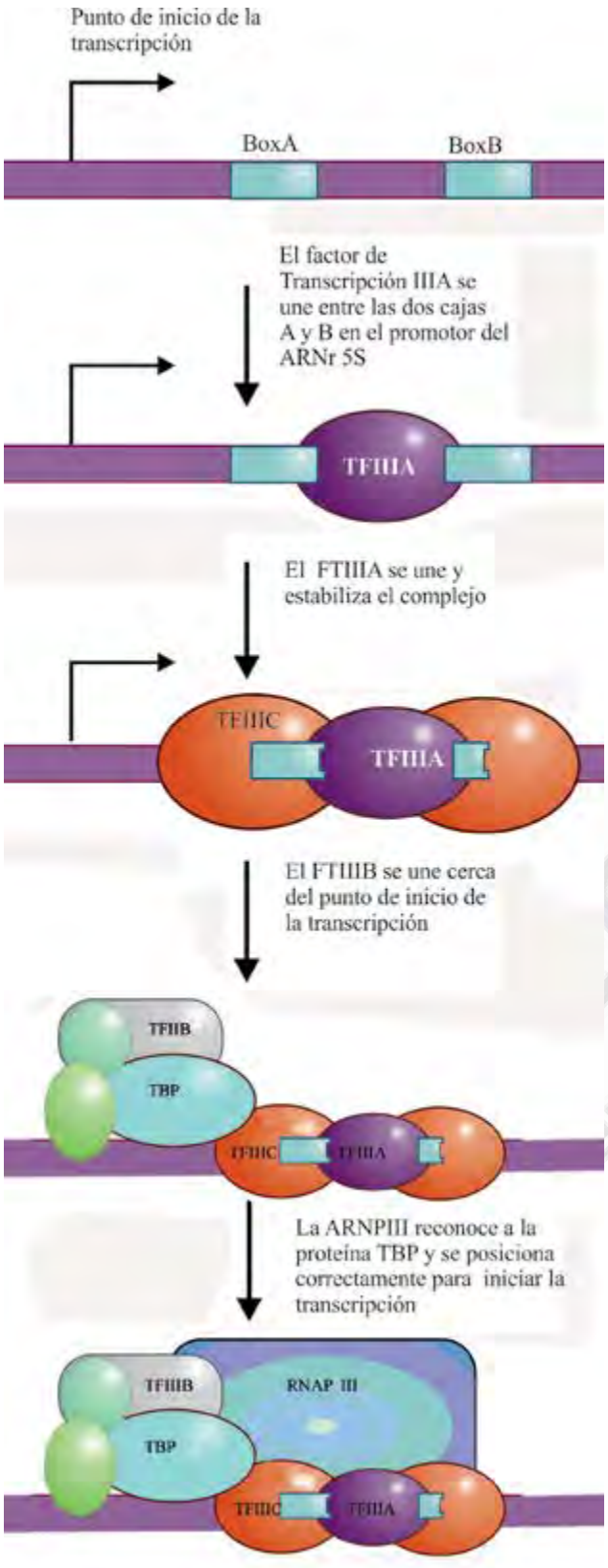


Fig. 3.94. Etapas para el ensamblaje de los factores de transcripción y la ARN polimerasa III al promotor del ARNr 5S.

De forma general, durante la preiniciación la ARN polimerasa reconoce una secuencia especifica del ADN (información secuencial) permitiendo la unión ADN-ARN polimerasa hasta formar un promotor abierto. La ARN polimerasa se sitúa en la posición +1, lista a insertar el primer nucleótido en su centro activo (Fig. 3.95).

Iniciación de la transcripción

Consiste en la formación de un pequeño segmento de ARN, por la polimerización de ribonucleótidos mediante la formación de enlaces 3´-5´ fosfodiéster, catalizado por la ARN polimerasa.

Elongación de la transcripción

Durante esta etapa la ARN polimerasa continúa agregando ribonucleótidos. Esta es la etapa más repetitiva de la transcripción. (Fig. 3.96).

Terminación de la trascripción

El crecimiento de la cadena de ARN continúa hasta que la ARN polimerasa reconoce una señal en el ADN que indica la terminación del proceso y se libera la cadena recién formada o transcripto primario.

Posterminación de la transcripción

El transcripto primario requiere de una serie de procesamientos para ser totalmente funcional. Por ejemplo, la maduración de los transcriptos primarios que dan lugar a los ARNm, productos de la acción de ARN polimerasa II, consiste en:

— Adición del cap en el extremo 5´: consiste en la adición de este casquete, caperuza o cap por el extremo 5' del ARNm (Fig. 3.97).
— Eliminación de intrones (Fig. 3.98).
— Incorporación de la cola de poli A en el extremo 3´.

Hasta muy recientemente era común pensar que la transcripción en eucariontes (y particularmente la síntesis del ARNm) tenía lugar en etapas discretas: la transcripción primero, posteriormente su procesamiento o maduración, y la posterior exportación del ARNm desde el núcleo al citoplasma para la traducción. La visión contemporánea de la expresión de genes de eucariontes trae consigo la transcripción y el procesamiento simultáneo. Los recientes descubrimientos han revelado que muchos de los factores proteicos requeridos para estas etapas individuales interactúan unos con otros. Esto permite a la célula coordinar y regular el proceso completo más eficientemente (Figs. 3.99 y 3.100).

Inhibidores de la transcripción de importancia médica

Los principales inhibidores de la transcripción que se emplean en la medicina tienen relación con los procariontes. Son inhibidores de la transcripción en procariontes la rifampicina (empleada en el tratamiento de la tuberculosis), que se une a la ARN polimerasa y

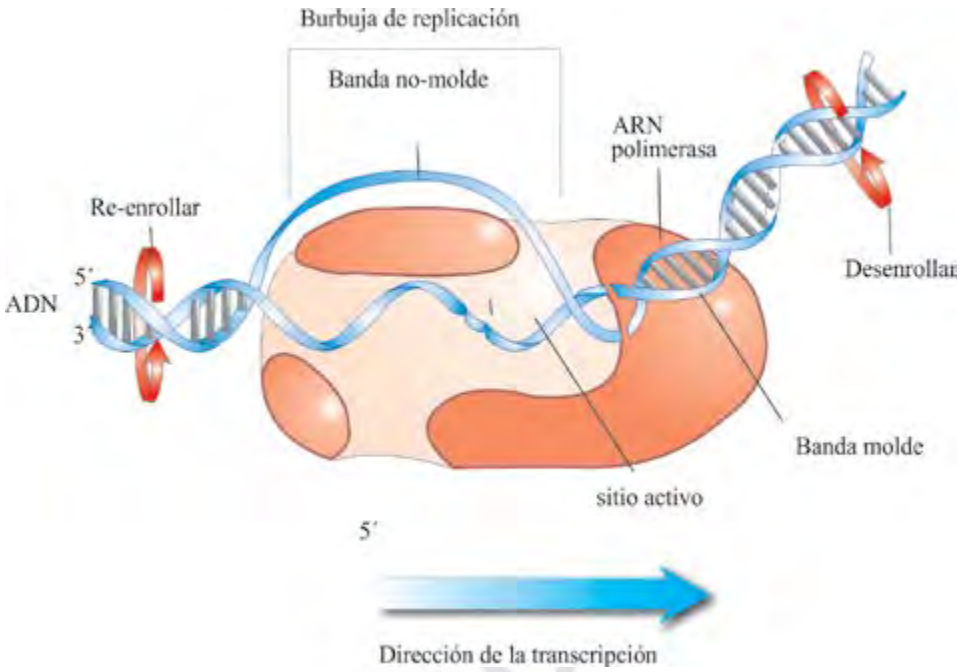


Fig. 3.95. Preiniciación de la transcripción.

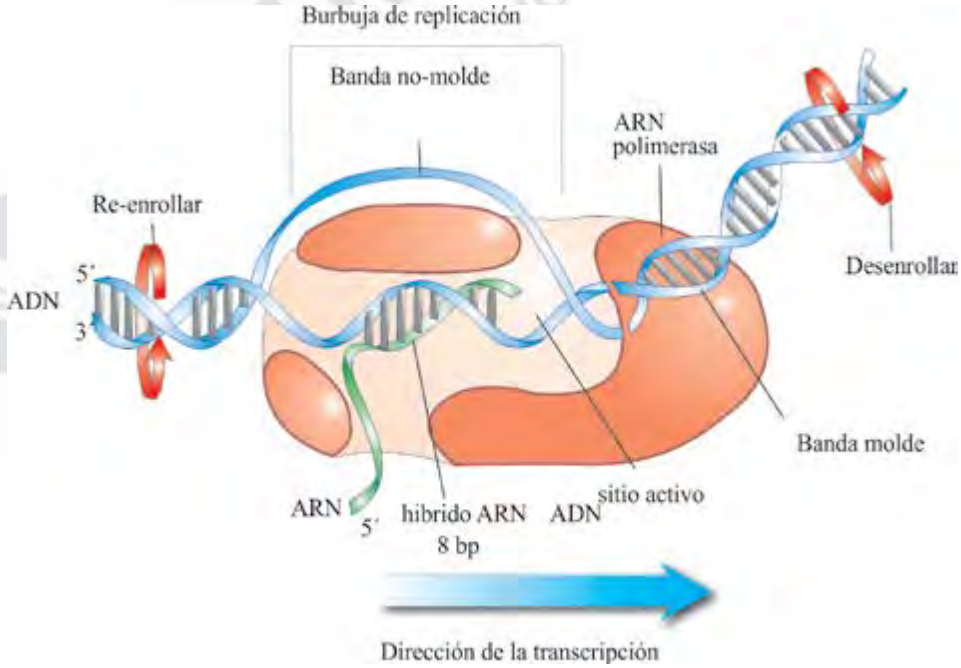


Fig. 3.96. Representación de lo que ocurre durante la elongación en la transcripción.

cambia su conformación, impidiendo la iniciación de la transcripción; no tiene efecto sobre la ARN polimerasa de eucariontes.

La Dactinomicina (Actinomicina D) fue el primer antibiótico utilizado en el tratamiento quimioterapeútico de tumores. Este se une al ADN molde e interfiere con el movimiento de la ARN polimerasa a lo largo del ADN.

Eventos citoplasmáticos durante la etapa G1: traducción genética

La traducción es el proceso mediante el cual se produce la síntesis de proteínas. Este proceso ocurre en el citoplasma de la célula y para la mayoría de las proteínas de forma continua, durante todo el ciclo celular, con excepción de la etapa M. No obstante, existen

grupos de proteínas específicas cuya síntesis ocurre solo en un período determinado del ciclo, como es el caso de las histonas, cuya síntesis se limita a la etapa S, simultánea a la duplicación del ADN.

Como ya se ha señalado en otros capítulos, las funciones de las células siempre van a estar implicadas con funciones de las proteínas. De ahí que la expresión de la información genética como proteínas garantiza que las enzimas aceleren las reacciones del metabolismo, los transportadores posibiliten el intercambio de sustancias, los anticuerpos la defensa del organismo, las hormonas proteicas la regulación del metabolismo, los receptores el intercambio de información entre las células, entre otras.

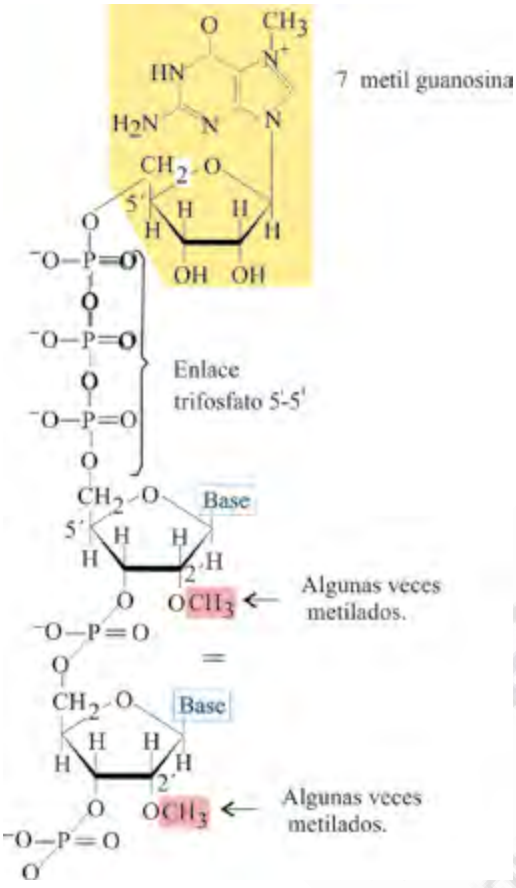


Fig. 3.97. Estructura del cap.

Código genético: características generales

En el proceso de traducción se produce un cambio de lenguaje. De la secuencia de bases nitrogenadas del ARNm se pasa a la secuencia de aminoácidos de una proteína. Para lograr esto se requiere del llamado código genético, que es por tanto la relación de equivalencia entre la secuencia de bases nitrogenadas del ARNm y la secuencia de aminoácidos de las proteínas. En la década de los '60 se inició el descifrado del código genético y a finales de la misma, en 1968, Niremberg y Khorana fueron galardonados por sus contribuciones al conocimiento del mismo con el premio Nobel.

Los ARNm presentan secuencias de las cuatro bases: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y uracilo (U). De ese ordenamiento de bases nitrogenadas deben salir codificados los 20 aminoácidos que naturalmente existen en las proteínas. La unidad de codificación se denomina codón, que es una secuencia de trinucleótidos que codifica un aminoácido o es una señal de terminación. Si se combinan las cuatro bases y se toman de tres en tres son posibles 64 combinaciones (4^3 = 64 combinaciones). Luego, no hay una correspondencia entre el número de codones y el número de aminoácidos.

La mayoría de los aminoácidos son codificados por más de un codón. A esta característica del código donde la mayoría (excepto dos de los aminoácidos: metionina y triptofano) presenta más de un codón que lo codifique se denomina carácter degenerado o redundante. El empleo de ARNm artificiales de una sola base (homopolímeros) u otros con composición bien conocida de trinucleótidos permitieron dilucidar el significado de los 64 codones.

Cada base nitrogenada del ARNm forma parte de un codón, por lo que no existen codones superpuestos sino que se encuentran uno a continuación del otro. El código genético es el mismo en todas las especies, sin embargo el código mitocondrial presenta diferencias, por lo que se dice que el código genético es quasiuniversal.

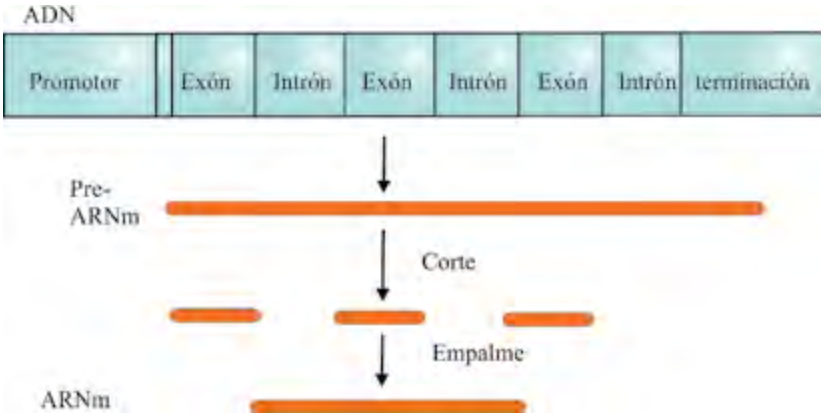


Fig. 3.98. Eliminación de intrones en el ARNm transcripto primario para formar el ARNm maduro.

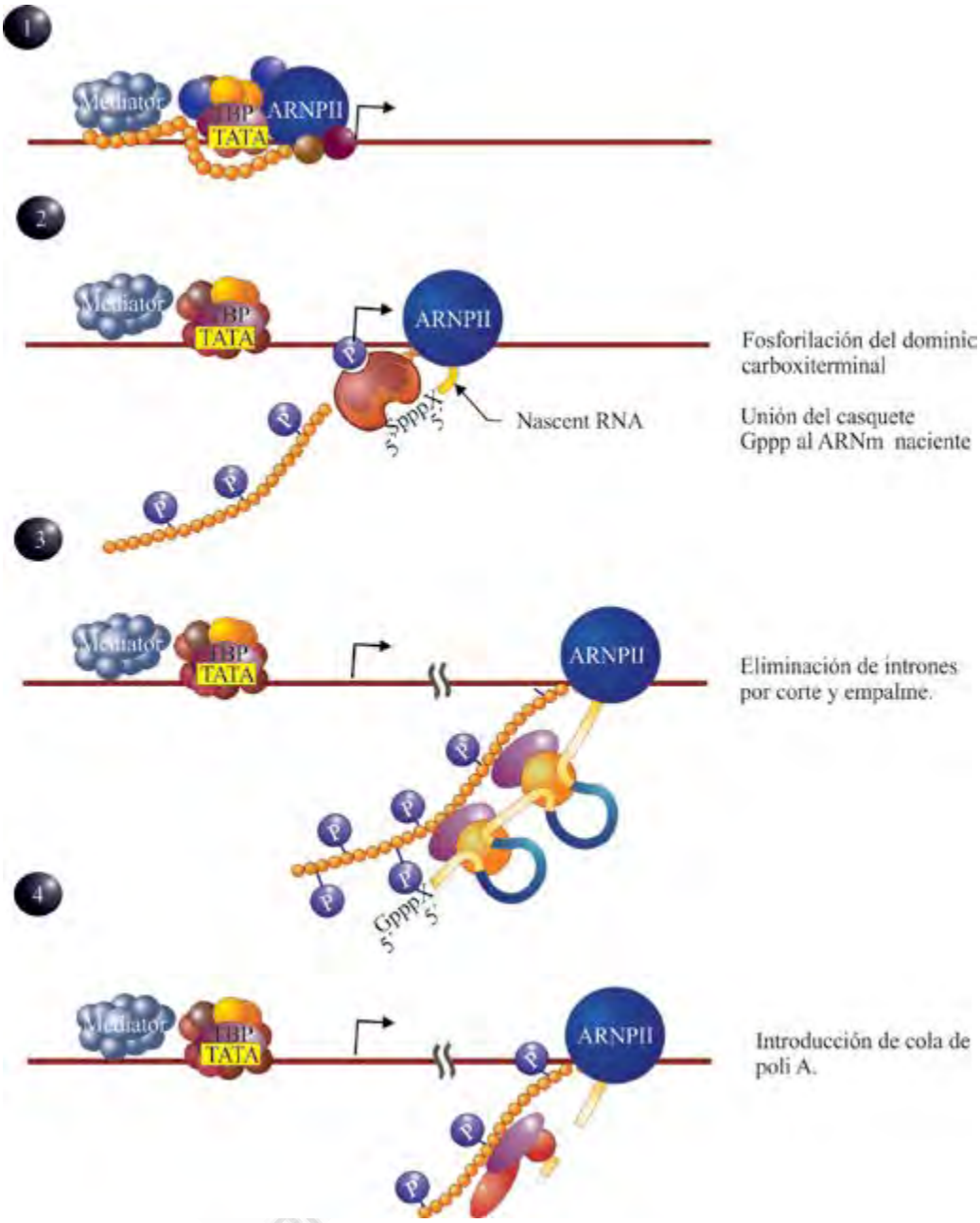


Fig. 3.99. Síntesis y maduración simultánea del ARNm.

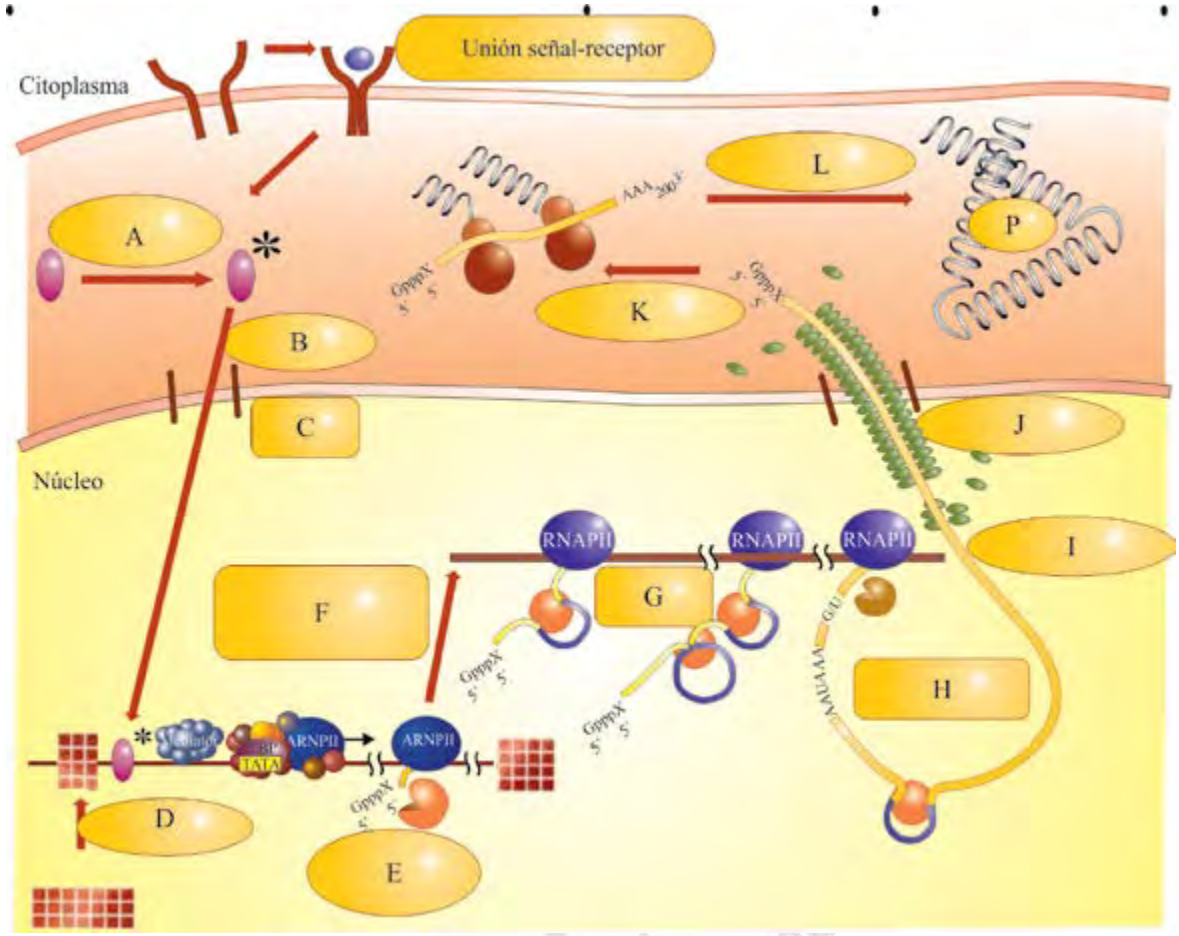


Fig. 3.100. Visión contemporánea de la expresión de genes. En el proceso de expresión de un gen cada paso está física y funcionalmente conectado al siguiente: A, factor estimulador de la transcripción; B, incorporación del factor estimulador al núcleo; C, poro nuclear; D, descondensación de la cromatina; E, unión del cap durante la transcripción; F y G, eliminación de intrones durante la transcripción; H, adición de poli A; I y J, exporte del ARNm al citoplasma; K, traducción; L, plegamiento de la proteína; P, proteína.

Existen tres codones que no codifican aminoácidos y son las llamadas señales de terminación (FIN) del mensaje contenido en el ARNm. Existen codones de iniciación, que indican el sitio de inicio del proceso de traducción, de los cuales el más común es el AUG que codifica para la metionina (Tabla 3.3).

La lectura de los codones en el ARNm se realiza desde el extremo 5′ hacia el 3′, por lo que la primera letra en la tabla corresponde con el extremo 5′ y la última con el 3′. Por ejemplo, el codon 5′ GCA 3′ codifica para la alanina.

Los ARNt son los encargados de leer el código. El anticodón de estos ARNt es complementario al codón específico en el ARNm.

Localización subcelular de la traducción: los ribosomas

Los ribosomas son organelos citoplasmáticos no membranosos. Están integrados por ARNr y proteínas. Los de eucariontes tienen un coeficiencte de flotación de 80S, con una subunidad mayor 60S y una menor 40S. La subunidad mayor presenta los ARN ribosomales: 5S, 5.8S y 28S; a estos se unen aproximadamente 50 tipos diferentes de proteínas. La subunidad menor presenta un solo ARN ribosomal: 18S, al cual se unen aproximadamente 30 tipos diferentes de proteínas (Fig. 3.101).

Los ribosomas presentan tres sitios funcionales importantes:

1. Sitio A: sitio por donde entran los ARNt con el aminoácido correspondiente (aminoacil-ARNt) al ribosoma. En este sitio funciona el aminoacil-ARNt como aceptor de la cadena polipeptídica en crecimiento durante la formación del enlace polimerizante (enlace peptídico).
2. Sitio P: este es el lugar que ocupa el peptidil-ARNt. El ARNt tan pronto ceda su porción peptidil a la formación del nuevo enlace pasará al siguiente sitio.
3. Sitio E: corresponde al sitio ocupado por el ARNt sin el amonoacil ni el peptidil antes de abandonar el ribosoma. Es el sitio de salida de los ARNt descargados (Fig. 3.102).

Tabla 3.3. Código genético

	U	C	A	G
U	UUU Fen	UCU Ser	UAU Tir	UGU Cis
	UUC Fen	UCC Ser	UAC Tir	UGC Cis
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Fin	UGA Fin
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Fin	UGG Tri
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg
A	AUU Ile	ACU Tre	AAU Asn	AGU Ser
	AUC Ile	ACC Tre	AAC Asn	AGC Ser
	AUA Ile	ACA Tre	AAA Lis	AGA Arg
	AUG Met	ACG Tre	AAG Lis	AGG Arg
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gli
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gli
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gli
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gli

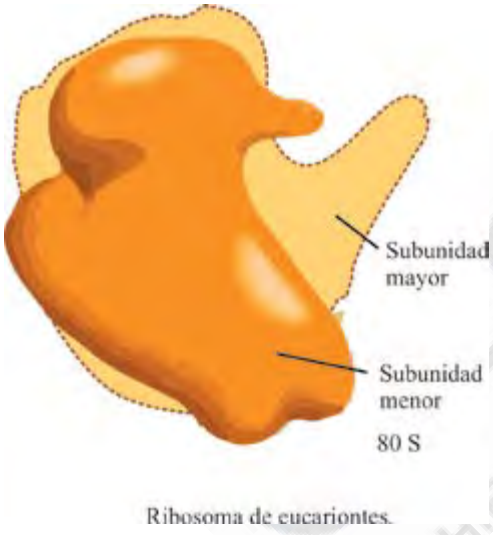


Fig. 3.101. Subunidades del ribosoma.

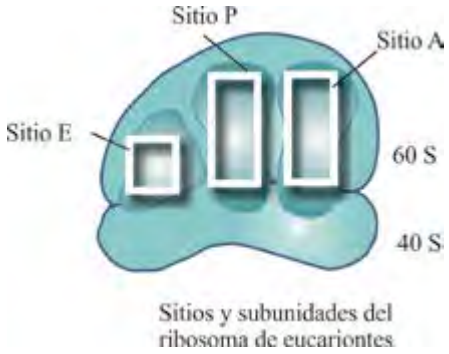


Fig. 3.102. Sitios funcionales y subunidades del ribosoma.

Características generales de la traducción

Entre las características del proceso de traducción se destacan las siguientes:

— Es un proceso gradual y repetitivo: los aminoácidos son añadidos uno a uno por el mismo mecanismo.
— La síntesis es unidireccional: la síntesis de la cadena polipeptídica se realiza en la dirección N-terminal a C-terminal.
— Es colineal a la lectura del ARNm: la síntesis de la cadena polipeptídica se realiza en la dirección N-terminal a C-terminal, mientras la lectura del ARNm es en dirección 5´-3´.
— Está acoplado a la hidrolisis del GTP y del ATP, la mayor parte de la energía requerida para el proceso se obtiene de la hidrólisis de este nucleótido.

Requerimientos de la traducción

Entre los requerimientos más importantes para la síntesis de una proteína se encuentran:

— ARNm que contiene la información de la proteína que se va a sintetizar.
— Aminoácidos.
— ARNt que transfieran los aminoácidos al ribosoma.
— Proteínas enzimáticas y no enzimáticas (factores de traducción).
— Ribonucleósidos trifosfatados como fuente de energía.

Etapas y eventos fundamentales

La traducción, al igual que la transcripción, puede ser dividida para su estudio en 5 etapas:

1. Preiniciación: activación de los aminoácidos.
2. Iniciación: formación del complejo de iniciación.
3. Elongación: crecimiento de la cadena.
4. Terminación: fin del proceso.
5. Posterminación o modificaciones post-traduccionales: modificaciones que experimenta la molécula hasta ser totalmente funcional.

Preiniciación de la traducción: activación de los aminoácidos

Esta etapa ocurre en el citoplasma y consiste en la unión de cada aminoácido a su ARNt específico. Las enzimas que catalizan estas reacciones de activación se denominan aminoacil-ARNt sintetasas. Así por ejemplo, la glutamil-ARNt sintetasa une al ácido glutámico con su ARNt (específico para este aminoácido). La reacción transcurre en dos etapas, en la que se produce la ruptura de dos enlaces ricos en energía del ATP:

$$aa + ATP \longrightarrow aa{-}AMP + PP$$

$$aa - AMP + ARNt \longrightarrow aa - ARNt + AMP$$

Esta reacción ocurre con la ribosa del nucleótido de adenina presente en el extremo 3' del ARNt (en la secuencia CCA del brazo aminoacídico aceptor). Es un enlace éster que conserva energía, que posteriormente será necesaria para la formación de los enlaces peptídicos durante la traducción en el ribosoma.

Cada uno de los 20 aminoácidos es reconocido por una aminoacil ARNt sintetasa específica. Estas enzimas pueden presentar de una a cuatro subunidades proteicas. Sus actividades son críticas para la exactitud posterior de la traducción pues en el ribosoma ocurre un reconocimiento molecular entre las secuencias del codón y el anticodón. La frecuencia de errores en la reacción de activación es de 1 en 10 000.

Iniciación de la traducción

Para muchos autores esta es la verdadera primera etapa de la traducción, en la que ocurre la identificación del codón de iniciación [AUG] por el ribosoma con la ayuda de múltiples factores de iniciación (eIF) (nuevamente se observa como estos procesos relacionados con la información genética son asistidos por una gran variedad de factores proteicos que colaboran, en este caso con la iniciación). La precisión de este reconocimiento molecular es la clave de una traducción correcta. El codón AUG tiene una doble función: como iniciador, al constituir la señal para el primer aminoacil-ARNt, que es el metionil-ARNt iniciador (Met-ARNti^{Met}), y como codón para la incorporación de la metionina en el interior de la cadena polipeptídica que crecerá guiada por el ARNm y que corresponde con la etapa de elongación (Met-tARNe^{Met}).

La etapa de iniciación ha sido dividida en varias etapas, las que culminan en un ribosoma listo a incorporar al siguiente aminoácido en el sitio A para dar lugar a la siguiente etapa (Fig. 3.103):

1. Disociación del ribosoma en sus dos subunidades 40S y 60S: esto es asistido por varios factores de iniciación. La unión del eIF-3 a la subunidad menor y del eIF-6 a la subunidad mayor impide su reasociación.
2. Formación de un complejo ternario eIF-2-GTP-Met-ARNti^{Met}: el eIF-2 es una proteína que une GTP y reconoce al ARNt iniciador (Met-ARNti^{Met}).
3. Unión del complejo ternario a la subunidad menor del ribosoma (40S).
4. Reconocimiento del casquete (cap) del extremo 5´ del ARNm por el factor de iniciación eIF-4F e incorporación a la subunidad menor.
5. La subunidad menor unida al ARNm se mueve a lo largo del extremo 5' no traducible hasta localizar el codón de iniciación AUG. Este proceso es denominado scanning y requiere energía (ATP) y factores de iniciación adicionales.
6. En el momento que la subunidad menor 40S activada alcanza la posición del codón AUG, la subunidad mayor 60S se une a la menor. Otro factor de iniciación (eIF-5) hidroliza el GTP que estaba unido al factor eIF-2, lo que conlleva a la liberación de los restantes factores que estaban asociados a este complejo de iniciación. El ARNt iniciador de la metionina queda posicionado en el sitio P.

Elongación de la traducción

Esta etapa es donde ocurre la formación del enlace polimerizante durante la síntesis de la proteína. La forma en que quedarán colocados los diferentes aminoácidos será determinada por la secuencia de codones del ARNm. Como se ha señalado en otras etapas, la participación de proteínas adicionales no ribosómicas es fundamental, que en esta etapa se denominan factores de elongación (eEF). Las diferentes fases de esta etapa pueden describirse como se detalla a continuación:

1. Los aminoácidos activados (aminoacill-ARNt, aa-ARNt) se unen a un factor de elongación (eEF-1) en presencia de GTP. La entrada de cada aa-ARNt al sitio A del ribosoma siempre será con el gasto de energía del GTP. Observe la similitud con el complejo ternario de la iniciación.
2. Este complejo ternario entra al sitio A regido por la complementariedad codón-anticodón, lo cual requiere de una prueba de lectura correcta del codón. Una entrada no correcta es expulsada del sitio para re-entrar al aa-ARNt correcto.
3. De inmediato, cuando están los ARNt correctamente situados, ocurre la reacción de formación del enlace peptídico. La actividad de peptidil transferasa está presente en el ribosoma. La cadena polipeptídica queda sobre el último ARNt que entró al ribosoma y que se encuentra en este instante en el sitio A. El ARNt descargado del aminoácido que se encuentra en el sitio P le corresponde abandonar el ribosoma y sale por el sitio E (exit, en inglés significa salida).
4. La siguiente fase corresponde con localizar el siguiente codón en el sitio A, para que entre el nuevo aminoacil-ARNt a dicho sitio. Esto requiere un movimiento del ribosoma que se ha dado en llamar translocación. Esta translocación ocurre simultáneamente con la salida del aminoacil ARNt descargado de su aminoácido que estaba en el sitio E. Un factor de elongación (eEF-2) y la energía del GTP son utilizados para este fin.
5. A partir de ahora se repiten los eventos hasta que al sitio A llegue un codón de terminación, que no codifica aminoácido alguno. Con este evento concluye la elongación y da paso a la terminación.

Terminación de la traducción

Como los codones de terminación no tienen ARNt que los identifique, en su lugar esto constituye una señal para dar inicio a la terminación de la traducción. El codón de terminación es reconocido por un factor de liberación unido al GTP. Dicho complejo se une al ribosoma en el sitio A y la hidrólisis del GTP produce la liberación de la cadena polipeptídica sintetizada y el desensamblaje de la maquinaria sintetizadora. El ribosoma puede entonces iniciar un nuevo evento de traducción.

Posterminación de la traducción

Como todas las etapas de posterminación en el flujo de la información genética, corresponde a la maduración o procesamiento de la molécula formada. De esta forma, durante esta etapa la proteína alcanza su estructura y conformación con su actividad biológica. Diversos son los eventos que hacen que la proteína logre su estado funcional, entre los que se encuentran:

1. Eliminación de aminoácidos de los extremos o del interior de la cadena: no todas las proteínas funcionales empiezan su secuencia con metionina, lo que indica que esta se elimina en la mayor parte de las mismas. Los zimógenos son precursores inactivos de enzimas, entre las que se destacan las enzimas

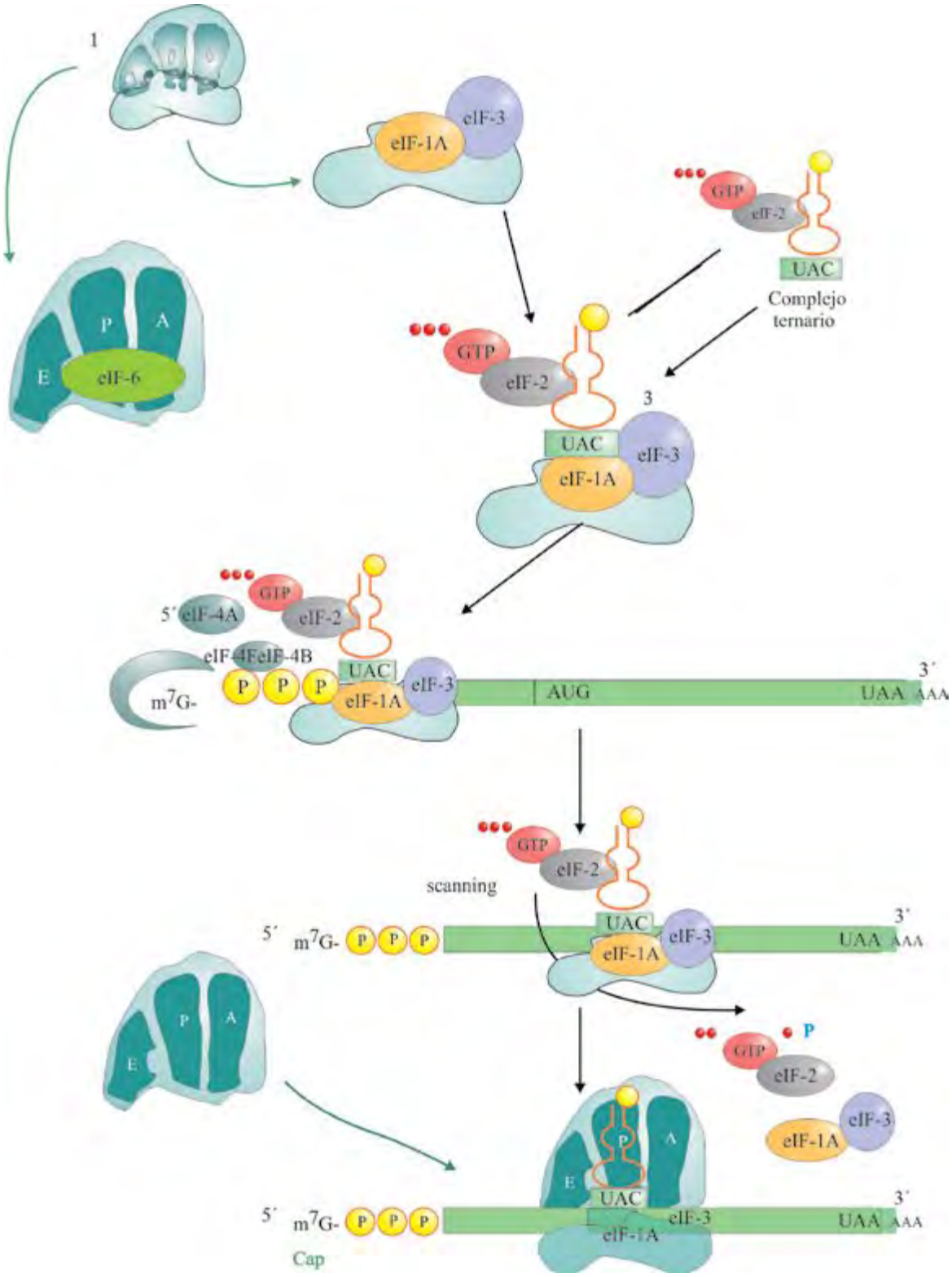


Fig. 3.103. Iniciación de la traducción.

de la digestión de proteínas en el estómago y en el intestino delgado, que proceden mayoritariamente del páncreas. Estos zimógenos sufren procesos de proteolisis parcial para dar lugar a las enzimas activas. Ejemplos de zimógenos son: el tripsinógeno que se transforma en tripsina y el quimotripsinógeno que se transforma en quimotripsina.

2. Transformación de aminoácidos en reacciones de hidroxilación: se obtiene la hidroxiprolina y la hidroxilisina, que son aminoácidos que aparecen en el colágeno. Esta hidroxilación ocurre en el retículo endoplasmático.
3. Incorporación de grupos prostéticos: la incorporación de grupos hemos a las hemoproteínas, la incorporación de FAD o FMN a las flavoproteínas; entre otros.
4. Incorporación de metales en las metaloproteínas.
5. Formación de enlaces disulfuros.
6. Glicosilaciones: la unión de carbohidratos a residuos de serina, treonina o asparagina resulta de gran importancia para direccionar las proteínas.
7. Ensamblaje de subunidades en las proteínas oligoméricas.

Nociones sobre el direccionamiento de proteínas

Las proteínas poseen determinadas secuencias de aminoácidos que actúan como señales que permiten que estas lleguen a su destino final. El destino de una proteína sintetizada en los ribosomas asociados al retículo endoplasmático rugoso puede, según la señal de direccionamiento que posea, quedarse formando parte de este organelo, pasar al aparato de Golgi y quedarse formando parte de este, pasar a formar parte de los lisosomas, de la membrana plasmática o salir al exterior de la célula. Este último es el caso de las llamadas proteínas de secreción. Las proteínas que se sintetizan en los ribosomas libres son liberadas en el citosol y pueden pasar a organelos como las mitocondrias o el núcleo, según la señal que posean (Fig. 3.104).

Inhibidores de la traducción y su importancia médica

Muchos de los antibióticos utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas son inhibidores de la síntesis

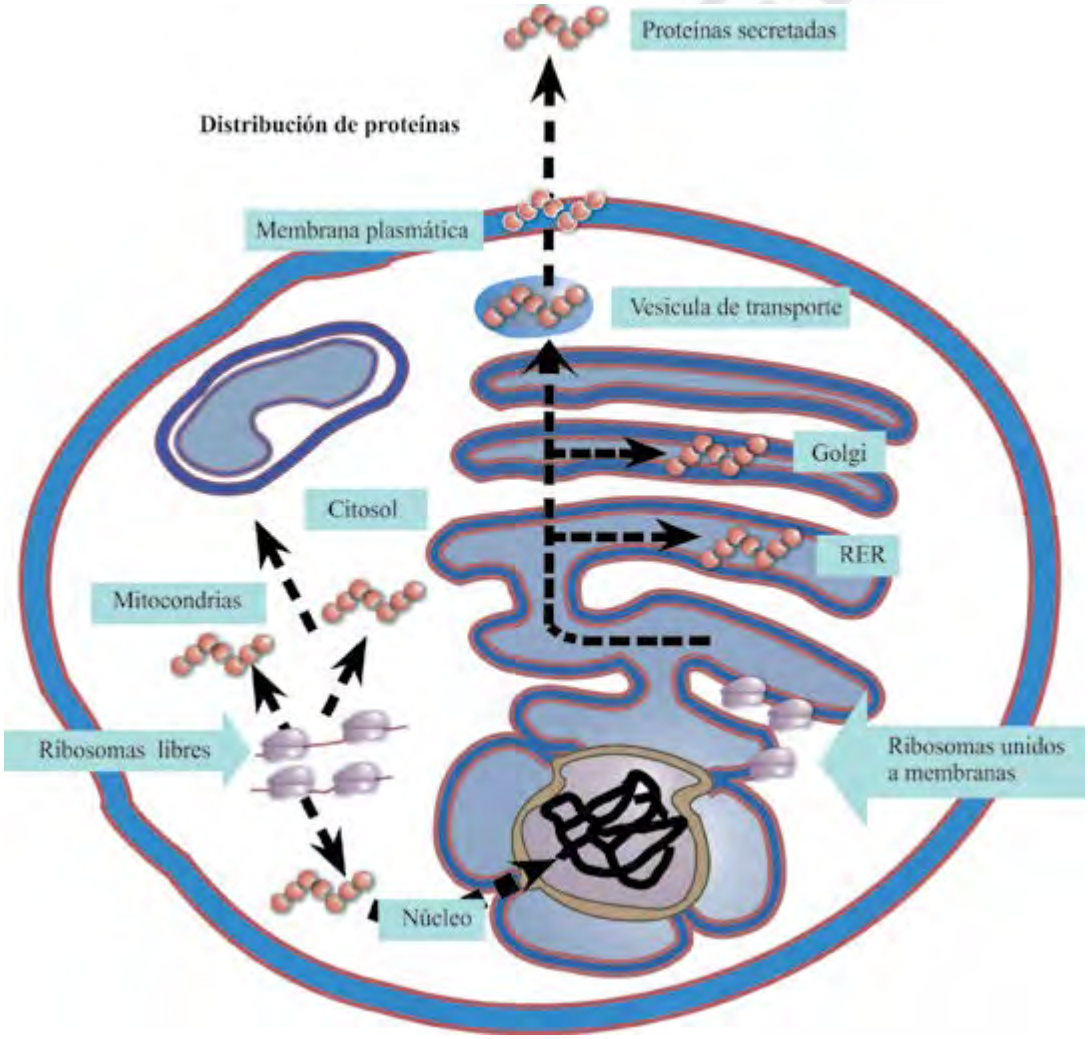


Fig. 3.104. Las proteínas, una vez sintetizadas, llegan a sus diferentes destinos en dependencia del tipo de señal de direccionamiento que posean.

de las proteínas de estos organismos. Estos inhibidores pueden actuar a nivel de cualquiera de las etapas de la traducción. Un antibiótico resulta mucho mejor diseñado cuando su afinidad por la célula eucariótica es baja o nula y sin embargo presente mucha afinidad por las células procarióticas infectantes (Tabla 3.4).

Control de la expresión genética

La expresión de la información genética, que comprende los procesos de transcripción (especialmente de la ARN polimerasa II) y la traducción, constituye un proceso global que está altamente regulado en tiempo y espacio, pues de él depende que las células puedan contar en cada momento con las proteínas que requieren y en las cantidades suficientes. En los organismos eucariontes esos mecanismos de regulación se ejercen en múltiples etapas del proceso de expresión, actúan simultáneamente y en cada caso particular uno de ellos prevalece sobre otros, pero todos son igualmente eficientes en el control de la expresión de la información genética.

En tabla 3.5 se puede apreciar los diferentes estadios donde se puede producir control de la expresión genética.

Tabla 3.4. Algunos antibióticos que actúan como inhibidores de la traducción

Antibiótico	Acción en la traducción
Cloramfenicol	Inhibe la acción peptidil transferasa en procariontes
Estreptomicina	Inhibe la iniciación de la cadena peptídica de procariontes y también provoca errores de lectura en el ARNm
Tetraciclina	Inhibe la unión del aminoacil-ARNt a la subunidad menor del ribosoma de procariontes
Neomicina	Inhibe la iniciación de la cadena peptídica de procariontes y también provoca errores de lectura en el ARNm
Eritromicina	Inhibe la translocación en procariontes
Ácido fusídico	Similar a la eritromicina por impedir que un factor de elongación se disocie de la subunidad mayor del ribosoma
Puromicina	Presenta una similitud muy grande a los aminoacil-ARNt provocando terminación prematura de la cadena peptídico.

Tabla 3.5. Diferentes niveles de control de la expresión genética en eucariontes

Etapa del control	Características sobre las que recae	Especificidades (si las hay)
Control pretranscripcional	Accesibilidad al ADN para la transcripción: Condensación de la cromatina Metilación del ADN	
Control transcripcional	Frecuencia/velocidad de la transcripción Velocidad de elongación del ARN (poco regulada) Eficacia de la terminación de la transcripción	Puntos de inicio accesibles Factores de transcripción Eficacia de los promotores
Control del procesamiento de ARN	Velocidad de procesamiento Maduración alternativa	Corte y empalme Modificaciones
Control del transporte de ARN	Selección de qué ARNs son transportados Transporte activo a través del poro nuclear	
Control de la degradación del ARN	Estabilidad del ARNm maduro	
Control de la traducción	Frecuencia/velocidad de inicio de la traducción Velocidad de elongación del péptido Eficacia de terminación de la traducción	Selección del ARNm a traducirse Eficacia de los complejos de iniciación
Control del procesamiento de proteínas	Eficacia de las modificaciones postraducionales	

Obsérvese que existe control a nivel del núcleo y del citoplasma. A nivel nuclear están los eventos pre-transcripcionales, transcripcionales y post-transcripcionales. Le sigue el tráfico de los ARN desde núcleo al citoplasma y posteriormente los eventos citoplasmáticos: control a nivel de la degradación de los ARNm, control de la traducción y el control del procesamiento o maduración de las proteínas.

Etapas del ciclo celular

La etapa S o de replicación del ADN es una etapa obligada de la célula antes de dividirse, lo que garantiza la disponibilidad de una copia del genoma para cada una de las células hijas. En general, cada una de las dos cadenas del ADN sirve de molde para la síntesis de las nuevas cadenas. Para la replicación se hace necesario que la cromatina esté descompactada para facilitar el desdoblamiento y separación de la doble hélice del ADN.

Cuando todos los eventos de la etapa precedente (G1) han sido completados, un grupo de proteínas especiales empiezan a unirse al ADN en las regiones llamadas orígenes de replicación. Las fuerzas de interacción entre las cadenas del ADN en estas regiones son débiles pues son ricas en AT. Se dice que existen aproximadamente 10 000 orígenes de replicación del ADN en una célula, lo que hace más rápida la replicación. Las proteínas de la iniciación colaboran en la formación de un ojal en cada uno de los orígenes de replicación Una vez separadas las dos cadenas del ADN otro grupo de proteínas se unen al mismo y efectúan la replicación.

Características generales de la replicación

Entre las características del proceso de replicación se destacan las siguientes:

— Se realiza por complementariedad de bases: la secuencia de bases de cada cadena que se sintetiza es complementaria al molde.
— Es un proceso gradual y repetitivo: los desoxirribonucleótidos son añadidos uno a uno por el mismo mecanismo.
— El proceso es bidireccional y la síntesis de cada cadena es unidireccional: como se analizará posteriormente, en cada una de las horquillas de replicación ocurre la síntesis activa de ADN, el proceso en conjunto es bidireccional. Sin embargo, la síntesis de cada cadena de ADN se realiza siempre en la dirección 5´-3´, por lo que es unidireccional.
— Es antiparalela: la síntesis de la cadena de ADN se realiza en la dirección 5´-3´, mientras la enzima polimerizante lee el molde en dirección 3´-5´.
— Está acoplada a la hidrólisis del pirofosfato: en la formación del enlace polimerizante se libera pirofosfato, el cual es rápidamente hidrolizado por pirofosfatasas haciendo irreversible la reacción.
— Es semiconservativa: cada una de las 2 moléculas de ADN que se obtienen al final del proceso contienen una cadena de la molécula original y una cadena nueva.

Requerimientos de la replicación

Entre los requerimientos más importantes para la replicación se encuentran:

— ADN molde.
— Desoxirribonucleótidos.
— Ribonucleótidos.
— Proteínas no enzimáticas: que identifiquen los orígenes, desenrollen el ADN, mantengan separadas sus bandas y faciliten la unión de las polimerasas específicas.
— Enzimas como las polimerasas, las helicasas y las ligasas.

Las células de los organismos eucariontes presentan muchas más ADN polimerasas que los procariontes. Son de cinco tipos principales: α, β, γ, δ y ε. Las ADN polimerasas α, δ y ε son las que participan en la replicación.

Etapas y eventos fundamentales

La replicación, al igual que la transcripción y la traducción, puede ser dividida para su estudio en 5 etapas:

1. Preiniciación: ensamblaje del sistema sintetizador.
2. Iniciación: colocación de los primeros precursores.
3. Elongación: crecimiento de la cadena.
4. Terminación: fin del proceso.
5. Posterminación: modificaciones que experimenta la molécula hasta ser totalmente funcional.

Preiniciación de la replicación

Numerosos estudios acerca de los mecanismos de replicación del material genético y de su regulación han ido conduciendo progresivamente a la descripción de una serie de factores necesarios para su inicio y control. Existen secuencias de ADN que indican por donde se inicia la replicación y que se conocen como secuencias de replicación autónoma (SRA), las cuales coinciden con los orígenes de replicación. Los eucariontes tienen en cada cromosoma muchos orígenes de replicación, y como consecuencia, muchos replicones (unidades de replicación).

Un complejo de 6 proteínas reconoce los orígenes de replicación, denominado complejo de reconocimiento del origen (CRO). Estas proteínas son esenciales para la viabilidad celular y necesarias, pero no suficientes, para iniciar la replicación del ADN. Otras proteínas iniciadoras son necesarias, entre ellas algunas con actividad helicasa (enzimas que separan la doble hélice del ADN, utilizando ATP como fuente de energía). Entonces se produce la apertura de la doble hélice en cada origen de replicación. A estas hebras separadas se une un tipo de proteína cuya función es impedir que las hebras vuelvan a unirse, y a estas estructuras que se generan se les denomina ojales o bulbos de replicación. Cada uno de los extremos de ese ojal recibe el nombre de horquilla de replicación (Figs. 3.105, 3.106 y 3.107).

Iniciación de la replicación

A partir de este momento se describirá lo que ocurre en una de las dos horquillas de replicación pues en ambas ocurre lo mismo. A este zona se une la ADN polimerasa δ o ε (polimerasa δ/ε) y posteriormente la ADN polimerasa α. La polimerasa α tiene actividad de ARN polimerasa y, tomando como molde el ADN, sintetiza un pequeño fragmento de ARN, denominado ARN iniciador,

de aproximadamente 10 ribonucleótidos, que es alargado por esta misma enzima con desoxirribonucleótidos, hasta formar un polímero de unos 20 nucleótidos.

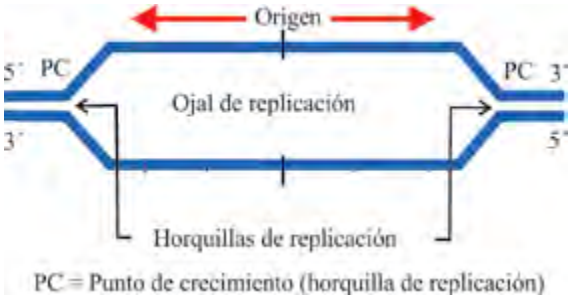


Fig. 3.105. Representación de un ojal de replicación.

Elongación de la replicación

Varios factores proteicos entran ahora en juego y se activa la acción de la ADN polimerasa δ/ε, que alarga la cadena, siempre en dirección 5´-3´. Como las bandas del ADN molde son antiparalelas, el movimiento de la horquilla hace que la cadena que se forma utilizando como molde la banda que tiene dirección 3´-5´, se sintetice de forma continua (recordar que las ADN polimerasas leen el molde en dirección 3´-5´, mientras sintetizan 5´-3´), denominándose cadena conductora. Por su parte, la cadena que se forma utilizando como molde la banda que tiene dirección 5´-3´ se sintetiza de forma discontinua o por fragmentos, ya que cada cierto tramo hay que reiniciar la replicación, con la formación de ARN iniciadores por la polimerasa α que puedan ser alargados. Esta cadena se denomina cadena conducida o retardada, y los fragmentos

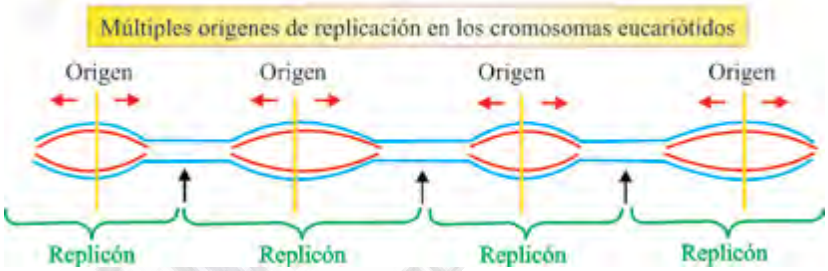


Fig. 3.106. Sector de ADN con múltiples orígenes de replicación. A cada ojal de replicación se le denomina replicón.

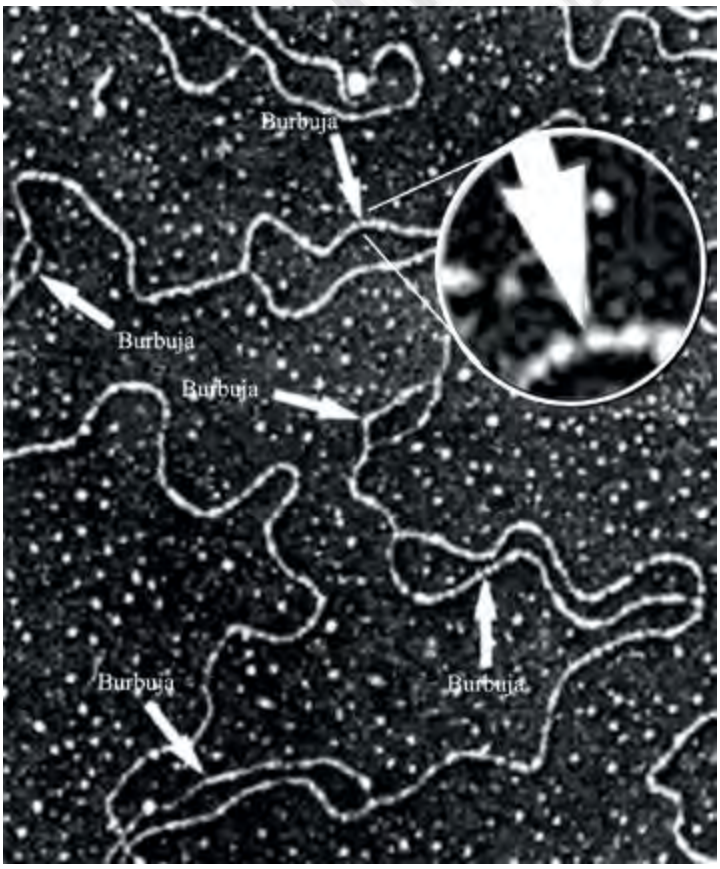


Fig. 3.107. Fotomicrografía electrónica en la que se observan muchos orígenes de replicación de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*.

que se van formando se conocen como fragmentos de Okazaki. Como una hélice se sintetiza de forma continua y la otra lo hace de forma discontinua, se dice que la replicación es semidiscontinua (Figs. 3.108 y 3.109).

A medida que se produce la síntesis, los fragmentos iniciadores que contienen un pequeño tramo de ARN deben ser eliminados y sustituidos por ADN. En este proceso interviene una helicasa, para separar el híbrido ARN-ADN, una endonucleasa, que elimina el fragmento, quedando un espacio que es rellenado por la ADN polimerasa δ; la brecha es luego sellada por una ADN ligasa.

Terminación de la replicación

El proceso descrito anteriormente permite la replicación de casi todo el ADN, excepto la de los extremos de los cromosomas, denominados telómeros.

Los telómeros están formados, aproximadamente, por 1 000 copias de secuencias repetidas en tandem y son sintetizados por enzimas llamadas telomerasas. Estas enzimas presentan ARN en su estructura, el cual es complementario a la secuencia de los telómeros, y se utiliza como molde para alargarlos. Por tanto, las telomerasas son ADN polimerasas ARN dirigidas, por lo que son transcriptasas inversas. Sin telomerasas el ADN no puede replicarse totalmente, lo cual implica una pérdida progresiva de material genético y un límite para el número de divisiones celulares.

Posterminación de la replicación

Uno de los eventos más importantes de esta etapa es la metilación de algunas bases en las nuevas hebras de ADN. Estas metilaciones son importantes en la regulación de la expresión de genes y constituyen señales para la corrección de errores que se pueden producir durante la replicación y para la reparación de los daños en el material genético, aspectos que se analizarán más adelante.

Rectificación de los errores de la replicación

Los procesos de la replicación del ADN tienen una exactitud muy elevada, ya que la posibilidad de error es de uno por cada 10^9-10^{10} nucleótidos incorporados por las ADN polimerasas. Los errores que se pueden producir pueden ser de tres tipos:

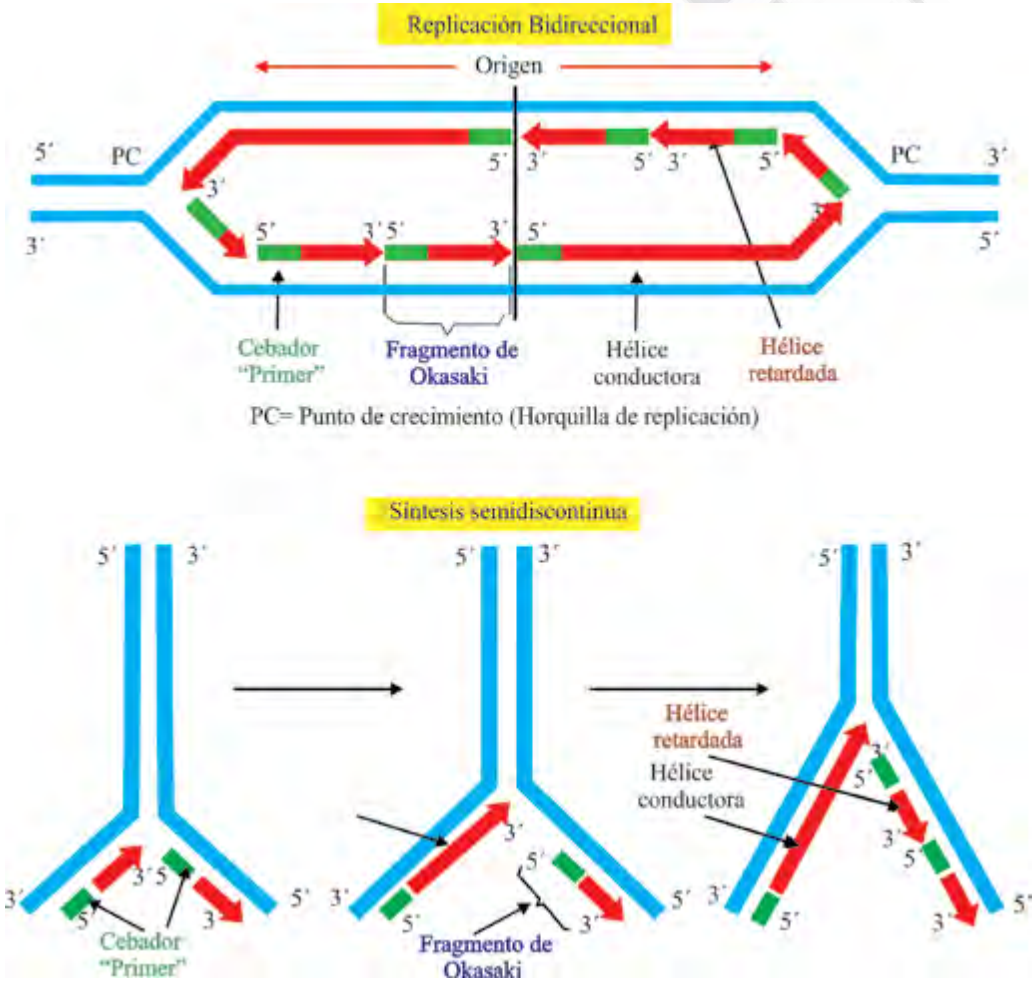


Fig. 3.108. En cada horquilla de replicación una de las cadenas se sintetiza de forma continua (cadena o hélice conductora) y la otra de forma discontinua (cadena o hélice conducida o retardada), en la que la síntesis se realiza por fragmentos denominados fragmentos de Okazaki.

1. Mal apareamiento de bases.
2. Inserción de bases.
3. Supresión de bases.

Estos errores son rectificados al final de la etapa S, antes de que se produzca la transición hacia la etapa G2, de la forma siguiente:

— Reconocimiento del sitio con el error por parte de proteínas específicas para los diferentes tipos de errores.
— La hebra que contiene el error es cortada en un sitio por la actividad hidrolítica de una endonucleasa. Este sitio puede estar alejado de la base incorrecta hasta 2 000 pb.
— Una exonucleasa se encarga de ir eliminando uno a uno los nucleótidos de ese sector.
— La polimerasa δ se encarga de incorporar los nucleótidos correspondientes.
— Finalmente, la ADN ligasa sella la brecha.

Inhibidores de la replicación y su importancia médica

Algunos antibióticos y antivirales actúan inhibiendo la replicación; entre estos se encuentran los que actúan sobre:

— La cadena molde: actinomicina D y metropsina.
— Las proteínas replicativas: ácido nalidíxico, novobiocina.
— La cadena en crecimiento: AZT (tratamiento del SIDA), desoxiadenosina, didanosina (ddI) y timidina (Fig. 3.110).

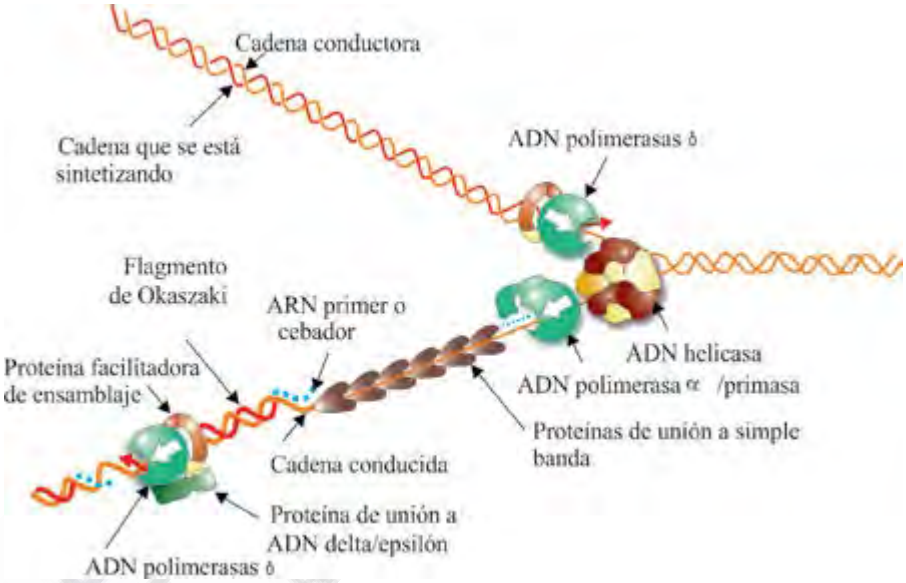


Fig. 3.109. Representación de los aspectos relativos a los detalles más relevantes de una horquilla de replicación, con las proteínas y enzimas polimerasas de las cadenas conductora y conducida.

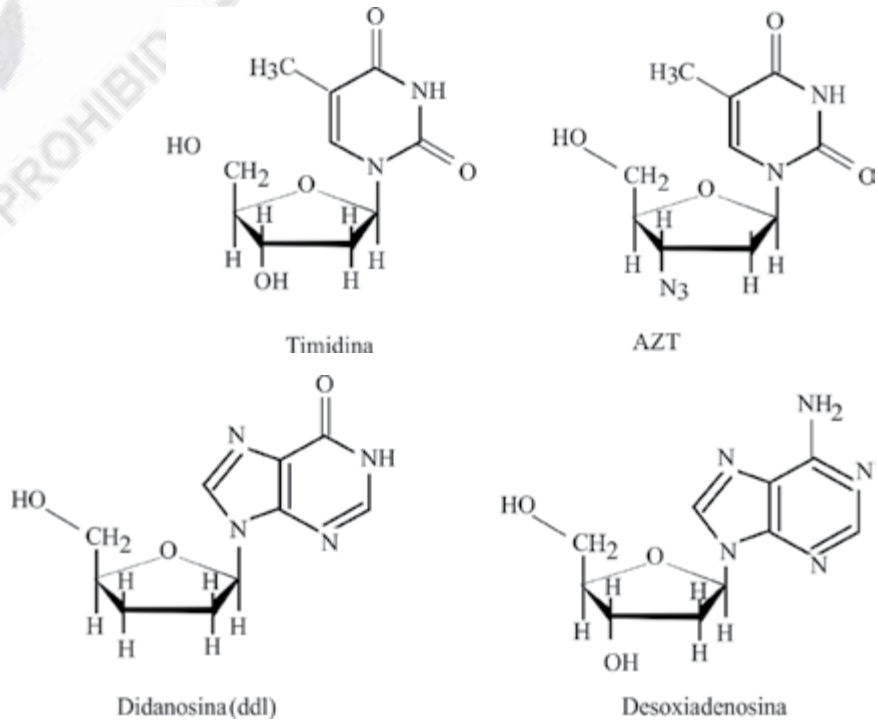


Fig. 3.110. Algunos inhibidores de la replicación de uso médico.

Etapa G2 del ciclo celular

Las fases G1 y G2 proporcionan tiempo adicional para el crecimiento. En la etapa G2 en la célula se verifica si se ha completado correctamente la fase S, y si no hay problemas entra a la mitosis. Si luego de finalizada la fase S existe algún daño en el ADN, durante la etapa G2 se activan los denominados mecanismos de reparación de daños.

Daños posibles al ADN

Se entiende que un daño al ADN es la alteración en la secuencia polinucleotídica (estructura primaria) que produce una alteración del contenido informativo del mismo. Entre sus causas se encuentran:

— Errores en la replicación. Se debe recordar que existen mecanismos para la corrección de errores que se produzcan durante la replicación, pero a pesar de esto pueden persistir algunos. De esta forma, los errores que se pueden producir durante la replicación y no son corregidos constituyen una de las causas de daño al ADN.
— Daños exógenos. El ADN está en constante estrés ambiental. Diversos agentes químicos y físicos pueden dañarlo, entre los que se encuentran: las radiaciones ionizantes y ultravioletas (UV), y los agentes alquilantes como el ácido nitroso, que puede ser formado dentro de la célula a partir de sus precursores, como son las nitrosaminas, los nitritos y los nitratos, y que es un potente desaminador de la citosina formando uracilo.

Las consecuencias de tales daños al ADN pueden ser:

— Modificación de las bases nitrogenadas.
— Formación de dímeros pirimidina-pirimidina (por ejemplo dímeros T-T): la exposición de una célula a la luz UV puede causar la unión covalente de dos pirimidinas adyacentes (comúnmente dos timinas) provocando la formación de un dímero, que impide a la ADN polimerasa su avance por la hebra en replicación.
— Supresión de bases.
— Ruptura de una o ambas hebras del ADN.

Mecanismos de reparación de daños

Las células poseen mecanismos específicos para la reparación de los daños que se pueden producir sobre el ADN. Existen dos tipos principales de sistemas de reparación: la reparación directa, en la que se produce la reversión directa del daño, y la reparación indirecta, en la que se que produce la eliminación y sustitución de la zona dañada. Los sistemas de reparación directa pueden ser dependientes de la luz (fotorreactivación) o ser independientes de ésta (reparación oscura). Los sistemas de reparación indirecta son siempre independiente de la luz y pueden ser de varios tipos, entre los que se incluyen la reparación por escisión de bases y por escisión de nucleótidos; este último es el mecanismo más generalizado en los organismos eucariontes, por lo que será analizado a continuación.

La reparación por escisión de nucleótidos permite reparar daños fundamentalmente que provoquen distorsión de la doble hélice del ADN (incluyendo la causada por dímeros Timina-Timina). Los pasos que se siguen en este mecanismo pueden resumirse de la forma siguiente:

— Reconocimiento del sitio dañado por proteínas específicas.
— La hebra que contiene la zona dañada es cortada a ambos lados del daño por endonucleasas.
— Helicasas desenrollan la doble hélice en esa zona provocando la separación del segmento donde se encuentra el daño.
— La polimerasa β se encarga de incorporar los nucleótidos correspondientes.
— Finalmente, la ADN ligasa sella la brecha (Fig. 3.111).

Daños no reparados. Mutaciones

Si a pesar de la existencia de los mecanismos de reparación, o cuando existen deficiencias de estos, el daño en el ADN persiste, se convierte entonces en una mutación. Una mutación es, por tanto, toda alteración permanente del ADN y que se transmite a los descendientes.

Existen varias enfermedades debidas a deficiencias en los mecanismos de reparación del ADN, y que se relacionan con la acumulación de mutaciones, entre las que se destacan: el cáncer de colón hereditario no polipósico, que es el más común de los tipos de cáncer hereditarios en humanos, y el X*eroderma pigmentosum*.

En la enfermedad genética conocida como *Xeroderma pigmentosum*, las células pierden la capacidad de reparar el ADN dañado, lo que conlleva a una acumulación de mutaciones y como consecuencia se produce cáncer en la piel. La forma más común es la que se relaciona con la ausencia en la expresión de la enzima endonucleasa UV específica (Fig. 3.112).

Pero no todas las mutaciones producen alteraciones en el organismo, pues existen diferentes tipos y, por tanto, sus consecuencias son también diferentes.

Tipos de mutaciones

— Según su origen las mutaciones pueden ser: espontáneas o inducidas.
— Según el grado de afectación sobre el material genético pueden ser: mutaciones o aberraciones cromosómicas, cuando se afecta un sector grande en la molécula de ADN, que puede visualizarse al microscopio, o mutaciones génicas, cuando se afecta una o muy pocas bases nitrogenadas, por lo que el daño es a nivel del gen.
— Las mutaciones génicas pueden ser de varios tipos: inserción, sustracción o cambio de bases. La más frecuente es la mutación puntual que consiste en la sustitución de una base por otra.
— Las mutaciones pueden ocurrir en las secuencias de bases que codifican para la secuencia de aminoácidos, o en las secuencias que forman parte de los sectores de regulación. En el primer caso podrán afectar la calidad de la proteína que se sintetice y en el segundo la cantidad.

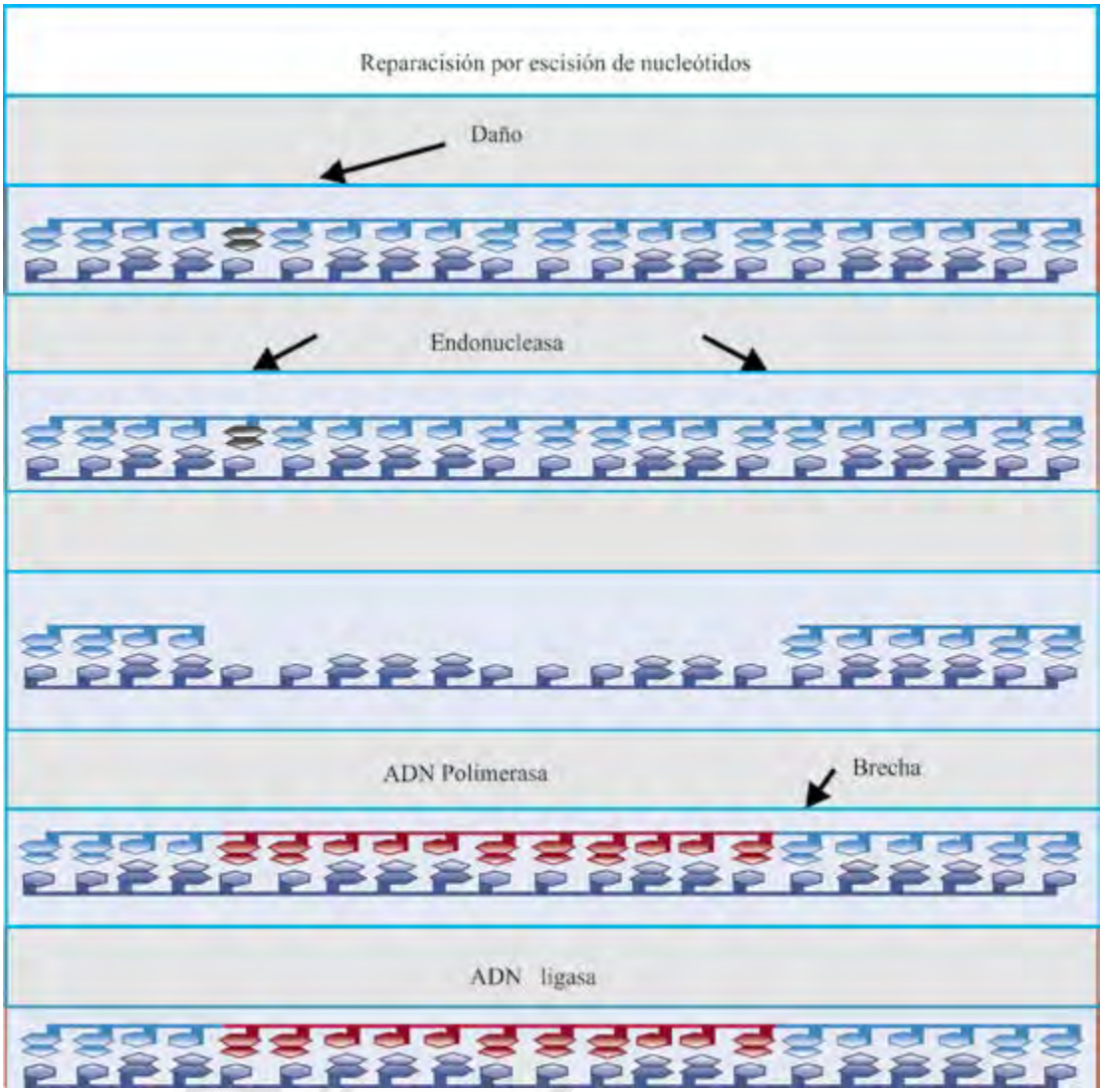


Fig. 3.111. Resumen de los eventos que se producen en la reparación de daños en el ADN por el mecanismo de escisión de nucleótidos.

PROHIBIDA



Fig. 3.112. El *Xeroderma pigmentosum* se caracteriza por daño de la piel y del sistema nervioso: en los primeros tiempos se produce eritema y bronceado intenso de la piel, sobre todo en las partes expuestas al sol; muchos pacientes mueren antes de la mayoría de edad.

Ejemplos de algunos tipos de mutaciones puntuales:

— Mutación silente. Es aquella en la que el cambio producido en el ADN se expresa en un codón que aunque presente una base cambiada sigue codificando el mismo aminoácido (por el carácter degenerado del código genético).

— Mutación sin sentido. El cambio producido en el ADN hace que se transforme un codón de lectura (codifica un aminoácido) en un codón de terminación. Esto traerá como consecuencia que durante la traducción se produzca la terminación prematura de la síntesis de la proteína, produciéndose una proteína inservible; esta consecuencia se agrava mientras más cercano se encuentre este nuevo codón de terminación del sitio de iniciación de la traducción.

— Mutación por error. Es aquella en la que el cambio producido en el ADN se expresa en el codón cambiando su significado, correspondiendo a otro aminoácido. Sus consecuencias dependerán de la importancia que tenga el aminoácido que es sustituido en la estructura de la proteína. Por ejemplo: si se produce un cambio de un aminoácido polar por otro polar, las consecuencias serán menores que si se sustituye por uno apolar; si el aminoácido cambiado forma parte de un sitio de reconocimiento molecular, las consecuencias serán más graves (Fig. 3.113).

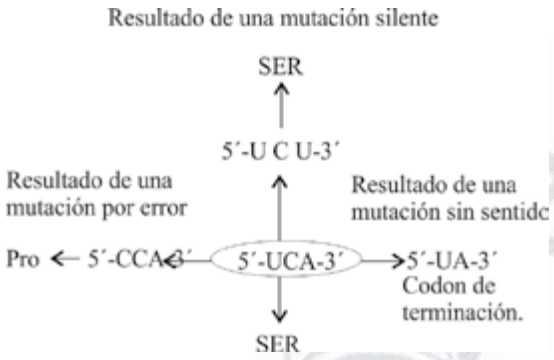


Fig. 3.113. Esquema donde, siguiendo el flujo de la información genética, solo aparecen representados los codones productos de la transcripción y sus significados en el código genético.

Las mutaciones son la causa de las denominadas enfermedades moleculares, en las que se produce la alteración cuantitativa y cualitativa de proteínas; son por tanto enfermedades hereditarias, cuyas manifestaciones dependerán de la proteína afectada. En la figura 3.114 se muestran algunos ejemplos de estas enfermedades.

Transición de G2 a M

A mediados de la etapa G2 ocurre el transporte de una ciclina (ciclina B) del citoplasma hacia el núcleo y ocurre la activación de una quinasa (Cdk1), que favorece la formación del complejo promotor de la mitosis. La fosforilación de ciertas proteínas desencadena cambios que promueven el inicio del empaquetamiento de la cromatina.

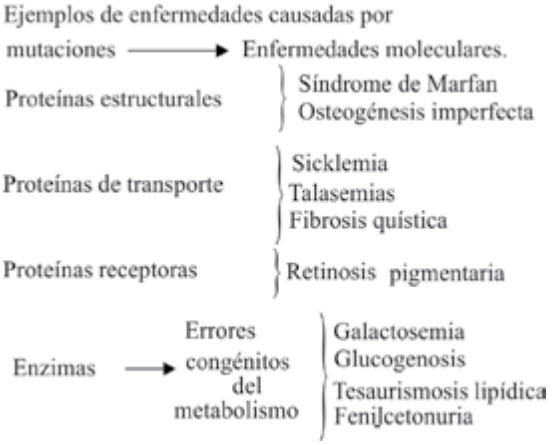


Fig. 3.114. Ejemplos de enfermedades moleculares. Sus manifestaciones clínicas dependen de la función que tenga en el organismo la proteína afectada. Obsérvese que cuando se afectan enzimas, estas enfermedades se conocen como errores congénitos del metabolismo.

División celular

Todos los organismos vivos utilizan la división celular, bien como mecanismo de reproducción, o como mecanismo de crecimiento del individuo. Los seres unicelulares utilizan la división celular para la reproducción y perpetuación de la especie: una célula se divide en dos células hijas genéticamente idénticas entre sí e idénticas a la original, manteniendo el número cromosómico y la identidad genética de la especie. En organismos pluricelulares la división celular se convierte en un proceso cíclico destinado a la producción de múltiples células; ocurre en la fase M del ciclo celular, existiendo dos tipos de división celular: la mitosis, en las células somáticas, y la meiosis en las células sexuales.

Antes de comenzar a estudiar la división celular, es importante analizar la estructura de los cromosomas. Los cromosomas consisten en dos moléculas de ADN (junto con sus proteínas asociadas (las histonas) que se conocen con el nombre de cromátides. El área donde ambas cromátides se encuentran en contacto se conoce como centrómero; en la parte externa del centrómero se encuentra el cinetocoro. Los extremos de los cromosomas toman el nombre de telómeros y en ellos se encuentran secuencias repetidas de ADN (Fig. 3.115).

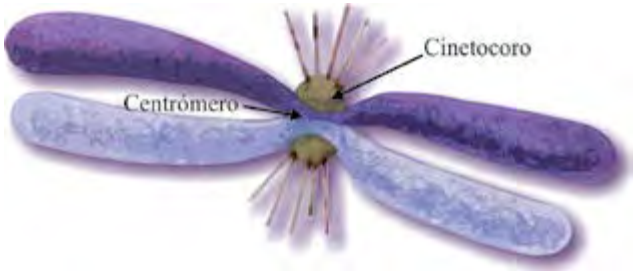


Fig. 3.115. Estructura general de un cromosoma con sus dos cromátides.

En dependencia de la posición del centrómero los cromosomas se clasifican en:

— Telocéntricos: con el centrómero en un extremo.
— Acrocéntricos: uno de sus brazos es muy corto.
— Submetacéntricos: brazos de diferente longitud.
— Metacéntricos: brazos de igual longitud.

Otro aspecto importante es el concepto de ploidía. La ploidía se refiere al número de grupos o juegos de cromosomas en una célula. Los organismos diploides, como lo indica su prefijo, son aquellos que tienen dos juegos de alelos, uno por cada progenitor. En los seres humanos, cada célula somática posee un número idéntico de cromosomas (46) los cuales se presentan de a pares (23 pares); un miembro de cada par proviene de cada padre. Cada miembro del par se denomina homólogo, así el ser humano tiene 23 pares de homólogos. El número original de cromosomas de una célula se denomina número diploide. Diploide se abrevia como 2n (Fig. 3.116).



Fig. 3.116. A la izquierda, cromosomas obtenidos en metafase y a la derecha, cromosomas agrupados de acuerdo con sus características morfológicas (cariotipo).

Las células sexuales tienen un solo juego de cromosomas, que se abrevia como n, y por lo tanto son células haploides. Los organismos con más de dos grupos o juegos de cromosomas se denominan poliploides.

Mitosis

La mitosis es el proceso de división de las células que da lugar a dos nuevas células, generalmente idénticas. En este proceso ocurre la separación de los componentes celulares entre las 2 células hijas.

Durante la mitosis, los cromosomas replicados se posicionan cerca de la mitad de la célula y luego se segregan de manera tal, que cada célula resultante recibe una copia de cada cromosoma original (si se comienza con 46 cromosomas en la célula original se termina con 46 cromosomas en las 2 células hijas).

Fases de la mitosis

Las fases de la mitosis son: profase, metafase, anafase y telofase.

Profase

Al final de la fase G_2 empieza la mitosis, y la profase es la primera fase de esta etapa. Durante la fase G_2 la cromatina sufre una progresiva condensación debido al súper empaquetamiento. Según avanza la profase, la cromatina se sigue condensando hasta formar los cromosomas, los cuales van individualizándose y van apareciendo como estructuras perfectamente diferenciadas dentro del núcleo celular.

Este empaquetamiento de la cromatina es fácilmente entendible desde un punto de vista funcional del proceso. Se debe recordar la madeja a la cual se hizo referencia al tratar el núcleo en interfase; separar todo ese material sería muy difícil; resultaría más sencillo si estuviera condensado, individualizado, y las dos partes a separar (las llamadas cromátides) perfectamente diferenciadas.

Mientras la cromatina continúa condensándose se va haciendo visible su estructura en dos cromátidas unidas. En el citoplasma los centríolos, que se han dividido antes de comenzar la profase, migran a los polos y entonces se forma el huso mitótico mediante la polimerización de los microtúbulos. El huso quedará conformado por dos hemihusos a los cuales se unirán posteriormente los cromosomas. Los centrómeros (o constricciones primarias) de los cromosomas se vuelven claramente visibles, debido a que se han asociado a placas proteicas a ambos lados: el cinetocoro.

El nucléolo desaparece y la envoltura nuclear se rompe y disgrega. En el citoplasma el retículo endoplasmático

y el complejo de Golgi se fragmentan en vesículas, se desorganiza el citoesqueleto, la célula pierde su adhesividad por lo que pierde su forma original y se hace esférica (Fig. 3.117).

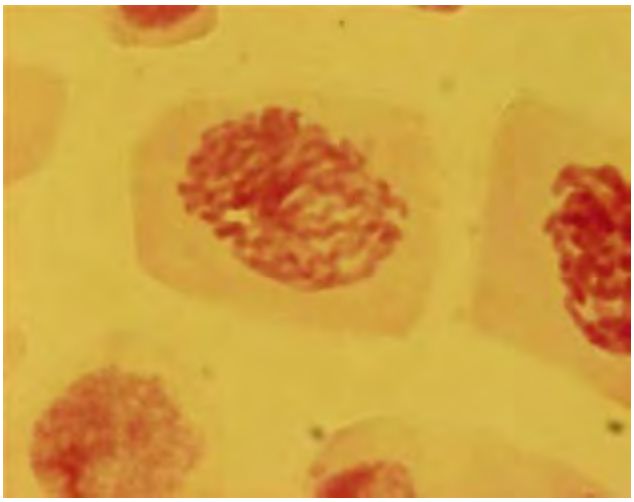


Fig. 3.117. Célula en profase en el centro del campo. En esta fase se comienzan a visualizar los cromosomas.

Metafase

La metafase es la fase que sigue a la profase. La cromatina alcanza su condensación máxima, siendo esta la fase en que se observan perfectamente formados los cromosomas. Los cromosomas completamente formados migran al ecuador de la célula, donde las fibras del huso se unen a las del cinetocoro, quedando los cromosomas ubicados en el plano ecuatorial de la célula unidos a las fibras de los hemihusos.

Los cromosomas además de estar en el centro, están orientados anfitélicamente, esto es, las dos cromátides orientadas hacia polos opuestos de la célula. Algunos autores distinguen una fase intermedia de la mitosis, entre la profase y la metafase; dicha fase se denomina prometafase y estaría comprendida desde que los microtúbulos entran en contacto con los cinetocoros hasta que se forma la placa ecuatorial con los cromosomas dispuestos en ella (Fig. 3.118).

Anafase

Cuando todos los cromosomas están dispuestos en la placa ecuatorial, se produce una nueva señal en la célula que provoca que cada centrómero se divida y que cada cinetocoro hermano sea arrastrado hacia un polo distinto de la célula. Esta separación de cinetocoros conlleva la separación de los cromátidas hermanas, con lo cual el cromosoma se escinde en sus dos cromátidas y cada una de ellas migra hacia un polo celular distinto. Como cada cromátida es genéticamente igual a su hermana, a cada polo celular se dirige una información genética idéntica. Por lo tanto, la anafase se caracteriza por la separación y migración de las cromátidas hermanas a polos opuestos de la célula (Fig. 3.119).

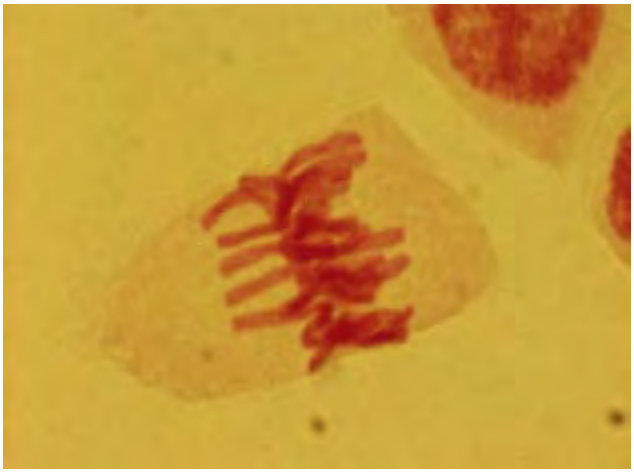


Fig. 3.118. Cromosomas dispuestos en el plano ecuatorial del huso formando la placa ecuatorial en la metafase.

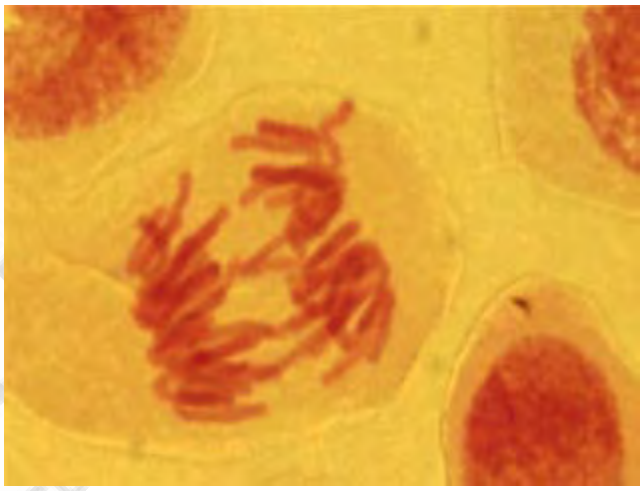


Fig. 3.119. Conjunto de cromosomas hijos viajando a cada polo de la célula durante la anafase.

Telofase

En la telofase, los cromosomas llegan a los polos de sus respectivos hemihusos, la membrana nuclear se reconstituye, los cromosomas se desenrollan y pasan a formar la cromatina, se reconstituye el nucléolo, que había desaparecido en la profase. Para que la división celular se complete surge una constricción en la zona media de la célula, alargada, que se ha llamado surco de segmentación, porque al profundizarse separa a la célula en dos partes. Por lo regular se identifica debajo del surco de segmentación un haz anular de microfilamentos de actina, cerca de la membrana plasmática. La actina al interactuar con la miosina produce una fuerza que pone en tensión el anillo y profundiza el surco. El haz de microtúbulos del huso que aún conectan a las células hijas mientras se profundiza el surco ha recibido el nombre de “cuerpo medio”. Cuando las células hijas se separan al final de la segmentación puede quedar un resto del cuerpo medio unido a las células nuevas y persistir hasta la interfase. Este proceso de división del citoplasma se conoce como citocinesis (Fig. 3.120).

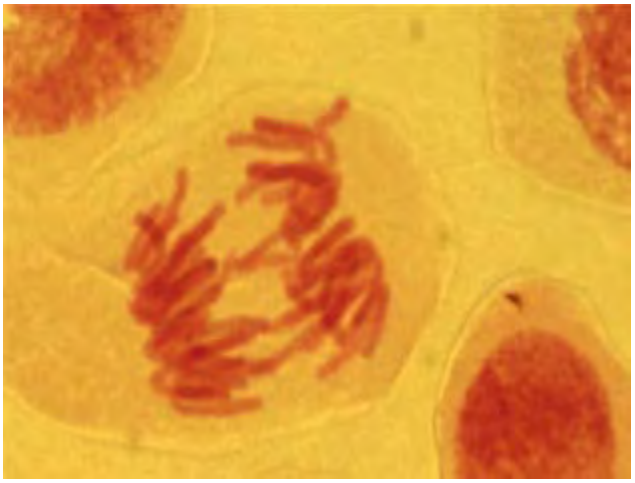


Fig. 3.120. Proceso de citocinesis.

En la citocinesis ocurre la división y la relocalización de las mitocondrias, el aparato de Golgi y todo el citoplasma en cada nueva célula; además, se reestablece el citoesqueleto. Donde antes había una célula ahora existen dos pequeñas con el mismo número de cromosomas y la misma información genética. En estos momentos una de las células hijas queda determinada en tanto la otra pasa a formar la célula madre. Estas células determinadas pueden luego diferenciarse de acuerdo al linaje celular al cual pertenecen.

En la figura 3.121 se muestra un esquema que resume los eventos fundamentales de cada fase de la mitosis.

Meiosis

Cuando las células sexuales (femeninas y masculinas) se dividen, el resultado no es un par de nuevas células con la dotación cromosómica completa (diploide o 2n) sino que originan células con la mitad del número cromosómico (haploide o n). Estas células reproductivas son los gametos, y la división que los origina es la meiosis.

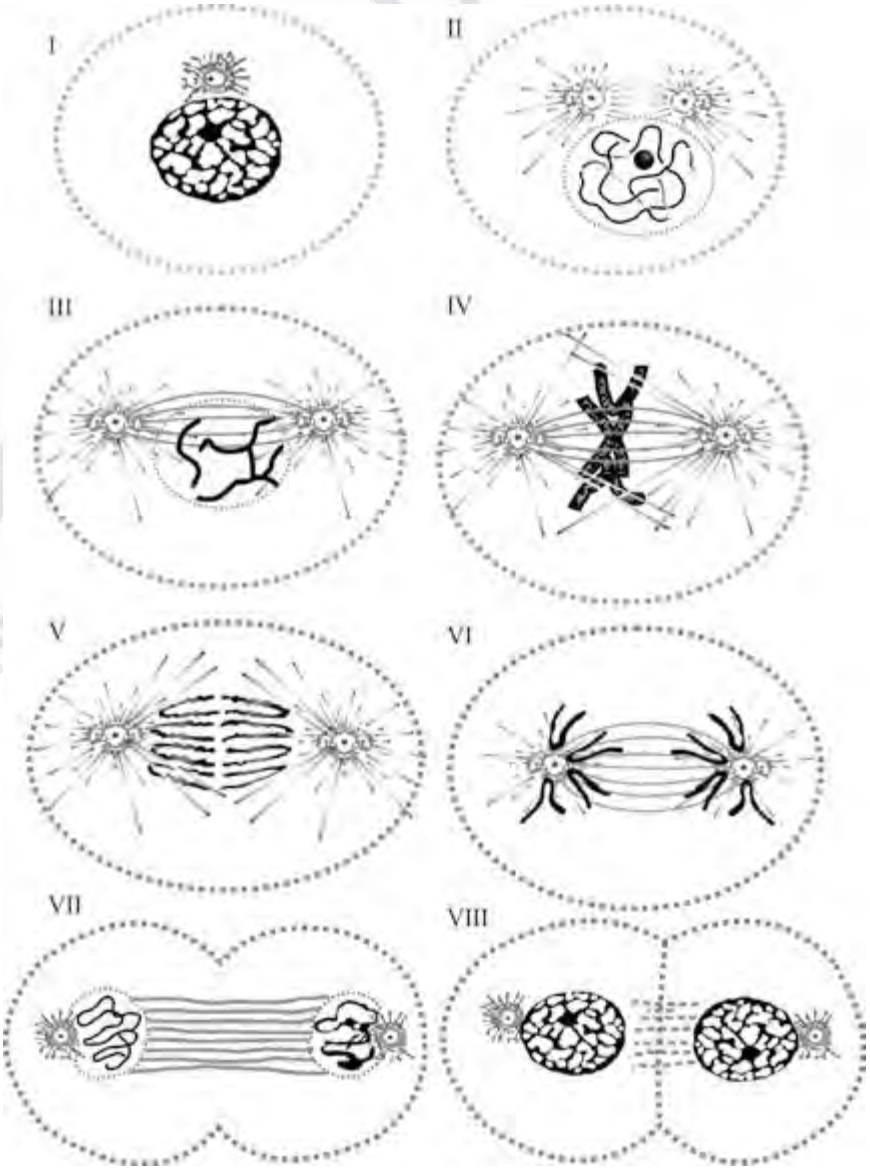


Fig. 3.121. I, interfase; II y III, profase; IV, metafase; V y VI, anafase; VII y VIII, telofase.

La meiosis es pues un tipo de división celular especial que ocurre en las células sexuales y que se caracteriza porque a cada duplicación del ADN siguen dos divisiones celulares sucesivas. De esta forma la célula, que después de pasar por la fase S del ciclo celular y duplicar el número de cromosomas es tratraploide (4n), reduce su número de cromosomas hasta devenir en una célula haploide con un número (n) de cromosomas.

Cuando un gameto femenino se une al masculino el resultado es una nueva célula, el cigoto, con la dotación cromosómica nuevamente diploide. Este tipo de reproducción que involucra la unión de diferentes gametos se denomina reproducción sexual.

En la mitosis se mantiene la ploidía original de la célula, mientras que en la meiosis se reduce a la mitad los "juegos" de cromosomas; por lo tanto, al producirse la unión de los gametos (fecundación) se restablece la ploidía original.

Los procesos esenciales de la meiosis consisten en:

— Reducción del número de cromosomas a la mitad del número característico de la especie.
— Segregación al azar de los cromosomas.
— Recombinación genética.

Fases de la meiosis

En la meiosis ocurren 2 divisiones celulares sucesivas: meiosis I (reducción) y meiosis II (división). La meiosis produce por tanto 4 células haploides. A la meiosis también se la conoce como división reduccional.

Meiosis I

El hecho más relevante de la meiosis I es que durante la profase I tiene lugar el apareamiento de los cromosomas homólogos efectuándose el proceso de recombinación genética.

La profase I tiene una duración larga, en particular en el caso del sexo femenino. Se caracteriza además por presentar varias fases: leptonema, cigonema, paquinema, diplonema y diacinesis:

— Leptonema (del griego *lentos,* delgado y *nema*, filamento): durante el leptonema el núcleo aumenta de tamaño y los cromosomas comienzan a visualizarse, sin embargo, son diferentes a los de una mitosis ya que son delgados, pese a que ya han duplicado su ADN durante la fase S de la interfase y poseen 2 cromátidas cada uno.
— Cigonema (del griego *zygon*, pareja): en esta fase los cromosomas homólogos replicados se alinean formando estructuras llamadas tétradas, por estar formadas por las dos cromátidas de cada cromosoma, y por lo tanto cuatro en total, denominándose bivalentes.

Entre los cromosomas homólogos se forma el complejo sinaptonémico. Está integrado por dos componentes laterales formados por proteínas básicas, ricas en lisina y arginina, y un componente central que tiene además ARN. La sinapsis resultante se realiza a través de filamentos transversales y la red longitudinal del componente central. También aparecen estructuras elipsoidales densas denominadas nódulos de recombinación. Funciona a modo de cierre entre los cromosomas homólogos (Fig. 3.122).

— Paquinema (del griego *pachys*, grueso): los cromosomas se acortan y se completa el apareamiento de los homólogos. El evento más importante en esta fase es el fenómeno de entrecruzamiento o crossing-over. Durante el entrecruzamiento un fragmento de una cromátida puede separarse e intercambiarse por otro fragmento de su correspondiente homólogo. El nódulo de recombinación sería el lugar donde se produce el entrecruzamiento, ya que es un complejo multienzimático encargado de reunir las comátidas paternas y maternas y producir en ellas los cortes y empalmes necesarios. El fenómeno de entrecruzamiento se visualiza como una estructura especial llamada quiasma (Fig. 3.123). De este modo, en lugar de existir 2 tipos de cromosomas, se producen 4, lo cual duplica la variabilidad del genotipo de los gametos.

De este modo, en lugar de existir 2 tipos de cromosomas, se producen 4, lo cual duplica la variabilidad del genotipo de los gametos.

— Diplonema (del griego *diploos*, doble): en esta fase los cromosomas homólogos se separan, aunque todavía

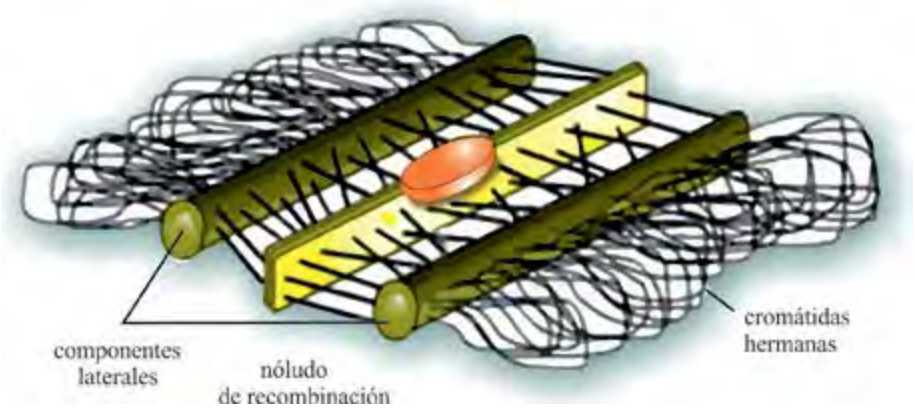


Fig. 3.122. Complejo sinaptonémico. Las cromátides están unidas por este complejo.

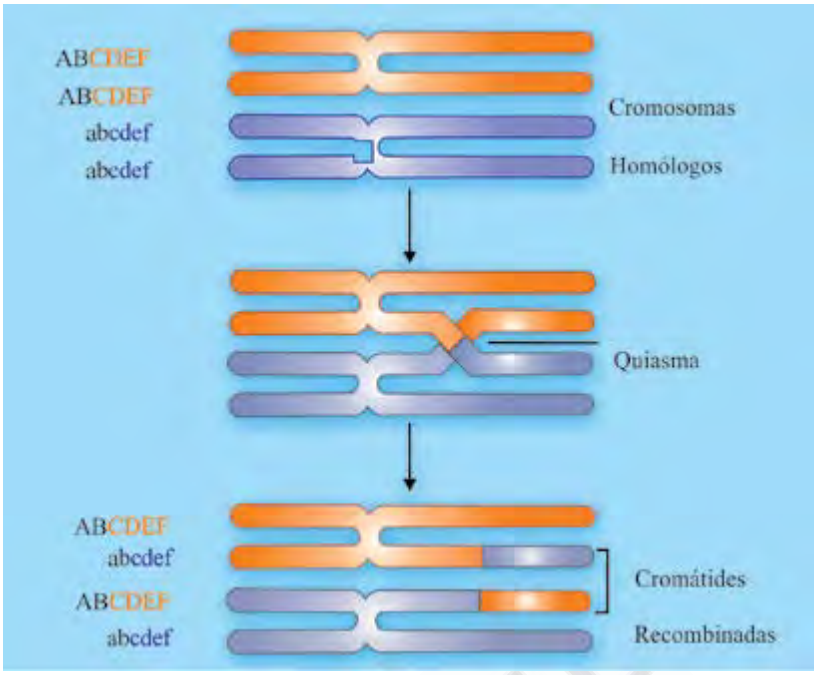


Fig. 3.123. Esquema del proceso de recombinación. Se denotan con letras los alelos de los genes de los cromosomas.

permanecen unidos a nivel de los quiasmas. El complejo sinaptonémico se desintegra. En la mujer este periodo es tan largo que va desde el séptimo mes de vida intrauterina hasta la pubertad para los primeros ovocitos, y en los últimos se extiende hasta que la mujer finaliza su vida reproductiva activa.

— Diacinesis: la condensación de los cromosomas se hace más marcada, el nucleolo desaparece, se rompe la envoltura nuclear, y se forma el huso acromático.

En la metafase I las tétradas se alinean en el ecuador de la célula. Las fibras del huso se "pegan" al centrómero de cada par de cromosomas homólogos y los eventos subsiguientes son similares a la mitosis.

Durante la anafase I las tétradas se separan y cada par de cromosomas es arrastrado a los polos opuestos de la célula por las fibras del huso. En esta fase los centrómeros de los cromosomas permanecen intactos.

La telofase I es similar a la telofase de la mitosis. En dependencia de la especie de que se trate, se puede formar o no la nueva envoltura nuclear.

La telofase está seguida por una interfase denominada intercinesis; a diferencia de la interfase mitótica, no hay duplicación del material genético ya que cada cromosoma ya tiene dos cromátides. La otra diferencia es que estas cromátides hermanas ya no son genéticamente idénticas, debido al fenómeno de entrecruzamiento.

Meiosis II

La meiosis II es muy similar a la mitosis. Durante la profase II, la envoltura nuclear (que se formó durante la telofase I) se desintegra; se forman los hemihusos con la participación de los centríolos.

La metafase II es similar a la de la mitosis. Los cromosomas se disponen en el plano ecuatorial de la célula y las fibras del huso se unen a las caras opuestas de los centrómeros en la región del cinetocoro.

Durante la anafase II, el centrómero se divide y las cromátidas, ahora cromosomas hijos, son segregadas a los polos opuestos de la célula.

La telofase II es idéntica a la telofase de la mitosis.

Consecuencias genéticas de la meiosis

— Se produce una reducción del número de cromosomas a la mitad de una célula diploide y se forman células haploides n (con 23 cromosomas cada una). Esta reducción a la mitad es la que permite que el fenómeno de la fecundación mantenga el número de cromosomas de la especie.

— Se lleva a cabo la recombinación de la información genética heredada del padre y la madre, mediante el apareamiento de los cromosomas homólogos y el consecuente *crossing-over*, que permite que se intercambie la información. La consecuencia de este fenómeno es que ningún hijo heredará con un cromosoma íntegro de uno de sus abuelos.

— La separación de los cromosomas paternos y maternos recombinados, durante la anafase I y la II, se realiza completamente al azar, por lo que esto contribuye al aumento de la diversidad genética.

En la figura 3.124 se muestra un esquema de la gametogénesis (proceso de formación de los gametos), en el que se puede apreciar las etapas generales de la meiosis.

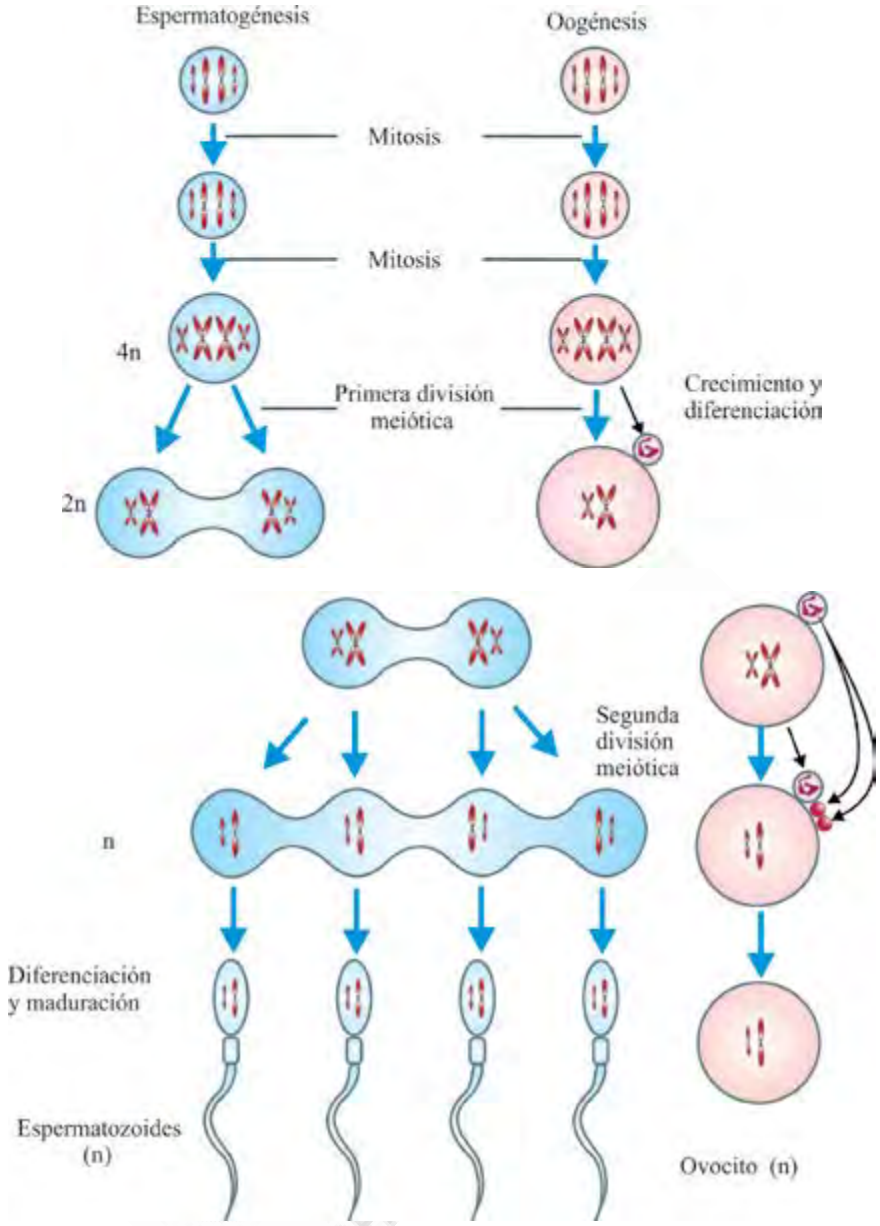


Fig. 3.124. Esquema de la gametogénesis.

Muerte celular

Proceso por el cual la célula pierde su viabilidad, que ocurre en cualquier tipo celular y que es imprescindible para la vida. Existen varios tipos de muerte celular: por necrosis, apoptosis, queratinización y autofagia; estas constituyen formas típicas de muerte celular. Además, existen otras formas de muerte celular consideradas atípicas por el comité de Nomenclatura de Muerte Celular 2009, entre las que se encuentran: catástrofe mitótica, anoikis, piroptosis, netosis, entre otras. En el presente texto se tratarán solo la necrosis y la apoptosis. La necrosis es la muerte celular accidental, que se produce de forma pasiva y que sigue a una agresión celular con daño severo de las membranas. La apoptosis es un proceso activo en respuesta a una variedad de estímulos fisiológicos y patológicos. En este epígrafe se expondrán las características generales de ambos tipos de muerte.

Apoptosis

La apoptosis es un proceso fisiológico esencial para el normal funcionamiento de los organismos pluricelulares, cuya información está contenida en el genoma y que está profundamente influenciada por el entorno extracelular; es un tipo de muerte que la propia célula ejecuta, que curre como parte del desarrollo normal y como respuesta a una variedad de estímulos fisiológicos y patológicos. La apoptosis se considera como la contrapartida de la división celular.

Todas las células del organismo están programadas genéticamente para ejecutar su propia muerte. Por ejemplo, durante la embriogénesis, además del aumento progresivo de formación celular, se presenta una pérdida constante de numerosas células debido al proceso normal de desarrollo del embrión y como diferenciación de sus órganos; en el feto, la desaparición de las membranas interdigitales con separación de los dedos se produce por apoptosis.

En nuestra piel se presentan fenómenos de maduración acelerada con la consiguiente muerte programada de los queratinocitos (células que forman la epidermis de la piel), los cuales a medida que se diferencian ascienden hacia la superficie y mueren por apoptosis; algo similar sucede con el pelo y células de las mucosas.

La apoptosis tiene por finalidad eliminar:

— El exceso de células.
— Las células dañadas.
— Las células que representan un peligro potencial para el organismo.

Entre sus características se encuentran las siguientes:

— Ocurre en células aisladas.
— Las células moribundas pierden la adhesividad a las células vecinas, cambiando de forma y redondeándose.
— Se condensa el núcleo y aumenta su coloración (picnosis); el citoplasma también se condensa con aumento brusco de la densidad intracelular y encogimiento de la célula.
— La cromatina se margina y se adhiere a la envoltura nuclear y el ADN se fragmenta en múltiplos de nucleosomas.
— Más tarde el núcleo se fragmenta (cariorrexis).
— El retículo endoplásmico se dilata, mientras los otros organelos permanecen aparentemente intactos.
— En la superficie celular se forman yemas que pueden tener en su interior orgánulos celulares (incluso el propio núcleo), que más tarde se separan de la célula dando origen a múltiples vesículas rodeadas de membrana denominadas cuerpos apoptóticos.
— En el citosol se produce un Incremento moderado, pero sostenido, de la concentración de calcio.
— La membrana plasmática pierde su asimetría y las fosfatidilserinas cargadas negativamente, características de la monocapa interna de la membrana plasmática, quedan expuestas al exterior de la célula, constituyendo esto una de las señales que reconocen los fagocitos para la eliminación de los cuerpos apoptóticos.
— Como las células muertas por apoptosis no vuelca su contenido al espacio intersticial no se produce reacción inflamatoria, es decir, no se acompañan por leucocitos o glóbulos blancos de la sangre (ni se liberan los eventuales virus intracelulares). Esto último hace que la muerte por apoptosis resulte un mecanismo de defensa contra la invasión por virus dado que estos no pueden propagarse.
— El proceso es muy rápido y los cuerpos apoptóticos desaparecen rápidamente (Figs. 3.125 y 3.126).

Etapas del proceso apoptótico

Este proceso de eliminación de células en forma programada, tiene características morfológicas típicas que lo diferencian de la necrosis. Se pueden distinguir tres etapas:

1. Inducción. Comienza con el reconocimiento de la señal de muerte externa, donde pueden participar receptores que son proteínas de membrana, o interna, en cuyo control participa la mitocondria; su transducción por medio de moléculas adaptadoras citoplásmicas a efectores, conduce hacia los procesos de ejecución.
2. Ejecución. Se pone en marcha una maquinaria celular de muerte que incluye cascadas de enzimas, denominadas caspasas, y otras enzimas como las endonucleasas y la transglutaminasa, cuyos sustratos son diversas moléculas celulares.
3. Fagocitosis. En esta etapa participan células fagocíticas como los macrófagos e incluso células parenquimatosas vecinas.

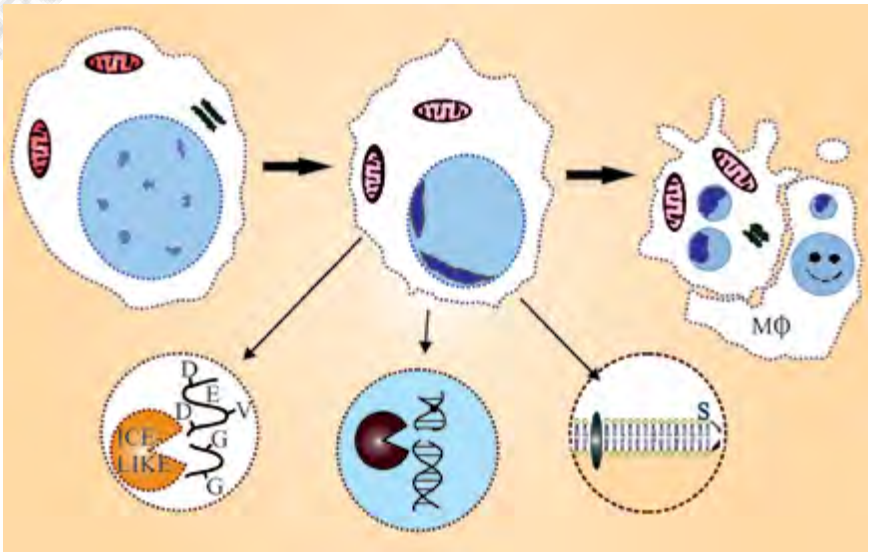


Fig. 3.125. La célula del centro del campo está en apoptosis. Obsérvese la marginación de la cromatina. En la porción inferior y central se observa la fragmentación de la molécula de ADN. En la porción superior derecha y marcado con MΦ se observa un macrófago fagocitando los restos celulares después de la muerte.

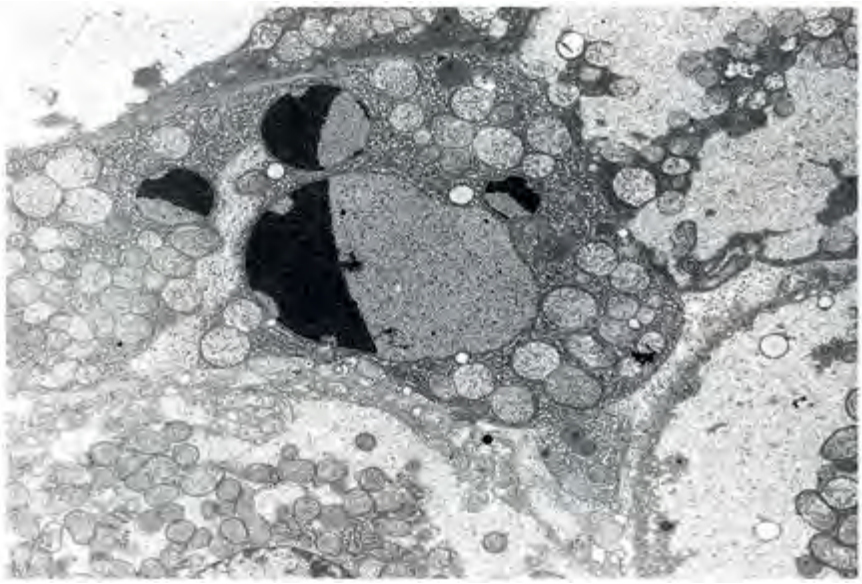


Fig. 3.126. Fotomicrografía electrónica que muestra la célula en apoptosis con la cromatina en forma de media luna.

El equilibrio u homeostasis celular se da entre dos acontecimientos importantes de la vida celular: su proliferación y su muerte, de tal manera que se mantiene un número adecuado de células, en cada linaje o estirpe celular. Recordemos que un ser humano adulto tiene alrededor de 10^{14} células y se calcula que en 60 años hemos recambiado alrededor de 10^{17} células. Un exceso de proliferación celular o falta de muerte programada provocaría una hiperplasia y a veces una neoplasia, por el contrario un exceso de apoptosis está asociada con enfermedades degenerativas.

De este modo la apoptosis está involucrada en muchos procesos patológicos (enfermedades). En algunos casos se plantea que la enfermedad se produce por un exceso de apoptosis y en otras se plantea un defecto de dicho proceso.

En la tabla 3.6 se presentan algunas enfermedades donde la muerte celular por apoptosis tiene un significado particular.

Tabla 3.6. Enfermedades por exceso o déficit de apoptosis

Exceso de apoptosis	Defecto de apoptosis
SIDA	Cáncer
Enfermedades neurodegenerativas	Enfermedades autoinmunes
Alcoholismo	
Epilepsia	

Necrosis

Este tipo de muerte ocurre en situaciones patológicas, cuando la célula es sometida a una lesión que origina daño severo de las membranas. La lesión de la membrana plasmática altera la capacidad de mantener la homeostasis, ingresan a la célula agua e iones provenientes del compartimiento extracelular, las estructuras citoplasmáticas aumentan su volumen y terminan por romperse, con liberación en el medio intra y extracelular de enzimas lisosómicas y de otras substancias (incluidos virus intracelulares si la célula estaba infectada).

Las enzimas lisosómicas liberadas completan la lisis de los componentes celulares y a su vez dañan al tejido vecino, originando una respuesta inflamatoria y posterior cicatrización. En la necrosis se afectan grupos celulares, más que a células aisladas (Fig. 3.127).

Comunicación intercelular

Una característica esencial de los organismos vivos es el intercambio de sustancias, energía e información con el medio. El intercambio de información, se lleva a cabo por medio de señales que reciben o emiten las células y que les permiten reaccionar o responder a cambios del medio que las rodea. Un organismo eucariota unicelular no tan complejo como es una levadura (Saccharomyces cerevisiae), que lleva una vida relativamente independiente, se comunica con otras levaduras a través de varios péptidos que libera al espacio extracelular, lo que permite el apareamiento en un momento determinado de estas células (Fig. 3.128).

En un organismo multicelular como el del ser humano, la comunicación intercelular es asimismo imprescindible, porque las células que forman sus distintos órganos y tejidos, generalmente bien diferenciadas y con funciones muy especializadas, tienen que estar muy bien coordinadas para que el organismo funcione con un gran nivel de integración y armonía. Naturalmente en este caso, por la gran complejidad, las células intercambian cientos de señales a diferencia de lo que ocurre con las levaduras.

El intercambio de información que ocurre entre las células y el medio es, por lo tanto, una necesidad de todos los organismos vivos, desde los procariotas más simples hasta los eucariotas unicelulares y multicelulares.

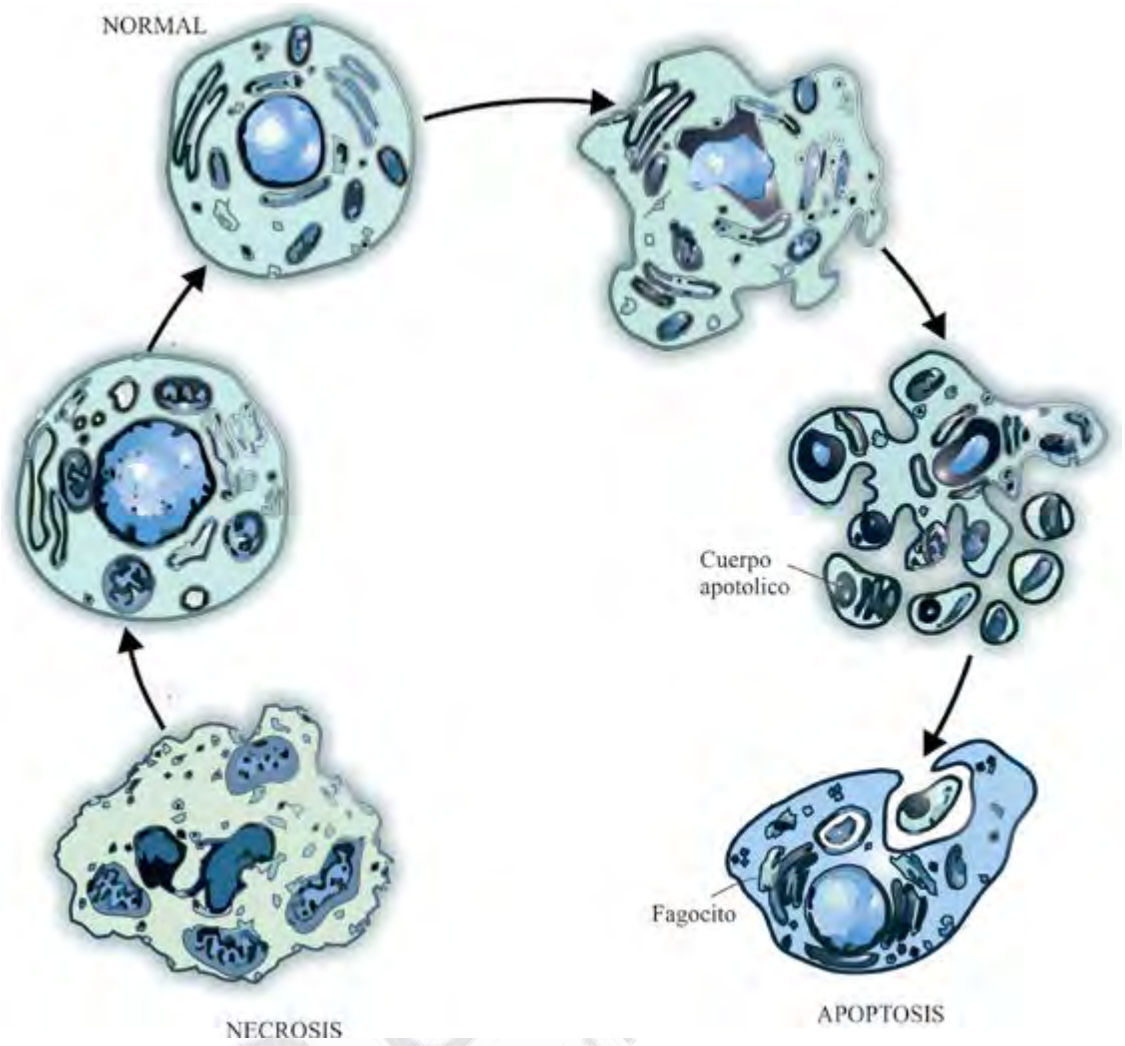


Fig. 3.127. A la izquierda se observa una célula en proceso de necrosis: la célula se hincha y la membrana se desintegra. A la derecha se observa una célula en muerte por apoptosis: la célula se desintegra en cuerpos apoptóticos y estos son fagocitados.

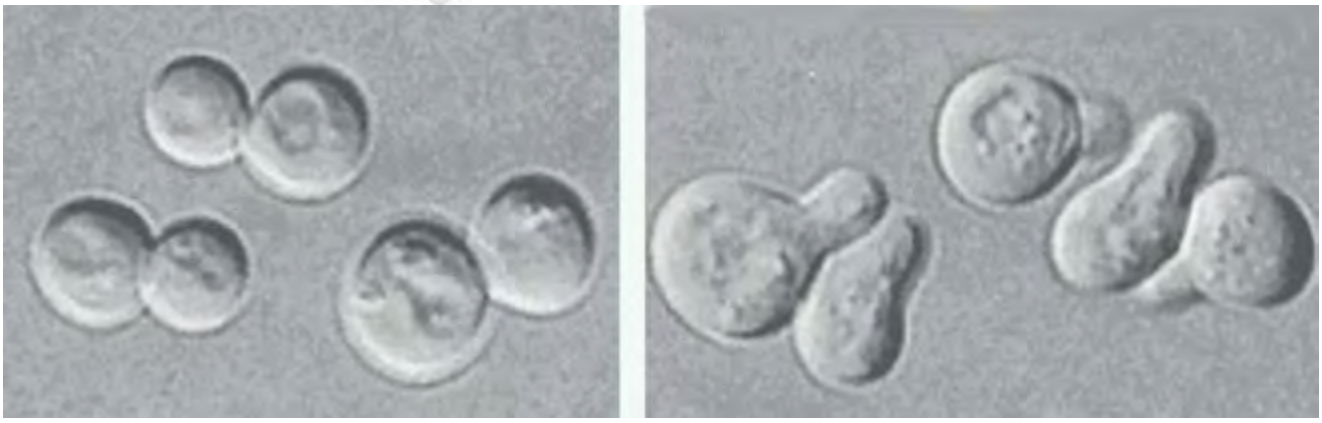


Fig. 3.128. A la izquierda, levaduras con su forma normal esférica; a la derecha, después de secretar péptidos que le cambian su forma y permiten el apareamiento de estas células.

Las señales que reciben las células pueden:
— Inducir cambios metabólicos.
— Modificar la expresión de algunos genes.
— Alargar la vida o provocar la muerte.
— Generar nuevas señales para otras células.
— Influir en gran medida en su diferenciación, migraciones y desarrollo.

Principios generales de la comunicación intercelular

De manera general, en todo proceso de comunicación intercelular se podrán distinguir, con distintas variantes, los siguientes elementos o componentes (Fig. 3.129).

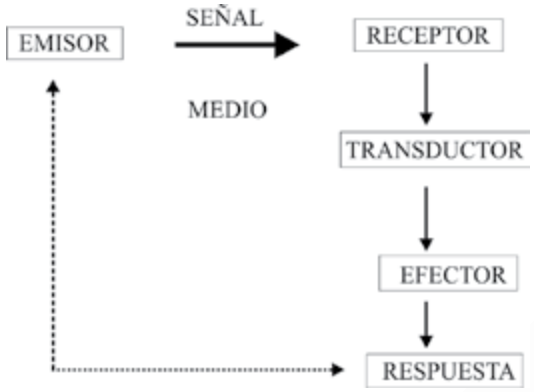


Fig. 3.129. Componentes de un sistema de comunicación intercelular.

Lo primero que tiene que ocurrir es que exista un emisor, en este caso una célula, capaz de generar una señal que viaja por un medio como el líquido intersticial o la sangre (líquido extracelular) hasta la célula receptora. Las señales o mensajes son siempre de naturaleza química o física, y a veces se combinan ambas como en el caso de las células nerviosas, donde viaja una señal eléctrica a través del axón y al llegar a la terminal presináptica esta señal da lugar a la liberación de un neurotransmisor químico que actúa sobre la célula postsináptica (Fig. 3.130).

También pudiera tratarse de una señal proveniente del medio ambiente, como las ondas luminosas que inciden sobre los conos y bastones (células fotorreceptoras) de la retina, o una señal química que afecta las células del bulbo olfatorio, pero se considerarán fundamentalmente las señales emitidas por otras células.

Una señal química, por ejemplo, sale de la célula emisora por exocitosis o por difusión simple o facilitada y debe después viajar una mayor o menor distancia, lo que se conoce como comunicación a distancia, a través de un medio, el líquido extracelular. También puede ocurrir la comunicación a corta distancia, donde la señal debe viajar una pequeña distancia, o pudiera considerarse la que se realiza por contacto directo entre las células, como la que tiene lugar entre una célula presentadora de antígeno y un linfocito T, o las señales químicas, como el Ca^{2+}, que se transmiten por las uniones de hendidura (conocidas en idioma inglés por gap junction) entre una célula y otra; estas señales que se transmiten por contacto directo entre las células son muy importantes durante el desarrollo embrionario y en la respuesta inmune. Debe tenerse en cuenta que en esta transmisión de señales por contacto directo entre las células son importantes proteínas localizadas en

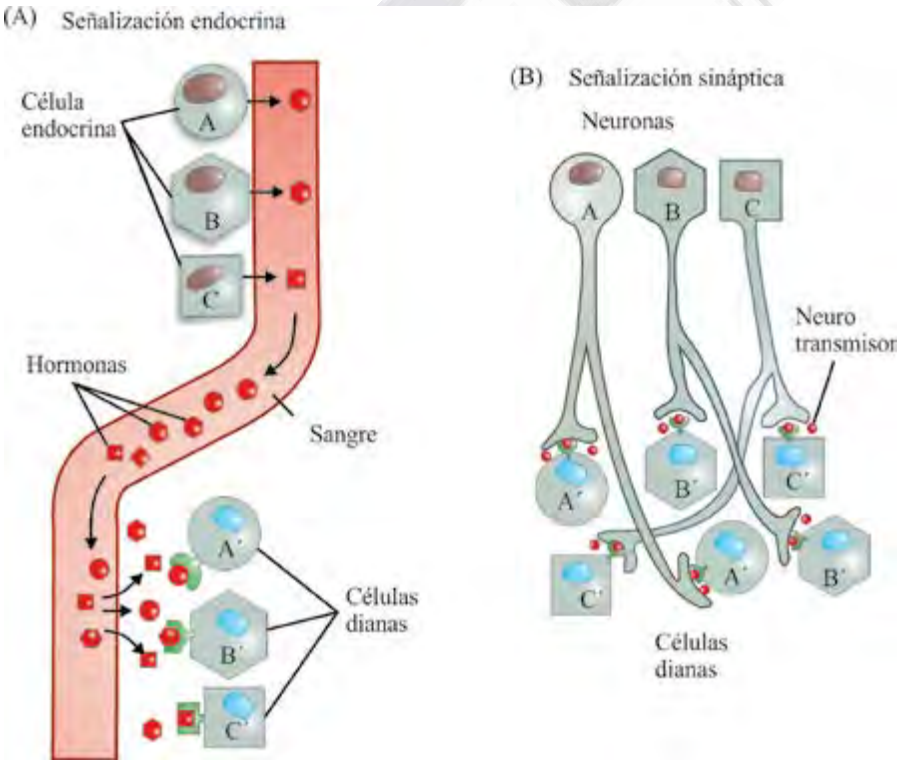


Fig. 3.130. Transmisión de señales en los sistemas endocrino y nervioso.

la membrana plasmática, que conocidas como moléculas de adhesión celular (CAM, por sus siglas en inglés), les permiten a las células establecer contactos con células vecinas o con la matriz extracelular.

Entre las señales químicas que emiten las células, y que pueden clasificarse en base a su naturaleza química en hidrofílicas e hidrofóbicas, se encuentran aminoácidos, péptidos y proteínas, nucleótidos, sustancias de naturaleza apolar como esteroides y derivados de ácidos grasos, ácido retinoico e incluso gases como el oxido nítrico (NO) o el monóxido de carbono (CO). Generalmente las señales químicas actúan en muy pequeñas concentraciones, en el orden de 10^{-8} moles/L, aunque algunas como los neurotransmisores, la acetilcolina entre estas sustancias, pueden encontrase a concentraciones más elevadas de 10^{-4} moles/L en el espacio sináptico.

Las señales químicas que deben viajar una mayor distancia a través del medio que separa las células, es decir cuando se establece una comunicación a distancia, se dividen a su vez en 3 tipos: autocrinas, paracrinas y endocrinas. En el esquema de la figura 3.131 se muestran las características de cada una. Las señales autocrinas son captadas por receptores de la misma célula que la generó o de células vecinas del mismo tipo, y son importantes estas señales por ejemplo en células que se están diferenciando y particularmente importantes en células tumorales; muchos factores de crecimiento actúan de este modo. Las paracrinas que actúan como mediadores locales y actúan sobre células vecinas, aunque puede ser diferente el tipo celular, son más efectivas cuando son generadas por varias células vecinas a la vez. Con respecto a las endocrinas se encuentran múltiples ejemplos en el sistema endocrino, ya sea en el modo de actuar de la Insulina, o de las hormonas tiroideas, o las hormonas sexuales andrógenos y estrógenos, entre otras. Existen algunas sustancias como la adrenalina que puede actuar como un mediador local (señal paracrina) en la comunicación sináptica y actuar como una hormona sobre una célula diana distante (endocrina).

También se pudiera considerar comunicación a distancia la que se produce entre una célula nerviosa y otra pues primero, como se mencionó anteriormente, debe viajar una señal eléctrica una distancia relativamente grande y luego en la sinapsis una señal química, aunque una distancia bastante corta esta última.



Fig. 3.131. Tipos de señales químicas: la autocrina, que actúa sobre las mismas células que la originaron; la paracrina, que lo hace sobre células vecinas; y la endocrina, que para actuar sobre otra célula debe viajar mayor distancia a través de un medio. En este último grupo se encuentra la hormona insulina, que se produce en una glándula endocrina y debe viajar a través de la sangre hasta alcanzar sus células diana.

Independientemente de la célula que la generó, la señal debe alcanzar a su célula diana, que tiene en la membrana o en su interior proteínas especializadas denominadas receptores para captar esa señal. El mensaje químico, denominado con frecuencia el ligando, se une al receptor de manera muy específica y con gran afinidad, pero durante un corto tiempo, en un proceso de reconocimiento molecular. Al cabo de algún tiempo la señal se separa del receptor o bien por dilución, o por algún otro mecanismo que inactive o degrade la señal, terminándose naturalmente la respuesta celular.

Los receptores que se encuentran en la membrana plasmática son generalmente proteínas integrales transmembranales, que presentan de forma general tres dominios: un dominio extracelular, donde se encuentra el sitio de unión al ligando (señal hidrofílica), un dominio transmembranal, y un dominio intracelular. Cuando la señal se une a su receptor, este sufre cambios conformacionales que se transmiten al interior celular, y por medio de otras señales intermedias intracelulares también denominadas segundos mensajeros (AMPc, GMPc, Ca^{2+}, inositol3P, diacilglicerol), o a través de una cascada de enzimas, se desencadena una respuesta del efector, el cual generalmente se trata de una enzima que modifica su actividad o de determinados genes que modifican su expresión. Al mecanismo por el cual la señal externa se transmite al interior de la célula se le conoce como mecanismo de transducción, y en este proceso de transducción las señales en general sufren un proceso de gran amplificación.

Por el contrario, cuando una señal química de naturaleza hidrofóbica llega a la célula diana, atraviesa la membrana por difusión simple e interactúa con un receptor intracelular, localizado en el citoplasma o en el núcleo; también se producen en ese caso cambios conformacionales del receptor, pero aquí casi siempre el efector está muy relacionado con la transcripción de determinados genes, con lo cual aumenta o disminuye la concentración de determinadas proteínas intracelulares.

Las señales que tienen sus receptores intracelulares producen cambios a largo plazo, mientras que las señales que tienen receptores en la membrana plasmática tienden a producir efectos de más corta duración. Esto se debe a que la respuesta celular, si se trata de cambios en la actividad de alguna enzima, puede ser rápida, pero si se trata de la expresión de genes, puede requerir horas.

Existe una excepción importante de señales hidrofóbicas que tienen sus receptores en la membrana plasmática: las hormonas eicosanoides, que son derivadas del ácido graso araquidónico (C20: 5,8,11,14), y que incluyen a las prostaglandinas, los leucotrienos, las prostaciclinas y los tromboxanos. Hay 16 diferentes prostaglandinas descubiertas en la actualidad que pertenecen a 9 clases diferentes, desde la clase A hasta la I. Son producidas en muchas células del organismo y degradas por enzimas del líquido extracelular. Muchas hormonas de este tipo actúan de forma autocrina y paracrina y modulando los efectos de otras hormonas. Algunas provocan la contracción del músculo liso, por ejemplo del útero durante el parto, y otras provocan la agregación plaquetaria.

Ahora bien, una célula aunque reciba la misma señal y tenga el mismo tipo de receptores para esa señal puede sin embargo emitir una respuesta diferente, que dependerá de su especialización. Así en el hígado el glucagón produce incremento de la degradación del glucógeno (glucogenolisis), mientras que en el tejido adiposo el proceso que se incrementa es la degradación de los triacilglicéridos (lipólisis). Otro ejemplo de esto lo constituye la hormona adrenalina producida por la médula suprarrenal, que al unirse a un β-receptor en la célula hepática produce liberación de glucosa a la sangre, pero cuando se une a este mismo tipo de receptor en el tejido adiposo da lugar a la liberación de ácidos grasos en este tejido; si se une a un ß-receptor del músculo cardíaco aumenta la fuerza de contracción del corazón y si lo hace a células musculares lisas del intestino produce relajación. Solamente tienen pequeñas diferencias estructurales todos estos receptores β, pero la respuesta es evidente que es muy diferente, fundamentalmente debido a que la maquinaria metabólica de esas células es diferente, y esto desde luego depende a su vez de la expresión de determinados genes en cada célula.

Por otra parte, se puede afirmar que si una célula no tiene receptores para una determinada señal no emitirá ninguna respuesta. Es obvio que en un organismo pluricelular cada célula esta sometida a cientos de señales, y debe responder por lo tanto a una combinación de estas. Una combinación particular de señales da una respuesta celular, y con otra combinación de señales la respuesta que se obtiene de esa célula es diferente. También se afirma, por numerosas evidencias científicas, que en los organismos multicelulares y complejos como el del ser humano, son mucho más numerosas las señales que los mecanismos de transducción hasta ahora conocidos y lógicamente por lo tanto diversas señales pueden utilizar el mismo mecanismo de transducción.

Aunque muchas señales químicas, ya sean hidrofílicas o hidrofóbicas, deben unirse a receptores, ya sean de membrana o intracelulares respectivamente, existen sin embargo algunas señales químicas que no requieren receptores para su acción, como es el caso del NO (oxido nítrico) que difunde fácilmente a través de la membrana plasmática y una vez en el interior de la célula diana, regula directamente la actividad de una enzima en particular, la guandilciclasa, la cual tiene como producto el GMP cíclico (GMP_c). Finalmente el GMP_c es degradado por una fosfodiesterasa. Curiosamente la droga Viagra empleada en el tratamiento de la disfunción sexual masculina (impotencia) es inhibidora de esta última enzima.

El NO es producido como señal en varios tejidos por una enzima denomina NO sintetasa que desamina al aminoácido arginina. Se conoce bien por ejemplo que es producido por las células endoteliales al ser estimuladas por la acetilcolina y difunde entonces a las células musculares lisas, ocasionando el efecto final de relajación en estas células. El efecto del NO sobre los vasos sanguíneos ha permitido explicar el mecanismo de acción de la nitroglicerina, un fármaco usado desde hace más de 100 años en el tratamiento de la angina de pecho; al convertirse la nitroglicerina en NO se relajan los vasos sanguíneos en el músculo cardíaco y mejora el suministro de oxígeno a este órgano. También las células nerviosas se comunican con sus vecinas con el NO, y este mediador local, que tiene una vida media de 5 o 10 segundos solamente, lo generan los macrófagos y neutrófilos.

Por último, es conveniente destacar con relación a los principios generales de la comunicación celular, que en los organismos multicelulares, que son sistemas autorregulados, la respuesta de la célula receptora es detectada por la emisora y eso influye de alguna manera en la emisión de nuevas señales.

Receptores y mecanismos de transducción

Los receptores se pueden agrupar o clasificar en las categorías que se relacionan a continuación.

Receptores de membrana plasmática

— Receptores que son canales iónicos.
— Receptores asociados a proteína G.
— Receptores con actividad enzimática intrínseca.
— Receptores que se asocian a enzimas.
— Receptores vinculados a procesos de endocitosis.

Receptores intracelulares

— Citoplasmáticos.
— Intranucleares.

Con respecto a los receptores de membrana, el quinto grupo, está más relacionado con procesos de transporte de sustancias, en particular con el mecanismo de la endocitosis, y ya fueron tratados en este capítulo en las funciones de las membranas. Por otro lado, con respecto al primer grupo si ya más relacionado con la comunicación entre las células, ya se mencionó un ejemplo en ese mismo capítulo, al describir la estructura de los canales iónicos en las neuronas postsinápticas, que se abren o cierran en dependencia de que se encuentre unidos o no con el neurotransmisor acetilcolina.

En la figura 3.132 se muestra, de manera esquemática, la disposición en la membrana plasmática de los receptores asociados a proteína G, los cuales son variados y están constituidos por proteínas que tienen 7 hélices transmembranales.

Al unirse la señal de naturaleza hidrofílica a este tipo de receptor, como pudiera ser la hormona Glucagón que es secretada por las células alfa de los islotes de Langerhans del páncreas, o la Adrenalina secretada por la médula suprarrenal, se produce un cambio conformacional en el receptor que se transmite luego a la proteína G. La proteína G, de la cual hay varios tipos, algunas activadoras (Gs) y otras inhibidoras (Gi) (Fig. 3.133), es un trímero formado por subunidades diferentes, alfa, beta y gamma.

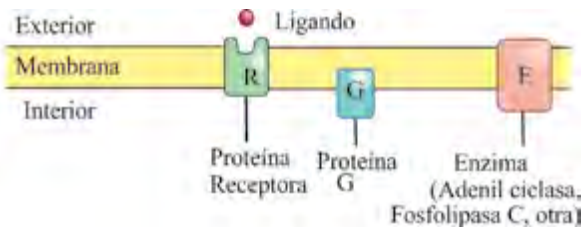


Fig. 3.132. Receptor acoplado a proteína G.

La subunidad alfa se une al GTP (de ahí el nombre de proteína G). Cuando el receptor experimenta el cambio conformacional como consecuencia de su unión con la molécula señal, la proteína G se separa de la parte interna del receptor, se fragmenta en alfa y beta-gamma, y la subunidad alfa unida al GTP se dirige a activar enzimas de la membrana, en algunos casos la adenilciclasa (cuando se trata de glucagón y adrenalina) y en otros la fosfolipasa C o también la guanidilciclasa.

Se ha calculado que la unión de 1 molécula de glucagón a su receptor es capaz de activar por lo menos a 100 proteínas G, comenzando así la amplificación de la señal. Esto es posible porque tanto el receptor como la proteína G experimentan gran movilidad o difusión lateral en la membrana, debido a la fluidez de esta estructura.

La actividad GTPasica de la subunidad alfa hidroliza entonces el GTP, y en un lapso de segundos o minutos finaliza la acción de la proteína G. Si la enzima que se activa es la Adenilciclasa esta enzima cataliza entonces la siguiente reacción:

$$ATP \longrightarrow AMPc + PP$$

Y el AMPc es, por otra parte, un activador alostérico de la proteína quinasa A (Figs. 3.134 y 3.135), la cual fosforila varios residuos de serina en otras enzimas y proteínas no enzimáticas por modificación covalente, cambiando la actividad de enzimas importantes del metabolismo, ya sea incrementando esa actividad o disminuyéndola.

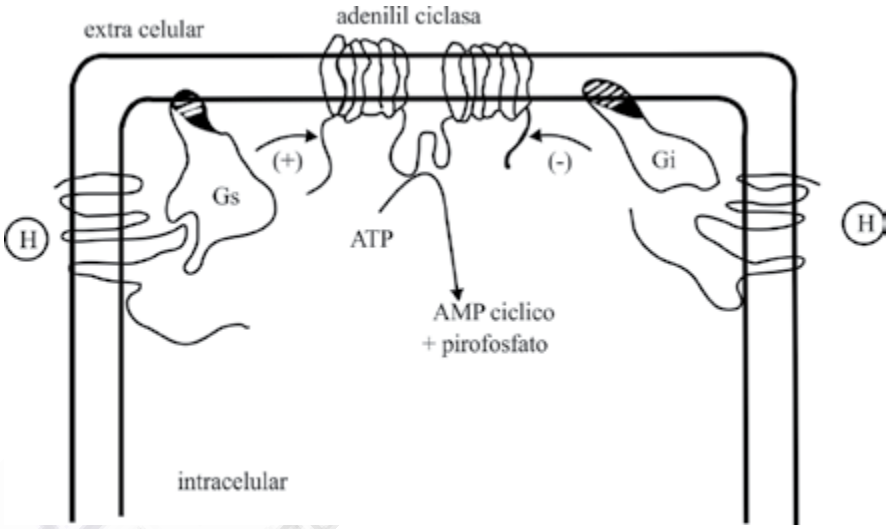


Fig. 3.133. Receptores acoplados a proteína G, ya sea G estimuladora (Gs) o G inhibidora (Gi).

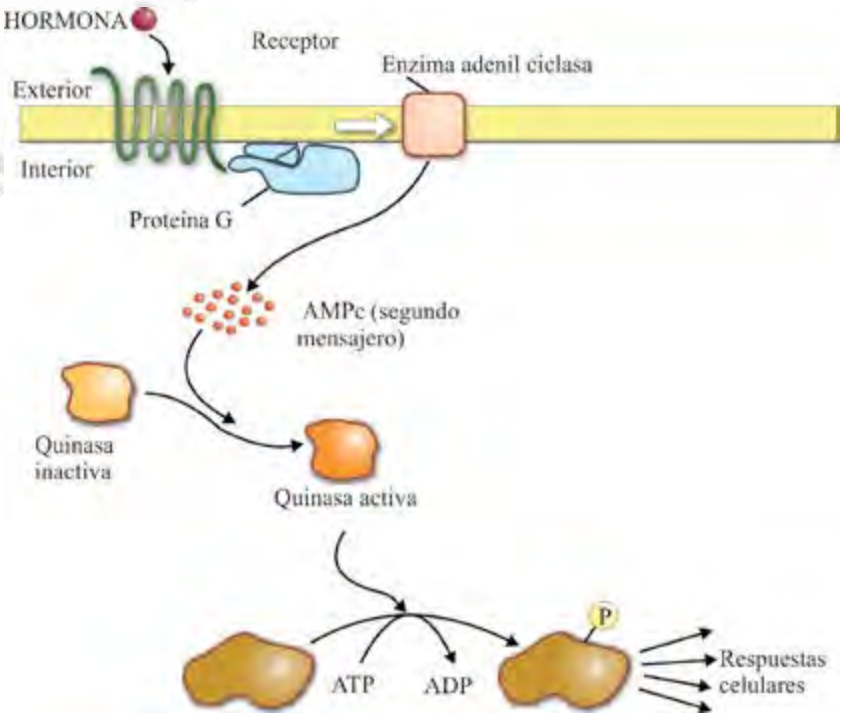


Fig. 3.134. Al unirse el ligando a este tipo de receptor —como ocurre, por ejemplo, con la hormona glucagón— acontece un cambio conformacional del receptor que se transmite a la proteína G y esta activa a la enzima adenilciclasa, la cual, a su vez, cataliza la transformación del ATP en AMPc. El AMPc activa a la proteína quinasa A y esta a otras quinasas, amplificándose mucho la señal inicial, hasta que se produce la respuesta final.

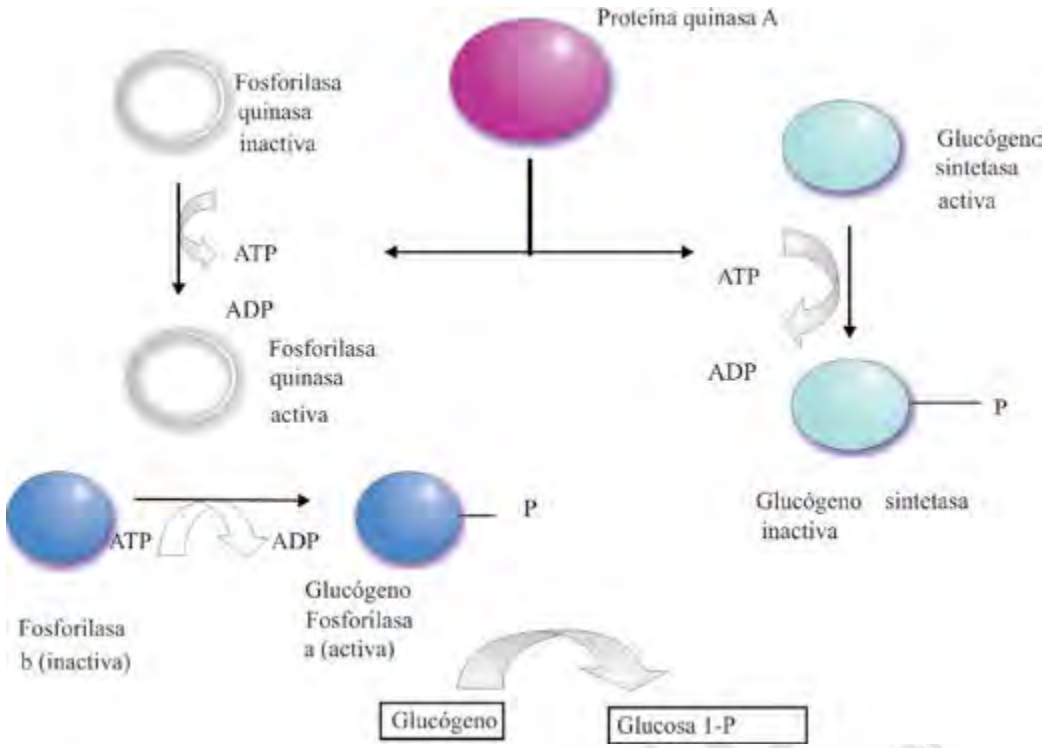


Fig. 3.135. Acciones de la proteína quinasa A activada por el AMPc en la vía de transducción del glucagón. No se muestran en el esquema las enzimas fosfatasas que eliminan los grupos fosfatos. La glucosa 1-P por una isomerasa se transforma en glucosa 6-P.

La proteína quinasa A, también puede promover la fosforilación de factores de transcripción, afectando la velocidad de transcripción de algunos genes. Varias quinasas, dispuestas en forma de cascada enzimática pueden continuar el proceso de señalización, obteniéndose un grado alto de amplificación de la señal o mensaje original.

Junto con las enzimas quinasas se encuentran en el interior celular un grupo de enzimas fosfatasas, que al eliminar grupos fosfatos de las proteínas fosforiladas determinan el cese de la activación o inhibición ocasionado por las quinasas, según sea el caso.

Si se tratara de la hormona glucagón ya mencionada, a través de una cascada enzimática se favorece mediante la fosforilación la actividad de una enzima final denominada glucógeno fosforilasa, que pasa a su forma más activa y lleva a cabo de manera más rápida la degradación del polisacárido glucógeno. De manera paralela, la fosforilación por la proteína quinasa A inhibe una enzima de la síntesis de este polisacárido, la glucógeno sintetasa. El efecto resultante de respuesta en células del hígado es entonces promover la degradación del glucógeno, primero hasta glucosa 1-P, convirtiéndose después esta biomolécula por medio de una isomerasa en glucosa 6-P, y otra enzima la glucosa 6-fosfatasa separa el grupo fosfato y libera este monosacárido a la sangre para ser utilizado por diferentes tejidos, pero de manera muy importante por el tejido nervioso (Figs. 3.134 y 3.135).

En resumen, la secuencia de eventos desde que se secreta el glucagón hasta que se produce su efecto final de estimular la glucogenolisis hepática y la consiguiente elevación de la glucosa sanguínea o hiperglicemia, se muestra en la figura 3.136.

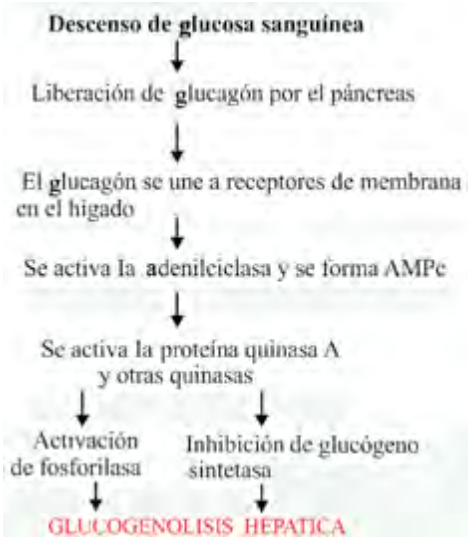


Fig. 3.136. Secuencia de eventos generados por la hormona glucagón.

La hormona insulina, cuando actúa a través de otro mecanismo, estimula en las células hepáticas a varias fosfatasas intracelulares, favoreciendo la conversión de la glucógeno sintetasa en su forma desfosforilada o más activa y de la glucógeno fosforilasa en su forma desfosforilada o menos activa, con lo cual se favorece el almacenamiento de glucógeno en las células hepáticas.

En la figura 3.137 se muestra, de manera esquemática, otro tipo de receptores que se unen a ligandos hidrofílicos como la hormona insulina, el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento nervioso, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, y a otras señales. Todos los receptores de este tipo tienen una estructura muy similar, aunque no se debe olvidar que cada uno de ellos une de manera muy específica su señal. Estos receptores tienen actividad enzimática intrínseca; el dominio intracelular tiene actividad tirosina quinasa. Cuando el ligando se une al dominio extracelular se modifica la conformación de este dominio externo, y el receptor se dimeriza con otro homólogo de la membrana, excepto en el caso del receptor de la insulina que ya está dimerizado; este cambio se transmite al interior a través de la región transmembranal, con lo que se activa el dominio intracelular con actividad de tirosina quinasa; el receptor se autofosforila y comienza a fosforilar residuos de tirosina en proteínas intracelulares.

En varios mecanismos de transducción relacionados con estos receptores tirosina quinasa, son necesarias también proteínas adaptadoras como Grb2 y Sos (*Son of sevenless*) e interviene una proteína Ras, con similitud estructural y funcional a la subunidad α de la proteína G pero más pequeña (casi la mitad de la proteína G). Ras es una proteína capaz también de hidrolizar el GTP unido a esta, y se produce a continuación la activación de otras enzimas, como por ejemplo, la vía de las MAP (*Mitogen Activated Proteins*) quinasas, que conduce a la fosforilación de proteínas efectoras finales, algunas de las cuales pueden modificar la expresión de genes (Figs. 3.138 y 3.139). En el caso del factor de crecimiento epidérmico, se produce un incremento de la proliferación celular en el tejido epitelial. En algunas formas de cáncer se han encontrado alterados algunos de estos receptores, particularmente relacionados con factores de crecimiento.

Aquí también siempre que se producen estas modificaciones covalentes de proteínas por fosforilación, al cabo de cierto tiempo se eliminan esos grupos fosfatos por medio de fosfatasas, interrumpiéndose así la vía de señalización y la respuesta final, desde luego hasta que lleguen nuevas señales a esa célula.

En el caso de los receptores que se asocian a enzimas se encuentran, por ejemplo, los receptores para el interferón γ. Los interferones son proteínas especiales cuya función está relacionada con la defensa contra la infección por virus. Los receptores para el interferón γ se asocian a enzimas que tienen actividad tirosina quinasa y de esa manera se transmite la señal al interior de la célula (Fig. 3.140).

Receptores intracelulares

Las señales de naturaleza hidrofóbica, que viajan en el plasma o en el líquido extracelular en general unidas a proteínas transportadoras, cuando llegan a la célula diana difunden directamente a través de la membrana plasmática y se unen a proteínas receptoras intracelulares. Estas señales incluyen a las hormonas esteroides, las hormonas tiroideas, el ácido retinoico (derivado de la vitamina A) y la vitamina D. Aunque difieren de manera importante todas estas sustancias en su estructura química y en la respuesta celular a que dan lugar, todas ellas actúan por el mismo mecanismo. Al unirse el ligando al receptor, ya sea localizado en el citoplasma o en el núcleo, ocurre un cambio de conformación en el receptor, este se activa y se une al ADN para regular la transcripción de genes específicos.

Una característica de estas señales hidrofóbicas es que permanecen en el plasma o en los fluidos que rodean a las células por mucho más tiempo que las hidrofílicas, y esa es una de las razones por la que sus efectos son de más larga duración, además de que la trascripción de genes y en definitiva su expresión es un proceso más lento y con efectos más prolongados que la activación de una enzima.

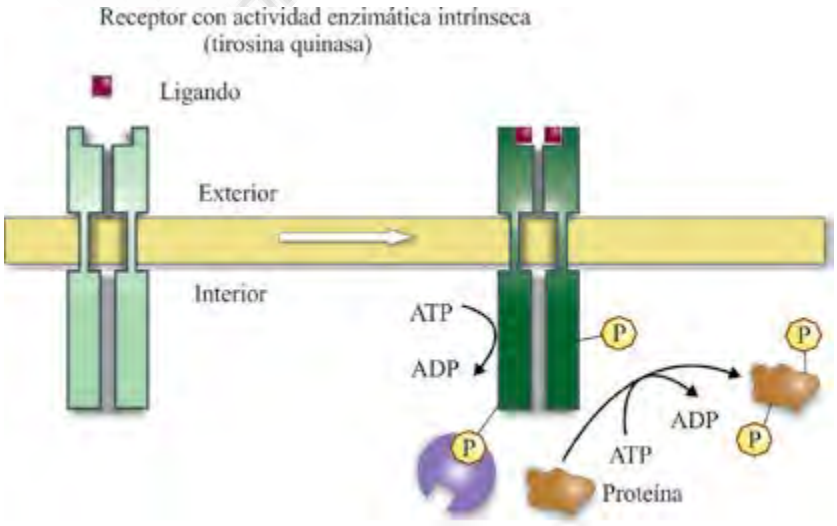


Fig. 3.137. Receptor con actividad enzimática intrínseca tirosina quinasa.

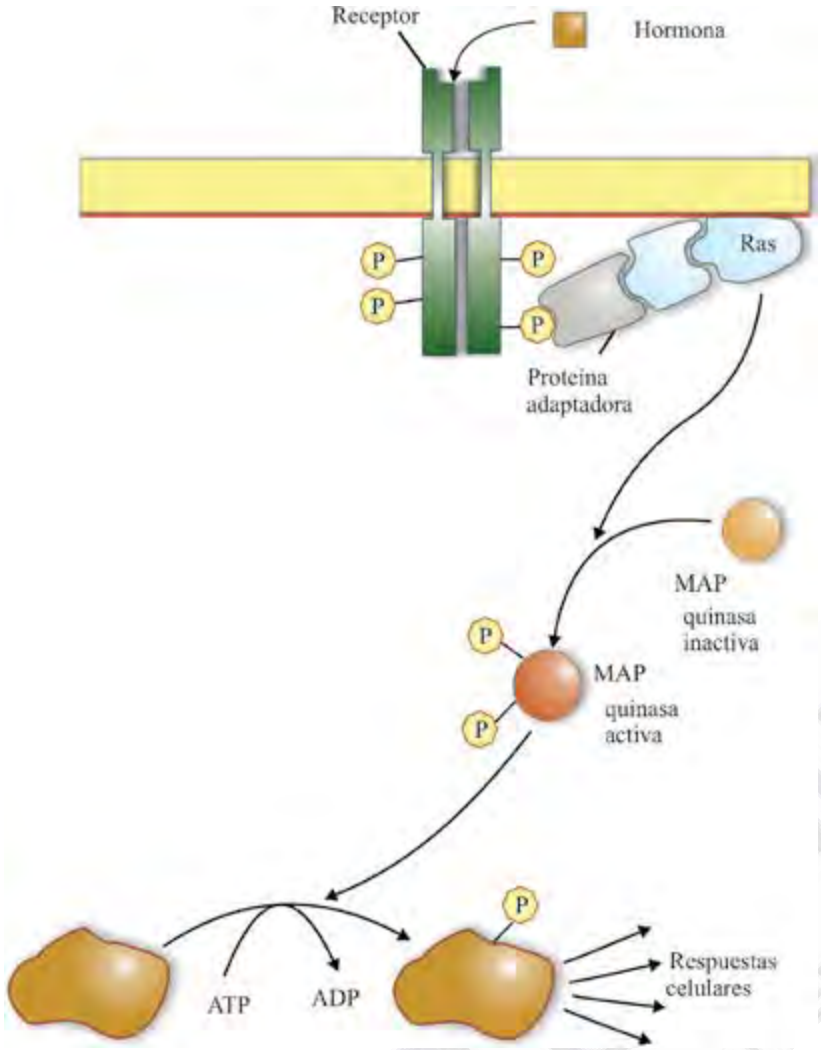


Fig. 3.138. Receptor con actividad de tirosina quinasa y activación de la vía de las MAP quinasas. Al final tiene lugar la fosforilación de proteínas intracelulares.

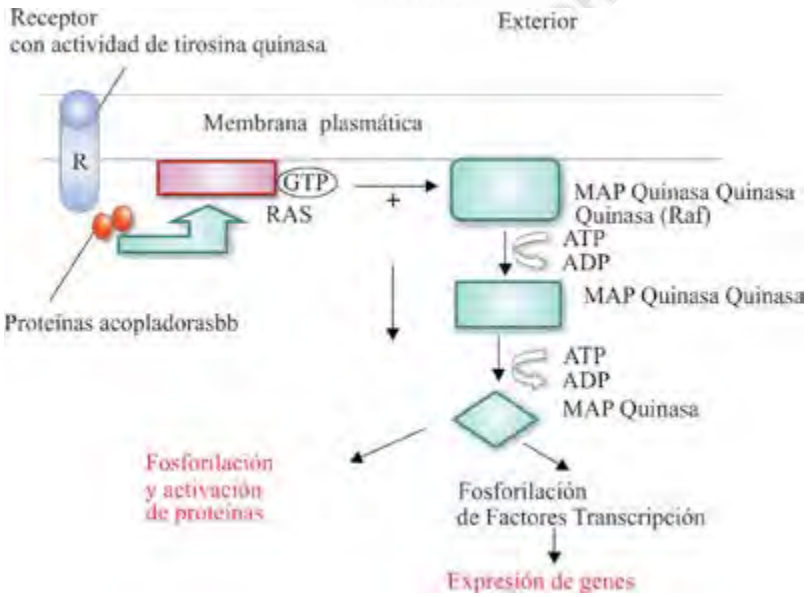


Fig. 3.139. Cascada de las MAP quinasas, enzimas que producen fosforilaciones en residuos de serina y treonina.

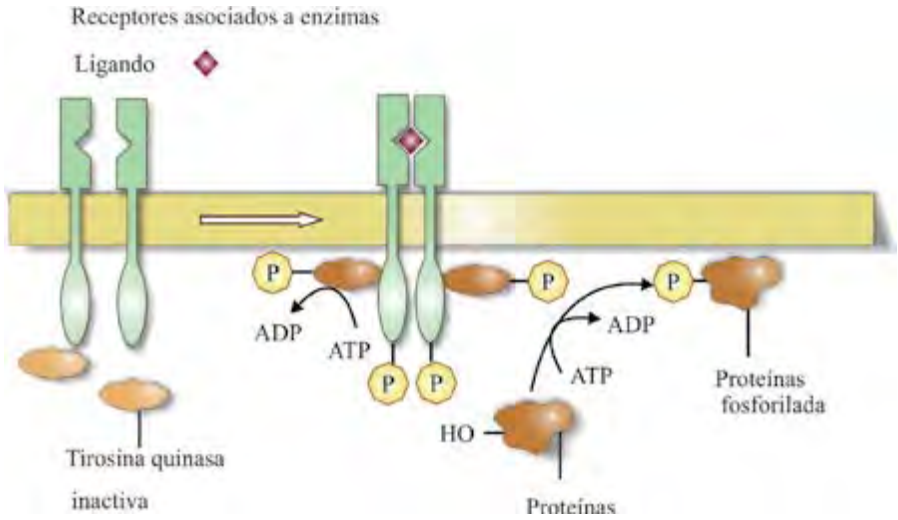


Fig. 3.140. Receptor asociado a enzimas del citoplasma; en este caso, la enzima citoplasmática tiene actividad de tirosina quinasa. La enzima en el citosol está libre e inactiva, y al interactuar con el receptor después que este se une a su ligando específico, se activa y comienza a fosforilar proteínas intracelulares. Las proteínas fosforiladas se desactivan por acción de enzimas fosfatasas.

Generalmente los receptores en el estado inactivo están unidos a una proteína, la cual es desplazada al unirse el ligando. El receptor para el cortisol, una de las hormonas esteroides, se encuentra localizado en el citoplasma. Los receptores para las hormonas tiroideas y el ácido retinoico se encuentran sin embargo en el núcleo. En general, la respuesta en la transcripción de genes se produce de manera escalonada: primero se transcriben unos genes de respuesta primaria y los productos de estos genes provocan la expresión de otros de respuesta secundaria.

Las respuestas o efectos finales a esas señales son diferentes en diferentes tejidos, primero porque cada célula de un tejido solo responde si tiene receptores para esa señal y segundo porque los genes que se expresan son diferentes. En la figura 3.141 se muestra esquemáticamente un receptor citoplasmático, que al activarse actúa como se ha mencionado, regulando la transcripción de algunos genes.

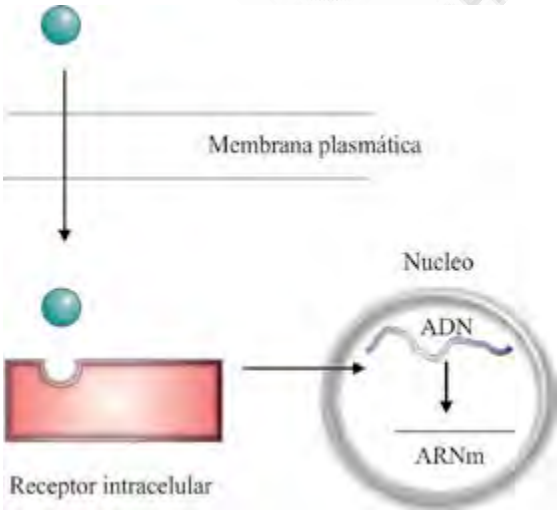


Fig. 3.141. Mecanismo de acción para señales hidrofóbicas con receptores intracelulares localizados en el citoplasma.

Modelos celulares

En el organismo humano existen millones de células que se pueden agrupar teniendo en cuenta las características morfológicas y funcionales que las asemejan, por lo que con fines didácticos se han creado modelos celulares hipotéticos para hacer más fácil su estudio.

Al analizar las características de la célula eucariota se estudiaron todos los orgánulos que pueden estar presentes en ella. También se explicó que durante la diferenciación la célula adquiere características morfológicas que la distinguen y que le permiten realizar con más eficiencia una función determinada. En este caso la célula presenta desarrollados los orgánulos que le permiten realizar esa función específica y no otra. Esto la diferencia de otros tipos celulares que tendrían otros tipos de orgánulos. Como en el organismo muchos tipos celulares realizar funciones iguales, si se utilizan los modelos celulares como algoritmo de aprendizaje resultaría más fácil el estudio y el conocimiento sería más duradero.

Dos células pueden estar ubicadas en diferentes órganos del cuerpo y producir ambas una sustancia con igual naturaleza química, por ejemplo una proteína, sin embargo, una de ellas tiene por función producir una enzima en tanto la otra elabora una fibra de la matriz extracelular. Las características morfológicas de ambas células en cuanto a forma, tamaño y otras pueden diferir, sin embargo, sus características subcelulares son idénticas, es decir: poseen desarrollo del retículo endoplasmático rugoso, abundantes mitocondrias, aparato de Golgi prominente, etc. Se puede entonces inferir que todas las células que realizan esta función tienen estas características y a la inversa.

De este modo, el organismo posee diferentes tipos de células que pueden ser estudiadas utilizando modelos, como: célula indiferenciada, célula secretora, célula absortiva, célula fagocítica y célula contráctil.

Modelo de célula secretora

Una gran cantidad de células en el organismo cumplen la función de producir y secretar macromoléculas, y por lo tanto tienen desarrollos los orgánulos que les permiten realizar esa función. La forma en que las macromoléculas son secretadas depende de la disposición de las células en los tejidos (epitelial, conectivo, etc.), lo cual condiciona la ubicación de los orgánulos en el citoplasma. Las células epiteliales, como se verá posteriormente, presentan polaridad con relación a las estructuras subcelulares. En este tipo de célula la secreción se vierte, en la mayoría de los casos, por la superficie apical, aunque en algunos casos la secreción tiene lugar por la superficie basal (Fig. 3.142). De este modo, las células epiteliales secretoras están polarizadas y presentan 3 superficies de relación:

— Libre o apical.
— Lateral o de contacto con las células vecinas.
— Basal.

La polarización se refiere a la ubicación de los orgánulos en el citoplasma, ya sea en la región basal o en la apical, para hacer más eficiente el proceso de síntesis y secreción de las macromoléculas.

Otras células secretoras de origen mesenquimatoso no presentan esta organización porque las separa la matriz extracelular, y las secreciones en la mayoría de los casos están encaminadas a aportar proteínas y glúcidos a este componente tisular.

Las células pueden secretar:

— Proteínas: enzimas; hormonas.
— Glicoproteínas.
— Mucina.
— Hormonas esteroides.

Modelo de célula secretora de proteínas

Estas células vistas al M/O poseen basofilia localizada. En células polarizadas, como las células acinares pancreáticas, la basofilia se dispone hacia la región basal, y en la zona apical el citoplasma es acidófilo por la

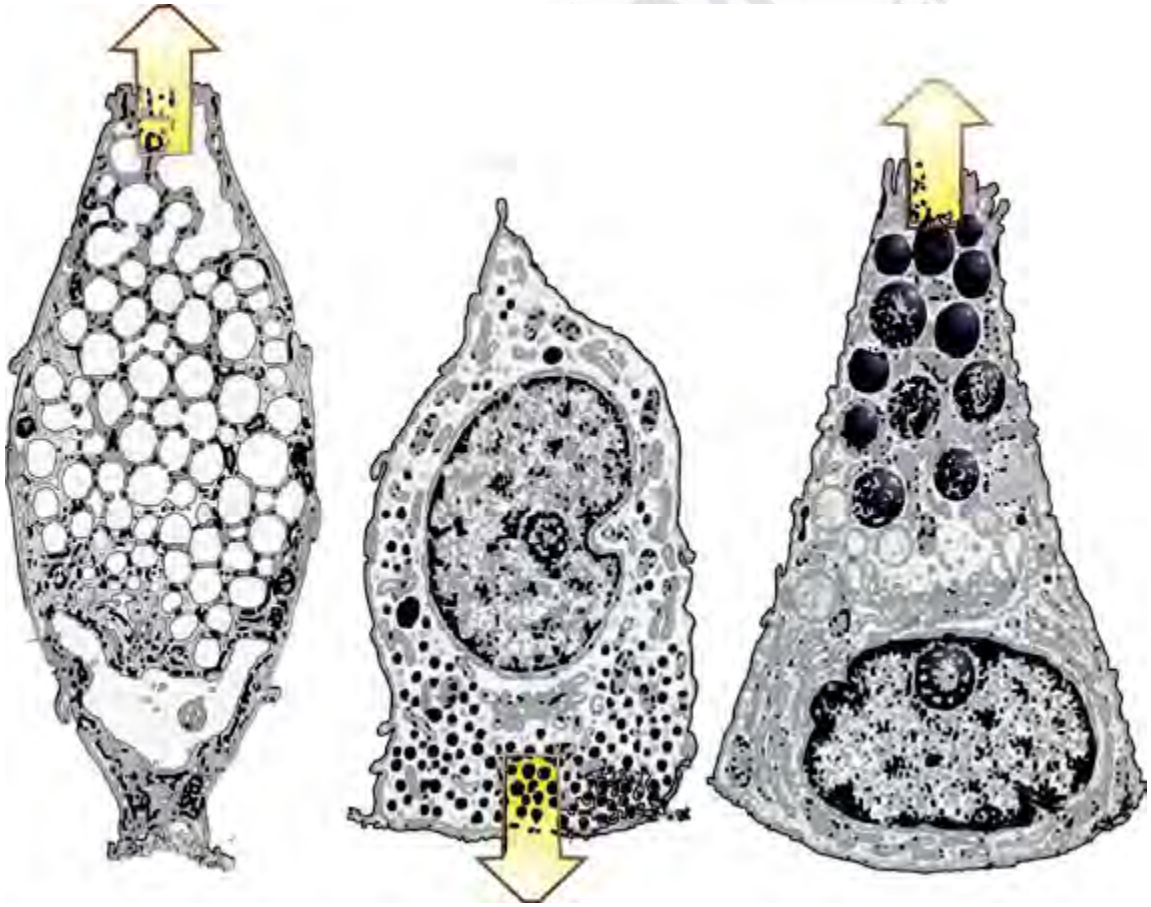


Fig. 3.142. Se observan 3 tipos de células secretoras: a la izquierda, una célula secretora de mucina; en el centro, una célula secretora de hormonas; y a la derecha, una célula secretora de enzimas. Las flechas indican la superficie por donde se vierte la secreción.

presencia de los gránulos de cimógeno que contienen la proteína elaborada. El núcleo es de cromatina laxa o eucromático, poniendo de manifiesto una intensa actividad en la síntesis de proteínas. Poseen además uno o dos nucléolos prominentes, lo cual demuestra una intensa formación de subunidades ribosomales (Fig. 3.143).

Si se observan al M/E se puede apreciar un intenso desarrollo del retículo endoplasmático rugoso que, como ya fue visto, participa en la síntesis de proteínas exportables o de secreción. En las células polarizadas el retículo endoplasmático rugoso se localiza en la región basal de la célula. El aparato de Golgi está bien desarrollado y supranuclear en las células polarizadas. Por último, otra característica relevante de este modelo es que posee numerosas mitocondrias, lo cual se comprende si se recuerda que en la síntesis de proteínas se necesita gran cantidad de energía en forma de ATP producido por estos organelos.

Modelo de célula secretora de glicoproteínas

Este modelo celular es muy similar al anterior, la diferencia consiste en que estas células son PAS $^{+}$ cuando se colorean con la técnica histoquímica de PAS que es específica para los carbohidratos. Además, el aparato de Golgi está más desarrollado que en las sintetizadoras de proteínas. Ejemplos de estas células son las epiteliales del folículo tiroideo y las células β gonadotróficas de la adenohipófisis.

Modelo de célula secretora de mucina

Este tipo de célula es abundante en los sistemas digestivo y respiratorio. La secreción que elaboran presenta elevadas proporciones de glicosaminoglicanos sulfatados y no sulfatados y pequeñas proporciones de glicoproteínas.

Vistas al M/O poseen un citoplasma espumoso que no se colorea con hematoxilina ni con eosina, por lo que se observa blanco. Sin embargo, dan reacción positiva con el método de Pas (por la glicoproteína) y se colorean de azul con colorantes como azul alciano (que es específico para los glicosaminoglicanos). El núcleo de estas células es aplanado, basal y heterocromático (Fig. 3.144).

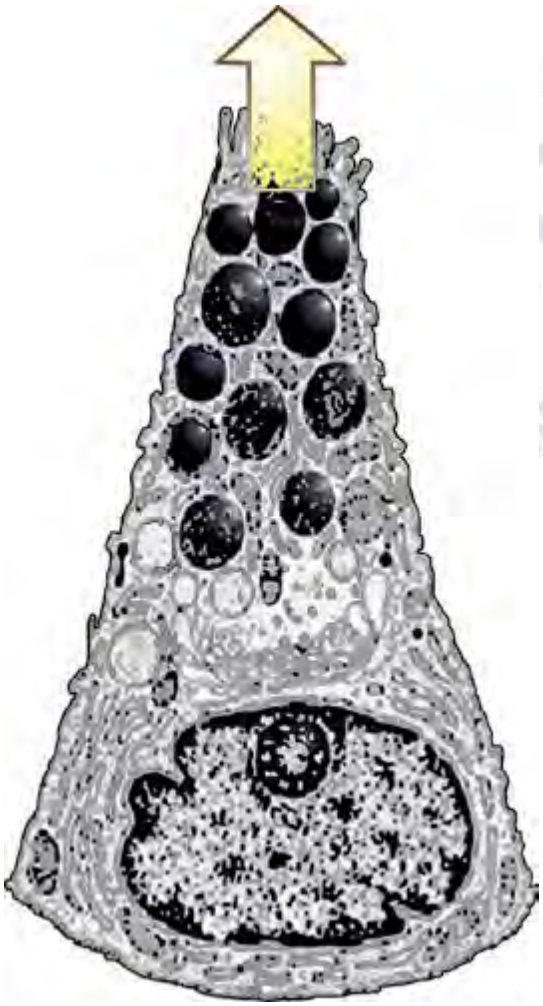


Fig. 3.143. Célula secretora de proteínas.

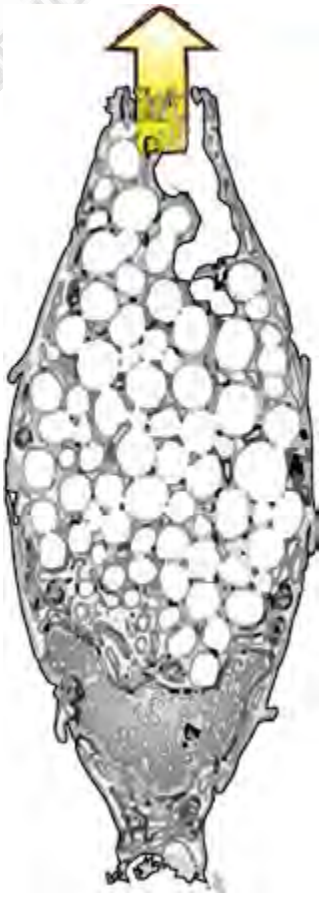


Fig. 3.144. Célula secretora de mucina.

Al microscopio electrónico poseen escaso retículo endoplasmático rugoso en el extremo basal de la célula, un aparato de Golgi muy desarrollado y abundantes gránulos de secreción llenos de moco o mucina. Ejemplos: células caliciformes del intestino, células acinares mucosas de las glándulas sublinguales.

Modelo de célula secretora de hormonas esteroides

Estas células vistas al M/O tienen un citoplasma que no se colorea y aparece muy espumoso o vacuolado con H/E por la gran cantidad de inclusiones lipídicas que posee. Se pueden colorear con técnicas de Sudán por lo que son sudanófilas. Vistas al M/E poseen gran desarrollo del retículo endoplasmático liso y abundantes mitocondrias con crestas tubulares (ambos orgánulos participan en la síntesis de esteroides), destacándose también vacuolas de lípidos en el citoplasma. Ejemplos de este tipo de células se encuentran en la corteza de las glándulas suprarrenales y en las porciones endocrinas del ovario y del testículo.

Modelo de célula absortiva

Este tipo de célula posee un gran desarrollo de las superficies de contacto, lo cual le permite aumentar el intercambio con el medio. Son células cilíndricas en las que se pueden definir una superficie apical, una intercelular y una basal. Al M/O se observa un borde apical estriado al cual se le da el nombre de borde en cepillo o chapa estriada. Al M/E presenta numerosas microvellosidades que aumentan la superficie de absorción. Muestran también especializaciones de su borde lateral, con uniones ocluyentes, adherentes y desmosomas, que sellan la unión intercelular en la porción latero-apical entre las células. En las porciones baso-laterales poseen pliegues y a nivel de la membrana plasmática se encuentra la bomba sodio–potasio. Presentan también gran número de mitocondrias entre los pliegues de la zona basal. Ejemplos de estas células se presentan en el intestino delgado y grueso, en la vesícula biliar y en los tubos proximales del riñón (Fig. 3.145).

Modelo de célula fagocítica

En este grupo se incluyen un número considerable de células, que con diferentes ubicaciones en el organismo tienen en común la función de defensa inmune innata mediante la fagocitosis.

Este proceso se lleva a cabo con la intervención de los lisosomas que participan en la digestión celular. Estas células poseen núcleos heterocromáticos, retículo endoplasmático rugoso y aparato de Golgi muy desarrollados, pues estos últimos participan en el origen de los lisosomas. Estas células son capaces de emitir seudópodos para los movimientos ameboideos. Ejemplos de estas son los macrófagos o histiocitos del tejido conjuntivo laxo (Fig. 3.146), la microglia del sistema nervioso central, los osteoclastos del tejido óseo, entre otras.



Fig. 3.145. Modelo de célula absortiva. En la superficie apical se observan las microvellosidades.

Modelo de célula contráctil

Estas células muestran un desarrollo notable de los microfilamentos de actina y de diferentes tipos de la proteína motora miosina, que forman la unidad para la contracción. Tienen mitocondrias numerosas con abundantes crestas en anaquel. Además de las células musculares lisas, esqueléticas y cardíacas, pueden incluirse en este grupo células tales como: las células míoepiteliales, los pericitos y los miofibroblastos.

Modelo de célula indiferenciada

Como su nombre lo indica, este tipo celular tiene la posibilidad de dar lugar a otros tipos celulares. Las células indiferenciadas poseen núcleos voluminosos y generalmente heterocromáticos. Su citoplasma es escaso y al M/O presentan basofilia difusa y al M/E se observan polirribosomas libres. Ejemplos: células mesenquimatosas indiferenciadas del tejido conjuntivo, las células madres de la médula ósea.

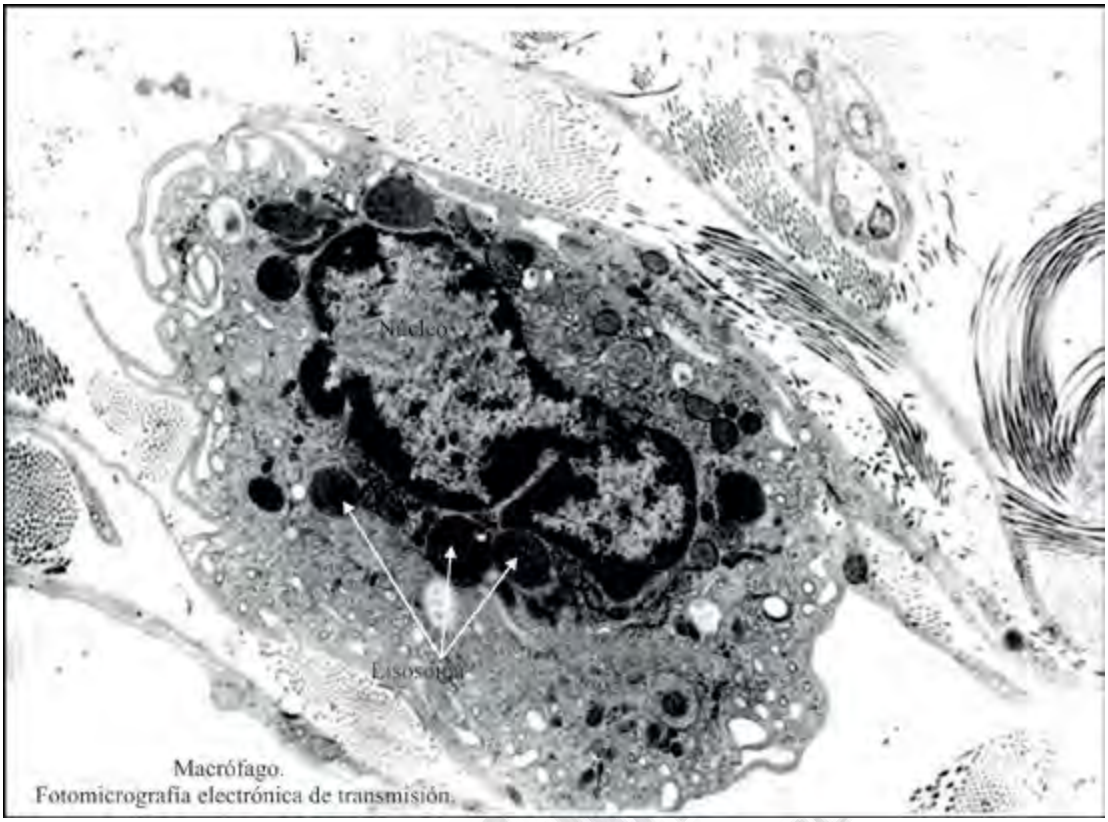


Fig. 3.146. MacrófagoFotomicrografía electrónica de transmisión.

Bibliografía

Alberts, Bruce, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts and Peter Walter (2002): Molecular Biology of the Cell 4th ed. New York and London: Garland Science.

Baltimore, David and James E. Darnell (2000): Molecular Cell Biology. 4th ed. New York: W. H. Freeman & Co.

Cardellá, L. y R. Hernández (1999): Bioquímica Médica. Tomos I y II. Editorial Ciencias Médicas.

Colectivo de autores cubanos (1987): Histología. Ed. Pueblo y Educación.

Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas (1984): 11ed. Ed. Revolucionaria.

Eleseiev, V. A., Yu Afánasiev y E. F. Kotovski (1987): Atlas de la estructura microscópica y ultramicroscópica de las células, tejidos y órganos. Ed. MIR, Moscú.

Elinos-Báez, C. M., V. Maldonado, Meléndez-Zajgla y J. Casapasas (2003): Moléculas inductoras de apoptosis. Gac. Méd México.

Fawcett, D.W. (1988): Tratado de Histología. 2da Ed. Interamericana New York. St. Louis. San Francisco.

Gartner, L. P. y J. L. Hiatt (2002): Texto Atlas de Histología. 2da ed. Ed McGraw-Hill Interamericana, México D. F.

Geneser, F. (1993): Histología. 2da. ed. Ed. Panamericana. Buenos Aires.

Gottlieb, R. A. (2001): Mitochondria and Apoptosis Biol. Signals Recept.

Guyton, A. C. Y J. E. Hall (1996): Tratado de Fisiología Médica. EWd. W. Saunders Co. N. York.

Hipertextos del área de la Biología Universidad Nacional del Nordeste, Argentina 2004 http://www.biologia.edu.ar/

http:/www.kumc.edu/biochemistry/bioc800/biocindx.htm, accesado Febrero 12/2005.

http:/www.rpi.edu/dept/bebo/molbiochem/MBWeb/ accesado abril 14/2005.

ITymoczko, John L. II. (2002): Stryer, Lubert. Biochemistry. Ed by W. H. Freeman and Company. 4th Ed.

Junqueira, L. C. y J. Carneiro (1996): Histología Básica 4ta. Ed. Masson S. A., Barcelona.

_____ (2000): Histología Básica. Texto y atlas 5ta. Editorial Masson.

Keith Walter, Peter. Molecular Biology of the Cell 4th ed. New York and.

Koolman, J. et al. (2004): Bioquímica Ed. Médica Panamericana, Madrid.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Leist, M. and M. Jäättelä (2001): Four deaths and a funeral: from caspases to alternative mechanisms Molecular Cell Biol.

Lippincott's Ilustrated Review (2005): Biochemistry 3nd Edition. P. C. Champe R. A. Harvey D. R. Ferier, Lippincott and Williams & Wilkins, USA..

Lizaraso, S. y A. R. Fujita (2000): Bases moleculares de la apoptosis, Implicancias Clínicas y Terapéuticas Rev. Perú Cardiol.

Lodish, Harvey, Arnold Berk, S. Zipursky Lawrence, Paul Matsudaira, David Baltimore, James E. Darnell (2000): Molecular Cell Biology. 4th ed. New York: W. H. Freeman & Co. London: Garland Science; c2002.

Materiales Complementarios (2003). Departamento de Histología ICBP Victoria de Girón.

Mathews, C. K y K. E. van Holde(1998): Bioquímica. Ed. Mc. Graw Hill.

Michael, W. King, Ph. D / IU School of Medicine/mking@medicine.indstate.edu. Last modified: Tuesday, 12-Aug-2003 20:06:29 http://web.indstate.edu/thcme/mwking/home.html, accesado el 13 de mayo del 2004.

National Scienctae Teachers Association http://nsta.org, accesado el 13 de mayo del 2004.

Ross, M. H, L. J. Romrell, G. D. Kaye (1997): Histología Texto y Atlas. Tercera edición Editorial Médica Panamericana.

Saenz Peña, Chaco: Facultad Ciencias Agropecuarias 2004. http://www.biologia.edu.ar.

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Capítulo 4

Tejidos básicos

Aleida Herrera Batista, Belén Iglesias Ramírez, Irene Rodríguez Pérez, Eduardo Pomares Bory, Taylin Zumeta Dubé

Al iniciar el estudio de los tejidos, y antes de comenzar su descripción detallada, se debe dejar establecido que todos los tejidos corporales están compuestos por: células, matriz extracelular y líquido tisular.

Conocidas ya —por el estudio del tema anterior— las células en general y las particularidades de algunos grupos de células, por medio de los modelos celulares, ahora se analizarán las particularidades de estas cuando forman los tejidos, y se hará especial énfasis en la matriz extracelular y la formación y circulación del líquido tisular.

Características generales de los tejidos básicos o primarios

Un tejido básico puede definirse como un sistema constituido por células, con características morfológicas semejantes, que tienen una función común y su origen puede deberse a cualquiera de las tres hojas embrionarias: ectodermo, endodermo y mesodermo, y por elementos no celulares (matriz extracelular y líquido tisular).

Su clasificación, en variedades, puede ser hecha bajo diferentes criterios, por lo que se tendrá en cuenta el más generalizado, que es sobre la base de la estructura microscópica y de la función que desempeñan. Por lo que los rasgos más característicos para identificar, diferenciar y clasificar los tejidos deben basarse en: el tipo, proporción y distribución de las células y la matriz extracelular. Las células que forman los diferentes tipos de tejidos difieren entre sí por estar especializadas y desempeñar funciones particulares y la estructura de la matriz extracelular, quedando clasificados como: epitelial, conectivo, muscular y nervioso; cada uno de los tejidos básicos se puede clasificar atendiendo a determinadas características particulares.

Los tejidos básicos son cuatro: epitelial, conectivo, muscular y nervioso.

Ninguno de estos tejidos existe de manera independiente, sino que están relacionados unos con los otros para formar los órganos, definiendo a estos como un grupo anatómicamente diferenciado de tejidos de diversos tipos y orígenes, que desempeñan funciones específicas. Los órganos a su vez forman los sistemas de órganos que en su conjunto forman el organismo humano.

Al observar un órgano al microscopio, estos presentan una estructura, que por sí sola los identifica en su particularidad, sin embargo tienen patrones comunes en su anatomía macroscópica por la distribución regular de los tejidos, por lo que pueden generalizarse como: órganos tubulares, órganos macizos y secciones corporales o sistemas esqueléticos. Esta forma de organización presenta característica que van de lo general a lo particular, lo que ayuda a su comprensión y estudio.

Modelos de órganos

Los órganos pueden ser de dos tipos: cavitarios o tubulares y los macizos. A continuación se explicará los modelos de órgano que servirán de patrón al estudiar cada uno de ellos.

Modelo de órgano cavitario

A los órganos cavitarios también se les denomina tubulares o huecos (Fig. 4.1). Estos presentan a la inspección macroscópica una luz o cavidad central macroscópica delimitada por una pared que está conformada por varias túnicas concéntricas con una distribución de tejidos del centro a la periferia, que comprende: tejido epitelial, tejido conectivo, tejido muscular y tejido conectivo, estando el tejido nervioso disperso entre estos componentes.

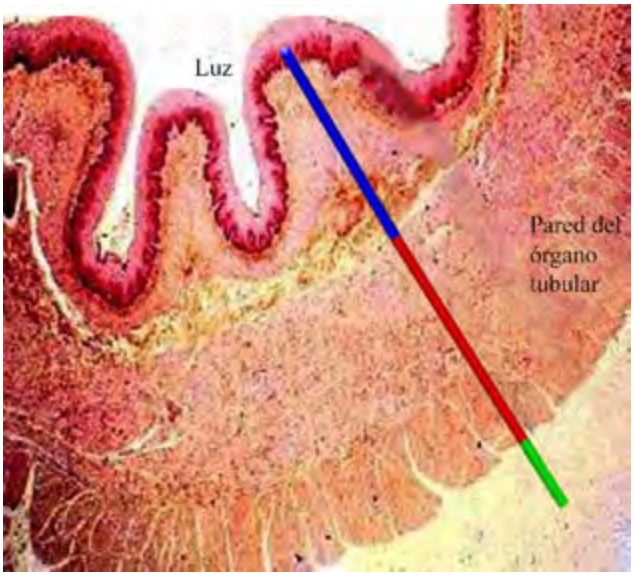


Fig. 4.1. Corte de un órgano cavitario. Se observa una cavidad o luz. La pared del órgano aparece en color azul y túnica más interna se señala como la mucosa. La línea roja abarca la capa media o muscular y la verde es la túnica más externa, la adventicia o serosa.

El patrón general del órgano cavitario está formado por tres túnicas: interna, media y externa.

La túnica interna recibe el nombre de mucosa en los sistemas digestivo, respiratorio, renal y reproductor. Se denomina íntima en los vasos sanguíneos del sistema circulatorio y se nombra endocardio en el caso del corazón. La túnica interna está formada por capas. La más interna y próxima a la luz es una membrana epitelial que descansa en tejido conectivo, del cual lo separa la lámina o membrana basal; a esta se le denomina lámina propia en el caso de las membranas mucosas y subendotelio en el caso de la íntima de los vasos sanguíneos. En muchas ocasiones la túnica más interna presenta una tercera capa que puede ser muscular, como por ejemplo, el caso de los órganos del sistema digestivo.

En los órganos de los sistemas respiratorio y digestivo, por debajo de la mucosa se puede encontrar una cuarta túnica nombrada submucosa, por localizarse debajo de la túnica mucosa, que está formada por tejido conectivo laxo.

La túnica media está formada por tejido muscular, en la mayoría de los casos es músculo liso, pero en algunos órganos, como el corazón, presenta otra variedad de músculo que se denomina músculo cardíaco, y en la tráquea presenta cartílago.

La túnica más externa es una adventicia o una serosa. La adventicia está formada solo por tejido conectivo areolar laxo, en tanto que la serosa, además de conectivo areolar laxo presenta una capa de células mesoteliales (epitelio simple plano de origen mesodérmico).

Los órganos que se encuentran ubicados dentro de las grandes serosas: pleura, pericardio o peritoneo presentan una serosa como túnica más externa. El resto de los órganos presentan una adventicia como túnica más externa.

Modelo de órgano macizo

Estos muestran a la inspección macroscópica una apariencia homogénea, de consistencia variable y que no presenta cavidades, al menos macroscópicas. Tienen dos componentes: el parénquima y el estroma.

El parénquima está formado por agrupaciones de células cuya disposición es peculiar en cada órgano, por lo que lo caracterizan tanto en lo estructural como en lo funcional. Las células parenquimatosas son las que realizan la función específica del órgano y en la mayoría de los casos son células epiteliales.

El estroma está formado por tejido conectivo y es el componente que le brinda soporte y sostén al órgano. Con los avances actuales de la ciencia se sabe que los componentes del estroma pueden también tener funciones parenquimatosas que resultan específicas para cada órgano (Fig. 4.2).

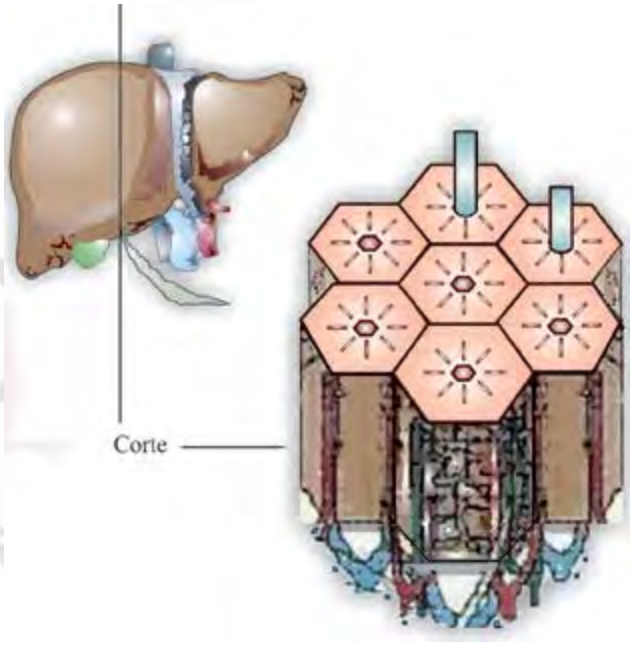


Fig. 4.2. Órgano macizo (hígado); en el corte se aprecia una apariencia homogénea del órgano.

El patrón más aceptado en su identificación es el siguiente:

— Estroma:

- Cápsula. Tejido conectivo denso que rodea al órgano; a la zona engrosada por donde entran y salen estructuras vasculares y nerviosas, se le denomina hilio o zona hiliar.
- Tabiques o trabéculas. Los tabique constituyen paredes divisorias de tejido conectivo que se extienden desde la cápsula del órgano, hasta diferentes niveles de profundidad de este, delimitando zonas denominadas lóbulos o lobulillos, en dependencia de su tamaño, que contienen porciones del parénquima y que pueden tener una relativa independencia funcional. En algunos órganos los tabiques son incompletos. Las trabéculas constituyen ramas de

tejido conectivo. En algunos órganos del sistema inmune encontramos trábeculas en lugar de tabiques, por ejemplo en el bazo.

- Tejido intersticial. Está formado por una red o malla de fibras reticulares a la cual se asocian células. Distribución en malla de elementos fibrilares de la matriz extracelular del tejido conectivo.

Modelo de sección corporal

Este modelo refleja la expresión de un corte transversal a cualquier nivel de las extremidades donde se observe la anatomía topográfica de dicha zona (Fig. 4.3). Cuando se estudian con el auxilio de un microscopio, siempre se observan, de la superficie corporal al centro los siguientes tejidos: epitelial, conectivo general, muscular, conectivo especial de tipo óseo o cartilaginoso con el nervioso distribuido entre ellos, identificándose macroscópicamente como:

— La piel, órgano formado por:
  - Membrana epitelial de cubierta.
  - Tejido conectivo laxo areolar, tejido conectivo denso irregular.
  - Tejido conectivo laxo adiposo.

— Músculos esqueléticos:
  - Tejido muscular estriado esquelético.

— Huesos largos o cartílago:
  - Tejido óseo o cartilaginoso.

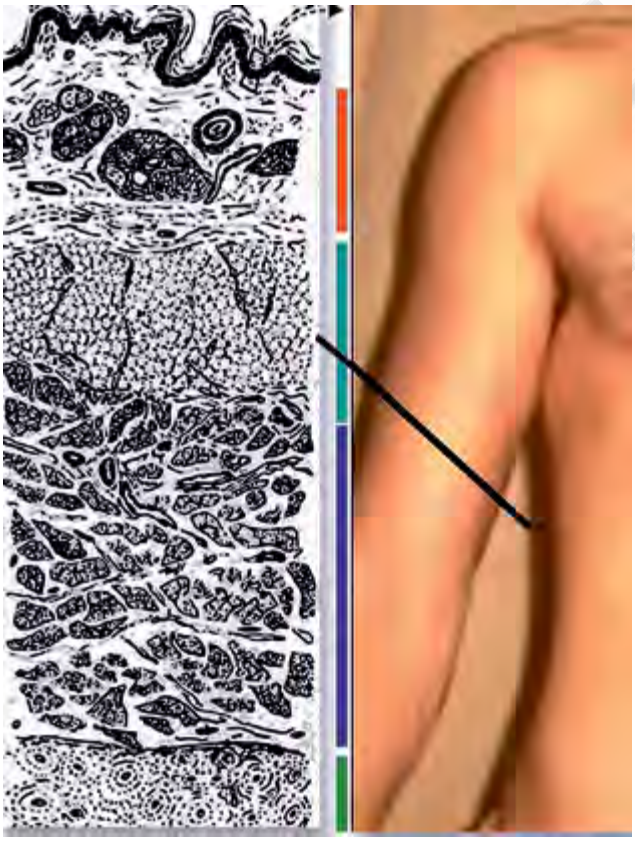


Fig. 4.3. Sección de un brazo. La línea roja señala la piel, la azul clara el tejido adiposo, la azul oscura, el músculo y la verde el hueso.

Es evidente, que aunque estos modelos generalicen gran parte del organismo, quedan excluidas zonas que por sus características especiales no son aplicables, como son la mayoría de los órganos del sistema nervioso; no obstante, al dominar los modelos antes expuestos, estos servirán de base para conceptuar la importante relación existente entre la presencia de los tejidos epitelial y muscular con el tejido conectivo general, así como las peculiaridades que encontrarán al estudiar el tejido nervioso.

Generalidades de los tejidos

En la medida que los organismos evolucionaron, sus características morfofuncionales se hicieron más complejas y se incrementaron el número y las variedades de células que lo integraban.

Cuando las células se diferencian, sus organitos y otros componentes citoplasmáticos presentan diferentes grados de desarrollo, pueden aparecer nuevas especializaciones en la superficie celular y se modifica la cantidad y calidad de los productos extracelulares que estas están capacitadas para sintetizar.

En los organismos pluricelulares, las células se organizan y constituyen los tejidos. Estos están formados por conjuntos de células que tienen origen común, que poseen características morfológicas similares y que desempeñan las mismas funciones básicas. Por lo regular, las células de un tejido son relativamente uniformes en cuanto a sus propiedades morfológicas y funcionales.

La palabra tejido proviene del latín *texere*. Este término fue empleado por primera vez en el siglo XVIII por Bichat, anatomista francés que utilizó la palabra francesa *tissu*. Este anatomista se percató, según las disecciones realizadas, de que existían diversas capas en el organismo, las cuales tenían diferente textura y clasificó los tejidos en más de 20 variedades.

En el siglo XIX, el descubrimiento del microscopio óptico permitió precisar que no había tantos tejidos como Bichat había descrito, sino que solo existían 4 tejidos básicos y que cada uno de ellos tenía 2 o más subtipos o variedades. Antes de pasar a describir las características de los 4 tejidos básicos del organismo, se debe precisar que todos los tejidos corporales están integrados por: células, matriz extracelular y líquido tisular.

En el capítulo 3 se estudió la célula y sus estructuras más importantes vistas al microscopio óptico y electrónico, así como su funcionamiento. A partir de este capítulo, y sobre la base de los conocimientos adquiridos, se estudiarán los diversos tipos celulares que integran cada uno de los tejidos.

La matriz extracelular es uno de los tres componentes tisulares y se puede definir como un complejo macro-molecular que rodea a las células, constituido por una gran variedad de proteínas, glicoproteínas, glicosaminoglicanos (GAG) y proteoglicanos que son sintetizados por las mismas y que se ensamblan constituyendo una malla o red tridimensional, con un elevado contenido en agua y a la cual estas se adhieren

Entre las funciones de la matriz extracelular están:

— Brindar soporte a los órganos macizos constituyendo el estroma de sostén.

— Actuar como una barrera bioquímica desempeñando algún papel en la regulación de las funciones metabólicas de las células que rodea.
— Participar en el mantenimiento de la polaridad de los epitelios superficiales.
— Contribuir a la organización del citoesqueleto, tanto de las células epiteliales como conectivas.
— Enlazar factores de crecimiento regulando su función y su actividad.
— Participar en la formación de patrones y en la morfogénesis en la etapa embrionaria.
— Permitir la difusión de nutrientes, hormonas, productos de desecho y otros.
— Favorecer la mineralización, proceso importante en el tejido óseo, probablemente influenciando la velocidad de mineralización.
— Participar en los procesos de diferenciación, migración celular y otros.

Existen dos variedades en la matriz extracelular: la matriz intersticial y la membrana o lámina basal. La primera variedad muy abundante en los tejidos conectivos y la última, presente en los tejidos epiteliales y sobre la cual descansan estos, también está asociada a las fibras musculares y a los nervios periféricos, como veremos en otras secciones de este texto. La proporción de la matriz extracelular varía enormemente entre los diferentes tejidos siendo muy abundante en todas las variedades del tejido conectivo.

La matriz extracelular presenta dos componentes: las fibras y la sustancia fundamental. Las fibras pueden ser de dos tipos: las colágenas y las elásticas. La sustancia fundamental existe en forma de gel o de sol, variando desde sustancias gelatinosas muy duras a líquidos de viscosidad variable. Con el uso de técnicas corrientes de microscopía óptica no puede apreciarse la estructura de sus componentes. Antiguamente a esta última se le denominaba sustancia amorfa, pues los equipos y las técnicas utilizadas no permitían ver su estructura interna y esta aparecía como zonas claras entre las células y fibras; este término ha caído en desuso en la literatura universal.

Fibras

Las fibras son responsables de la resistencia a la tracción y la elasticidad del tejido. Como se expresó anteriormente existen dos tipos: colágenas y elásticas las cuales difieren en sus características, físicas, químicas, estructurales y tintoriales.

Fibras colágenas

Son las fibras más abundantes de los tejidos conjuntivos y están constituidas por una proteína fibrilar: la colágena, denominada así porque se hidrata ante la cocción y se transforma en gelatina (cola). Se conocen también con el nombre de fibras blancas, porque presentan este color en estado fresco, sobre todo en los órganos que como los tendones o las aponeurosis están formados, principalmente, por este tipo de fibra.

Son fibras no ramificadas, flexibles pero resistentes. Se disponen en haces ondulados que forman espirales en su trayecto que varían en los diferentes tejidos. Estas fibras son birrefringentes y anisótropas a la luz polarizada y con orientación longitudinal de las fibrillas que las constituyen. El agua a la temperatura de ebullición transforma las fibras colágenas en una masa espesa y viscosa, la que se convierte finalmente en gelatina.

Son digeridas por las enzimas colagenasas y pepsina en solución ácida; sin embargo, resisten la acción de la tripsina. Se caracterizan, en el aspecto químico por la secuencia repetitiva del dominio colagenoso GlyXY; donde la X y la Y puede ser cualquier aminoácido, pero con mucha frecuencia son la prolina y la hidroxiprolina.

Se reconocen fácilmente en los cortes histológicos. Con la hematoxilina y eosina toman un color rosado y con los colorantes de anilina ácida, como la fucsina ácida de la coloración de Van Gieson, adquieren un color rojo. Con el azul de anilina del método de Mallory toman color azul y con el método tricrómico de Masson, color verde.

Entre las colágenas que forman fibras están: La tipo I, muy abundante en el tejido óseo y en la dermis de la piel. La tipo II presente en la matriz del tejido cartilaginoso. La tipo III, también nombradas fibras reticulares que forman el retículo de sostén de los órganos macizos. Existen otros tipos de colágenas, pero que no forman fibras. Entre estas se encuentra la colágena tipo IV, que forma mallas y que es característica de las membranas o láminas basales sobre la cual descansan los epitelios.

La organización de las fibras colágenas se ha estudiado con el microscopio electrónico (M/E), con el microscopio de polarización y con difracción por rayos X. La observación al M/E demostró que estas fibras se encuentran constituidas por unidades menores, a las que se les denominó fibrillas y estas a su vez por microfibrillas. Las microfibrillas son visibles al M/E (Fig. 4.4) como estructuras constituidas por moléculas de colágena o tropocolágena. Estas unidades moleculares son secretadas por los fibroblastos y otros tipos celulares, como los osteoblastos de tejido óseo, los condroblastos, del tejido cartilaginoso entre otros.

Las microfibrillas observadas al M/E presentan periodicidad axial, lo que significa que en toda su longitud muestran estriaciones transversales cada 67 nm (bandas claras y bandas oscuras) Con respecto a los períodos o estriaciones se debe precisar que estos resultan del agregado de unidades de tropocolágena, dispuestas en paralelo y de forma término terminal (cabeza-cola con un espacio entre ambas) y dispuestas escalonadas al cuarto de su longitud. Cuando las fibrillas se tiñen negativamente se aprecia a todo lo largo de estas, segmentos claros y oscuros que se repiten.

Las colágenas tipo III o fibras reticulares son fibras muy finas con diámetro menor que las colágenas tipo I y II y se encuentran en el organismo formando redes a manera de un retículo. Son muy resistentes y presentan también birrefringencia uniáxica positiva, que indica una orientación longitudinal de las fibrillas. Su composición química es similar a las otras fibras de colágenas. Además presentan carbohidratos asociados íntimamente a su estructura, lo que explica su reacción positiva con la técnica histoquímica de PAS. También presentan características argirófilas, es decir, precipitan la plata. Con este último método, las fibras se visualizan con mucha facilidad, por lo que se les denomina también fibras argirófilas (Fig 4.5). Este tipo de fibra suele localizarse en zonas en que el tejido conectivo está en contacto

con otros tejidos. Se encuentran alrededor de los vasos sanguíneos, en especial de los capilares, en torno a las fibras musculares y nerviosas, por debajo de las láminas basales y formando el retículo de los órganos hematopoyéticos y el estroma de las glándulas endocrinas.

Debido a la distribución y a sus propiedades tintoriales, se consideró que las fibras reticulares constituían un tipo particular de fibras. Sin embargo, los estudios al M/E demostraron que estaban formadas por fibrillas con la estructura periódica típica de la colágena.

Fibras elásticas

Se encuentran en el tejido conectivo laxo, aunque no tan ampliamente distribuidas en el organismo como las fibras colágenas. Pueden ser sintetizadas principalmente por fibroblastos, condrocitos y células musculares lisas.

En estado fresco, las fibras elásticas son ligeramente amarillas, por lo que también se les denomina fibras amarillas. Se localizan preferiblemente en los tejidos que están sometidos a fuerzas expansivas, tales como el cartílago elástico (Fig. 4.6), las arterias, la pleura, la tráquea, los bronquios, los tabiques alveolares, las cuerdas vocales y la piel. En los vasos de mayor calibre, como la aorta, forma extensas láminas u hojas perforadas llamadas membranas elásticas fenestradas.

Constituyen cilindros o cintillas aplanadas con diámetro variable. Son más refringentes (brillantes) que las fibras colágenas, propiedad que sirve para identificarlas con el microscopio. Es uno de los elementos del organismo más resistente a la ebullición y a los ácidos y álcalis débiles. Es digerida enzimáticamente por la elastasa, enzima que se obtiene del páncreas. Por su composición química puede considerarse como un polipéptido semejante al colágeno en su contenido en glicina y prolina, pero que difiere por su alto contenido de valina.

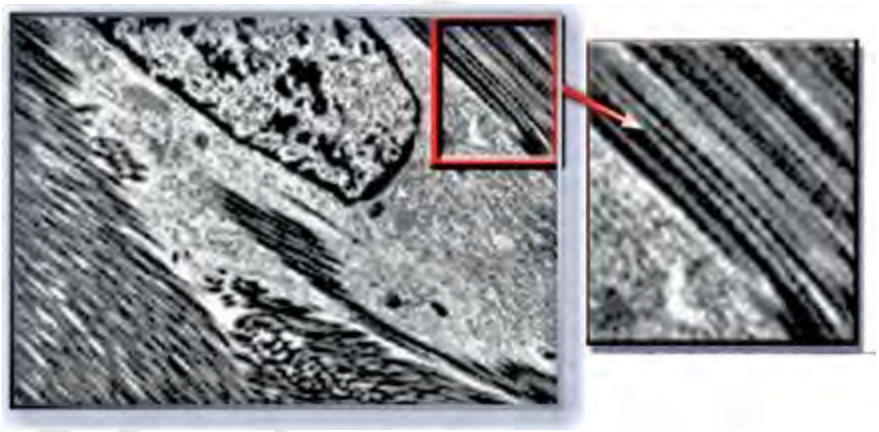


Fig. 4.4. A la izquierda, fotomicrografía electrónica de fibras colágenas y un fibroblasto. A la derecha se observa las estriaciones transversales que estas presentan.

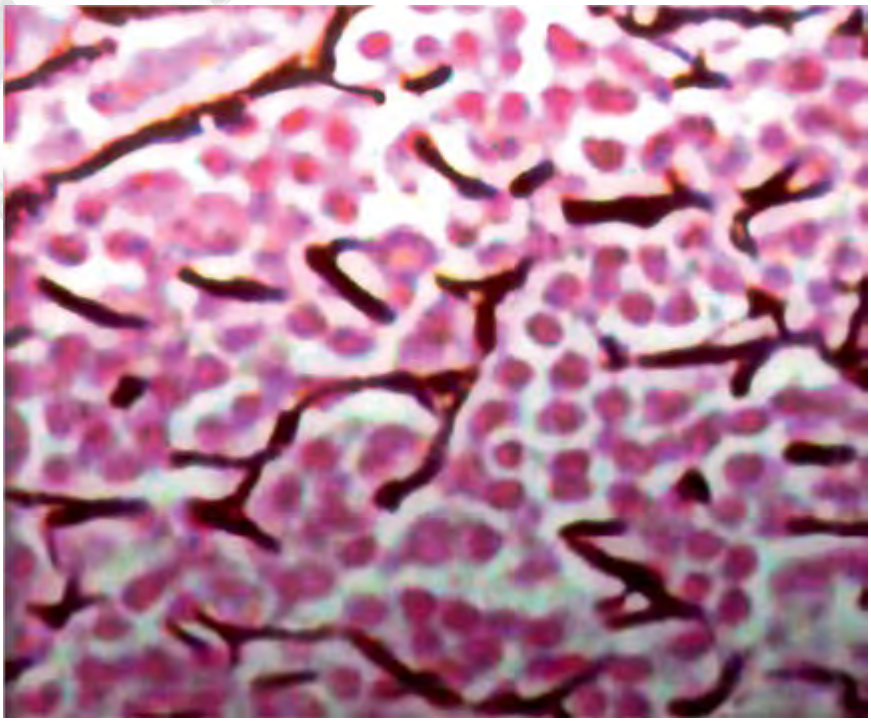


Fig. 4.5. Fibras reticulares que se observan como líneas irregulares carmelitas, coloreadas con impregnación argéntica.

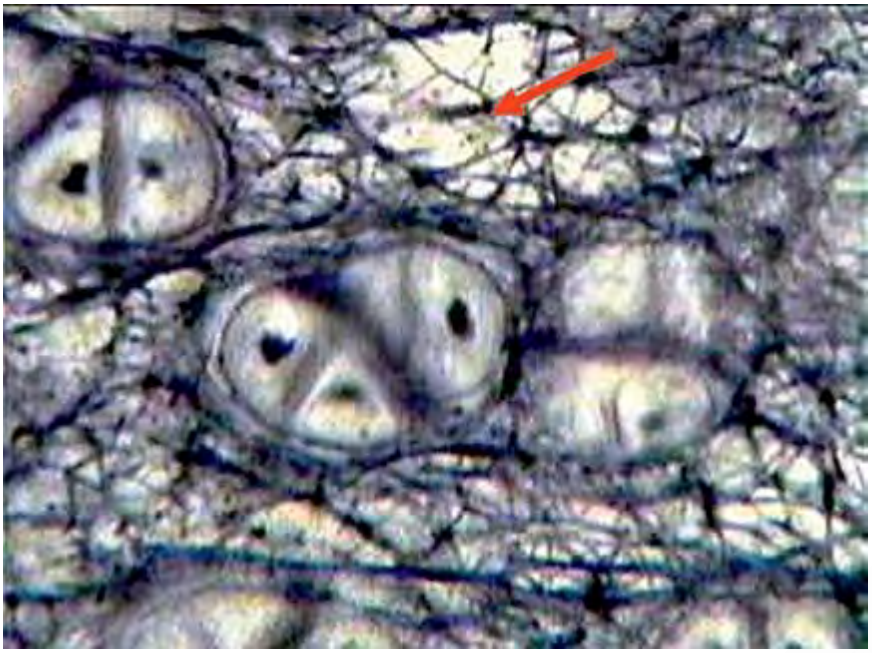


Fig. 4.6. Fibras elásticas en el cartílago elástico (flecha roja). Coloración yodo de Verhoeff.

Las fibras elásticas no siempre se tiñen bien con la H/E, por lo que a veces se dificulta su identificación con esta técnica. Existen métodos especiales para la tinción de las fibras elásticas, tales como la orceina (pardo) y la fucsina-resorcina (azul intenso a púrpura).

Los estudios al M/E demostraron que estas fibras carecen de una estructura molecular periódica y que en ella se distinguen dos componentes: microfibrillas periféricas de diferentes proteínas, entre ellas la fibrilina y un componente amorfo central de elastina. El Síndrome de Marfán es un trastorno hereditario del tejido conectivo que afecta la síntesis normal de fibrilina.

Se describen tres tipos de fibras elásticas. En la dermis papilar de la piel existen fibras elásticas en las que predominan las microfibrillas proteicas, son fibras inmaduras; en la capa profunda o dermis reticular se encuentran fibras elásticas maduras, más gruesas que presentan elastina y microfibrillas proteicas.

Sustancia fundamental

Las células y las fibras del tejido conectivo están inmersas en un material viscoso, incoloro, transparente y homogéneo que se denomina sustancia fundamental. Este material es de difícil observación al microscopio empleando técnicas convencionales, ya que los fijadores histológicos no la preservan debidamente.

Las características principales de la sustancia fundamental están dadas por su composición química y el estado físico coloidal (sol-gel):

— Son un factor importante en el control de la difusión de los nutrientes y sustancias de desecho a través del líquido tisular.
— Participan en la retención de agua, con lo que mantienen la turgencia de los tejidos.
— Por su viscosidad, tienen una importante función de lubricación.
— Pueden inhibir o regular la actividad de ciertas enzimas.
— Constituyen en parte una barrera a la entrada de partículas extrañas.

Como se expresó anteriormente, la sustancia fundamental está constituida por: glicosaminoglicanos (GAG), proteoglicanos, glicoproteínas y proteínas, presentando un elevado contenido en agua, sales minerales y otros componentes.

Glicosaminoglicanos

Los GAG son los heteropolisacáridos más abundantes de la sustancia fundamental. Son polisacáridos de cadena. lineal larga, constituidos por polímeros de disacáridos repetitivos. Cada disacárido está formado por un amino azúcar (hexosamina) que puede ser: N-acetil-D-glucosamina o N-acetil-D-galactosamina y ácido urónico (ácido glucurónico o ácido idurónico). En el caso del queratán sulfato presenta galactosa en lugar de ácido urónico.

Los glucosaminoglicanos pueden ser o no sulfatados. El ácido hialurónico es el único GAG no sulfatado y entre los sulfatados se encuentran:

— Condroitin sulfato.
— Dermatán sulfato.
— Queratán sulfato.
— Heparan sulfato/heparina.

Proteoglicanos

Los proteoglicanos están formados por un núcleo de proteína al cual se unen GAG (Fig. 4.7). Un proteoglicano puede presentar desde uno hasta 100 GAG. Entre los proteoglicanos se encuentra el agrecán que es típico del cartílago hialino. Los proteoglicanos se unen al ácido hialurónico, glicosaminoglicano no sulfatado. La unión del agrecán al ácido hialurónico eleva la propiedad de compresión del agrecán y esto hace que las articulaciones, como la rodilla, puedan soportar gran peso.

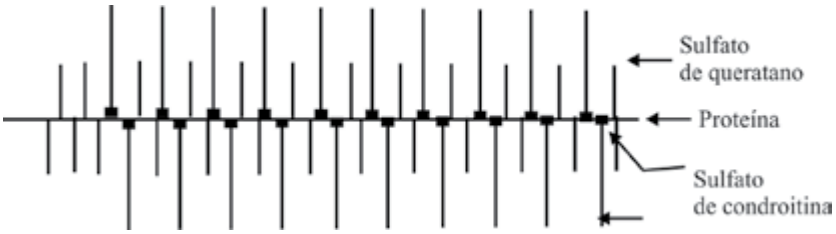


Fig. 4.7. Proteoglicano.

El grado de polimerización de los GAG varía y está directamente vinculado con la viscosidad y firmeza de la sustancia fundamental, que es mayor en aquella que predominan los sulfatados, mientras que en aquella que predomina el ácido hialurónico, por su capacidad de retener agua, los tejidos suelen conservarse blandos y elásticos. La hialuronidasa producida por algunas bacterias despolimeriza el ácido hialurónico, por lo cual pueden penetrar en el organismo a través del tejido conectivo.

Los glucosaminoglicanos y, por ende, los proteoglicanos son extremadamente hidrófilos, por lo que la casi totalidad del agua presente en la sustancia fundamental se encuentra en la capa de solvatación de estos, no obstante permite la difusión de sustancias hidrosolubles sin movimiento de líquidos. Solo existe una muy pequeña cantidad de líquido tisular cuya composición es muy similar al plasma sanguíneo.

Glicoproteínas

Las glicoproteínas son moléculas de proteínas celulares que se asocian de manera covalente a cadenas ramificadas de oligosacáridos. Entre las gicoproteínas está la fibronectina, en la matriz intersticial y la laminina en la lámina basal

Líquido tisular

El líquido tisular se origina de la parte líquida de la sangre, el plasma sanguíneo, por lo cual su composición es muy semejante. Se forma al pasar componentes contenidos en el plasma sanguíneo, a través de las paredes de los capilares, a los espacios intercelulares, fundamentalmente, del tejido conectivo, que es donde están situados estos vasos sanguíneos. Está constituido por agua, iones y moléculas pequeñas, incluidas ciertas proteínas de bajo peso molecular, pero no por macromoléculas que son retenidas por la pared de los capilares. Los nutrientes y las sustancias de desecho son transportados, por el líquido tisular, desde los capilares a las células y de estas a los órganos de detoxificación (hígado, riñón, etc.).

Existen dos fuerzas contrapuestas, la presión hidrostática de la sangre determinada por la presión arterial y la presión osmótica del plasma sanguíneo debido, fundamentalmente, a las proteínas plasmáticas, que regulan el paso del agua hacia el exterior o el interior de los capilares respectivamente. Se ha comprobado que la cantidad de agua que sale de los capilares sanguíneos es mayor que la que regresa a ellos. Este remanente de agua es drenado por los capilares linfáticos y pasa nuevamente a la sangre en los sitios donde la circulación linfática se une con la sanguínea.

Los coloides de la sangre, como no pueden atravesar la pared capilar (excepto en pequeñas cantidades), ocasionan una diferencia de presión osmótica en relación con la sangre y el líquido tisular.

La sangre por su mayor presión osmótica trata de extraer líquido tisular del tejido conectivo, lo que se efectúa en los extremos venosos de los capilares. En los extremos arteriales la presión hidrostática dentro del capilar (causada por el impulso del corazón) es mayor que la diferencia entre la presión osmótica de la sangre y el líquido tisular; por lo que, conjuntamente con el agua, pasan los gases y cristaloides a través de la pared capilar hacia la sustancia intercelular del tejido conectivo, constituyendo el líquido tisular.

La presión hidrostática en el extremo venoso es menor, pues esta disminuye gradualmente a lo largo del asa capilar. Además, la presión osmótica producida por los coloides contribuye al reingreso del líquido tisular hacia el interior de los capilares. Por tanto, se puede concluir que el líquido tisular se forma en el extremo arterial del capilar y se reabsorbe en los extremos venosos.

El líquido tisular es de gran importancia, pues es el medio a través del cual las células reciben el oxígeno y los nutrientes y eliminan el CO_2 y las sustancias de desecho. El volumen de líquido tisular puede acumularse, en una cantidad mayor de lo normal, en regiones que fisiológicamente están ocupadas por sustancia intercelular, fenómeno que frecuentemente se observa en clínica y se denomina edema.

Microscópicamente el acumulo de líquido tisular o edema se manifiesta por una mayor separación de las células y elementos formes del tejido conectivo; mientras que, macroscópicamente se observa, a simple vista, como una zona donde existe un aumento de volumen que cede a la presión y deja una huella que desaparece lentamente (signo de Godet).

Las causas básicas que provocan edema son:

— Obstrucción o dificultad del retorno de la sangre venosa que provoca aumento de la presión hidrostática, como ocurre en la insuficiencia cardiaca.
— Obstrucción linfática que provoca disminución en el drenaje del líquido tisular y, por consiguiente, un cúmulo de proteínas que incrementa la presión osmótica en dicho líquido, lo cual favorece aún más el edema, como ocurre en ciertas parasitosis (filariasis) y en el cáncer.
— Aumento de la permeabilidad capilar que provoca la salida de plasma en mayor o menor intensidad, como ocurre en las quemaduras, accidentes y reacciones alérgicas, que pueden incluso provocar un *shock*.

Tejidos básicos

Los tejidos básicos del organismo son aquellos en los que sus células tienen origen, características morfollogicas y función común.

El tejido epitelial se caracteriza por la cohesión de las células que lo integran, por lo cual presenta escasa cantidad de sustancia intercelular; esta se limita a la lámina o membrana basal. Se origina a partir del ectodermo, el endodermo y el mesodermo.

En cuanto a su función, este tejido reviste las superficies interna o recubre las superficies externas del organismo, por tanto actúa a manera de barrera de protección entre el medio externo y el interno. Realiza también funciones de secreción y absorción.

El tejido conectivo se distingue porque sus células se hallan separadas por cantidades variables de matriz extracelular. Sus células derivan del mesodermo. Las funciones de este tejido son tróficas, de unión, de sostén, de relleno, plásticas, de almacenamiento de sustancias y de defensa.

El tejido muscular se caracteriza principalmente por la propiedad de contractilidad de sus células. Las características morfológicas que las distinguen son la forma alargada, fibrilar y las miofibrillas presentes en su citoplasma. Las células musculares derivan del mesodermo.

El tejido nervioso consta, como elemento característico, de células nerviosas o neuronas, que poseen prolongaciones y tienen la propiedad de generar y conducir el impulso nervioso. También posee las llamadas neuroglías, células implicadas en diversas funciones de soporte, nutrición y defensa muy específicas de este tipo de tejido. Su origen es ectodérmico.

En capítulos anteriores se estudió la célula como la unidad estructural y funcional de los seres vivos, formando parte de todos los órganos de nuestro cuerpo. En estos se puede apreciar una organización estructural de las células conocidas como tejidos, y que consiste en la agrupación de células de forma tal que les permite desarrollar funciones específicas con mayor eficiencia.

En los organismos pluricelulares la aparición de los tejidos permitió desarrollar funciones especiales, pero a su vez, llevó a las células en los tejidos a depender de otras células (y tejidos) para cumplir estas funciones e incluso para poder vivir. Es por esto que en la estructura histológica de los órganos se observa la presencia de dos o más tejidos formando parte de esta.

Aunque existe una amplia variedad de tipos celulares en los órganos de nuestro cuerpo, un análisis de las mismas, en cuanto a origen embriológico, estructura celular y subcelular y las funciones que éstas realizan nos permiten agrupar los tejidos para su estudio en cuatro tipos fundamentales, también llamados tejidos básicos. Estos son: tejido conectivo, tejido epitelial, tejido muscular y tejido nervioso.

La aparición de los tejidos como agrupaciones de células especializadas y sobretodo la interdependencia de los mismos hace que el tejido conectivo tenga un papel preponderante en las funciones de relación celular y tisular.

Una de las características de los tejidos es la presencia de células con estructura y funciones comunes, aunque a veces pueden presentar otros tipos celulares que complementan o favorecen las funciones de las células. Otro elemento que presentan los tejidos es que la matriz extracelular puede ser más o menos abundante y que realiza funciones tejido específica de sostén, reconocimiento celular y de relación entre otras funciones.

En el tejido conectivo la matriz extracelular es muy abundante. Se debe señalar como elemento distintivo que en este tejido se encuentran abundantes vasos sanguíneos y linfáticos. Los vasos sanguíneos y linfáticos, junto con la sustancia fundamental de la matriz extracelular, permiten el transporte de sustancias útiles y de desecho a través de todo el cuerpo, relacionando de esta forma todas las células por muy distantes que estas se encuentren.

Tejido conectivo

El tejido conectivo o conectivo es uno de los cuatro tejidos básicos del organismo. Se le designó con este nombre porque conecta o mantiene unidos los demás tejidos relacionándolos entre sí, evidenciándose de esta forma la dependencia y complementación tisular que existe a nivel de los órganos. El término tejido conectivo agrupa a una variedad de tejidos, ampliamente distribuidos en el organismo, que realizan diferentes funciones. Todos ellos proceden del mesénquima, tejido embrionario que deriva del mesodermo y que estudiaremos oportunamente en este capítulo. Sus funciones pueden resumirse esencialmente en sostén, relleno, nutrición, transporte de metabolitos, almacenamiento de sustancias y defensa del organismo.

Las funciones mecánicas: de sostén y relleno son muy evidentes en la mayoría de las variedades de tejidos conectivos. Las cápsulas y tabiques que revisten y dividen los órganos, respectivamente y la malla o red tridimensional situada entre sus células están constituidas por tejido conectivo. Este tejido también forma los tendones, ligamentos, fascias, cartílagos, huesos y ocupa los espacios entre los órganos.

La función de nutrición está determinada por su íntima relación con los vasos sanguíneos. Las sustancias nutritivas aportadas por la sangre a las células, así como, los productos de desecho del metabolismo, que son conducidos a los órganos de eliminación, son transportados en forma de metabolitos a través del tejido conectivo. Esto es posible, debido a la difusión de estos elementos a través del líquido tisular y la sustancia fundamental de la matriz extracelular situada entre las células, vasos sanguíneos y linfáticos.

Existen células del tejido conectivo comprometidas con el almacenamiento de lípidos. Otras que participan en la defensa tanto innata como adquirida. Por ejemplo los macrófagos engloban o fagocitan partículas inertes y microorganismos (defensa inmune innata) y las células plasmáticas sintetizan glicoproteínas específicas llamadas anticuerpos, que pueden destruir virus o bacterias (defensa inmune adquirida).

La función plástica está dada por la capacidad de algunas células de este tejido (los fibroblastos) de elaborar los componentes de la matriz extracelular y con ello reparar los tejidos dañados.

Elementos constituyentes

Antes de estudiar las diferentes formas que adopta el tejido conectivo, se analizarán los elementos que lo constituyen. Estos son: célula, matriz extracelular y líquido tisular (Fig. 4.8).

La matriz extracelular se explicó al principio del capítulo, por lo que a continuación se comenzará el estudio de las células de acuerdo con los modelos que correspondan.

Lámina o membrana basal

La lámina basal aparece en el sitio de contacto entre el tejido conectivo areolar laxo con las células de los otros tejidos básicos: epitelial, muscular y nervioso, así como alrededor de los capilares. Esta, en su conjunto es visible al M/O y demostrable por la técnica histoquímica del ácido peryódico de Schiff (PAS) y mediante la técnica de plata, producto de la composición química de sus componentes, como se analizará a continuación.

Está constituida por dos componentes principales, que se enumeran en orden desde la superficie de las células epiteliales hasta el tejido conectivo conformando: la lámina lúcida y la lámina densa (aunque algunos investigadores plantean que esto es un artefacto de técnica, pues no se corresponde con el modelo molecular planteado). En algunos casos se aprecia un tercer componente, lámina reticular, y en este caso suele darse a la estructura entera el nombre de membrana basal, de modo tal que la membrana basal está constituida por la lámina basal y el retículo de fibras colágenas tipo III, también denominadas fibras reticulares:

1. La lámina lúcida se observa como una zona electrón lúcido al M/E y está constituida por glicoproteínas (receptores de la superficie celular) y proteoglicanos.
2. La lámina densa es segregada por las células epiteliales, al igual que el componente anterior, y está constituida por una asociación de glicoproteínas (laminina entre otras), proteoglicanos como el perlecan, y colagena IV, entre otros elementos.
3. La lámina reticular es segregada por el tejido conectivo y está constituida por una red de fibras reticulares y polisacáridos neutros. Esta última no siempre está presente.

Los tres componentes son PAS+ y el último presenta argirofilia. En las uniones entre dos estructuras epiteliales, como ocurre en la membrana de filtración del glomérulo renal, la lámina reticular está ausente.

Esta estructura tiene por función:

1. Constituir barreras de filtración, que regulan selectivamente los ritmos de intercambio iónico y molecular.
2. Constituir medios de soporte y unión de las células epiteliales, musculares y nerviosas con el tejido conectivo.

El tejido conectivo se clasifica atendiendo al tipo, proporción y disposición de las células y la matriz extracelular. De este modo se clasifica en: general y especial.

El tejido conectivo general comprende dos variedades: laxo y denso, que se estudiará más adelante

El tejido conectivo especial comprende cinco variedades: óseo, cartilaginoso, sangre, linfa y hematopoyético.

A continuación se exponen las células del tejido conectivo general.



Fig. 4.8. Elementos que constituyen el tejido conectivo.

Células del tejido conectivo general

A partir de 1859, en que Virchow estudió por primera vez las células del tejido conectivo, se han realizado diferentes clasificaciones acerca de los diversos tipos celulares que incluye dicho tejido. Una clasificación didáctica es la que agrupa a estas células en: células fijas (mesenquimatosa indiferenciada, fibroblastos y células adiposas), que constituyen una población relativamente estable en el tejido conectivo; y células emigrantes (células plasmáticas, cebadas, macrófagos, leucocitos), que intervienen en los fenómenos de corta duración que ocurren en el tejido conectivo, producto de los procesos inflamatorios y alérgicos.

Con excepción de las células cebadas que son propias del tejido conectivo, las demás células emigrantes provienen de células de la sangre y a esto deben su nombre de emigrantes, porque son elementos que provienen de la sangre y realizan su función en el tejido conectivo.

Mesenquimatosa indiferenciada

Son las células del tejido conectivo que conservan la potencialidad de las del mesénquima, es decir, tienen la capacidad de originar cualquier otra célula del tejido conectivo. Están localizadas frecuentemente a lo largo de las paredes de los vasos sanguíneos, particularmente de los capilares, por lo que se denominan células perivasculares o adventicias. Son muy semejantes a los fibroblastos y macrófagos en reposo que se describirán a continuación, con las cuales pueden ser confundidas, se diferencian de estos dos tipos celulares por ser células de menor tamaño, con citoplasma y núcleo de forma alargada y cromatina densa.

Fibroblastos

Los fibroblastos son las células fijas más abundantes del tejido conjuntivo y se originan a partir de las células mesenquimatosas indiferenciadas. Estas células se unen a las fibras colágenas de la matriz extracelular. Tienen por función sintetizar y segregar los precursores de las fibras y los componentes no fibrosos de la matriz extracelular, por lo que responden al modelo de células sintetizadoras de proteínas estudiado en el capítulo anterior. Los fibroblastos se hallan distribuidos a lo largo de los haces de fibras colágenas y en los cortes histológicos se visualizan como elementos fusiformes (Fig. 4.9).

Se pueden distinguir dos categorías de células: fibroblastos y fibrocitos. Los fibroblastos son células jóvenes y tienen la capacidad de formar la matriz extracelular fibrosa y la sustancia fundamental y los fibrocitos son las células en reposo que se hallan entre las fibras ya formadas.

El citoplasma de los fibroblastos es basófilo, mientras que el de los fibrocitos (fibroblastos en reposo) es más bien eosinófilo. Los fibrocitos muestran un aparato de Golgi y un retículo endoplasmático rugoso poco desarrollado, en cambio los fibroblastos jóvenes, ya sean los provenientes del tejido conectivo en desarrollo o de procesos de cicatrización, presentan las características estructurales del modelo de célula sintetizadora de proteínas, es decir, un núcleo de cromatina laxa con nucléolo prominente, un retículo endoplásmico rugoso desarrollado y un aparato de Golgi grande y dilatado; y abundantes mitocondrias filamentosas. Normalmente contienen pocas inclusiones, a excepción de algunas pequeñas gotas de grasa.

Células adiposas o adipocitos

Las células adiposas o adipocitos, también nombradas células grasas, son elementos fijos del tejido conjuntivo general, especializadas en la síntesis y en el almacenamiento de lípidos y constituyen una de las más importantes reservas energéticas del organismo, a las cuales este recurre cuando las reservas de glúcidos se han agotado (ayuno, esfuerzos físicos, etc.). En los cortes histológicos, las células adiposas se observan aisladas o en pequeños grupos. Cuando estas células se organizan en esta última disposición, adoptan una forma poliédrica y constituyen lobulillos, los que están delimitados por tejido conjuntivo. Al tejido así compuesto se le designa con el nombre de tejido adiposo o tejido graso. En estado fresco estas células tienen el aspecto de grandes gotas brillantes de grasa.

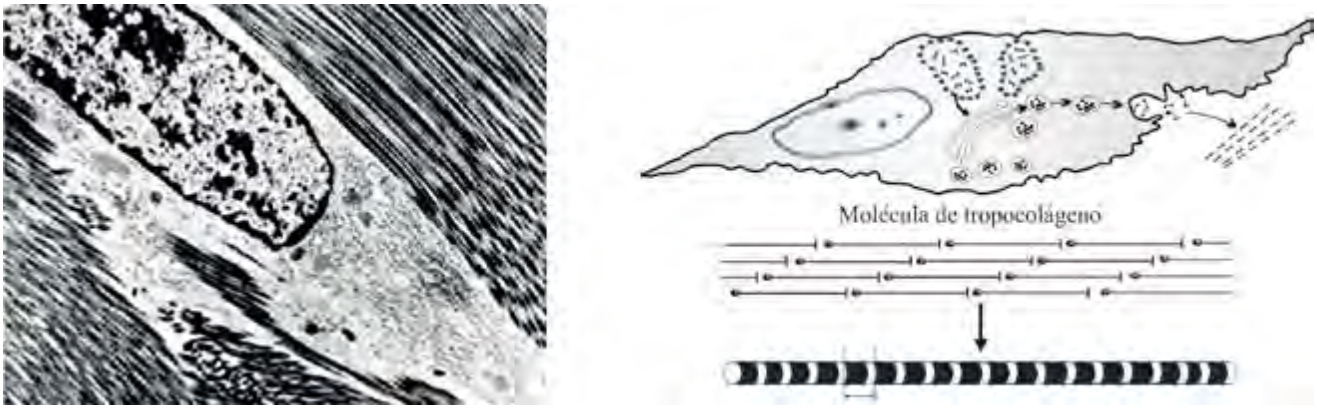


Fig. 4.9. Fotomicrografía electrónica, donde se observa un fibroblasto rodeado de fibras colágenas. A la derecha, esquema de la síntesis de la colágena en un fibroblasto.

En los cortes histológicos corrientes, las gotas de grasa se disuelven y se pierden durante el proceso de deshidratación e inclusión, de modo que en la célula solo se observa un halo de citoplasma, ligeramente engrosado en la zona que ocupa el núcleo (Fig. 4.10).

Los adipocitos, además de actuar como reservorios de grasa, realizan otras funciones consideradas endocrinas, entre ellas la síntesis de proteínas, denominadas adipocitoquinas, que una vez que pasan a la circulación en cantidades suficientes ejercen funciones endocrinas sistémicas y locales; entre estas se encuentra la leptina y la adiponectina, entre otras. La adiponectina disminuye la resistencia a la insulina, por lo que es muy beneficiosa, en tanto, la leptina aumenta la resistencia a la insulina y su síntesis se eleva con la obesidad.

Las células adiposas se desarrollan a partir de los lipoblastos y estos a su vez de las células mesenquimatosas indiferenciadas.

Los efectos de la reacción antígeno-anticuerpo son variados, determinando, en general, la neutralización de las acciones perjudiciales del antígeno sobre el organismo, ya sea al combinarse y provocar su precipitación, como ocurre con una toxina, o provocando la lesión o destrucción de la célula, cuando el antígeno esta unido a su membrana. La estimulación de los linfocitos B por los antígenos, y su consiguiente respuesta inmunológica, se produce directamente o a través de los macrófagos (respuesta cooperada), lo que se estudiará a continuación.

Aunque las células plasmáticas se describieron por primera vez en los tejidos inflamatorios crónicos, también se encuentran en los normales sobre todo, aunque en menor número. Son más frecuentes en el tejido conectivo que constituye la lámina propia de las mucosas de las vías respiratorias y digestivas, sitios de penetración de bacterias y proteínas extrañas; y su número aumenta en los tejidos con procesos inflamatorios crónicos (parasitismo). Abundan en la mucosa digestiva, incrementándose

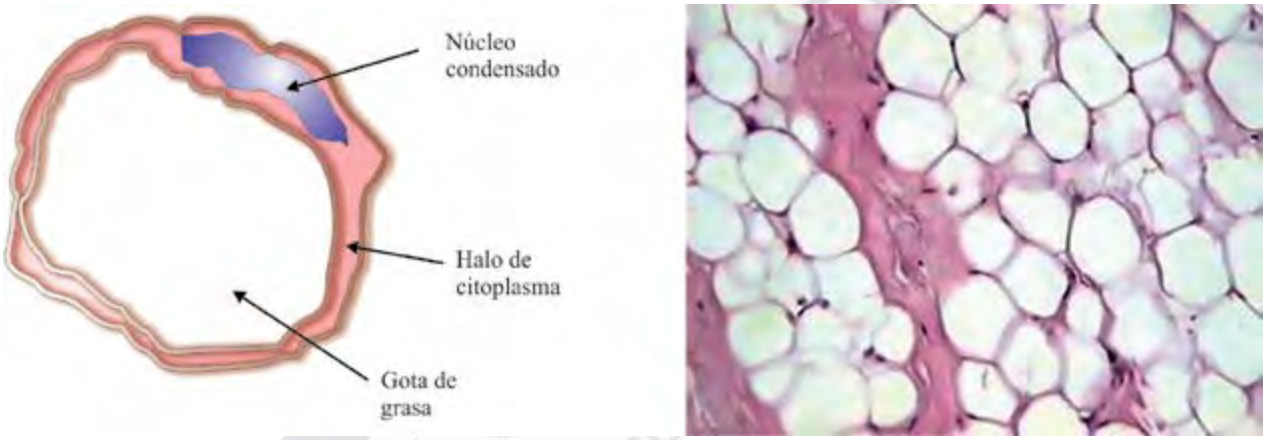


Fig. 4.10. Esquema de un adipocito al microscopio óptico, coloreado con hematoxilina-eosina. A la derecha, fotomicrografía óptica de hipodermis donde se observa el tejido adiposo. Las gotas de grasa no se colorean, por lo que se observan de un color blanco brillante.

Células plasmáticas o plasmocitos

Las células plasmáticas (Fig. 4.11) son células del tejido conjuntivo que intervienen en las reacciones de defensa humoral del organismo de tipo antígeno-anticuerpo. La penetración en el organismo de moléculas extrañas, que reciben el nombre de antígenos, estimulan la diferenciación de los linfocitos B en plasmocitos o células plasmáticas y la producción por estas células de anticuerpos, como respuesta específica a los antígenos que le dieron origen. Estos anticuerpos son una clase de globulina, tipo particular de glicoproteína del plasma sanguíneo, que participa en el proceso inmunológico, por lo que se les denomina inmunoglobulinas. Las inmunoglobulinas son de cinco tipos: IgD, IgM, IgE, IgA, IgG. Los linfocitos B elaboran la IgD y la IgM y cuando estas células se activan ante un antígeno y se transforma en célula plasmática, esta es capaz de elaborar las IgE, IgA y la IgG.



Fig. 4.11. Fotomicrografía electrónica de una célula plasmática.

durante la digestión, en los órganos genitales durante el embarazo y en el timo en involución. También se encuentran en los tejidos linfoides de todo el organismo.

Para estudiar su estructura debe aplicarse el modelo de célula sintetizadora de proteínas, por lo que al M/O las células plasmáticas se observan como células ovoides con núcleo redondeado u ovalado, en posición ligeramente excéntrica, con un nucléolo prominente y el citoplasma intensamente basófilo con una zona yuxtanuclear clara.

La microscopía electrónica permite explicar algunos de los aspectos que se describen en las células plasmáticas al microscopio óptico. Estas células son típicas en cuanto al desarrollo que muestra el RER y por la presencia de ribosomas libres, ambos responsables de la intensa basofilia citoplasmática. La existencia de este tipo de retículo endoplásmico y la intensa basofilia indican que en la célula se produce gran cantidad de proteínas.

La cromatina nuclear está distribuida en acúmulos que suelen estar espaciados en torno a la periferia del núcleo, dando lugar a la típica disposición de rayos de rueda de carreta. En ocasiones puede distinguirse un nucléolo.

Células cebadas o mastocitos

Las células cebadas se originan de las células mesenquimatosas indiferenciadas y tienen una amplia distribución en los tejidos conjuntivos generales de la mayoría de los vertebrados y se localizan en pequeños grupos a lo largo de los vasos sanguíneos de menor calibre. Se distinguen principalmente, por el aspecto de su citoplasma, destacándose numerosos gránulos que se tiñen metacromáticamente con colorantes de anilina básicos, es decir, los gránulos toman un color diferente al del colorante: por ejemplo, el azul de metileno o toluidina, ambos colorantes azules, tiñen los gránulos de un color púrpura. Esta metacromasia se debe al contenido de heparina que es un GAG intensamente sulfatado y la metacromasia se debe a la acumulación de las cargas negativas de este polisacárido fuertemente ácido (Fig. 4.12). Además de heparina los gránulos de estas células poseen histamina como se explicará más adelante.

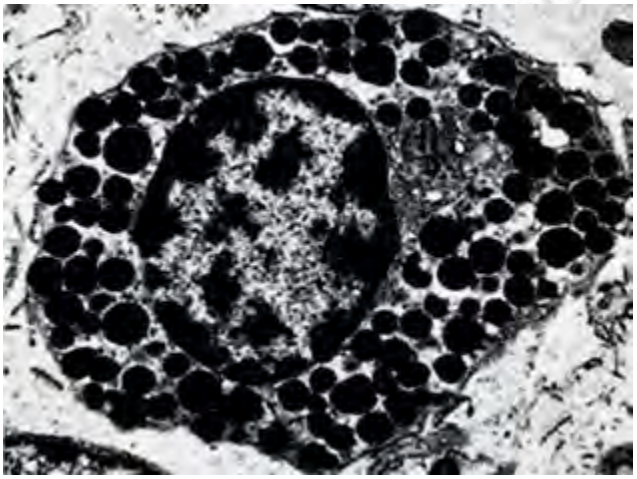


Fig. 4.12. Imagen de poco aumento. Fotomicrografía electrónica de una célula cebada.

Las células cebadas son globulares, grandes y sin prolongaciones, con un núcleo redondo y pequeño en relación con el tamaño de la célula, y que a menudo no se distingue por la gran cantidad de gránulos que presenta el citoplasma.

En las fotomicrografías electrónicas las células cebadas muestran numerosos repliegues de la superficie celular. El aparato de Golgi está bien desarrollado; sin embargo, el retículo endoplásmico es pobre y presentan escasas mitocondrias. Los gránulos refringentes están limitados por membranas.

Las células cebadas contienen dos sustancias de interés fisiológico: la heparina, sustancia anticoagulante muy activa, y la histamina, sustancia que causa vasodilatación y aumenta la permeabilidad de los capilares y vénulas, y que tiene un marcado efecto sobre la presión sanguínea.

Además contiene otros mediadores químicos farmacológicamente activos, que conjuntamente con la histamina, estimulan las reacciones alérgicas de hipersensibilidad inmediata o anafilaxia, como el shock anafiláctico que puede causar la muerte de forma espectacular. Estos mediadores son los llamados SRL-A (sustancia de reacción lenta de la anafilaxia), FQE-A (factor quimiotáctico eosinófilo de la anafilaxia) y el FAP (factor activador de las plaquetas). Las células cebadas no son las únicas que participan en los fenómenos de anafilaxia.

La inmunoglobulina E (IgE) producida por las células plasmáticas, de forma específica ante un alérgeno, se adosa a la membrana de las células cebadas y se produce por parte de estas la extrusión de sus gránulos liberando la histamina.

Macrófagos o histiocitos

Los macrófagos son células emigrantes del tejido conjuntivo que han desarrollado una notable capacidad para la fagocitosis y pinocitosis. Son importantes agentes de defensa, ya que participan en la eliminación de restos celulares, células muertas, material intercelular alterado, bacterias, partículas inertes y cuerpos extraños y son también, células presentadoras de antígenos. Por ser la fagocitosis una de sus funciones, la forma más simple de identificarlos con seguridad es la de recurrir a sus propiedades fagocíticas, lo que se logra inyectando a un animal vivo una solución o suspensión de algún colorante coloidal ácido; por ejemplo, el azul de trípano u otra sustancia electronegativa, para que sea fagocitada por los macrófagos. De esta forma se facilita su reconocimiento, puesto que en los cortes se distingue un gran número de macrófagos con su citoplasma lleno de sustancia fagocitada (Fig. 4.13).

El origen de esta célula se acepta que es a partir de los monocitos que atraviesan las paredes de los capilares y vénulas y penetran en el tejido conjuntivo, donde se diferencian transformándose en macrófagos.

Los macrófagos se encuentran ampliamente distribuidos en el tejido conjuntivo, preferiblemente formando pequeños grupos celulares entre las fibras colágenas en zonas muy vascularizadas. Al M/O se observan como células polimorfas (fusiformes, ovaladas y estrelladas) en dependencia de que se encuentren más o menos libres,

o comprimidas por otros componentes celulares son fusiformes y su aspecto morfológico es muy parecido al de un fibroblasto, por lo que en ocasiones con la coloración de H/E no se distinguen fácilmente de aquellos . Sin embargo, su citoplasma se tiñe de forma más intensa que el de los fibroblastos y en él suele encontrarse una gran cantidad de vacuolas fagocíticas que se tiñen con la técnica supra vital del rojo neutro, característica que puede utilizarse para diferenciar a los macrófagos de los fibroblastos.

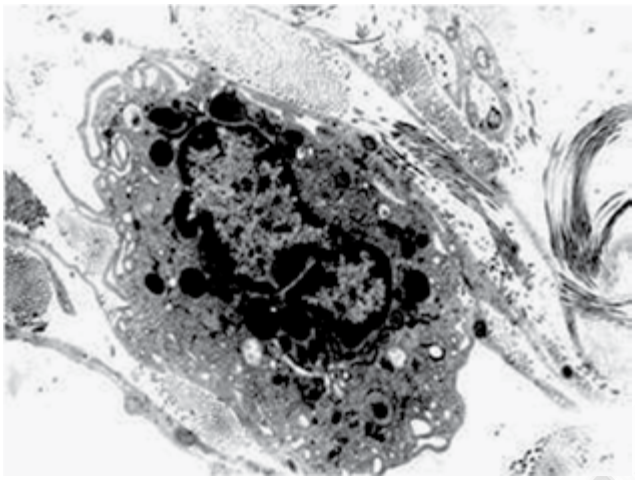


Fig. 4.13. Fotomicrografía electrónica de transmisión. Macrófago y fibras colágenas en la periferia de la célula.

El núcleo es siempre más pequeño y se tiñe más intensamente que el de los fibroblastos. Su forma varía desde la redondeada e indentada, hasta la forma ovalada.

En las fotomicrografías electrónicas, cuando están activados, se observa que la membrana plasmática de los macrófagos presenta un contorno irregular, proyectándose hacia fuera en forma de pequeños seudópodos y, hacia dentro, en forma de depresiones.

El RER y el aparato de Golgi están muy desarrollados y las mitocondrias tienen forma de bastoncillos cortos. También se distingue un gran número de vacuolas y gránulos, relacionados ambos con su propiedad fagocítica, ya que estos en su mayoría son lisosomas primarios y secundarios.

Los macrófagos que se encuentran en reposo en el tejido conectivo se denominan con el término de macrófagos fijos, pero en la inflamación, cuando, estos son estimulados, adquieren una gran movilidad y se les llama macrófagos libres. Estos se desplazan por movimientos ameboideos cuando son estimulados, presentando contornos muy irregulares con seudópodos extendidos en numerosas direcciones.

A causa de sus dos propiedades esenciales: su capacidad fagocítica y su movilidad, el macrófago constituye un protector celular de importancia en las respuestas inflamatorias locales. En estudios realizados más recientemente, se ha sugerido también que el macrófago participa en la defensa del organismo mediante la secreción de interferón y en la reacción inmunitaria a través de la colaboración intercelular.

El interferón fue descubierto en 1957 por Isaac y Lindenmann. Los estudios realizados demuestran que los interferones son un grupo de proteínas con numerosas actividades biológicas, entre las que se destacan: acción antiviral, inhibidor de la multiplicación celular y modulador del sistema inmune.

Los macrófagos también contribuyen a las reacciones inmunológicas en el cuerpo, mediante la ingestión, proceso y almacenamiento de antígenos y la transferencia de información específica a las células del sistema inmune (linfocitos T, B). Es decir participan en la presentación de antígenos a las células inmunocompetentes.

Los linfocitos T (linfocito T CD 4 que se estudiarán en el capítulo de sistema inmune) son estimulados durante los procesos infecciosos y segregan una variedad de linfoquina que atrae y activa a los macrófagos. Además segregan diferentes sustancias, entre las que se encuentran varias enzimas (lisozima, elastasa y colagenasa) y dos proteínas del sistema de complemento.

Los macrófagos forman parte del sistema mononuclear fagocitario que se estudiará en el tejido conectivo laxo y el tejido linfoide.

En ocasiones, ante la presencia de grandes cuerpos extraños, varios macrófagos se fusionan y forman las células gigantes multinucleadas o células a cuerpos extraños.

Leucocitos

Los leucocitos son células de la sangre que pueden encontrarse en el tejido conectivo, debido a que realizan sus principales funciones extravascularmente durante el proceso inflamatorio. Ellos provienen, principalmente, de la sangre, desde donde migran a través de las paredes de los capilares y vénulas. Esta migración y su presencia en el tejido conectivo aumentan considerablemente en la inflamación.

Los leucocitos observados más frecuentemente en el tejido conectivo son los eosinófilos y linfocitos, en menor cantidad los neutrófilos (fundamentalmente en sitios de inflamación) y más raramente los monocitos. La estructura y función de los leucocitos se estudiará en detalles en el capítulo de sangre (Fig. 4.14).

Linfocitos

También son células de la sangre y se estudiarán en ese capítulo. Son las células libres más pequeñas del tejido conectivo, las cuales presentan un núcleo esférico de cromatina densa con una pequeña escotadura. El citoplasma es basófilo y aparece como un delgado anillo alrededor del núcleo, que prácticamente es lo único que se observa en los cortes histológicos. En general no son muy numerosos en el tejido conectivo, aunque sí son abundantes en la lámina propia de la mucosa del tracto digestivo y respiratorio.

Existen dos poblaciones distintas de linfocitos en el tejido conjuntivo: los linfocitos B y los linfocitos T, uno con vida breve y el otro con una vida media de meses y hasta años. Funcionalmente los linfocitos T son responsables de las reacciones inmunitarias mediadas

por células y poseen una larga vida; mientras que los linfocitos B participan en la inmunidad humoral, pues al enfrentarse a los antígenos se multiplican varias veces y se diferencian en células plasmáticas especializadas en la producción de anticuerpos específicos contra el antígeno que originó este proceso.

Es posible que se desplacen por movimientos ameboideos en el tejido conjuntivo, y junto con las células plasmáticas que originan, son más frecuentes en las áreas de respuesta tisular primaria a las proteínas extrañas y de inflamación crónica.

Variedades de tejido conectivo

Hasta el momento se han estudiado las principales características de los elementos que integran el tejido conectivo; a continuación se realizará la clasificación y explicación de los diferentes tipos de tejidos conjuntivos del organismo.

El tejido conectivo representa un grupo tan heterogéneo de tejidos que resulta difícil su clasificación. Esta puede realizarse teniendo en cuenta diversos criterios, tales como naturaleza, proporciones relativas y disposición de las células y la sustancia intercelular fibrosa y amorfa, y por consiguiente, las funciones que realiza el tejido en particular.

El tejido conectivo se puede clasificar de la forma que se muestra en la figura 4.15. En este capítulo se estudiará las variedades generales de tejido conectivo: laxo y denso, y de los tejidos conjuntivos especiales, el cartílago y el hueso. El resto de los tejidos conectivos especiales se estudiará más adelante.

Tejido conectivo general

El tejido conectivo general es el más ampliamente distribuido en el organismo. Presenta dos variedades: laxo y denso. En el caso del conectivo laxo se encuentra: el tejido mesenquimatoso, el mucoso, el areolar laxo, el reticular y el adiposo. Por su parte, los tejidos conectivos densos se caracterizan porque en ellos el elemento estructural que predomina son las fibras, por lo tanto, tienen menos células y menos cantidad de sustancia fundamental. Entre las variedades pertenecientes al conectivo denso se tiene: tejido conectivo denso de disposición regular y tejido conectivo denso de disposición irregular.

Tejido mesenquimatoso o meséquima

El mesénquima es el tejido embrionario que aparece en las primeras etapas del desarrollo del embrión como una trama celular laxa. Está integrado por células mesenquimatosas indiferenciadas de aspecto fusiforme, con prolongaciones finas y largas, con núcleos claros y nucleolos voluminosos. Durante las primeras semanas del desarrollo las células no están inmersas en la sustancia intercelular amorfa, únicamente el líquido tisular llena los espacios intercelulares.

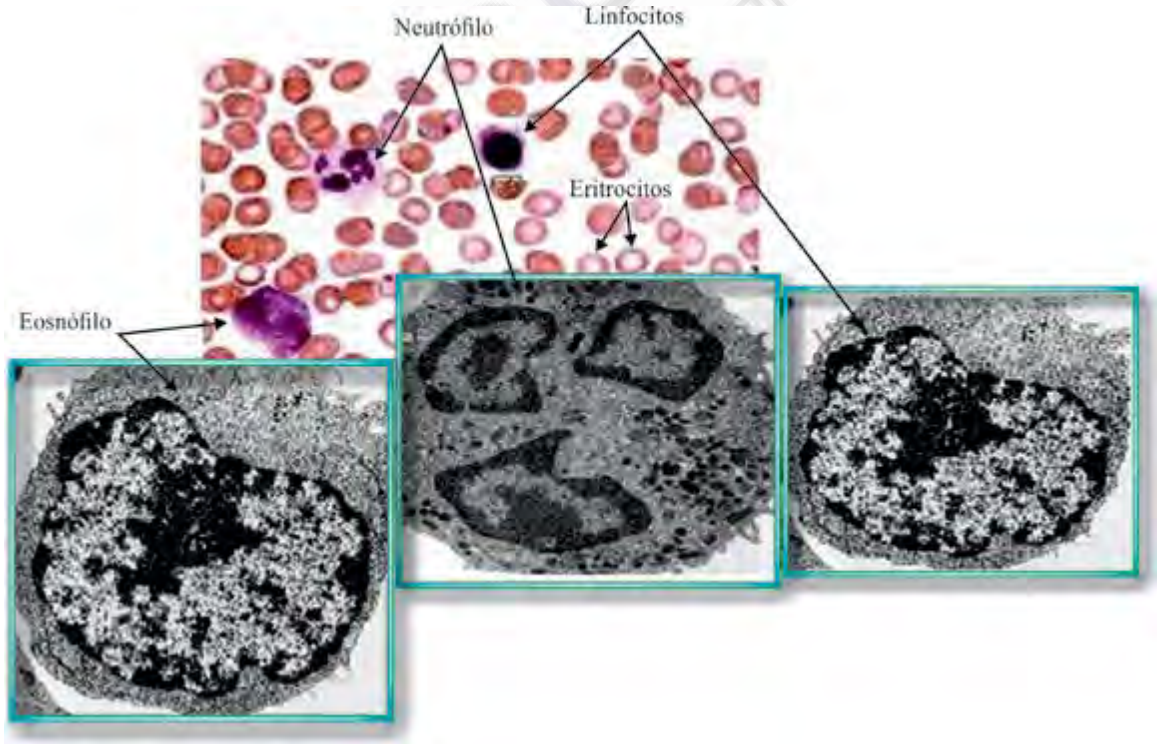


Fig. 4.14. Frotis de sangre coloreado con giemsa, en el que se observan varios leucocitos: linfocito (al centro), eosinófilo (abajo a la derecha), neutrófilo (encima del eosinófilo). Debajo se muestran microfotografías electrónicas de transmisión de esos leucocitos.



Fig. 4.15. Clasificación del tejido conectivo.

En la medida en que las células mesenquimatosas se diferencian, van apareciendo los elementos extracelulares de dicho tejido.

Tejido mucoso

Esta variedad de tejido conjuntivo laxo se halla debajo de la piel del embrión y en el cordón umbilical del feto humano; en este constituye la denominada gelatina de Wharton.

Las células que integran este tejido son fibroblastos grandes, macrófagos y otras células emigrantes del tejido conjuntivo. La matriz extracelular es abundante, poco consistente, gelatinosa y homogénea (en estado fresco). En dicha matriz ya se encuentran las fibras colágenas y los heteropolisacáridos y proteínas, ya explicados, que van aumentando en cantidad, conforme avanza la edad del feto.

Tejido conectivo areolar laxo

El tejido conectivo areolar laxo, o tejido conectivo laxo propiamente dicho, está ampliamente distribuido por todo el cuerpo, principalmente en el tejido subcutáneo, en el mesenterio, constituyendo la denominada lámina propia de las estructuras epiteliales, y rodeando al tejido muscular, los vasos sanguíneos y los nervios periféricos.

Se origina a partir del mesénquima y posee todos los elementos estructurales (células, fibras y sustancia fundamental) que se estudiaron anteriormente.

En esta variedad predominan las células y la sustancia fundamental sobre las fibras. Los tipos celulares más frecuentes en el tejido conjuntivo areolar laxo son los fibroblastos y los macrófagos, aunque pueden encontrarse los otros tipos celulares ya explicados; presenta además abundantes fibras colágenas tipo I y elásticas (predominando las fibras colágenas).

Las fibras reticulares constituyen redes en los lugares donde este se relaciona con otros tejidos o estructuras (por ejemplo, vasos sanguíneos), donde se pueden observar células cebadas, plasmáticas y eosinófilos, entre otras.

Las fibras delimitan pequeños espacios (areolas) que son ocupados por la sustancia fundamental. La proporción de esta es superior a la observada en las variedades de tejido conjuntivo denso, donde predominan las fibras.

El tejido conjuntivo areolar laxo varía en su aspecto, de acuerdo con la localización y función que desempeña. En general interrelaciona las otras variedades de tejidos, las estructuras y los órganos entre sí, permite por su flexibilidad la movilidad requerida entre ellos y al ocupar los espacios entre los mismos, también proporciona sostén, relleno y fijación (Fig. 4.16).

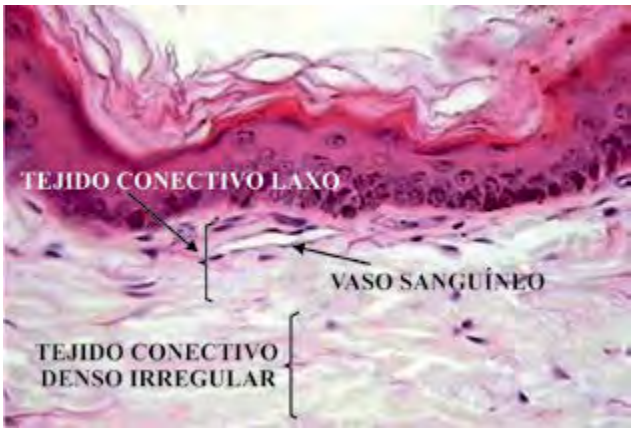


Fig. 4.16. Lámina de piel coloreada con hematoxilina-eosina. Se observan dos variedades de tejido conectivo general.

Tejido reticular

En algunos tipos de tejidos conjuntivos los elementos fibrosos que predominan son las fibras colágenas III antiguamente llamadas reticulares y las células reticulares primitivas, de ahí que a esta variedad se le llame reticular. Este tejido se halla en los órganos formadores de las células de la sangre, es decir, en el tejido hematopoyético mieloide y en los órganos del sistema inmune como el bazo y los linfonodos. También está presente en la pared de los vasos sinusoidales del hígado.

Los tipos celulares que habitualmente se localizan en este tejido, además de las células reticulares primitivas, son los macrófagos, aunque pueden encontrarse otros tipos celulares en las mallas del retículo fibroso, que se estudiarán al abordar los órganos hematopoyéticos y del sistema inmune.

Las células reticulares primitivas son células estrelladas y con expansiones citoplasmáticas largas, cuyos extremos se unen a los de otras células. Su núcleo es pálido y grande y el citoplasma es abundante, aunque difícil de distinguir mediante la técnica de H/E.

Las células reticulares primitivas tienen propiedades fagocíticas y desempeñan esta función cuando constituyen la pared de un seno linfático o de un capilar sinusoidal sanguíneo. Participan también en las reacciones inmunológicas, pues en su superficie se adhieren complejos de antígenos y anticuerpos. Antiguamente se le atribuía a las células reticulares la propiedad de dar origen a los macrófagos libres. Hoy se sabe que los macrófagos no derivan de esta célula sino de los monocitos de la sangre.

Tejido adiposo

El tejido adiposo es una variedad variedad del tejido conectivo. Las células que lo constituyen son los adipocitos que derivan de las células mesenquimatosas indiferenciadas.

Algunos años atrás se pensaba que este tejido tenía poca actividad metabólica, que ejercía primordialmente una función mecánica (de sostén) en el organismo y que la grasa que almacenaba pasivamente proporcionando de esta forma un aislamiento contra la pérdida de calor y amortiguamiento, por lo cual se le daba poca importancia al papel metabólico de este tejido. Sin embargo, hoy día se le estudia como una variedad especial y se reconoce que el tejido adiposo no es un tejido inerte, sino que tiene una función activa en la síntesis de grasa a partir de los hidratos de carbono, garantizando así el almacenamiento de reservas energéticas. El tejido adiposo es sensible a los estímulos hormonales y nerviosos.

La mayoría de los animales, aunque se alimentan de forma periódica consumen energía de forma continua. De ahí la necesidad de un almacenamiento de reservas energéticas que garantice un suministro constante de energía, sobre todo en los períodos de ayuno del organismo. El tejido adiposo cumple esta función por constituir el reservorio principal de energía del organismo.

La grasa constituye aproximadamente el 10 % del peso total del cuerpo del hombre adulto. Los depósitos de grasa en el organismo pueden adoptar la forma de:

— Ácidos grasos de los quilomicrones absorbidos provenientes de los alimentos.
— Ácidos grasos sintetizados a partir de la glucosa del hígado.
— Triglicéridos sintetizados en las células adiposas a partir de los hidratos de carbono.

El tejido adiposo se presenta en la mayoría de los mamíferos en dos variedades más o menos diferenciadas, las cuales se distinguen por su color, distribución, vascularización y actividad metabólica.

Una de estas variedades, la más conocida, es el tejido adiposo blanco, a veces amarillento, que constituye la mayor parte de la grasa en el organismo; la otra variedad es el tejido adiposo pardo, poco abundante, ya que solo se encuentra en algunas zonas determinadas del organismo. Las cantidades relativas de estos dos tipos de tejidos varían notablemente de una especie animal a otra.

El tejido adiposo se acumula en el organismo, en dependencia del sexo, la dieta y de la actividad física que desarrolle el individuo.

En los individuos del sexo masculino los lugares propios para la acumulación de la grasa son la nuca, la séptima vértebra cervical, la zona subcutánea sobre los músculos deltoides y triceps, la región lumbosacra y los glúteos.

En el sexo femenino, la grasa subcutánea es más abundante en las mamas, los glúteos y en la cara anterior de los muslos.

En ambos sexos hay cúmulos de tejido adiposo en los epiplones, en el mesenterio y en las regiones retroperitoneales. Mediante el ayuno y el ejercicio sistemático, todas esas zonas pierden rápidamente el exceso de lípidos.

Como se explicó, el tejido adiposo suele estar subdividido en pequeños lobulillos mediante tabiques de tejido conjuntivo, siendo estos más notables en las zonas donde el tejido adiposo está sujeto a presiones y debe actuar como amortiguador. En otras zonas, los tabiques de tejido conjuntivo son más delgados y la organización en lobulillos es menos manifiesta.

El tejido adiposo pardo predomina en los animales hibernantes, aunque se encuentra también en menor cantidad en los primates y en el hombre.

En el tejido adiposo blanco o unilocular, el color de la grasa varía desde el blanco hasta un amarillo oscuro, en dependencia, fundamentalmente, del tipo de dieta que se consume y por supuesto de los lípidos almacenados (Fig. 4.17). Su forma típica es esférica, pero puede adquirir una forma poliédrica producto de la deformación que sufren por el contacto mutuo. Los detalles estructurales de los adipocitos, al M/O y M/E, así como la organización de este tejido, ya fueron estudiados en este capítulo.

En el tejido adiposo pardo o multilocular el color varía hasta un pardo rojizo y las células son más pequeñas que las del tejido adiposo blanco las cuales presentan una forma poligonal al corte transversal. El citoplasma es más abundante y a diferencia de los adipocitos del tejido adiposo blanco, las células contienen múltiples gotitas de lípidos de tamaño variable. Esta disposición de los lípidos se denomina multilocular. El núcleo

esférico ocupa una posición excéntrica, pero rara vez se encuentra totalmente desplazado hacia la periferia. En los cortes estudiados al microscopio electrónico, se observa un aparato de Golgi pequeño y numerosas mitocondrias grandes y esféricas. Los retículos endoplasmáticos rugoso y liso están poco desarrollados.

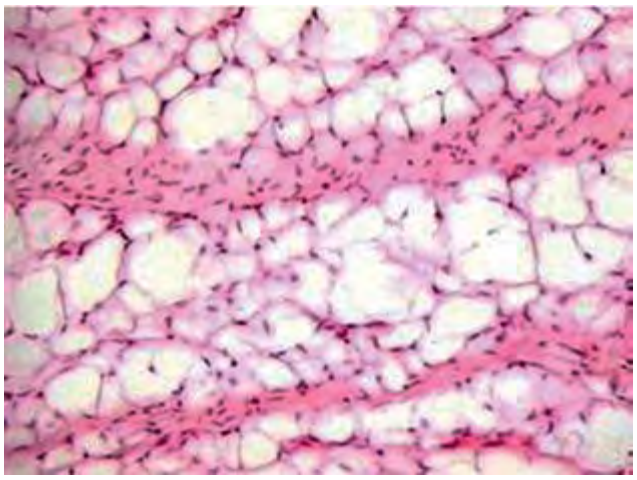


Fig. 4.17. Tejido adiposo blanco o unilocular. Nótese que como la muestra está coloreada con hematoxilina-eosina, las células se ven blancas, pues no se colorean.

El tejido conjuntivo que rodea las células es escaso y presenta abundante irrigación sanguínea. La organización histológica es en lobulillos y la distribución de los vasos sanguíneos dentro de los lóbulos y lobulillos se asemeja a la que presentan las glándulas.

El tejido adiposo pardo suele encontrarse en el mediastino, a lo largo de la aorta (Fig. 4.18).

En el tejido adiposo pardo existe una influencia del sistema nervioso y de las hormonas. Las hormonas adrenalina y noradrenalina (ambas producidas por la médula suprarrenal) están relacionadas con las células grasas. Cuando las fibras nerviosas simpáticas son estimuladas, provocan la formación de AMP cíclico, que aumenta la actividad de la lipasa tisular. En el despertar de los animales hibernantes, en cuyo estado el metabolismo ha sido lento, parecen intervenir ambas hormonas (adrenalina y noradrenalina) activando la lipasa tisular, lo cual provoca la liberación de ácidos grasos procedentes de los triglicéridos almacenados.

El mayor contenido de mitocondrias en la grasa parda está relacionado con la función exotérmica de este tejido. Algunos ácidos grasos que se acumulan en la célula grasa afectan las mitocondrias, de manera que desacoplan el proceso oxidativo y las separan de la producción de ATP; gran parte de la energía generada aparece entonces como calor, lo cual constituye una propiedad única del tejido adiposo pardo.

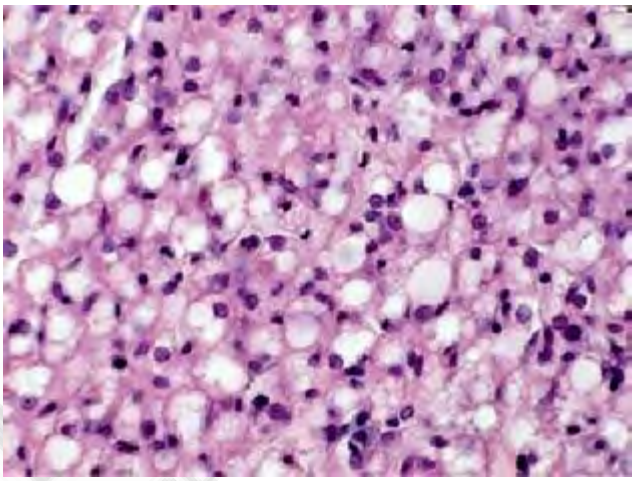


Fig. 4.18. Tejido adiposo pardo. Coloración de hematoxilina-eosina.

Tejido conectivo denso irregular

En esta variedad los haces de fibras están orientados en diversas direcciones. Esta variedad de tejido conectivo general presenta en general, los mismos componentes que el tejido conectivo laxo, solo que los haces de fibras colágenas son más gruesos y están dispuestos irregularmente y entretejidos (como en el fieltro). Las fibras colágenas están asociadas con redes de fibras elásticas (Fig. 4.19). Los elementos celulares son principalmente los fibroblastos y tanto ellos como la sustancia funda-

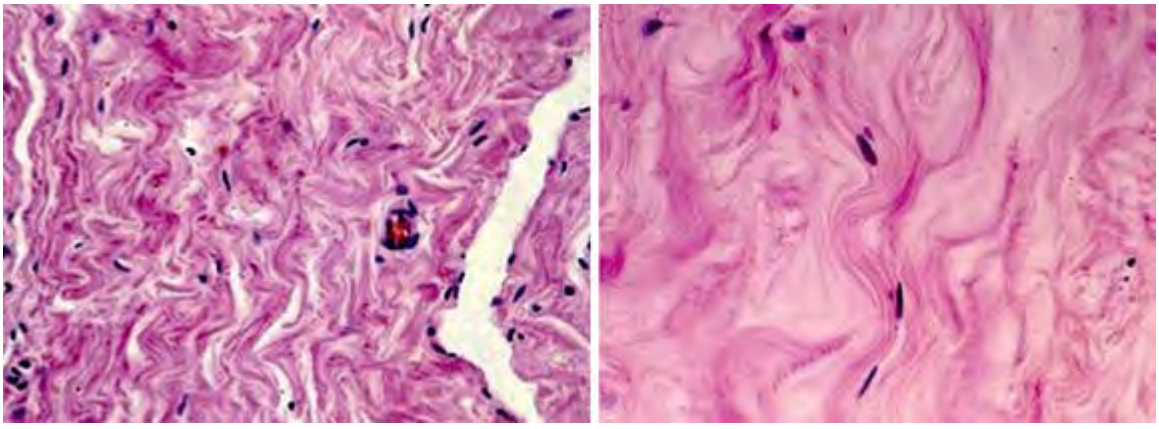


Fig. 4.19. Tejido conjuntivo denso irregular coloreado con hematoxilina-eosina. (500 y 800X).

mental son menos abundantes que en el tejido conectivo laxo. Esta variedad de tejido conectivo se encuentra en la dermis de la piel, la cápsula de los órganos macizos, las vainas de los tendones y en el epineuro que rodea a los nervios.

La disposición tridimensional de la trama de haces de fibras colágenas ofrece determinada resistencia a la tracción en cualquier dirección.

Tejido conectivo denso regular

Se caracteriza porque los haces de fibras colágenas están dispuestos regularmente, en una misma dirección en correspondencia con los requerimientos mecánicos particulares del tejido. El principal constituyente son haces gruesos de fibras colágenas tipo I, paralelos y muy apretados entre sí (Fig. 4.20). Cuando se observa a simple vista este tejido muestra una estructura perceptiblemente fibrosa y un aspecto característico, debido a su color blanco brillante. Los únicos elementos celulares presentes son los fibroblastos, los cuales se disponen entre los haces paralelos de las fibras colágenas. El tejido conectivo denso forma estructuras de gran capacidad de tensión, entre las que se incluyen los tendones, ligamentos y las aponeurosis. En los tendones las fibras colágenas constituyen haces primarios que están unidos por tejido conjuntivo laxo y forman haces mayores. Cada haz primario está recubierto por tejido conectivo fibroelástico, al cual se le denomina endotendón.

Cuando el tejido fibroelástico agrupa varios haces primarios constituye los haces secundarios o fascículos, este tejido es el peritendón. A su vez, el tendón está integrado por numerosos fascículos, los cuales están incluidos en una vaina de tejido conectivo grueso, el epitendón.

Los nervios y vasos sanguíneos cursan por el tejido conjuntivo sin invadir los fascículos.

Los ligamentos son similares a los tendones, sólo que los elementos que los componen no están dispuestos tan ordenadamente. En el hombre algunos ligamentos están compuestos por fibras elásticas, como ocurre en los ligamentos amarillos de las vértebras y en el ligamento suspensor del pene y de las cuerdas vocales verdaderas.

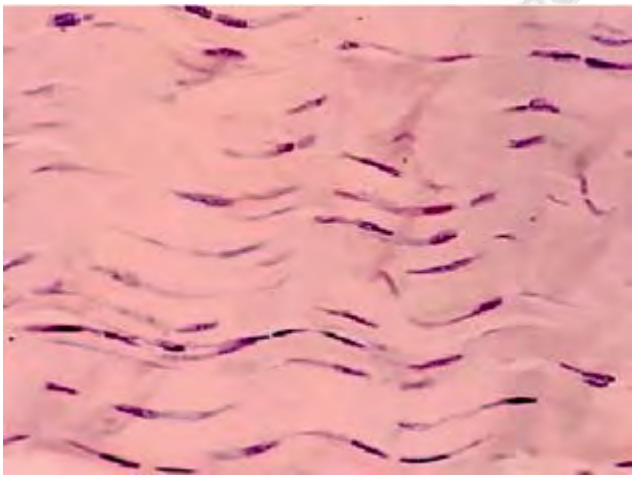


Fig. 4.20. Tejido conjuntivo denso regular del tendón, coloreado con hematoxilina-eosina, 500X

Correlación histofisiológica en el tejido conectivo

La histofisiología del tejido conectivo puede resumirse en las funciones siguientes:

1. Mecánica: de relación, sostén, relleno, fijación y movilidad.
2. Metabólica: de transporte de metabolitos y almacenamiento de sustancias energéticas.
3. Endocrinas: relacionadas con los adipocitos del tejido conectivo graso
4. Defensa innata: mediante el efecto de barrera de la sustancia amorfa, la fagocitosis y la reacción inflamatoria.
5. Defensa inmune adquirida : humoral y mediada por célula,
6. Reparadora: formación de tejido de granulación.

El tejido conectivo tiene una función mecánica porque sus elementos fibrilares le confieren las propiedades de elasticidad, resistencia a la distensión y rigidez.

Las fibras colágenas, muy resistentes a la tracción, forman ligamentos y tendones que deben soportar fuerzas externas, producto de la contracción muscular. También realizan función de sostén en los órganos macizos, al constituir las cápsulas, los tabiques y las trabéculas.

Las fibras elásticas constituyen la armazón de las paredes del sistema respiratorio, láminas elásticas de las arterias elásticas y de los ligamentos, confiriéndoles a todos ellos la elasticidad que los caracteriza.

Las fibras colágenas tipo III o fibras reticulares son elementos más finos que sirven de sostén a grupos de células y a los vasos sanguíneos de pequeño calibre.

En cuanto a la función metabólica, el tejido conectivo interviene en el transporte de los diferentes metabolitos, tanto sustancias nutritivas como de desecho, pues estas circulan entre los vasos y las células a través de la sustancia fundamental contenida en los espacios intercelulares y pericapilares. En tal sentido, el elemento más importante es la sustancia fundamental, ya que los metabolitos que llegan disueltos en agua la embeben y difunden a través de esta.

En el tejido conjuntivo se almacena algunas sustancias, tales como lípidos, proteínas, electrolitos y agua. Las sustancias lipídicas provenientes de la sangre pasan al tejido adiposo, mientras que el agua es almacenada en la sustancia fundamental.

Cuando se pierden los líquidos por cualquier vía, o no se recibe la cantidad suficiente, el organismo libera el que contiene como reserva, lo cual hace que el tejido subcutáneo sea más fláccido; esto constituye un signo de deshidratación. Por el contrario, cuando hay retención de líquido, los tejidos se vuelven tumefactos y aparece el edema. El tejido adiposo tiene una actividad metabólica importante en el organismo. Los adipocitos participan en la síntesis de los lípidos (a partir de triglicéridos de origen alimentario y de la glucosa), en el almacenamiento de los lípidos (triglicéridos) y en la lipólisis, principalmente en forma de ácidos grasos no esterificados. Estos últimos son utilizados con fines energéticos por otras células del organismo y como ya se explicó, loa adipocitos elaboran

adipocitoquinas con funciones endocrinas como la leptina y la adiponectina entre otras.

En la función de defensa innata participan tanto la sustancia fundamental como las fibras y células del tejido conjuntivo. En esta función intervienen los macrófagos mediante la fagocitosis y las reacciones inflamatorias que se presentan en el tejido conectivo y que representan un proceso de defensa local contra agresiones sépticas o asépticas. En la reacción inflamatoria se incrementa el flujo sanguíneo y la permeabilidad capilar debido, en parte, a la liberación de histamina por las células cebadas, causante de los signos cardinales de la inflamación: rubor, calor, dolor y tumor (edema). Los leucocitos pasan por diapédisis a través de las paredes de los capilares y vénulas, desde la sangre al tejido conectivo, durante el proceso inflamatorio. En la fase aguda de la inflamación predominan los neutrófilos, mientras que en la crónica predominan los linfocitos, plasmocitos, monocitos y macrófagos, lo cual explica los procesos de macrofagia (por los macrófagos fijos y libres y las células reticulares primitivas) y de producción de anticuerpos por las células plasmáticas, y la participación de los linfocitos T CD4 (cooperación inmune) y los linfocitos T CD8 (defensa inmune celular). En ocasiones, cuando las bacterias no son destruidas, el tejido conectivo tiende a circunscribir y aislar el foco séptico por medio de una formación fibrosa alrededor de este.

Finalmente, se debe señalar la importancia que tiene en la defensa del organismo la formación del tejido de granulación que asegura la cicatrización en la reparación de los tejidos.

La hormona adrenocorticotropa (ACTH) producida por la adenohipófisis, y el cortisol o hidrocortisona, producida por la corteza de la glándula suprarrenal, inhiben la formación de fibras del tejido conectivo, por lo que atenúa la respuesta inflamatoria y dificultan la cicatrización de las heridas.

Por deficiencia de hormona tiroidea, en el hipotiroidismo del adulto, se acumula una excesiva cantidad de proteoglicanos en el tejido conectivo, que se denomina mixedema (edema de moco).

El escorbuto es una enfermedad producida por la deficiencia de vitamina C y consiste en una degeneración generalizada del tejido conectivo. Esta vitamina es necesaria para la síntesis de la colágena por los fibroblastos y, por ende, las fibras destruidas, en el proceso normal de renovación, no pueden ser sustituidas.

La destrucción fisiológica de la colágena, que determina su renovación constante siempre que el proceso de formación no falle, se produce por la enzima colagenasa, producida por células del tejido conectivo. Se ha comprobado que la bacteria *clostridium histolyticum*, causante de la gangrena gaseosa, produce enzima colagenasa, lo que incrementa la capacidad de penetración de esta bacteria en los tejidos.

Tejido cartilaginoso

El tejido cartilaginoso es una variedad especial de tejido conectivo que está constituido principalmente por la matriz cartilaginosa, semejante a un gel, en la cual sus células, los condrocitos, se sitúan en pequeñas cavidades denominadas lagunas.

El cartílago es un tejido de consistencia coloidal, flexible, que posee resistencia elástica a la presión. Está desprovisto de vasos sanguíneos y linfáticos, y generalmente se encuentra rodeado por una capa de tejido conectivo denso, el pericondrio, excepto en los lugares en que se halla en contacto con el líquido sinovial de las articulaciones.

Existen tres tipos de cartílago: hialino, elástico y fibroso, los cuales se diferencian fundamentalmente por la cantidad de sustancia fundamental que presentan y por el tipo de fibra que predomina en la matriz cartilaginosa.

Elementos constituyentes del tejido cartilaginoso

Las tres clases de cartílagos presentan, como elementos estructurales, las células denominadas condroblastos y condrocitos y la matriz cartilaginosa, constituida por fibras y sustancia fundamental (Fig. 4.21).



Fig. 4.21. Componentes del cartílago.

Estructura del pericondrio

El pericondrio está constituido por dos capas de tejido conectivo. La más externa es rica en fibras colágenas y capilares, pero escasa en células, mientras que la capa interna presenta abundantes células y pocas fibras.

La capa interna se encuentra estrechamente aplicada al tejido cartilaginoso y presenta células mesenquimatosas que se diferencian en condroblastos, estos, a su vez, se diferencian progresivamente en condrocitos. La capa interna constituye la denominada capa condrógena o celular del pericondrio (Fig. 4.22).

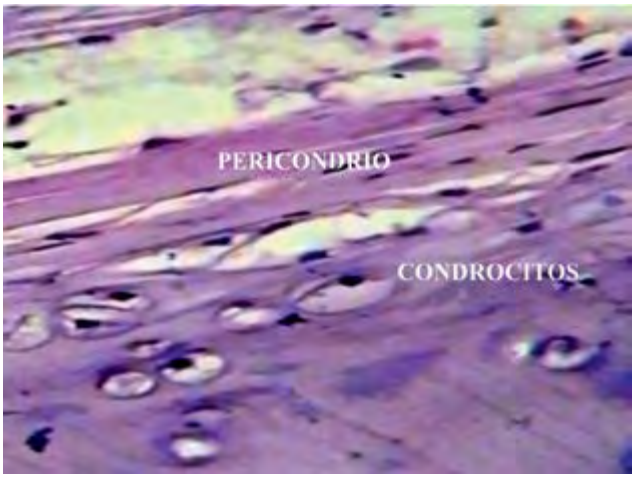


Fig. 4.22. Cartílago hialino. Preparación histológica teñida con hematoxilina-eosina.

Nutrición

Por carecer el cartílago de vascularización, la nutrición se efectúa mediante la difusión del líquido tisular a través de la sustancia fundamental, o sea, se nutre a partir de los capilares de la capa externa del pericondrio.

Los cartílagos articulares y el fibrocartílago, que carecen de pericondrio, se nutren del líquido sinovial.

Crecimiento

El crecimiento del cartílago se efectúa mediante dos tipos de mecanismos: crecimiento por aposición o exógeno y crecimiento intersticial o endógeno.

El crecimiento por aposición ocurre a partir de la capa interna del pericondrio. A partir de esta capa se producen, de manera continua, nuevas capas de cartílago por proliferación de las células mesenquimatosas que se disponen en la zona más profunda del pericondrio. Estas células se diferencian en condroblastos, los cuales segregan sustancia fundamental y fibras colágenas, quedando las células incluidas en dicha sustancia. El cartílago crece por la aposición de capas sucesivas.

En el crecimiento intersticial, los condrocitos se dividen por mitosis y suelen reunirse en pequeños grupos, denominados, grupos isógenos o nidos celulares. Estos nidos celulares están constituidos por la progenie de un condrocito original que se ha dividido.

Una vez que ocurre la constricción del citoplasma en las células que están en procesos de división, un tabique de sustancia intercelular se desarrolla entre ellas, separando las células hijas. Estas, a su vez, pueden dar origen a grupos de cuatro células. De esta forma el crecimiento intersticial desarrolla dos tipos de disposiciones: si la mitosis se efectúa en una sola dirección tenemos un grupo de condrocitos alineados (grupo isogénico axial), pero si las divisiones se realizan en todos los sentidos, tenemos un grupo isogénico coronario.

En las líneas epifisarias de los huesos largos la división celular de los condrocitos ocurre en un plano, dando como resultado el ordenamiento de largas columnas, las cuales son invadidas posteriormente por el tejido óseo.

La división de los condrocitos y la secreción de una nueva matriz entre las células, da lugar a una expansión del cartílago desde el interior.

Cartílago hialino

El cartílago hialino debe su nombre al aspecto que presenta en estado fresco, observándose de color blanco perlado, vidrioso (hyalos, vidrio) y translúcido. Este tipo de cartílago es el más frecuente en el organismo y presenta un aspecto homogéneo (Fig. 4.23).

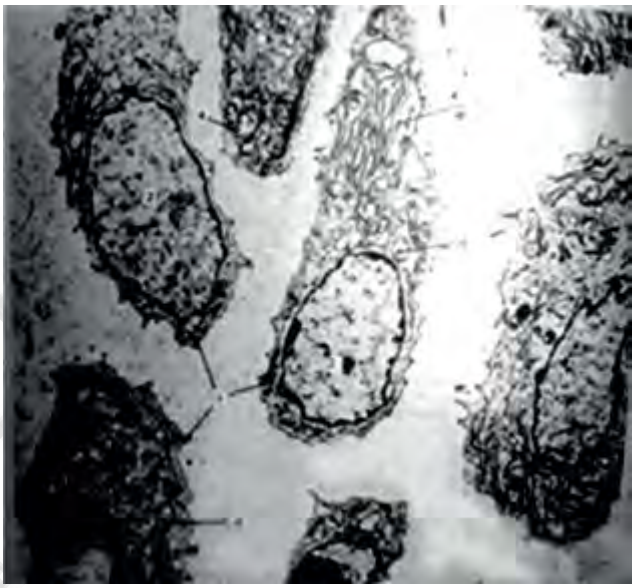


Fig. 4.23. Condrocitos. Microscopía electrónica de transmisión.

Los condrocitos están incluidos en lagunas en el seno de la matriz que ellos segregan y son células esféricas, con un núcleo central voluminoso y uno o dos nucléolos. En condiciones de crecimiento activo los condroblastos poseen las características de las células especializadas en la síntesis de proteínas: un citoplasma granular fino y generalmente basófilo, debido a la presencia de ribosomas libres y de RER bien desarrollado, y numerosas mitocondrias alargadas. Los sáculos del Golgi suelen estar dilatados y se acompañan por un gran número de vacuolas; el citoplasma contiene además gotas de lipidos y glucógeno. En el cartílago que no se encuentra en crecimiento activo; los condrocitos, por su parte, tienen un RER no tan extenso, el aparato de Golgi es menos prominente y la célula presenta menor basofilia citoplasmática.

La matriz del cartílago hialino incluye fibras colágenas tipo II y la sustancia fundamental.

El componente fibrilar está representado, principalmente, por fibras colágenas de pequeño diámetro, que

no se visualizan fácilmente al M/O, ya que tienen casi el mismo índice de refracción que la sustancia fundamental amorfa.

El constituyente principal de la sustancia fundamental es el proteoglicano de gran tamaño (agrecan); asociado al ácido hialurónico formando agregados. Los GAG sulfatados que se encuentran son el sulfato de condroitina o condritín sulfato, y el sulfato de queratano o queratán sulfato; cuyos grupos sulfatos, intensamente ácidos, le confieren las características basófilas y metacromáticas (con el azul de Toluidina o el azul alciano) a la matriz cartilaginosa. La matriz es positiva con la reacción del ácido peryódico de Schiff (PAS), por su contenido en glicoproteínas.

Es de destacar que en el cartílago maduro la sustancia fundamental se concentra alrededor de las lagunas; a esta zona que se colorea más intensamente se le denomina matriz territorial o cápsula del cartílago (Fig. 4.24).

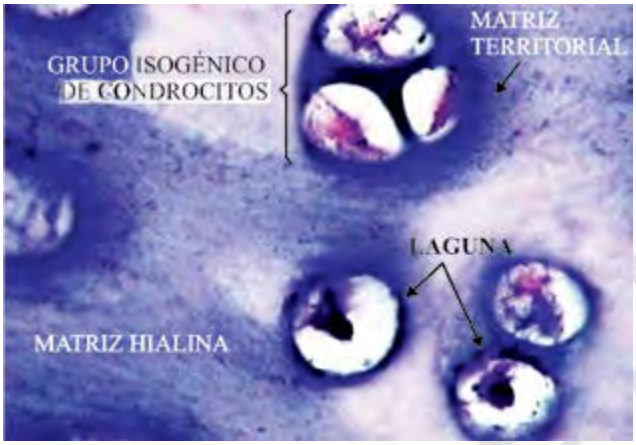


Fig. 4.24. Cartílago hialino y sus componentes.

El crecimiento del cartílago hialino se efectúa mediante los dos mecanismos de crecimiento: por aposición e intersticial. Este tipo de cartílago se localizan fundamentalmente en cartílagos articulares, costales y de nariz, laringe y tráquea; también en el esqueleto del feto (en este el cartílago es posteriormente remplazado por tejido óseo).

Cartílago elástico

Las células del cartílago elástico son similares a las del hialino, tienen la misma forma esférica, aunque menor cantidad de grasa y glucógeno, y están rodeadas por la matriz territorial, formando una cápsula gruesa. Las células del cartílago elástico están distribuidas aisladamente o formando grupos isogénicos de dos o tres células (Fig. 4.25).

La matriz presenta abundantes fibras elásticas, las cuales frecuentemente se ramifican formando una red tan densa que con la técnica de coloración fucsina-resorcina la sustancia fundamental se oscurece.

Este tipo de cartílago crece por aposición e intersticialmente; se localiza principalmente en sitios donde se necesita apoyo y flexibilidad; por ejemplo, en los cartílagos del pabellón de la oreja, las trompas de Eustaquio, la epiglotis y en algunos otros cartílagos de la laringe.

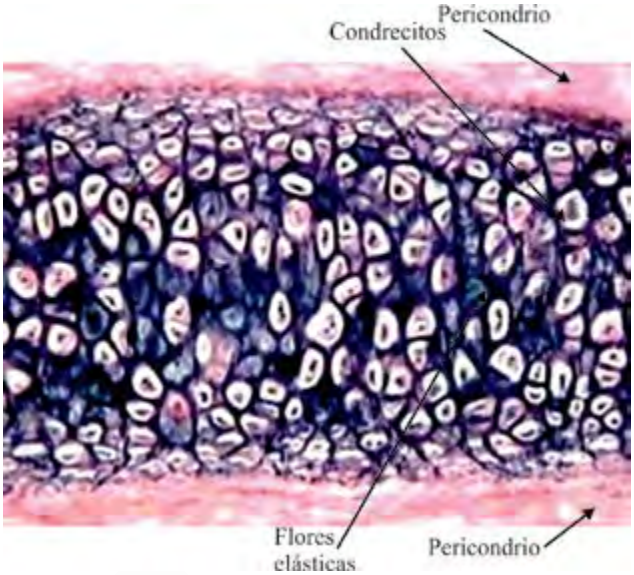


Fig. 4.25. Cartílago elástico coloreado con orseina. 200X

Cartílago fibroso o fibrocartílago

Los condrocitos se encuentran distribuidos aisladamente, en parejas o en hileras, y alineados en el cartílago fibroso entre las fibras colágenas. La sustancia fundamental es muy poco visible, excepto la matriz territorial o cápsula fina que se tiñe intensamente.

El fibrocartílago, como su nombre lo indica, contiene numerosos haces paralelos de fibras colágenas y escasa cantidad de matriz hialina, lo que lo distingue de los otros tipos de cartílago. Se localiza en las regiones en que el tejido está sometido a presiones, desplazamiento en sentido lateral y tracción. En el organismo no se encuentra aislado, sino que se fusiona progresivamente con otros tejidos, tales como el cartílago hialino vecino o el tejido fibroso denso de los ligamentos y las cápsulas articulares. El fibrocartílago se localiza en los discos intervertebrales, la sínfisis del pubis, las zonas de inserción del tendón y los meniscos de articulaciones tipo diartrosis (rodilla).

El fibrocartílago carece de pericondrio, por lo que su crecimiento es intersticial; se dice que constituye una transición entre el cartílago y el tejido conectivo denso.

Cambios regresivos de los cartílagos

El cartílago, al envejecer, pierde su transparencia, y disminuyen las células y la basofilia de la matriz, producto esta última de la pérdida de condromucina y el depósito de albuminoides.

Otra manifestación regresiva de este tejido es la aparición de fibras gruesas, de aspectos diferentes a las fibras colágenas, las cuales muestran un aspecto brillante y suelen extenderse en grandes zonas; a este proceso se le conoce como la transformación de asbesto del cartílago, y puede ocasionar reblandecimiento de la matriz cartilaginosa. Se trata de una esclerosis por hiperplasia de la colágena.

Otro cambio regresivo importante lo constituye la calcificación; en esta se depositan gránulos pequeños de

fosfato y carbonato de calcio en la matriz del cartílago, inicialmente próximo a las células, los que posteriormente invaden la matriz; como resultado de este proceso el cartílago se endurece y se torna quebradizo.

La sustancia fundamental calcificada, al no permitir la di fusión de los nutrientes, ocasiona la muerte de las células iniciándose entonces, en la matriz, la resorción del tejido.

Se ha demostrado experimentalmente que la compresión e inmovilización de los cartílagos en posición forzada, también interfiere en la nutrición de las células cartilaginosas, por lo tanto, pueden ocasionar cambios degenerativos en estos.

Regeneración cartilaginosa

La capacidad de regeneración del cartílago es muy pobre, debido a que los condrocitos del cartílago del adulto son in capaces de dividirse; sin embargo, en las lesiones del cartílago próximas a la superficie sinovial (donde las células de la membrana sinovial no han sido afectadas), puede ocurrir cierta cicatrización, a expensas de las células sinoviales que proliferan y producen fibrocartílago.

Correlacion histofisiológica en el tejido cartilaginoso

El cartílago es un tejido de consistencia coloidal y flexible, que posee resistencia elástica a la presión. Existen tres tipos de cartílagos: hialino, elástico y fibrocartílago. Estos se diferencian fundamentalmente por la cantidad de sustancia amorfa que presentan y por el tipo de fibra que predominan en la matriz cartilaginosa. El cartílago hialino se localiza fundamentalmente en los cartílagos articulares, costales, de la nariz, faringe, tráquea y esqueleto del feto.

En el cartílago elástico predominan las fibras elásticas; se encuentra principalmente en aquellos lugares donde se necesita apoyo y flexibilidad (cartílagos del pabellón de la oreja, trompas de Eustaquio y epiglotis). En el fibrocartílago abundan las fibras colágenas y se encuentra principalmente en las regiones en que el tejido experimenta presiones, desplazamiento en sentido lateral y tracción. Las fibras colágenas presentan gran resistencia tensil. El fibrocartílago se localiza en discos intervertebrales, sínfisis del pubis, zonas de inserción del tendón y meniscos de la rodilla.

Tejido óseo

El tejido óseo, al igual que los demás tejidos conjuntivos, está compuesto por células, fibras y sustancia fundamental amorfa. Sus componentes extra celulares están calcificados, haciendo de él un tejido duro y resistente, ideal para las funciones de sostén y protección del organismo, esta característica lo diferencia de los otros tipos de tejidos conjuntivos.

El hueso posee la notable característica de combinar una gran dureza con un alto grado de plasticidad. La dureza del hueso depende de las sales inorgánicas de que está impregnado, las cuales representan aproximadamente 2/3 de su peso seco. La plasticidad del hueso por el contrario, está dada por el componente orgánico de la matriz y, en particular, por las fibras colágenas que le confieren cierto grado de plasticidad.

Composición química

El agua representa 20 % del peso total del hueso, proporción relativamente baja si se compara con la de otros tejidos del organismo.

Los sólidos constituyen 80 % restante. De estos las sales inorgánicas (fosfato de calcio, carbonato de calcio, fosfato de magnesio y fluoruro de calcio representan 2/3 de su peso seco, en tanto que el tercio restante corresponde al componente orgánico.

La materia orgánica del hueso incluye las fibras osteocolágenas, similares a las fibras colágenas que se encuentran en otras variedades del tejido conjuntivo. Las fibras osteocolágenas están unidas entre sí por la sustancia fundamental, la cual está constituida, principalmente, por GAG, proteoglicanos y glicoproteínas.

La composición química del hueso se modifica en el curso de la vida. El contenido de sustancias sólidas, y en particular de las sales inorgánicas, aumenta con la edad, mientras que el contenido acuoso disminuye.

Ya se planteó que el tejido óseo está compuesto por células y una matriz orgánica calcificada; constituida por fibras osteocolágenas y por sustancia fundamental, impregnada principal mente de sales de calcio.

Células óseas

Las células del tejido óseo son tres: los osteoblastos, los osteocitos y los osteoclastos. Los osteoblastos son las células responsables de la formación del tejido óseo. Los osteocitos son las células permanentes del tejido óseo y los osteoclastos son los encargados de la resorción de dicho tejido. La formación, el crecimiento y desarrollo del tejido óseo depende necesariamente de un equilibrio entre la formación y resorción del tejido.

Los osteoblastos se encuentran distribuidos en todas las superficies del hueso donde depositan la matriz ósea, ya que estas células son las encargadas de su síntesis (son células sintetizadoras de proteínas no polarizada). Estas tienen una forma irregular, que varía de cúbica a piramidal. Con frecuencia se distribuyen en una capa continua que sugiere un ordenamiento epitelial y poseen un núcleo grande que, generalmente, contiene un nucléolo prominente. El citoplasma teñido con la técnica H y E presenta una basofilia intensa, debido a la presencia de abundante RER que está relacionado con la síntesis de los componentes proteicos de la matriz ósea. Poseen un aparato de Golgi muy desarrollado y en ocasiones las cisternas yuxtanucleares de este se aprecian dilatadas. Estas células presentan numerosas mitocondrias. Los osteoblastos contienen fosfatasa alcalina, que está relacionada con la elaboración de la matriz (Fig. 4.26).

Los osteocitos son osteoblastos diferenciados que han sido rodeados completamente por la matriz ósea mineralizada. Su cuerpo celular es fusiforme, con expansiones citoplasmáticas más o menos alargadas. El núcleo es ovalado y se tiñe intensamente; su citoplasma contiene los mismos organitos que los osteoblastos, pero en menor abundancia.

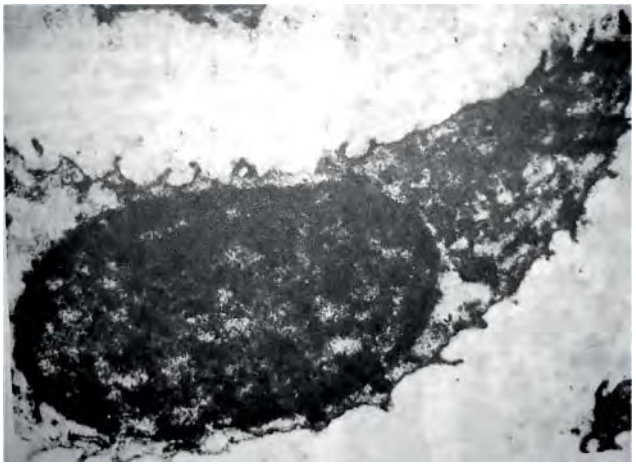


Fig. 4.26. Fotomiicrografía electrónica de un osteoblasto.

Los osteoclastos se encuentran en asociación íntima con las superficies del hueso donde ocurre su resorción. Con frecuencia ocupan excavaciones poco profundas, conocidas como lagunas de Howship o lagunas de resorción. Son células gigantes multinucleadas que varían notablemente, tanto en tamaño como en número de sus núcleos.

Las células más jóvenes poseen un citoplasma débilmente basófilo, pero a medida que envejecen se tornan acidófilas. Contienen también abundantes vacuolas lisosómicas.

Las superficies óseas, en relación con los osteoclastos, muestran a menudo desmineralización, lo cual indica que estas células intervienen en la resorción ósea, aunque el mecanismo de esta actividad aún no es bien conocido.

Otra característica de los osteoclastos, observados al microscopio óptico, es la presencia de un borde estriado o en cepillo en la superficie que exponen el hueso. Este borde se manifiesta como salientes vellosos que se extienden entre la célula y el hueso.

Esta evidencia ha tenido diversas interpretaciones; sin embargo, los estudios realizados al microscopio electrónico han demostrado la presencia de un borde en cepillo o fruncido.

No obstante, algunos investigadores consideran que este no corresponde al borde estriado que se observa al microscopio óptico (Fig. 4.27).



Fig. 4.27. Fotomicrografía de un osteoclasto.

Matriz ósea

La matriz del tejido óseo está constituida por fibras colágenas tipo I, sustancia fundamental y sales minerales.

Las fibras colágenas presentan su aspecto habitual con periodicidad de 67 nm. La sustancia fundamental es poco abundante y contiene pequeños proteoglicanos, que no forman grandes agregados y los GAG que lo forman son fundamentalmente sulfato de condroitina y de queratano. Las glicoproteínas presentes en la matriz ósea son: la osteonectina, la osteopontina y las sialoproteínas I y II. La matriz ósea tiene características tintoriales acidófilas debido al amplio predominio de fibras colágenas sobre los GAG. Las sales minerales de la matriz del tejido óseo son, fundamentalmente, cristales de hidroxiapatita de calcio y de fosfato.

Sistemas laminares. Modalidades de organización

Lo más notable de la estructura microscópica del hueso en su organización laminar.

El tejido óseo laminar en las etapas iniciales del desarrollo es precedido por un tejido óseo no laminar, al cual el tejido laminar sustituye progresivamente.

Para comprender más claramente la estructura laminar del hueso y la relación del osteocito con la matriz ósea que lo rodea, debemos considerar de forma breve la formación de las laminillas.

La formación de laminillas óseas es un proceso en el cual las células formadoras de tejido óseo, los osteoblastos, se distribuyen sobre una superficie donde se sitúan las fibras osteocolágenas y la sustancia especial de cemento.

Los osteoblastos y sus finas prolongaciones que se extienden en todas direcciones, quedan incluidos dentro de la capa de sustancias orgánicas que ellas mismas han producido.

Rápidamente comienza la mineralización del componente orgánico de la matriz ósea; cuando el proceso de mineralización progresa las prolongaciones de las células se retraen parcialmente, formando en su trayecto los conductillos óseos. Las células quedan incluidas en pequeñas cavidades denominadas lagunas óseas y se transforman en osteocitos. Mientras el proceso de formación de una laminilla ósea progresa, nuevos osteoblastos se distribuyen sobre su superficie y comienza la formación de una nueva laminilla, y así sucesivamente.

Las laminillas óseas están formadas por fibras osteocolágenas, unidas entre sí por la sustancia fundamental. El componente inorgánico de la matriz ósea se encuentra impregnado de sustancia fundamental, que rodea y une las fibras osteocolágenas.

Estas sales inorgánicas, representadas principalmente por fosfatos de calcio, se depositan como partículas densas en relación con la superficie de las fibras osteocolágenas y adoptan una estructura cristalina especial (hidroxiapatita), según demuestran los estudios con difracción de rayos X.

Es particularmente importante el hecho de que las fibras osteocolágenas se orientan de forma paralela en

el seno de cada laminilla, pero su orientación varía de laminilla a laminilla, de manera que resulta un entrecruzamiento de los sistemas fibrilares entre laminillas vecinas. Es evidente que esta disposición de las fibras osteocolágenas contribuye a la gran resistencia del hueso.

Las laminillas óseas están atravesadas por finos conductos que parten desde las lagunas en forma radiada y se continúan con los conductillos de laminillas vecinas, de manera que en los sistemas de varias laminillas los conductillos hacen posible la comunicación amplia entre todas las lagunas.

La existencia de los conductillo es una característica estructural sumamente especial e importante del tejido óseo, que garantiza la nutrición y supervivencia de los osteocitos en un medio calcificado. Las laminillas óseas presentan dos formas diferentes de organización, resultando de cada una de ellas un tipo diferente de hueso.

Variedades microscópicas de huesos

Las dos variedades microscópicas de huesos reciben el nombre de osteonal, haversiano o compacto y trabecular o esponjoso (Fig. 4.28).



Fig. 4.28. Hueso largo fémur. Epífisis (flecha roja). Diáfisis (flecha azul).

Hueso osteonal o haversiano

El hueso osteonal o haversiano es una variedad particularmente sólida y resistente de tejido óseo que forma la diáfisis de los huesos largos (Fig. 4.29).

En esta variedad las laminillas óseas se ordenan siguiendo la distribución de los vasos sanguíneos que nutren al hueso. Las laminillas se disponen concéntricamente en número de 8 a 15 alrededor de los conductos por los que cursan vasos sanguíneos y filetes nerviosos. Estos reciben el nombre de conductos de Havers y junto con las laminillas concéntricas que los rodean forman los sistemas de Havers u osteonas (Figs. 4.30).

Los conductos de Havers se orientan longitudinalmente al eje de la diáfisis y se anastomosan libremente entre sí por uniones transversales y oblicuas, los denominados conductos de Volkman (Fig. 4.31).

Dado que los conductos de Havers siguen un trayecto recto, en el sentido longitudinal del hueso los sistemas de Havers constituyen verdaderos tubos de varios centímetros de longitud, cuya luz está representada por el conducto de Havers y su pared por las laminillas concéntricas.

En el corte transversal los conductos aparecen como orificios redondos, rodeados por láminas concéntricas anulares, mientras que en el corte longitudinal se presentan como espacios largos y estrechos entre columnas de láminas paralelas.

Los conductillos de las laminillas de un sistema de Havers comunican con su conducto, por lo que hay continuidad de todas las lagunas del sistema con dicho conducto central por donde transcurren los vasos sanguíneos, garantizándose de esta forma la nutrición de los osteocitos.

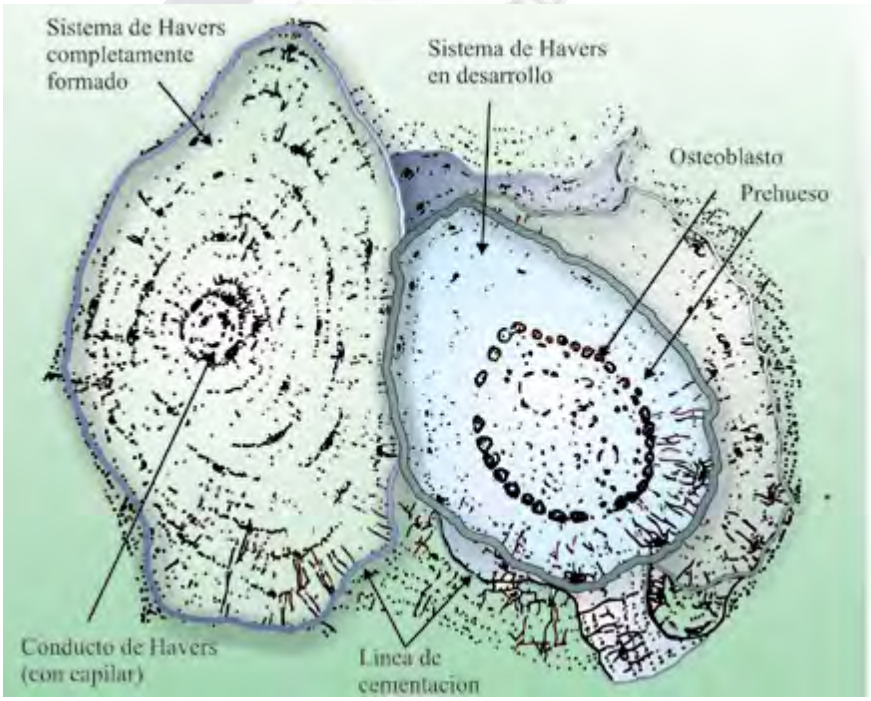


Fig. 4.29. Sistema de Havers formado y en formación.



Fig. 4.30. Disposición de las fibras colágenas y de los osteocitos en las diferentes laminillas (según esquema de Gerdhardt).

Los espacios que quedan entre los sistemas de Havers están llenos de laminillas intersticiales, que son los restos de sistemas antiguos de Havers que han sido destruidos parcialmente en el proceso del desarrollo óseo.

En la periferia y en relación con la superficie externa del hueso, y centralmente en relación con la superficie del conducto medular, se observan sistemas de laminillas paralelas a dichas superficies, y por tanto, orientadas circularmente respecto al eje del hueso; estas son las laminillas circunferenciales externas e internas; respectivamente (Fig. 4.32).



Fig. 4.32. Esquema de un hueso compacto. 1. Sistema de laminillas. 2. Conducto de Volkmann. 3. Conducto de Havers. 4. Osteona o sistema haversiano.

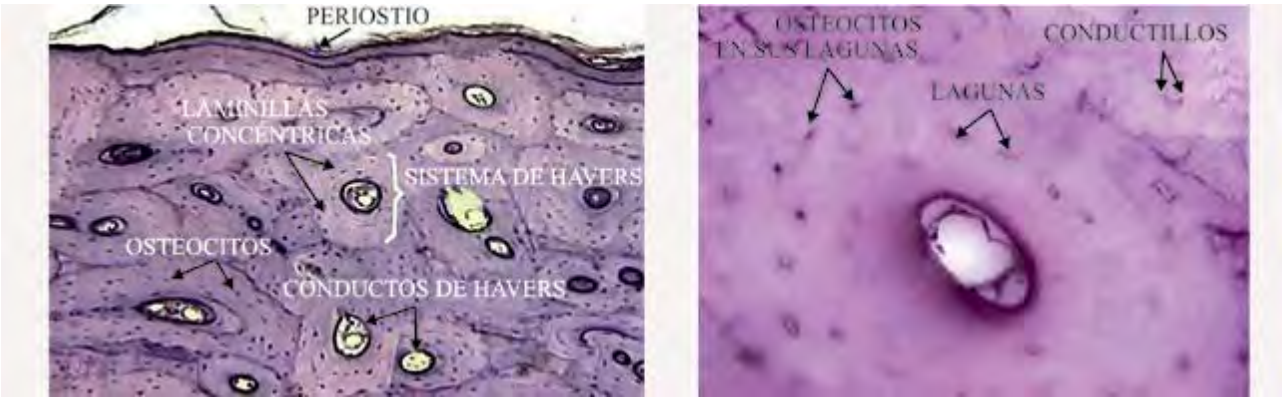


Fig. 4.31. Fotomicrografías ópticas de hueso compacto: A la izquierda, corte transversal; a la derecha, coloración de hematoxilina-eosina. 200 y 800 X.

Hueso trabecular

El hueso trabecular tiene una estructura que consiste en un sistema de láminas o trabéculas que forman una red tridimensional. En muchos casos las trabéculas adoptan una disposición definida, la cual depende de las funciones mecánicas del hueso en particular; las trabéculas están formadas por un número variable de laminillas óseas.

Cavidades medulares

Según se ha estudiado, la estructura histológica del hueso trabecular recuerda a una esponja, cuya materia sólida representa las trabéculas; estas están formadas por varias laminillas óseas en aposición. Los espacios entre las trabéculas son las cavidades medulares, las cuales se encuentran llenas de otra variedad especial del tejido conectivo que recibe el nombre de tejido hematopoyético, encargado de la producción de células sanguíneas. Sobre la superficie de las trabéculas se distribuyen células jóvenes con capacidad osteogénica que eventualmente pueden transformarse en osteoblastos y añadir nuevas laminillas óseas, con lo cual se engruesan dichas trabéculas al tiempo que disminuyen de tamaño las cavidades medulares.

El sistema de conductillos de las laminillas que forman las trabéculas, se abre en las cavidades medulares que contienen abundantes vasos sanguíneos, con lo cual resulta garantizada una adecuada nutrición de los osteocitos.

Variedades macroscópicas de hueso

La simple inspección visual de un hueso largo, por ejemplo, el fémur, revela que toda su porción central (diáfisis) está formada por un hueso sólido y homogéneo, en tanto que las extremidades (epífisis) están constituidas por una masa de tejido óseo que presenta el aspecto de una esponja integrada por una red tridimensional de trabéculas, que delimitan un laberinto de espacios intercomunicantes ocupado por la médula ósea. Estas dos variedades de tejido óseo pueden pasar gradualmente de una a otra forma.

Lo antes expuesto indica que macroscópicamente pueden distinguirse dos tipos de huesos: compacto y esponjoso.

Aunque la mayoría de los textos de histología presentan al hueso compacto como sinónimo de hueso haversiano y al hueso trabecular como sinónimo de hueso esponjoso, se debe advertir que no son exactamente equivalentes. La clasificación del hueso en haversiano y trabecular es un concepto histológico basado en las dos formas de disposición que pueden adoptar las laminillas. Por otra parte la clasificación del hueso en compacto y esponjoso es un concepto anatómico, que se fundamenta simplemente en el aspecto macroscópico.

El estudio del hueso compacto de la diáfisis ósea revela la estructura histológica del hueso haversiano; sin embargo, existe hueso compacto en otras partes del cuerpo, como es el caso de los huesos de la bóveda del cráneo por ejemplo, cuyo examen histológico no revela una estructura haversiana. Se trata de un hueso originalmente trabecular en el cual la actividad osteoblástica continuada en la superficie de las trabéculas las engruesa progresivamente, en tanto que disminuyen de tamaño las cavidades medulares, adquiriendo finalmente un aspecto compacto.

El estudio histológico del hueso esponjoso revela generalmente una estructura de tipo trabecular. Durante el desarrollo sin embargo, en las diáfisis óseas se observa hueso esponjoso en las áreas donde se está formando hueso haversiano, pero en el cual los sistemas de Havers no se han desarrollado todavía y el predominio de los conductos les confiere el aspecto esponjoso.

Distribución de las variedades de tejido óseo en los huesos largos, cortos y planos

El hueso de tipo haversiano está limitado a la diáfisis de los huesos, en tanto que el resto del esqueleto está formado por hueso trabecular. Según las variedades macroscópicas, encontramos hueso compacto en las diáfisis óseas, en la cortical de las epífisis y en la cortical de todos los huesos cortos y planos. El resto de los huesos están formados por hueso esponjoso.

Periostio

El periostio es una vaina fibrosa que cubre toda la superficie externa del hueso, excepto las caras articulares en las que se encuentra cartílago hialino. Está constituido por dos capas: externa, formada por tejido fibroso con una red de vasos sanguíneos, e interna, formada por un tejido conectivo más laxo que contiene células fusiformes con capacidad para transformarse en osteoblastos.

El periostio interviene en las inserciones tendinosa y ligamentosa del hueso, le aporta vasos sanguíneos y, en condiciones especiales, proporciona células con capacidad osteogénica que contribuyen a la reparación de las fracturas.

Gruesos haces de fibras colágenas parten del periostio y penetran directamente en la cortical del hueso, denominándose fibras de Sharpey. Estas fibras fijan íntimamente el periostio a la superficie del hueso.

Endostio

El endostio es una capa delicada que reviste todas las cavidades internas del hueso: cavidades medulares, sistemas de conductos y canal medular.

Esta capa está constituida por tejido reticular condensado con potencialidades osteogénicas y hematopoyéticas; sus funciones dependen de dichas potencialidades. En virtud de la actividad osteogénica del endostio pueden añadirse nuevas laminillas óseas en todas las superficies internas del hueso. De ahí que el endostio desempeña una función importante en el mantenimiento de la arquitectura del hueso.

Forma de crecimiento y nutrición del hueso

Debido a la dureza del tejido óseo es evidente que los osteocitos incluidos en las lagunas óseas no pueden crecer ni multiplicarse, ya que es imposible la expansión

de este tejido desde el interior. El crecimiento del hueso tiene que efectuarse necesariamente en la superficie, por lo que se plantea que el tejido óseo crece por aposición. El mecanismo básico de la formación de hueso consiste en la formación o deposición de nuevas laminillas óseas sobre una superficie, lo cual hemos considerado con anterioridad. Aunque el mecanismo básico es único, según hemos estudiado, existen distintos tipos de formación ósea u osificación que son tratadas en la embriología. La mineralización de la matriz ósea la impermeabiliza totalmente y hacen imposible la difusión del líquido tisular a través de ella. Este es un hecho crucial que determina la organización estructural del hueso, la cual está dirigida en gran medida a posibilitar la nutrición de osteocitos. Dos características estructurales básicas posibilitan la adecuada nutrición del tejido óseo, la rica vascularización del hueso y la presencia de un sistema de conductillos óseos.

Ya se ha estudiado que los sistemas de laminillas no pueden tener un número demasiado grande de laminillas, de manera que los osteocitos no podrán estar alejados de sitios de producción de líquido tisular. Esto es, de los sitios donde se localizan los capilares. Ya sabemos que las laminillas están atravesadas también por finos conductillos que parten de las lagunas. En los sistemas de laminillas los conductillos se continúan de una laminilla a otra estableciéndose comunicación amplia entre todas las lagunas de un sistema. Estos conductillos a su vez se abren en los conductos o cavidades donde se encuentran los vasos sanguíneos.

La adecuada nutrición del hueso es esencial para su preservación y adecuado funcionamiento ya que, en contra de lo que habitualmente se piensa, este tejido posee una alta actividad metabólica y un constante recambio, participando en la regulación del metabolismo mineral del organismo. Esta nutrición ocurre a partir de los vasos sanguíneos que corren en los conductos de Volkman y de Havers.

Comparación entre los tejidos óseo y cartilaginoso

Los tejidos óseo y cartilaginoso son variedades especiales del tejido conectivo caracterizados ambos por su dureza y resistencia, pero que al compararlos ofrecen notables diferencias, que se resumen a continuación:

1. El tejido óseo está impregnado de sales inorgánicas. La mineralización del tejido cartilaginoso, que ocurre en ciertas circunstancias, conduce a su muerte y regresión.
2. El hueso posee una rica irrigación que, junto a la presencia del sistema de conductillos, garantiza la nutrición del osteocito. El cartílago es un tejido avascular, donde los vasos están restringidos al pericondrio y la nutrición de los condrocitos ocurre mediante la difusión del líquido tisular a través de la matriz.
3. El hueso, por su dureza, crece solo por aposición. El cartílago puede crecer tanto por aposición del nuevo tejido a la superficie, como por la expansión desde el interior por crecimiento y multiplicación de los condrocitos (crecimiento intersticial).
4. La matriz ósea mientras que la matriz cartilaginosa (cartílago hialino) es intensamente basófila.

Estudio de las articulaciones

Los diferentes huesos no están aislados en el organismo sino unidos entre sí, estos lugares donde se reúnen dos o más componentes del esqueleto, ya sea hueso o cartílago, se denominan uniones óseas o articulaciones. Las uniones óseas (articulaciones) pueden ser temporales o permanentes. Las temporales se observan durante el crecimiento, por ejemplo, la epífisis de un hueso largo, está unida al hueso de la diáfisis por el cartílago hialino y el disco epifisario; esta organización desaparece cuando termina el crecimiento y se fusiona la epífisis con la diáfisis.

La mayoría de las articulaciones son permanentes y pueden clasificarse, según sus características estructurales, en tres tipos principales: fibrosas, cartilaginosas y sinoviales. Estos tres tipos presentan diferentes grados de movilidad (Fig. 4.33).

Las uniones fibrosas y cartilaginosas suelen llamarse sinartrosis (*syn* significa junto a y *arthon*, articulación); son, articulaciones inmóviles o con muy escaso movimiento; sin embargo las uniones sinoviales permiten una amplia movilidad y se les denomina diartrosis.

Uniones fibrosas

Se encuentran constituidas por tejido fibroso denso. Si la unión es muy fuerte, la articulación se llama sutura. Este tipo de unión se observa en el cráneo, donde puede considerarse como una articulación temporal, ya que en etapas ulteriores de la vida el tejido fibroso denso es sustituido por hueso. A la unión ósea resultante se denomina sinostosis.

Este tipo de unión puede presentar una cantidad considerablemente mayor de tejido fibroso denso, y cierto grado de movilidad, denominándosele entonces sindesmosis.

El otro tipo de unión fibrosa es la gonfosis, articulación especializada que se establece entre los dientes y el hueso alveolar de los maxilares, donde el tejido fibroso de unión es la membrana periodóntica.

Uniones cartilaginosas

A estas articulaciones se les denomina cartilaginosas secundarias, para distinguirlas de las primarias o temporales. Ejemplo de estas son las que existen entre los cuerpos de las vértebras. La superficie de los huesos en aposición está cubierta por cartílago hialino, y estas, unidas firmemente a una placa de fibrocartílago.

La sínfisis como la del pubis y la del manubrio del esternón, son ejemplos de articulaciones cartilaginosas, y difieren de las articulaciones de los discos intervertebrales, en los cuales el centro de la placa fibrocartilaginosa de unión suele tener una pequeña cavidad; dicha cavidad carece de las especializaciones de una articulación sinovial.

Uniones sinoviales

En las articulaciones sinoviales los huesos están reunidos por una cápsula articular y sus superficies opuestas, cubiertas de cartílago articular, están separadas por una cavidad que contiene líquido sinovial (Fig. 4.34).

El cartílago articular suele ser de tipo hialino, aunque la matriz contiene abundantes fibras colágenas. En algunas localizaciones como los bordes de la fosa glenoidea de la articulación de la cadera, el cartílago es fibroso. La capa más profunda del cartílago articular está calcificada y se halla firmemente adherida al hueso. El cartílago articular no posee fibras nerviosas ni vasos sanguíneos, y no está recubierto por pericondrio. La cápsula articular que se continúa con el periostio del hueso, presenta engrosamiento en varios sitios para formar los ligamentos de la articulación. En la capa interna de la cápsula, la membrana sinovial recubre la cavidad articular, excepto en el cartílago articular y en los discos intraarticulares, están presentes.

La membrana sinovial es una membrana vascular delgada, rica en células grasas y revestidas de fibroblastos. En esta membrana es donde se produce el líquido sinovial. Este líquido viscoso se cree que se origina como producto de la diálisis del plasma sanguíneo y la linfa. Este líquido actúa como lubricante y contribuye a la nutrición del cartílago articular.

La cavidad articular a veces está parcial o totalmente dividida por discos intraarticulares, compuestos por fibrocartílago. En su periferia los discos están unidos a la capa fibrosa de la cápsula.

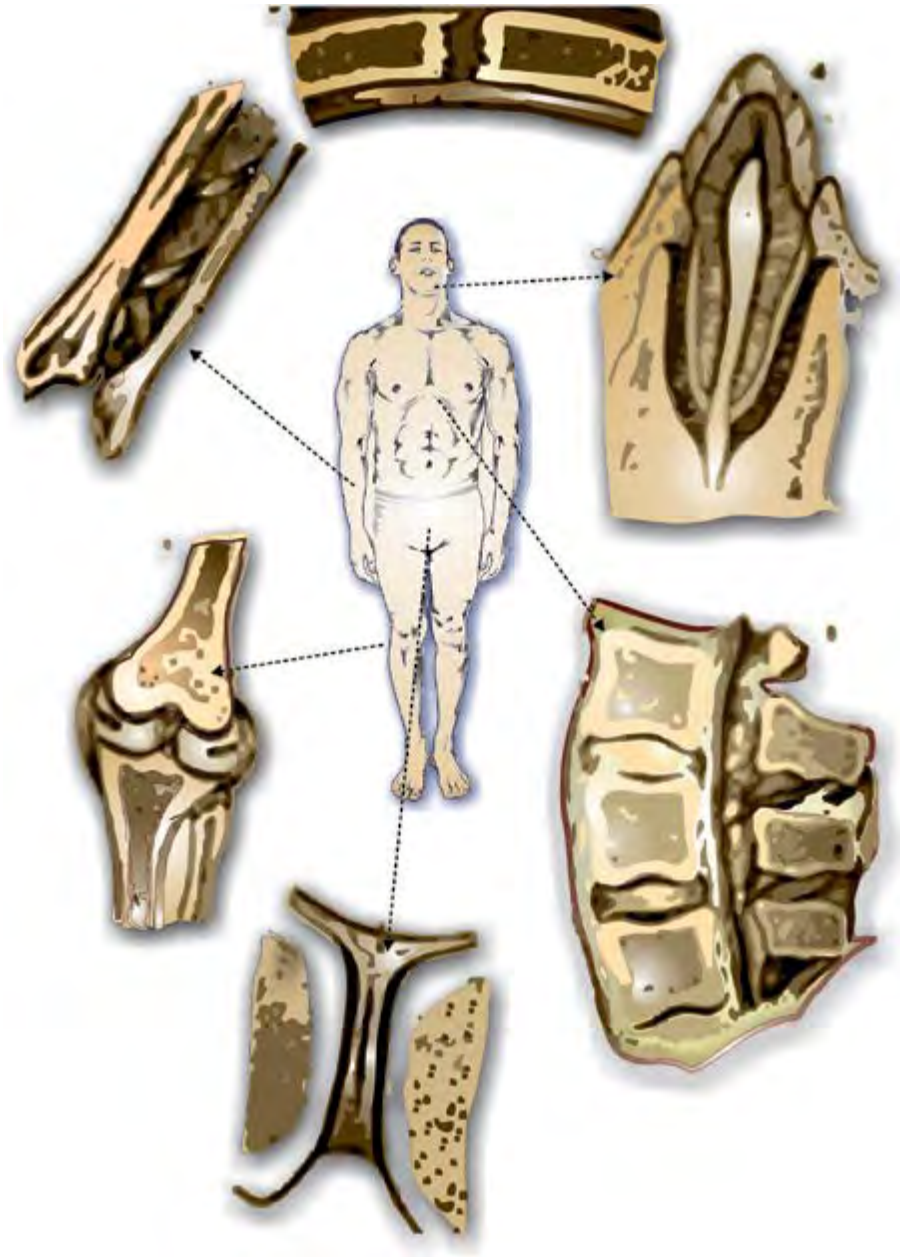


Fig. 4.33. Tipos principales de articulaciones.

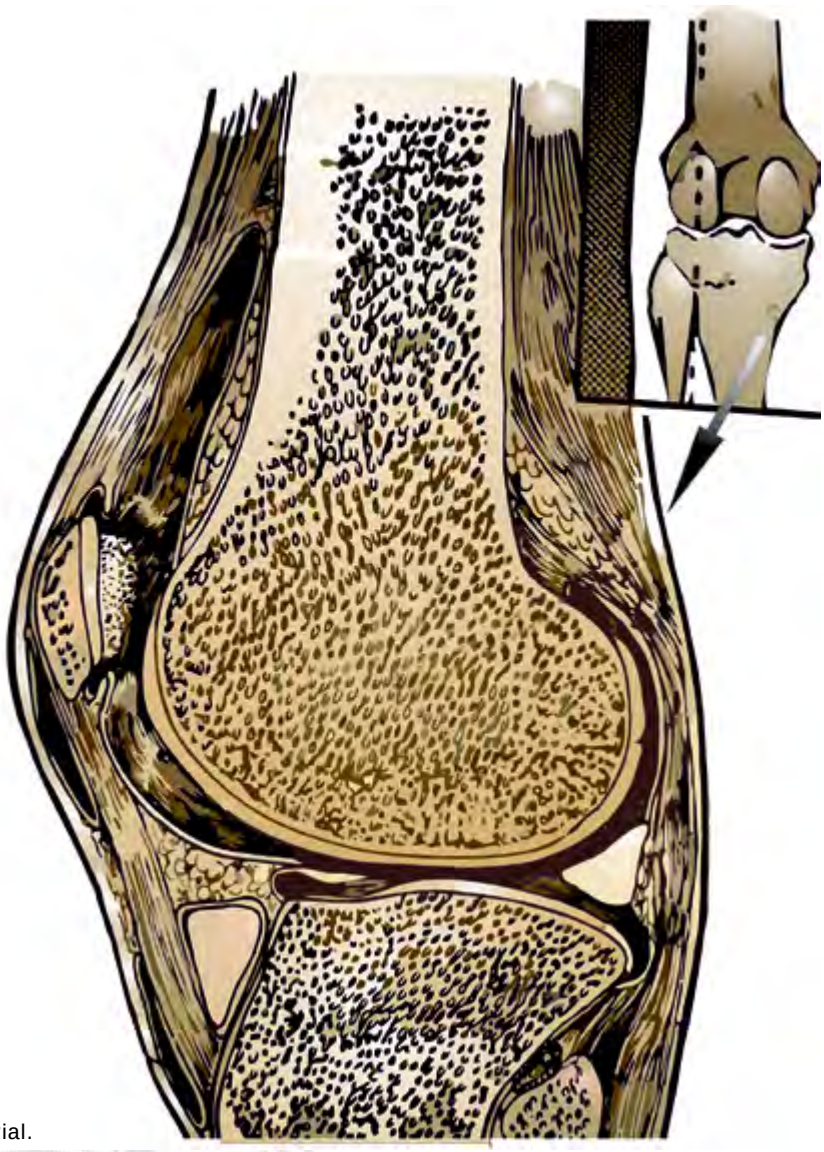


Fig. 4.34. Articulación sinovial.

Correlación histofisiológica en el tejido óseo

El tejido óseo posee la notable característica física de combinar una gran dureza con un alto grado de plasticidad. La dureza del hueso depende de las sales inorgánicas de que está impregnado, y la plasticidad está dada por el componente orgánico de la matriz, en particular de las fibras colágenas. La calcificación de sus componentes extracelulares hace del hueso un tejido duro y resistente, ideal para las funciones de sostén y protección del organismo.

Lo más notable en la estructura microscópica del hueso es su organización laminar. La formación de laminillas óseas es un proceso en el cual las células formadoras de tejido óseo, los osteoblastos, se distribuyen sobre una superficie donde se sitúan las fibras osteocolágenas y la sustancia especial de cemento.

Los osteoblastos son células encargadas de participar en la formación de la matriz, y presentan un gran desarrollo de los organitos citoplasmáticos que participan en la síntesis proteica. Contienen fosfatasa alcalina, la que también está relacionada con la elaboración de la matriz. Los osteoclastos participan en la resorción ósea, por lo que contienen abundantes vacuolas lisosómicas en su citoplasma.

El hecho de que las fibras osteocolágenas se orienten de forma paralela y que la orientación varíe de laminilla a laminilla, para dar lugar a un entrecruzamiento de los sistemas fibrilares entre laminillas vecinas, le confiere gran resistencia al hueso.

La existencia de los conductillos es otra de las características estructurales especiales e importantes del tejido óseo, que garantiza la nutrición y supervivencia de los osteocitos en un medio calcificado.

El periostio es una vaina fibrosa que cubre toda la superficie externa del hueso, excepto las superficies articulares. El periostio aporta los vasos sanguíneos al tejido y en él se encuentran células con capacidades osteogénicas.

El hueso, por su dureza, presenta solo crecimiento por aposición.

Tejido epitelial

El tejido epitelial es la variedad de tejido básico o primario constituido por agrupaciones de células situadas en forma adyacente, fuertemente adheridas entre sí, con escasa matriz extracelular y relacionada con el tejido conectivo a través de la membrana basal. Carecen de vasos sanguíneos, linfáticos y de fibras nerviosas, siendo su origen embriológico a partir de cualquiera de las tres hojas embrionarias. Las células se disponen formando capas (epitelio membranoso) o formando grupos celulares (epitelio glandular). Las poblaciones celulares epiteliales presentan una renovación constante, debido a lo cual se encontra en estos células indiferenciadas, que pueden actuar como células madres, y células diferenciadas, especializadas en las funciones que le son propias.

Es de destacar que cualquier tipo de célula epitelial, presenta dos propiedades que lo caracterizan la cohesión y la polaridad. La cohesión, está dada por la tendencia que tienen a estar fuertemente adheridos entre si, lográndose ello por las especializaciones de las superficies celulares, y la polaridad se manifiesta por la presencia de una superficie basal, adjunta al tejido conectivo y una superficie apical libre o secretora que da a la superficie o a la luz de un órgano, destacándose la disposición particular y estable de los organitos citoplasmáticos y de las especializaciones de la superficie celular.

Por la disposición, estructura y función de las células epiteliales, este tejido se divide en dos grandes grupos: el primero lo constituyen los epitelios o membranas epiteliales de cubierta y revestimiento, que son capas de células especializadas en funciones de protección, absorción, intercambio y secreción; el segundo grupo lo forman los epitelios glandulares, que son masas o agrupaciones celulares, especializados en la secreción y que forman las glándulas exocrinas y endocrinas.

La clasificación más general del tejido epitelial se ofrece en la figura 4.35. Esta clasificación se realiza teniendo en cuenta determinados criterios o bases, que se expresarán en cada una de las agrupaciones señaladas, a las que se les añade otras particularidades que las hacen más complejas y las tipifican con otros detalles, lo que se analizará en la descripción particular de cada una.

Membranas epiteliales de cubierta y revestimiento

Las membranas de cubierta y revestimiento presentan una o varias capas de células y otras características estructurales, como consecuencia de su proceso de diferenciación morfológica y funcional. Poseen en común las características generales siguientes:

1. Están constituidas, casi totalmente, por células poliédricas íntimamente unidas y con escasa matriz extracelular, representada por la lámina o membrana basal.
2. Están separadas del tejido conectivo por la lámina o membrana basal, que no se colorea con la técnica de hematoxilina y eosina. Esta puede demostrarse al M/O utilizando la técnica histoquímica de PAS (ácido peryódico de Schiff) y con impregnación argéntica. O con la utilización del M/E.
3. Siempre están relacionados con tejido conectivo general laxo subyacente que le ofrece soporte, sostén, nutrición, irrigación, drenaje y defensa.
4. Sus células se disponen en capas cuyo grosor varía de una hilera a varias (Fig. 4.36).

Los órganos tubulares o cavitarios, cuya luz potencialmente está en contacto con el exterior, están revestidos por una mucosa, constituida por una membrana epitelial húmeda (no queratinizada) y una capa de tejido conjuntivo subyacente llamada lámina propia o corion. Esto ocurre en la boca, esófago, estómago, intestino y vejiga etc., por citar algunos ejemplos.

En la piel, órgano que cubre el cuerpo, su superficie es seca y está formada por una membrana epitelial con varias capas de células, llamada epidermis y descansa sobre un tejido conectivo, denominado dermis.

Las membranas de cubierta y revestimiento:

1. Reciben las sustancias nutritivas por difusión del líquido tisular proveniente de los vasos sanguíneos del tejido conjuntivo subyacente.
2. Están inervadas por terminaciones nerviosas libres provenientes también de las fibras nerviosas procedentes del tejido conectivo subyacente, las cuales atraviesan la membrana basal y cursan entre las células epiteliales.

Criterios o bases para la clasificación

La clasificación morfológica de los epitelios se basa, fundamentalmente, en tres criterios:



Fig. 4.35. Clasificación general del tejido epitelial.



Fig. 4.36. 1.Tejido epitelial; 2. Membrana basal; 3. Tejido conjuntivo; 4. Vasos sanguíneos.

1. El primero de ellos atienden al número de capas: si presenta una sola capa de células el epitelio es simple, y si posee dos o más capas se clasifica como estratificado. Cuando el epitelio tiene una sola capa de células, pero da la impresión de poseer más de una, se considera seudoestratificado, aunque en realidad es una variedad de epitelio simple.
2. El segundo criterio que se utiliza para clasificar a los epitelios es la forma que presentan las células superficiales, siendo calificadas como, planas (pavimentosas), cúbicas y cilíndricas (prismáticas), según el aspecto que estas presentan en los cortes perpendiculares a la superficie de la membrana.
3. El tercer criterio que se propone para sistematizar la clasificación y denominación de los epitelios, es por la presencia de especializaciones en la superficie apical (microvellosidades, cilios), la presencia de células acompañantes (caliciformes) y la presencia o no, de queratina (queratinizados o no queratinizados).

Sobre la base de estos tres criterios de clasificación es que se denominan los epitelios, por ejemplo, simple cilíndrico con microvellosidades y células caliciformes, seudoestratificado cilíndrico ciliado con células caliciformes, estratificado plano queratinizado, etcétera.

Epitelio simple plano (pavimentoso)

Las células que lo componen son mucho más anchas que altas y se encuentran íntimamente adheridas entre sí y dispuestas en una sola capa sobre la superficie de la membrana basal. Quedan cortadas perpendicularmente a través del núcleo, muestran un citoplasma muy adelgazado, el cual no se pone de manifiesto con los colorantes corrientes, y presentan además un abultamiento central donde se encuentra localizado el núcleo. Cuando se tiñen con nitrato de plata, en una vista superficial, se observa un típico aspecto de mosaico, por lo regular, hexagonal y de contornos irregulares.

Este tipo de epitelio, en el hombre, se localiza en la capa parietal de la cápsula de Bowman, y en la rama delgada del asa de Henle, en el riñón y en el revestimiento de los alvéolos pulmonares. Por su delgadez facilitan el intercambio de líquidos y gases. Actúan como membranas de diálisis que permiten el paso del agua e iones, pero no así el de macromoléculas.

Se agrupan también en esta clasificación los seudoepitelios: endotelios y mesotelios que se explicarán a continuación.

La apariencia estructural de los seudoepitelios, se corresponde con los epitelios simples planos. Se designa con el nombre de mesotelio al revestimiento de las cavidades serosas (pleura, pericardio y peritoneo) que facilita el movimiento de las vísceras, y endotelio, al que reviste los vasos sanguíneos y linfáticos, que permite la difusión de agua e iones y el transporte activo por pinocitosis. Se les denomina como falsos epitelios (seudoepitelios), debido a que los procesos tumorales que se desarrollan en los endotelios y mesotelios, difieren en muchos aspectos de los tumores de los epitelios planos corrientes, de modo que los anatomopatólogos suelen considerarlos por separado.

Epitelio simple cúbico

Este tipo de epitelio se denomina simple cúbico porque sus células forman una sola capa de células y en cortes perpendiculares tienen más o menos el mismo ancho que alto. Las células son prismas bajos, firmemente unidos entre sí. En cortes horizontales (vistos desde su superficie libre), muestran un aspecto de mosaico generalmente hexagonal. Sus núcleos esféricos se disponen aproximadamente en el centro de la célula.

Este tipo de epitelio, que por lo general cumple función de revestimiento, se encuentra en múltiples glándulas, formando la pared de parte de sus conductos, en el epitelio pigmentado de la retina y en el epitelio superficial del ovario joven y en el riñón (Fig. 4.37).

Epitelio simple cilíndrico (prismático)

El epitelio simple cilíndrico está formado por una hilera de células cilíndricas. Estas células son mucho más altas que anchas. En cortes horizontales se observan como prismas hexagonales, y en los cortes perpendiculares a la superficie los contornos rectangulares pueden ser altos y estrechos, en forma de columnas. Presentan núcleos ovalados situados en la base y a un mismo nivel. Este tipo de epitelio, que cumple funciones de protección, secreción y absorción, es el que reviste la superficie interna del tubo digestivo desde el cardias hasta el recto. En este tipo de epitelio suele haber también células caliciformes secretoras de mucus. Pueden encontrarse cuatro variedades de este epitelio: simple cilíndrico con microvellosidades y células caliciformes, típico de los intestinos delgado y grueso (Fig. 4.38); simple cilíndrico ciliado con células caliciformes o sin ellas, presente en el árbol bronquial de los pulmones, en las trompas de Falopio y en el útero del sistema reproductor femenino; simple cilíndrico secretor, propio de la mucosa gástrica y por último, el simple cilíndrico no modificado, propio de algunos conductos excretores de las glándulas exocrinas.

Epitelio seudoestratificado cilíndrico (prismático)

Este es en realidad un epitelio constituido por una sola capa de células, donde todas las células que lo integran están en contacto con la membrana basal, pero no todas llegan a la superficie del epitelio. Esto le da un aspecto estratificado porque en los cortes en ángulo recto con la superficie, se visualizan núcleos a diferentes niveles. Este tipo de epitelio que tiene funciones de protección, humectación y transporte de partículas extrañas hacia el exterior, presenta células cilíndricas y cilios, como puede observarse en el revestimiento de las vías respiratorias superiores (Fig. 4.39).

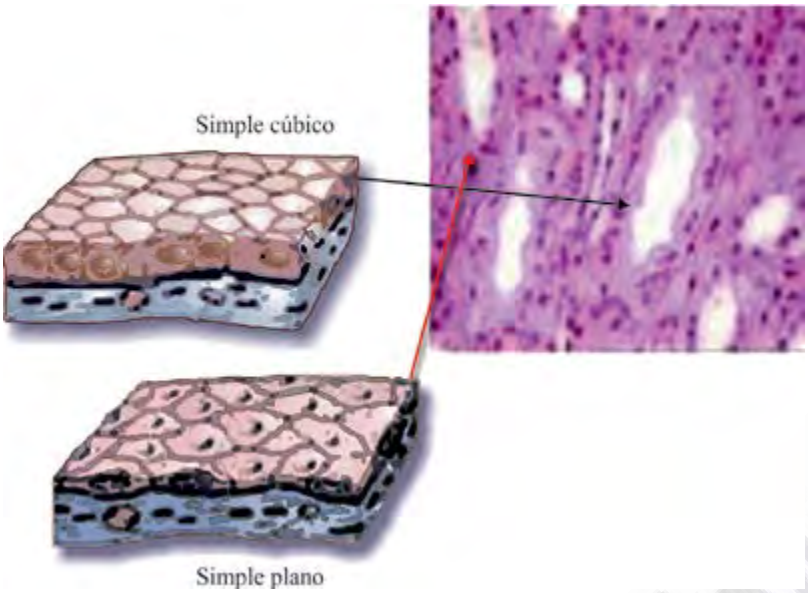


Fig. 4.37. Corte de riñón coloreado con hematoxilina-eosina: epitelio simple plano (flecha roja) y epitelio simple cúbico (flecha negra).

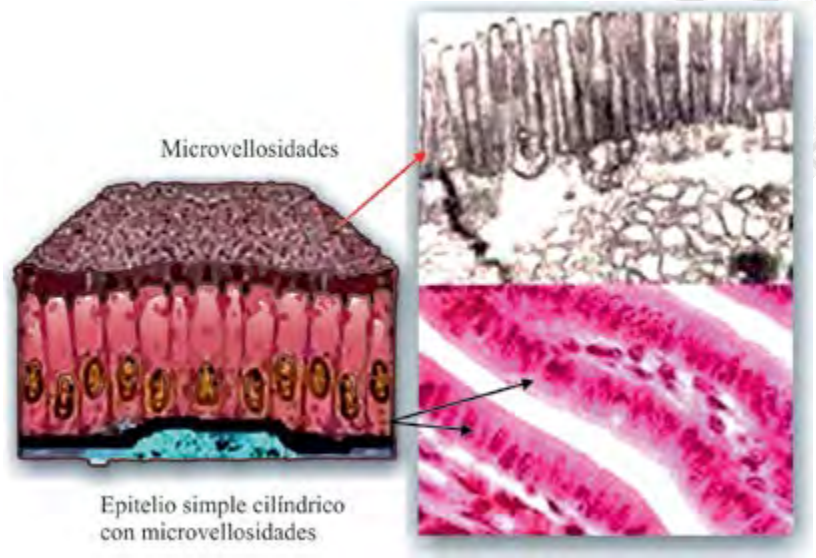


Fig. 4.38. Epitelio simple cilíndrico con microvellosidades. Con flecha roja se señalan las microvellosidades en una imagen de microscopia electrónica de transmisión. Con flecha negra se señala el epitelio simple cilíndrico absortivo al microscopio óptico coloreado con hematoxilina-eosina. Ambas fotomicrografías se corresponden con el intestino delgado.



Fig. 4.39. Epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado típico de la tráquea. Esquema y fotomicrografía óptica coloreada con hematoxilina-eosina.

Epitelio estratificado plano (pavimentoso)

Al corte perpendicular se observan varias capas de células, las cuales muestran forma variable. La capa basal está compuesta de células cuboides o cilíndricas, la capa media por un número variable de hileras de células más o menos poliédricas, y la capa superficial por célula planas o pavimentosas.

Este tipo de epitelio se localiza en la epidermis, cavidad bucal, esófago, vagina y ano. En la epidermis el epitelio es seco, ya que las células superficiales se transforman en una capa inerte y resistente que contiene queratina y por presentar estas características se le denomina epitelio estratificado plano queratinizado (Fig. 4.40). En la cavidad bucal, la vagina y el esófago, la superficie epitelial es húmeda y no posee queratina, por lo cual se plantea que es un epitelio estratificado plano húmedo, o no queratinizado (Fig. 4.41).

En general cumple funciones de protección, por su resistencia a la erosión y en alguna medida evita el intercambio de agua.

Epitelio estratificado cúbico

Este tipo de epitelio incluye dos o más capas de células cúbicas, y se encuentra solamente en los conductos de las glándulas sudoríparas (en adulto). Dado que reviste un conducto, las células de las capas superficiales son más pequeñas, al corte transversal, que las de la capa basal (Fig. 4.42).

Epitelio estratificado cilíndrico (prismático)

La capa más profunda está compuesta por pequeñas células irregularmente poliédricas, mientras que las células superficiales son altas y prismáticas. Este epitelio que brinda protección, es relativamente raro y se halla en la epiglotis y en la porción cavernosa de la uretra.

Epitelio estratificado de transición

Este epitelio, que brinda protección e impermeabilización mediante una fina cutícula situada en la superficie apical, se denominó de transición por considerarse que representa un estado intermedio entre el epitelio plano y el prismático (Fig. 4.43). Hoy día, aunque se utiliza este término, se sabe que no es valedero el criterio de cambio de uno a otro tipo de epitelio. Su aspecto es variable debido a que tapiza órganos húmedos sujetos a modificaciones producto de su contracción o distensión.

En el estado de contracción está compuesto por múltiples capas celulares, las células de la capa más profunda son de forma cúbica o prismática, y por encima de ellas hay varias capas de aspecto poliédrico. La capa más superficial está compuesta por células grandes con su superficie libre convexa, frecuentemente binucleadas.

En el estado de distensión estas células sufren modificaciones tendentes a acomodarse a dicho estado, en el cual, la capa superficial se hace más aplanada con menor interdigitación de sus prolongaciones. Este epitelio es típico de las vías excretoras urinarias.

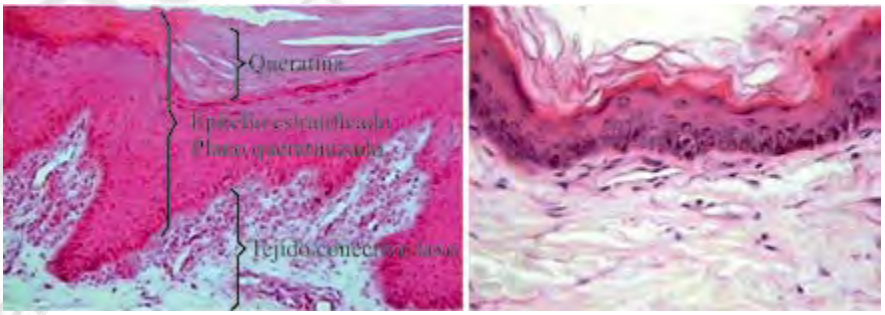


Fig. 4.40. Cortes de piel teñidos con hematoxilina-eosina. Se señalan el epitelio estratificado plano queratinizado y el tejido conjuntivo laxo subyacente. Por encima de la capa de células planas se aprecia la capa de queratina, que da la impresión de que se está desprendiendo.

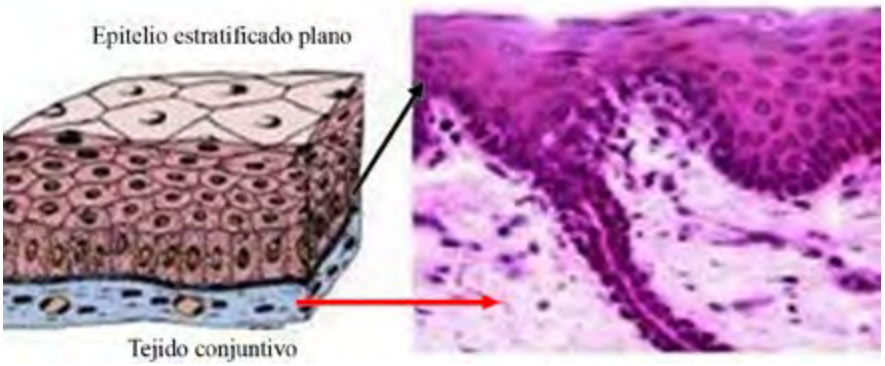


Fig. 4.41. Epitelio estratificado plano húmedo o no queratinizado, típico del esófago.

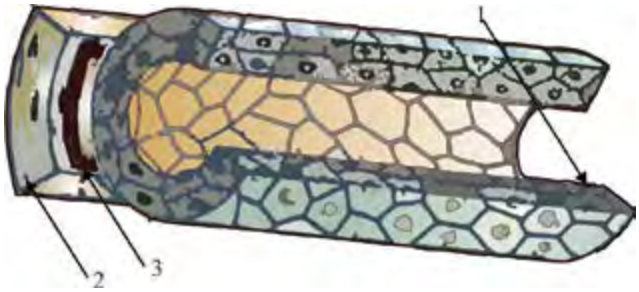


Fig. 4.42. Epitelio estratificado cúbico del conducto de una glándula: 1. Epitelio; 2. Tejido conjuntivo; 3. Lámina basal.

Existen como excepción los denominados neuroepitelios, constituidos por células epiteliales con función sensorial, presentes en los órganos de audición, olfato y gusto, a los cuales se les considera una variedad especializada de epitelio de revestimiento, y las células mioepiteliales, estructuras de origen epitelial, situadas alrededor de las unidades secretoras y los conductos excretores de algunas glándulas, que tienen función contráctil y favorecen la expulsión de las secreciones.

Epitelio glandular

El epitelio glandular está constituido por células especializadas en la secreción (modelo de célula secretora), las que pueden estar aisladas o agrupadas constituyendo las glándulas unicelulares o multicelulares, respectivamente (Fig. 4.44).

Las glándulas unicelulares están constituidas por células secretoras aisladas, como ocurre con las células caliciformes que producen mucus y se encuentran dispersas en los epitelios de revestimiento de las vías digestivas y respiratorias. Tienen un promedio de vida de dos a tres días, ya que una vez que secretan el mucus degeneran y son renovadas a partir de células epiteliales indiferenciadas. Tienen un aspecto globuloso típico y no se colorean con H/E, por lo que se necesita de técnicas histoquímicas, como el PAS, para su visualización. Su estructura al M/E, responde a la del modelo de célula secretora de mucina. También existen células aisladas que segregan hormonas, como las células que forman parte del sistema neuroendocrino difuso, situadas en diferentes órganos, como el sistema digestivo entre otros. Ambas se diferencian, además de por el tipo de sustancia que segregan por el lugar de las células en que lo realizan, mientras que las primeras lo realizan por el borde apical, las segundas lo hacen a nivel del borde basal hacia los vasos sanguíneos del tejido conjuntivo que las rodean.

Las glándulas multicelulares (Fig. 4.45) están constituidas por grupos de células especializadas en la secreción. Ellas pueden estar formando parte de diferentes órganos, como ocurre con las glándulas presentes en la pared de los tractos digestivos y respiratorios; o constituyendo verdaderos órganos independientes, que presentan la estructura típica de los órganos macizos. Estos órganos independientes o glándulas, tienen una particular histogénesis, su desarrollo es a partir de los epitelios de cubierta o revestimiento que le dan origen.

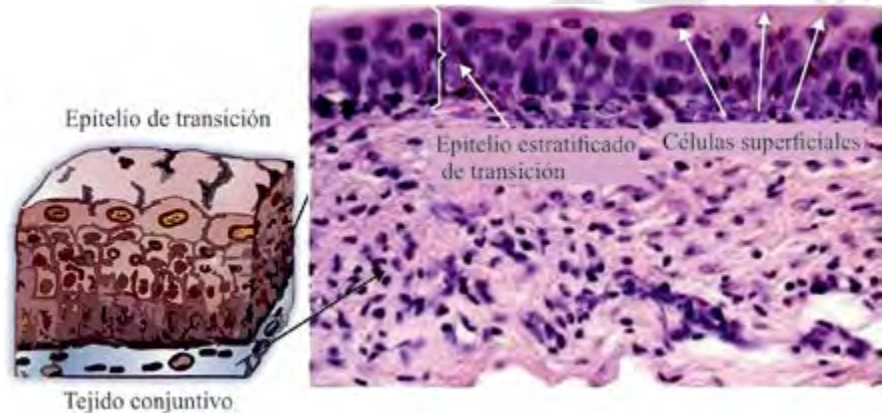


Fig. 4.43. Epitelio estratificado de transición.

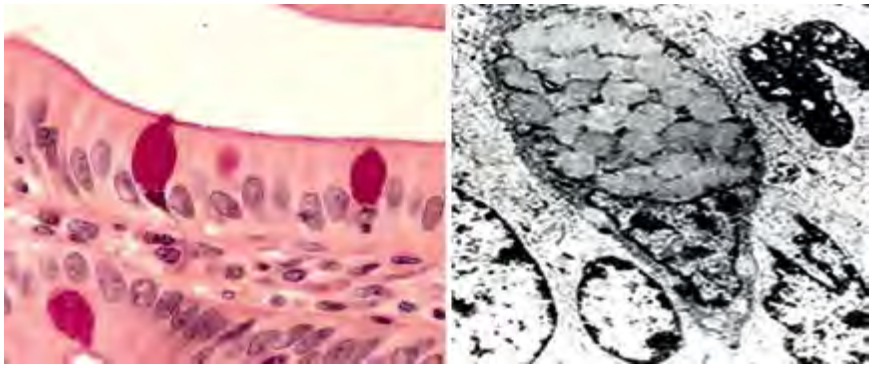


Fig. 4.44. La célula caliciforme constituye una glándula unicelular exocrina. La reacción de PAS es positiva y su citoplasma se tiñe de color rojo magenta. A la derecha se observa una imagen al microscopio electrónico de transmisión.

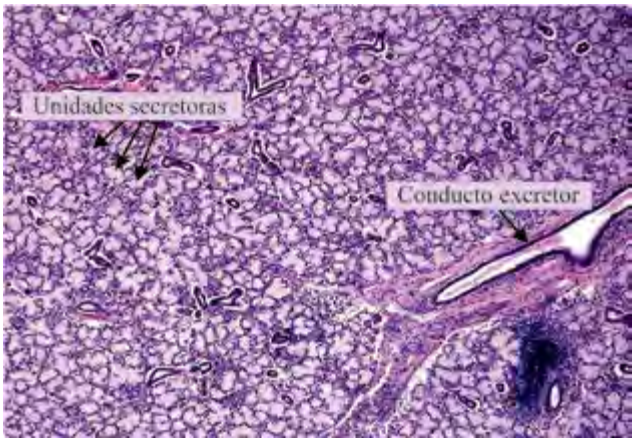


Fig. 4.45. Glándula exocrina multicelular.

El epitelio superficial se invagina y forma un cordón de células epiteliales que crece hacia el interior del tejido conectivo. En ocasiones este cordón celular mantiene el contacto con el epitelio de origen, diferenciándose en dos porciones: unidad secretora y conducto excretor, que constituyen el parénquima de las glándulas exocrinas; y en otros casos se pierde el contacto con el epitelio superficial, por lo cual las glándulas endocrinas carecen de conducto excretor, diferenciándose su parénquima en cordones, acúmulos y folículos, que vierten el producto de su secreción, las hormonas, directamente hacia los capilares sanguíneos o linfáticos. Si la porción endocrina se encuentra inmersa en una masa exocrina, se dice que estamos en presencia de una glándula mixta.

Las particularidades morfofuncionales de las glándulas endocrinas, serán estudiadas en un capítulo independiente, ya que en su conjunto constituyen un sistema. Sus características generales las estudiaremos más adelante en este capítulo.

Criterios o bases para la clasificación de las glándulas exocrinas

Las glándulas exocrinas multicelulares pueden clasificarse a partir de las características morfológicas dadas:

— Atendiendo a si el conducto se ramifica o no.
— De acuerdo con la forma de la unidad secretora.
— Atendiendo a la naturaleza química de la secreción.
— Por la forma en que elaboran y vierten la secreción.

En el primer caso, si la glándula tiene un conducto único, es decir que no se ramifica pues esta se clasifica como glándula simple. Si por el contrario el conducto se ramifica originando ramas que pueden ser secundarias, terciarias etc., entonces se dice que la glándula es compuesta.

Las glándulas simples, a su vez, pueden ser de dos tipos: simples no ramificadas y simples ramificadas. En el primer caso cada unidad secretora desemboca en el conducto único, tenemos por ejemplo las glándulas de la mucosa intestinal. Las simples ramificadas son aquellas en las cuales a su conducto excretor desembocan varias unidades secretoras; se tiene como ejemplo a las glándulas fúndicas de la mucosa gástrica. En la figura 4.46 se observa una glándula simple a la izquierda y otra compuesta a la derecha.



Fig. 4.46. Glándula simple (un conducto) y otra compuesta (varios conductos que desembocan en uno principal).

Por la forma de la unidad secretora las glándulas se pueden clasificar en tubulares, acinosa, tubulo-acinares y alveolares:

— Glándulas tubulares. Se originan por una invaginación en forma de tubo y por ende la unidad secretora recuerda a un tubo de ensayo. Existen en numerosos lugares del organismo, como en el aparato digestivo, por ejemplo, las glándulas intestinales. Las glándulas tubulares pueden ser rectas, enrolladas o ensortijadas. Como ejemplo de glándula tubular ensortijada se tiene a las glándulas sudoríparas, en las que su porción terminal contorneada se enrolla sobre sí misma.
— Glándula acinosa o acinar. Es aquella cuyas unidades secretoras son redondeadas u ovoide con una luz pequeña central y las células son piramidales y se disponen alrededor de esa luz. Como ejemplo se tiene a las glándulas salivales parótidas y al páncreas (Fig. 4.47).
— Glándulas túbulo acinosas. Son aquellas que presentan ambos tipos de unidades secretoras y como ejemplo se tiene a las glándulas salivales submandibulares y sublinguales (Fig. 4.47).
— Glándulas alveolares. En este caso, las unidades secretoras son esferoidales con una luz mucho más amplia que la de las glándulas acinares. Este tipo de unidades secretoras es típico de las glándulas mamarias y de la próstata.

Teniendo en cuenta la naturaleza química del producto de la secreción y la estructura de las células de las unidades secretorias, las glándulas exocrinas pueden ser: serosas, mucosas, seromucosas y mixtas.

En el de tipo seroso, el producto de la secreción es un líquido claro acuoso de contenido enzimático, como por ejemplo, el de los acinos pancreáticos. En este caso, las células acinares responden al modelo de células secretoras de proteínas. Las serosas tienen forma piramidal y al microscopio óptico presentan un núcleo de cromatina

laxa, parabasales con nucléolo prominente, el citoplasma presenta basofilia citoplasmática intensa en la zona basal y el citoplasma apical muestra gránulos eosinófilos denominados gránulos de cimógeno, los que pueden observarse en preparaciones bien fijadas; al M/E se observan como vesículas rodeadas de membrana; también se observa un RER desarrollado, un aparato de Golgi desarrollado y supranuclear, así como abundantes mitocondrias.

En el tipo mucoso, el producto de secreción es una mucina con apariencia viscosa; rico en glicoproteínas (de ahí que sea PAS +) y en sulfomucina y sialomucinas. Estos últimos componentes son los responsables de que sean positivos con el azul alciano y el azul de toluidina. Estas células responden al modelo de células secretoras de mucina por lo que al M/O presentan un núcleo herocromático aplanado y basal (Fig. 4.48), citoplasma vacuolado que con hematoxilina y eosina el citoplasma no se tiñe y aparece con vacuolas de color blanco en las láminas histológicas. Al M/E presentan un Golgi muy desarrollado, escaso RER y pocas mitocondrias Se localizan por ejemplo en las glándulas salivales sumandibulares y sublinguales. Los acinos serosos y mucosos pueden distinguirse con facilidad por las características morfológicas y por el tinte cuando se utiliza la técnica de coloración de H/E (Figs. 4.48, 4.49, 4.50, 4.51 y 4.52).

Algunas glándulas son de tipo mixto, ya que presentan unidades formadas por células mucosas con semilunas de células serosas; estas semilunas han sido denominadas medias lunas serosa.

En algunas glándulas cada célula de la unidad secretora presenta características propias de células secretoras de proteínas y de mucus a la vez, por lo que estas unidades son denominadas seromucosas. Es muy parecida a la unidad serosa, solo que es menos basófila y tiene un aparato de Golgi más desarrollado. Las células son PAS+ pero son negativas con la reacción de azul Alciano; lo cual indica que segregan glicoproteína pero no segregan sulfomucinas ni sialomucinas.

Atendiendo a la forma en que elaboran y vierten la secreción las glándulas pueden ser: merocrinas, holocrinas y apocrinas.

La glándula es merocrina cuando las células elabora la secreción y la vierten al exterior de la célula por exocitosis, sin que la misma sufra en su integridad. Este tipo de secreción es la más frecuente. Todas las glándulas endocrinas son merocrinas y muchas de las glándulas exocrinas también lo son, como por ejemplo: el páncreas, las glándulas salivales, etc. En el proceso de exocitosis la membrana del gránulo se fusiona con la membrana plasmática de la célula, lo cual permite que se secrete el contenido del gránulo sin que la célula sufra.



Fig. 4.47. Clasificación por la forma de la unidad secretora.

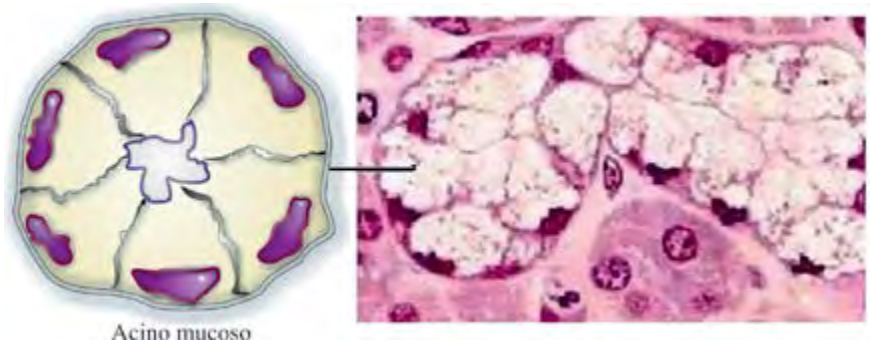


Fig. 4.48. Unidad secretora mucosa. Esquema y fotomicrografía coloreada con hematoxilina-eosina.

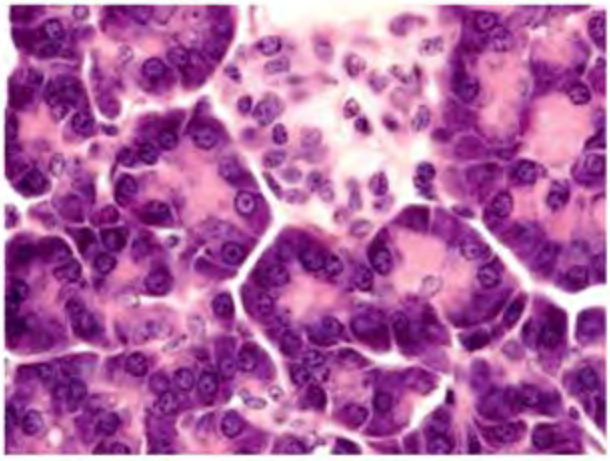


Fig. 4.49. Unidades secretoras serosas del páncreas.

La glándula holocrina es aquella glándula donde la célula secretora muere pasando a ser el producto de la secreción, como la unidad secretora está formada por un epitelio estratificado con células madres indiferenciadas que se diferencian y pasan a sustituir las que mueren y se pierden como secreción. Las glándulas sebáceas de la piel son de tipo holocrina.

La glándula apocrina es aquel tipo de glándula donde la célula secretora almacena la secreción en la porción apical del citoplasma dentro de una envoltura de membrana plasmática que está rodeada por una delgada capa de citoplasma. Este mecanismo de secreción se encuentra en la glándula mamaria durante la lactancia, en la que permite la liberación de grandes gotas de lípidos hacia la leche. También existe en las glándulas apocrinas de la piel, en las glándulas ciliares (de Moll) del párpado y en las glándulas ceruminosas del conducto auditivo externo.

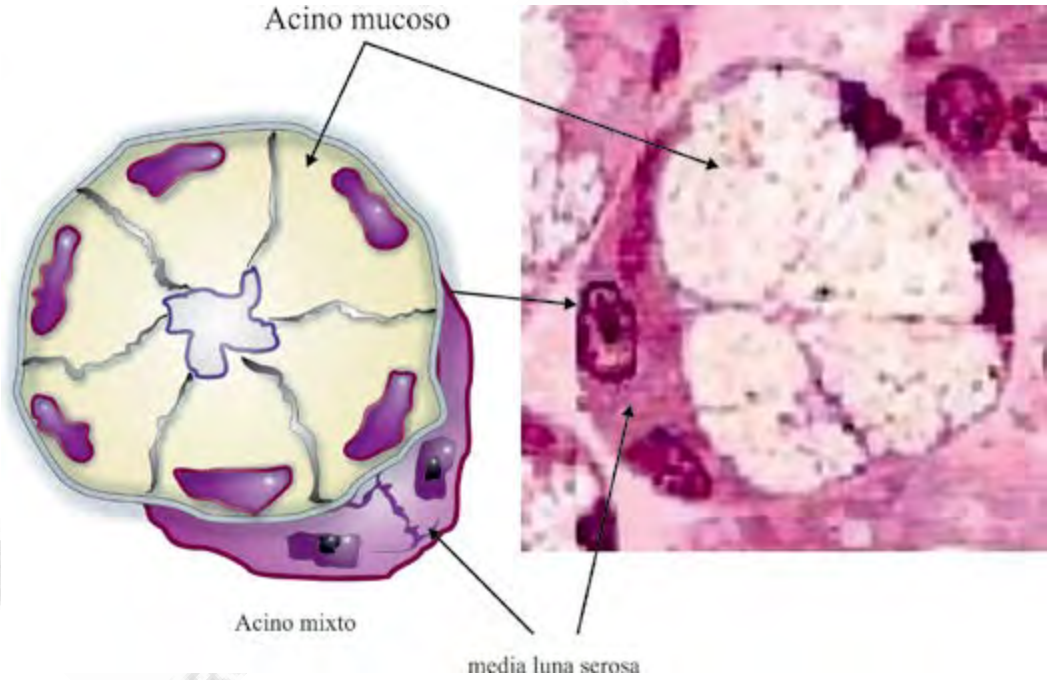


Fig. 4.50. Unidades secretoras mixtas.

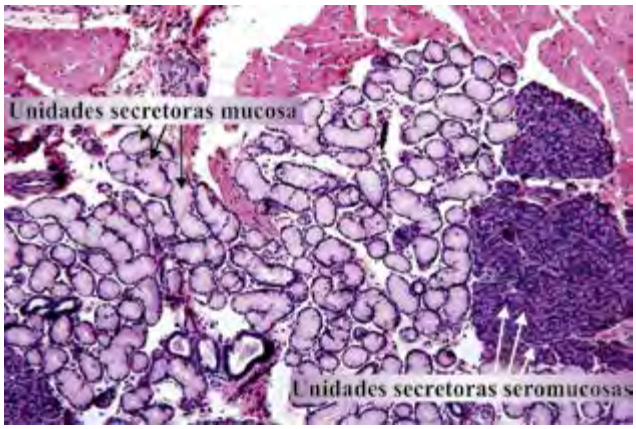


Fig. 4.51. Unidades secretoras seromucosas y mucosas.

Células mioepiteliales en cesta

Los acinos serosos y mucosos están rodeados por una membrana basal, y entre esta estructura y el polo basal de las células acinares se encuentran las células mioepiteliales en cesta (Fig. 4.53).

Estas células alargadas o estrelladas tienen un cuerpo central donde se localiza el núcleo y del que parten una serie de prolongaciones citoplasmáticas que rodean la unidad secretora. Al M/E se ha observado que estas células, a pesar de tener un origen epitelial, presentan en su citoplasma miofibrillas, por lo cual se considera que la evacuación de los productos de secreción está facilitada por la contracción de estas; pueden observarse en las glándulas lacrimales, mamarias, salivales y sudoríparas. En la glándula mamaria se contraen bajo la influencia de una hormona hipofisaria, la oxitocina.

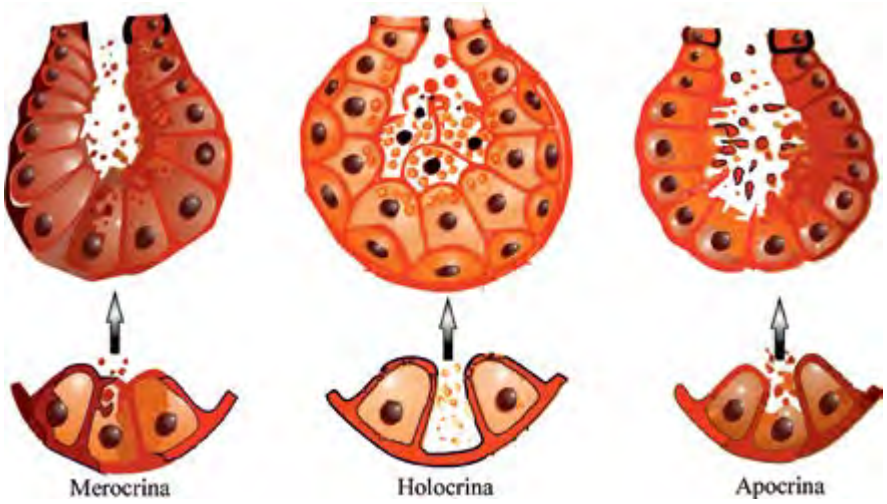


Fig. 4.52. Por la forma de exteriorizar la secreción.

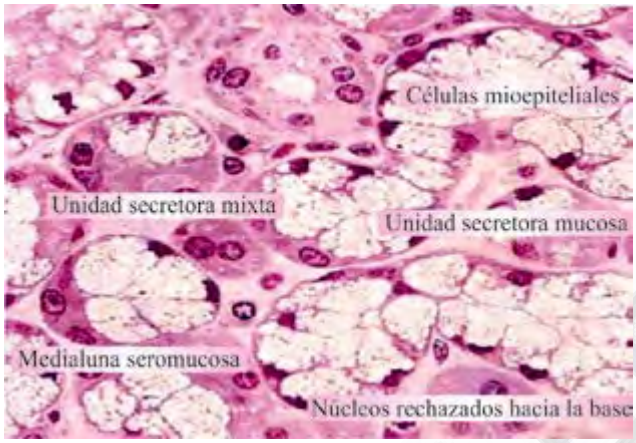


Fig. 4.53. Unidades secretoras y células mioepiteliales.

Glándulas endocrinas

Las glándulas endocrinas pueden ser unicelulares y multicelulares. Las unicelulares forman el sistema neuroendocrino difuso conformado por células aisladas que se pueden disponer en órganos que realizan funciones no endocrinas, como por ejemplo los órganos de los sistemas digestivo y respiratorio; y que también pueden encontrarse en glándulas endocrinas, como veremos en otros capítulos de este texto.

De este modo las células endocrinas se pueden disponer: aisladas (formando el sistema neuroendocrino difuso), en grupos, situadas en órganos que realizan otras funciones, por ejemplo el páncreas, las gónadas masculina y femenina, el corazón entre otros.

Por último las células endocrinas pueden agruparse conformando órganos independientes constituyendo las llamadas glándulas endocrinas.

Las glándulas endocrinas son la hipófisis, la pineal, la tiroides, la paratiroides, las suprarrenales y serán estudiadas en otro capítulo de este texto; ahora solo se expondrán sus características generales, entre las que se encuentran las siguientes:

— Forman órganos macizos.
— Carecen de conductos y vierten la secreción a la sangre o a la linfa.
— Poseen abundantes vasos sanguíneos.
— Las células endocrinas elaboran hormonas. Una hormona es el producto de secreción de una célula epitelial, cuya acción se ejerce sobre otra célula a la cual se le denomina célula diana y que actúa mediante un receptor. La naturaleza química de la hormona pude ser: proteínas o péptidos, glicoproteínas, esteroides, o análogos y derivados de aminoácidos. Las características morfológicas de las células secretoras serán diferentes y estará en relación con la naturaleza química de la hormona que elaboran. Para el estudio de estas células se deben aplicar los modelos celulares de: célula sintetizadora de proteínas, sintetizadora de glicoproteínas y sintetizadoras de esteroides, estudiados en el capítulo anterior.
— Se originan de las tres hojas embrionarias.
— Sus unidades secretoras se disponen formando: acúmulos, cordones o folículos y en íntima relación con los capilares sanguíneos o linfáticos hacia donde vierten el producto de su secreción. En una misma glándula pueden presentarse zonas de células con diferente disposición (Fig. 4.54). En la hipófisis se observan acúmulos celulares, en la glándula tiroides se encuentran las células dispuestas en folículos y en las glándulas suprarrenales se encuentran cordones celulares y acúmulos, por citar algunos ejemplos.
— En algunas glándulas endocrinas las células secretoras elaboran la secreción y la vierten de inmediato, casi con la misma velocidad que se sintetiza, tal como ocurre en la corteza suprarrenal. En otras las células acumulan la secreción en gránulos intracelulares, que se liberan cuando es necesario. Y en otros casos la secreción se almacena en un compartimento extracelular dando lugar a la formación de los folículos, cuya secreción se almacena en la cavidad de esta estructura y se libera cuando es necesario, un ejemplo típico es la glándula tiroides.

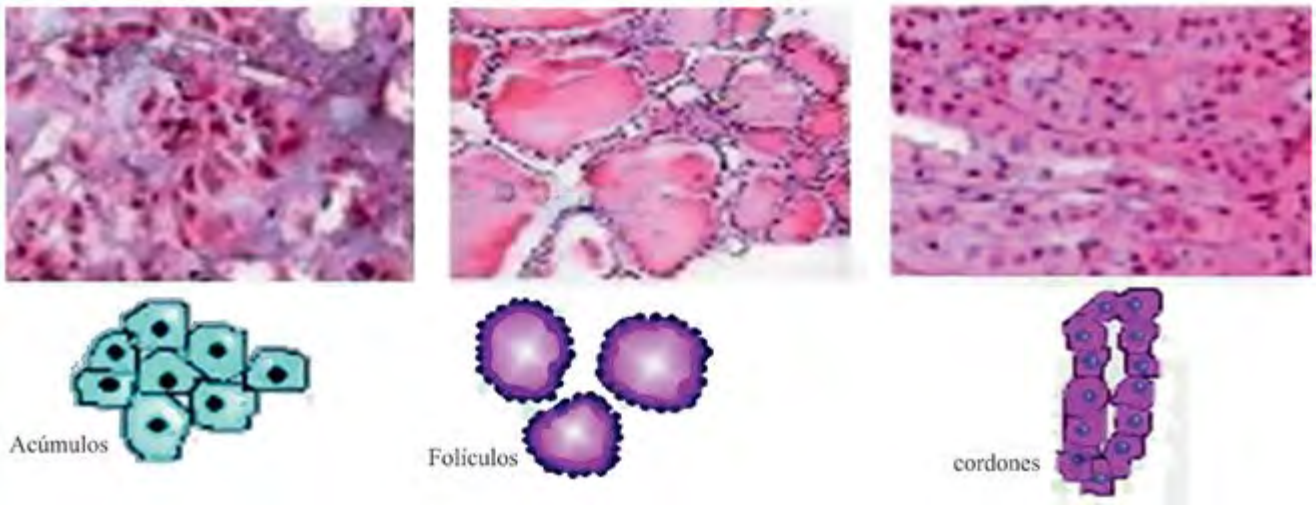


Fig. 4.54. Organización histológica de las glándulas endocrinas en acúmulos, folículos y cordones.

Correlación histofisiológica en el tejido epitelial

El tejido epitelial, como se ha estudiado, se diferencia en epitelios de cubierta y revestimiento y en epitelio glandular.

Las membranas de cubierta y revestimiento por la organización que tienen sus células son tejidos limitantes, ya que forman verdaderas barreras celulares.

Las variaciones en el número de capas, formas celulares, especializaciones y otras estructuras presentes en los diferentes tipos de epitelios, se corresponden con los requerimientos funcionales y con una amplia gama de fuerzas físicas y químicas, a las que están sometidas las superficies epiteliales.

Sus funciones principales son protección, absorción, secreción e intercambio. Para cumplimentar la función protectora, se requiere un epitelio que presente varias capas, o sea, un epitelio de tipo estratificado, ya que esos son epitelios difíciles de atravesar por gérmenes patógenos y también son más resistentes al desgaste. Así veremos que la piel, por ser un órgano tan expuesto al medio externo, va a presentar un epitelio estratificado plano queratinizado. Sin embargo, los epitelios simples cumplimentan funciones muy diferentes.

Los epitelios adaptados para el intercambio, tanto de líquido como de gases, son epitelios simples planos, cuyas células presentan poco citoplasma: por ejemplo, el epitelio simple plano de los alvéolos pulmonares, donde se lleva a cabo un rápido intercambio de O_2 y CO_2, y el epitelio simple plano del asa de Henle en el riñón, donde se efectúa la reabsorción de líquido del filtrado glomerular.

Por otra parte el epitelio simple cilíndrico puede presenta microvellosidades, estructuras que proporcionan un aumento de la superficie de contacto de la membrana plasmática en su porción apical, lo cual favorece la capacidad abortiva de este tipo de epitelio. Esto demuestra una vez más que existe una relación indisoluble estructura función.

Por último, el epitelio de transición, dadas sus características morfológicas, está adaptado para resistir la distensión, la hipertonicidad y la especial composición de la orina.

La función secretora implica un mayor desarrollo de los organitos citoplasmáticos, lo cual se corresponde con un incremento en la masa protoplasmática de las células.

Las células secretoras de proteína, por ejemplo, presentan abundante RER, aparato de Golgi y gránulos secretores; son células cúbicas y en ocasiones cilíndricas.

Los tejidos epiteliales se relacionan íntimamente con el tejido conectivo, del cual dependen para el mantenimiento de sus funciones. De el reciben soporte, sostén, nutrición, irrigación, drenaje y defensa y le aportan protección. En general se observa entre ambos tejidos la membrana basal, que contribuye a su unión entre ambos, y actúa como una barrera de intercambio selectivo. Las membranas epiteliales y glándulas independientes descansan sobre una capa de tejido conectivo vascularizado que recibe el nombre de lámina propia o corion, que junto con el tejido epitelial forma las mucosas en los órganos tubulares, que se relacionan con el exterior.

Los epitelios en general no presentan vasos sanguíneos, nutriéndose por la difusión de las sustancias nutritivas provenientes del tejido conectivo que atraviesan la membrana basal.

La inervación de los epitelios es mediante terminaciones nerviosas libres que forman una red intraepitelial.

Las células epiteliales tienen vida limitada y se renuevan constantemente como resultado de una actividad mitótica continua. La velocidad de renovación varía desde dos hasta cinco días en el intestino, y hasta más de 50 días en las glándulas salivales.

Las células epiteliales en determinadas condiciones patológicas pueden experimentar alteraciones reversibles y dar origen a un nuevo tipo de epitelio, este fenómeno recibe el nombre de metaplasia. Por ejemplo en los fumadores crónicos la acción irritante del humo produce la sustitución del epitelio seudoestratificado de la tráquea y de los bronquios por epitelio estratificado plano. La falta de vitamina A también produce la susti-

tución del epitelio de los bronquios o de la vejiga, por plano estratificado queratinizado.

El control de la función glandular puede ser intrínseco y extrínseco. El control intrínseco de tipo celular es por un mecanismo genético que permite la producción de determinada secreción. El control extrínseco puede ser nervioso y hormonal. Ambos se realizan mediante sustancias denominadas mediadores químicos que a su vez se clasifican en neurotransmisores si son producidos por células nerviosas y hormonas si son producidos por células glandulares. Estos reaccionan con receptores intracelulares y de membrana que estimulan directa o indirectamente, respectivamente, los genes responsabilizados con la secreción.

Células epiteliales especializadas

El proceso de diferenciación en el tejido epitelial determina que sus células adquieran ciertas características estructurales y funcionales, en correspondencia con la división del trabajo tisular, que se produce, como expresión de la dependencia y complementación celular.

Las principales células epiteliales especializadas son las que realizan el transporte activo de iones, como las células de los túbulos renales; las que transportan por pinocitosis moléculas a través de las membranas tal y como ocurre en los epitelios y mesotelios; los que secretan proteínas, similares a las células de las unidades secretoras serosas del páncreas y glándulas salivales; las que secretan polipéptidos de naturaleza hormonal, como las células del sistema neuroendocrino difuso, que intervienen en la captación de precursores aminados y en los procesos de descarboxilación en diversos órganos; los que secretan mucus, como las células caliciformes; las que secretan esteroides de naturaleza hormonal, que se producen en varios órganos como los testículos, ovarios y suprarrenales; y las mioepiteliales, presentes en las glándulas sudoríparas, mamarias y lagrimales alrededor de las unidades secretoras y conductos pequeños, donde por su contracción favorecen la expulsión de la secreción.

Célula absortiva

Por su importancia se estudiará un modelo de célula absortiva, especializada en el transporte por pinocitosis y en el transporte activo de iones, que integra los elementos esenciales propios de las células absortivas del epitelio intestinal y de los túbulos proximales del riñón.

Las células absortivas en general son cilíndricas, altas, de aspecto columnar o piramidal con núcleos ovalados o esféricos situados hacia la base.

El proceso de diferenciación de estas células determina cambios estructurales en relación con la membrana celular y los organitos citoplasmáticos, que le permiten realizar la función absortiva.

Estas células presentan tres superficies: libre o apical, lateral o intercelular y basal, observándose en cada una diferentes especializaciones de la membrana celular.

En la superficie libre o apical presentan microvellosidades, vistas al M/E, que se observan como una chapa estriada al M/O, cuyo borde es PAS positivo debido a las glicoproteínas del glicocalix asociado a las microvellosidades. Esta cubierta glicoproteica formada por las propias células contiene numerosas enzimas que intervienen en la degradación de los compuestos que deben absorberse. Se observa además, una red de finos filamentos en el centro y en la base de las microvellosidades, constituido por filamentos de actina, así como miosina y otras proteínas que producen el movimiento de contracción y acortamiento de estas. El cúmulo de filamentos en la porción apical de la célula, inmediatamente por debajo de las microvellosidades, recibe el nombre de velo terminal. Debajo de las microvellosidades también se observan numerosas vesículas pinocíticas, expresión de la intensa absorción que existe. Las microvellosidades incrementan la superficie disponible y los procesos que facilitan la absorción de macromoléculas.

En la superficie lateral las especializaciones presentes son los medios de unión intercelular. En el extremo apical de la superficie lateral, próxima al borde libre, se observa al M/O la barra terminal, que al M/E se denomina complejo de unión. Según varios autores, el complejo de unión está constituido por tres medios de unión:

1. Unión íntima o zónula ocluyente.
2. Unión intermedia o zónula adherente.
3. Desmosomas o mácula adherente. Este complejo de unión permite una polarización de las proteínas de la membrana.

Más hacia abajo se encuentran las interdigitaciones y otros desmosomas aislados.

En general todas estas especializaciones contribuyen a mantener unidas firmemente las células epiteliales entre sí, sobre todo en la porción próxima a la superficie apical.

En la superficie basal se observan las invaginaciones basales de la membrana celular, entre las cuales se orientan longitudinalmente las mitocondrias. Estas invaginaciones aumentan la superficie de intercambio activo de sustancias e iones, lo que a su vez explica, por la energía que se necesita, la abundancia de mitocondrias en esta zona.

En relación con los organitos citoplasmáticos, se observan ribosomas libres dispersos entre el retículo endoplásmico, que forma una red continua de canalículos y sáculos. El RER es el más abundante, aunque predomina en la porción apical de la célula el REL. El complejo de Golgi está bien desarrollado en posición supranuclear y los ribosomas también están presentes, particularmente en las células más viejas. Las mitocondrias son alargadas, numerosas y orientadas longitudinalmente, sobre todo en la porción basal de la célula.

Las moléculas de carbohidratos y aminoácidos se absorben, desde la luz del órgano y pasan a través del citoplasma hasta los capilares sanguíneos contenidos en la lámina propia. Las moléculas de lípidos (ácidos grasos y monoglicéridos) son absorbidas y procesadas por el REL sintetizando triglicéridos y por el Golgi que le incorpora el componente proteico. Las goticas de lipoproteínas así formadas (quilomicrones) pasan entonces lateralmente al espacio intercelular, desde donde descienden, atraviesan la membrana basal y penetran en los capilares linfáticos.

El transporte de agua es muy discutido pero, en general, se acepta que es un proceso osmótico secundario

al gradiente de concentración resultante del transporte de iones, que se absorben en la superficie libre, de los cuales algunos pasan a través del citoplasma y otros siguen el camino del espacio intercelular. De forma general, la absorción y transporte del agua e iones se produce conjuntamente para mantener así un equilibrio osmótico.

Célula secretora de proteínas polarizada

Por su importancia, se estudiará el modelo de célula secretora de proteínas que analiza los componentes esenciales propios de este tipo celular que se encuentra en unidades secretoras serosas del páncreas y en otras glándulas exocrinas.

Estas células, en general, son piramidales o poliédricas con un núcleo esférico situado ligeramente hacia la base. Presentan abundante RER y mitocondrias situadas en el citoplasma basal por debajo y a los lados del núcleo. Por la abundancia de RER, al M/O, la porción basal de la célula presenta una intensa basofilia. El complejo de Golgi está muy desarrollado y se observa en posición supranuclear. Son evidentes los tres componentes del Golgi: vesículas de transferencias, sacos aplanados y vacuolas de condensación. En la porción más apical de la célula son muy abundantes los gránulos de secreción, que por su composición se denominan gránulos de cimógeno. La proteína recién sintetizada por los ribosomas adheridos al RER pasa, por medio de las vesículas de transferencias a los sacos aplanados de la cara trans del complejo de Golgi, donde comienza a condensarse la secreción. Mediante un proceso continuo de desplazamiento ascendente de los sacos, en el extremo secretor de dicho complejo, se forman las vacuolas de condensación, que dan lugar a los gránulos de secreción.

Estos gránulos se acumulan en la porción apical tornándose cada vez más densos debido a la pérdida de agua. Son los responsables de la acidofilia que se observa al M/O en la zona apical de la célula. Posteriormente estos gránulos se liberan por un proceso de exocitosis a través de la membrana en el polo secretor de la célula.

Si en lugar de proteínas la secreción es una glucoproteína el componente carbohidratos puede ser añadido a nivel del RER o del Golgi.

La energía necesaria para todo este proceso de secreción es aportada por las mitocondrias.

En el capítulo que aborda en detalles la célula, se puede profundizar en la estructura y la función de las especializaciones de la membrana y de los organitos citoplasmáticos que hemos considerado, de manera general, en los modelos de célula absortiva y secretora de proteínas estudiadas como células especializadas del tejido epitelial.

Tejido nervioso

El tejido nervioso, al igual que los demás tejidos básicos, está compuesto por células, sustancia intercelular y líquido tisular. Los elementos celulares que lo integran son: neuronas y neuroglias (Fig. 4.55).



Fig. 4.55. Tejido nervioso.

Las neuronas se distinguen por su aspecto morfológico; presentan un soma o cuerpo y prolongaciones citoplasmáticas que se denominan axón y dendrita (Figs. 4.56 A y 4.56 B).

La función de las neuronas está basada en el desarrollo de dos propiedades fundamentales del protoplasma, excitabilidad y conductividad.

Las neuronas son las encargadas de recibir los estímulos del medio, transformarlos en impulsos nerviosos que transmiten a los centros nerviosos, en los que se elabora una respuesta. Por su parte, las neuroglias cumplen funciones nutritivas, aislantes, de sostén y defensa.

La prolongación larga del cuerpo de la neurona (axón) constituye la parte fundamental de las fibras nerviosas, las que se entremezclan en la mayor parte de los órganos del sistema nervioso, con dendritas y con prolongaciones de las neuroglias. Este conjunto de fibras entrecruzadas y dendritas constituyen el neurópilo.

El tejido nervioso es el componente fundamental de una serie de órganos, cuyo conjunto se denomina sistema nervioso. El sistema nervioso está compuesto por el sistema nervioso central (SNC), que incluye el encéfalo y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP) formado por los nervios craneales y raquídeos, los ganglios nerviosos y los receptores: estos últimos son de dos tipos: de la sensibilidad especial y de la sensibilidad general.

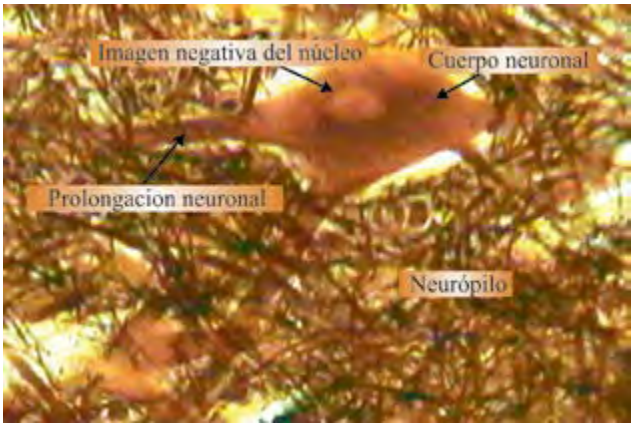


Fig. 4.56 A. Neurona multipolar de la médula espinal. Impregnación argéntica.

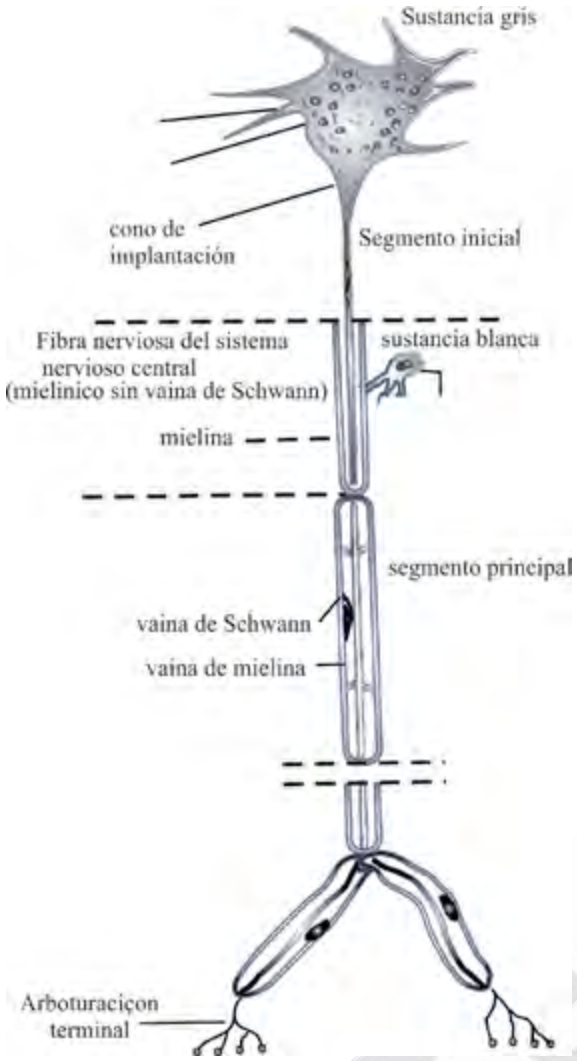


Fig. 4.56 B. Esquema de una neurona multipolar.

Neuronas

Están constituidas por un cuerpo celular o soma y dos tipos de las prolongaciones: el axón y las dendritas (Fig. 4.57 A y B). El axón (transmisor del impulso nervioso), es una prolongación única y que puede tener hasta más de un metro de largo; y las dendritas (receptoras del impulso nervioso), generalmente son múltiples.

El tamaño del cuerpo o soma de las neuronas varía desde muy pequeño, de 4 a 6 µm de diámetro, las denominadas células granulosas de la corteza cerebelosa, hasta de 135 µm en las células piramidales gigantes de Betz del área motora de la corteza cerebral.

La forma de las neuronas también es variada, debido principalmente al número y la disposición de sus prolongaciones. Las neuronas pueden ser estrelladas, fusiformes, piramidales, esféricas, etcétera.

En el SNC los cuerpos neuronales se agrupan en la corteza cerebral, corteza cerebelosa y en los núcleos grises. Estas zonas en estado fresco presentan un color grisáceo dado por la abundancia de cuerpos neuronales y la poca presencia de fibras nerviosas mielínicas, a estas zonas se le denomina sustancia gris. En la sustancia gris, además de los somas neuronales y sus prolongaciones, se encuentran gran número de células de neuroglia y capilares sanguíneos. Las zonas del SNC donde predominan las fibras nerviosas mielínicas (axones revestidos de mielina) se les denomina sustancia blanca, ya que por el alto contenido en lípidos de la mielina estas zonas presentan color blanco. En el SNP los cuerpos neuronales se encuentran en los ganglios nerviosos del sistema nervioso autónomo.

Clasificación morfológica de las neuronas

Las neuronas se pueden clasificar atendiendo a: el número de prolongaciones, a la función que realizan, la forma del soma o cuerpo neuronal.

Clasificación de las neuronas atendiendo al número de prolongaciones

De acuerdo con el número de prolongaciones, las neuronas se clasifican en: unipolares, seudounipolares, bipolares y multipolares (Fig. 4.58):

— Las neuronas unipolares son aquellas que poseen una sola prolongación que parte del cuerpo neuronal, que es un axón. Las neuronas unipolares son muy raras en el humano, pueden verse durante el desarrollo embrionario (neuroblastos unipolares) y en la retina las células amacrinas.

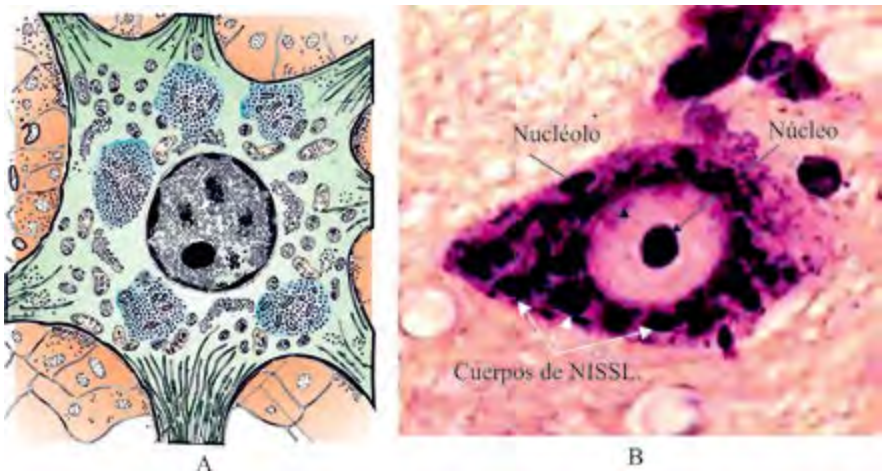


Fig. 4.57. A. Esquema del cuerpo de una neurona multipolar. B. Microfotografía de una neurona multipolar. Cresil violeta. Se observa el nucleolo y los cuerpos de Nissl.

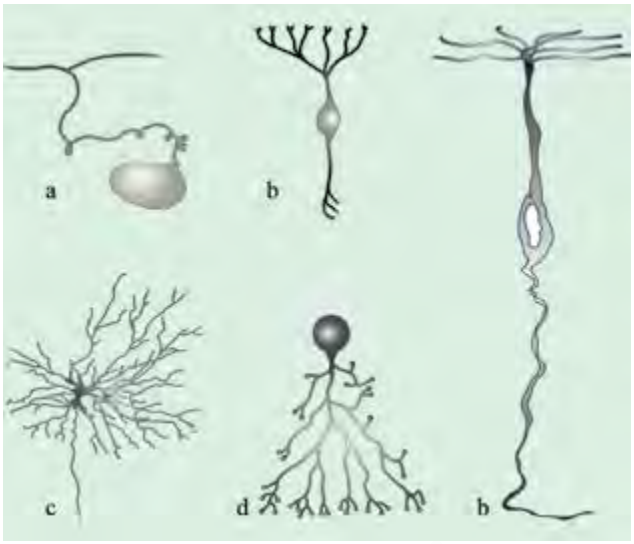


Fig. 4.58. Clasificación de las neuronas según el número de dendritas: a. Pseudounipolar; b. Bipolar; c. Multipolar; d. Monopolar.

— Las neuronas pseudounipolares son aquellas que presentan una única prolongación que se bifurca. Estas células derivan de neuroblastos bipolares y durante su desarrollo, las prolongaciones se fusionan en su parte proximal, por lo que la neurona queda con una sola prolongación que se bifurca a cierta distancia del cuerpo neuronal. Los procesos resultantes, por su estructura y su capacidad para conducir los impulsos nerviosos, son axones por lo que las neuronas pseudounipolares no poseen dendritas. Se localizan en los ganglios sensitivos de la raíz dorsal de los nervios espinales y en los ganglios sensitivos de varios nervios craneales.
— Las neuronas bipolares poseen dos prolongaciones: una dendrita y un axón que se localizan en polos opuestos de la célula. La dendrita puede estar o no ramificada y el axón puede ser corto o largo. Este tipo de neuronas se puede encontrar en la retina, en la mucosa olfatoria etcétera.
— Las neuronas multipolares son las más abundantes del sistema nervioso; en ellas el soma celular presenta varias dendríticas y un axón. El soma de estas neuronas puede ser estrellado, piramidal, piriforme, etc. (Fig. 4.59). Estas neuronas fueron clasificadas por el histólogo italiano Camilo Golgi atendiendo a la longitud del axón: a las que tienen axón largo las nombró Golgi tipo I y a las que tienen axón corto, Golgi tipo II. Las neuronas Golgi tipo I salen de la región donde se encuentra el soma celular y terminan lejos de su origen, en otra parte del sistema nervioso o en otro tejido, tal como la piel o los músculos. En las neuronas Golgi tipo II, sus axones se ramifican localmente en la región donde se sitúa el soma neuronal.

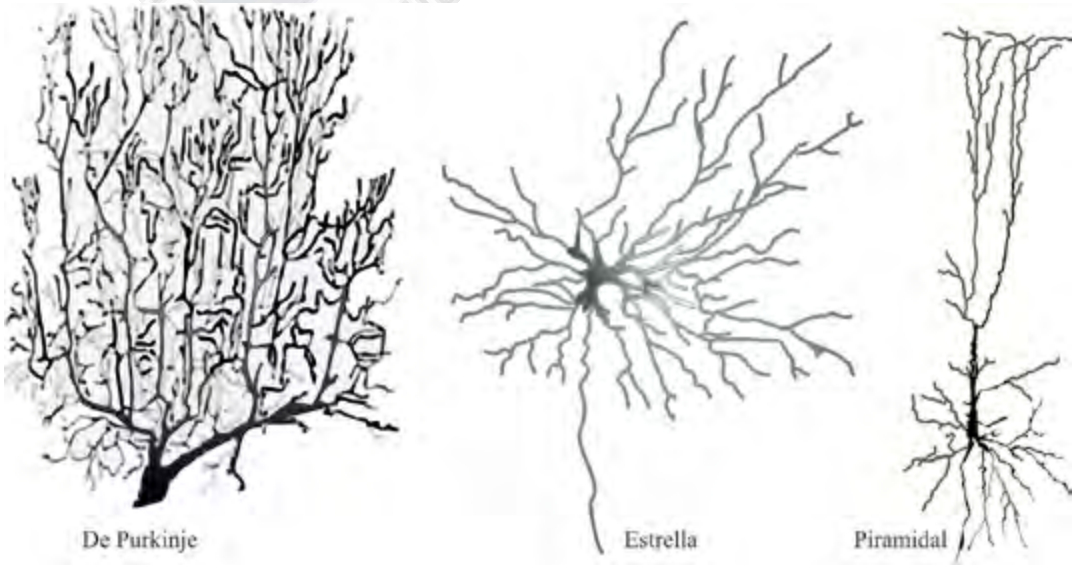


Fig. 4.59. Diferentes formas de neuronas multipolares.

Clasificación de las neuronas atendiendo a la forma del soma

Atendiendo a la forma del soma las neuronas se clasifican en:

— Estrelladas, si el soma y las dendritas recuerdan la forma de una estrella y se observan en la corteza cerebral.
— Globulosas, si el soma es semejante a un globo y están presentes en los ganglios cráneo espinales.
— Fusiformes, aquellas que presentan cuerpo ahusado, con forma de huso; como ejemplo están las neuronas bipolares de la retina.
— Piramidales, que poseen un soma que recuerda esta figura geométrica y son abundantes en la corteza cerebral.
— Piriformes, aquellas que su soma tiene la forma aproximada de una pera, representadas por las células de Purkinje de la capa intermedia del cerebelo.

Clasificación de las neuronas atendiendo a la función que realizan

Atendiendo a su función, las neurona pueden ser:

— Neuronas sensitivas o aferentes: conducen los impulsos nerviosos desde los receptores hasta el sistema nervioso central.
— Neuronas motoras o eferentes: transmiten impulsos desde el SNC hacia las células efectoras que ejecutan la acción.
— Neuronas intercalares: de asociación o interneuronas; forman una red integrada de comunicación entre las neuronas sensitivas y las neuronas motoras. Se calcula que constituyen el 99,9 % del total de neuronas.

Características morfofuncionales de las neuronas

Como se explicó en párrafos anteriores, las neuronas presentan dos componentes: el soma y las prolongaciones; estas últimas son las dendritas y el axón. Primero se explicará las características del soma y a continuación las características de las prolongaciones.

Cuerpo o soma neuronal

El cuerpo de la neurona constituye el centro trófico o nutricio de la célula y proporciona una gran área de superficie de membrana para recibir los impulsos nerviosos. Los dos componentes del soma neuronal son el núcleo y el pericarion. El pericarion es el citoplasma neuronal que rodea al núcleo (peri, alrededor; cario, núcleo).

La neurona, por lo general, tiene una estructura típica de célula sintetizadora de proteínas, por lo que para su estudio debe aplicarse dicho modelo. Esto se hace más evidente en las grandes neuronas multipolares.

Núcleo

El núcleo de las neuronas es generalmente voluminoso (6-10 µm), esférico y de cromatina laxa o eucromática. Poseen uno o dos nucléolos prominentes que se destacan en la matriz celular. La envoltura nuclear de las neuronas presenta numerosos poros nucleares y adosada a su cara interna se encuentra la cromatina periférica (Fig. 4.60).

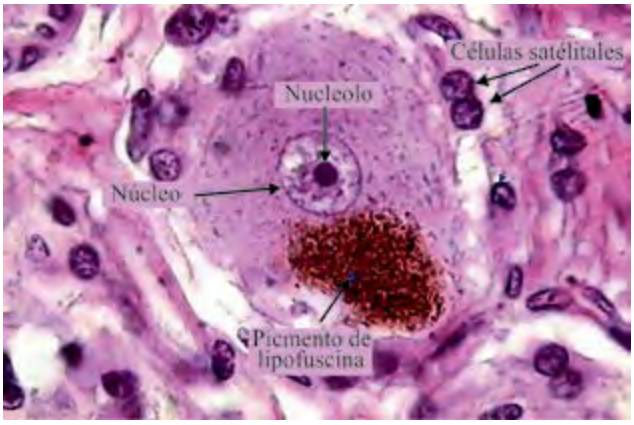


Fig. 4.60. Cuerpo de una neurona seudounipolar del ganglio craneoespinal. En el núcleo se observa el nucléolo y en el citoplasma pigmento de lipofucsina.

Pericarion

El pericarion está delimitado por la membrana plasmática y rodea al núcleo. Del pericarion parten los procesos celulares: las dendritas y el axón. En este se realizan las funciones metabólicas y biosintéticas esenciales. Los procesos glucolíticos, incluidos el ciclo de Krebs mitocondrial, son muy activos; las células consumen más de 100 g de glucosa en 24 h. La membrana plasmática es de gran importancia, pues de su actividad dependen el origen y la propagación de los impulsos nerviosos. En la composición química de las membranas plasmáticas de las neuronas se incluye la presencia de glucoproteínas en la porción externa de la membrana con la presencia de ácido siálico, cuya carga negativa podría relacionarse con la fijación del Ca++ y Na+, y de enzimas para permitir la entrada activa de potasio y la salida de sodio.

El neuroplasma es la parte amorfa de citoplasma; en este se observan al M/O, neurofibrillas, sustancia cromófila o cuerpos de Nissl, mitocondrias, aparato de Golgi e inclusiones.

Las neurofibrillas se hacen evidentes con las técnicas de impregnación con sales de plata y en las coloraciones vitales con azul de metileno, y se presentan en forma de malla en todo el pericarion y se extiende a las prolongaciones. Al M/E las neurofibrillas se observan formadas por haces de filamentos intermedios denominados neurofilamentos que junto con los microtúbulos, forman el citoesqueleto neuronal. Los microtóbulos participan en el transporte de sustancias y organitos celulares hacia las prolongaciones y de ellas al cuerpo celular. Los cuerpos de Nissl son gránulos basófilos abundantes en los cuerpos neuronales. Los cuerpos de Nissl se encuentran diseminados en el neuroplasma del pericarion y en las dendritas de mayor diámetro, pero están ausentes en el cono axónico y el axón. Al M/E se corresponden con la intensa presencia de ribosomas

adosados a membranas de retículo endoplasmático rugoso (RER); también los ribosomas pueden encontrarse libres y formando polirribosomas. Todo ello indica la intensa actividad de síntesis proteica en las neuronas.

Como corresponde a células metabólicamente muy activas, las neuronas contienen muchas mitocondrias, localizadas en el pericarion. También se encuentran mitocondrias en las dendritas y en el axón.

El aparato de Golgi está muy desarrollado en las células nerviosas, y al M/O utilizando técnicas de plata se observa como una malla reticular alrededor de núcleo. Al M/E se visualiza como varios grupos de sacos de paredes aplanadas (dictiosomas). Se observan además los otros componentes del Golgi como son; vesículas pequeñas, y gránulos secretorios, muy desarrollados en las neuronas neurosecretoras de los núcleos hipotalámicos.

El pericarion neuronal también posee lisosomas, que aparecen como cuerpos densos asociados al aparato de Golgi. Como producto final de la digestión lisosomal en la neurona se forman cuerpos residuales (gránulos de lipofucsina), cuyo número aumenta con la edad del individuo. En algunas enfermedades metabólicas el aumento de los cuerpos residuales es de tal magnitud que afecta el funcionamiento de las neuronas.

Existen en las neuronas varios tipos de inclusiones:

— Lipofucsina, de color amarillento, que se incrementa con la edad y representan residuos insolubles de la actividad lisosomal (cuerpos residuales). Al M/E se visualiza como un cuerpo heterogéneo, rodeado por una membrana donde alternan partículas densas y lípidos formando goticas o membranas enrolladas sobre sí mismas, originando las figuras de mielina.
— Melanina: se aprecia fundamentalmente en la sustancia negra del cerebro medio, en el locus niger y en otras regiones. Su significación biológica no está bien esclarecida.
— Glucógeno: puede encontrarse en las células nerviosas embrionarias. No es frecuente su localización en neuronas adultas.
— Gránulos que contienen hierro: se encuentra en la sustancia negra, y en el globus pallidus.
— Lípidos: se pueden observar en neuronas adultas algunas gotas pequeñas de lípido como expresión de reserva metabólica o de alteración del funcionamiento celular.

Prolongaciones

Las prolongaciones del cuerpo neuronal son las dendritas y el axón.

Las dendritas son generalmente múltiples, cortas y ramificadas. En su origen son más anchas que el axón y se van adelgazando a medida que se ramifican alejándose del cuerpo neuronal. Contienen la mayoría de los organitos típicos del pericarion (cuerpos de Nissl, mitocondrias y neurofibrillas). Al M/E se observan RER, ribosomas libres y componentes del complejo de Golgi, solo en la porción proximal, es decir, cerca del pericarion. Las dendritas se ramifican dando lugar a ramas de menor diámetro; a medida que esto ocurre, el RER y los otros organitos son menos frecuentes. Los microtúbulos y microfilamentos llegan hasta los procesos más finos. Un carácter sumamente importante en las dendritas es la presencia, en su superficie, de múltiples contactos sinápticos. En estos puntos de contacto sináptico las dendritas muestran pequeñas proyecciones denominadas espinas dendríticas.

En la mayoría de las neuronas las dendritas son cortas, ramificándose cerca del cuerpo celular. Su número, longitud y terminación varían en extremo y no dependen del tamaño del pericarion. Las dendritas, a través de sus sinapsis, reciben impulsos nerviosos de otras neuronas.

El axón o cilindroeje, es una prolongación única, y de hasta 100 cm de longitud. El axón conduce el impulso desde el soma hacia otras neuronas, músculos o glándulas. El axón puede recibir también estímulos de otras neuronas, con lo que se modifica su función. Difiere considerablemente de las dendritas; mientras hay usualmente varias dendritas, existe solo un axón en cada neurona. Esta prolongación se origina en una región de forma cónica en el cuerpo celular que no posee cuerpos de Nissl y que se denomina cono axónico. El axón es generalmente más delgado, su diámetro se mantiene constante hasta la arborización terminal y es más largo que las dendritas de las mismas neuronas.

A lo largo de su curso el axón puede emitir ramas colaterales; no obstante, su arborización principal ocurre en su terminación y está compuesta por ramas primarias, secundarias y yemas, las cuales son variables en número, forma y distribución. A menudo estas ramas forman mallas que rodean a neuronas relacionadas, o se pliegan alrededor de las dendritas de otras neuronas. Al extremo ramificado del axón se le denomina telodendrón y a la terminación abultada del extremo de cada ramificación se le denomina botón terminal o botón sináptico. Existen otras terminaciones del axón, como son: las placas motoras musculares, terminaciones en cesta, terminaciones de receptores especiales o generales, terminaciones anuloespirales del huso neuromuscular, y otras, que varían considerablemente la forma de la terminación axónica, por lo que se dice que es bastante variable en cuanto a sus características morfológicas.

En el cono axónico no se observan cuerpos de Nissl, detalle que sirve para diferenciar al axón de los procesos dendríticos de las neuronas. Al M/E, en el axón se pueden observar mitocondrias, vesículas de superficie lisa, microfilamentos, microtúbulos y neurofilamentos. En las neuronas secretoras se pueden encontrar gránulos secretorios. Las mitocondrias, neurofilamentos y microtúbulos se disponen longitudinalmente, es decir siguiendo el eje mayor del axón. Una característica del axón es que, al igual que el cono axónico, no presenta gránulos de Nissl ni RER, lo que unido a la presencia de vesículas conteniendo secreción, permite establecer la diferenciación entre una dendrita y el axón al M/E.

El axón trasmite normalmente excitaciones nerviosas que se originan en el cono axónico. Estas excitaciones son trasmitidas a través de las sinapsis a otras neuronas o a células efectoras, tales como las fibras musculares o las células glandulares. El contacto celular entre axones y dendritas, o axones y cuerpos celulares se denomina sinapsis.

Neuroglías

Las células de neuroglia son células cuya función es el sostén metabólico, mecánico, la protección, la producción de mielina y la defensa de las neuronas. La neuroglía se caracterizan por ser mucho más numerosas, puede haber hasta 10 veces más células de neuroglia que neuronas en el sistema nervioso, y, generalmente, de menor tamaño que las neuronas. En los cortes histológicos de rutina solo se visualizan sus núcleos, ubicados entre los cuerpos neuronales y entre los haces de fibras. Las células de neuroglía se presentan tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico (Fig. 4.61).

Neuroglía del sistema nervioso central

En el sistema nervioso central (SNC), las células de neuroglia, o simplemente glías, se clasifican en macroglías, microglías y células ependimarias.

La macroglía son células de neuroglia que presentan entre seis y ocho micrómetros e incluye: los astrocitos y la oligodendroglía.

Astrocitos

Los astrocitos son las más grandes de las células de neuroglia y existen en dos tipos diferentes: astrocitos protoplásmicos que se localizan en la sustancia gris del SNC, y astrocitos fibrosos que se encuentran principalmente en la sustancia blanca del SNC. Los astrocitos son células dendríticas dado que de su cuerpo celular se extienden prolongaciones de longitud y grosor variables que se ramifican entre las neuronas.

Los astrocitos protoplasmáticos poseen núcleos ovales y vesiculares. Sus prolongaciones son más cortas, gruesas y ramificadas que en los astrocitos fibrosos. Algunas de sus prolongaciones terminan en expansiones laminares alrededor de la membrana basal de los capilares sanguíneos formando los llamados pies perivasculares, otras sobre el cuerpo o las dendritas de las neuronas y aún otras forman parte de la membrana piaglial que recubre al SNC.

Los astrocitos fibrosos poseen en su citoplasma solo unos cuantos organitos, ribosomas libres y glucógeno. Las prolongaciones de esas células son finas, largas, rectas y, sobre todo, no ramificadas, dándole a la célula su aspecto típico de araña en las impregnaciones argénticas. Al igual que los protoplasmáticos, sus prolongaciones se aplican a los capilares sanguíneos, conformando pies perivasculares.

Los astrocitos funcionan como depredadores de iones y residuos del metabolismo neuronal, como iones K^+, glutamato y ácido gamma-aminobutírico, que se acumulan en el microambiente de las neuronas. También contribuyen al metabolismo energético dentro de la corteza cerebral al descargar glucosa, a partir de su glucógeno almacenado.

Los pies perivasculares intervienen en el metabolismo de la neurona, de forma tal que los productos tóxicos, medicamentosos o nutritivos, que se encuentran en la sangre, antes de llegar a la neurona son metabolizados por los astrocitos que forman parte de la barrera hematoencefálica.

En las zonas lesionadas los astrocitos se acumulan para formar tejido de cicatrización.

Oligodendroglía

Se parecen a los astrocitos, pero son más pequeños y contienen menos prolongaciones (a lo cual se debe el nombre de oligodendroglia) con ramificaciones escasas y núcleo pequeño, esférico y de cromatina más densa (Fig. 4.62). Son las células de neuroglia que toman las tinciones más oscuras, están localizadas en las sustancias tanto gris como blanca del SNC. Su citoplasma denso contiene un RER abundante, muchos ribosomas libres y mitocondrias, y un complejo de Golgi definido. Contienen también microtúbulos, sobre todo en la zona perinuclear y en las prolongaciones celulares. Se disponen entre haces de axones (interfasciculares) y alrededor de las neuronas.

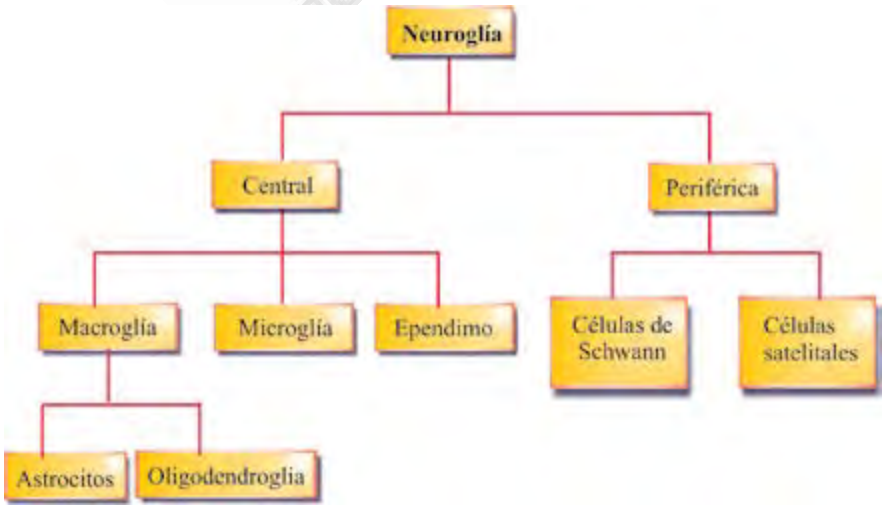


Fig. 4.61. Neuroglías.

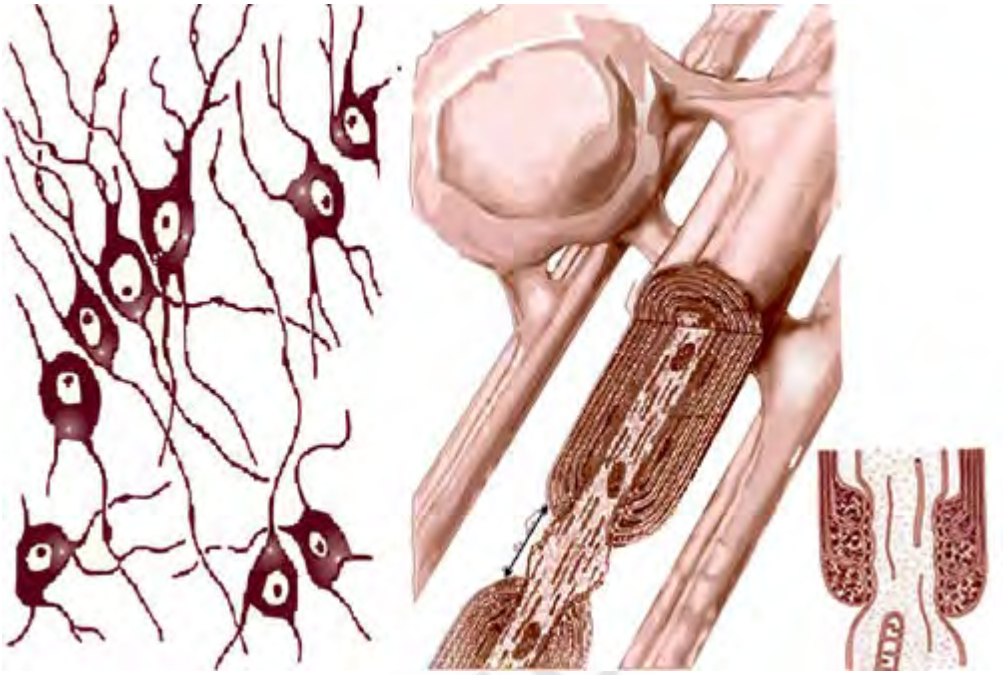


Fig. 4.62. A la izquierda, oligodendrocitos. A la derecha, formación de mielina por los oligodendrocitos.

Los oligodendrocitos son los encargados de elaborar y conservar la mielina sobre los axones del SNC. Al producir mielina, los oligodendrocitos funcionan de manera semejante a las células de Schwann del SNP. Un solo oligodendrocito puede envolver a varios segmentos de axones, en tanto que la célula de Schwann envuelve solo a un solo segmento del axón.

Microglia

Son los macrófagos del SNC. Son células pequeñas y de tinción oscura, cuando está en reposo, cuando se activan aumentan de tamaño. Su citoplasma es escaso; un núcleo oval prolongaciones cortas e irregulares. El cuerpo celular y sus prolongaciones están también tachonados de espinas. Estas células funcionan como fagocitos para eliminar los desechos y las estructuras lesionadas en el SNC. A diferencia de las otras células de neuroglia, que se derivan del tubo neural, las células de microglia se originan en la médula ósea y son parte del sistema de macrófagos.

Células ependimarias

Son células cilíndricas a cúbicas bajas, con núcleo esférico y central, que se disponen formando membranas de una sola célula de grosor que revisten los ventrículos cerebrales y el conducto central de la médula espinal. Se derivan del neuroepitelio embrionario del sistema nervioso en desarrollo. Su citoplasma contiene abundantes mitocondrias y haces de filamentos intermedios. Algunas presentan microvellosidades apicales y en algunas regiones son ciliadas, y por este motivo facilitan el movimiento del líquido cefalorraquídeo. Las prolongaciones que salen del cuerpo celular llegan a la superficie del cerebro en el embrión, pero en el adulto se encuentran reducidas y terminan en las células cercanas.

Su función principal es la formación, intercambio y circulación del líquido cefalorraquídeo. Durante el desarrollo embrionario participa en la modelación de la citoarquitectura del SNC.

Neuroglía del sistema nervioso periférico

La neuroglía periférica está constituida por: las células de Schwann, las células satélites y las células de Müeller. Estas últimas se estudiarán en la retina.

Células de Schwann

Las células de Schwann son aplanadas, cuyo citoplasma contiene un núcleo aplanado, un aparato de Golgi pequeño, y unas cuantas mitocondrias.

El resto del citoplasma de la célula de Schwann con el núcleo, queda rodeando la vaina de mielina y se le denomina neurilema o vaina de Schwann (Fig. 4.63).

La microscopía electrónica ha revelado que la mielina es el plasmalema de las células de Schwann organizada en una vaina que se envuelve múltiples veces alrededor del axón. En la vaina de mielina se encuentran interrupciones a intervalos regulares a toda la Iongitud del axón, que se denominan nodos de Ranvier, sitios en los que queda expuesto el axón. La porción externa de las células de Schwann está cubierta por una lámina basal que se sumerge en los nodos de Ranvier. Después de una lesión nerviosa, el nervio en regeneración se encuentra guiado por el tubito endoneural formado por las células de Schwann.

Una célula de Schwann, puede mielinizar solo un internodo de un solo axón, en tanto que las células de oligodendroglia, pueden mielinizar a los internodos de varios axones.

Aunque una célula de Schwann puede mielinizar solo a un axón, varios axones amielínicos pueden estar envueltos por una sola célula de Schwann.

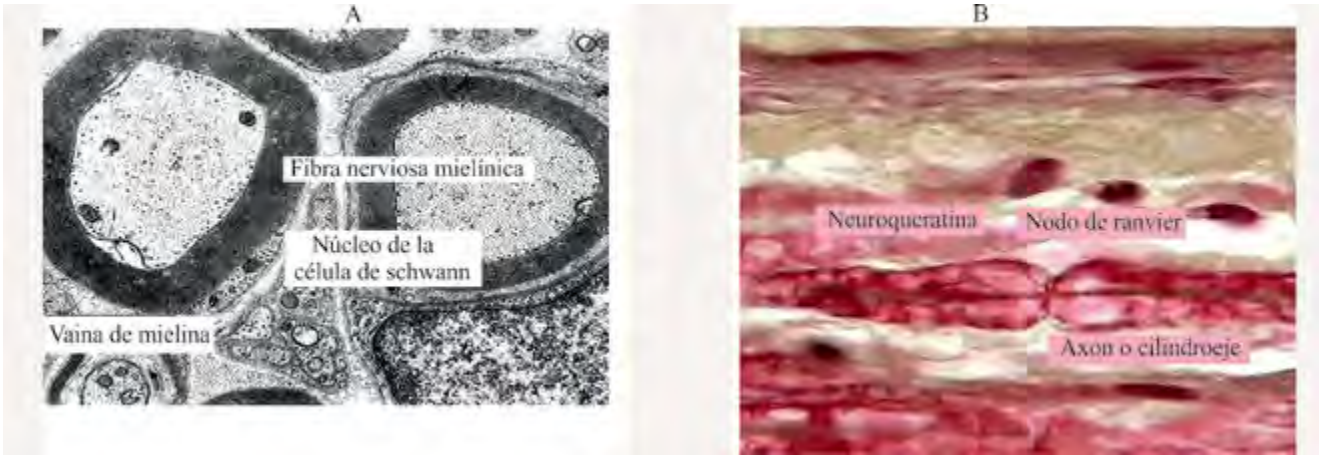


Fig. 4.63. Nervio periférico. A. Corte transversal al microscopio electrónico, donde se observan dos fibras nerviosas mielínicas. B. Microscopía óptica. Tricrómica de Mason. Nodo de Ranvier. 800X.

Células satélites o capsulares

Las células satélites o capsulares constituyen células de sostén que rodean los cuerpos neuronales. En las neuronas pseudounipolares de los ganglios de la raíz posterior de los nervios espinales es donde mejor se distinguen dispuestas a modo de cápsula celular alrededor de los cuerpos neuronales, de ahí su nombre de células capsulares. Estas glías periféricas son de pequeño tamaño y tienen escaso citoplasma.

Las glías, en general, están involucradas en las funciones siguientes:

— Ciertas glías producen las vainas de mielina: en el sistema nervioso central (SNC), son las oligodendroglias, y en el sistema nervioso periférico (SNP), las células de Schwann.
— Muestran propiedades fagocíticas: microglias.
— Durante el desarrollo embrionario las fibras gliales guían, tanto la migración de las neuronas como el crecimiento de sus prolongaciones.
— Los astrocitos forman parte de la barrera hematoencefálica.
— En intercambios macromoleculares, metabólicos y nutricionales, que pueden ocurrir por la vía de interacciones de los constituyentes de superficie o por la vía de transferencia de macromoléculas de una célula a otra. Existen uniones espaciadas entre las glías y las neuronas, de manera que las glías y las neuronas operan como unidades acopladas metabólicamente.
— Aunque existen uniones comunicantes o de hendidura entre las células de neuroglia, éstas no reaccionan con los impulsos nerviosos ni los propagan.

Sinapsis

La sinapsis se define como el contacto de los extremos finales (botones terminales) de los axones neuronales con una porción de membrana de otra célula. Pueden existir tres tipos de contacto:

1. Sinapsis neuroneuronal, cuando el contacto se establece entre dos neuronas (Fig. 4.64).
2. Sinapsis neuromuscular, cuando el contacto se establece entre el botón sináptico y la superficie de una célula muscular.
3. Sinapsis neuroepitelial, cuando el contacto se establece entre la neurona y una célula epitelial.

También algunos autores consideran las terminaciones nerviosas sensoriales como tipo especializado de sinapsis, aún cuando la fibra nerviosa contacta con células o estructuras derivadas de las mismas que no reúnen características de células nerviosas, musculares o epiteliales típicas.

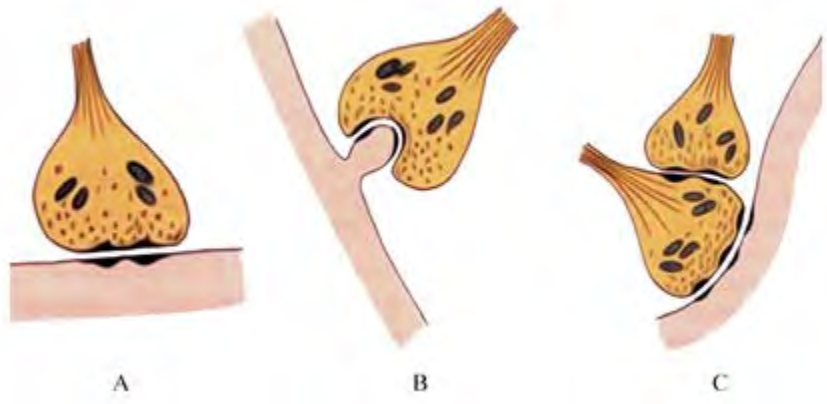


Fig. 4.64. Diferentes tipos de sinapsis neuroneuronal: a. Axosomática; b. Axodendrítica; c. Axoaxónica.

Una sinapsis neuroneuronal puede definirse como el contacto entre un botón terminal o sináptico y una porción de membrana de otras células nerviosas donde, mediante una serie de especializaciones morfológicas, ocurre la liberación de un agente químico neurotransmisor del axón que influye con la conductancia de la célula receptora.

Las sinapsis neuroneuronales se clasifican de acuerdo con la zona celular con la que el botón sináptico establece el contacto:

1. Sinapsis axosomática, cuando el bulbo axónico establece sinapsis con el cuerpo de otra neurona.
2. Sinapsis axodendrítica, cuando el botón terminal establece contacto con las dendritas de otra neurona. Generalmente con las espinas dendríticas.
3. Sinapsis axoaxónicas, cuando el botón terminal axónico contacta con otro axón.

Las sinapsis pueden ser químicas y eléctricas.

Sinapsis química

Una sinapsis química consta de un elemento presináptico y otro postsináptico en estrecha asociación mediante regiones especializadas de sus membranas plasmáticas, separados ambos solamente por una estrecha hendidura extracelular de 20-30 nm, la hendidura sináptica.

El lado presináptico presenta un acúmulo de material electrondenso en forma de placa adosado a la cara interna de la membrana celular, este material aparece delimitando espacios cilíndricos, hexagonales, de citoplasma claro, a manera de túneles que permiten el paso de las vesículas sinápticas hacia la membrana celular (rejilla presináptica). Filamentos de actina se asocian a esta placa densa y se ramifican por todo el botón sináptico. Las vesículas sinápticas de centro claro, o denso, que miden de 40-60 nm. de diámetro, contienen al neurotransmisor. En este lado de la sinapsis podemos encontrar también mitocondrias, REL y vesículas de cubierta. Las vesículas del REL y las de cubierta tienen relación con el recambio de neurotransmisor y de las membranas celulares a partir de la pérdida del equilibrio que se presenta con la liberación del contenido de las vesículas sinápticas en la hendidura sináptica. Durante el proceso de secreción no solo se libera la neurotransmisor en la hendidura sináptica, sino que además la membrana de la vesícula queda incorporada a la membrana celular, esto último produce un exceso de membrana en la superficie celular que es removido por la formación de vesículas de cubierta. Durante este proceso se plantea que también se recupera el neurotransmisor.

La hendidura sináptica es el espacio intercelular que existe entre las estructuras presinápticas y postsinápticas. Es un espacio de 20 a 30 nm (0,2 nm en las sinapsis eléctricas) que presenta material electrondenso en forma de filamentos que parecen unir a la membrana presináptica con la postsináptica y que se corresponder con glucoproteínas transmembrana.

En el lado postsináptico no se encuentran vesículas sinápticas y sí RER, microtúbulos y neurofilamentos. En las sinapsis denominadas asimétricas, se encuentra un engrosamiento mayor que la rejilla presináptica o engrosamiento presináptico. Pero el éste puede faltar en algunos tipos de sinapsis, denominadas asimétricas por este motivo.

Cuando el potencial de acción llega a la membrana presináptica se inicia la apertura de canales de Ca^{++}, lo que permite que entren éstos iones. La entrada de Ca^{++} hace que las vesículas sinápticas se fusionen con la membrana presináptica y vacíen su neurotransmisor en la hendidura sináptica por medio de exocitosis. El exceso de membrana se recaptura por medio de endocitosis mediada por clatrina. Las vesículas de cubierta formadas se fusionan con el REL, sitio en el que se recicla de manera continua la nueva membrana.

El neurotransmisor se difunde a través de la hendidura sináptica hasta receptores de canales iónicos de compuerta situados sobre la membrana postsináptica. La fijación del neurotransmisor a éstos receptores inicia la apertura de los canales iónicos que permite el paso de ciertos iones, lo que altera la permeabilidad de la membrana postsináptica e invierte su potencial de membrana. Es importante percatarse que los neurotransmisores no producen los sucesos a nivel de la membrana postsináptica; solo la activan.

Cuando el estímulo a nivel de una sinapsis da por resultado la despolarización de la membrana postsináptica hasta un valor umbral que inicia un potencial de acción, se denomina potencial postsináptico excitatorio. El estímulo a nivel de la sinapsis que da por resultado conservación del potencial de la membrana o aumento de la hiperpolarización de ésta se denomina potencial postsináptico inhibitorio.

El espesor y las densidades relativas de las membranas presináptica y postsináptica acopladas y la amplitud de la hendidura sináptica se correlacionan, generalmente, con la naturaleza de la reacción. Una densidad postsináptica gruesa y una hendidura sináptica de 30 nm se denominan, en conjunto, sinapsis asimétrica, que suele ser el sitio de las reacciones excitatorias. La densidad postsináptica delgada con una hendidura sináptica de 20 nm constituye una sinapsis simétrica, que suele ser el sitio de las reacciones inhibitorias.

La excitación nerviosa se propaga a lo largo de la membrana plasmática por el potencial de acción. Este consiste en una despolarización súbita de la membrana acompañada del aumento de la permeabilidad al Na^{+}. El potencial cambia de -70 mV. a más de +50 mV. El potencial de acción tiene un umbral de activación, es una respuesta del tipo todo o nada, no decrece y presenta un periodo refractario durante el cual no puede reaccionar a otro estímulo.

Sinapsis eléctricas

Aunque las sinapsis eléctricas son poco frecuentes en los mamíferos, se encuentran en el tallo cerebral, la retina y la corteza cerebral. Las sinapsis eléctricas suelen estar representadas por uniones comunicantes o de hendidura (unión con nexo) que permiten el paso libre de iones desde una célula hacia otra. Cuando sucede así entre neuronas, el resultado será un flujo de corriente. La transmisión de impulsos es mucho más rápida a través de las sinapsis eléctricas que a través de las químicas.

Fibras nerviosas

Las fibras nerviosas son estructuras largas y delgadas, especializadas en la conducción de los impulsos nerviosos, están constituidas por un axón y una vaina producida por células gliales que se disponen a continuación una de otra a lo largo de todo el trayecto del axón.

En el SNC y en el SNP existen fibras nerviosas amielínicas y mielínicas, dependiendo de si las células gliales que envuelven al axón producen o no la vaina de mielina.

Las fibras nerviosas amielínicas están constituidas por varios axones que se empotran en canales formados por invaginaciones de la membrana celular de las células de oligodendroglia en el SNC y en las células de Schwann en el SNP que forman la vaina de la fibra nerviosa. En secciones histológicas transversales de una fibra nerviosa amielínica se pueden observar hasta 12 axones o más empotrados en la célula de Schwann.

En las fibras nerviosas mielínicas, los axones son rodeados por las células de oligodendroglia en el SNC y por las células de Schwann en el SNP, en ambos casos y la lengüeta citoplasmática de un lado, va formando láminas que al compactarse alrededor del axón forman la estructura periódica ya descrita anteriormente.

Correlación histofisiológica del tejido nervioso

Las neuronas realizan funciones tróficas y metabólicas comunes a otras células del organismo; sin embargo, están altamente especializadas en dos propiedades, la excitabilidad y la conductividad.

Las neuronas y otras células se encuentran polarizadas desde el punto de vista eléctrico con un potencial en reposo de cerca de -70 mV (el interior es menos positivo que el exterior) a través de la membrana plasmática. En la mayor parte de las células el potencial es, por lo general, constante. Sin embargo, en neuronas y células musculares el potencial de la membrana puede experimentar cambios controlados, lo que vuelve a estas células capaces de conducir una señal eléctrica. Este potencial se origina a causa de las diferencias en las concentraciones de iones dentro y fuera de la célula. En las células de mamíferos, la concentración de iones K^+ es mucho más elevada dentro de la célula que fuera de ella, en tanto que la concentración de iones Na^+ y Cl^- es mucho más elevada fuera de las células que en su interior.

Aunque la conservación del potencial en reposo depende, principalmente, de los canales de fuga de K^+, las bombas de Na^+ y K^+ de la membrana plasmática ayudan al bombear activamente iones Na^+ hacia el exterior de la célula e iones K^+ hacia el interior de ésta. Por cada tres iones Na^+ que se bombean hacia el exterior, entran en la célula dos iones K^+.

Una neurona recibe e integra múltiples estimulaciones a través de las sinapsis, las recibidas por las dendritas se suman a las recibidas en el soma de modo que el potencial eléctrico de la membrana celular acaba por exceder al umbral y origina un impulso nervioso en la zona del cono axónico.

Los impulsos nerviosos son señales eléctricas generadas por las zonas desencadenantes de espigas (conos axónicos) de una neurona como resultado de despolarización de la membrana, que se conducen a lo largo del axón hasta su terminación. La transmisión de impulsos desde las terminaciones de una neurona hacia otra neurona, una célula muscular o una glándula se produce a nivel de las sinapsis.

La estimulación de una neurona produce apertura de canales de Na^+ de compuerta de voltaje en una pequeña región de la membrana, lo que produce entrada de Na^+ en la célula por ese sitio. El exceso local de iones Na^+ en el interior de la célula produce inversión del potencial en reposo (es decir, el interior se vuelve positivo en relación con el exterior), y se dice que la membrana está despolarizada. Esto provoca el cierre de los canales de Na^+ durante 1 a 2 ms, lo que se conoce como periodo refractario, en el cual los canales cerrados están inactivos y no pueden abrirse. Durante este periodo se abren los canales de K^+ de compuerta de voltaje, y permiten la salida de estos iones hacia el líquido extracelular con lo que se restaura el potencial de la membrana en reposo; sin embargo, puede ocurrir un periodo breve de hiperpolarización. Una vez restaurado el potencial en reposo, los canales de K^+ de compuerta de voltaje se cierran y termina el periodo refractario.

El ciclo de despolarización e hiperpolarización de la membrana y de retorno al potencial de la membrana en reposo se denomina potencial de acción, reacción del todo o nada que puede ocurrir a ritmos de hasta 1 000 impulsos/segundo. La despolarización de la membrana que ocurre al abrirse los canales de Na^+ de compuerta de voltaje en un punto de un axón se extiende, de manera pasiva, a corta distancia y desencadena la apertura de los canales adyacentes, lo que da por resultado generación de otro potencial de acción. De esta manera la onda de despolarización, o impulso nervioso, se conduce a lo largo del axón. *In vivo* un impulso se conduce solo en una dirección, desde el sitio de la despolarización inicial hasta la terminal del axón. La inactivación de los canales Na^+ cerrados durante los períodos refractarios impide la propagación retrógrada de la onda de despolarización.

El impulso nervioso es conducido a lo largo de las fibras nerviosas, hasta sus terminaciones, allí a través de las sinapsis estimula a otra célula nerviosa o a otra célula de tipo efector.

Las fibras nerviosas son mielínicas y amielínicas. La vaina de mielina se interrumpe en el nodo de Ranvier. En las fibras amielínicas la propagación del impulso es según la teoría del circuito local; mientras que en las mielínicas la conducción es saltatoria, de un nodo de Ranvier al próximo. Por otra parte las neuronas presentan neurofibrillas en el neuroplasma; estas son el resultado del agrupamiento de neurotúbulos y neurofilamentos.

El pericarion es rico en ribosomas y RER (sustancia de Nissl). La abundancia de ribosomas está relacionada con sus funciones biosintéticas.

Además de la conducción de impulsos, otra función importante del axón es el transporte axónico de materiales entre el soma y las terminaciones axónicas. En el transporte anterógrado la dirección ocurre desde el cuerpo celular hacia la terminación axónica; en el transporte retrógrado, la dirección es en el sentido contrario. Los microtúbulos son importantes para el transporte anterógrado rápido. El transporte axónico es de importancia crucial para las relaciones tróficas entre las neuronas y

los músculos o las glándulas. Si se interrumpen estas relaciones, las células blancas experimentarán atrofia. Se emplea el transporte anterógrado en la translocación de organitos y vesículas, lo mismo que de macromoléculas, como actina, miosina y clatrina, y algunas de las enzimas necesarias para la síntesis de neurotransmisores a nivel de las terminaciones axónicas. Las sustancias que viajan al cuerpo celular por el axón en el transporte retrógrado incluyen proteínas que constituyen la base estructural de los neurofilamentos, subunidades de los microtúbulos y enzimas solubles. También se transportan hacia los endolisosomas del soma moléculas pequeñas y proteínas destinadas a la degradación. Los virus (p. ej., los del herpes simple y de la rabia) pueden valerse del transporte axónico para entrar en una neurona y diseminarse hacia otras entre el cuerpo celular y la terminación nerviosa.

En las neuronas se sintetizan numerosos mediadores químicos como la acetilcolina, adrenalina, serotonina, etc. y hormonas, tales como la vasopresina y la oxitocina.

La secreción hormonal es característica solo de neuronas del hipotálamo. En el citoplasma neuronal también tiene lugar la síntesis de glúcidos y lípidos.

A diferencia del resto de los tejidos estudiados, en el tejido nervioso el elemento de sostén lo constituyen las denominadas neuroglias, y no los elementos extracelulares fibrosos del tejido conectivo. Las neuroglias también desempeñan funciones metabólicas tróficas y de defensa en el tejido nervioso.

Tejido muscular

El tejido muscular se caracteriza por estar constituido por células muy diferenciadas, capaces de contraerse bajo la influencia del sistema nervioso o de hormonas circulantes (oxitocina). Las propiedades fisiológicas del protoplasma, tales como excitabilidad, conductibilidad y contractilidad, se encuentran muy desarrolladas en las células musculares.

En el citoplasma de estas células tiene lugar, además de las reacciones bioquímicas propias del metabolismo celular, las transformaciones de energía química en energía mecánica, lo que permite en desplazamiento de las moléculas contráctiles (miosina, actina, tropomiosina y troponina), dando como resultado el acortamiento en longitud de la célula en una sola dirección (contractilidad). Es así como las células musculares regulan la posición y el movimiento de las diferentes partes del cuerpo.

Debe destacarse que la forma alargada de la célula muscular es, precisamente, la más adecuada para permitir la disminución de la longitud en una sola dirección; debido a la forma de las células, los primeros anatomistas que realizaron disecciones de músculo las denominaron fibras, término que aún se utiliza para referirse a las células musculares.

Clasificación del tejido muscular

El tejido muscular, es uno de los 4 tejidos básicos del organismo y se clasifica atendiendo a variadas características (Tabla 4.1). Entre estas características se encuentran el aspecto morfológico y la distribución, función e inervación.

Antes de pasar a describir los tipos de fibras musculares, es conveniente considerar la terminología a utilizar en el tejido muscular, ya que difiere en algo de la utilización en los capítulos anteriores. La célula muscular está rodeada por una membrana excitable, conocida con el nombre de sarcolema. Al citoplasma se le denomina sarcoplasma, y a las mitocondrias sarcosomas. Los filamentos contráctiles que se disponen a lo largo del eje longitudinal de la célula constituyen los miofilamentos; cuando estos se agrupan y se hacen visibles al microscopio óptico, se llaman miofibrillas. Por último el retículo endoplasmático liso está dispuesto alrededor de las miofibrillas, y se conoce con el nombre de retículo sarcoplásmico (Fig. 4.65).

Músculo liso

La célula muscular lisa es alargada y fusiforme, y su tamaño varía según su localización, desde 20 μm en la pared de los vasos sanguíneos hasta 0,5 mm de longitud en el útero grávido. El diámetro de la célula en su zona más ancha es de 8 nm aproximadamente.

Las fibras musculares lisas se encuentran principalmente en la pared de los vasos sanguíneos y las vísceras huecas, donde desempeñan una función importante en el mantenimiento del tono muscular, actuando en la regulación de procesos fisiológicos, como la digestión, la respiración y el flujo sanguíneo.

Generalmente las fibras musculares lisas de los órganos integran capas circulares, las cuales se subdividen en haces rodeados por tejido conectivo. Los vasos sanguíneos y nervios autónomos se disponen entre fibras individuales.

Tabla 4.1. Variedades de músculo de acuerdo a los tres criterios de clasificación

Variedad de músculo	Estrías transversales	Localización	Control de la contracción
Liso	No presenta	En las vísceras	Involuntario
Estriado esquelético	Presenta estrías	Asociado al esqueleto	Voluntario
Estriado cardíaco	Presenta estrías	En el corazón	Involuntario

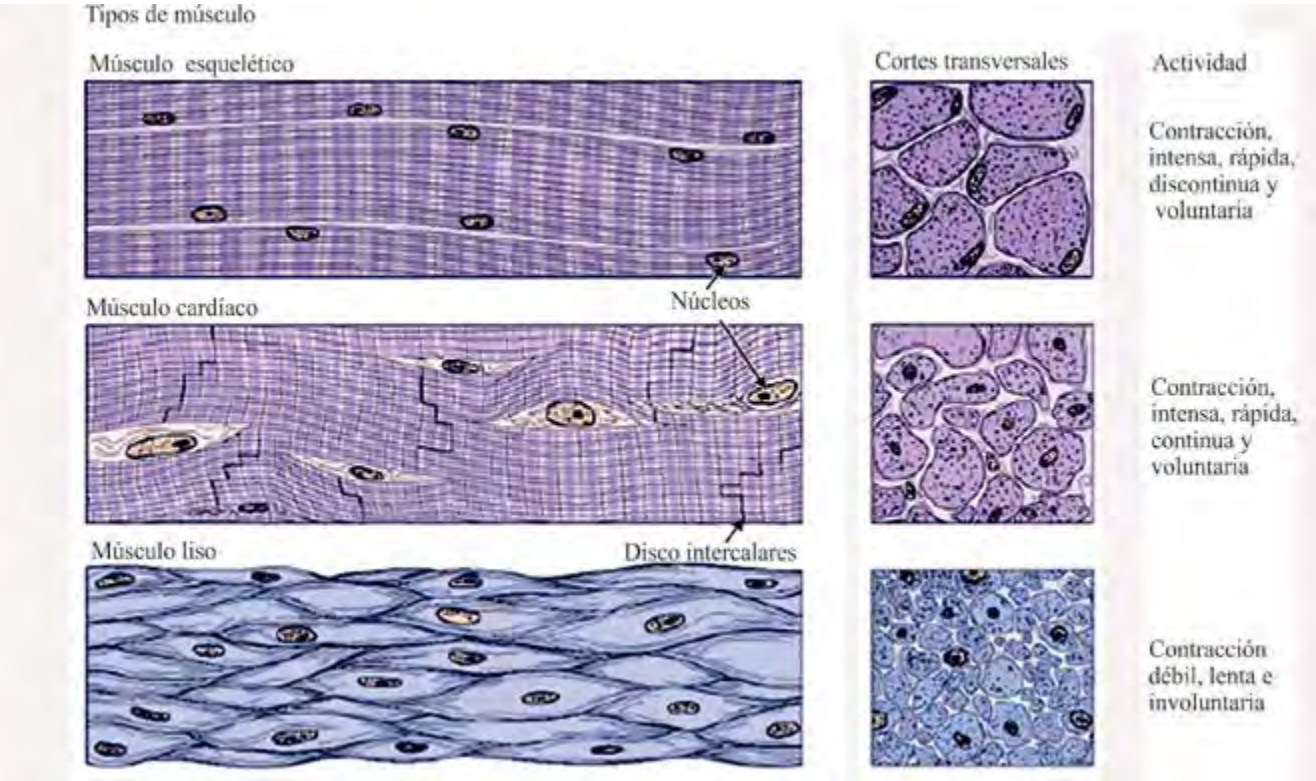


Fig. 4.65. Esquema que muestra todas las variedades de tejido muscular. Esquelético, cardíaco y liso.

En los cortes histológicos teñidos con H/E, el citoplasma es rosado y el núcleo oval se encuentra en la parte más ancha de la fibra o ligeramente excéntrico.

Estructura al M/E. Los organitos citoplasmáticos, sarcosoma, aparato de Golgi, retículo sarcoplásmico y ribosomas libres, se disponen en los polos de los núcleos. El resto del sarcoplasma presenta fundamentalmente, miofilamentos gruesos (miosina) y delgados (actina).

Los filamentos de actina son numerosos y tienen aproximadamente 7 nm de diámetro, mientras que los de miosina tienen 17 nm de diámetro.

A lo largo de la membrana plasmática, en su superficie interna, se observan manchas oscuras, que se consideran están constituidas por filamentos de α actina. Estos corpúsculos son los equivalentes de la línea Z del músculo estriado, pero dispuesto de forma irregular. La distribución tanto de actina como de miosina no guardan una organización semejante al la del músculo estriado, los mismos se disponen en diferentes direcciones y falta uno de los elementos, la troponina.

El retículo sarcoplásmico se localiza cercano al núcleo, en este tipo de fibra el retículo sarcoplásmico no está tan desarrollado como en el músculo esquelético. A menudo las cisternas del retículo están relacionadas con estructuras semejantes a las vesículas pinocíticas de los capilares, a las cuales se les denomina caveolas. Se cree que la función de las caveolas sea disminuir la resistencia eléctrica de la superficie celular, facilitando las respuestas de las fibras a los impulsos nerviosos (Fig. 4.66).

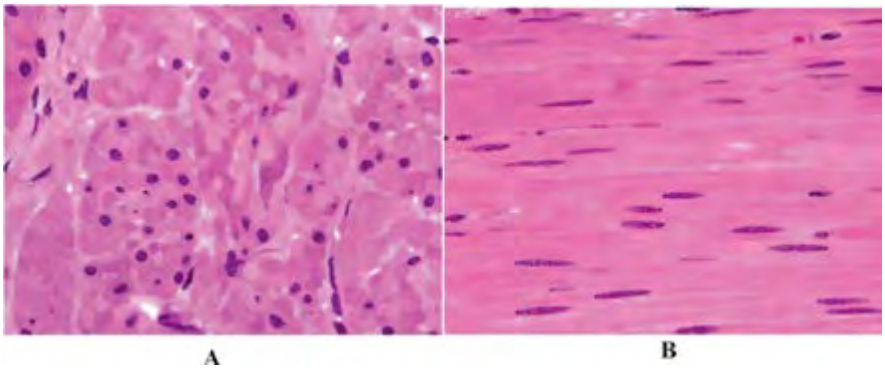


Fig. 4.66. Tejido muscular liso. A Corte transversal. B. Corte longitudinal. Coloración Hematoxilina eosina. 500X

Músculo estriado

Las células musculares estriadas miden de 1 a 40 nm de largo y de 10 a 40 nm de ancho, llegando algunas de ellas a alcanzar hasta 10 cm. de longitud; por ejemplo, el músculo sartorio. Estas células son multinucleadas y pueden encontrarse en ella hasta 35 núcleos en un milímetro de longitud. Los núcleos ovalados generalmente están situados cerca de la superficie celular, hacia la periferia de la fibra.

Las fibras musculares estriadas pueden disociarse en estructuras largas y cilíndricas denominadas miofibrillas, dispuestas en paralelo en el sarcoplasma. Las miofibrillas están constituidas a su vez por miofilamentos, proteínas contráctiles de la fibra muscular (Fig. 4.67).

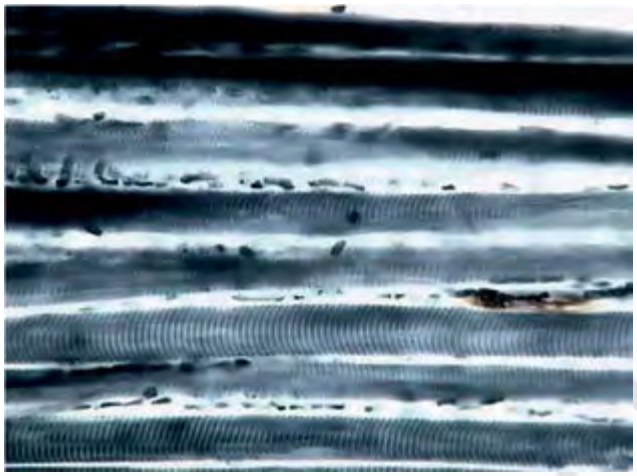


Fig. 4.67. Estriaciones transversales en el músculo esquelético Hematoxilina férrica.

La disposición regular de estas proteínas en cada miofibrilla da lugar a las estriaciones transversales regulares que recorren la longitud total de las fibras musculares y que se distingue al M/O con una preparación de H/E, estas se observan más nítidamente con hematoxilina férrica o utilizando el microscopio de polarización.

Bajo la luz polarizada, las fibras muestran bandas oscuras birrefringentes anisotrópicas, motivo por el cual se les denominó bandas A, mientras que las bandas claras son isotrópicas y se designan con la letra I.

En el centro de cada banda I aparece una línea transversal oscura, la línea Z que se repite con cierta periodicidad, aproximadamente cada 24 μm.

La porción de una fibrilla comprendida entre dos líneas Z adyacentes, se denomina sarcómera y constituye la unidad lineal de la contracción. Cada sarcómera está formada por dos líneas Z, dos medias bandas I, una banda A completa y una H. Las estriaciones de las miofibrillas, como señalamos anteriormente, son debidas a la repetición de estas unidades lineales.

Los espacios que quedan entre los extremos libres de los filamentos delgados en la fibra relajada, corresponden a la banda H, los cuales ocupan la zona media de la sarcómera y donde solo hay filamentos gruesos (miosina), este hecho explica el aspecto más claro de la banda H (Fig. 4.68 y 4.69).



Fig. 4.68. Músculo estriado. Sarcómeras. Microscopía electrónica de transmisión

Los límites de la banda A están determinados por la longitud de la molécula de miosina. Los filamentos gruesos no alcanzan la línea Z, por lo cual hay una región a cada lado de las líneas Z que solo tienen filamentos delgados. Esto explica que la banda I (clara) tenga menor densidad que los extremos de la banda A, donde se interdigitan los filamentos delgados y gruesos. Debido a esto hay mayor densidad, y se explica la presencia de las bandas oscuras.

En el sarcoplasma, entre las miofibrillas, se disponen numerosas mitocondrias, partículas de glucógeno y cisterna del retículo sarcoplásmico. Estas últimas adosadas a las miofibrillas.

Al microscopio electrónico se puede distinguir que los filamentos delgados caracterizan a la banda I y los filamentos gruesos a la banda A. Un extremo de cada filamento delgado queda unido a la línea Z, de donde se extiende linealmente y acaba en terminaciones libres antes de alcanzar la parte media.

La línea Z corresponde a una zona en que los filamentos finos de las sarcómeras vecinas se anastomosan entre sí.

Tipos de fibras

Los músculos esqueléticos se destacan por la heterogenecidad de sus fibras: rojas, de contracción lenta; blancas, de contracción rápida, e intermedias. Las propiedades morfológicas, histoquímicas y funcionales caracterizan y distinguen a cada una de estas fibras.

Fibras rojas

Poseen un alto contenido de mioglobina, proteína pigmentada de color rojo pardo (responsable del color rojo de los músculos). Esta proteína puede transportar, almacenar y liberar oxígeno.

Las fibras rojas de contracción lenta son las que predominan en los músculos posturales y las que permanecen por más tiempo tónicamente activas; a la vez son más resistentes a la fatiga.

Fibras blancas

Poseen mayor diámetro en los cortes transversales y presentan pocas mitocondrias; esto indica la dependencia al metabolismo anaeróbico para la obtención de energía. Estas fibras son ricas en glucógeno y enzimas glucolíticas, y presentan poca cantidad de mioglobina, de ahí que reciban el nombre de fibras blancas. Tienen además una pobre vascularización.

Las fibras blancas predominan en los músculos responsables de las contracciones intensas pero esporádicas; bíceps y tríceps son ejemplo de estos músculos.

Fibras intermedias

Sus características morfológicas y funcionales son de tipo intermedio entre las aerobias y las anaerobias.

Composición de los filamentos

Los miofilamentos, como se planteó antes, son de dos tipos: finos y gruesos, y están constituidos por proteínas contráctiles. Están constituidos por actina, tropomiosina y tropina. La actina existe en forma globular, de ahí su nombre de actina G. Las moléculas de actina G,

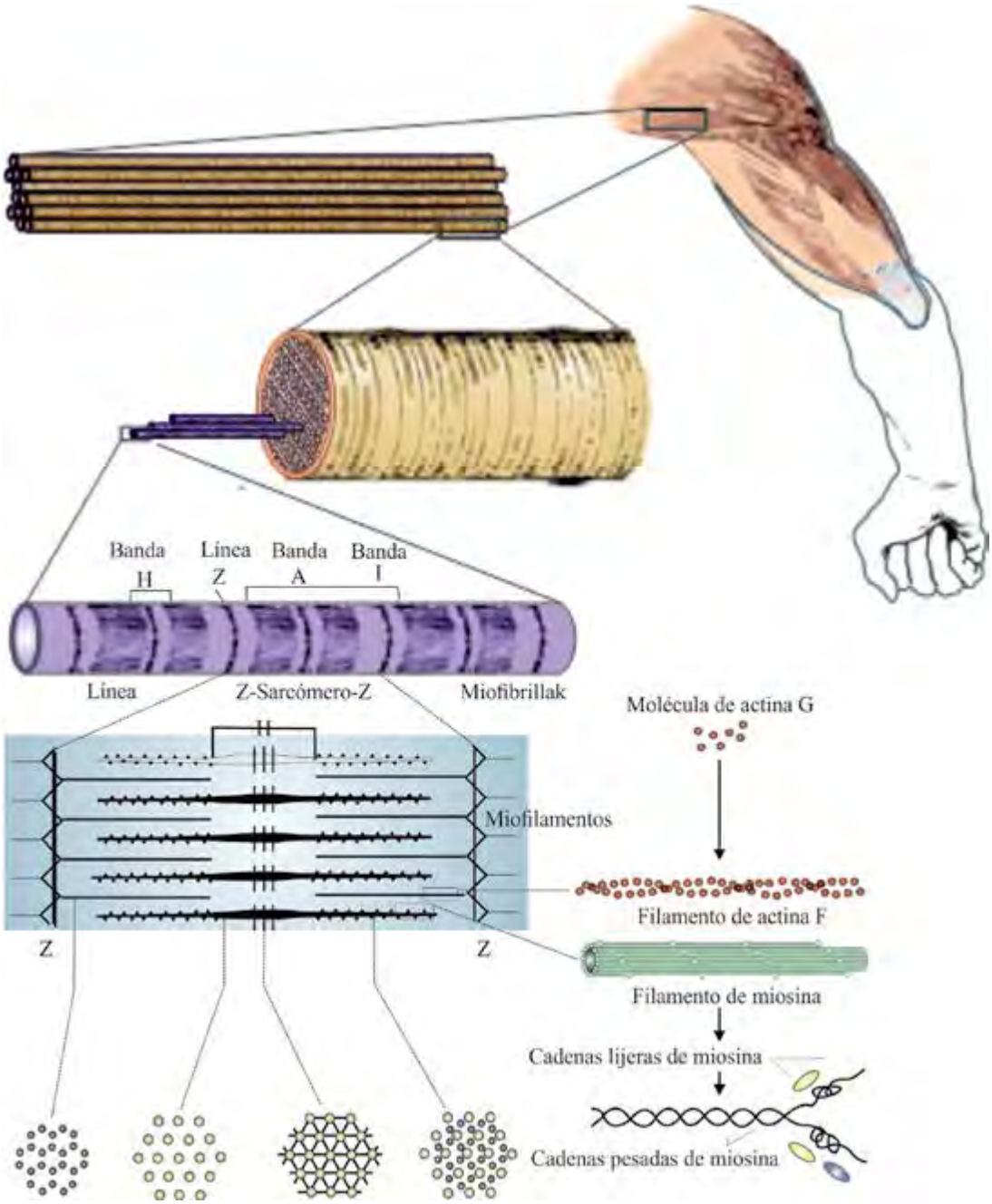


Fig. 4.69. Estructura del músculo esquelético: del órgano a la estructura molecular.

están alineadas en dos filas enrolladas en espiral, para constituir el filamento principal del filamento delgado, actina F. Relacionados con la actina F se encuentran otros dos miofilamentos proteicos: la tropomiosina, molécula fibrosa que se dispone entre las dos hileras de la espiral de actina y la troponina, agregado proteico que se encuentra a intervalos regulares a lo largo de la hélice. El mecanismo por el cual estas proteínas intervienen en la contracción lo explicaremos en el sistema ostemioarticular (Fig. 4.70).

Los miofilamentos gruesos tienen una longitud de 1,5 micrómetros y se ubican en la parte central de la sarcómera. Están constituidos por miosina II, una proteína de 510 kDa que está compuesta por dos cadenas pesadas y cuatro cadenas ligeras o livianas. Cada cadena pesada de 222 kDa, posee una porción recta y rígida en forma de varilla, en la que las dos cadenas pesadas (cada una es una hélice alfa) se enroscan para formar una espiral arrollada que le confiere a la cola su rigidez y termina en dos cabezas globulares que se proyecta en ángulo casi recto. El punto de unión entre estas dos porciones (porción recta y porción globular) es flexible, lo que permite que se muevan una con respecto a la otra. Cada cabeza globular de miosina pesada posee dos sitios de fijación específicos: uno para el ATP y el otro para la actina. También poseen actividad ATPasa y motora. Las cabezas globulares establecen puentes cruzados con la actina. Las cuatro cadenas ligeras o livianas son de dos tipos: cadena ligera esencial de 18 kDa y cadena ligera reguladora de 22 kDa. Hay una molécula de cada tipo en asociación con cada cabeza globular de miosina. Las moléculas ligeras tienen función estabilizadora.

En la figura 4.70 las moléculas de miosina pesada aparecen coloreadas de verde y las moléculas ligeras aparecen coloreadas en amarillo y gris, ambas unidas a las cabezas globulares.

Túbulos T y retículo sarcoplásmico

El sarcolema emite con periodicidad invaginaciones tubulares que penetran profundamente en el sarcoplasma. Estos túbulos envuelven las miofibrillas y forman el sistema tubular T (Fig.4.71).

En el músculo esquelético de los mamíferos estos túbulos se localizan en el límite entre las bandas A e I.

El retículo sarcoplásmico liso (RSL) se dispone alrededor de las miofibrillas. En la fotomicrografía electrónica de esta figura, podemos apreciar que está constituido por dos cisternas terminales aplanadas, las cuales se comunican por cada lado con una serie de tubos (sarcotúbulos); estos se anastomosan generalmente en la porción central.

Las cisternas del retículo sarcoplásmico se encuentran estrechamente relacionadas con los túbulos T, formando una estructura típica denominada triada.

Las triadas aparecen constituidas por dos cisternas terminales y un túbulo T central.

La proximidad del túbulo T con respecto a las cisternas permite que el túbulo T, responsable de la transmisión de la onda de despolarización de la membrana, libere los iones de Ca^{++} que se almacenan en las cisternas hacia el sarcoplasma, para dar inicio a la contracción.

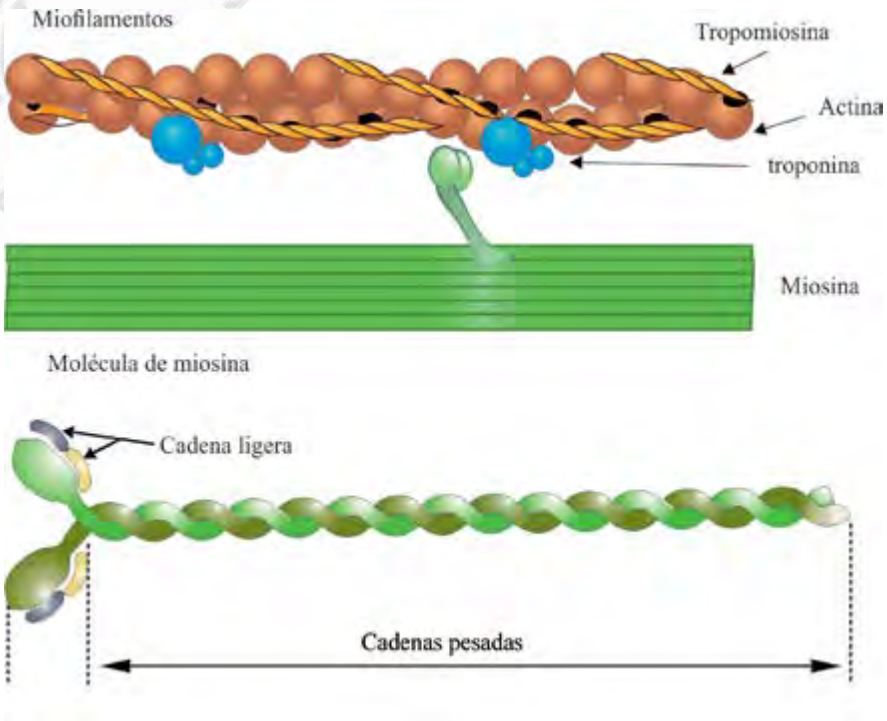


Fig. 4.70. Esquema de las proteínas del filamento de actina. Troponina. Tropomiosina, y actina globular. Molécula de miosina con las dos porciones de meromiosina: ligera y pesada, así como las cuatro moléculas de miosina ligera asociadas a las cabezas globulares de la meromiosina.

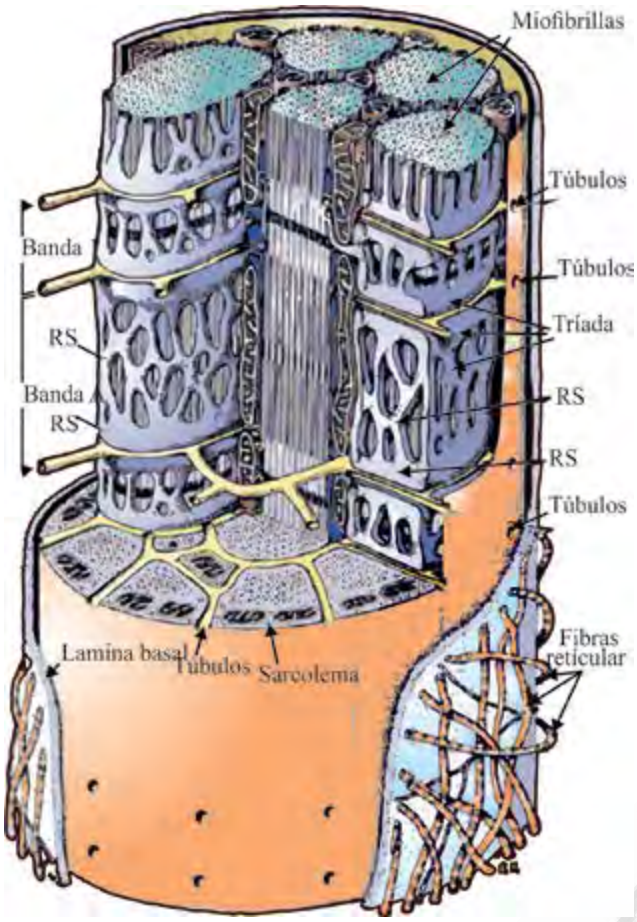


Fig. 4.71. Esquema de la fibra muscular estriada esquelética, donde se observan las miofibrillas envueltas por el retículo sarcoplasmático. Los túbulos T (invaginaciones del sarcolema) y la triada que forman con las cisternas distendidas del retículo. Las sarcómeras y sus bandas y lineas.

El músculo como un órgano

El tejido muscular contiene tejido conectivo en cantidades diferentes. La fibra colágena del tejido conectivo es mucho más dura que las fibras musculares, por tanto la dureza de la carne (músculo) de consumo depende del tejido conectivo que contenga.

El músculo estriado, en su conjunto, está rodeado por tejido conectivo que recibe el nombre de epimisio. También en él encontramos el tejido conectivo separando el músculo en haces, perimisio, y por último se presenta tejido conectivo muy fino extendido desde el perimisio y que rodea a cada fibra, constituyendo el endomisio.

Inserción

Los elementos conjuntivos del músculo se continúan con las estructuras del tejido conectivo, en las cuales está insertado el músculo.

El sarcolema que cubre el extremo redondeado de cada fibra muscular que se halla cerca de un tendón, un periostio u otra estructura conjuntiva a la cual el músculo se halla fijado, se une firmemente con ella; por tanto, los extremos de las fibras musculares y de los elementos conjuntivos de un músculo están firmemente unidos a las estructuras conjuntivas, sobre las cuales ejerce tracción (Fig. 4.72).

Riego sanguíneo

Las arterias atraviesan el epimisio y penetran en el músculo, ramificándose en pequeños vasos que terminan en los capilares del endomisio entre las fibras musculares individuales, formando un plexo notablemente abundante.

Los linfáticos son numerosos, pero no se encuentran en asociación íntima con las fibras musculares; están localizados en el epimisio y perimisio.

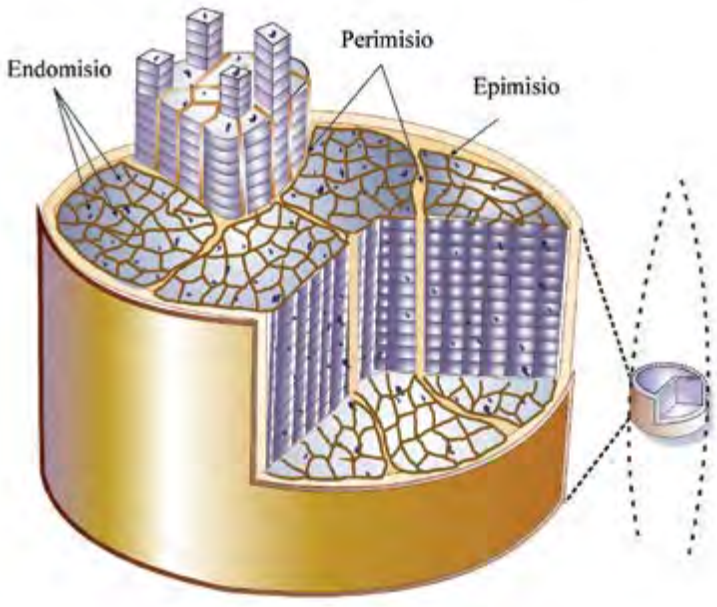


Fig. 4.72. El músculo como órgano. El tejido conectivo se muestra en tres niveles: el endomisio alrededor de cada fibra muscular; el perimisio rodeando los fascículos musculares; y el epimisio rodeando el músculo en su conjunto.

Desarrollo y regeneración de las fibras musculares estriadas

Las células musculares estriadas en el embrión se originan a partir de los mioblastos, los cuales sufren mitosis repetidas y se fusionan para constituir miotúbulos. La adición de mioblastos a los miotúbulos continúa originando túbulos estrechos con gran número de núcleos. Los núcleos de los miotúbulos no se dividen durante el desarrollo embrionario.

Algunos investigadores han observado figuras de mitosis en las fibras musculares de las ratas en crecimiento. Se trata de células mionucleadas pequeñas, localizadas entre la membrana basal y la membrana plasmática de las células musculares; a estas se les denominó células satélite de los músculos. Esta evidencia permitió concluir que las células satélites se dividen, y que el número de núcleos aumenta como resultado de esta división. Se piensa que las células satélites actúen como mioblastos.

Cuando el músculo sufre una lesión aparecen mioblastos que se dividen y que se derivan de las células satélites antes mencionadas.

Crecimiento posnatal

Durante la vida postnatal, los músculos aumentan de longitud y ancho, y el número de fibras musculares no aumenta.

El espesor del músculo aumenta hasta cierto punto, debido al ejercicio.

El crecimiento en longitud y ancho del músculo se considera que sea producto de la síntesis de miofilamentos nuevos en el sarcoplasma, y de que estos se añaden a las miofibrillas existentes.

Las grandes pérdidas de tejido muscular son reparadas por proliferación del tejido conectivo.

La inactividad o la pérdida de inervación motora conducen a una rápida atrofia.

Músculo cardíaco

El tejido muscular cardíaco es estriado e involuntario; en este las células son alargadas y de núcleo central con uno o dos nucleolos y miden unos 100 μm de largo por unos 15 μm de diámetro. Presentan estriaciones transversales similares a las de las células musculares estriadas, pero dichas estriaciones no suelen ser tan netas como en la célula estriada voluntaria, poseen también más sarcoplasma que el miocito estriado esquelético. Las células forman columnas y sus ramificaciones se anastomosan de modo irregular.

Las miofibrillas están separadas por mitocondrias dispuestas en hileras entre ellas, siendo muy alto el número de las mismas dado las necesidades energéticas del miocito cardíaco; por la misma razón es más abundante la cantidad de glucógeno. También en los lugares de unión de dos células adyacentes se presenta una línea oscura transversal llamada disco intercalar, que cruza la fibra y forma líneas generalmente en forma de peldaños, denominándose por ello discos escaleriformes. Con la utilización del M/E ha quedado aclarado que estos discos son las especializaciones de unión de las membranas celulares de las células cardíacas denominadas uniones intercomunicantes.

Los túbulos T del músculo cardíaco son semejantes a los del músculo esquelético y difieren de ellos en que tienen mayor diámetro, y están a nivel de la línea Z y no a nivel de las uniones A-I.

Entre los intersticios de las células cardíacas está presente el endomisio del músculo cardíaco, constituido por tejido conectivo laxo muy rico en capilares sanguíneos, linfáticos y fibras nerviosas.

En el músculo cardíaco, al envejecer el individuo, se aprecian depósitos de pigmentos de liposcina en el sarcoplasma; cuando hay una gran cantidad de este pigmento toma coloración pardusco el miocardio, lo cual se conoce como atrofia parda del corazón.

En el corazón existen otras células musculares que reciben el nombre de fibras de Purkinje, las que pertenecen al sistema de conducción del impulso cardiaco. Sus características se estudiarán en el capítulo dedicado a este órgano.

Unión neuromuscular

Cada célula muscular recibe la terminación de una fibra nerviosa, y ese lugar constituye una estructura compleja que es una sinapsis neuromuscular. La unión neuromuscular o placa motora (así denominada esta sinapsis) puede observarse al M/O con técnicas de impregnación argéntica. Esta técnica permite apreciar cómo la fibra nerviosa, cuando termina en la superficie de la célula muscular, se disocia en varias raicillas delgadas terminales que forman un cúmulo en una zona localizada de la fibra (Fig. 4.73).

Al M/E se observa que el axón, antes de ramificarse en ramas terminales, pierde su vaina de mielina y las porciones terminales cubiertas solamente por la célula de Schwann se aproximan a la superficie de la fibra muscular. En la porción distal del axón, éste se dilata formando una terminación (botón sináptico) muy próximo al sarcolema. Cada porción dilatada contiene vesículas y microvesículas con los neurotransmisores, abundantes mitocondrias y está desprovista de la célula de Schwann.

Las porciones terminales de la fibra nerviosa penetran en depresiones (canalículos) de sarcolema de la fibra muscular. El sarcolema presenta muchos pliegues de unión, que se extienden hasta la terminación nerviosa; éstas aumentan la superficie de contacto.

Las membranas plasmáticas de las fibras nerviosa y muscular no entran en contacto directo, sino están separadas por un espacio denominado hendidura sináptica (20 nm de ancho). A la membrana plasmática de la fibra nerviosa se le denomina membrana presináptica y a la de la fibra muscular, postsináptica.

La hendidura sináptica está llena de un material amorfo, similar al de la cubierta del sarcolema. Las depresiones del sarcolema están llenas de este mismo material.

Como se dijo anteriormente, la unión neuromuscular es una sinapsis entre una célula nerviosa y otra muscular, por lo cual el impulso nervioso que llega al botón presináptico, origina la liberación de las vesículas de acetilcolina en la hendidura postsináptica, Una vez liberado el neurotransmisor, este se dirige hacia los receptores específicos existentes en el sarcolema, uniéndose a los mismos, con lo cual provoca, un aumento de la permeabilidad al sodio y con ello la despolarización de la membrana muscular.

Esta onda de despolarización, se difunde a través de los túbulos T, hacia el interior de la fibra muscular, estimulando la liberación de calcio por las cisternas del retículo sarcoplásmico, desencadenando de esta manera los mecanismos de la contracción en la sarcómera.

Bibliografía

Gartner, L. P. y J. L. Hiatt (2002): Texto Atlas de Histología. 2da. Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México D. F.

Geneser, F. (2002): Histología. 3ra. Ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires.

Guyton, A. C. y J. E. Hall (1996): Tratado de Fisiología Médica. Editorial W. Saunders Co. N. York.

Junqueira, L. C. y J. Carneiro (2000): Histología Básica. Texto y atlas 5ta. Ed. Editorial Masson.

Ross, Michael PhD and Wojciech Pawlina MD (2007): Histología. Texto y Atlas.5ª. Ed. Editorial Médica Panamericana.

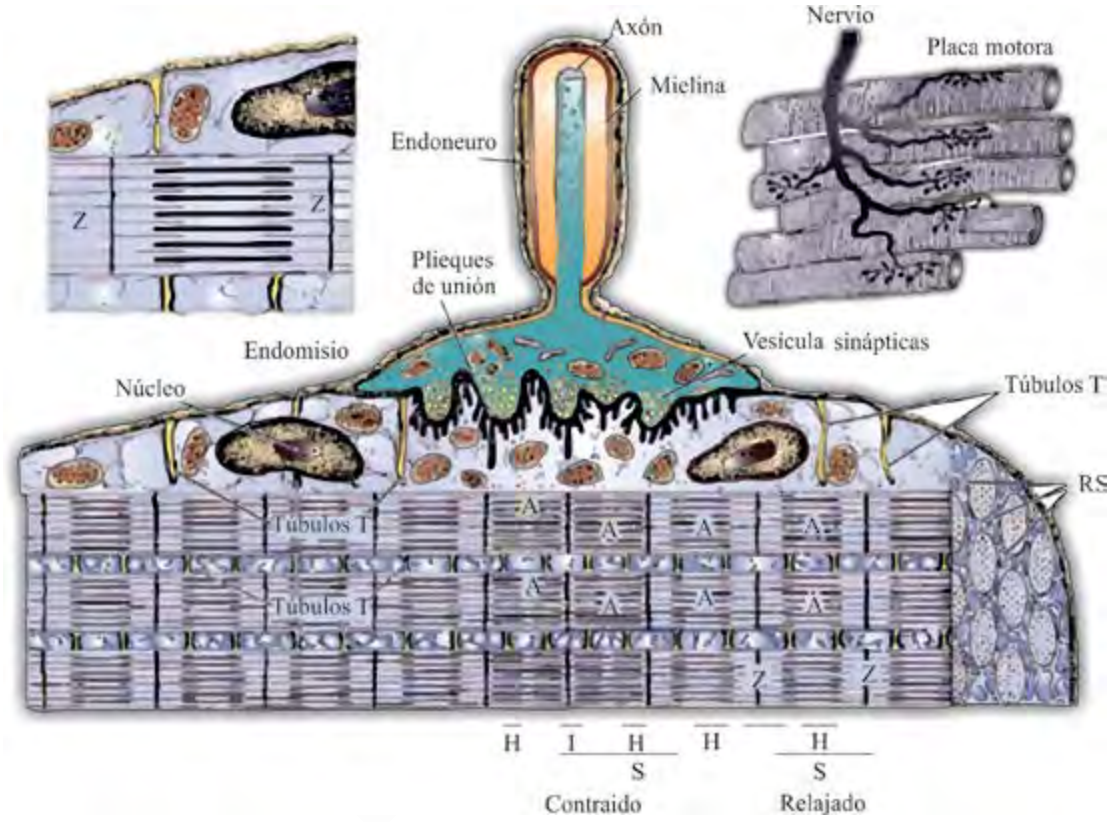


Fig. 4.73. Placa Motora. Sinapsis neuro-muscular.

Capítulo 5

Desarrollo prenatal y su extensión posnatal

Bertha Valladares Suárez, Tammy Fernández Romero, Gipsis Suárez Román, Rafael Jiménez García, Manuela Gilda Bernardo Fuentes

El desarrollo humano comienza con la formación del cigoto después de la fecundación. Esta célula posee toda la información necesaria para formar un organismo pluricelular. A medida que el embrión se desarrolla, sus células presentan genomas idénticos, pero sin embargo siguen diferentes rutas en su desarrollo, es decir, cada una experimenta una secuencia de cambios que se autoperpetúan y que las distinguen a ella y a su descendencia del resto de las células.

Para estudiar el desarrollo humano se han utilizado algunos animales inferiores modelos como el gusano *Caenorhabditis Elegans* (*C. Elegans*), el erizo de mar, la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, y otras especies como las aves y el ratón. A continuación se comentarán los aspectos intracelulares y extracelulares más importantes para el desarrollo de un organismo.

Genes

En el humano existe una gran homología en el control genético del desarrollo con la *Drosophila melanogaster* y otras especies ya mencionadas. Como consecuencia de lo anterior, se han incorporado los mismos nombres asignados a los genes de las especies donde fueron descritos por primera vez, a los genes humanos relacionados con el desarrollo. En *Drosophila* se han identificado tres tipos de genes que controlan el desarrollo y cuyas mutaciones provocan alteraciones de este.

Genes reguladores

En el desarrollo de *Drosophila*, así como en el humano, los genes son regulados, a su vez, por los denominados genes rectores.

La célula humana contiene alrededor de 100 000 genes, la mayor parte inactivos. Los genes son reguladores y parece ser que no son regulados de forma individual, sino de forma grupal, regida por factores de trascripción maestros, que activan y reprimen varios grupos de genes a la vez. Algunos se expresan en cuanto comienza el desarrollo embrionario, durante los procesos de diferenciación y del plan corporal.

Los genes rectores se activan y desreprimen de forma secuencial dando lugar a una cascada de complejas interacciones que explicada de forma sintética sería: un factor de trascripción maestro, luego de reconocer a los promotores de varios genes rectores subordinados, se une a ellos activando a algunos y reprimiendo a otros; los activados mediante sus correspondientes factores de transcripción, a su vez activan y desreprimen a otros genes rectores; y así hasta alcanzar una determinada altura en el desarrollo embrionario. Algunos factores de transcripción maestros estimulan la transcripción de sus propios genes, estableciendo una fuente de retroalimentación que promueve la síntesis continua de los mismos. Los mecanismos de la expresión genética explicados hasta el momento incluyen los ya explicados con los Factores de transcripción y además mecanismos menos específicos como es el de la metilación del ADN y su condensación. En *Drosophila* los genes reguladores comienzan a actuar inmediatamente que se forma el cigoto.

Genes de efecto materno

Son genes cuyos productos actúan en etapas tempranas del desarrollo del cigoto. Definen la polaridad del embrión, es decir, sus ejes anteroposterior (de la cabeza a la cola) y dorsoventral (del dorso al vientre). Sus mutaciones producen embriones que carecen de la parte anterior o posterior y que poseen duplicaciones de las regiones presentes.

Por estudios experimentales se considera que estos genes especifican morfógenos cuya distribución en el citoplasma del huevo define el sistema de coordenadas espaciales del futuro embrión: los ejes céfalo-caudal, ventrolaterales y dorsoventral. En animales inferiores,

por la característica del cigoto en cuanto al almacenamiento de sustancias nutritivas o deutoplasma (vitelo) en poca cantidad, se producen y almacenan gran cantidad de ribosomas así como ARNm y ARNt, productos de los genes maternos. Por esta razón, el desarrollo en estas especies está ante todo bajo el control del genoma materno. Sin embargo, en los mamíferos no existe este almacenamiento previo en el cigoto porque poseen la placenta que suministra los nutrientes necesarios.

En los humanos parece existir un control por los genes maternos hasta la segunda división de clivaje o segmentación. Luego el cigoto deberá recurrir a los productos de los genes embrionarios muy pronto, aunque la transición no parece ser aguda. Un importante gen del desarrollo incipiente es el OCT-3 que codifica un factor de trascripción específico que se fija a la secuencia ATTTGCAT en el ADN. En el ratón, la proteína Oct-3 derivada de la madre se encuentra en los ovocitos en desarrollo y es activa en el cigoto. Esta proteína se requiere para permitir que el desarrollo prosiga hasta la etapa de dos células, cuando comienza la trascripción de los genes embrionarios. El OCT-3 se expresa en todas las blastómeros hasta la etapa de mórula.

Genes homeóticos

Especifican la identidad de cada segmento, es decir, lo que se forma de cada segmento (de todos lo segmentos no se forma lo mismo). Sus mutaciones provocan la transformación de una parte del cuerpo en otra. Por ejemplo, en Drosophila los mutantes antp (antennapedia antena-pie) tienen patas en lugar de antenas.

Los genes homeóticos presentan una secuencia de 180 pares de bases, muy conservada, que se denomina caja homeo y que codifica un dominio de 60 aminoácidos, denominado dominio homeo. Este dominio contiene un motivo hélice-vuelta-hélice de unión al ADN. La caja homeo no es exclusiva de los genes homeóticos pues se encuentra también en algunos genes de segmentación y en genes que codifican factores transcripcionales involucrados en procesos de diferenciación celular en diferentes organismos.

La caracterización molecular de los genes homeóticos ha permitido identificar su presencia en otros animales, incluido el humano, lo cual significa que han sido preservados a lo largo de la evolución. En vertebrados, los genes homeóticos se subdividen en dos subfamilias:

1. Los que forman complejos, llamados genes HOX o clase 1.
2. Los que no forman complejos, o genes homeóticos divergentes.

En mamíferos se han identificado 39 genes HOX, organizados en 4 grupos, denominados HOX A, B, C y D. La alineación vertical de estos 4 grupos permite definir los genes parálogos, que ocupan la misma posición en cada complejo, han evolucionado del mismo gen primordial, tienen una secuencia similar y a menudo presentan un patrón de expresión semejante durante el desarrollo; es decir, durante el desarrollo del embrión se expresan en las mismas regiones y en los mismos momentos.

La conservación del orden físico de los genes homeóticos en los cromosomas durante cientos de millones de años hizo suponer a los científicos que puede estar relacionada con su función. Sin embargo, estudios recientes han mostrado evidencias de que este orden varía entre diferentes especies de *Drosophila* y en algunas especies de gusanos (nemátodos) y de invertebrados marinos, y de que su dispersión no afecta su función. Por lo tanto, la alineación de estos genes en el genoma parece ser fruto de la historia evolutiva más que de una necesidad funcional.

En la subfamilia de genes homeóticos divergentes los genes no se encuentran agrupados en ningún complejo, más bien están dispersos en el genoma. Los genes dispersos generalmente poseen caja homeo algo divergente con respecto a la de los genes que se alinean en complejos. Algunos ejemplos de estos genes dispersos encontrados en mamíferos incluyen a *Engrailed* (EN), *Distal-less* (DlX), POU, LIM, *Paired* (PAX) y muchos otros que sumados son más que los que se encuentran en los complejos ya descritos.

La regulación de la expresión de todos estos genes ocurre a través de una cascada: los genes de efecto materno controlan la expresión de otros del mismo grupo y de los genes de segmentación; la acción conjunta de todos ellos modula la expresión de los genes homeóticos que controlan entonces la expresión de genes estructurales.

Moléculas señales que guían el desarrollo

La diferenciación celular es un proceso complejo, regulado a múltiples niveles por las interacciones entre programas celulares intrínsecos, las interacciones célula-célula vecina y un gran número de moléculas señalizadoras solubles extracelulares, entre las que se encuentran hormonas, factores de crecimiento, citocinas, factores tróficos y también los morfógenos.

En el proceso de diferenciación celular intervienen señales internas y externas:

— Señales internas: sustancias que se encuentran a diferentes concentraciones en diferentes partes del cigoto. Por consiguiente, desde las primeras fases de la segmentación las diferentes células heredan distintos determinantes citoplasmáticos que, al parecer, gobiernan su desarrollo posterior.
— Señales externas: mediante interacciones intercelulares directas y gradientes de sustancias difusibles, denominadas morfógenos, liberados por otras células.

Cada tejido de un organismo superior no se forma como respuesta a una señal específica de tejido sino que cada tejido es consecuencia de los efectos de una combinación particular de señales relativamente inespecíficas durante el desarrollo. Esto simplifica en gran medida la regulación del proceso.

Moléculas de activación

Se encuentran entre las moléculas que actúan como señales extracelulares que guían el desarrollo. Muchas de ellas son de la familia de los factores de crecimiento. Son producidas por células y actúan como señales, ejerciendo sus efectos en otras células vecinas o distantes. En sus células diana, se unen a receptores transmembranales, activando así vías de transducción de señales que trasmiten la información al núcleo. Como consecuencia se modifica la expresión de los genes cuyos productos están relacionados con el desarrollo.

Factores de crecimiento

Forman numerosas familias; algunos actúan sobre diferentes tipos de genes y otros son bastante específicos. Poseen efectos sobre la locomoción, contractilidad, la diferenciación y por supuesto sobre el crecimiento. Se comentarán algunas de estas familias:

— Factor de crecimiento fibroblástico (FGF): se conocen del FGF-1 al FGF-9 que cumplen numerosas funciones en la embriogénesis:
  • Angiogénesis o formación de nuevos vasos sanguíneos.
  • Formación del músculo esquelético.
  • Maduración pulmonar.
  • Transformación del mesodermo en angioblastos.
  • Hematopoyesis, en la formación de líneas específicas de células sanguíneas en el desarrollo del estroma de la médula ósea.
  • Estimulación de la proliferación de las células mesenquimatosas.
  • Inducción de la elongación de las yemas de las extremidades.
  • Proliferación y supervivencia de ciertas neuronas.
— Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF): es una familia formada por varios miembros, cada uno con funciones diferentes. Todos favorecen la formación de los vasos sanguíneos durante las primeras etapas del desarrollo (vasculogénesis). Algunos pueden intervenir en procesos patológicos como el cáncer.
— Factor de crecimiento neural (NGF): estimula el crecimiento de las neuronas sensoriales y simpáticas.
— Factor de crecimiento epidérmico (EGF / TGF-α): el EGF tiene actividad sobre la mitosis de diversas células epiteliales y fibroblastos in Vitro, así como sobre la multiplicación de las células hepáticas in vivo. El TGF-α posee muchas zonas homólogas con el EGF y produce efectos biológicos semejantes.
— Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF): produce la migración y proliferación de fibroblastos de las células musculares lisas y posee propiedades proinflamatorias.
— Factor de crecimiento transformante β (TGF-β): esta familia consta de un gran número de moléculas producidas por alrededor de 30 genes, que desempeñan diferentes funciones durante la embriogénesis y la vida postnatal. El TGF-β1 es el más difundido en los mamíferos; se forma en las células endoteliales, los linfocitos, las plaquetas y los macrófagos. Pueden actuar sobre los genes HOX de la región anterior, como inhibidores o como estimuladores. Sus receptores son de membrana del tipo serín-treonín quinasa.
— Factor neutrófico derivado de la línea de células gliales (GDNF): determina la supervivencia de las neuronas del Mesencéfalo. La destrucción de estas células caracteriza la enfermedad del mal de Parkinson. Este factor puede prevenir la muerte de estas neuronas en el cerebro adulto.

Proteínas Hedgehog y Wingless

Son producidas por genes de segmentación y desempeñan papeles cruciales en diversos centros de organización del embrión. Hasta el momento se han descrito en los mamíferos 3 proteínas *hedgehog*:

1. *Sonic hedgehog* (producto de SHH).
2. *India hedgehog* (producto de IHH).
3. *Desert hedgehog* (producto de DHH).

Después de unirse a moléculas receptoras de la célula diana, estas proteínas inducen la formación de nuevos productos génicos que conducen a nuevas vías de diferenciación. El SHH se expresa en las células de Sertoli del testículo y el IHH en el intestino y en los cartílagos, siendo muy importante en el crecimiento óseo. Esta familia de genes participa en la formación del eje derecho e izquierdo del cuerpo embrionario, del eje anterior-posterior de las extremidades, e induce la diferenciación regional del intestino.

Moléculas de adhesión celular

Las moléculas de adhesión celular (CAM) son glicoproteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células, median la adhesión célula a célula o la adhesión de la célula con la matriz extracelular. Están involucradas en procesos biológicos de vital importancia como la embriogénesis, la reparación tisular, la diferenciación, el crecimiento, la comunicación y la migración celular.

Al ser receptores de membrana, estructuralmente tienen un dominio extracelular, un dominio transmembrana, y un dominio intracelular. Al unirse el ligando sufren un cambio conformacional en el dominio intracelular que conduce a cambios intracelulares en el citoesqueleto o en la composición química de la célula. Las CAM se agrupan en diferentes familias, de las cuales las más conocidas son:

— Integrinas: son glicoproteínas de membrana heterodiméricas (con una cadena α y una β). Median interacciones heterofílicas célula-célula y célula-matriz extracelular. Su activación depende de su gran movilidad en la membrana celular para formar agrupamientos que facilitan su función adhesiva. Las integrinas interaccionan a nivel intracelular con proteínas del citoesqueleto para integrar la información del medio extracelular con la actividad de la célula, función de la cual se deriva su nombre.
— Selectinas: el término selectina se originó del hecho que estas moléculas están selectivamente expresadas en células relacionadas con la vasculatura y que contienen un dominio lectina. Están relacionadas con

la extravasación de leucocitos que intervienen en procesos inflamatorios.
— Superfamilia de las inmunoglobulinas: esta superfamilia, de más de cien miembros, comprende aquellas proteínas que tienen uno o más dominios extracelulares homólogos a las inmunoglobulinas. Pueden estar involucradas en el reconocimiento de antígenos, en la adhesión neuronal además están involucradas en la circulación y tráfico de los leucocitos a los órganos linfoides y a los sitios de daño tisular por medio de interacciones célula-célula.
— Caderinas: son proteínas homodiméricas que median adhesiones intercelulares hemofílicas dependientes del calcio. Participan en la separación histogénica, la migración de las células y la diferenciación de los tejidos embrionarios, así como en la formación de uniones entre células adyacentes, endotelio, trofoblasto, sistema nervioso, retina y mioblastos.

El exceso, defecto o ausencia de las CAM se relaciona con eventos anormales que están presentes en el desarrollo de algunas enfermedades.

Morfógenos

En 1969, Lewis Wolpert, propuso el modelo de la información posicional, en el cual la posición de las células dentro del campo de desarrollo, de acuerdo al sistema de coordenadas donde subyacen, es determinante para su futura especialización. En la forma típica de este modelo una señal posicional, los morfógenos, producida por una fuente localizada, genera un gradiente de concentración por difusión a través de las células blanco.

El ácido retinoico (RA), la forma biológicamente activa de la vitamina A, es uno de los morfógenos más estudiados en la actualidad. Desempeña un papel central como molécula señalizadora en el desarrollo embrionario temprano y en la generación de diversos órganos y sistemas, incluyendo el sistema nervioso. Las acciones del RA están mediadas por 2 tipos de receptores intracelulares, denominados RARs y RXRs, que pertenecen a la superfamilia de los receptores nucleares de hormonas. Estos receptores nucleares funcionan como factores de trascripción regulados por su ligando que actúan modificando la actividad transcripcional de genes específicos.

Las proteínas *Sonic hedgehog* son también consideradas morfógenos con participación en algunos procesos del desarrollo, por ejemplo de las extremidades.

Factores de trascripción

Una vez que las moléculas señales actúan sobre sus receptores en la célula diana, se activan vías de transducción intracelulares que hacen que se modifique la expresión de los genes cuyos productos están relacionados con el desarrollo. La acción sobre el material genético es llevada a cabo por proteínas que se denominan factores de trascripción (FT), que poseen dominios de unión al ADN, que actúan en las regiones de regulación de genes (promotores, potenciadores, elementos de respuesta) específicos. Estas proteínas poseen además dominios que interactúa con la ARN polimerasa o con otros FT.

De esta forma, los FT regulan la cantidad de proteínas que se sintetiza a partir de los genes. Algunos de ellos se encuentran en las células de todos los organismos, otros son específicos para cada célula y momento del desarrollo. Son esenciales para la iniciación de los patrones de expresión genética que determinan el desarrollo. Ejemplos de FT:
— Proteína básica hélice-asa-hélice: tiene una configuración particular que es común a varios de los FT que regulan la miogénesis.
— Proteínas con dedos de zinc: tienen estructuras digitiformes con átomos de zinc, que son motivos de unión al ADN.
— Proteínas de homeodominio: contienen un homeodominio conservado, como los productos de los genes homeóticos.

Mecanismos básicos del desarrollo

Los mecanismos básicos del desarrollo (MBD) son un conjunto de procesos moleculares que ocurren en el organismo a todo lo largo de su ontogenial[1] que están genéticamente controlados, y su carácter secuencial de manera estricta en el lugar y el momento preciso originan las transformaciones correspondientes a nivel celular, que tendrán sus repercusiones a nivel tisular y de organismo. Los MBD son: inducción, diferenciación, crecimiento, migración y la apoptosis.

Los estudios experimentales comenzaron en embriología con los realizados por Wilhelm Roux y Albert Brachet en 1885. Utilizaron embriones de anfibios en la etapa bicelular de la segmentación con lo cual postularon; en un segundo intento, que las blastómeras son totipotenciales, o sea que cada una por separado puede formar un individuo adulto.

El proyecto genoma humano, ofrece innumerables resultados de forma creciente, se han producido nuevos y atractivos conocimientos acerca de los compuestos moleculares que intervienen en las vías de señales que guían el desarrollo. En el genoma humano han sido identificado alrededor de 35 000 genes cuya expresión está regulada a diferentes niveles, y sus productos principales el ARN y las proteínas son en la actualidad motivo de intensa investigación lo cual contribuirá a definir de forma precisa su intervención en el proceso del desarrollo. La Embriología en la actualidad fundamenta sus explicaciones en los procesos moleculares de la célula que justifican las características morfológicas determinadas por la expresión génica.Entre las proteínas que intervienen podemos citar: sistemas enzimáticos, diversos factores de transcripción, factores de crecimiento, y otros. Estos últimos por ejemplo constituyen una familia de proteínas bien caracterizada que junto a otros compuestos moleculares de la vía de señales culmina en un cambio determinado, por ejemplo el crecimiento, expresión de la evidencia de los MBD del organismo. El crecimiento y el resto de los procesos serán estudiados más adelante en este texto.

[1] La ontogenia es el desarrollo del hombre desde la fecundación hasta su senescencia. Cada sistema orgánico también tiene su ontogenia.

Las señales moleculares reconocidas específicamente por receptores nucleares desencadenan la expresión y por lo tanto, la elaboración de los productos génicos y secuencialmente el desarrollo de las células, de los tejidos y los sistemas orgánicos.

Los experimentos genéticos en *Drosophila melanogaster*; (mosca de las frutas), y de *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*, un nematodo), y en algunos otros animales, especialmente roedores, sirven a la comprensión; cada vez mayor, de los procesos moleculares que subyacen al desarrollo humano en sus diferentes etapas.

El acontecimiento más importante ocurrido en los últimos 10 años, es la constatación científica del conservacionismo filogenético de los genes que guían el desarrollo. Este acontecimiento ha permitido identificar en los mamíferos zonas homólogas de genes que por estudios genéticos se han determinado tienen importantes funciones en el desarrollo de otras especies y están presentes también en humanos. Además se ha llegado a conocer que un mismo gen, puede actuar en diferentes momentos del desarrollo con funciones disímiles y en tejidos diferentes.

Inducción

En la inducción un tejido embrionario ejerce una acción directriz u organizadora sobre otro, son interacciones celulares que determinan que las células inducidas cambien su destino.

De acuerdo con lo anterior, viajarán señales del tejido que emite la orden, el cual es llamado *tejido* inductor u organizador, al otro que la recibe que es el tejido inducido. Estas señales serán tomadas si el tejido que recibe la señal tiene los receptores necesarios para ello, de lo contrario serán ignoradas. Eso explica como tejidos contiguos son inducidos y los adyacentes no lo son. Esa capacidad de recibir la señal inductora recibe el nombre de *competencia* y para que esto último ocurra debe haber tenido el tejido competente la acción de un factor de competencia que tendrá la función de activarlo. Uno de estos factores de competencia que se presenta durante el desarrollo son las citocinas que son proteínas cuya expresión es transitoria, regulada y depende del tipo de célula y el momento del desarrollo. Se producen como respuesta a una señal de inducción además de su receptor de membrana. Al interactuar el receptor con el factor se desencadena la señal de transducción y la respuesta biológica en la célula correspondiente. La inducción se desencadena con una señal la cual es necesaria para que ocurra como un diálogo o intercambio entre los dos tejido involucrados.

La célula inducida puede desencadenar la maquinaria celular hacia la diferenciación, la proliferación como tipo de crecimiento celular, la apoptosis o la migración de poblaciones celulares durante el desarrollo y particularmente durante la embriogénesis, de ahí que es considerada por algunos autores como el mecanismo rector de todos los demás.

Las señales para la inducción son de gran importancia en este mecanismo, ya que permite el dialogo" intercelula entre el inductor y la célula, o células, inducidas. Para que estas señales lleguen a las otras células será necesario las vías de transducción de señales, las cuales son de gran complejidad, pero se puede comentar de forma general que están formadas por diferentes moléculas señalizadoras las cuales desencadenan la activación de procesos celulares y cascadas de actividad enzimática entre las proteínas, que finalmente activan un factor de trascripción para el inicio de la expresión génica. Una vía de señalización que ha sido muy estudiada en la actualidad es la vía *hedgehog*, su nombre en inglés proviene del gen de ese mismo nombre que codifica para un patrón de pelos en las patas de *Drosophila.* Esta vía es muy importante durante la embriogénesis y en particular en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC). La explicación detallada de las vías de transducción de señales durante el desarrollo; por su complejidad, sobrepasan los propósitos de este texto.

Existen diferentes vías de señalización cada una con características propias. Se describen diferentes mecanismos de señales para la inducción, los más utilizados en la actualidad son:

— Proteínas sintetizadas en células determinadas difunden a corta distancia de una célula a otra y comienzan la interacción con estas células vecinas, al llegar ésta señal ponen en marcha los procesos celulares, de diferenciación celular mediante la activación o represión de genes, u otros procesos. Las células se encuentran muy cercanas, por ejemplo entre la notocorda y el ectodermo el mecanismo consiste en el pasaje de proteínas desde las células notocordales a las ectodérmicas. Se describen cuatro familias de factores de señalización, dos de ellas son proteínas y las restantes factores de crecimiento que tienen muchas funciones durante la embriogénesis porque sus señales desencadenan numerosos procesos como son: en la angiogénesis, crecimiento axonal, diferenciación mesodérmica. Los factores de crecimiento fibroblástico (FCF), participan en numerosos procesos durante la embriogénesis; el FCF-8 por ejemplo, interviene en el desarrollo de las extremidades y determinadas regiones del cerebro, en el desarrollo del tubo neural, diferenciación somítica, regionalización del intestino, en la regulación y diseño de las extremidades, inducción osteblástica, intervienen en la apoptosis y en la migración celular entre otras funciones.

— También pueden realizarse señales, pero no existen sustancias difusibles. Este tipo de señalización puede efectuarse de tres formas diferentes:

- En la primera de ellas, las células pueden interactuar con receptores de células cercanas, el ejemplo de este tipo es la vía Notch. Esta vía es un mecanismo de señalización célula-célula conservado evolutivamente entre las especies, el cual es indispensable para un correcto desarrollo embrionario, mediando una variedad de procesos celulares entre ellos un ejemplo lo constituye la interacción epitelio-mesénquima que abordaremos mas adelante en este texto.
- Los ligandos de la matriz extracelular secretados por una célula particular, interactúan con células vecinas: la matriz extracelular con sus macromoléculas forman un sustrato que permite la realización de otros procesos celulares pero también algunos

componentes de la matriz emiten señales que conducen a la célula por el destino de diferenciación en la formación del cartílago por ejemplo.

- Las señales pueden trasmitirse de una célula a la otra por las uniones intercelulares, comunicaciones tipo gap: Como estas uniones son canales permiten el intercambio de iones y proteínas pequeñas. Es muy importante entre células vecinas como los epitelios, ejemplo en el epitelio intestinal que permiten que las células actúen de forma coordinada, porque de este epitelio se formarán numerosos tipos celulares cada una con funciones específicas en este sistema. Este proceso es parecido al primero pero su diferencia consiste en que no habrá sustancias difusibles.

— También existe otro tipo de señales, como las que realizan las hormonas. Ellas habitualmente recorren *largas distancias*, hasta llegar a la célula diana donde se identifican con sus receptores específicos. Un ejemplo lo constituye la acción que tienen las hormonas gonadotrópicas sobre sus células blanco que se encuentran en las gónadas. Este proceso será estudiado posteriormente en otra asignatura.

Spemann y Mongold realizaron numerosos experimentos de injerto con embriones de anfibios para comprobar cuales factores podían regular la determinaración de células y tejidos. Fueron precisamente ellos quienes corroboraron la acción inductiva de la notocorda en la formación del SNC. En la actualidad ya es conocido que el inductor emite la proteína *sonic hedgehog* que actúa sobre el ectodermo superficial y provoca su inducción. Pero también es conocido que esta última capa tiene que preparar su competencia con algunos factores neurales para suprimir represiones en este tejido y la inducción pueda ocurrir. Es evidente que no es un proceso tan simple como se consideró en las primeras experiencias. A continuación se representa el ejemplo de la inducción durante la etapa embrionaria en la formación del SNC (Fig. 5.1).

En experimentos realizados, trasplantando la notocorda bajo el ectodermo en diferentes momentos del desarrollo, se pudo constatar que en algunos momentos había competencia para la inducción y en otros no la había. Por lo tanto se determino que coincide con el momento crítico de formación del órgano y que pasado este se pierde la competencia. Para la síntesis de moléculas inductoras la célula precisa de un metabolismo normal y un genoma sin alteraciones. O sea, toda variación en la información genética o en los procesos del funcionamiento celular podrá determinar una alteración en el fenómeno de inducción, así como cualquier agente o fenómeno que afecte al componente inductor o al componente inducido en el momento en que deben interactuar, generará una alteración o defecto del desarrollo.

Una vez producida la inducción, puede desaparecer el agente inductor y el tejido competente continuará su diferenciación normal. No todas las inducciones son conocidas pero eso no quiere decir que no existan. Ocurren también inducciones sucesivas que traen como consecuencia que se formen varias estructuras de forma ordenada, donde un tejido inducido se convierte en inductor y así progresivamente hasta que termine la formación del órgano. También se desencadenarán inducciones, que no están en el sentido lineal representado, que determinarán la propia inducción de los organizadores. Esta continuación de inducciones y tejidos que reaccionan, es lo que se conoce como *cadena o cascada de inductores.* Un ejemplo lo encontramos en el desarrollo del ojo (Fig. 5.2). La notocorda envía la primera señal (Inductor primario), y la evidencia de la señal captada por el ectodermo superficial al quedar en contacto con la vesícula óptica, es la expresión del Pax6, su presencia indica que ha comenzado su diferenciación y se expresa solo en ese sitio del ectodermo cefálico en ese tiempo. Este gen es un *factor de competencia*, según se ha podido demostrar en estudios experimentales sobre el desarrollo del cristalino. La vesícula óptica (inductor secundario), induce al ectodermo superficial y se forma la vesícula del cristalino (inductor terciario), la cual en contacto con el ectodermo superficial de nuevo induce la formación de la córnea.

Con frecuencia ocurren durante el periodo de organogénesis interacciones particulares que se conocen con el nombre de interacción epitelio-mesénquima e interacción epitelio-epitelio

Las células mesenquimatosas y las epiteliales tienen diferencias histológicas importantes.

El mesénquima es un tejido indiferenciado y desorganizado, que se puede originar de cualquiera de las hojas embrionarias y son multipotenciales (o sea darán origen a tejidos propios de la capa germinativa que le dio origen). Tienen forma alargada con prolongaciones y sintetizan componentes de matriz extracelular (MEC). Antes de adquirir las características de mesénquima pierden sus moléculas de adhesión celular, que recuperarán posteriormente cuando se determine su destino.

Las células mesenquimatosas interactúan con la MEC a través de receptores distribuidos por toda la superficie celular y no forman uniones entre ellas.

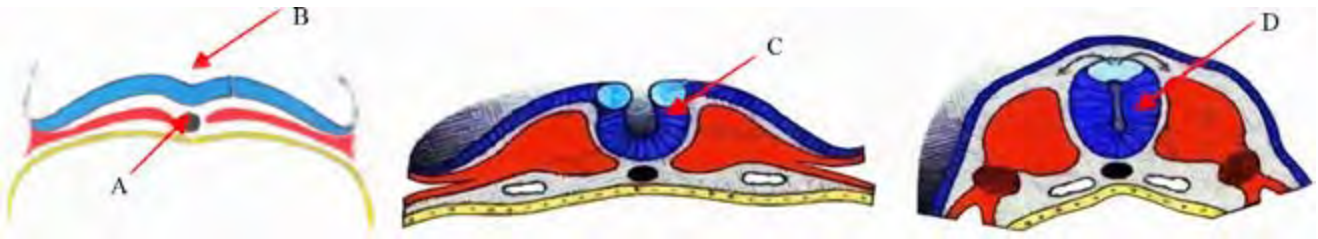


Fig. 5.1. Esquema de un corte transversal del cuerpo embrionario trilaminar, en proceso de plegamiento del cuerpo: acción inductora de la notocorda (A), por la proteína *Sonic hedgehog* (Shh) sobre el ectodermo superficial (B), que es la capa más externa del cuerpo embrionario. C. Tubo neural en la etapa de surco neural; D. Tubo neural ya formado.

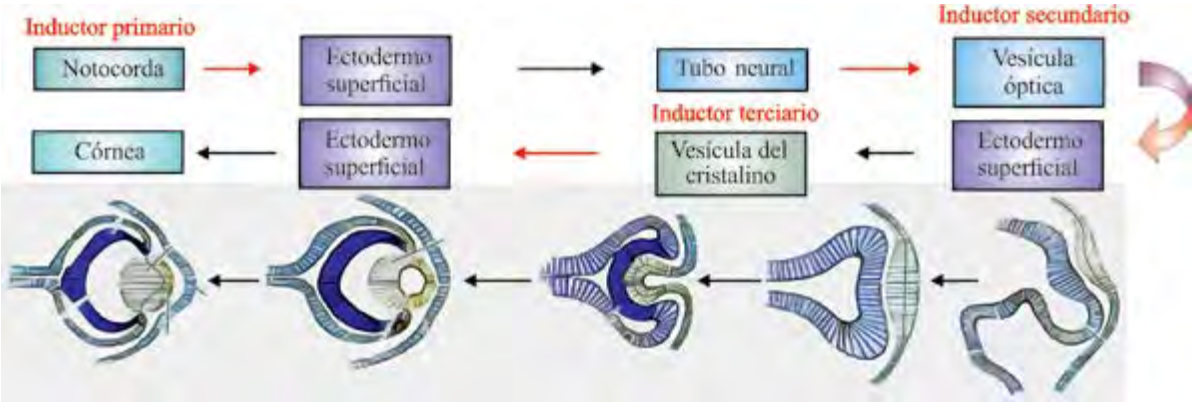


Fig. 5.2. Esquema de la cadena de inductores en el desarrollo del ojo. Las flechas rojas significan inducciones y aparecen señalados los inductores.

Las células epiteliales son células polarizadas, que sintetizan y se apoyan en una lámina basal; están relacionadas con sus vecinas por uniones específicas y contienen moléculas de adhesión características, como caderina-E y otras, que se distribuye en las superficies laterales de los epitelios donde interactúan con otras caderinas-E, de células adyacentes.

Interacción epitelio-mesénquima

Esta inducción es una interacción recíproca necesaria; si alguna de las dos falla por alguna causa, se producirán trastornos del desarrollo. Las células mesenquimatosas y epiteliales tienen diferencias histológicas importantes.

El mesénquima es un tejido indiferenciado y desorganizado, que se puede originar de cualquiera de las hojas embrionarias y son multipotenciales (o sea darán origen a tejidos propios de la capa germinativa que le dio origen). Tienen forma alargada con prolongaciones y sintetizan componentes de matriz extracelular (MEC). Antes de adquirir las características de mesénquima pierden sus moléculas de adhesión celular, que recuperarán posteriormente cuando se determine su destino. Las células mesenquimatosas interactúan con la MEC a través de receptores distribuidos por toda la superficie celular y no forman uniones entre ellas.

Las células epiteliales son células polarizadas, que sintetizan y se apoyan en una lámina basal, están relacionadas con sus vecinas por uniones específicas y contienen moléculas de adhesión características, como caderina-E y otras, que se distribuye en las superficies laterales de los epitelios donde interactúan con otras caderinas-E, de células adyacentes.

Inducción epitelio-epitelio

Aquí los dos tejidos están organizados, unidos por moléculas de adhesión y esa estructura no se pierde, lo que si es una condición necesaria es que estén unidos lo cual se relaciona con el paso de las proteínas inductoras de un epitelio al otro.

Existen muchos ejemplos de estas interacciones en la formación de diferentes sistemas orgánicos, entre las más importantes de las interacciones epitelio-mesénquima se pueden citar: el desarrollo de los huesos de la región cefálica, en el sistema digestivo, en el respiratorio, en la formación del riñón definitivo, en la formación del corazón. Si por al alguna causa este mecanismo no ocurre, se presentaran defectos del desarrollo de diferente tipo. Entre las interacciones epitelio-epitelio se puede citar la que se establece entre la cúpula óptica y el ectodermo superficial que comienza a formar el cristalino que aparece en la figura 5.3.

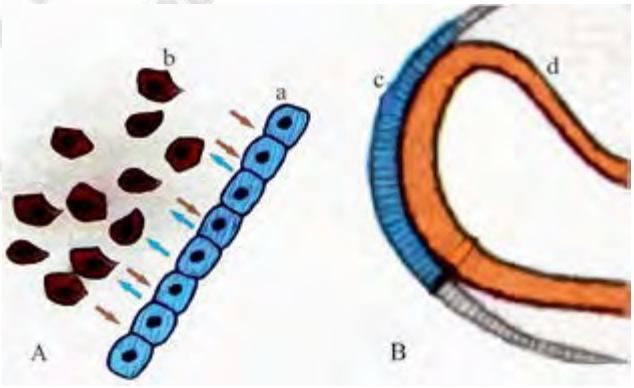


Fig. 5.3. A. Interacción epitelio-mesénquima: a, epitelio; b, mesénquima. B. Interacción epitelio-epitelio: c, ectodermo superficial; d, neuroectodermo.

Diferenciación celular

La diferenciación celular consiste en el conjunto de procesos por los cuales, durante el desarrollo, las células se van diversificando y variando unas de otras, de manera tal que comienzan a ser reconocidas como distintas entre sí y de sus precursoras. En la actualidad la mayoría de los investigadores coinciden que las primeras diversidades celulares aparecen en la etapa de mórula durante el desarrollo del cigoto.

La diferenciación celular es un proceso gradual y, por consiguiente, la diferenciación total de un tipo celular conlleva la existencia previa de tipos intermedios o parciales hasta alcanzar la diferenciación definitiva.

Para considerar que una célula se ha diferenciado hay que tener en cuenta varios criterios:

— Desde el análisis bioquímico hay que constatar la presencia de proteínas específicas de tejido en particular. Por ejemplo, las neuronas tendrán proteínas particulares, relacionadas con las sinapsis.
— Hay que considerar las características morfológicas, que deben haber cambiado comparándolas con sus progenitoras iniciales. Por ejemplo, las células del tejido nervioso se forman del ectodermo, pero este se modifica y pasa a ser seudoestratificado y finalmente formará células tan diferentes como las neuronas o las gliales.
— También hay que incluir los criterios fisiológicos, que definen sus funciones específicas de acuerdo con el patrón proteico ya descrito. Por ejemplo, el impulso nervioso viajará por una vía, a distancias cercanas o lejanas. La arquitectura morfológica funciona trasmitiendo el impulso nervioso, lo cual es eficaz desde la etapa fetal.
— Además, existe un análisis evolutivo; si se tiene en cuenta el conocimiento actual sobre el desarrollo embrionario, puede predecirse prospectivamente de acuerdo con la región y estructuras vecinas, cuál o cuáles tejidos deben desarrollarse normalmente en un sentido determinado. Por ejemplo, las células ectodérmicas ubicadas en la proximidad de la notocorda, darán origen al neuroectodermo y este, normalmente, se diferenciará en tejido nervioso.

El evento inicial de diferenciación es la determinación, lo que implica que la célula ha tenido un cambio interno y heredable, que la distingue a ella y a su progenie de otras células, incluso de las cuales ellas se han originado. Es un proceso en que pierde su potencialidad y se pone en marcha el nuevo patrón proteico particular. Las células pueden permanecer diferenciadas antes de mostrar sus características morfológicas, debido a la memoria celular. Se dice que la célula se ha determinado o comprometido cuando se ha fijado su destino. Después de este momento es que se establecen los cambios morfológicos (Fig. 5.4).

Algunos tipos celulares no pierden nunca su capacidad de diferenciación; así ocurre en las precursoras de las células sanguíneas y en las de las células sexuales masculinas, entre otros grupos celulares.

Durante el desarrollo existe una condición biológica que permite a una célula o a un tejido embrionario dar origen a un grupo determinado de células diferentes. Esta condición biológica recibe el nombre de potencialidad evolutiva. La célula que presenta en mayor grado esta condición es el cigoto; le continuarán en orden decreciente las capas germinativas y después derivados de estas capas, por ejemplo, las crestas neurales, los somitas y otros.

Cuando la célula pierde su potencialidad y adquiere las características de los tipos celulares que se presentan el organismo adulto, se puede decir que ha alcanzado un significado evolutivo final. Las células embrionarias adquieren este último, en la misma medida que disminuye y desaparece su potencialidad evolutiva.

Existen excepciones en la vida posnatal de células que conservan su potencialidad; como ejemplo se puede citar a las células madres o indiferenciadas (*stem cells*). Estas tienen la capacidad de autorenovarse, pueden producir nuevas células madres, o continuar la vía de diferenciación para producir diversos tipos de células especializadas. Estas características las hacen muy utilizadas en las investigaciones básicas porque aporta un modelo biológico del desarrollo temprano, y además en la clínica la posibilidad de nuevas posibilidades terapéuticas.

En estudios experimentales se ha constatado que en ocasiones pueden desdiferenciarse, o sea, puede revertirse la diferenciación; por ejemplo, cuando participan en procesos reparadores. Esto se ha comprobado ante la presencia de moléculas determinadas. También en procesos regenerativos de los miembros de algunos anfibios, se observa una desdiferenciación de las células musculares y cartilaginosas, estas células adquieren propiedades mitóticas y dan lugar a los nuevos tejidos muscular y cartilaginoso del miembro en regeneración, por lo tanto finalmente ocurre una rediferenciación de estas. Recientes estudios en células madres embrionarias y adultas contraponen opiniones experimentales en cuanto a las características de la diferenciación celular y su posible versatilidad en grupos celulares particulares.

Crecimiento

El crecimiento como MBD es el aumento de las dimensiones espaciales y del peso, lo cual es su definición más

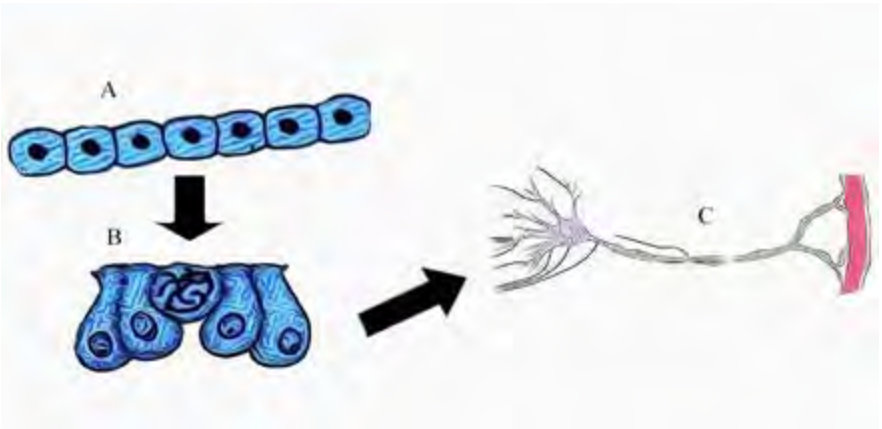


Fig. 5.4. Diferencias morfológicas en la diferenciación del tejido nervioso a partir de la hoja germinativa ectodérmica: A. Ectodermo; B. Epitelio seudoestratificado; C. Neurona o célula nerviosa, tipo celular característico de este tejido.

general, pero como está tan vinculado a la morfogénesis no puede obviarse que también incluye la proporcionalidad que el organismo va adquiriendo de forma progresiva de acuerdo con el momento de su ontogenia.

La morfogénesis es un variado grupo de procesos que moldean la configuración tanto externa como interna del cuerpo embrionario, que continuará un plan corporal que corresponde al programado en su genoma según la especie.

Este mecanismo no comienza exactamente con el inicio del desarrollo del cigoto, porque durante la segmentación hasta la etapa de mórula, no hay crecimiento, sino se conserva el mismo tamaño del cigoto (que corresponde al tamaño del ovocito que fue fecundado). Se puede afirmar que disminuye el tamaño celular con las mitosis continuas. Es a partir de la formación del blastocisto que comienza realmente el crecimiento. Puede ocurrir por diferentes formas que se presentan de forma simultánea, al menos dos de ellas. Estas formas son:

— Por aumento del número de células, o sea, por mitosis sucesivas; esta forma de crecer es característica de la etapa prenatal del desarrollo. Para su división, las células pasan por diferentes fases, que en conjunto se denomina ciclo celular. Por ejemplo, el crecimiento en longitud de los huesos largos hasta la adolescencia.
— Por el aumento de la matriz extracelular. Por ejemplo, es característico del cartílago hialino; primero sus células están agrupadas, pero en la medida que estas se diferencian, ellas mismas secretan su matriz extracelular y quedan aisladas en compartimentos.
— Por aumento del tamaño celular: depende de la acumulación de matriz citoplasmática, organelos e inclusiones y la secreción celular. El SNC es un ejemplo característico: por el aumento del tamaño de las células incrementa el crecimiento total del sistema. Otro ejemplo es el agrandamiento del tamaño de las células musculares ante el ejercicio físico.

Durante la embriogénesis puede ocurrir una forma de crecimiento particular, de una porción del cuerpo o de una región de un órgano. Esto es lo que se conoce como *crecimiento diferencial*. El crecimiento diferencial determina que no todas las regiones u órganos de un embrión crezcan al mismo tiempo y en iguales proporciones. Se evidencia cuando aparece el crecimiento desmedido de la región cefálica del cuerpo, al final de la etapa embrionaria e inicios de la fetal, la cabeza ocupa 50 % de la longitud del cuerpo cráneo-rabadilla (Fig. 5.5).

Se describen diferentes poblaciones celulares de acuerdo con sus características de crecimiento:

— Estáticas: después que se alcanza el número adecuado de divisiones celulares, no ocurren nuevas. Por ejemplo, en la mayoría de las regiones del encéfalo.
— Expansivas: tienen un ritmo de división continuo y acelerado. Por ejemplo, las células sanguíneas.
— Renovables: continúan las divisiones, el número total de células no se incrementa, porque las mitosis sirven para remplazar las células que mueren. Por ejemplo, ocurre en la capa externa de la piel llamada epidermis.

Migración celular

La migración celular es el cambio de lugar dentro del cuerpo embrionario de células o poblaciones celulares.

La migración o motilidad celular es la que tiene la responsabilidad de distribuir, orientar y ordenar las células durante el desarrollo de los tejidos y órganos. Los diferentes linajes celulares se pueden formar a partir de células madres, y quedar en ese sitio a donde ellas pertenecen, o pueden viajar pequeñas o grandes distancias.

En este traslado o movimiento de lugar es muy importante la matriz extracelular, la cual representa una red tridimensional que contiene todas las células, tejidos y órganos del organismo. Tiene las funciones de soporte, comunicación, de nutrición y recibir los desechos metabólicos de los tejidos. Está compuesta por una mezcla de proteínas, proteoglicanos y glicoproteinas que proporcionan las propiedades estructurales a células y tejidos. En este medio existen diferentes interacciones matriz-células que no son propósitos en este texto, pero si su composición por la importancia en la migración. También son importantes las condiciones endógenas de las células en este proceso.

La morfología de las células migratorias se conforma previamente, se caracteriza por su polaridad hacia el sentido de la migración donde desarrolla características morfológicas particulares. La célula se ensancha en ese sentido polarizado y aparecen grandes protrusiones denominadas lamelipodios, que terminan en prolongaciones más finas y largas, nombradas filipodios o en otras más cortas, micropúas (Fig. 5.6).

Cuando las células comienzan la migración, se han independizado unas de otras, pierden las moléculas de adhesión que las unen y desaparecen las especializaciones de membrana. O sea las células quedan libres, lo cual les permite el movimiento individual; este proceso ya ha sido

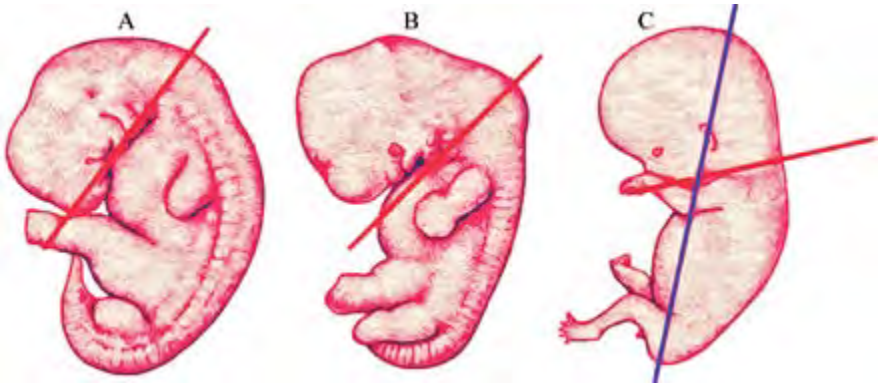


Fig. 5.5. Esquema que muestra el crecimiento de cuerpo embrionario. Obsérvese el crecimiento diferencial de la región cefálica: A. Embrión de quinta semana; B. Embrión de sexta semana; C. Embrión de octava semana. La línea azul representa la medición del cuerpo embrionario cráneo-rabadilla. Las líneas rojas señalan las proporciones de la región cefálica y el resto del cuerpo.

explicado, es una transformación epitelio-meséquima. Un ejemplo de lo anterior se encuentra en la gastrulación, que ocurre durante la tercera semana. Es evidente que los MBD no ocurren de forma aislada o individual, sino que es característico la simultaneidad, continuidad y sinergismo entre ellos, sobre todo en algunos momentos necesarios por su complejidad durante el desarrollo.

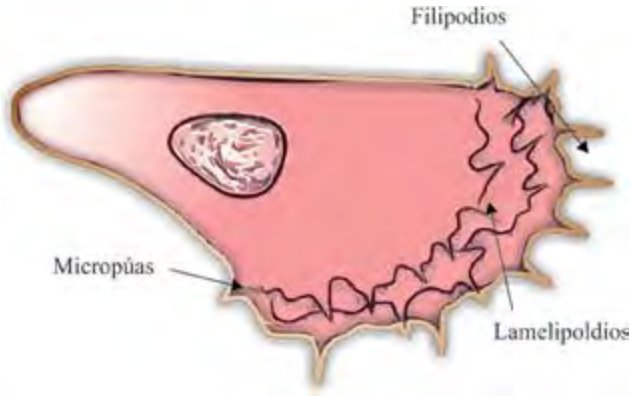


Fig. 5.6. Características morfológicas de las células migratorias: lamelipodios (protrusiones); filipodios (prolongaciones finas y largas); micropúas (prolongaciones finas cortas).

Los filipodios se adhieren a los elementos fijos de la matriz, que son las fibras de colágeno, los cuales sirven para traccionar o tirar de la célula hacia ese sitio particular y tanto ellos como los lamelipodios se contraen y ocurre un desplazamiento hacia el sitio que se adhieren los filipodios en la matriz extracelular. Este proceso se repite de forma sucesiva hasta alcanzar el destino definitivo. Las moléculas de fibronectina también marcan la ruta o itinerario de la migración y mantienen unidas a las micropúas a las fibras de colágeno.

Durante la migración las células van explorando el medio alargando y contrayendo las micropúas, cuando perciben el medio adecuado por señales o rastros facilitados por las células somáticas que existen en los lugares por los cuales viajan, se adhieren las fibras de colágeno o continúan buscándolo si no perciben las señales. Estas últimas pueden ser de tipo químico, físicas o de otra índole.

En este proceso hay que tener en cuenta aspectos importantes: que ocurre por vías prederminadas, son itinerarios precisos que se encuentran señalados para las diferentes poblaciones celulares por señales que se encuentran en la matriz. Pero además hay dos procesos biológicos implicados: el reconocimiento y la adhesividad celular. El reconocimiento celular es el mecanismo que permite que se detenga en el lugar adecuado, para lo cual ocurrió todo lo descrito.

Durante la adhesividad celular, las células quedan detenidas, sin movimiento, lo cual puede ser una estancia momentánea dentro de la migración o cuando llegan a su destino final. Cuando ocurre esto último recuperan sus características histológicas, se organizan y aparecen las moléculas de adhesión y las especializaciones de la membrana celular, adquiriendo las características morfológicas del tejido en cuestión.

Un ejemplo representativo en la embriogénesis lo constituyen las células de la cresta neural. Estas células aunque antiguas por su existencia no fueron realmente mejor comprendidas hasta que no pudieron ser tratadas con técnicas de marcaje, los cuales mostraron propiedades muy particulares, ya que ellas se desprenden del tubo neural en formación, y quedan como una población celular que formará numerosos derivados en todo el organismo y que además se caracterizan por tener varias vías de migración definidas en todo el cuerpo embrionario. Su salida del tejido original está determinada por una inducción, parece ser proveniente del ectodermo adyacente no neural, además en ella se expresan genes particulares y por supuesto adquieren las características mesenquimáticas ya descritas que le permitirán la migración. Aún no se conocen con detalles aspectos referentes a las vías de migración y sus variadas posibilidades de formar diferentes tejidos por lo que son pluripotenciales.

Otro ejemplo lo constituye la migración de las células germinativas primordiales (CGP), durante la diferenciación de las gónadas, las cuales se desplazan del disco embrionario a la porción caudal extraembrionaria del cuerpo, y de ahí al sitio donde se estarán desarrollando estas estructuras. La primera parte de la migración es pasiva, hasta llegar al mesénquima que rodea al saco vitelino. Un aspecto a resaltar es que su desplazamiento es individual en algunos invertebrados, o se trasladan en grupo como en mamíferos como el ratón. En un segundo momento su configuración ultraestructural cambia junto con su comportamiento cinético, y entonces su migración es activa por movimientos ameboideos. Para ello se polariza y desarrolla protrusiones semejantes a lamelipodios. Comenzará un complejo proceso de alargamiento y retracción con numerosos acontecimientos moleculares. Finalmente las CGP por un efecto inductor que pueden ser factores quimiotácticos o de otra índole llegan a los primordios gonadales alrededor de la quinta semana del desarrollo.

Existe un tipo de migración particular en las células nerviosas que formarán la corteza cerebral y cerebelosa, para lo cual intervienen otras células de este tejido que se alargan y que permiten que las células en migración se deslicen por ellas hasta sus destinos.

Apoptosis

La apoptosis es una forma ordenada y silenciosa de eliminar células que no son útiles o que ya cumplieron su función en un momento y lugar determinado. En griego antiguo apoptosis significa acto de caer (apo, separar; ptosis, caer), haciendo referencia a la caída de los pétalos de las flores y las hojas en otoño.

Durante el desarrollo se eliminan por muerte apoptóticas células no normales, con localización ectópica, no funcionales o potencialmente peligrosas. O sea, solo deben completar el desarrollo células no dañadas, lo cual es responsabilidad directa de este mecanismo.

Fue seleccionado porque sugiere pérdidas beneficiosas, necesarias para el buen desenvolvimiento y supervivencia de los organismos, en contraposición a otros tipos de muerte. La muerte por apoptosis debe responder a un programa intracelular que puede ser activado o inhibido por diferentes estímulos. Es un mecanismo básico, implicado de forma decisiva en numerosos procesos:

— Desarrollo embrionario: es muy importante en esta etapa porque se eliminan células anormales con localización equivocada, no funcionales o potencialmente peligrosas. Hay un programa de muerte celular para eliminar células y tejidos redundantes, remodelar estructuras, para la formación de orificios, recanalizar conductos, en los sitios de unión de estructuras embrionarias entre otros. Se dice que protagonizan un suicidio biológico, ya que el hecho que ellas estén condenadas a morir propicia que el resto permanezca. Solo completan el desarrollo células no dañadas. Se produce intensamente durante la vida prenatal pero también durante toda la vida en algunos tejidos del cuerpo.
— Homeostasis: comprende mecanismos dinámicos que requieren del equilibrio entre la proliferación celular y la eliminación o pérdida de las células manteniendo así un número adecuado en el organismo adulto. Una de sus funciones es que un compartimiento particular del organismo no exceda los límites dictados para sus necesidades fisiológicas. Recambia tejidos y elimina a las células viejas.
— Selección: el funcionamiento óptimo de los sistemas fisiológicos de los organismos superiores requiere de procesos de selección específicos, y una eficacia óptima de sus componentes, por lo que es necesario que queden los mejores clones o grupos celulares, lo cual ocurre en un ambiente de competencia.

En la célula que va a ocurrir apoptosis se presentan progresivamente varios cambios morfológicos en su estructura:
— La célula se condensa por la influencia de fluidos en el exterior.
— Disminuye significativamente su tamaño, se encoje.
— Pierde las uniones intercelulares y se torna redonda.
— La membrana citoplasmática (MC) no experimenta cambios aparentemente pero si bioquímicos que permiten ser reconocidas por los macrófagos. Aparecen en su MC ligandos denominados *eat me*.
— Se condensa el citoplasma por la perdida de citosol y aparecen vacuolas, pero los organitos aparentemente permanecen intactos.
— La cromatina se condensa y se ubica de forma adyacente a la cara interna de la envoltura nuclear, formando protuberancias que se separan por gemación.
— Se fragmenta el núcleo y se segmenta el DNA en los puntos en que se ligan los nucleótidos.
— Las protrusiones se desprenden formándose las vesículas apoptóticas.
— Las vesículas son fagocitadas por células vecinas rápidamente (Fig. 5.7).

Los cambios morfológicos precisan de un sustrato bioquímico y molecular. Suceden numerosas transformaciones bioquímicas durante la apoptosis: fragmentación del DNA, activación de las caspasas que son una familia de proteínas numerosas que tienen diferentes funciones durante el proceso, expresión en la superficie de las señales *eat me* y alteraciones mitocondriales.

Existen varios ejemplos durante el desarrollo entre lo que se puede citar: la unión de los bordes de los pliegues neurales en los sitios en que se fusionarán en la formación del tubo neural, recanalización en diferentes sitios del sistema digestivo, desaparición de los conductos mesonéfricos o paramesonéfricos en el sexo femenino y masculino, respectivamente, durante la diferenciación de los conductos genitales, la regresión de las membranas interdigitales, entre otros (Fig. 5.8).

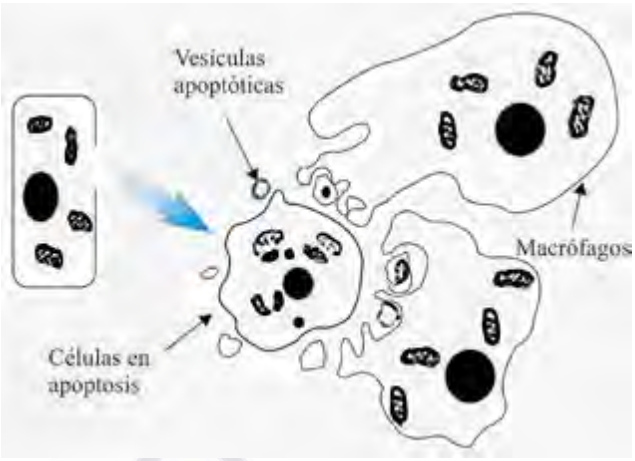


Fig. 5.7. Esquema que muestra las transformaciones morfológicas que ocurren durante la apoptosis y su eliminación por los macrófagos.

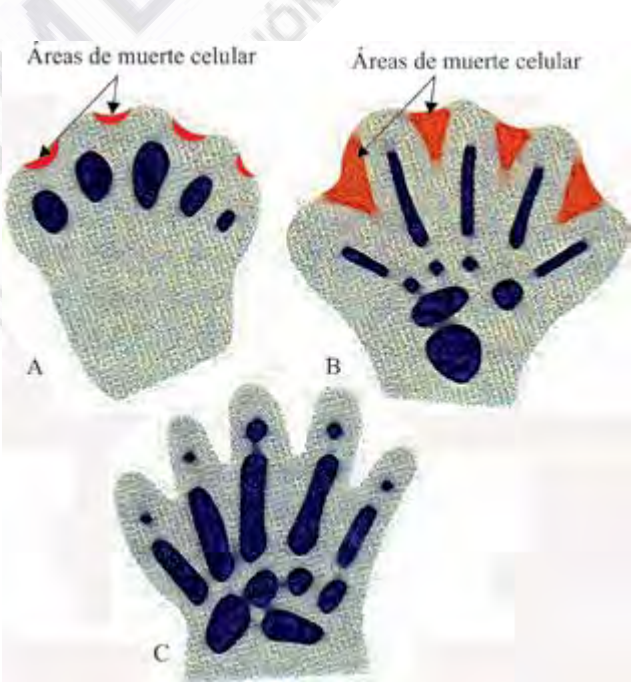


Fig. 5.8. Desarrollo de las extremidades superiores en un embrión: A. Sexta semana: área de muerte celular; B. Séptima semana: membrana o tejido interdigital; C. Octava semana: dedos ya completamente separados.

Los estudios realizados con el nematodo C elegans, aportó la presencia de determinados genes durante el proceso, alguno de ellos identificados también en la regulación en humanos. Las células expresan los componentes moleculares que van a permitirle suicidarse dependiendo de un balance de señales provenientes del medio ambiente.

Existes dos rutas fundamentales que desencadenan la apoptosis:

1. La extrínseca, mediada por receptores transmembranales; pueden viajar señales a la célula que está destinada a morir.
2. La intrínseca, en la cual la mitocondria actúa de componente central, regulada por las proteínas BCL-2.

Otros organitos también pueden participar en la señalización y respuesta apoptótica. Es conocido que las señales intrínsecas de la célula se manifiestan en su MC, la cual es reconocida desde el medio exterior que la rodea, de lo cual ya se habló anteriormente. Los mecanismos de señalización se conocen parcialmente.

La regulación de este MBD, está vinculada con numerosos defectos en el desarrollo prenatal, y propicia condiciones para la aparición de enfermedades autoinmunes, neurodegenerativas e incluso cáncer, después del nacimiento La comprensión del complejo apoptótico está cambiando simultáneamente la comprensión de estas patologías.

En la última década se ha profundizado en las peculiaridades de la ontogenia humana, en particular en su etapa prenatal y sus consecuencias para la aparición de enfermedades después del nacimiento. Siempre existirán detalles morfológicos nuevos que explicar, pero la diferencia reside en que para comprenderlos actualmente debemos remitirnos a los procesos moleculares que los preceden. En estos procesos los MBD, son actores principales por sus relaciones con los destinos celulares en el desarrollo. Los MBD se evidencian durante toda la vida, pero con más intensidad en la vida prenatal. Hay nuevas perspectivas para la embriología experimental, que no debemos desconocer para poder obtener una explicación cada vez más científicamente detallada de los mecanismos que condicionan el desarrollo humano.

Gametogénesis y fecundación

La gametogénesis es el proceso por el cual se forman los gametos en las gónadas masculinas y femeninas, testículos y ovarios, respectivamente. Durante este proceso ocurren cambios morfológicos y cromosómicos que están regulados en el interior de las gónadas en desarrollo. Las gónadas durante la organogénesis se diferencian de acuerdo al sexo cromosómico en condiciones normales, proceso conocido como diferenciación sexual.

Ovogénesis

Las células sexuales femeninas se originan de las células germinativas primordiales (CGP), que son producidas por el epiblasto en la segunda semana del desarrollo. En la tercera semana se mueven a la pared del saco vitelino; en la cuarta comienza la migración hacia las gónadas y en la quinta llegan a su destino, donde se forman las células sexuales femeninas u ovocitos. La gónada femenina es el ovario y el proceso de formación de las células sexuales femeninas u ovocitos recibe el nombre de ovogénesis.

En el ovario, las CGP se diferencian en ovogonias, las cuales tienen sucesivas divisiones mitóticas (fase de proliferación). Hacia el final del tercer mes, las ovogonias se organizan en grupos rodeados por una capa de células epiteliales planas originadas del epitelio superficial que recubre al ovario, denominadas células foliculares. La mayoría de las ovogonias continúa dividiéndose, pero algunas de ellas se diferencian en ovocitos primarios, que tienen un mayor tamaño (fase de crecimiento) que inmediatamente comienzan la profase de la meiosis I, luego de la duplicación del ADN (fase de maduración).

Hacia el quinto mes del desarrollo prenatal, las células germinales que se encuentran en el ovario fetal son de alrededor de siete millones. En este momento comienza la muerte celular de las ovogonias. Persisten las ovogonias próximas a la superficie y ovocitos primarios que han quedado rodeados de una capa de células epiteliales planas, denominándose folículos primordiales.

La ovogénesis ocurre simultáneamente con la foliculogénesis. Los folículos pueden encontrarse en reposo, crecimiento, degeneración o dispuestos para la ovulación. Existen diferentes tipos de folículos de acuerdo con su grado de madurez: primordial, primario, secundario y terciario o folículo vesicular o de De Graaf, cada uno de ellos tiene características histológicas propias, pero es el folículo maduro el que participa en la ovulación. Al momento del nacimiento de la niña los ovocitos primarios se encuentran en profase de la meiosis I, después de esto comenzará una etapa de reposo que se conoce como período de dictioteno, que se caracteriza porque la célula presenta la cromatina en forma de red de encaje. La meiosis se cree es inhibida por una sustancia de maduración del ovocito (OMI) secretada por las células foliculares. Esta etapa de reposo dura hasta la pubertad, en la cual solo existen alrededor de 400 000 ovocitos y aproximadamente 500 llegarán a ser ovulados. Algunos ovocitos permanecen en el estado de diploteno por 40 años o más, por esta razón este estado prolongado de reposo de las células sexuales femeninas, se asocia con defectos del desarrollo en mujeres mayores de 35 años.

En la pubertad cada mes varios folículos comienzan a madurar, pero solo uno alcanza la madurez total, convirtiéndose en folículo primario, en el que las células foliculares han formado un epitelio estratificado cúbico que recibe el nombre de granulosa. En el folículo primario, entre la membrana plasmática del ovocito y la granulosa, se encuentra una capa de glicoproteínas denominada zona pelúcida. El folículo primario da lugar al folículo secundario y luego al terciario, que reanuda la meiosis I, al final de la cual se obtiene una célula con abundante citoplasma, el ovocito secundario, y una célula pequeña, el primer corpúsculo polar. Antes de terminar la meiosis II, en la metafase II, el ovocito secundario es ovulado y si no es fecundado degenera en aproximadamente 24 horas.

Si el ovocito ovulado es fecundado termina la segunda meiosis; así, luego de concluida la meiosis II se obtiene una célula grande y con abundante citoplasma, viable, y tres corpúsculos polares pequeños y con escaso citoplasma que normalmente degeneran (el primer corpúsculo polar puede dividirse también en dos células). Simultáneamente con estos cambios morfológicos durante la meiosis ocurren los cromosómicos. El ovocito primario tiene 46 cromosomas, por lo que es una célula diploide (2n). Cuando comienza el proceso de maduración, duplicaba su ADN, tiene 46 cromosomas dobles,

cuando termina la primera división tiene 23 dobles y solo cuando termina la segunda división cuenta con un juego haploide de cromosomas, solo 23. De estos últimos, 22 son autosomas y uno sexual X (22 + X) (Figs. 5.9 y 5.10).

Durante este proceso, los cambios morfológicos y cromosómicos ocurren de forma simultánea o sea al mismo tiempo. Es importante aclarar que no existe un ovocito maduro, ya que cuando este es fecundado es que es posible que termine la meiosis II y se está en presencia de una célula muy especial: el cigoto.

La ovogénesis se detiene en una etapa avanzada de la vida de la mujer, producto de la disminución de la secreción hormonal; no es un proceso continuo, el ciclo reproductor femenino se extiende desde los 47 años de vida hasta los 52. Además, va acompañado de otros cambios biológicos en la mujer.

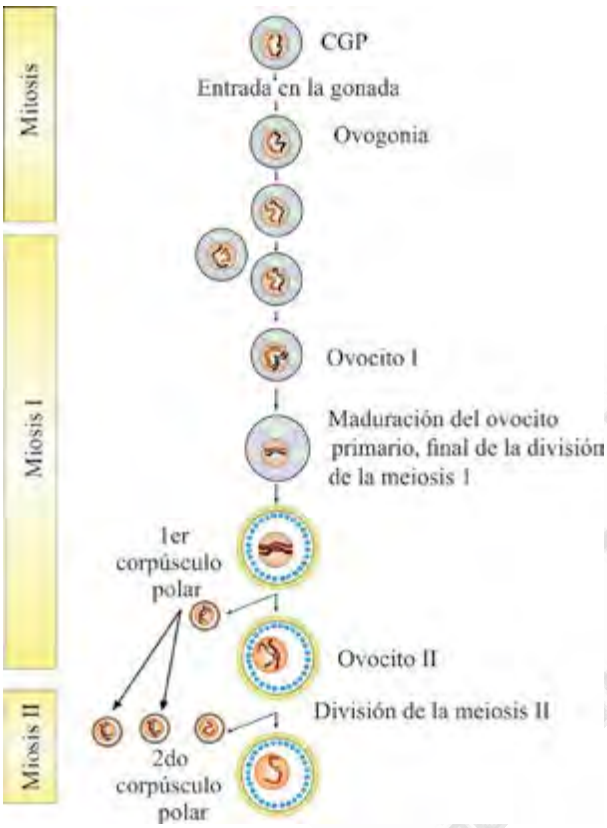


Fig. 5.9. Esquema de la ovogénesis.

Regulación de la ovogénesis

Para la migración de las células germinativas primordiales (CGP), precursoras de las células sexuales, es muy importante la fibronectina. Se ha demostrado que en el ratón se secreta en las crestas gonadales de forma difusible factor de crecimiento fibroblástico beta-1 (TGF- β1), que es capaz de atraer a las CGP. Estas células totipotenciales conservan esta cualidad por el factor de trascripción nuclear Oct-4. Este factor, después de la fecundación, se expresa en los primeros clivajes de los núcleos de los blastómeros y es restringido por la masa celular interna. La proliferación de las CGP ocurre por acción del factor de las células madres. Este factor es secretado por las células en el transcurso de la migración.

En la mujer, la capacidad reproductora es intermitente o cíclica y está regulada por los esteroides ováricos que establecen una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y las hormonas gonadotrópicas de la hipófisis, generando un patrón cíclico característico. El ciclo ovárico y uterino corren paralelamente, comenzando en la pubertad, se interrumpen durante el embarazo y la lactancia y cesan en la menopausia. La ovogénesis comienza en el ovario fetal, cuando la hipófisis funciona moderadamente, pero se reinicia en la pubertad cuando se ha alcanzado la madurez endocrina necesaria. En la foliculogénesis, algunos de estos procesos ocurren sin intervención hormonal, mientras que otros están regulados por una compleja relación entre gonadotropinas, esteroides y factores ováricos locales. Los detalles de estos procesos se estudiarán al abordar los sistemas reproductor y endocrino.

El ovocito está rodeado por diversas capas de células de soporte que lo protegen. Está rodeado de células foliculares (granulosa), que lo alimentan y le suministran un ambiente hormonal adecuado, de la membrana basal y de otras capas de células del estroma que, cuando comienzan a madurar, formarán la teca interna y la externa. La primera de ellas tiene función secretora principalmente de estrógenos.

La participación de las células de la granulosa es mediada por factores paracrinos como el GDF9, un miembro de la familia TGF-β. El folículo también secreta factores

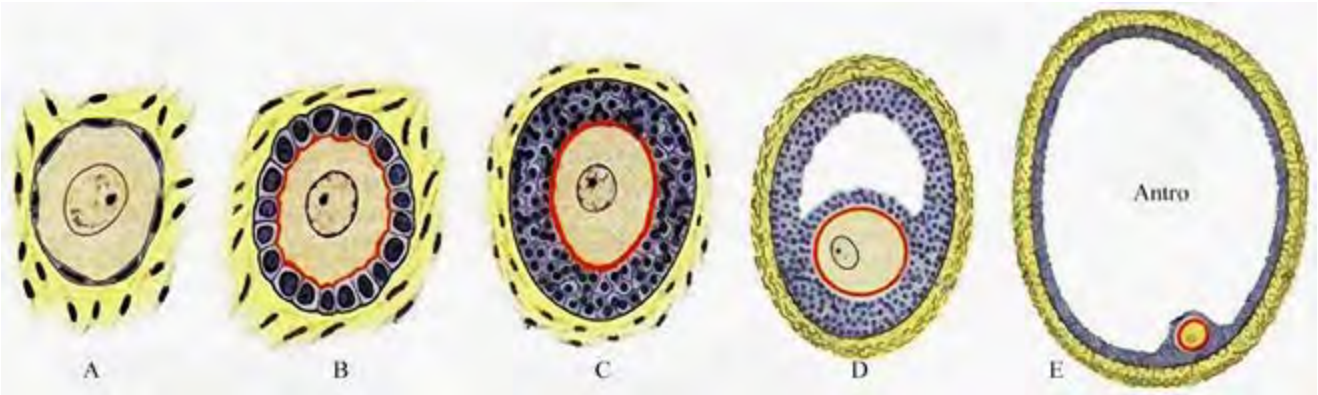


Fig. 5.10. Esquema de la foliculogénesis y el desarrollo del ovocito hasta ovocito primario. Folículos: A. Primordial; B. Primario; C. Primario maduro; D. Secundario; E. Maduro o de De Graaf. Obsérvese la zona pelúcida en rojo rodeando al ovocito.

de crecimiento y diferenciación como el TGF-β2, VEGF, Leptina y FGF2, que permiten que el ovocito crezca y que los vasos sanguíneos lleguen a la región folicular. Para que el ovocito madure necesita de señales de las gonadotropinas en determinadas etapas.

La hormona estimulante de los folículos (FSH) determina que varios de ellos crezcan y proliferen. En los mamíferos las hormonas controlan e inciden en el ciclo uterino (menstrual y cervical), y en el ciclo ovárico que permite que el organismo este listo para recibir al embrión en un breve tiempo después que la ovulación ocurra.

El ovocito primario se para en la profase de la meiosis I, que es un estado equivalente a la fase G_2 del ciclo mitótico. Las células foliculares establecen entre sí uniones comunicantes por las cuales intercambian pequeñas moléculas y precursores para síntesis de moléculas mayores. Las células foliculares secretan macromoléculas que contribuyen a formar la cubierta del ovocito y son incorporadas por este durante el crecimiento mediante endocitosis o actúan como receptores de su superficie controlando el patrón espacial y las asimetrías axiales de las células.

La primera consideración sobre el desarrollo de los embriones humanos comienza con la regulación por cambios moleculares y la reorganización celular que ocurren antes de la fertilización. Durante la fase terminal de la ovogénesis, es decir, en el periodo de la meiosis que precede a la ovulación, ocurren cambios en el patrón de síntesis de macromoléculas y modificaciones en la estructura y organización del citoplasma y la membrana del ovocito. Estos cambios representan la expresión de un programa sobre el desarrollo que prepara al ovocito para la fertilización y el futuro posterior.

Existen en la actualidad grupos de investigación que tratan de averiguar cómo esta programación a nivel molecular y celular que posee el ovocito es regulada y coordinada en el estadio preovulatorio y de la ovogénesis. Una vez que el ovocito es fertilizado, el por qué las células embrionarias forman diferentes tejidos y estos poseen una disposición ordenada en el espacio que de lugar a órganos, es otro de los aspectos menos comprendidos de los organismos en desarrollo, aunque existen respuestas provisionales (Tabla 5.1).

Tabla 5.1. Resumen de los aspectos fundamentales del ciclo reproductor femenino

	Fases			
	Mestrual	**Proliferativa o folicular**	**Progestacional o secretora**	**Gravídica**
	0-4	**Hasta el día 14**	**Termina la etapa el día 28**	**Si ocurre fecundación**
Útero	Menstruación	Crece el espesor de la mucosa de 1-3 mm, estimulado por estrógenos ováricos. Abundantes mitosis en las glándulas del estroma. Las células de la mucosa de cúbicas se transforman en cilíndricas altas, también se alargan las glándulas. El estroma se torna compacto por la abundancia celular	El espesor del endometrio aumenta de 6 a 7 mm debido a la acción de la progesterona y estrógenos provenientes del cuerpo lúteo. Después de la ovulación aparecen vacuolas subnucleares llenas de glucógeno en las glándulas. El estroma continúa proliferando y se edematiza, lo cual engruesa la mucosa. Al final de la etapa cambia la irrigación por la caída de estrógenos y progesterona proveniente del cuerpo lúteo; por último ocurre la menstruación	En caso de embarazo, el blastocisto se introduce en la mucosa uterina de 6 a 9 días después de la ovulación. Hacia el final de la fase secretora, el trofoblasto secreta gonadotropina coriónica humana (CGh), que estimula al cuerpo lúteo y este continúa secretando sus hormonas y no ocurre la menstruación. El endometrio se transforma en hiperplásico, edematoso y secretor. Las células del estroma se tornan claras y grandes y ricas en glucógeno, son las células deciduales; esta es la llamada transformación decidual, en que comienza el proceso denominado reacción decidual, que es muy importante para el desarrollo posterior
Ovario	**Folicular**		**Formación cuerpo amarillo**	**Cuerpo amarillo gravídico**
	Foliculogénesis, crecimiento folicular junto con la ovogénesis Acción de la FSH de la hipófisis		Secreta progesterona y estrógenos Continúa secreción de LH de la hipófisis	Continúa secretando las hormonas anteriores por estímulo de la HCG

Espermatogénesis

Las células sexuales masculinas o espermatozoides se forman también de las CGP, las cuales llegan a las gónadas igual que como fue descrito en la ovogénesis. El proceso de espermatogénesis ocurre en las gónadas masculinas o testículos. La espermatogénesis comienza en la pubertad, por la necesidad de la madurez endocrina, pero es continuo hasta la muerte del individuo. En el testículo del recién nacido se pueden observar las células germinales, pálidas, redondeadas y rodeadas de células de sostén derivadas de las células del epitelio superficial de las gónadas; ellas formarán las células de Sertoli.

Con la madurez del sistema reproductor masculino en la pubertad en vez de cordones testiculares se pueden observar túbulos seminíferos. Las CGP dan origen a las espermatogonias que son de dos tipos, las A y las B. Las primeras continúan dividiéndose por mitosis para formar una reserva continua de células madres (*stem cells*). Algunas de ellas dejan de ser células madres, tienen divisiones sucesivas y dan origen a generaciones de espermatogonias, aumentando la diferenciación a medida que se dividen; la última división de estas células forma las espermatogonias de tipo B, que también se dividen por mitosis (fase de proliferación), y que formarán células de mayor tamaño, los espermatocitos primarios (espermatocitos I). Estas últimas células duplican su ADN (fase de maduración) y comienzan la meiosis I con 46 cromosomas dobles y una profase prolongada de 22 días. A continuación termina rápidamente la meiosis I y se forman entonces los espermatocitos secundarios (espermatocitos II) que continúan el proceso con 23 cromosomas dobles. En estas células ocurre la meiosis II y como resultado se forman células haploides solo con 23 cromosomas llamadas espermátidas. El 50 % de los espermatozoides formados tendrán un cromosoma sexual X o sea (22+X) y el 50 % un cromosoma sexual Y, o sea (22+Y) (Figs. 5.11 y 5.12).

Desde la formación de las espermatogonias hasta la de las espermátidas, la citocinesis es incompleta y las células forman un sincitio por la comunicación entre ellas a través de puentes citoplasmáticos de un milímetro de diámetro; iones y moléculas pasan a través de esos puentes, por lo que todas las células maduran sincrónicamente.

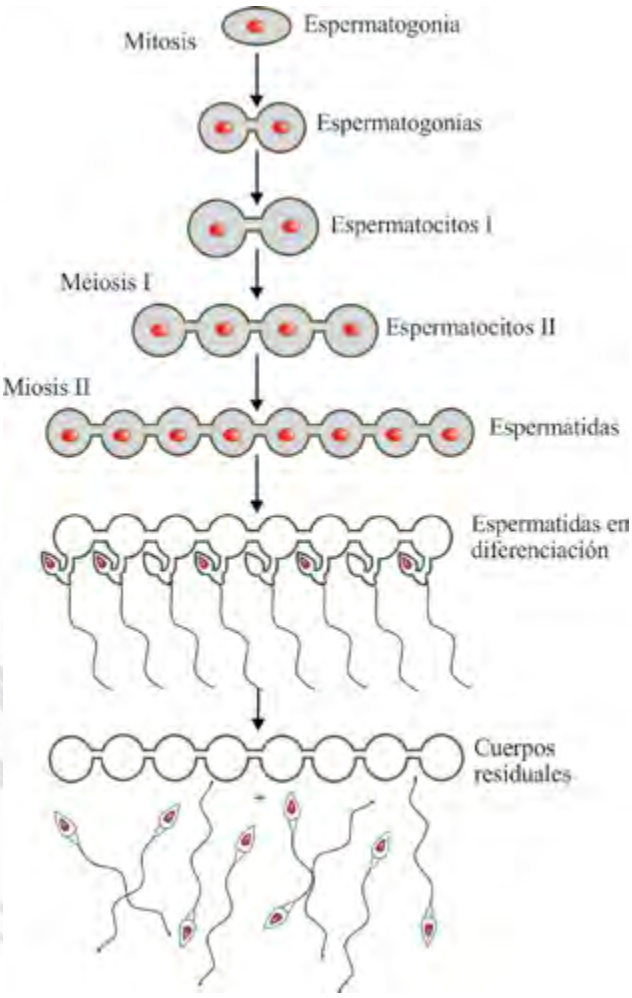


Fig. 5.11. Esquema de la espermatogénesis.

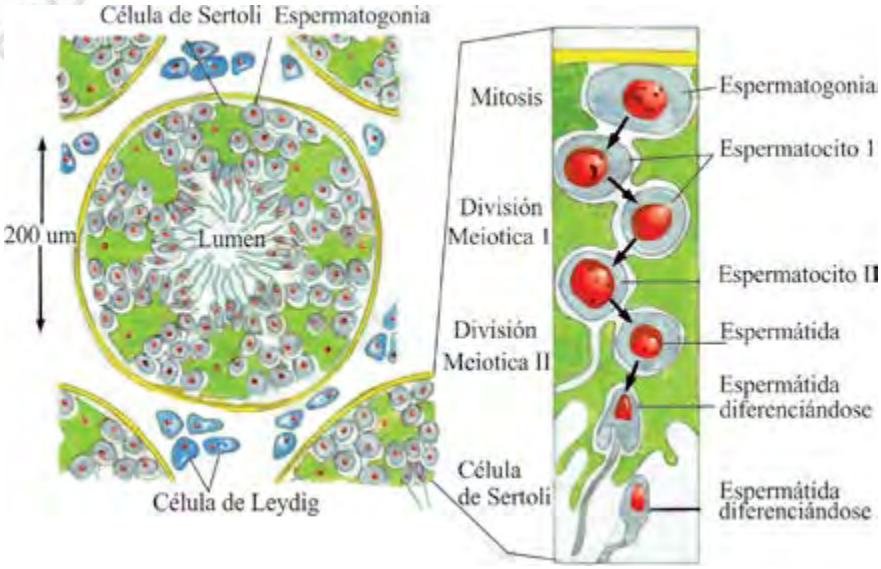


Fig. 5.12. Espermatogénesis dentro de los tubos seminíferos del testículo, donde se aprecian diferentes tipos celulares, hasta llegar a los espermatozoides hacia la luz de los túmulos seminíferos.

Todas las células son morfológicamente iguales y durante todo su desarrollo se encuentran abrazadas por las células de Sertoli, por lo que reciben también el nombre de células nodrizas. Los núcleos de los espermatocitos transcriben algunos genes cuyos productos son usados más tarde para formar el axonema y el acrosoma.

Las células de Sertoli tienen varias funciones:

— Estimulan las CGP para convertirse en espermatozoides.
— Secretan la hormona anti-mulleriana.
— Estimulan la migración de células somáticas que se encuentran junto a la gónada para formar tejido conjuntivo imprescindible para la producción normal de espermatozoides.
— Inducen a otras células somáticas a que se transformen en células de Leydig —secretoras de testosterona, hormona característica del sexo masculino—, que tienen funciones en la diferenciación de la gónada y el resto de las estructuras sexuales masculinas. La testosterona masculiniza el cerebro en el desarrollo temprano.

Las espermátidas tienen a continuación un proceso progresivo de transformaciones morfológicas que recibe el nombre de espermiogénesis. Estos cambios son: se forma el acrosoma, que ocupa la mitad de la superficie nuclear y contiene las enzimas que ayudan a la penetración del espermatozoide en las capas que rodean al ovocito, y el núcleo se condensa (estas dos estructuras caracterizan la cabeza del espermatozoide); se forma el cuello, pieza intermedia y cola; gran parte del citoplasma es eliminado. La transformación desde espermatogonias hasta espermatozoides maduros es de 64 días. Después de formados pasan a la luz de los túbulos seminíferos, desde donde son conducidos hacia el epidídimo por los elementos contráctiles que se encuentran en la pared de los túbulos seminíferos. Allí adquieren su movilidad y continúan por el sistema de conductos masculinos en la misma medida en que se forma el semen líquido que los contiene y los mantiene biológicamente viables.

Gametos masculinos anormales

Las anomalías de los gametos masculinos pueden ser morfológicas de diferente tipo: a veces en la cabeza, en la cola o en ambas, pueden ser gigantes o enanos. También pueden presentar defectos cromosómicos en el número o integridad de los cromosomas. En el hombre es frecuente cuando hay algún problema en la reproducción realizar un espermograma o espermiograma. Los valores normales de las variables más importantes del semen aparecen en la tabla 5.2.

Nomenclatura de algunas variables para el semen

— Normozoospermia: eyaculado normal según la definición precedente.
— Oligozoospermia: concentración de espermatozoides menor de 20 x 10^6/mL.
— Astenozoospermia: menos de 50 % de los espermatozoides con progresión anterógrada (A+B).
— Teratozoospermia: menos de 50 % de los espermatozoides con morfología normal.
— Oligoastenoteratozoospermia: perturbación de las tres variables.
— Azoospermia: ausencia de espermatozoides en el eyaculado.
— Aspermia: ausencia de eyaculado.

Tabla 5.2. Variables y valores normales del semen

Volumen	2 mL o más
Ph	7,2-7,8
Cantidad de espermatozoides	20 x 10^6/mL
Motilidad	A + B = 50 % o más, o A = 25 % o más
Morfología	50 % o más con morfología normal
Viabilidad	50 % o más vivos
Leucocitos	< 1 x 10^6/ mL

Regulación de la espermatogénesis

En los túbulos seminíferos también ocurre la estereidogénesis o síntesis de esteroides sexuales por las células de Leydig que secretan la testosterona, que es la principal hormona sexual masculina. Ambos procesos están regulados por las hormonas gonadotrópicas secretadas por la hipófisis anterior. La FSH tiene su célula blanca en las de Sertoli y la LH en las células de Leydig.

La trascripción de genes por protaminas aparece tempranamente en las células haploides o espermátidas, lo que las ayudara después a entrar a la luz de los tubos seminíferos. Las células germinativas espermatogénicas están unidas a las células de Sertoli por la N-Cadherina.

Generalidades de la diferenciación sexual

El sexo cromosómico se determina en el momento de la fecundación, lo que decide una cascada de procesos que constituyen la diferenciación sexual del individuo. Sin embargo, hay una etapa en la que las gónadas tienen la misma apariencia morfológica, que es conocida como período o etapa indiferenciada. Pero en breve, la presencia de determinados genes condiciona diferencias evidentes, propias de las características gonadales de cada sexo que serán estudiados en el sistema reproductor (Fig. 5.13).

Numerosos son los genes encontrados que participan en la diferenciación sexual. En los humanos tiene gran importancia el gen determinante testicular, que está en relación con un gen que se encuentra en el brazo corto del cromosoma Y. Este gen es llamado SRY y codifica la proteína High Mobiliy Group Box. Se conoce que el SRY determina que en la cresta gonadal se forme el epitelio

de células específicas del varón, las células de Sertoli. También induce a la gónada en formación y ella produce un factor quimiotáctico que atrae a las células mesonéfricas a la gónada, las cuales tienen la importancia de inducir al epitelio en la formación de las células de Sertoli. Sin la presencia de estas proteínas se desarrollará un ovario en vez de un testículo.

SOX9 es un gen autosómico que también participa en la diferenciación sexual. Codifica un factor de trascripción que es esencial para la formación testicular. SF1/Sf1, es un factor de trascripción que directa o indirectamente activado por el SRY es necesario para permitir la bipotencialidad de la gónada.

La diferenciación tiene dos fases de complemento recíproco:

1. Formación de la gónada durante la organogénesis según el sexo cromosómico determinado en la fecundación.
2. Desarrollo femenino o masculino en respuesta a las hormonas secretadas por las gónadas durante la adolescencia y controladas por el eje hipotálamo-hipofisiario. Estas dos etapas se estudiarán con más detalles en el sistema reproductor y endocrino.

Tránsito de los gametos masculinos

El tránsito de los gametos masculinos ocurre:

1. Dentro de los propios conductos sexuales masculinos.
2. Dentro del sistema reproductor femenino.

Antes de que ocurra la fecundación, los gametos masculinos deben realizar un tránsito por las vías reproductoras masculinas, con lo cual terminan su maduración morfológica en el epidídimo y adquieren movilidad, recorren los conductos sexuales masculinos donde se va formando el semen por las glándulas anexas, lo cual les proporciona el medio líquido que los mantiene fisiológicamente y les permite el tránsito mencionado. Después de ser depositados en la vagina recorren un trayecto dentro del sistema reproductor femenino hasta que llegan al tercio externo de la tuba uterina donde ocurre la fecundación normalmente.

En el tracto genital femenino debe ocurrir la capacitación, que se calcula que en humanos sea muy breve, lo cual es necesario para que los espermatozoides puedan fecundar al ovocito. Este proceso incluye la eliminación de la cubierta glicoprotéica, que rodea al plasmalema sobre el acrosoma y que el espermatozoide recibió durante su tránsito por el epidídimo y del plasma espermático. Además, se reorganizan las moléculas de la membrana celular y el patrón de movilidad se modifica (hiperactivación), con golpes mucho mas rápidos en la cola. Estas transformaciones permiten que el espermatozoide pueda atravesar todas las barreras que rodean al ovocito. Si no lo logra evidentemente nos encontramos ante un problema de infertilidad o esterilidad de la pareja. Después de estos cambios que ocurren durante el tránsito, puede ocurrir la fecundación.

Fecundación

El proceso de la fecundación permite la autoperpetuación de la especie, lo cual tiene una gran importancia para mantener el nivel de población. La fecundación puede ocurrir ya en la pubertad, cuando existe la madurez de los sistemas endocrino, nervioso y reproductor. Es entonces que comienza el desarrollo del individuo, desde el cigoto, pasando por la primera semana del desarrollo prenatal o intrauterino. La fecundación ocurre en la ampolla de la trompa uterina y tiene varias fases, que se detallan a continuación.

Penetración de la corona radiada

Solo de 300 a 500 espermatozoides llegan al sitio de la fecundación y solamente el que haya pasado al estado de capacitado atraviesa esta capa de células foliculares, pero los demás contribuyen con él.

Con el contacto del espermatozoide con la corona radiada se desencadena la reacción acrosómica, por lo que aparecen varios orificios en la parte superficial de la membrana acrosómica y el plasmalema externo. Se forman poros que permiten la salida de enzimas, como la hialuronidasa, que permite atravesar la corona radiante, y la acrosina, que contribuye a penetrar la zona pelúcida (ZP) y después se degrada.

Penetración de la zona pelúcida

La ZP es la barrera o capa donde existen los primeros vínculos moleculares, está ubicada por fuera de la membrana plasmática del ovocito, formada por glicoproteínas y tiene 3 capas: ZP1, ZP2 y ZP3. Esta última es muy importante en este proceso, ya que determina un reconocimiento mutuo entre los gametos.

Los ovocitos contienen vitelo o sustancias nutritivas en su interior de forma moderada en los mamíferos: lípidos,



Fig. 5.13. Diferenciación gonadal.

proteínas y polisacáridos, formando las llamadas plaquetas vitelinas. En su corteza presentan los gránulos corticales, que cuando un espermatozoide activa el ovocito y ocurre la exocitosis; modifican la cubierta de la célula e impiden la entrada de otro espermatozoide.

La ZP3 desencadena la reacción acrosómica induciendo la entrada de Ca^{2+} al citosol del espermatozoide. Estos iones Ca^{2+} también penetran al ovocito y lo activan.

Quedan también al descubierto otras proteínas de la superficie del espermatozoide que se unen a la ZP2, lo cual contribuye a mantenerlo unido a la membrana del ovocito mientras penetra.

Fusión de las membranas celulares del ovocito y del espermatozoide

La adhesión del espermatozoide a la membrana del ovocito es mediada en parte por integrinas; después se fusionan las membranas y penetra al ovocito el contenido del espermatozoide. La membrana citoplasmática queda en la superficie y después se pierde. Cuando ocurre esta penetración el ovocito responde con:

— Reanudación de la meiosis II: se forma así una célula con abundante citoplasma y un segundo corpúsculo polar. El primer corpúsculo también puede dividirse, en resumen hay 4 células pero solo una con abundante citoplasma que contiene los núcleos del ovocito propiamente y el del espermatozoide. Estos núcleos se acercan y desaparece la membrana nuclear.
— Reacciones corticales y de zona: se libera el contenido de los gránulos corticales que contiene enzimas lisosómicas, lo que hace a la membrana del ovocito impenetrable a la entrada de otro espermatozoide, por lo cual se bloquea la polispermia.
— Activación metabólica del huevo: parece que el factor activador lo aporta el espermatozoide y esta activación es importante para los procesos celulares-moleculares que ocurren en las primeras etapas del desarrollo (Fig. 5.14).

Los resultados o consecuencias de la fecundación son: el ovocito termina la meiosis II, se restablece el número diploide de cromosomas, se determina el sexo genético e inicia la segmentación o clivaje, y comienza el desarrollo humano con la formación de una célula totipotencial que es el cigoto (Fig. 5.15).

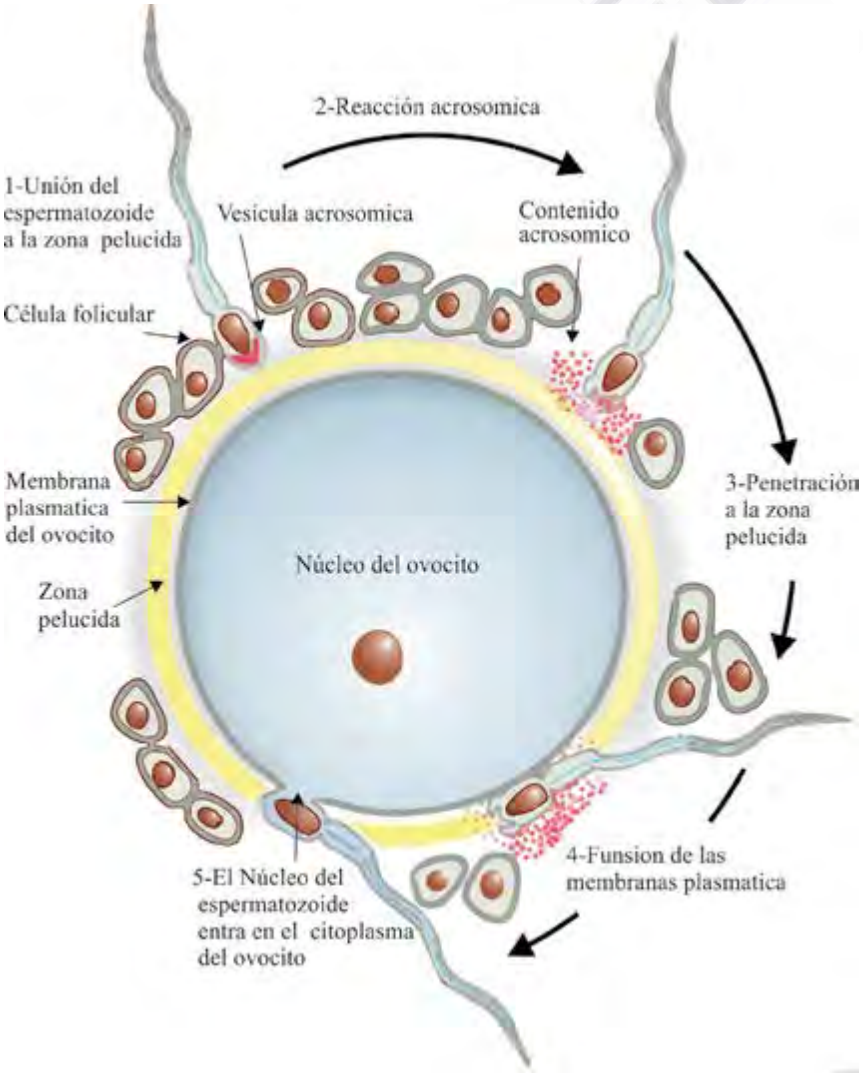


Fig. 5.14. La fecundación y sus etapas.

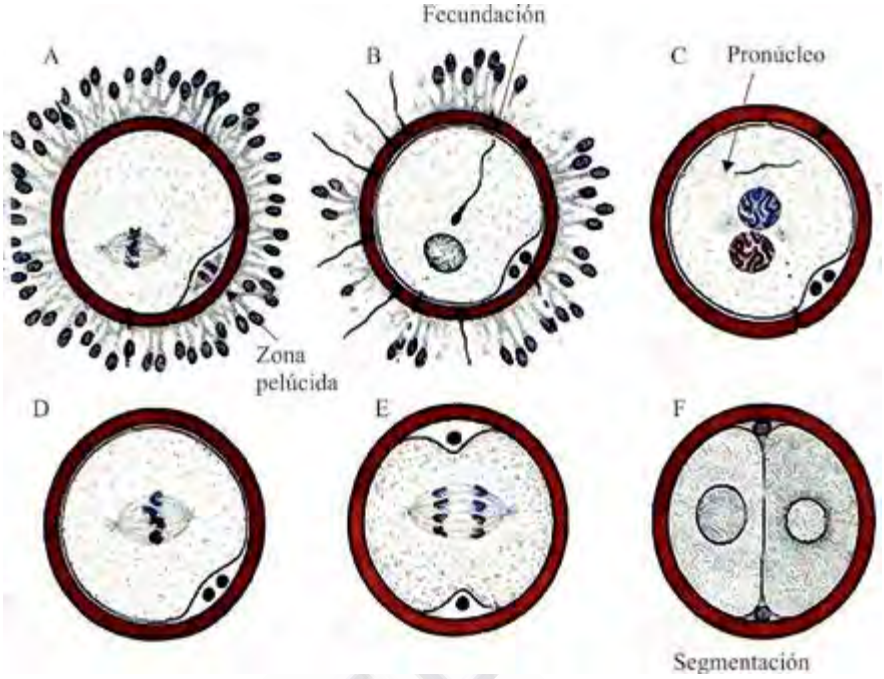


Fig. 5.15. A. El ovocito reanuda la meiosis I; B. Ocurre fecundación; C. Se ha formado el cigoto con un pronúcleo femenino y otro masculino; D, E, y F. Ha comenzado la segmentación o clivaje.

Todo el contenido explicado está en relación con diferentes problemas de la reproducción.

Infertilidad y esterilidad

Es un problema frecuente que consiste en la no concepción después de un año de mantener relaciones sexuales estables.

Infertilidad

Aproximadamente 20 % de las parejas están aquejadas por la infertilidad, la cual podría ser curable en más de 90 % de los casos si se hiciera un diagnóstico adecuado. La falta de dicho diagnóstico impide lograr el embarazo. Generalmente, la infertilidad se origina en ambos miembros de la pareja y no en uno solo, por lo que es indispensable estudiar tanto al hombre como a la mujer.

Esterilidad

Es la incapacidad total de concebir. Aproximadamente 1,5 % de las parejas son estériles, lo cual significa que la única opción que tienen es la adopción o, según el caso, alguna técnica de reproducción asistida cuando hay cierta posibilidad por uno de los miembros de la pareja.

Planificación familiar y anticoncepción

El embarazo debe ser deseado, para lo cual la pareja organiza y planifica el momento adecuado de acuerdo con sus condiciones. Por lo tanto, también es necesaria la responsabilidad de la protección para evitar un embarazo y contra las enfermedades de transmisión sexual (ETS).

Existen numerosos métodos anticonceptivos pero solo se mencionarán algunos: de barrera (preservativo masculino, el diafragma, el capuchón cervical y las esponjas anticonceptivas); las píldoras, que por su contenido hormonal permiten la menstruación pero inhiben la ovulación; los implantes subdérmicos, que inhiben la ovulación durante años; los dispositivos intrauterinos (DIU), que se colocan en la cavidad uterina; drogas que provocan aborto si se administran dentro de las 8 semanas siguientes a la última menstruación, la vasectomía y la ligadura de las trompas.

Algunos ejemplos de técnicas de reproducción asistida

— Fecundación *in vitro* y transferencia de embriones. Se recolectan los ovocitos en meiosis II, se fecundan en el laboratorio y cuando han terminado la segmentación hasta la etapa de 8 células, entonces son colocados en el útero, donde continúa el desarrollo hasta el término.
— Transferencia intrauterina de gametos (GIFT). Se introducen ambos gametos en la ampolla de la trompa y continúa el proceso normal.
— Transferencia intratubárica del cigoto (ZIFT). Se colocan los ovocitos fecundados en la región ampollar de la trompa.
— Maternidad subrogada. Con los gametos de ambos cónyuges se realiza la fecundación y se implanta el cigoto en la etapa de 8 células en un útero de otra mujer fértil. Esta técnica lleva aparejados muchos problemas éticos y legales.

Las principales características de la gametogénesis pueden resumirse en que:

— Las células sexuales en ambos sexos se originan de las CGP, las cuales son las células que les dan origen a los gametos, que se producen por el proceso de gametogénesis: ovogénesis en el sexo femenino y espermatogénesis en el sexo masculino.

— Ambos procesos tienen semejanzas y diferencias. Tiene tres etapas comunes: la de proliferación, la de crecimiento y la de maduración, donde ocurre la meiosis, división celular propia de las células sexuales. Por esta última razón estas células especializadas son haploides (23 cromosomas), lo cual constituye una semejanza de gran importancia.
— Son imprescindibles en el momento de la fecundación, donde se restablece el número diploide de la especie (23 pares o 46 cromosomas).
— Como consecuencia se forma el cigoto, que es la célula totipotencial que comienza el desarrollo humano.
— La gametogénesis es un proceso regulado desde el punto de vista genético, molecular y endocrino desde la etapa prenatal aunque será más evidente en la pubertad, sobre todo esta última regulación.
— Los defectos en las meiosis, en la morfología de los gametos o en el genoma dañado acarrearían consecuencias en el desarrollo si ocurre la fecundación, o imposibilitaría la posibilidad que este comience.

Estos conocimientos de la gametogénesis serán muy útiles para prevenir y tomar acciones antes los problemas de la reproducción a los cuales se enfrentará en la práctica médica.

Primera semana del desarrollo

El cigoto humano tiene aproximadamente de 100 a 120 µm de diámetro y se desarrolla en el interior del sistema reproductor femenino, específicamente dentro de las tubas uterinas. El cigoto es del tipo alecítico (tiene poco vitelo y está ubicado centralmente alrededor del núcleo). Después de la ovulación, la fertilización ocurre en la ampolla del oviducto, termina la meiosis y un día después comienza el clivaje o segmentación.

El primer clivaje es meridional, pero en la segunda división una blastómera se divide meridionalmente y la otra ecuatorialmente. Este tipo de clivaje es el denominado clivaje rotacional. En estos primeros momentos existen uniones comunicantes entre las células que reciben el nombre de blastómeras. Este proceso es además asincrónico y asimétrico. En el estadio de ocho células ocurre la compactación, durante la cual las células se unen íntimamente unas con otras y se conservan las uniones intercelulares que permiten que pasen iones y pequeñas moléculas.

Cuando la segmentación ya ha llegado de 16 a 32 células se está en presencia de la mórula. Las células que se encuentran en la periferia forman la masa celular externa y las centrales la masa celular interna, las cuales por diferentes procesos se van ubicando hacia un extremo. La mórula aún permanece rodeada por la zona pelúcida, pero llega el momento que por un poro que se forma en esta sale de esta envoltura convertida ya en un blastocisto. La capa externa de esta nueva estructura recibe el nombre de trofoblasto y sus células son planas; participa en la nutrición embrionaria primero y en la formación de la placenta después. Las células que se encuentran hacia un extremo del blastocisto reciben el nombre de embrioblasto, y formarán al embrión. En el centro hay una cavidad llamada blastocele. Todos estos procesos ocurren en el interior de la tuba uterina; el cigoto en transformación es libre y allí ocurre un intercambio con el medio materno donde se desarrolla y obtiene los nutrientes necesarios (Fig. 5.16).

La mucosa de la tuba posee un epitelio cilíndrico simple con células ciliadas y no ciliadas. Las primeras contribuyen al movimiento del cigoto en desarrollo hacia la cavidad uterina, donde debe implantarse, y las segundas tienen función de secreción. La secreción de estas células comienza a liberarse justo antes de la ovulación. Ambos tipos de células tienen modificaciones debido a las influencias hormonales.

Regulación del proceso

Desde la formación del cigoto o quizás antes, existen distribuciones en el citoplasma del ovocito o del cigoto que marcan el destino futuro, condicionado por numerosas variantes. Por ello, la morfogénesis de muchas regiones corporales está determinada por campos morfogenéticos aún desconocidos. Estas regiones del cuerpo están bajo el control de un plano global del desarrollo genético.

Ni en las etapas más precoces los blastómeros de un embrión en segmentación son homogéneos. En la

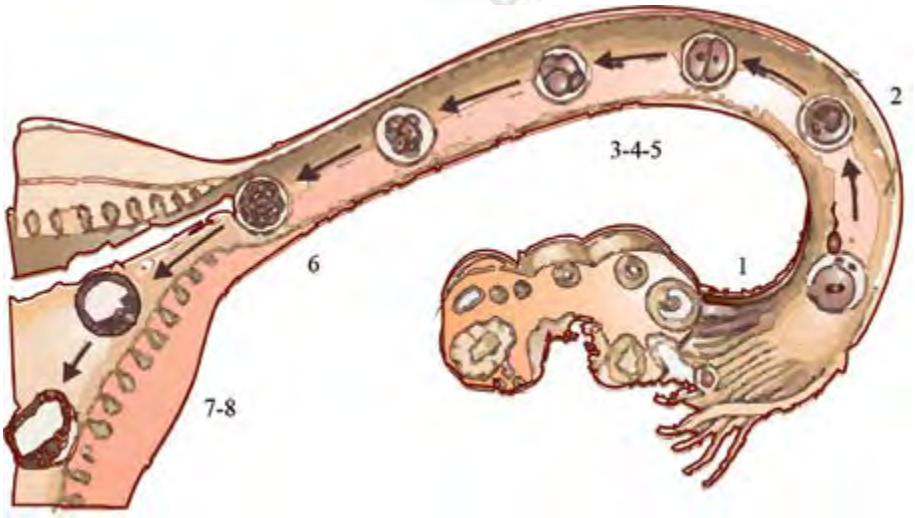


Fig. 5.16. Representación de los eventos que se producen durante la primera semana del desarrollo: 1. Fecundación; 2. Cigoto; 3. Clivaje, dos blastómeras; 4 y 5. Clivaje; 6. Mórula; 7. Blastocisto en cavidad uterina; 8. Blastocisto adherido al endometrio.

etapa de 4 células, los niveles de síntesis de ARN son bajos, mientras que en la de 8 células los niveles son muy altos en algunas, mientras que en otras se presenta el patrón de las de 4 células. Por lo tanto, existen blastómeros activos e inactivos desde el punto de vista de la trascripción, lo cual implica diferencias entre ellos que deben tener una implicación en el desarrollo. Este hecho puede estar en relación con su destino prospectivo, o sea, los tejidos que formarán en el futuro en una posición determinada.

A pesar de que aumenta el número de células por divisiones mitóticas hasta la formación de la mórula, la talla y las dimensiones espaciales no han cambiado, por lo que se afirma que no hay crecimiento en esta etapa de divisiones. La formación del blastocisto coincide con la perdida de la zona pelúcida, con lo que comienza la diferenciación del trofoblasto. Este proceso es producto de la proteolisis de la zona pelúcida (ZP), la cual es estimulada por el factor de crecimiento epidérmico (EGF). Los estrógenos estimulan la síntesis de este factor, tanto en el blastocisto como en las células epiteliales uterinas, así como la de sus receptores localizados en las células trofoblásticas. El efecto del EGF sobre la maduración del blastocisto es autocrina/paracrina. La masa celular interna permite el desarrollo trofoblástico produciendo proteínas tales como FGF4, que determina las divisiones celulares en esta capa.

El endometrio está constituido por dos capas fundamentales: la basal y la funcional. La primera de ellas posee un estroma más celular, muestra escasa modificación cíclica, no se pierde con la menstruación y funciona como zona de regeneración de la capa funcional. La capa funcional si es eliminada, quizás no totalmente; con la menstruación y ocurren en ella modificaciones cíclicas. Existe una gran irrigación sanguínea en cada capa y cerca de la superficie se forma una red capilar. La preparación del endometrio es paralela a la foliculogénesis que está ocurriendo en el ovario.

Se ha demostrado con estudios experimentales que existen moléculas de adhesión celular del tipo de las integrinas en la superficie de las células endometriales y células trofoblásticas que son responsables de la fijación del blastocisto y posiblemente de que esto ocurra en un determinado lugar. La implantación es intersticial porque queda incluido el blastocisto dentro de la mucosa uterina.

Etapas fundamentales durante la implantación

— Primera etapa: anclaje del blastocisto. Parece que es por la mediación de ligandos de las integrinas de un lugar específico del trofoblasto en el tejido endometrial.

— Segunda etapa: penetración del epitelio uterino. Se caracteriza por la invasión del sincitiotrofoblasto a la capa funcional endometrial que se encuentra en reacción decidual. Esto provoca la invasión de los tejidos subyacentes al epitelio y la erosión de los vasos maternos. Comienza al final de la primera semana y culmina en la segunda semana del desarrollo (Fig. 5.17).

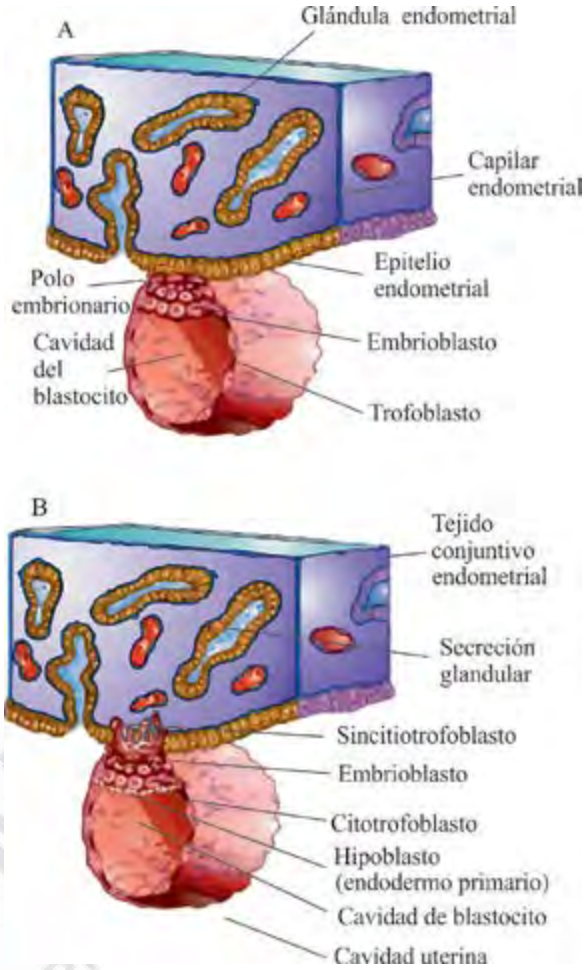


Fig. 5.17. Comienzo de la implantación del blastocisto en el endometrio.

Aspectos inmunológicos durante la implantación

El feto y el componente fetal de la placenta son, desde el punto de vista inmunológico, diferentes a la madre; sin embargo, no son reconocidos como tejidos extraños ni rechazados por el sistema inmunológico de ella. El rechazo de tejidos extraños ocurre normalmente por la activación de linfocitos citotóxicos, pero también por posibles respuestas humorales inmunes. Se sugieren varias explicaciones para la especial tolerancia de la madre a la presencia prolongada del embrión, inmunológicamente diferente durante el embarazo:

1. Los tejidos fetales, en especial los de la placenta, constituyen la interfase directa entre el feto y la madre y no presentan antígenos extraños al sistema inmunológico de la madre. Aún falta mucho por dilucidar en las complejas interrelaciones inmunológicas durante la implantación, pero a pesar de ello se proponen algunas explicaciones. Realmente ni el sincitiotrofoblasto ni la cápsula citotrofoblástica expresan los dos tipos principales de antígenos mayores de histocompatibilidad que desencadenan la respuesta inmunológica del huésped en el rechazo de los injertos de tejidos. Sin embargo, estos antígenos están presentes en

las células del feto y en los tejidos estromales de la placenta. La expresión de los antígenos menores de histocompatibilidad, por ejemplo el antígeno HY, en fetos masculinos sigue un patrón similar. No obstante, los tejidos trofoblásticos expresan otros antígenos menores. Por las brechas existentes en la membrana placentaria es frecuente encontrar glóbulos fetales rojos y blancos circulando en la sangre materna. Estas células deberían poder sensibilizar al sistema de defensa de la madre.

2. El sistema inmunológico de la madre sufre una especie de bloqueo durante el embarazo, de manera que no reacciona a los antígenos totales a los cuales se expone. Pese a ello la madre es capaz de poner en marcha una respuesta inmunológica al injerto de un tejido extraño. Puede que exista una respuesta selectiva del sistema inmunológico ante los antígenos fetales, aunque la respuesta de incompatibilidad Rh muestra que esta no debe ser total.
3. La tercera posibilidad es que la barrera decidual local impida el reconocimiento inmunológico del feto por parte de la madre o el paso de células inmunocompetentes de la madre al feto. Hay pruebas de una barrera decidual funcional, pero en un número importante de casos se sabe que esa barrera se rompe debido a traumatismos o enfermedades.

Implantaciones ectópicas

Durante el desarrollo pueden ocurrir implantaciones fuera del sitio normal, lo que se conoce como implantaciones ectópicas. En la figura 5.18 se muestran algunos ejemplos.

Las principales características de la primera semana pueden resumirse en que:

— Comienza con la formación del cigoto y termina alrededor del séptimo día con el inicio de la implantación.
— El cigoto permanece libre dentro de la trompa de Falopio y en su tránsito hacia el cuerpo del útero se transforma: ocurre la segmentación o clivaje, se forma la mórula y por último el blastocisto, que es el que llega al cuerpo del útero y se implanta.
— Durante esta etapa ocurre proliferación celular sin que haya crecimiento.
— La implantación ocurre en la porción media del cuerpo del útero y consiste en un proceso de anclaje del producto de la concepción en la capa funcional del endometrio. Es un proceso complejo que requiere la coordinación entre los dos tejidos.
— Existe intercambio con el medio materno; en este momento la nutrición es por simple difusión.
— Las células que se forman durante la segmentación, blastómeras/blastómeros son totipotenciales hasta el estado de 8 células e incluso hasta el estado de 16 células en estudios experimentales.
— Se expresan los mecanismos del desarrollo en menor proporción que en las etapas que siguen. Hay una gran represión genética.
— La acción de un agente externo en este momento puede provocar la muerte. La presencia de algún defecto genético es causa con frecuencia de la pérdida del producto de la concepción, que puede interpretarse como un mecanismo de selección natural.

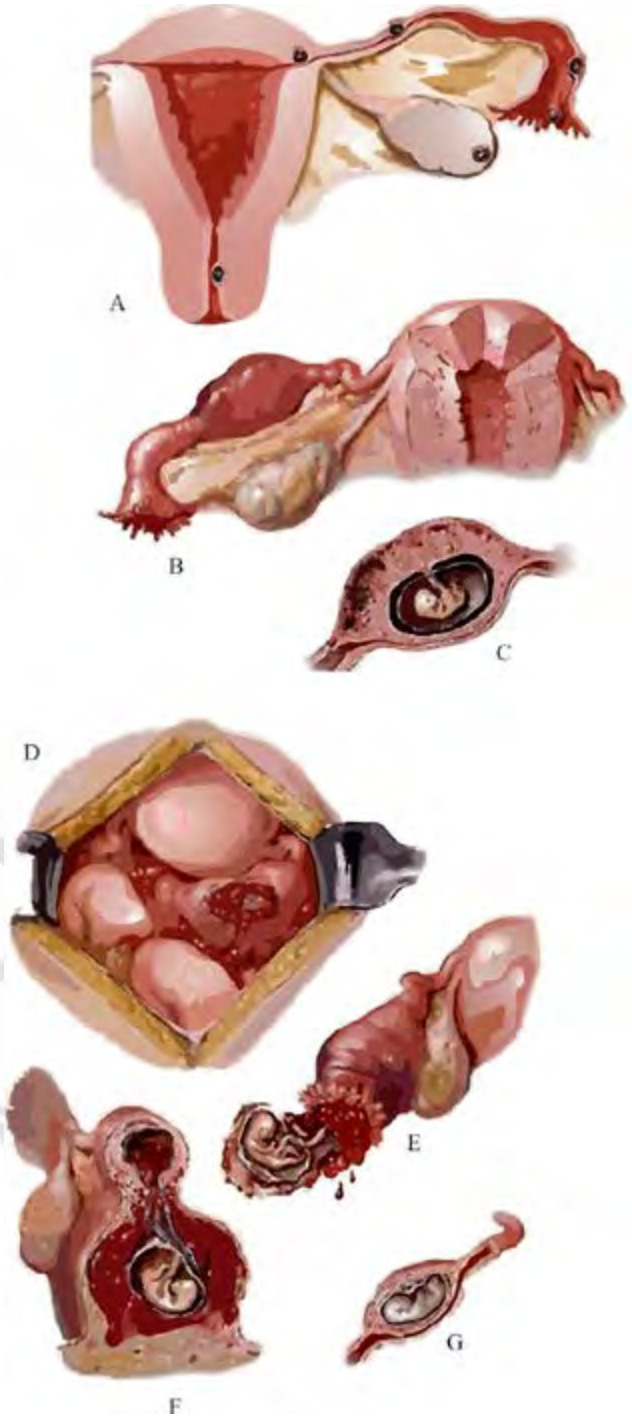


Fig. 5.18. Implantaciones ectópicas: A. Implantaciones ectópicas en diferentes zonas de la tuba uterina, en el ovario y en el cuello uterino; B. Implantación tubárica, vista externa; C. Feto implantado en el interior de la tuba. D. Implantación tubárica que se ha roto hacia la cavidad abdominal; E. Implantación en el istmo tubárico; F. Implantación en el ligamento ancho del útero; G. Feto calcificado dentro de la tuba.

Etapa embrionaria: segunda a octava semanas de desarrollo

En el comienzo de la segunda semana del desarrollo, el blastocisto está incluido parcialmente en el estroma

endometrial. El trofoblasto se ha diferenciado en una capa que se encuentra en contacto con el endometrio, que recibe el nombre de sincitiotrofoblasto, el cual es un tejido sin límites celulares y con carácter invasivo por las enzimas que contiene. Internamente a esta capa se encuentra el citotrofoblasto que sí posee límites celulares.

En la medida que el sincitiotrofoblasto invade la capa funcional endometrial va ocurriendo la implantación del blastocisto, y el sincitiotrofoblasto pasa por diferentes etapas. La primera de ellas es la etapa lacunar, en la que se forman lagunas que son ocupadas por la sangre que se extravasa de los vasos endometriales maternos. La segunda es la tapa trabecular, en la que las lagunas se relacionan entre sí formando una red que se intercomunica como un laberinto. De esta manera queda establecida la circulación útero placentaria que provee los nutrientes y el oxígeno necesarios para el desarrollo. El citotrofoblasto forma cordones celulares que invaden al sincitiotrofoblasto de forma radial, formándose las llamadas Vellosidades Primarias, con lo que comienza la etapa vellositaria.

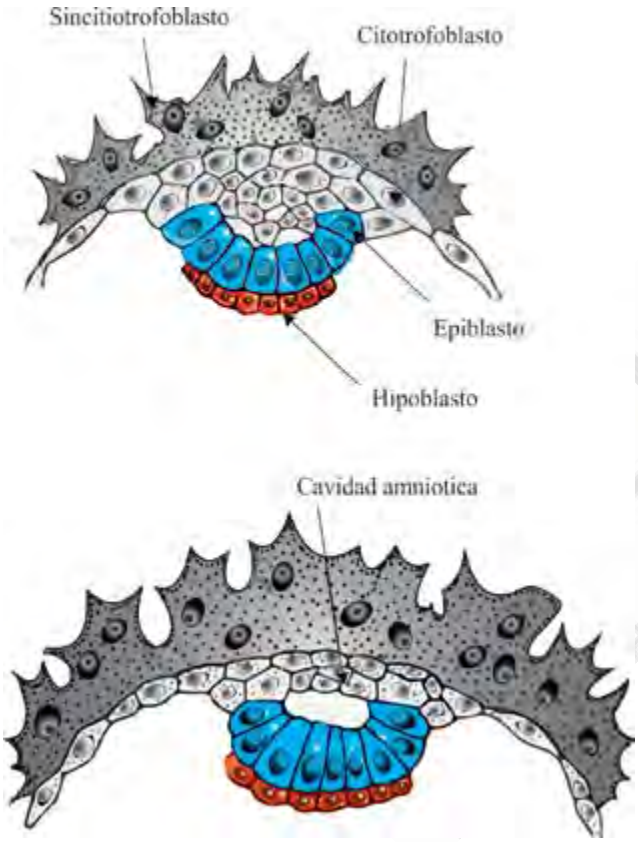


Fig. 5.19. Diferenciación del trofoblasto, embrioblasto y formación de la cavidad amniótica.

Simultáneamente, la masa celular interna del embrioblasto se diferencia en dos capas: epiblasto e hipoblasto, y ambas constituyen el embrión bilaminar, que tiene forma plana y redondeada. Las células epiblásticas forman un grupo de células entre el epiblasto y el citotrofoblasto que limitan una cavidad, la cavidad amniótica (Fig. 5.19).

Mientras, células aplanadas que probablemente se originan del hipoblasto o del saco vitelino, forman una delgada membrana, la membrana de Heuser, que se pone en contacto con el hipoblasto formando otra cavidad, el saco vitelino primitivo. De esta forma queda revestida la antigua cavidad del blastocele. O sea el disco está en relación con estas dos cavidades independientemente de la orientación del plano de implantación (Fig. 5.20).

Producto del crecimiento del trofoblasto en diferenciación hacia el endometrio, se separa de la membrana de Heuser del citotrofoblasto, y este espacio es ocupado por un nuevo tejido en forma de red, el mesodermo Extraembrionario. Al unirse espacios de este tejido se forma en su interior una cavidad lo que determina que:

— Quede una capa adosada al citotrofoblasto y la cavidad amniótica, denominada hoja somática del mesodermo extraembrionario.
— Otra capa queda rodeando al saco vitelino, nombrada hoja esplácnica o esplacnopleural del mesodermo extraembrionario.
— Se forma una cavidad central entre las dos capas anteriores, llamada celoma extraembrionario o cavidad coriónica.
— Hay una zona donde el mesodermo extraembrionario no se bilamina y recibe el nombre de pedículo de fijación, que sostiene al embrión con sus dos cavidades sujeto al trofoblasto e incluido dentro del celoma extraembrionario, también llamado cavidad coriónica.
— La unión de la hoja somática más el citrotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto, o sea con el trofoblasto diferenciado; recibe el nombre de corion, el cual es muy importante para la formación de la placenta (Fig. 5.20).

Al término de la segunda semana la implantación es total, y como ocurre en el interior de la capa funcional endometrial se dice que es insterticial en el humano. Los cambios o transformaciones mayores ocurren en el trofoblasto en esta semana (Figs. 5.21 y 5.22).

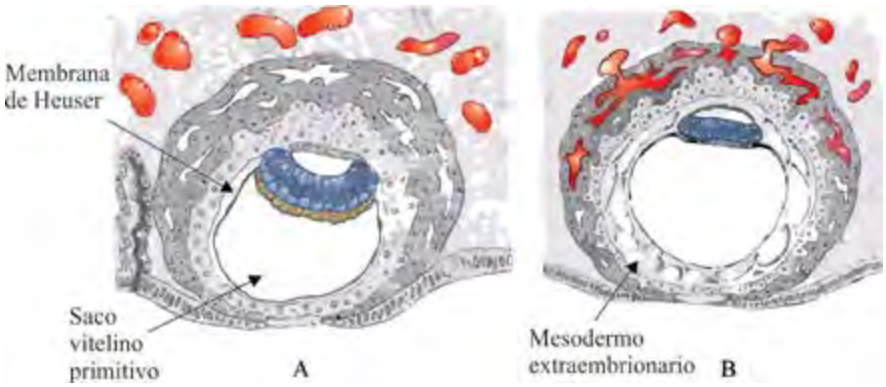


Fig. 5.20. A. Blastocisto de 9 días; B. Blastocisto de 12 días, aún en implantación. Se puede apreciar un intenso desarrollo del trofoblasto.

En el extremo caudal del disco aparece la línea primitiva que está constituida por el surco primitivo, bordeado por los pliegues primitivos, y el nódulo de Hensen en el extremo cefálico donde se encuentra una depresión, la fosita primitiva (Fig. 5.23).

Durante la tercera semana ocurre la gastrulación, que es el proceso morfogenético de mayor transcendencia durante esta semana y para el resto del desarrollo. Los mayores cambios morfológicos ocurren en el disco embrionario. La primera señal del inicio de la gastrulación es la aparición de la línea primitiva. Las células epiblásticas migran y se invaginan por el surco primitivo y la fosita primitiva, para lo cual se despojan por mecanismos no muy conocidos de las uniones o diferenciaciones de membrana, pero sí se conoce que adquieren otra estructura morfológica. Mientras están formando parte del epiblasto son células epiteliales con superficies apicales y basales relacionadas con la lámina basal del epiblasto (Fig. 5.24).

Cuando comienza la migración se despenden del epiblasto y adquieren características de células mesenquimatosas, por lo que pueden migrar libremente. Cuando ocurre la invaginación cambian su forma, se dice adquieren forma de botella, lo cual les permite deslizarse y ubicarse entre epiblasto e hipoblasto, formando una capa intermedia denominada mesodermo intraembrionario.

De acuerdo con la zona de la línea primitiva por la que ocurra la invaginación se diferenciarán las diferentes regiones del mesodermo intraembrionario. Paralelamente comienzan a sustituirse a las antiguas células hipoblásticas formando en su lugar una nueva capa, el endodermo. Finalmente, las células epiblásticas restantes formarán el ectodermo, quedando así formado el embrión trilaminar con tres hojas germinativas que darán origen a todos los órganos y sistemas del organismo: ectodermo, mesodermo y endodermo.

Las células que se invaginan a nivel de la fosita primitiva formarán a la notocorda, que es el primer eje de simetría del cuerpo. En su formación, la notocorda pasa por diferentes momentos, los más importantes son: el proceso notocordal y la placa notocordal. El techo del proceso noto-

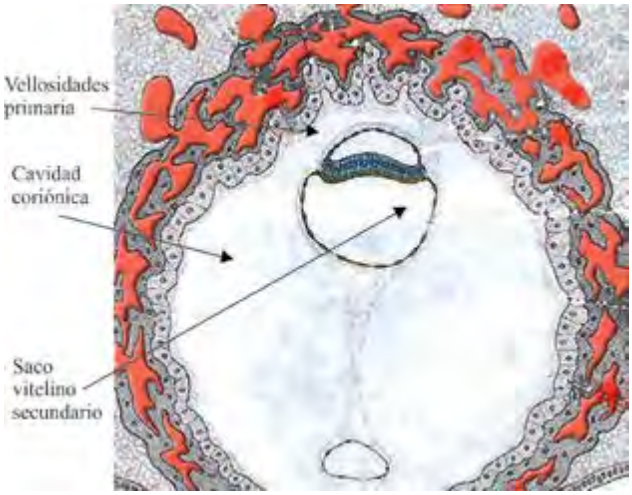


Fig. 5.21. Blastocisto en los 13 días.

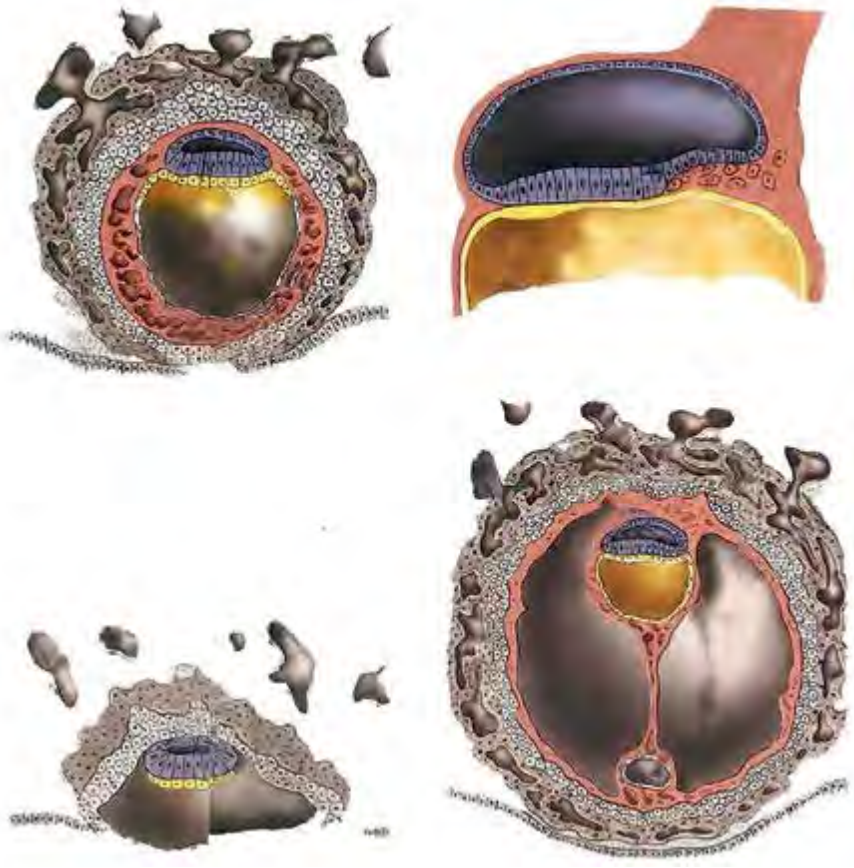


Fig. 5.22. Resumen de la segunda semana: Formación del disco germinativo bilaminar, acompañado de dos cavidades: la amniótica y el saco vitelino. Gran desarrollo del trofoblasto, que se ha diferenciado en citotrofoblasto y en sincitiotrofoblasto.

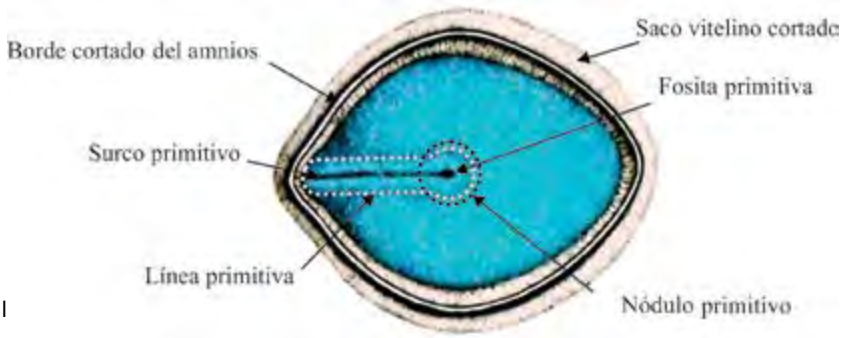


Fig. 5.23. Línea primitiva en la región caudal del disco.

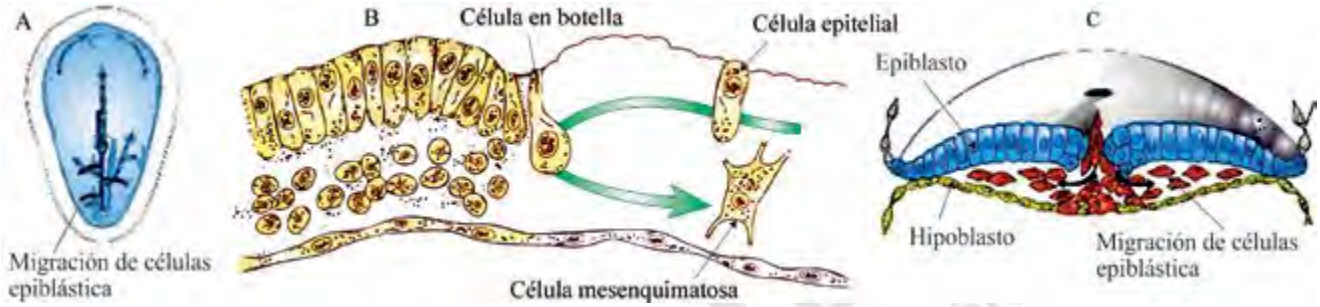


Fig. 5.24. Formación del mesodermo intrambrionario y de las otras capas germinativas del embrión trilaminar: A. Disco embrionario donde se muestra la dirección de migración de las células epiblásticas debajo del epiblásto. B. Transformación de las células epiteliales a mesenquimatosas en invaginación. C. Numerosas células epiblásticas migrando, formando ya el mesodermo intraembrionario y sustituyendo el hipoblasto.

cordal se pliega y al unirse sus bordes formará un cordón macizo que es la notocorda definitiva, la cual crece hacia el extremo cefálico del disco embrionario (Fig. 5.25).

Hay dos zonas en el disco en que no se incluye mesodermo y son dos zonas de unión de ectodermo y endodermo, denominadas lámina precordal en el extremo cefálico y lámina cloacal en el extremo caudal. Estas marcan los extremos del sistema digestivo futuro. El epiblasto por último forma el ectodermo. Por lo tanto, el epiblasto forma todas las capas, que son: ectodermo, mesodermo y endodermo; en su conjunto todas constituyen el embrión trilaminar, que también está en relación con las cavidades mencionadas en segunda semana, pero en este caso la cavidad amniótica está en relación con el ectodermo y el saco vitelino con el endodermo. Esta última cavidad está revestida totalmente por endodermo, por lo que ahora se denomina saco vitelino secundario o definitivo. El disco embrionario continúa siendo plano, pero es ovalado a diferencia de la segunda semana. En el trofoblasto se han formado las vellosidades secundarias al introducirse mesodermo extraembrionario en el centro de las primarias. Cuando aparecen vasos sanguíneos en el interior de las vellosidades anteriores reciben el nombre de vellosidades terciarias. La gastrulación permite la formación del embrión trilaminar y el establecimiento de los ejes corporales.

Regulación molecular durante la gastrulación

El estudio detallado del proceso de la gastrulación en varios animales y particularmente en embriones de pollo, ha demostrado que el nódulo primitivo o de Hensen, controla diversos sucesos iniciales del desarrollo. Por tal motivo, se le denomina centro del desarrollo u organizador en esta etapa; aunque se diferencia en su nombre según la especie, tiene gran importancia en la formación de la notocorda, la línea primitiva y el mesodermo. Se han realizado estudios experimentales que aclaran la intervención de algunos genes en la gastrulación la cual tiene gran connotación, constituye un proceso morfogenético



Fig. 5.25. Formación de la notocorda.

especial, porque a partir de las tres capas germinativas se desarrollará todo el futuro organismo, es por ello que se comentarán algunos ejemplos de su regulación:

— LIM-1: controla la organización de estructuras craneales.
— GEN-T: controla el desarrollo de las regiones caudales del cuerpo.
— SHH: se encuentra alrededor del nódulo de Hensen. Controla la expresión asimétrica en la formación de algunos órganos. En etapas incipientes se expresa en ambos lados del embrión. Más tarde una molécula parecida a la activina aparece en el lado derecho e inhibe su expresión en ese lado. Si no hay activina en el lado izquierdo sigue expresándose el SHH en ese lado, entonces su producto estimula a un gen parecido al nodal, la proteína nodal**.** Este último es un factor de crecimiento que estimula la formación asimétrica del mesodermo en el lado izquierdo por mecanismos desconocidos aún. Lo anterior conlleva a un crecimiento asimétrico lo que explica que se doble el tubo cardiaco en la formación del corazón y este junto con el estómago se ubiquen a la izquierda, mientras que el hígado quedará a la derecha. Un fallo en esta cascada provocaría un defecto conocido como *Situs Inversus* (Fig. 5.26).

Cuarta a octava semanas

Esta etapa es la más crítica del desarrollo embrionario porque se forma el esbozo de todos los órganos y sistemas del cuerpo, por eso es nombrada etapa de organogénesis. Durante este proceso las tres hojas germinativas formadas en la tercera semana se diferencian formando todos los sistemas orgánicos de la economía. Estas transformaciones son expresión de las desrepresión de los genes y todos los procesos celulares que se explican mediante los mecanismos básicos del desarrollo (MBD). En estos momentos todos los mecanismos se manifiestan, la incidencia de un agente externo que interrumpa los MBD, tendrá repercusiones que se manifestarán de diferentes maneras de acuerdo con las características de esta interferencia. Cada hoja germinativa experimentará histogénesis específicas de acuerdo con los sistemas orgánicos que originarán, o sea primeramente quedarán esbozados los tejidos básicos, que constituyen la arquitectura morfológica del cuerpo humano. Con las trasformaciones anteriores y la diferenciación orgánica, cambia la forma externa del cuerpo embrionario que al final de esta etapa tiene un aspecto humano. Se comentarán las transformaciones principales de cada una de las hojas germinativas.

Hoja germinativa ectodérmica

A partir de ella se forman órganos y estructuras que mantienen el contacto con el medio exterior. Un derivado fundamental es el SNC. La neurulación es el proceso de formación de tubo neural, el cual en su formación transcurre por tres etapas: de placa neural, surco neural donde aún no se han unido los pliegues neurales y finalmente de tubo neural, que se separa del ectodermo superficial y queda incluido en el mesodermo intraembrionario. El tubo neural es ensanchado en la región cefálica y alargado en el resto de su longitud, formando posteriormente el encéfalo y la médula espinal respectivamente.

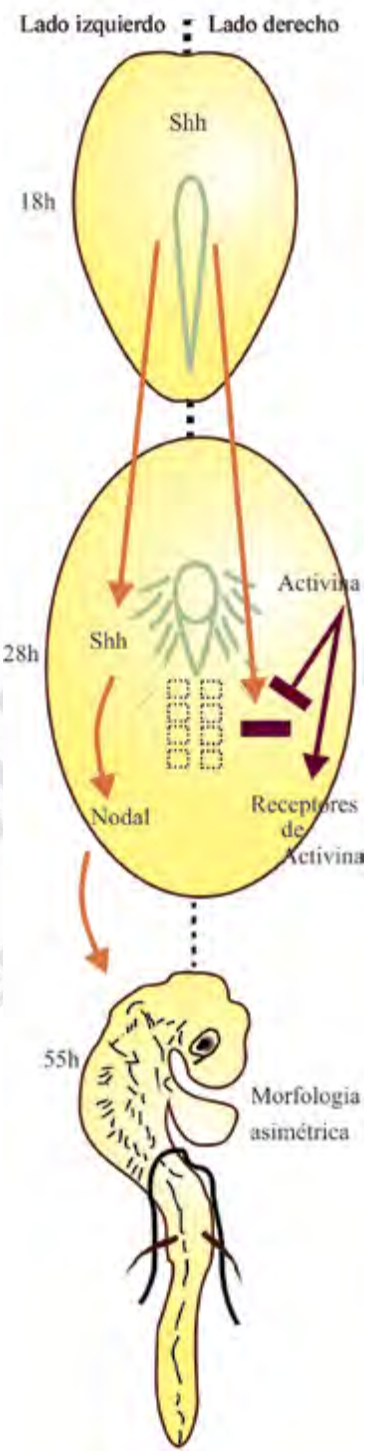


Fig. 5.26. Regulación molecular durante la gastrulación.

La región cefálica primero tiene tres vesículas cerebrales llamadas primitivas que en orden de cefálico a caudal son: prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo. En la quinta semana, las vesículas extremas se dividen en dos cada una: el prosencéfalo forma el telencéfalo y el diencéfalo, mientras el rombencéfalo forma el metencéfalo y el mielencéfalo. El crecimiento del SNC, es una de las causas fundamentales en el plegamiento cefalo-caudal del cuerpo. Durante su formación hay un grupo de células que se separan del ectodermo y del tubo neural, ubicán-

dose a los lados del eje del cuerpo, estas células son las crestas neurales, ellas constituyen una población celular muy particular que se caracterizan por la migración. De acuerdo a las condiciones del medio se diferenciarán en diferentes estructuras como son: tejido conectivo y huesos de la cara y el cráneo, ganglios nerviosos craneales, células C de la glándula tiroides, el tabique troncoconal del corazón, dermis en la cara y cuello, ganglios espinales de la raíz dorsal y otros (Fig. 5.27).

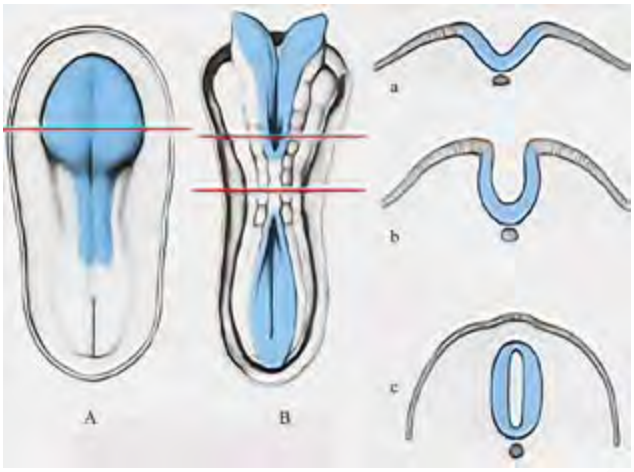


Fig. 5.27. Formación del tubo neural: A. Placa neural, y corte transversal a ese nivel (a); B. Tubo neural cerrándose y corte transversal a nivel del surco neural (b), y del tubo neural cerrado (c).

Además del ectodermo se formará: sistema nervioso periférico, epitelio sensorial del oído, nariz y ojo, piel, pelo y uñas, glándulas hipófisis, mamarias y sudoríparas y esmalte de los dientes entre otros derivados.

Regulación molecular de la formación del sistema nervioso central

El ectodermo dorsal contiene las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) 4 y 7, que pertenecen a la familia de los factores de crecimiento fibroblástico beta (TGF-b). Estas proteínas inhiben la formación de tejido neural. Son inducidas por el FGF-8 y bloqueadas por dos proteínas inductoras neurales, la nogina y la cordina. La primera respuesta morfológica del ectodermo superficial a la inducción de la notocorda es el incremento en la altura de las células que están destinadas a convertirse en SNC. El inductor de la notocorda es la Sonic hedgehog. Se hace visible entonces la placa neural, engrosada en la superficie dorsal del disco embrionario que posteriormente da origen al tubo neural. La primera porción en diferenciarse del futuro tubo neural es la placa de piso, a través de la cual la notocorda ejerce un profundo efecto sobre el resto de las estructuras que formarán la médula espinal. El nódulo primitivo también actúa como inductor primario del sistema nervioso a través de los factores de crecimiento Vg1 y la activina.

La expresión de las moléculas de adhesión cambia durante esta etapa. En el ectodermo hay N-CAM y L-CAM/ECaderina antes de la inducción y las células neuroepiteliales sólo expresan las L-CAM (Fig. 5.28).

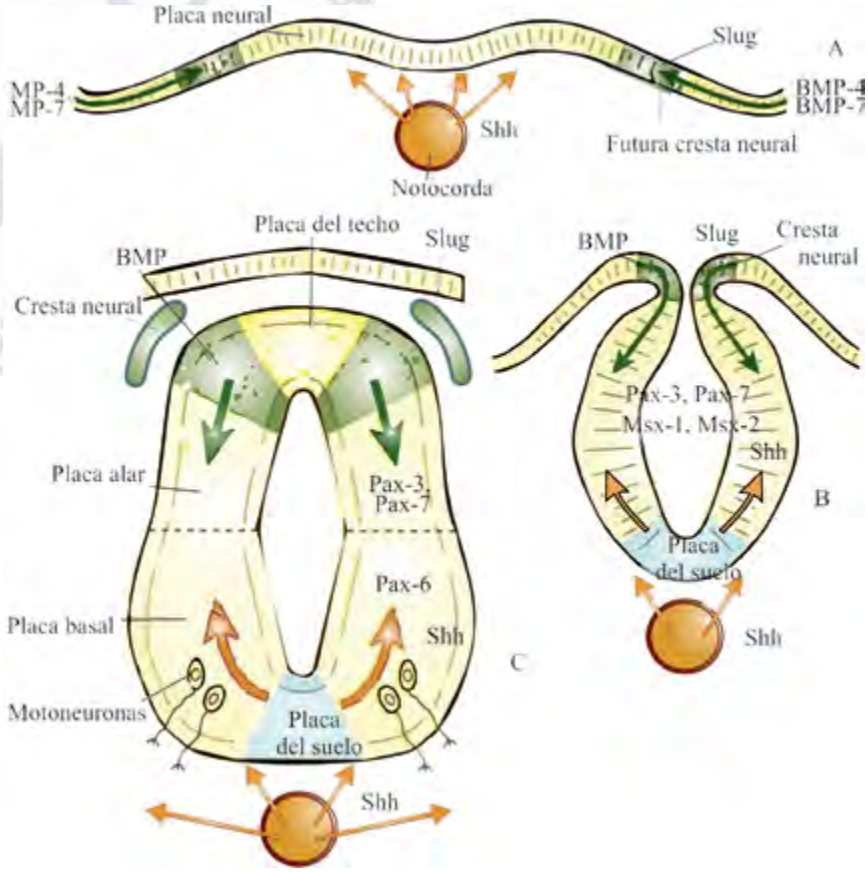


Fig. 5.28. Regulación molecular en la formación del SNC: A. Placa neural; B. Surco y pliegues neurales; C. Tubo neural.

Hoja germinativa mesodérmica

Esta hoja se diferencia en regiones de mesodermo. En un corte transversal se puede observar su diferenciación inicial en: mesodermo paraxial a los lados del tubo neural y la notocorda, mesodermo intermedio a continuación y mesodermo lateral con 2 hojas: una somática y una esplácnica. En el centro de ambas se encuentra el celoma intraembrionaro. Estas 2 últimas hojas y la cavidad que las separan se continúan con las correspondientes extraembrionarias en las primeras etapas del desarrollo (Fig. 5.29).

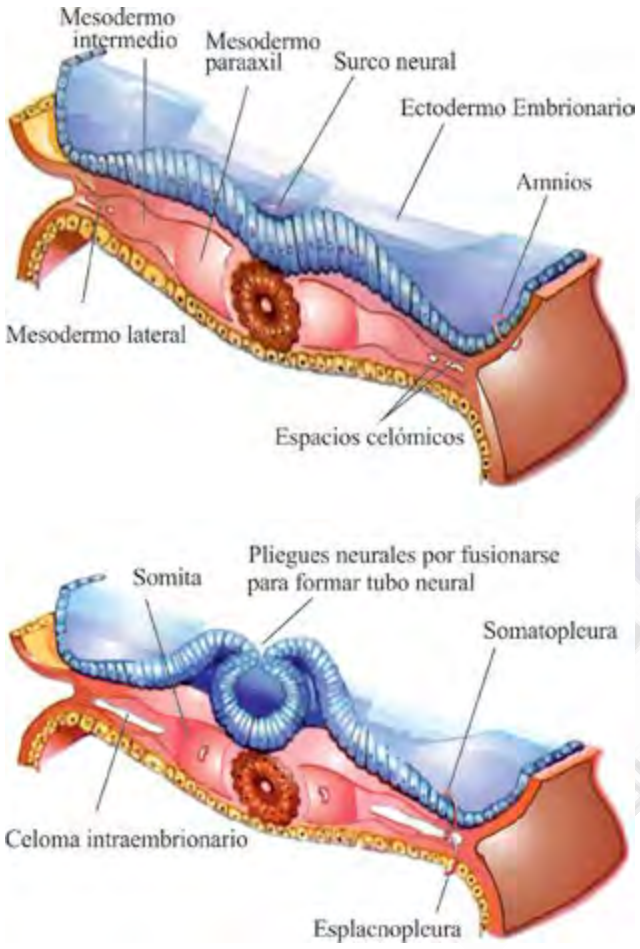


Fig. 5.29. Corte transversal del disco trilaminar: se observa la diferenciación de las hojas germinativas y particularmente la capa mesodérmica.

El mesodermo paraxil se diferenciará en bloques pares llamados somitas, los cuales se diferencian en dermatoma-miotoma y esclerotoma. Estas estructuras formarán el tejido subcutáneo de la piel, músculo y hueso, y cartílago, respectivamente. El esclerotoma migra para ubicarse alrededor de la notocorda, y formara huesos y cartílago. Estos procesos que ocurren en el somita contribuyen el plegamiento lateral del cuerpo embrionario (Fig. 5.30).

Otros derivados mesodérmicos: sistema cardiovascular, urogenital, bazo y corteza de las glándulas suprarrenales.

Regulación molecular en el mesodermo

La apoptosis que ocurre en la región de la cola desordena el mesodermo paraxial en la formación de los últimos somitómeros, lo cual actúa como una señal de detención para formar nuevos somitas. La formación de un somita individual implica la transformación de bloques segmentarios de células con morfología mesenquimatosa en una esfera de células epiteliales en el mesodermo paraxial. La epitelización de los somitas depende de la acción inductora del ectodermo suprayacente por el gen paraxis, cuyo producto es un factor de trascripción con motivo hélice-asa-hélice. Este proceso va precedido de un aumento en las propiedades de adhesión celular de las células presomíticas.

Después de la epitelización, las células de la pared ventromedial reciben un estímulo inductivo de la *Sonic hedgehog* que proviene de la notocorda y la pared ventral del tubo neural. Como respuesta se expresa el PAX-1 y el PAX-9 en la mitad ventral del somita que ahora es el esclerotoma, que formará huesos y cartílagos alrededor de la nocorda. Una interrupción de la expresión del PAX-1 en el esclerotoma provocará defectos vertebrales. Por consiguiente, las células en esta zona aumentan la mitosis y pierden las moléculas de adhesión N-Cadherina, convirtiéndose de nuevo en mesenquimatosas. Además, migran hacia la línea media y comienzan a producir proteoglicanos de tipo sulfato de condroitina y otras moléculas características de la matriz cartilaginosa, a medida que se disponen alrededor de la notocorda.

La zona dorsal del tubo neural produce el Wnt que contrarresta la influencia inhibitoria de SHH. La mitad dorsal del somita se diferencia en dermatomiotoma, que expresa sus genes característicos, PAX-3, PAX-7 y paraxis. El dermatomiotoma formará dermis hacia la región más externa, dermatoma, y una zona intermedia que es el miotoma formará músculos. Esta última continúa expresando varios factores reguladores biogénicos que son suprimidos por la BMP-4, producida por el mesodermo lateral. El FGF, segregado por las yemas de los miembros, condiciona la migración del miotoma hacia la región del cuerpo embrionario donde se ubica.

Las células esclerotómicas migran para ubicarse alrededor de la notocorda, lo cual también es controlado por genes como SHH y nogina, inmediatamente se expresan en éstas células el Pax1 que regulan la condrogénesis (Fig. 5.31).

Hoja germinativa endodérmica

El intestino primitivo se forma como consecuencia del plegamiento embrionario, quedando la porción superior del saco vitelino secundario incorporado al cuerpo embrionario y formando de esta forma el Intestino primitivo, y recubierto por endodermo (Fig. 5.32).

El intestino primitivo desarrollará 3 porciones: anterior, media y posterior. Cada una de ellas formará las estructuras propias de este sistema que se caracteriza por procesos morfogenéticos propios de acuerdo con la región, lo cuales serán estudiados posteriormente.

Otros derivados del endodermo son el revestimiento epitelial del tracto digestivo y respiratorio, revestimiento de la vejiga, parénquima de la glándula tiroides, paratiroides, el hígado y el páncreas y otros.

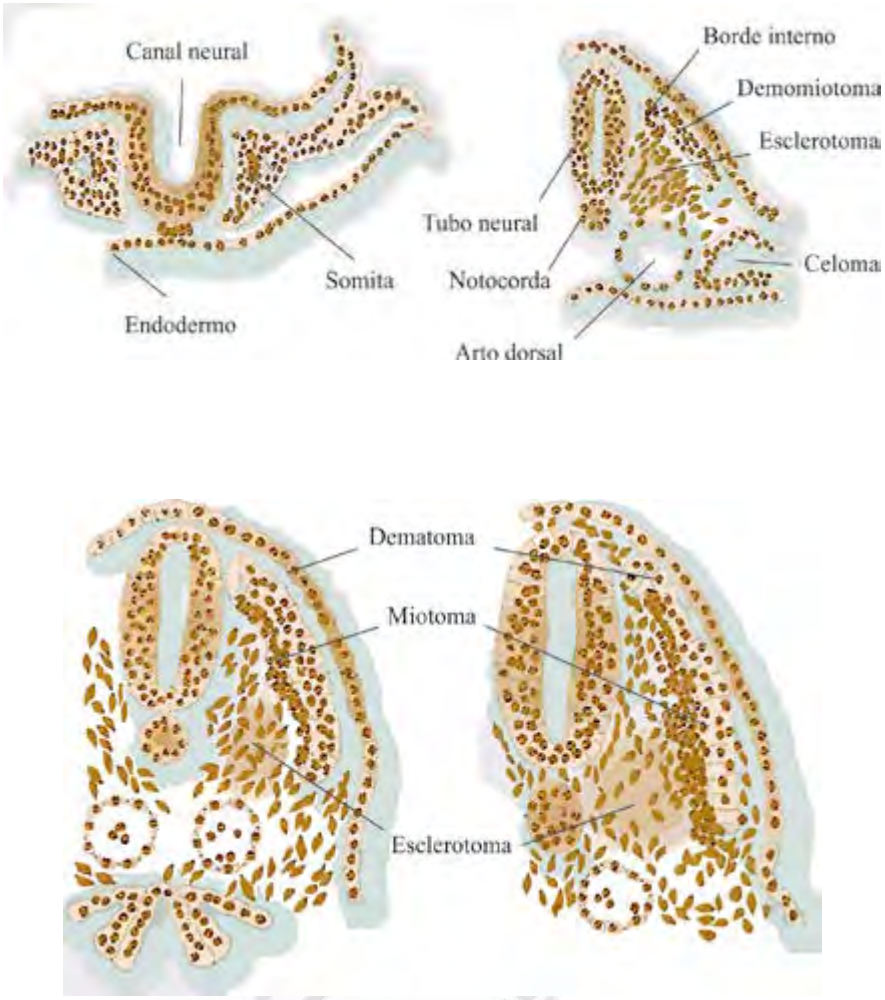


Fig. 5.30. Diferenciación del somita.

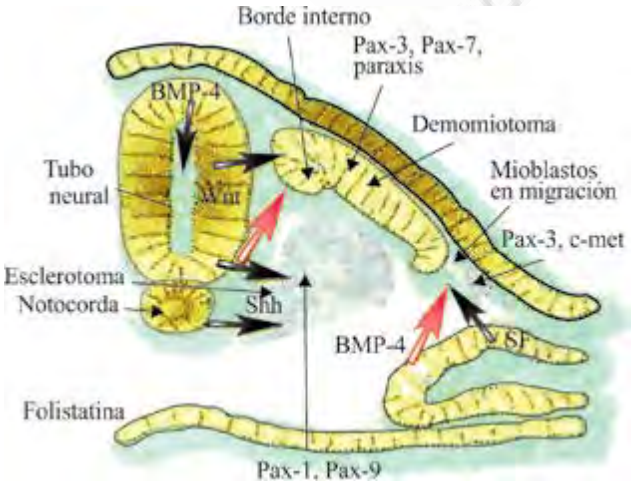


Fig.5.31. Aspectos moleculares de la diferenciación del somita.

Regulación molecular en la hoja endodérmica

Los límites de terminación del intestino embrionario anterior (portal intestinal anterior), y de inicio del posterior (portal intestinal posterior), son lugares de expresión de SHH. En el intestino anterior, inmediatamente después se expresan las moléculas BMP-4, lo cual va seguido de la aparición de un gradiente de expresión mesodérmica de los grupos parálogos 9-13 de genes HOX.

El HOXd-9 se expresa más cranealmente y el HOXd-13 más caudalmente. Este gradiente de expresión de genes debe ser fundamental para la diferenciación regional del intestino porque más adelante el mesodermo adyacente induce su diferenciación en ambas regiones. En la medida que el sistema digestivo es más tubular se producen interacciones inductivas locales en el epitelio y el mesénquima circundante, lo que condiciona la formación de las glándulas anexas

a este sistema. Esta inducción particular es conocida como Interacción epitelio-mesénquima ya trata anteriormente, los *Sonic hedgehog* tienen implicaciones en estas interacciones (Fig. 5.33).

La diferenciación de las hojas germinativas va acompañada de un proceso simultáneo de plegamiento del cuerpo embrionario que ya fue mencionado. Solo es preciso aclarar que es otro proceso morfogenético importante que acompaña el final de la gastrulación; está determinado, en especial, por la diferenciación del ectodermo y mesodermo, pero también por la robustez que adquiere el cuerpo en el eje axial que provoca físicamente la curvatura de los extremos ventrales al ser estos más simples en su estructura.

En la tabla 5.3 se resume los principales acontecimientos ocurridos desde la fecundación hasta el final de la etapa embrionaria, considerando además el tiempo y la longitud en milímetros.

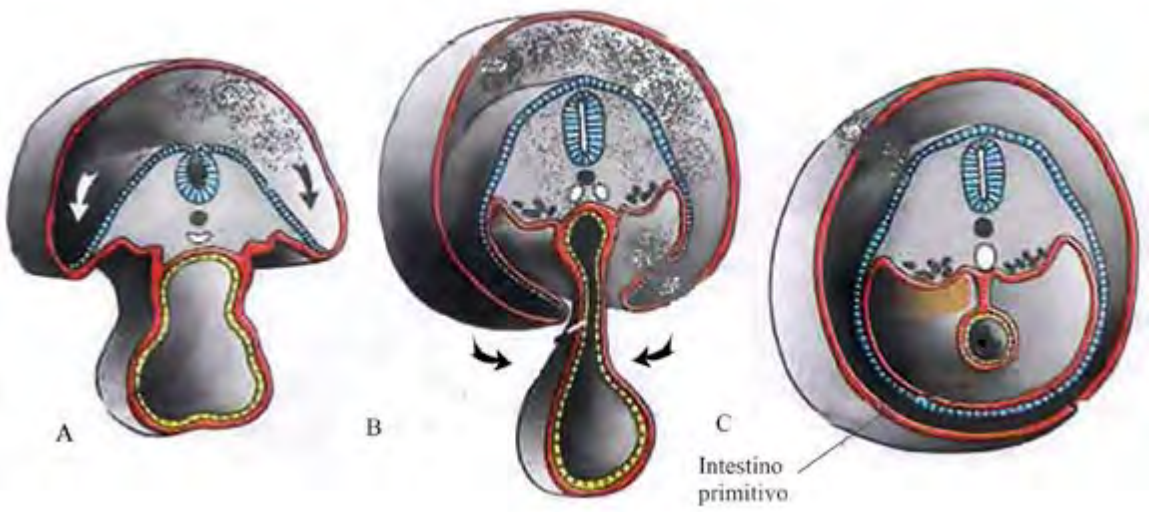


Fig. 5.32. A y B. Plegamiento del cuerpo embrionario, diferenciación de las hojas germinativas; C. Formación del intestino primitivo.

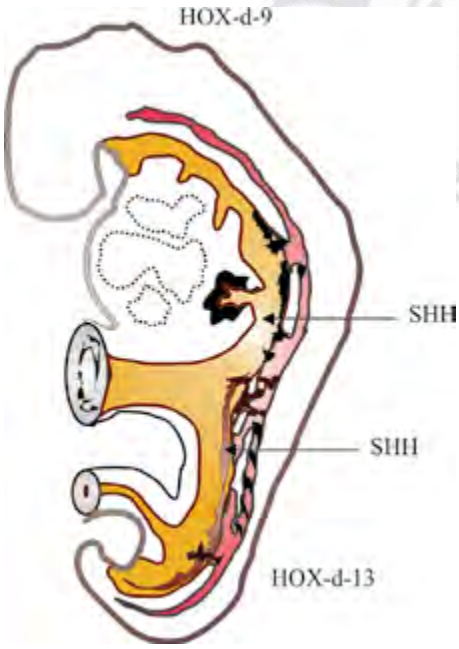


Fig. 5.33. Expresión de genes en la regulación molecular del desarrollo del intestino primitivo.

El tamaño embrionario se mide considerando el eje más largo del cuerpo, como se observa en la figura 5.34; además, aquí se puede observar el cambio de la forma externa del cuerpo producto de la diferenciación de las hojas germinativas que ya en la octava semana tiene apariencia humana.

Resumen de las características principales de la etapa embrionaria

— Comienza en la segunda semana y termina en la octava.
— Durante esta etapa se forma el embrión bilaminar y el trilaminar por el proceso de la gastrulación, y a partir de cada hoja germinativa toda la organogénesis.
— En la medida que las hojas embrionarias se diferencian para formar tejidos ocurre el plegamiento del cuerpo embrionario que transforma el embrión plano a cilíndrico; cambia la morfología del cuerpo, que en la octava semana ya tiene un aspecto humano, aunque aún falta la armonía corporal.

Tabla 5.3. Algunas características desde la fecundacion hasta el final de la etapa embrionaria

Semanas	Días	Longitud (mm)	Transformaciones
1	1	0,1-0,15	Fertilización
	1,5-3	0,1-0,2	Primera división
	4	0,1-02	Blastocisto libre
	5-6	0,1-0,2	Blastocisto se adhiere
2	7-12	0,1-0,2	Blastocisto implantado
	13	0,2	Aparecen vellosidades primarias y línea primitiva
3	16	0,4	Comienza gastrulación
	18	1-1,5	Formada línea primitiva. Comienza la formación de la placa neural
	20	1,5-2,5	1-3 somitas. Comienza formación del sistema cardiovascular. Se observan las presuntivas vesículas cerebrales primarias
4	22	2-3,5	4-12 somitas. Comienza cierre del tubo neural y plegamiento. Aparece primordio pulmonar y el corazón late. Aparece placa hepática y los dos primeros arcos faríngeos
	24	2,5-4,5	13-20 somitas. Migran células que formarán gametos. Cierre de neuroporo craneal. Comienza el desarrollo del SNC y de ojos y oídos
	26	3-5	21-29 somitas. Cierra neuroporo caudal. Aparecen divertículos de glándulas anexas del sistema digestivo. Se tabica la cloaca. Aparecen extremidades superiores y el tercero y cuarto arcos faríngeos
	28	4-6	Más de 30 somitas. Comienza diferenciación del SNC. Comienza el tabicamiento atrial del corazón. Aparecen extremidades inferiores
5	32	5-7	Los nervios espinales comienzan a observarse. Se forman válvulas cardiacas. Se observan transformaciones digestivas, formación del estómago y asa intestinal. Se aprecian vesículas cerebrales secundarias
	33	7-9	Aparecen genitales externos. Continúa desarrollo de las manos. Se aprecia desarrollo de estructuras faciales. Se aprecian conexiones del SNC y el SNP
6	37	8-11	Ocurre tabicamiento ventricular del corazón. Se aprecia desarrollo renal y el ascenso del riñón. Continúa diferenciación genital. Las placas de los pies aparecen. Aparecen pigmentos retinianos
	41	11-14	Los segmentos broncopulmonares aparecen. El corazón está completamente tabicado. Se forma el sistema venoso primario. Continúa desarrollo de los riñones. Aparecen rayos de los dedos. Comienza a formarse el cerebelo. Se observan melanocitos en la epidermis y se forma lámina dental
7	44	13-17	Comienza osificación esquelética. Se diferencian células de Sertoli. Continúa desarrollo de la cara. Hay crecimiento diferencial en el SNC. Tálamo. Aparecen uñas y pelos
	47	16-18	Termina tabicamiento cardiaco. El tronco se alarga y estrecha
8	50	18-22	Comienza rotación asas intestinales. Comienza regreso de segundo sistema renal
	52	22-24	Se separan cavidades corporales. Manos y pies se aproximan en la línea media después de girar
	54	23-28	Mayor desarrollo de los órganos de los sentidos
	56	27-31	El amnios ha crecido, obliterado la cavidad coriónica. Casi termina el desarrollo venoso y arterial. El intestino es en toda su longitud permeable. Están formados los esbozos dentarios primarios

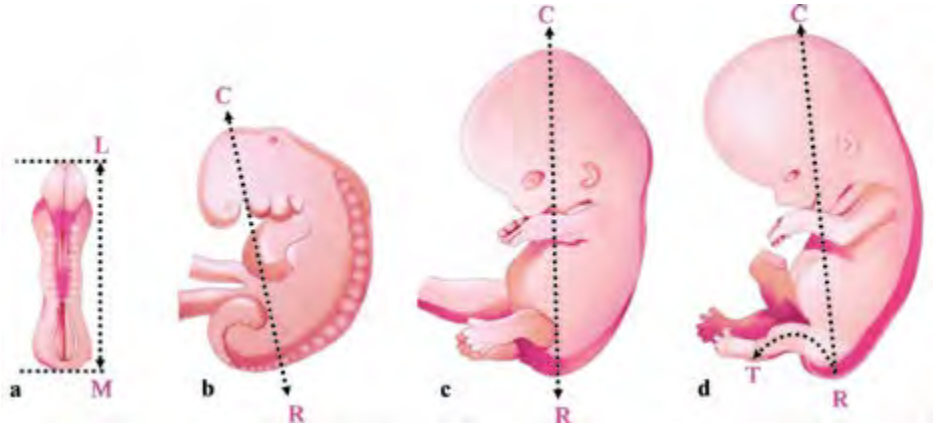


Fig. 5.34. Métodos para medir longitud embrionaria según la edad: a. Longitud mayor (LM). b y c. Cráneo-rabadilla (CR). d. Cráneo-rabadilla-talón (CRT).

— Durante estas transformaciones están presentes todos los mecanismos del desarrollo, los cuales determinan los cambios, primero a nivel celular y después en cada tejido y sistema. Hay una gran desrepresión genética.
— Se considera la etapa de máxima vulnerabilidad; alteraciones de los MBD por agentes externos provocará defectos congénitos.
— El sistema que primeramente se diferencia es el cardiovascular, por las crecientes necesidades embrionarias, y en segundo lugar el nervioso, por sus funciones coordinadoras imprescindibles.
— Cambia el tipo de nutrición a histotrófica y después a hemotrófica con la aparición de la circulación úteroplacentaria en la segunda semana, y comienza a desarrollarse la placenta que está lista al final de esta etapa.
— El cálculo de la edad embrionaria se hace por el número de somitas, la longitud CR-cráneo-rabadilla (CR), vértex-nalga (VN), o longitud coronilla-talón (CT). También se utiliza la fecha de la última menstruación restando 2 semanas a la edad gestacional (edad embrionaria = edad gestacional - 2 semanas).

Los medios diagnósticos que pueden usarse con diferentes fines en esta etapa son: presencia de hGC, amniocentesis, biopsia coriónica, cariotipo y ultrasonidos transvaginales.

Etapa embrionaria: desarrollo de la placenta y los anexos embrionarios

La placenta humana es un órgano transitorio pero muy importante durante la vida prenatal, porque realiza numerosas funciones durante esta etapa, lo que permite el desarrollo del feto para su adaptación en el momento del nacimiento. Es del tipo hemocorial, las vellosidades y la superficie externa de la placa coriónica están bañadas por sangre materna en recambio continuo. En su formación transcurre por diferentes etapas.

Etapa de formación

La formación de la placenta ocurre simultáneamente con la invasión del sincitiotrofoblasto. En este proceso la angiogénesis, que favorece la formación de la microcirculación placentaria, constituye un paso determinante para el establecimiento anatómico y funcional de la placenta. La angiogénesis es muy importante durante la formación de las vellosidades coriónicas y en ella participan numeroso factores de crecimiento que tiene diversas funciones entre ellas están las de estimular la diferenciación y el crecimiento del citotrofoblasto, controlan la profundidad de la invasión trofoblástica e inhibir su crecimiento cuando es oportuno.

Las hormonas esteroideas estimulan la expresión uterina de genes homeóticos (HOX A), los cuales participan en la síntesis de factores de trascripción que favorecen el desarrollo adecuado de la placenta.

Etapas lacunar y trabecular del sincitiotrofoblasto

En estas etapas se forman espacios que son ocupados por la sangre materna y permiten el intercambio por simple difusión, lo cual fue estudiado en la segunda y tercera semana del desarrollo. Se forman las vellosidades primarias, secundarias y terciarias durante las semanas ya mencionadas, las cuales continúan ramificándose hasta formar vellosidades libres. En este momento ya el citotrofoblasto ha rodeado a la decidua formando la cápsula o cáscara citotrofoblástica que preserva al endometrio de la agresión sincitiotrofoblástica. El centro de las vellosidades que van desde la placa coriónica hasta la decidua forman verdaderas vellosidades de anclaje que sostienen y fijan la placenta. Se ha formado además el corion, que es la unión del trofoblasto con la lámina somática del mesodermo extraembrionario, el cual presenta vellosidades hacia el polo embrionario y se llama corion frondoso, mientras que en el polo extraembrionario las vellosidades son pocas y desaparecen por lo que recibe el nombre

de corion calvo o leve. La mucosa endometrial recibe el nombre de decidua cuando está preparada para la nidación y tiene tres regiones o partes: la decidua basal, capsular y parietal. En la tabla 5.4 se muestra la relación corion-decidua, la cual se establece así en un principio, pero con el crecimiento del feto y las membrana fetales también llega el momento que la decidua capsular adelgaza progresivamente hasta que desaparece, entonces el corion calvo o leve se une a la decidua parietal y continúa el crecimiento progresivo durante la gestación (Tabla 5.4 y Fig. 5.35).

Tabla 5.4. Relación corion-deciduas

Decidua basal	Formarán ambos la placenta	Corion frondoso
Decidua capsular	Esta decidua desaparece con el crecimiento	Corion leve (inicialmente)
Decidua parietal	Esta unión es la que persiste	Corion leve

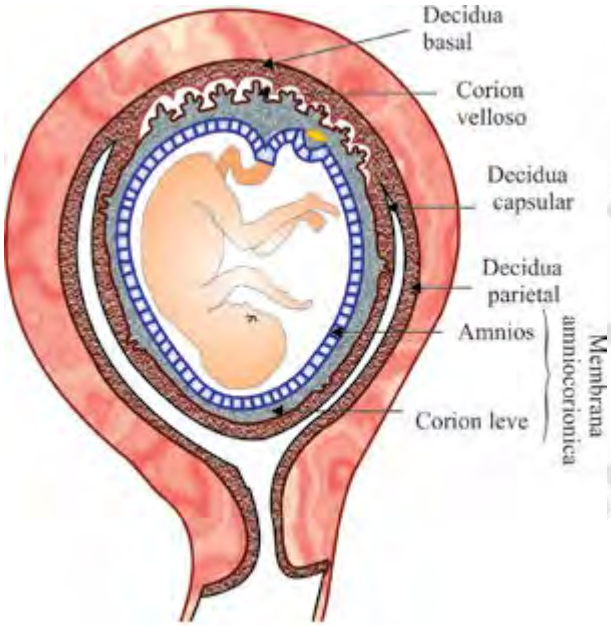


Fig. 5.35. Corion y deciduas.

La sangre materna y fetal está separada por los tejidos que forman a una vellosidad terciaria. Estos tejidos reciben el nombre de membrana vasculosincitial o placentaria, no es una barrera. La sangre materna y fetal nunca se mezcla en condiciones normales y la membrana placentaria varia según el momento del embarazo. En este momento está constituida por:

— Sincitiotrofoblasto.
— Citotrofoblasto.
— Tejido conectivo (antiguo mesodermo).
— Endotelio del vaso fetal (Fig. 5.36).

Etapa de madurez placentaria

La placenta tiene dos componentes: uno materno, la decidua basal, y otro fetal, el corion frondoso.

Las vellosidades coriónicas maduras constituyen una masa muy compleja de ramas aparentemente entrecruzadas. El núcleo de las vellosidades está compuesto de vasos sanguíneos y mesénquima. El sincitiotrofoblasto está rodeando a las lagunas y presenta una gran cantidad de microvellosidades, más de un millar por centímetro cuadrado. El tamaño y la densidad de las vellosidades no son constantes, cambian con la edad placentaria y las condiciones ambientales. La superficie del trofoblasto no es homogénea, posee una gran variedad de sistemas de transporte de sustancias, receptores de hormonas y factores de crecimiento, enzimas, y otras. En esta etapa el metabolismo placentario aumenta. La membrana placentaria ha adelgazado y está constituida por:

— Sincitiotrofoblasto.
— Tejido conectivo fetal (capa muy delgada, que algunos autores no consideran).
— Endotelio del vaso fetal (Figs. 5.37 y 5.38).

A nivel de las vellosidades libres el sincitiotrofoblasto forma interdigitaciones en borde de cepillo, que pueden observarse en preparaciones histológicas (Fig. 5.39). Estas características permiten que aumente la superficie de intercambio de las vellosidades de 4 a 14 m^2.

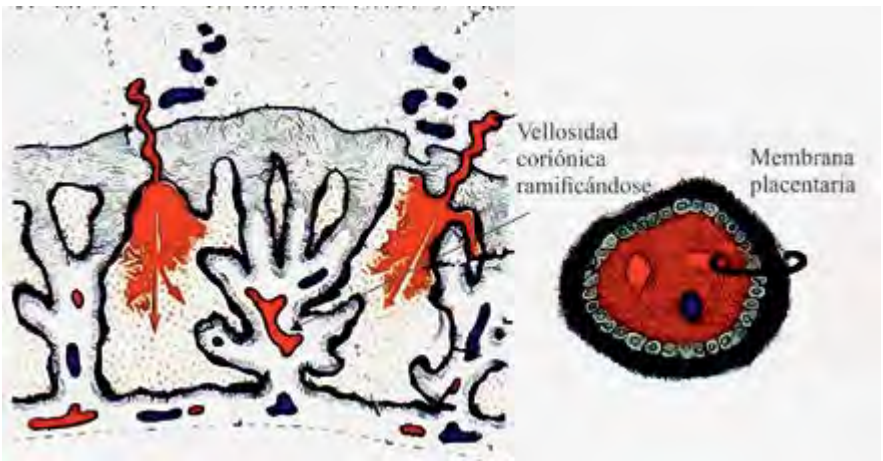


Fig. 5.36. Vellosidad coriónica en arborización y membrana placentaria antes del cuarto mes.

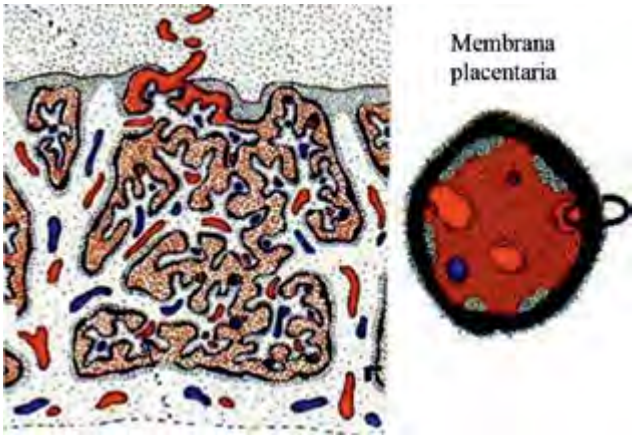


Fig. 5.37. Vellosidad coriónica en arborización y membrana placentaria después del cuarto mes.

Funciones de la placenta

La placenta tiene diferentes funciones durante la vida prenatal; durante su formación, la superficie de intercambio entre la sangre materna y la fetal aumenta de 5 m^2 a las 28 semanas de la gestación, hasta aproximadamente 11 m^2 al término.

A continuación se resume las funciones de la placenta.

Metabólica

Sintetiza colesterol, ácidos grasos y glucógeno, sobre todo en las etapas tempranas del embarazo, y se piensa que estas sustancias son importantes para la nutrición del feto.

Algunos ejemplos de intercambio son:

— El intercambio de gases oxígeno y dióxido de carbono tiene lugar por simple difusión.

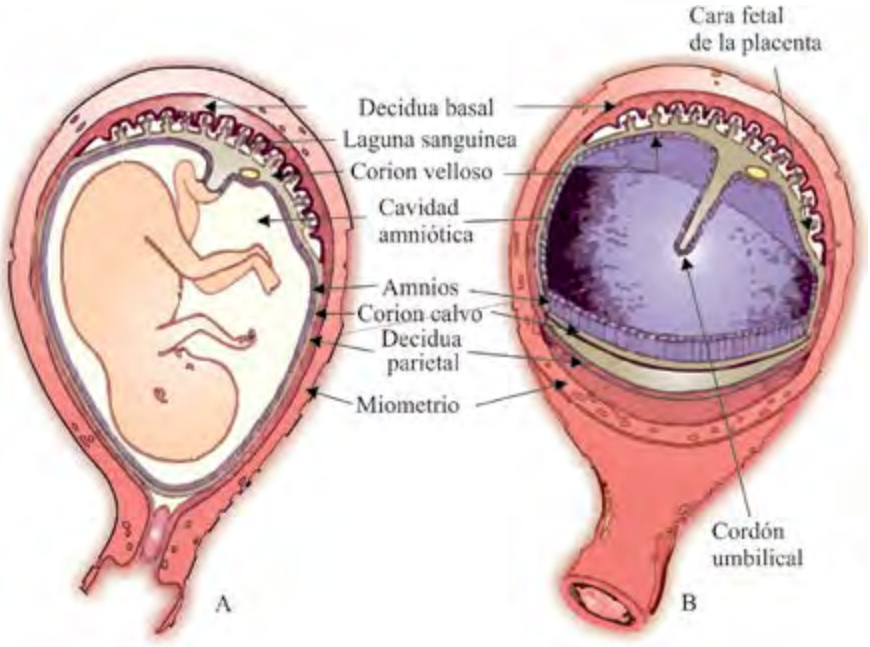


Fig. 5.38. Placenta madura y membranas fetales.

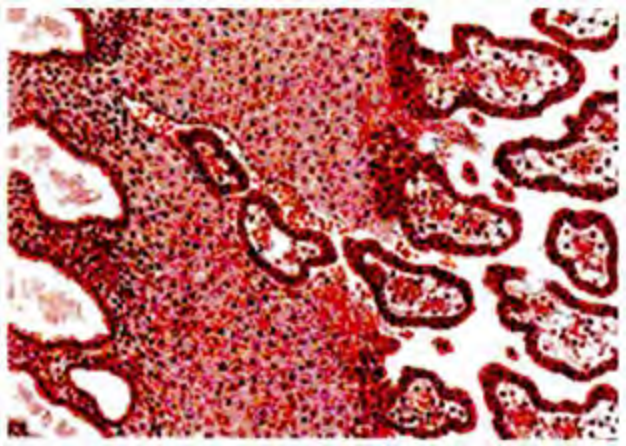


Fig. 5.39. Aspecto microscópico de las vellosidades libres.

— El agua se intercambia en forma libre y rápida.
— Los electrolitos Na^+, K^+ y Ca^{2+} requieren transporte activo por bombas de ATP.
— Las vitaminas liposolubles atraviesan la membrana plasmática (MP) con más rapidez que las hidrosolubles.
— La glucosa se intercambia rápidamente por difusión facilitada.
— La membrana placentaria no es atravesada por las proteínas y pépticos pero sí por aminoácidos, algunos por transporte activo, por lo que se cubren las necesidades fetales para la síntesis de proteínas.
— Las hormonas esteroideas no conjugadas pasan en forma casi libre. El paso de triyodotironina y tiroxina es lento.
— Los anticuerpos maternos atraviesan la MP, como excepción del resto de las sustancias proteicas, son captados por el sincitiotrofoblasto por endocitosis

mediada por receptores y luego transferidos a los capilares fetales. Esta transferencia se observa para los anticuerpos pertenecientes al subgrupo IgG(7S) de inmunoglobulinas, por lo que el feto adquiere inmunidad pasiva, por ejemplo, contra el sarampión y la viruela.
— Eliminación de productos de desecho, como el dióxido de carbono que atraviesa libremente la membrana placentaria, la bilirrubina conjugada la atraviesa con dificultad, mientras que la bilirrubina libre que es liposoluble la atraviesa fácilmente y la urea la atraviesa por difusión simple.
— Medicamentos: la mayoría de los medicamentos y sus productos metabólicos pasan sin problema la MP por difusión simple, lo cual puede producir defectos congénitos.

Producción hormonal

— GCh: gonadotropina coriónica humana. Es una glicoproteína. En estado purificado tiene una actividad indistinguible de la acción de la hormona luteinizante hipofisaria (LH). Se detectan concentraciones de GCh 9 días después de la ovulación que aumenta con rapidez hasta alcanzar un máximo en el primer trimestre del embarazo. La mayoría de las pruebas comunes de embarazo se determinan por la GCh en la orina materna.
— PLh: somatotropina coriónica humana o lactógeno placentario humano, es producida por el sincitiotrofoblasto, aparece en escasa cantidad en sangre fetal, pero es abundante en sangre materna, lo que favorece ciertas modificaciones del metabolismo materno orientado hacia la nutrición del feto.
— Progesterona: producida por la placenta y principalmente necesaria para mantener el embarazo. A partir del cuarto mes se sintetiza en cantidades suficientes al disminuir la función del cuerpo lúteo y otras funciones.
— Estrógenos: son producidos de forma creciente durante el embarazo, alcanzan niveles máximos antes del parto donde se produce una brusca caída. Depende de la síntesis de precursores en la zona fetal de las suprarrenales del feto, dado que la placenta carece de la enzima necesaria para la transformación de esteroides C-21 en C-19. Es un ejemplo de la importancia de la función de la unidad materno-feto-placentaria. Una disminución de la eliminación de esteroides por la orina materna es un fuerte indicio de sufrimiento fetal e incluso de muerte. Los estrógenos son muy importantes porque participan en la regulación de la endocrinología de la implantación, permiten modificaciones de las mamas como preparación durante el embarazo y participan en el comienzo de la regulación de la producción de leche materna.

Unidad materno-feto-placentaria. Ejemplos de la función endocrina de la placentaria

Durante el embarazo la unidad materno-feto-placentaria es imprescindible para la síntesis de diferentes sustancias necesarias para la vida del nuevo individuo, el embrión-feto solo aún no es capaz de elaborar determinados compuestos necesarios para su desarrollo inmediato, por lo cual necesita de la participación placentaria y también de sustancias elaboradas por la madre. Un ejemplo de esta unidad es la síntesis de esteroides.

Etapa de envejecimiento placentario

Al final del embarazo ocurren cambios morfológicos en la placenta que se conocen con este nombre, hay una incapacidad de la placenta para realizar el intercambio como antes de este momento: hay una disminución del estroma, disminución en la cantidad de capilares y aproximación de estos a la superficie sincitial, engrosamiento de la membrana basal de los capilares y el trofoblasto, obliteración de ciertos vasos fetales, depósito de fibrina en las placas basal y coriónica, y en otros sitios del espacio intervelloso, entre otros cambios.

Entre los factores que son causa de envejecimiento placentario se pueden considerar:
— Intensidad de la circulación en vasos maternos (HTA, anemia, hipovolemia).
— Intensidad circulatoria en vasos fetales (hipotiroidismo congénito).
— Estructura y espesor de la membrana placentaria.
— Superficie de intercambio.
— Calcificaciones.

Placenta a término

La placenta a término tiene dos caras: la materna y la fetal.

En la materna se encuentran: cotiledones, separados por surcos, por lo cual tiene un aspecto irregular. Esta superficie está cubierta por la decidua basal.

En la cara fetal se encuentra: el cordón umbilical, la placa coriónica donde hacen prominencia los vasos coriónicos recubiertos por el amnios, lo que le da un aspecto brillante nacarado (Fig. 5.40).

La placenta a término es de forma discoide, de torta plana, con diámetro de 15 a 25 cm, espesor o grosor entre 2 y 3 cm en su parte central y adelgazada hacia los bordes, que se continúan con saco amniótico y coriónico roto y su peso está entre 500 y 600 gramos (casi 6 % del peso del feto).

Defectos de la placenta

— De posición: en este caso está la llamada placenta previa, que puede ser de diferentes tipos, según el lugar o posición que tenga en el útero:
  • Baja o de inserción ístmica: se inserta en el segmento inferior del útero sin alcanzar el borde del orificio uterino.
  • Marginal: inserción más baja que la anterior. La zona marginal de la placenta asoma al borde del orificio cervical.
  • Lateral: inserción baja, ocluye parte del orificio cervical.
  • Central: la inserción ocluye por completo el orificio cervical.

— De forma y tamaño: la placenta puede presentar defectos en su morfología, como se puede observar en la figura 5.41:
  - Placenta succenturiata (Fig. 5.41 A): zonas del corion frondoso con uno o dos cotiledones aislados, rodeados de las membranas y unidos solamente por los vasos al resto de la placenta y al cordón. Estos cotiledones pueden quedar dentro del útero en el momento del alumbramiento.
  - Placenta circunvalata (Fig. 5.41 B): la placenta no se continúa en los bordes de forma normal; un reborde de esta circunda la cara detal, donde solo tiene revestimiento amniótico en el centro. El resto queda desnudo de membranas.
  - Placenta en raqueta (Fig. 5.41 C): la inserción del cordón es en el borde.
  - Placenta velamentosa (Fig. 5.41 D): el cordón se inserta en la membrana coriamniótica. Los vasos recorren un trayecto por las membranas antes de penetrar a la placenta.

— Placentas acretas: llegan en la implantación hasta el miometrio, lo contacta, por la falta de decidua basal. Puede ser increta si interesa más de un cuarto del espesor del miometrio, lo invade; percretas, si llega a perforar el útero, pueden llegar hasta el peritoneo. Se considera que un elemento importante de su etiología es la conservación del carácter invasivo del sincitiotrofoblasto por diferentes causas.

— Placentas fenestradas: presentan una zona donde no se desarrollan las vellosidades coriónicas; aparece como una isla de corion calvo y amnios rodeando el tejido placentario normal.

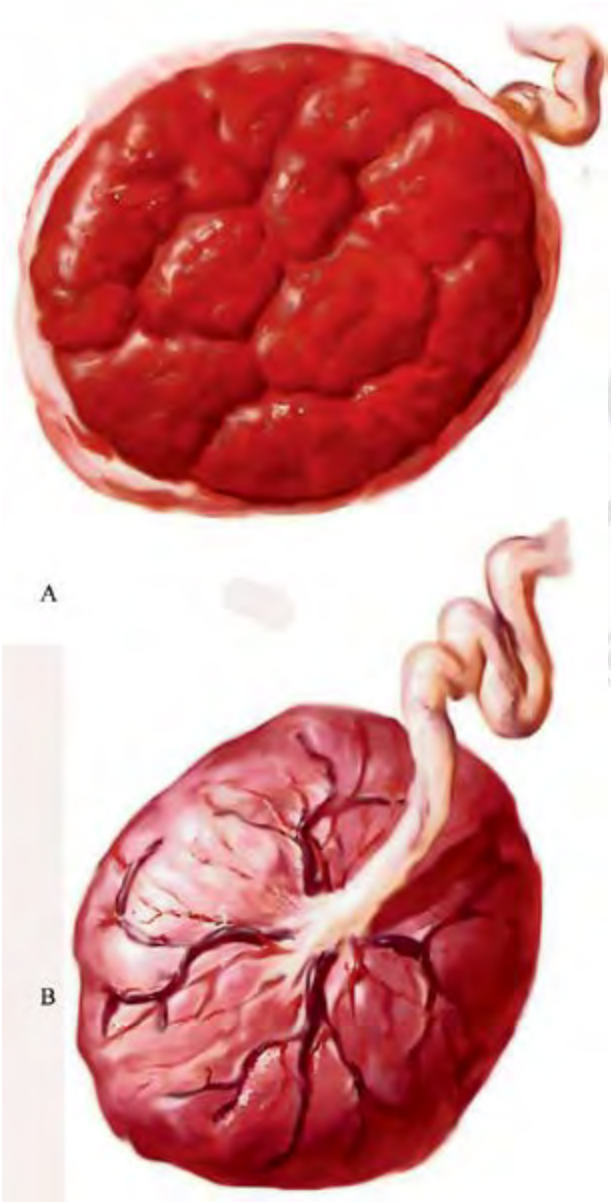


Fig. 5.40. Placenta a término: A. Cara materna; B. Cara fetal.

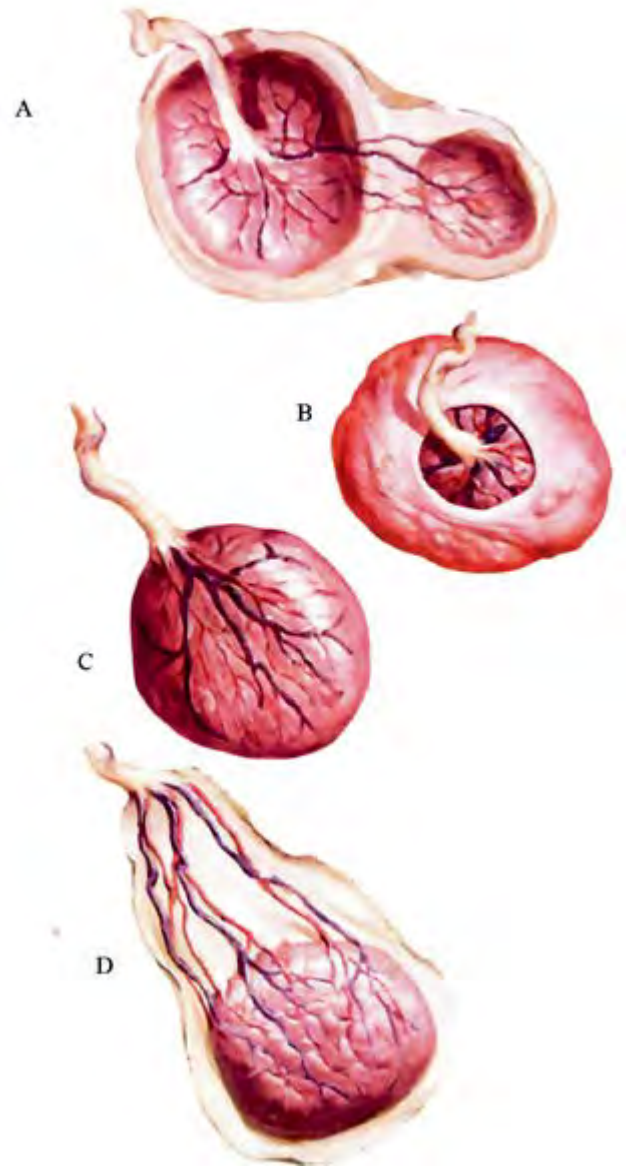


Fig. 5.41. Algunos defectos placentarios: A. Succenturiata. B. Circunvalata. C. En raqueta. D. Velamentosa.

El tamaño de la placenta se puede alterar cuando existen enfermedades o trastornos del feto como es el caso de la enfermedad hemolítica fetal.

Tumores de diferentes tipos

El desarrollo placentario puede alterarse por diferentes razones; una de las más frecuentes son las relacionadas con el desarrollo anormal del sincitiotrofoblasto, lo cual puede tener diferentes repercusiones durante el embarazo.

Molas

— Completa: en algunos embarazos el embrión está ausente, y el conceptus consiste solo en tejido placentario. Los vasos fetales que intercambian en la placenta también están ausentes y las vellosidades placentarias asemejan un ramo de uvas o gotas de agua. Si el embrioblasto se forma inmediatamente degenera. Se aborta temprano en el embarazo y si esto no ocurre produce síntomas en la madre, por lo cual se deduce su existencia; los síntomas pueden ser: hipertensión, edema y sangrado vaginal. Produce además, altos niveles de secreción de GCh. En los estudios citogenéticos solo se han encontrado cromosomas de origen paterno, ya que por alguna razón el núcleo del ovocito no está presente. El cariotipo mas frecuente es XX, por una inseminación monospérmica (se pierde el pronúcleo femenino y el masculino tiene una mitosis inicial).
— Parcial: hay un embrión presente, las vellosidades en forma de ramos de uvas o gotas de agua se presentan en pequeñas lugares como parches y la embarazada presenta los mismos síntomas que en el caso anterior. El aborto ocurre, usualmente, en el segundo trimestre. El cariotipo es triploide, con doble dotación paterna. Existen los cromosomas femeninos que se considera dan origen al embrioblasto.

Enfermedades de persistencia del trofoblasto

En estos casos, los remanentes de las molas producen un tumor. Los que surgen de la mola parcial son casi siempre benignos, pero los de la completa se tornan malignos, pueden crecer como una mola invasiva o formar un tejido metastásico que es un coriocarcinoma. En todos los casos se secretan altas concentraciones de GCh.

Los estudios citogenéticos de estas entidades han demostrado que el complemento genético paterno es responsable de la formación de la placenta y el materno del desarrollo temprano del embrión, lo cual ha introducido el concepto de impronta genómica o sellado genómico.

Impronta genómica

Para el desarrollo normal de un mamífero se requiere el concurso de los genomas materno y paterno. Antiguamente se pensaba que la contribución de los genomas haploides materno y paterno contribuían por igual al desarrollo del individuo, pero el desarrollo y aplicación de las técnicas actuales han devenido en el conocimiento de que ambos genomas haploides no son iguales aunque sí complementarios. Esto se debe a que muchos genes que están en los cromosomas de los genomas haploides masculinos y femeninos contribuyen de diferente manera en su expresión en dependencia de que su origen sea materno o paterno. Quiere esto decir que los patrones de desarrollo no dependen de los cromosomas sexuales del cigoto sino del sexo de procedencia de su genoma.

Aunque para el desarrollo normal de un individuo se requiere el concurso de los genomas paterno y materno, puede ocurrir la segmentación de un huevo no fecundado a través de un proceso que se conoce con el nombre de partenogénesis, induciendo de manera natural o artificial el desarrollo de un gameto sin la participación del otro sexo. La partenogénesis es un fenómeno normal en algunas especies (abejas). En el hombre no se han comprobado casos de partenogénesis, pero puede desarrollarse un embrión por fusión de un ovocito con el segundo cuerpo polar.

Los embriones que se desarrollan en ausencia del genoma paterno son llamados gynogenones y son particularmente deficitarios de tejidos embrionarios. Los que se desarrollan en ausencia del genoma materno son conocidos por androgenones y se caracterizan por presentar tejidos extraembrionarios deficientes.

Anexos embrionarios o membranas fetales

Son aquellas estructuras que no forman parte del cuerpo embrionario, pero que están relacionadas con su desarrollo. Durante el parto o después de este se desechan.

Cavidad amniótica

Es una de las membranas fetales que tiene gran importancia para el embrión-feto. Ya se estudió su relación cuando el disco es plano, pero cuando el cuerpo se pliega ella también lo hace y envuelve el cuerpo, por lo tanto es el medio donde se desarrolla el nuevo individuo. Contiene al líquido amniótico que tiene un ciclo durante la vida prenatal. Es un líquido acuoso y cristalino, llega a contener la cavidad amniótica de 800 a 1 000 mL a las 37 semanas de la gestación. A partir del quinto mes, el feto deglute líquido amniótico, aproximadamente 50 % del volumen total. También se añade la orina, que contiene principalmente agua. El líquido tiene varias funciones, como son:

— El feto puede flotar y le sirve como almohadilla de protección sobre todo al inicio.
— Amortigua las sacudidas.
— Impide que el feto se adhiera a las paredes.
— Permite los movimientos fetales.
— Su análisis tiene utilidad diagnóstica para diferentes trastornos del desarrollo.

Existen defectos del amnios, como son:

— Hidramnios, exceso de líquido amniótico de 1 500 a 2 000 mL. Se relaciona con varias causas, entre las que pueden estar defectos congénitos como la anencefalia y las atresias esofágicas.

— Oligohidramnios, poca cantidad de líquido, menos de 400 mL; es menos frecuente y puede ser causado por una agenesia renal.
— También se pueden presentar las bridas amnióticas por agentes infecciosos o tóxicos sobre el amnios. Estas pueden provocar constricciones o incluso amputaciones, sobre todo de las extremidades.

Cordón umbilical

Existen dos tipos:

— Primero se forma el cordón umbilical primitivo, que está limitado en la superficie ventral embrionaria por la antigua unión amnioectodérmica, ahora llamada anillo umbilical primitivo. Es corto y está constituido por el pedículo de fijación y sus vasos, dos arterias y dos venas; el pedicuro vitelino y la unión del celoma intraembrionario con el extraembrionario, donde pueden encontrarse asas intestinales de forma temporal. Está rodeado por la membrana amniótica. (Fig. 5.42A).
— Con el propio crecimiento se forma el cordón umbilical definitivo, solo persiste el pedicuro de fijación, con dos arterias y una vena, sostenidas por la gelatina de Wharton y rodeado por la membrana amniótica. Tiene abultamientos de los vasos, conocidos como nudos falsos. Mide de 50 a 60 cm y un diámetro de 2 cm. El cordón demasiado largo o corto puede ocasionar problemas durante el embarazo o durante el parto (Fig. 5.42 B).

Características principales de la formación de la placenta y de las membranas fetales

— La placenta se forma por la unión de un componente materno, la decidua basal y otro fetal, el corion frondoso.
— Transcurre de forma progresiva por diferentes momentos durante la gestación: de formación o desarrollo, de madurez y de envejecimemto al final del embarazo.
— La placenta tiene numerosas funciones, principalmente la de intercambio y la endocrina.
— Se forman y desarrollan las membranas fetales: el amnios y el cordón umbilical. El primero tiene la función de contener el feto, lo cual constituye el medio propicio para su desarrollo y el segundo une a la placenta con el embrio-feto y en su interior se encuentran los vasos que transportan sangre en ambos sentidos.
— Pueden ocurrir trastornos en el desarrollo de la placenta, el amnios y el cordón umbilical que tendrán repercusiones en el feto.

Introducción al crecimiento y desarrollo humano

El crecimiento y el desarrollo en el humano es continuo; se inicia desde el final de la primera semana y aunque físicamente, por incremento en la talla, culmina al final de la pubertad al completarse toda una serie de cambios en los sistemas neuroendocrinos, hoy se sabe que posterior a esta etapa continúan cambios a nivel de los tejidos que incluso fueron determinados o modulados por factores ambientales y genéticos presentes durante la etapa del desarrollo prenatal, por lo que pudiéramos decir que los cambios en el crecimiento y el desarrollo es un evento continúo con características propias en las diferentes etapas del desarrollo ontogenético en donde se expresan múltiples factores de índole genética pero modulado por la calidad del medio ambiente y que solamente cesan su expresión al momento de la muerte.

Los procesos del crecimiento y el desarrollo son eventos biológicos que ocurren simultáneamente y a la ves con características propias que le dan cierto grado de independencia, pero que son comunes a todos los individuos de una misma especie por lo que sus mecanismos reguladores son propios del ciclo ontogenético específico. El hecho de mantener un patrón homogéneo para la especie hace que el crecimiento y el desarrollo sea un fenómeno biológico que lo hace predecible por lo que se pueden esperar metas u objetivos a cumplirse en el complicado programa biológico que cuando no se alcanzan diferencian al individuo del patrón establecido como de normalidad. Este patrón típico emerge de la interacción de factores genéticos y ambientales, que establecen, por una parte, el potencial de crecimiento y por otra la magnitud con la que se expresa dicho potencial de crecimiento dicho de una forma práctica que porciento del genotipo ha sido alcanzado y expresado en su fenotipo.



Fig. 5.42. Cordón umbilical: A. Cordón umbilical primitivo; B. Cordón umbilical definitivo. En este último se señala con una flecha el corte transversal donde aparecen los vasos sanguíneos.

La lectura de forma selectiva del código genético que conduce a la generación de los diferentes tipos celulares, órganos y sistemas orgánicos que se organizan y desarrollan en la especie y dependen del genoma materno, del fetal así como del medio muy influido por el aporte regulado de nutrientes que recibe el feto a través de la placenta y proveniente del caudal de los mismos que a su vez recibe la madre durante toda la gestación: es por ello que es necesario recalcar en cierta medida que el crecimiento/ desarrollo humano y la nutrición son dos procesos interrelacionados de forma tal que la organogénesis requiere de nutrientes específicos para su iniciación y progresión un ejemplo clásico es el papel que juega el ácido fólico para el cierre del tubo neural y su uso en la prevención de los defectos del cierre del mismo. La información genética establece de forma muy precisa la secuencia y los tiempos en los que estos procesos deben de ocurrir, de forma tal que si una noxa actúa en estos períodos periodos críticos del crecimiento y el desarrollo impidiendo que determinado evento biológico se desarrolle en la etapa genéticamente determinada se pueda desarrollar un trastorno definitivo del crecimiento y/o el desarrollo, esta misma noxa puede actuar en otro momento del desarrollo y no producir alteración o esta ser reversibles.

El patrimonio hereditario puede ser modificado por factores ambientales; algunos de ellos enunciados con anterioridad en esta misma introducción, y de forma práctica son muy apreciables en la talla alcanzada por el individuo; esta mensuración de carácter antropológico, la cual puede exhibir patrones diferentes entre grupos étnicos e inclusos raciales, por ejemplo en determinadas áreas del oriente del país se ha podido observar que durante los estudios del crecimiento y el desarrollo humano llevados a cabo por el profesor Jordán en la década del 70 del siglo anterior había una población descendientes de ancestros aborígenes que mantenían una talla inferior a la de la media nacional, quizás la diferencias más marcadas a nivel internacional en relación con la talla es la reportada es la diferencia entre los individuos Nórdicos y los pigmeos de Nueva Guinea. Las diferencias familiares son tan evidentes como las que existen entre las razas. Estudios de los coeficientes de correlación entre las familias sugiere que los factores permisivos y/o determinantes del crecimiento y el desarrollo provienen de ambos progenitores y que cada uno de ellos tiene una influencia teórica de un 50% en la talla de los hijos. La herencia no sólo influye en la talla final y proporciones corporales del individuo sino también en diversos procesos dinámicos como pueden ser la velocidad de crecimiento en las diferentes etapas del desarrollo prenatal y postnatal humano, los cambios en la maduración orgánica para la mejor adaptación al ambiente extrauterino, la secuencia de maduración del sistema esquelético; maduración ósea y dentaria, ambas cuantificables, el proceso en el que se establecen los cambios durante la adolescencia; menarquia, modificación de la voz y la disposición de la grasa corporal, así como los cambios de carácter neuroendocrinos como son los cambios de conducta muy mediados por el medio ambiente pero que son parte de un concepto más amplio de desarrollo.

Desarrollo de los mamíferos: ventanas y períodos críticos

Aproximadamente un 60% de los embriones humanos mueren durante la gestación, dado a que muchos de ellos no llegan a implantarse, el otro 2-3% de los humanos nacen con defectos del desarrollo, estructurales y/o funcionales y muchos otros solo muestran fenotipos sutiles que no se manifiestan hasta avanzadas etapas de la vida. La mayor parte de los defectos del desarrollo son multifactoriales en relación con los componentes genéticos esta relación de causa efecto combinado de la genética y el entorno sobre el resultado del embarazo ha sido sostenida largamente por la literatura teratológica. Aunque todavía tienen que ser dilucidados muchos de los mecanismos biológicos precisos asociados a los defectos del desarrollo multifactoriales, el estado nutricional materno influye en todos los estadios del desarrollo fetal y en toda una serie de parámetros postnatales, incluido el peso del recién nacido, las funciones neurológicas y cognitivas y la predisposición de padecer enfermedades, sin embargo, el riesgo de estas alteraciones va asociado con un período del desarrollo denominado ventana crítica.

Entre los procesos nutricionales más vulnerables morfogénicamente están la organogénesis y el desarrollo del Sistema nervioso central. Durante las ventanas críticas para un proceso morfogenético determinado las interacciones de nutrientes específicos y los genes pueden influir en la síntesis de ADN, la velocidad de proliferación celular, señalización, diferenciación y migración celular, crecimiento diferencial y pueden actuar “imprimiendo” los niveles de expresión de genes específicos, de modo que se produzca un impacto sobre el organismo a lo largo de la vida. La noción de que el ambiente fetal contribuye a la predisposición de padecer enfermedades de comienzo tardío es la base para la llamada hipótesis del origen fetal de las enfermedades; fundamentalmente de las crónicas no transmisibles, y centra su atención sobre el papel que desempeña la nutrición materna en las diversas etapas de la vida fetal con consecuencias que no se manifiestan hasta en etapas posteriores de la vida. En otras palabras existen etapas del desarrollo humano en donde se puede apreciar una elevada sensibilidad para la acción de determinados factores dejando una impronta definitiva que conllevaría a una alteración del desarrollo a lo que se le suele conocer como período crítico del desarrollo el ejemplo clásico es el efecto que puede producir el déficit de ácido fólico durante el desarrollo embrionario; período crítico, que de hacerse patente entre la tercera y sexta semanas; ventana crítica, hay un una impronta definitiva que se puede expresar como una espina bífida.

Hipótesis de Barker

La malnutrición in útero derivada de aportes maternos inapropiados antes o durante la gestación, de un transporte inadecuado de los nutrientes o de una alteración de la transferencia transplacentaria, no solamente tiene consecuencia en el crecimiento; peso y longitud al nacer, pre y postnatal del niño, sino que se ha podido comprobar que de algún modo programa la propia organización y el funcionamiento de toda una serie de sistemas e influir de un modo permanente en

la actividad de los sistemas enzimáticos e interferir con la puesta a punto de los receptores hormonales y mecanismos de retrocontrol. Así pues la malnutrición in útero podrían tener consecuencias en la edad adulta que superan con mucho lo hasta ahora conocido, como por ejemplo: favoreciendo el desarrollo de una placa de ateroma, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y muchas otras funciones endocrinas y metabólicas de importancia en la patología humana, a esto es a lo que se le convenido en llamar hipótesis de Barker.

Las características del crecimiento prenatal humano ya se han descrito en los inicios de este libro solo debemos añadir que al final de la gestación el niño alcanza aproximadamente el 5,7% del peso, el 30% de la talla y el 63% del perímetro cefálico del adulto. Los organismos multicelulares normalmente no nacen completamente formados sino que, tienen un proceso relativamente lento y progresivo llamado desarrollo. El crecimiento en el humano en los diez primeros años es más dramático que en los diez siguientes de su plena adultez. Se puede afirmar que hay dos características en su crecimiento, las que se explicarán a continuación:

— Primero, no todas las porciones corporales crecen igualmente, cuando existen estos diferentes proporciones de crecimiento de las partes de un mismo organismo, estamos en presencia del llamado crecimiento alométrico, aunque si debe de preservar determinado grado de armonía normal.
— Segundo, se conserva la forma simultáneamente al crecimiento, la del organismo en su totalidad y la de sus órganos y sistemas aunque los componentes crezcan en la misma proporción, es lo que se denomina crecimiento isométrico.

Características generales del período fetal

El período fetal se extiende desde la novena semana hasta el nacimiento, se caracteriza por: ccrecimiento intensivo y secuencial de la masa corporal, y maduración orgánica fetal.

Las modificaciones de las formas externas del cuerpo se producen con gran lentitud a través de pequeñas diferencias de la velocidad de crecimiento relativo de las distintas partes del cuerpo. La morfogénesis continua pero a menor ritmo que en el período embrionario. El crecimiento y la maduración son expresión de las potencialidades genéticas legadas por los progenitores y del aporte ininterrumpido, en cantidad y calidad, de nutrientes necesarios, lo que significa que el desarrollo fetal se caracteriza por patrones secuénciales de crecimiento y maduración orgánica y tisular determinados por el medio materno, la función placentaria y el potencial de crecimiento genético fetal. A las 8 semanas de desarrollo todos los órganos están presentes, pero pocos de ellos son funcionales. En este caso el sistema cardiovascular comienza a funcionar tan tempranamente a las 5 semanas, aún antes de haber concluido su diferenciación morfológica, proceso que es resultado de la necesidad el establecimiento de un mecanismo nutritivo que garantice las crecientes necesidades de nutrientes y oxígeno, indispensables para la diferenciación, crecimiento y maduración de los sistemas orgánicos. No obstante, el proceso de maduración de los sistemas orgánicos se caracteriza por su extensión en el tiempo, razón por la cual al producirse el nacimiento, la mayoría de los sistemas no completan este proceso hasta etapas posteriores de la vida postnatal. Evaluar el estado del feto dentro del útero, implica acciones clínicas precisas de seguimiento a la gestante y al feto en el área de salud, así como la utilización de medios de diagnóstico, que permitan comprobar el bienestar fetal. El correcto seguimiento de la embarazada y el feto, y la utilización adecuada e interpretación de los resultados que aportan los medios diagnósticos, favorecen el diagnóstico temprano de muchas alteraciones del bienestar fetal y su posible corrección mediante la terapia fetal, o la identificación de determinados aspectos que requieren de una atención rápida cuando se produzca el nacimiento. Existen varias formas de tratar el período fetal en la práctica médica, algunos especialistas dividen al desarrollo prenatal en tres trimestres, otros en 3 etapas que son las siguientes:

— Período fetal precoz (9 a 21 semanas):
  • El crecimiento del cuerpo es muy rápido pero disminuye el ritmo de crecimiento y el tamaño de la cabeza con respecto al cuerpo.
  • Aumenta su longitud rápidamente hasta más o menos la mitad de la longitud del recién nacido, el peso aumenta poco y hacia el final del quinto mes no alcanza los 500 gramos.
  • Aparecen los movimientos fetales y se detectan los latidos cardíacos.
  • No se ha alcanzado la maduración de los sistemas orgánicos que permiten la supervivencia del individuo.
— Período fetal intermedio (21 a 28 semanas):
  • Aumenta notablemente el peso. Aunque todavía es delgado, el feto está mejor proporcionado
  • Es difícil la supervivencia, aún con cuidados intensivos debido a la inmadurez del aparato respiratorio.
  • Comienza la producción de surfactante pulmonar por los neumocitos II a las 24 semanas.
  • A partir de las 26 semanas sobrevive con cuidados intensivos, dado porque el grado de madurez pulmonar proporciona la posibilidad de un adecuado intercambio de gases; además, el sistema nervioso central maduró hasta la etapa en que puede dirigir movimientos respiratorios rítmicos y controlar la temperatura corporal.
  • La mortalidad generalmente se relaciona con peso fetal inferior a 2000 gramos.
— Período fetal tardío (29 a 37 semanas):
  • Los fetos de 32 semanas y mayores suelen sobrevivir, sí nacen de manera prematura.
  • La madurez del sistema nervioso al término de la gestación permite llevar a cabo algunas funciones integradoras.
  • Los fetos masculinos tienen mayor peso y longitud que los femeninos.

Crecimiento fetal y sus determinantes

El crecimiento fetal es un importante parámetro del desarrollo que durante muchos años ha sido utilizado como

un indicador para estimar el bienestar de la población. Con el empleo de algunas medidas antropométricas que incluyen el peso fetal, la longitud vértice talón y la circunferencia cefálica se han determinado los parámetros de crecimiento fetal en diversas poblaciones. En la actualidad se ha comprobado que la aplicación de un conjunto de mediciones antropométricas directas o indirectas empleando la ultrasonografía y su correcta interpretación representan importantes indicadores del bienestar de salud fetal y neonatal, así como de predicción de la normalidad y su posible desviación, razón que nos permite desarrollar acciones precisas de prevención y promoción de salud en la Atención Primaria. El período fetal se caracteriza por la rápida proliferación de casi todos los tipos celulares, lo cual reporta un rápido crecimiento del cuerpo en su conjunto. Alrededor de las 22 semanas el feto pesa unos 500 g y a partir de entonces crece lineal y rápidamente. En las siguientes 6 semanas el peso se duplica, a las 28 semanas alcanza un peso algo mayor de 1 000 g; en las siguientes 6 semanas vuelve a duplicar su peso, a las 34 semanas ya rebasa los 2000 g; los 3 000 g los alcanza a las 38 semanas. Para entonces decimos que el feto está a término. A partir de este momento el crecimiento se hace más lento debido probablemente a causas placentarias. A las 40 semanas, que es la edad con que nace la mayoría de los niños normales, el peso es de unos 3 300 g. Se puede plantear, entonces, que la naturaleza del crecimiento fetal es diferente durante la vida fetal temprana, intermedia y tardía, esto significa que:

— Crecimiento embrionario y fetal temprano, los tejidos y órganos presentan un aumento del número de las células y no del tamaño celular; fase hiperplásica del crecimiento celular, cuando aumenta el contenido total del ADN en los tejidos nuevos.
— Crecimiento fetal intermedio y tardío: incluye un período de aumento del tamaño celular; contenido de proteínas y ARN, junto con un aumento del número de las células; fase mixta hipertrófica e hiperplásica. Esta fase puede continuar hasta la adolescencia y el segundo año de vida en músculo y cerebro, respectivamente.

La fase final de crecimiento es una fase hipertrófica pura, con crecimiento exclusivo del tamaño celular. La calidad del crecimiento y el desarrollo fetal está determinado por los llamados determinantes del desarrollo, ellos son:

— Factores maternos.
— Factores fetales.
— Factores placentarios.

Factores maternos

Entre los factores maternos que pueden incidir en el desarrollo se resumen los siguientes: ingestión de medicamentos y hábitos tóxicos, alcoholismo, factores socioeconómicos, edad materna, peso preconcepcional, paridad, nutrición, factores genéticos de la embarazada y embarazo simple o múltiple.

Factores fetales

Entre los factores fetales que pueden incidir en el desarrollo pueden resumirse algunos como: genéticos y cromosómicos, sexo y gemelaridad.

Factores placentarios

Algunos de los factores de causa placentaria que pueden incidir en el desarrollo fetal son: lugar donde ocurre la implantación, función de transporte, metabólica y endocrina de la placenta, lesiones placentarias, relación entre el peso placentario con el peso del feto y del recién nacido, madurez placentaria y envejecimiento placentario.

Maduración fetal

Es la maduración orgánica y tisular que se evidencia en la capacidad funcional progresiva fetal y postnatal.

Respiratoria

El pulmón es el órgano crítico en la adaptación del feto a la vida extrauterina. Es obvio que, inmediatamente después del nacimiento, al independizarse de la placenta, el recién nacido tiene que lograr un intercambio gaseoso efectivo a través de los pulmones. Por lo tanto, los procesos morfológicos, fisiológicos y bioquímicos de la formación y maduración pulmonar constituyen un aspecto esencial en el desarrollo intrauterino. El desarrollo del árbol respiratorio y el proceso de la maduración pulmonar encierra una serie concatenada de procesos morfo funcionales que se desarrollan progresivamente con la edad prenatal y ahora solamente vamos a significar la importancia que tiene la presencia en cantidad y calidad suficiente de una sustancia lipoproteíca compleja que se denomina surfactante pulmonar, cuya función es reducir la tensión superficial a nivel de los alvéolos pulmonares, evitando el colapso alveolar, es decir, el cierre alveolar que impide la penetración del aire, interrumpiéndose el intercambio gaseoso.

Nerviosa

El proceso de maduración del sistema nervioso central encierra una gran complejidad morfo funcional y sí bien su formación comienza en la cuarta semana del desarrollo, su proceso de maduración se extiende a los 20 años de edad donde se alcanza la plena capacidad funcional. Esta característica le confiere al desarrollo del SNC que sea altamente vulnerable frente a la acción de agentes teratógenos. La evaluación del desarrollo del SNC con un enfoque morfo funcional, es decir, como a medida que ocurren las transformaciones morfológicas se producen la adquisición de funciones que se evidencian por el proceso de madurez neurológica es de vital importancia para la evaluación neurológica fetal y postnatal.

Renal

Durante la vida intrauterina la función renal es mínima, la homeostasis del feto depende de la función de intercambio de la placenta. Sin embargo, la formación y excreción de la orina es esencial para mantener cantidades normales de líquido amniótico con respecto a la edad gestacional. Las 34 semanas representa el momento a partir del cual se considera a la función renal con un grado suficiente de madurez para la adaptación a las condiciones que impone el tránsito hacia la vida extrauterina.

Neuroendocrina fetal

Es importante considerar que la madurez neuroendocrina fetal es la expresión de la integración del desarrollo del sistema nervioso con el endocrino fetal, con la actividad endocrina placentaria y con el componente endocrino materno. La interrelación del trinomio madre-placenta-feto, constituyen una unidad dialéctica que determinan la regulación del crecimiento y la maduración de los sistemas orgánicos durante la vida prenatal y las adaptaciones que experimenta estos sistemas en el momento del nacimiento son indispensables para garantizar la supervivencia del feto.

Digestiva

Durante la etapa prenatal comienza el proceso de la madurez digestiva se caracteriza por: la adquisición de la motilidad y el peristaltismo, la maduración de la deglución y la succión, la formación del meconio y su relación con el reflejo de la defecación y la maduración gradual de la actividad enzimática con la adquisición de la capacidad funcional para asumir la función digestiva en el tracto gastrointestinal en el momento del nacimiento.

Evaluación e importancia del crecimiento y desarrollo fetal

La evaluación del desarrollo y crecimiento fetal se realiza por varios procedimientos médicos según las características de las gestantes, los principales son: las estimaciones clínicas, ultrasonografía, alfafetoproteína en suero materno, amniocentesis, biopsia coriónica, transfusión fetal intrauterina, fetoscopia, cordocentesis o muestreo percutáneo de sangre del cordón umbilical, tomografía por computadora e imágenes de resonancia magnética, amniografía y fotografía y vigilancia fetal.

El médico debe tener los conocimientos de cómo transcurre el crecimiento fetal para poder evaluar el crecimiento intrauterino, puesto que es importante desde el punto de vista epidemiológico como el indicador que mide el estado de salud de la población y clínicamente para realizar la clasificación de los recién nacidos. Estas consideraciones permiten plantear que el crecimiento y el desarrollo pueden comportarse normalmente o si ocurren defectos del desarrollo o muerte fetal.

Defectos congénitos y principios de la teratología

El desarrollo prenatal humano es una etapa compleja de la ontogenia humana, en la que ocurren innumerables procesos y transformaciones, que no vuelven a repetirse con esa intensidad en ningún otro momento de la vida. La longitud aumenta 5 000 veces y el peso más de 1 000 millones de veces. Durante los 20 años siguientes al nacimiento, la longitud aumenta unas 3,5 veces y el peso 20 veces. Es muy importante la dotación genética que cada persona posee, que ha heredado en 50 % de cada uno de sus progenitores y por otro lado, las interacciones con el medio, que en este momento es el claustro materno; el feto está contenido dentro de la cavidad amniótica en interacción con la madre por medio de la placenta; y entre ambos, el cordón umbilical que contiene los vasos sanguíneos como vía de comunicación entre ellos.

La teratología, palabra derivada del griego *tépaç* (monstruo) y *hóyoç* (ciencia) estudia todo lo concerniente a los defectos o anormalidades del desarrollo. Ha tenido una larga historia antes de constituirse como ciencia, pero los defectos acompañan al hombre como una posibilidad real desde su origen, primero eran acontecimientos no comprendidos, atribuidos a razones divinas o del mal. Algunos científicos de la antigüedad y edad media escribieron sobre el tema. Pero fue con el desarrollo de la embriología experimental que comenzaron a describirse y a explicarse en alguna medida. Con esta última los científicos comenzaron a vislumbrar los factores del desarrollo manipulando embriones de animales inferiores en el laboratorio. Un pionero de la embriología experimental fue el embriólogo alemán Wilhelm Roux (1850-1924), este científico con sus experimentos formuló los conceptos de la epigénesis y preformación. Los pronunciamientos de Roux comenzaron una extensa etapa experimental para acercarse al conocimiento de la expresión génica durante el desarrollo.

Fue también trascendental el aporte que hizo Gregorio Mendel con las leyes de la herencia, que ayudaron a comprender el origen de los defectos del desarrollo desde el punto de vista genético.

En la década del sesenta del siglo xx se determinó que habían agentes ambientales que producían defectos, a los cuales se les llamó agentes teratógenos.

La embriología experimental alcanzó su mayor auge con la aparición de las técnicas de marcaje, lo que permitió seguir las células durante el desarrollo y poder determinar linajes entre ellas. Se determinaron marcadores genéticos y se realizaron experimentos con injertos. Actualmente los estudios de biología molecular se utilizan para conocer el desarrollo normal y sus desviaciones. Novedosas técnicas de marcajes han permitido conocer el mapa de los destinos celulares, la incorporación constante de genes activos en el desarrollo y sus interacciones con el ambiente. Por otro lado tiene gran relevancia los estudios que se han realizado desde el punto de vista epigenético en los últimos años, lo cual ha constituido un avance en la comprensión de la relación entre genes y ambiente con el descubrimiento de las bases moleculares epigenéticas que controlan la activación y silenciamiento de los genes.

Defectos congénitos y sus implicaciones

Una de las principales causas de muerte en el primer año de la vida es debida a los defectos congénitos, de ahí la gran importancia de realizar el diagnóstico prenatal para realizar acciones de salud en este sentido.

En Cuba se lleva a cabo un programa nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos, y para ello se realizan numerosos exámenes de tecnología avanzada como son: cuantificación de alfa feto proteína en suero materno, ultrasonidos diagnósticos, amniocentesis, biopsia coriónica, electroforesis de hemoglobina, y otros que permiten tomar conductas médicas o acciones preventivas.

Existen varias formas de nombrar los defectos del desarrollo, algunos autores consideran sinónimos varias denominaciones de estos. En este texto se hará referemncia a los defectos del desarrollo durante la etapa prenatal, que al estar presentes en el momento del nacimiento se les denominan defectos congénitos (DC). Por su complejidad y sus interacciones, el desarrollo puede desviarse, existen aún causas no precisas, pero de forma general se puede decir que la causa de estos DC, puede ser genética, ambiental o combinaciones de ambas.

Los defectos congénitos según su magnitud pueden ser mayores o menores. Se calcula que 15 % de los recién nacidos presentan anomalías menores, como la microtia (orejas de pequeño tamaño), manchas pigmentadas o hendiduras palpebrales pequeñas. Ellas aisladas no son perjudiciales, pero realmente pueden estar combinadas con anomalías mayores donde si están comprometidas la morfología y función orgánica. En la medida que las menores existan en un número más alto, también aumenta la probabilidad de que se encuentren las mayores, y éstas sí pueden comprometer la vida, de ahí la importancia del diagnóstico de los defectos congénitos menores teniendo en cuenta su valor predictivo.

Los defectos congénitos se clasifican según su origen en:

— Malformaciones.
— Displasias.
— Deformidades.
— Disrupciones.

Malformaciones

Es un defecto morfológico de un órgano, que puede ser de una parte de este, su ausencia, cambios en su morfología, configuración normal o de una región del cuerpo resultado de un proceso intrínseco del desarrollo que no ha trascurrido normalmente. En estos defectos están involucrados los genes por lo que tienen un origen genético, los que pudieran ser debido a aberraciones cromosómicas, enfermedades monogénicas, o con herencia multifactorial donde están involucrado varios genes (poligenes) que interactúan con el ambiente.

Las mutaciones son alteraciones o cambio que ocurren en el material genético. Generalmente se producen de manera espontánea por fallas en los mecanismos de reparación y duplicación del ADN. Las que ocurren en las células somáticas no se trasmiten a la descendencia pero cuando la mutación ocurre en las células sexuales pueden provocar daños que son heredables.

Las malformaciones son más frecuentes en el período embrionario y dentro de éste en la etapa de cuarta a octava semanas del desarrollo, porque es el momento en que se forman los esbozos de todos los órganos y sistemas del organismo, por lo que se denomina periodo o etapa de organogénesis y constituye una etapa crítica del desarrollo. En ella cada órgano tiene su tiempo que puede ser corto o más extendido para su formación y en éste momento se evidencian todos los mecanismos del desarrollo con intensidad.

Por su importancia, a continuación se analizarán las aberraciones cromosómicas como causa de malformaciones congénitas. Las que se clasifican en numéricas y estructurales.

Aberraciones cromosómicas numéricas

— Numéricas: alteración en el número de los cromosomas, que tendrían una fórmula cromosómica diferente a 46, característico de la especie humana. Se clasifican es aneuploidias y poliploidías. En este texto solamente se hará referencia al origen de las aneuploidias.
— Errores de no disyunción durante la meiosis: pueden ocurrir durante la formación de los gametos, por una inadecuada segregación de los cromosomas durante las divisiones meióticas que ocurren en la etapa de maduración de las células sexuales. Los gametos son células especializadas con un número haploide (23 cromosomas), si ocurriera una no disyunción, estas células tendrían un número diferente al haploide por lo que al producirse la fecundación se obtendría un cigoto con un número diferente al de la especie, provocándose una alteración cromosómica de número, ejemplo: un cromosoma de más, o sea 47 constituiría una trisomía, o con uno de menos es decir 45 lo que se denomina monosomía.

Aberraciones cromosómicas de estructura

Son reordenamientos estructurales que se originan por rupturas cromosómicas seguidas de una reorganización en una constitución anormal. Estas anomalías pueden ser balanceadas o no balanceadas. En el primer caso no daña el ADN y no habrá consecuencias fenotípicas, y en el segundo podrá haber pérdida o ganancia de la información genética por lo que estos sí expresarán alteraciones físicas externas.

Las aberraciones estructurales incluyen:

— Translocación: se transfiere material genético de un cromosoma a otro. Es una aberración cromosómica balanceada. Estas pueden ser recíprocas o robertsonianas. En estos casos pueden ocasionar desequilibrios durante la meiosis que puede llevar a pérdida del embarazo o a un nacimiento con anomalías cromosómicas.
— Deleción: es la pérdida de una porción del cromosoma. Es una aberración cromosómica no balanceada. Cuando se pierde más de 2 % del genoma total haploide, la deleción es de mayor riesgo para el paciente y podría se letal. Un ejemplo de este tipo de defecto es el síndrome del maullido del gato (síndrome cri-du-chat), llamado así por la forma característica de llorar de esos niños, se produce por la pérdida parcial del brazo corto del cromosoma 5. Presentan microcefalia, retraso mental y enfermedades cardíacas.

  El cromosoma en anillo es un tipo de deleción que se produce por las rupturas en los telómeros (extremo de cada brazo), de cada cromosoma, los que se unen formando un anillo, por lo que se les llaman extremos pegajosos.
— Inversión: las inversiones son aberraciones cromosómicas balanceadas y ocurren cuando un cromosoma sufre dos rupturas y vuelve a reconstituirse pero se invierte la orientación del segmento involucrado. Estas aberraciones no deben causar problemas a no ser que la rotura haya dañado un importante gen funcional.

— Duplicación: tiene lugar cuando se repite un segmento. Es una aberración cromosómica no balanceada. Tiene un efecto clínico en el fenotipo y provoca defectos al nacimiento o retardo mental.
— Isocromosoma: es un cromosoma en el que se ha perdido un brazo y el otro se ha duplicado. Es una aberración cromosómica no balanceada. Ocurre durante la separación de cromáticas hermanas en la meiosis II o en las mitosis postcigóticas, lo que hace que el cromosoma contenga doble información de los brazos involucrados con expresión fenotípica diversa.

Ejemplos de malformaciones aisladas: las cardiopatías congénitas, como las comunicaciones interventriculares e interatriales entre otras. El labio leporino, paladar hendido, falta total o parcial de las extremidades entre otros. También se presentan defectos de cierre del tubo neural con de diferentes grados de severidad ejemplo: espina bífida y anencefalia. En esta última se considera que su causa es debida a la ausencia del cierre de la porción anterior del tubo neural, no se forma la calvaria o parte del cráneo, el tejido nervioso tampoco se desarrolla adecuadamente y queda desprotegido. En este caso no hubo una interacción epitelio-mesénquima adecuada, lo cual también involucra a varios genes implicados en el desarrollo craneofacial y a factores ambientales como por ejemplo la no ingestión adecuada de ácido fólico.

Por las razones expuestas, dentro de las acciones promotoras de la salud más importante de la asistencia preconcepcional, está la prevención de los defectos congénitos en la descendencia por medio de la suplementación periconcepcional con folatos, la cual se extiende también durante la gestación.

Los defectos congénitos múltiples se clasifican en: síndrome, asociación y secuencia.
— Síndrome: grupo de defectos que tienen una causa común, que puede ser genética (monogénica o cromosómica) o ambiental (causada por teratógenos).
— Secuencia: defectos causados por eventos que ocurren de forma sucesiva, iniciados por un factor primario, que pueden ser ocasionados por una anomalía estructural o un factor mecánico.
— Asociación: tendencia de algunos defectos de presentarse juntos, con mayor frecuencia de lo que se esperaría por azar. Presentan causa desconocida.

A continuación se citarán algunos ejemplos donde se evidencian los defectos congénitos múltiples.

Síndromes

El Síndrome de Down es un ejemplo muy conocido, una de sus causas es la trisomía del cromosoma 21 (autosómico), o sea que existirá en el genoma de estos pacientes un cromosoma 21 de más. Algunas de sus características distintivas son que presentan defectos faciales característicos, sus fisuras palpebrales son inclinadas hacia arriba y epicanto (pliegue en el ángulo interno del ojo), cara aplanada, sus orejas son pequeñas y la lengua protruye. También tienen un pliegue palmar único, o simiano que los distingue en 50 % de los pacientes con este síndrome. Presentan diferentes grados de habilidades intelectuales y retardo del crecimiento. Con frecuencia también ocurren cardiopatías congénitas. En este caso se asocia el defecto con la edad materna, ya que el ovocito I ha permanecido en etapa de dictioteno durante muchos años, y factores ambientales que actúan sobre el en este periodo de reposo podrían dañar el huso y mecanismos reparadores, lo cual aumenta el riesgo para la no disyunción después de los 35 años de edad en la mujer También este síndrome puede producirse por una traslocación no balanceada entre el cromosoma 21 y los cromosomas 13, 14 o 15. Con menos incidencia puede ocurrir por mosaicismos provocado por una ausencia de disyunción mitótica (Fig. 5.43).

También existen síndromes descritos por alteraciones en los cromosomas sexuales, como:
— Síndrome de Klinefelter: ocurre en individuos del sexo masculino, pero se detecta en edad adulta. El cariotipo más frecuente en ellos es 47, XXY (trisomía de los cromosomas sexuales). Se considera que es debido a la no disyunción de los cromosomas XX. Pueden presentar en ocasiones mayor cantidad de cromosomas sexuales acompañado de ligero retardo mental.



Fig. 5.43. Síndrome de Down y cariotipo que muestra la trisomía del cromosoma 21.

— Síndrome de Turner: su cariotipo es 45, X, que es la única monosomía viable, quizás como una prueba de la selección natural. Esta aberración cromosómica también puede ser causa de abortos espontáneos. En 80 % de las pacientes la monosomía es debida a un defecto de no disyunción del cromosoma paterno. El resto puede deberse a un retraso anafásico en meiosis (la no ascensión polar de un cromosoma durante esta etapa) o una no disyunción mitótica que provoca mosaicismo cromosómico.

Secuencia

Un ejemplo es la secuencia Potter, donde hay pérdida crónica de líquido amniótico o pobre eliminación de la orina que trae como consecuencia un olgohidramnios. Esta condición en el medio uterino trae como resultado una compresión fetal, ocasionando un aplastamiento de la cara, hipoplasia pulmonar, entre otros defectos, lo que compromete la vida del feto.

Asociación

Se nombran formando acrónimos, palabra formada por las iniciales y a veces por más letras, de otras palabras. Para nombrar estos defectos del desarrollo se utilizan las primeras letras de los órganos o sistemas implicados, ejemplos:

— VATER: vertebrales, anales, traqueo-esofágicas y renales.
— CHARGE (por sus siglas en inglés: *Colobomas-Heart defects-Atresia of the choanae-Retarded gowth-Genital anormalities and Ear abnormalities*): colobomas, defectos cardiacos, atresia de coanas, retardo del crecimiento, anomalías genitales y del pabellón auricular).

Displasias

Ocurre una organización celular anormal, lo cual tiene consecuencias en la formación del tejido correspondiente. Su origen es genético. Si en la diferenciación mesodérmica ocurriese una displasia todos los derivados de esta hoja germinativa pudieran estar afectados. Generalmente son consecuencia de una mutación en un gen (monogénica), por ejemplo, la acondroplasia, que es la displasia del esqueleto que ocurre por la mutación del gen relacionado con los factores de crecimiento fibroblástico 3; (FCF-3), el cual pertenece a una familia de factores de crecimiento que son muy importantes durante la embriogénesis, ya que participan en procesos de división, migración y diferenciación celular.

Deformaciones

En este caso el desarrollo transcurre normal, pero es entorpecido por un agente externo, que puede ser una fuerza mecánica que actúa por un tiempo prolongado sobre una sección del organismo y cambia su morfogénesis, por lo que se está ante un DC de origen ambiental. Ejemplo de esto es la poca presencia de líquido amniótico (oligohidramnios), en la medida que el feto crece y no aumenta la cavidad donde se encuentra, pueden entonces presionarse las extremidades inferiores produciendo, por ejemplo, el pie zambo o dislocación de la cadera. Puede ser también consecuencia de la competencia por el espacio en un embarazo gemelar o defectos del útero materno entre otras. Son más frecuentes al final del embarazo, donde lógicamente el feto ha alcanzado un tamaño y peso mayor adecuado a su edad gestacional. Estos defectos pueden corregirse después del nacimiento.

Disrupciones

Ocurre cuando un agente externo intercede y detiene el desarrollo normal de un órgano en el momento en que se encuentre. Un ejemplo son las bridas amnióticas cuando ejercen esa acción destructiva sobre los miembros, pudiendo amputar un segmento; formando constricciones en anillo, o deformarlo de acuerdo con la presión que ejerza sobre la extremidad. Puede también ocasionar defectos congénitos craneofaciales. El origen de las bandas probablemente se deba a infecciones uterinas, agentes teratogénicos que actúan sobre el embrio-feto, las membranas fetales o sobre ambos. Son comúnmente de causa ambiental.

Teratógenos

Existen numerosos factores ambientales de diferente tipo que se relacionan con una actividad teratogénica. Algunos de ellos han sido analizados en animales de experimentación sin resultados concluyentes e incluso con opiniones controvertidas con relación a su efecto en humanos, por lo cual no se describen aquí. La mayoría de estos difunden los tejidos embrio-maternos primero; posteriormente, atraviesan la membrana placentaria, de acuerdo al tiempo de embarazo, por lo cual ingresan al interior de cuerpo del conceptus. Un teratógeno es un agente causante de un defecto congénito que entorpece el desarrollo normal del embrio-feto.

Los teratógenos en este texto se han agrupado atendiendo, principalmente, a su naturaleza y los efectos que sobre el embrio-feto tienen las enfermedades maternas crónicas o adquiridas durante la gestación.

Factores biológicos

Son aquellos donde están incluidos varios organismos de diferentes características philogenéticas. Entre los factores de este tipo se encuentran numerosos virus, bacterias y protozoarios, entre otros.

— Virus de la rubéola: es una enfermedad infecciosa que ocasiona numerosos daños sobre el feto. Produce catarata congénita, sordera congénita, defectos dentarios y cardiacos. En la actualidad, 85 % de las mujeres son inmunes por la vacuna que se utiliza para estos fines.
— Citomegalovirus: provoca aumento de tamaño en la células que infecta. Es una infección grave, muchas veces la madre no refiere síntomas la madre pero los efectos sobre el feto son muy peligrosos. Provoca microcefalia, ceguera, retardo mental y hasta muerte fetal.

— Herpes simple: infección de transmisión sexual producida por el virus de este nombre y que puede provocar microftalmia, microcefalia y displasia retiniana.
— Varicela: enfermedad infecciosa viral que puede causar hipoplasia de los miembros, retardo mental y atrofia muscular.
— VIH: parece tener un umbral teratogénico bajo. Puede provocar retardo mental y del crecimiento. Si el feto se infecta con el virus es porque se producen rupturas de las membranas fetales. También puede ocurrir por vía vertical en el momento de su paso por el canal del parto.
— Toxoplasmosis: es una enfermedad infecciosa provocada por un protozoario, el *Toxoplasma gondii*. La gravedad en el feto dependerá del momento del desarrollo en que ocurre y la intensidad infecciosa materna. Se produce toxoplasmosis congénita, al pasar la infección al feto, los taquizoitos (estadio móvil del parásito), atraviesan la membrana placentaria. Se caracteriza por hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y microftalmia. También produce trastornos placentarios que tienen implicaciones en el feto. Es prevenible con una adecuada atención gestacional.
— Sífilis: infección de transmisión sexual ocasionada por una bacteria, el *Treponema Pallidum*. La infección puede pasar al feto por vía transplacentaria. La sífilis congénita que provoca lesiones viscerales y cutáneas propias de esta enfermedad y que además se caracteriza por retardo mental, sordera y la aparición de hidrocefalia después del nacimiento. Es prevenible con una adecuada atención epidemiológica durante el embarazo.

Factores químicos

Son las sustancias químicas de diferente tipo que como los medicamentos y drogas pueden ser ingeridas por la embarazada o exponerse a ellas, como en el caso de herbicidas, productos que se utilizan en procesos industriales, entre otros:

— Medicamentos: cuando son usados durante la gestación algunos medicamentos tienen diferentes acciones teratogénicas, aunque puede variar de un medicamento a otro.
— Talidomida: se usaba durante el embarazo por su acción antiemética y somnífera pero en 1961 provocó en Alemania aumento de los defectos congénitos de los miembros. Produce amelia, meromelia, focomelia, y malformaciones cardíacas.
— Anticonvulsivantes: pueden causar defectos del tubo neural y anomalías craneofaciales.
— Antisicóticos-ansiolíticos: pueden provocar defectos faciales y del paladar.
— Antihipertensivos: producen retardo del crecimiento, disfunción renal, oligohidramnios y muerte fetal.
— Antibióticos: la tetraciclina ocasiona hipoplasia del esmalte dental, disminución del índice de crecimiento óseo lineal. La estreptomicina provoca sordera congénita.
— Alcohol: provoca el síndrome alcohólico fetal, que es un patrón de defectos físicos, mentales y del comportamiento que se observa en los recién nacidos de las embarazadas que han consumido alcohol durante la gestación. Es en el primer trimestre que el feto es más susceptible a los efectos teratogénicos que causa el alcohol. Provoca deficiencias del crecimiento antes y después del nacimiento, desórdenes del SNC y un patrón característico de defectos faciales principalmente. En estudios realizados se ha comprobado que cuando la gestante ingiere de 1 a 2 onzas diarias de alcohol se incrementan las probabilidades de que aparezcan los defectos, lo cual continuaría proporcionalmente.
— Tabaco: contribuye al crecimiento intrauterino retardado (CIUR), y al parto pretérmino.
— Agentes androgénicos: pueden provocar masculinización de los genitales de embriones femeninos, ya que aumentan el volumen de algunas estructuras como el tubérculo genital y los pliegues labioescrotales que son estructuras embrionarias que participan el desarrollo de los genitales externos.
— Mercurio: ocasiona síntomas neurológicos múltiples, es muy frecuente en Asia al ingerir aguas contaminadas durante el embarazo.
— Plomo: también produce trastornos neurológicos al usar sustancias que lo contengan durante la gestación.

Factores físicos

Constituye otro de los grupos de teratógenos que agrupan las radiaciones ionizantes y el calor:

— Radiaciones: un ejemplo inolvidable son los daños causados a la población por la descarga nuclear de Hiroshima y Nagasaki. Se expresan en radianes (rad), por encima de 200 rad se considera que provocan la muerte de células en proliferación, por lo que puede causar diferentes defectos del SNC y también CIUR.
— Hipertermia: la temperatura elevada del cuerpo es teratogénica, produce defectos del SNC, hay defectos de la migración neuronal, retraso mental, microftalmia, defectos esqueléticos de formación de la cara y las extremidades. Tampoco son recomendables las saunas y los hidromasajes durante el embarazo en el primer trimestre.

Factores maternos

Uno de los determinantes del desarrollo fetal es precisamente las condiciones que tiene la gestante antes y durante el embarazo. Lo ideal es que presente un buen estado en todos los aspectos; de salud-psicológicos-sociales, y que tampoco aparezcan entidades durante la gestación:

— Diabetes mellitus: es una enfermedad metabólica crónica, su diagnóstico puede preceder al embarazo o aparecer durante este. Es considerada un determinante materno del desarrollo fetal de importancia por sus implicaciones embrio-fetales. Esta enfermedad se caracteriza por trastornos en el metabolismo de la glucosa. Durante el desarrollo, el feto utiliza la glucosa materna que provoca un estado de hiperglu-

cemia mantenido en la madre, por lo que si la madre le proporciona al feto un medio hiperglucémico, el páncreas fetal será sobrestimulado para sus funciones metabólicas para las cuales aún puede no estar preparado. Se ha considerado una enfermedad multifactorial donde intervienen factores genéticos, inmunológicos y adquiridos. La presencia de diabetes durante el embarazo ocasiona numerosos riesgos, entre ellos:

- Riesgo reproductivo: tanto en diabetes humana como en diabetes experimental se han demostrado efectos adversos en el crecimiento del ovocito ovulado y fecundado, número y características del embrión en desarrollo, del proceso implantatorio, conducta contráctil uterina disminuida y desarrollo deficiente en las vellosidades coriónicas entre otras.
- Mortalidad perinatal: es el doble o el triple de la observada en la población obstétrica general. La principal causa de muerte perinatal son los defectos congénitos. El aborto espontáneo también aumenta.
- Defectos congénitos: la frecuencia es dos a tres veces mayor que en la población general. Los defectos congénitos más frecuentes son: defectos del tabique interventricular, transposición de grandes vasos, anéncefalia, espina bífida, síndrome de regresión caudal. También pueden presentarse malformaciones en el sistema genitourinario y en el gastrointestinal.
- Macrosomía: es la complicación más frecuente en la embarazada diabética. La clásica descripción fenotípica del hijo de madre diabética: rollizo, con facies abultada y mofletuda, panículo adiposo aumentado y aspecto pletórico. Otros autores, consideran que presenta aspecto de jugador de *football rugby*.

El adecuado control metabólico de las mujeres diabéticas antes de la concepción, así como un diagnóstico precoz cuando la enfermedad se presenta durante la gestación, acompañada de asistencia metabólica inmediata y de un estricto control durante todo el embarazo, pero fundamentalmente durante la embriogénesis son los elementos fundamentales en la prevención de los daños ocasionados por esta enfermedad.

La insulina no se considera teratogénica, no se conoce con exactitud el mecanismo de los defectos del desarrollo en madres diabéticas, se cree que son de causa multifactorial. Se ha demostrado que otros factores embriotóxicos además de la glucosa y los cuerpos cetónicos existen en el suero de las pacientes diabéticas.

— Hipertensión arterial: el crecimiento adecuado del feto depende del desarrollo morfológico y funcional de la unidad útero-placentaria. Para ello es muy importante el desarrollo adecuado de las vellosidades coriónicas hasta su arborización, donde se logra una eficiente red vascular de intercambio por la membrana placentaria. Las arterias uterinas espirales pierden su conformación tubular y capa muscular, convirtiéndose en vasos saculares de amplio lumen sin reactividad a estímulos vasoactivos.

Existen antihipertensivos adecuados para ser utilizados durante el embarazo, y no afectan el flujo umbilical. Otros están contraindicados ya que afectan el desarrollo renal fetal, causando anuria (no excreción de orina) y oligohidramnios. Las complicaciones reportadas incluyen: retardo del crecimiento intrauterino, hipoplasia pulmonar, deformidades craneofaciales, displasia renal entre otras.

La hipertensión arterial crónica (HTAC), se define como aumento de la presión arterial antes de las 20 semanas y está asociada con la obesidad y la edad incrementada de la mujer. Las complicaciones que se han descrito en el producto de la gestación de mujeres con HTAC son: parto pretérmino, recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), mayor admisión a cuidados intensivos de neonatología y un incremento en la mortalidad perinatal.

Cuando ocurre después de las 20 semanas recibe el nombre de hipertensión gestacional o eclampsia. En la hipertensión leve no deben ocurrir problemas, pero cuando es severa tiene más riesgo de nacimiento pretérmino y de bajo peso para su edad gestacional. Se requiere de una atención intensiva materno-fetal. Pueden evolucionar fácilmente a preeclapsia, trastorno multisistémico del embarazo y el puerperio que se caracteriza por elevación de presión arterial, proteinuria y edema, principalmente.

— Nutrición materna: la carencia nutricional tiene repercusiones antes durante y después de la gestación. Antes del embarazo puede provocar infertilidad cuando hay desnutrición severa. Durante el embarazo, no provoca defectos, pero puede causar CIUR. En estudios epidemiológicos longitudinales se ha encontrado asociación entre CIUR y enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes en el adulto. Estos hallazgos se pueden explicar por la presencia de factores epigenéticos que parecen ser las bases moleculares que predisponen a la manifestación de estas entidades. Después del nacimiento es importante una adecuada nutrición para asegurar la recuperación de la madre y la lactancia (Tabla 5.5).

Tabla 5.5. Causas de los defectos congénitos

Causas genéticas	Causas ambientales	
	Exógenos	Endógenos
Cromosómicas Monogénicas Herencia multifactorial	Biológico Químico Físico	Factores maternos

Atendiendo a la embriología experimental, también se valoran otras incidencias sobre el desarrollo que provocan su desviación y que de alguna manera deben estar relacionados con los defectos ya descritos.

En la actualidad se conocen varios genes reguladores del desarrollo; estos pueden expresarse tanto en el desarrollo normal como en el patológico. Las señales moleculares reconocidas específicamente por receptores nucleares desencadenan la expresión y por lo tanto la elaboración de los productos génicos y secuencialmente el desarrollo de las células y también su desarrollo futuro. Estos procesos moleculares son complejos y pueden desviarse, provocando defectos del desarrollo cuando son interrumpidos por alguna causa, por lo que están implícitos entre los defectos congénitos descritos. Se han obtenido algunas informaciones sobre estos acontecimientos en estudios experimentales recientes.

Interrupciones inductivas

La inducción es el efecto organizador o directriz de un tejido embrionario sobre otro. Pueden no ocurrir interacciones inductivas o inducciones ausentes en diferentes momentos: Los fallos en la inducción primaria del SNC provoca defectos de cierre de los cuales algunos son incompatibles con la vida. También algunas más tardías provocan alteraciones en la cadena de inducciones del ojo como la ausencia del cristalino (afaquia).

Estudio de mutaciones en humanos y en ratones confirma que Pax6 desempeña una función crítica en la formación del ojo, por lo que alguna dificultad en su expresión ocasiona el defecto. Pueden ocurrir alteraciones en la interacción epitelio mesénquima que se caracteriza por inducciones reciprocas-necesarias entre dos estructuras embrionarias vecinas, así ocurre en la formación del riñón definitivo provocando, por ejemplo, la ausencia de un riñón (agenesia renal unilateral).

Interrupciones de la apoptosis

La apoptosis es la desaparición de células que resultan innecesarias. Es un tipo de muerte celular frecuente durante la embriogénesis, realiza el acabado o remodelación de las estructuras o regiones, lo cual está regulado geneticamente, el tiempo está determinado, es el "reloj de la muerte" después de lo cual esas células no prosiguen su curso normal. La apoptosis durante el periodo prenatal contrarresta los efectos de la proliferación celular, porque contribuye al mantenimiento de la masa celular y la arquitectura de los órganos y tejidos. Se expresan numerosas moléculas del desarrollo y se conocen señales que desencadenan el proceso. Un ejemplo de ello es que en la medida que los dedos crecen y se alargan los espacios entre ellos son esculpidos por la apoptosis hasta que desaparecen (las membranas interdigitales) y los dedos quedan libres, de no ocurrir este proceso quedarían juntos en diferente grado, y se presentan entonces defectos conocidos como Sindactilia. También se conoce en la actualidad que la desregulación de la apoptosis en etapa prenatal puede contribuir a numerosas enfermedades que se presentarán después del nacimiento en diferentes etapas de la vida, como algunas enfermedades cardiovasculares probablemente relacionadas con factores epigenéticos.

Migraciones erradas

La migración celular implica el desplazamiento de grupos celulares de un lugar a otro. Un ejemplo lo constituye una de las poblaciones celulares migratorias más notables durante el desarrollo, las crestas neurales. Ellas se trasladan por diferentes vías a los extremos del cuerpo formando diferentes estructuras de acuerdo a las características de la matriz extracelular que deben de proporcionarles factores permisivos para su traslado. La interrupción de su camino afectará a los derivados definitivos correspondientes. En los mamíferos las crestas neurales intervienen con una gran población en el desarrollo cefálico, migran en corrientes difusas dentro del mesénquima de esta región hasta su destino final, lo cual está regulado por genes particulares. Disturbios en su migración ocasionan en la región craneofacial y futuro cuello, defectos que se agrupan con el nombre de Displasia frontonasal. También pueden concomitar defectos del tabique aortico-pulmonar así como del tabique interventricular en su porción superior o membranosa. Esto último puede ser debido a la proximidad del desarrollo facial que existe inicialmente en la cuarta semana con el área cardiogénica, zona donde se está formando simultáneamente el corazón y sus vasos.

Crecimiento alterado

Es la alteración que se produce cuando por alguna causa se perturba el aumento de las dimensiones espaciales y del peso. Durante el desarrollo facial el crecimiento ocurre hacia el plano sagital y propicia la unión de los procesos palatinos que formarán el paladar, si este evento no ocurre por cualquier razón en el momento critico quedarán separadas quedando una abertura en el paladar, denominada paladar hendido. Por otro lado en la formación orgánica es necesario cantidades y distribuciones precisas de células para lo cual es imprescindible la proliferación celular. Si la proliferación no es suficiente entonces ocurre una formación pequeña, una hipoplasia o si hay una proliferación intensa, existirán células de más, es una hiperplasia. Un ejemplo de esta última es la Hiperplasia adrenal congénita, que se acompaña de un desorden en su función endocrina lo cual provoca virilización de los genitales externos en un feto femenino. En ocasiones el crecimiento moderado por exceso o defecto cambia la morfogénesis de la estructura normal.

Defectos moleculares de los receptores

Una de las primeras descritas fue la falta de receptores de la testosterona, lo cual produce un fenotipo femenino que es llamado Síndrome de feminización testicular. Estos pacientes tienen un cariotipo 46, XY. En estos casos hay dificultades en las moléculas receptoras específicas en el reconocimiento de la hormona, por lo cual al no ejercer sus efectos la hormona característica del sexo masculino y otros derivados androgenitos de esta, los pacientes presentan un dramático desorden de la diferenciación sexual que se puede generalizar

como feminización de sus conductos y genitales externos. También afectará la acción de la testosterona el desarrollo del SNC. La explicación a este defecto se atribuye a una mutación en un gen que se evidencia en la cresta gonadal en la etapa indiferenciada, el cual induce directa o indirectamente la expresión del gen SRY, gen que se considera el mayor responsable en la etapa de diferenciación sexual.

La teratología y sus principios

La presencia de los defectos del desarrollo aparecieron con el origen del propio hombre; ya en la edad de piedra se dibujaban o esculpían seres con un aspecto diferente que: "solo podrían ser creados por fuerzas divinas o del mal", según se concebía en aquel momento. La escultura más antigua encontrada en Turquía es una diosa de dos cabezas, de mármol blanco, pertenece al neolítico, unos 6 500 años a.C. Los babilonios describieron numerosos casos teratológicos en humanos, ellos hacían de estas situaciones verdaderas premoniciones o augurios de la vida futura, así que decían que si una mujer tiene un niño con orejas como las de león, el niño sería un rey muy poderoso. Así, en la evolución de la humanidad surgieron numerosas interpretaciones ante la falta de desarrollo científico para explicarlas. Pero también existieron suposiciones más acertadas. Aristóteles describió defectos en el número de dedos de las extremidades, el hermafroditismo y otras. El progreso científico de la embriología experimental y la genética proporcionaron argumentos para comenzar a explicar los defectos del desarrollo. Se le asignó el término de teratología, a la ciencia que estudia el desarrollo anormal; fue utilizado por primera vez por Geoffrey St. Hilairie, en 1832, en su libro *Tratado de Teratología*.

Existen factores teratogénicos que mantienen cierta regularidad de comportamiento y determinan la capacidad de un agente de producir defectos congénitos, los cuales constituyen sus principios o fundamentos.

Principios de la teratología

1. Susceptibilidad a los teratógenos: la susceptibilidad implica una potencialidad diferente de los individuos ante determinados teratógenos, que depende de características de su genoma y como éste interactúa con el ambiente.

Se ha estudiado este aspecto con relación a varios fármacos. Por ejemplo, si dos embarazadas ingieren un medicamento en la misma dosis y en la misma edad gestacional, se puede encontrar que no tiene la misma potencialidad teratogénica sobre el feto. Esto pudiera explicarse debido a un defecto genético que implique una alteración en un metabolito o enzima que intervenga en la vía metabólica de la degradación de dicho medicamento. Este defecto genético puede ser una mutación que afecte al ADN nuclear y al mitocondrial y por éste último pasará a su descendencia por el ovocito que fue fecundado, o sea estos insultos prenatales de naturaleza ambiental, actúan sobre un terreno genéticamente predispuesto.

2. Momento del desarrollo en que actúa el teratógeno: los teratógenos ocasionarán diferentes efectos según el momento en que actúen, si ocurre en las primeras semanas se dice que es del todo o el nada, o sea puede recuperarse el embrión o puede morir. En la etapa embrionaria, sobre todo de cuarta a octava semanas, es cuando más daño hacen y de seguro ocasionan malformaciones congénitas, que dependerán del momento crítico de los sistemas en ese momento. En la etapa fetal también producirán daños, pero más silentes, menores a los del periodo embrionario ya descritos. Dañan de alguna manera al SNC que aún se encuentra en la segunda etapa de la neurogénesis y provoca defectos que se apreciarán en la vida escolar de los niños.

Los agentes teratógenos interrumpen los procesos moleculares que ocurren a nivel celular, que son como instrucciones del ADN que se cumplen por los mecanismos del desarrollo que van transcurriendo, su interrupción tiene implicaciones en los tejidos y órganos en formación, provocando defectos en la estructura que después comprometen la función orgánica, aspectos ya tratados (Fig. 5.44).

3. La dosis y el tiempo de exposición a la sustancia teratogénica: Serán ambas parámetros proporcionales: mayor concentración y tiempo de exposición al agente teratógeno, mayor daño debe ocasionar.

La teratológica tiene tantos años como la propia humanidad, pasando por etapas muy controvertidas hasta la actualidad. Los defectos del desarrollo tienen diferentes causas, algunas desconocidas, no puede descartarse la complicidad de varios factores, por lo que todas las clasificaciones tendrán algo de solapamiento de causas, se han utilizado las establecidas en la actualidad según la información revisada sobre el tema. En lo que no hay duda alguna es que los DC constituyen un problema de salud en nuestro medio, por lo que el mayor conocimiento del desarrollo prenatal humano y sus eventualidades es una valiosa herramienta para proyectar su prevención o tratamiento y enfrentar los problemas éticos implícitos. Es un compromiso interdisciplinario de la comunidad científica continuar desentrañándolo, para poder disminuir las posibilidades azarosas de su desvió por las repercusiones que tiene para la vida. En la actualidad existe un gran intento con los avances del conocimiento en biología molecular y el proyecto genoma humano.

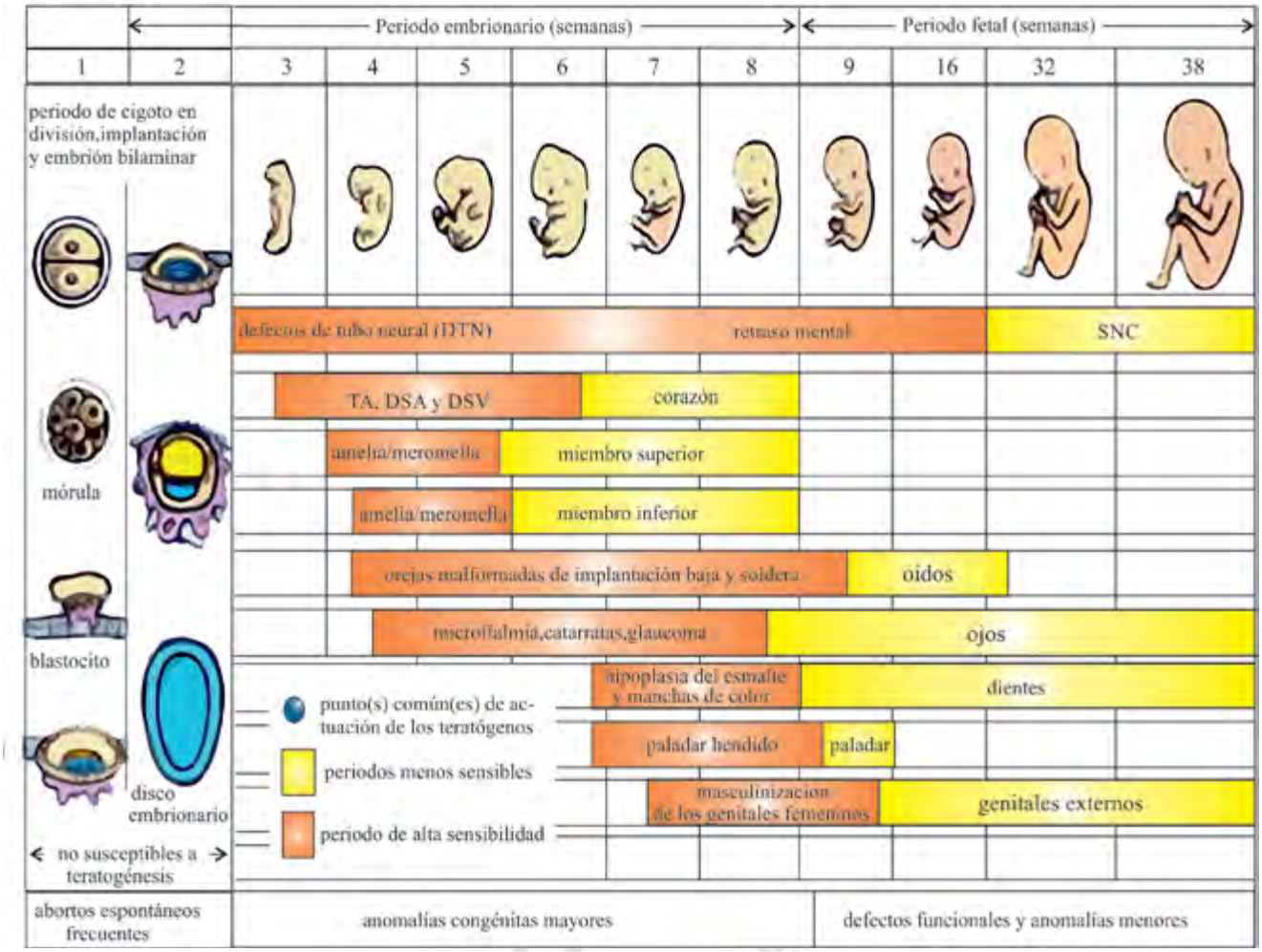


Fig. 5.44. Etapas del desarrollo prenatal; etapas críticas de cada sistema donde tiene mayor vulnerabilidad a la acción de un teratógeno: primera semana, segunda a octava semanas (período embrionario) y 9-38 a 40 semanas (período fetal).

Bibliografía

Alberts, B., A. Jonson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts y P. Walter (2002): Biología molecular de la célula. Edición Omega. 4ta. Edición.

Álvarez Díaz, A. de los A. y E. Hilario Rodríguez (2010): Revisión en Biología celular y molecular. Bilbao: Servicio editorial de la Universidad del país Vasco.

Álvarez Gavilán, Y., V. Vega Conejo, D. Minaberriet Avellaneda, A. Medina Concepción, Y. González Carmona, Y. Beltrán Blanes *et. al.* (2013):Defectos genéticos de origen genético y ambienta. Cuaderno orientador para las clases teórico prácticas y los seminarios de Genética médica. Departamento de Genética clínica. ELAM, pp. 55-59.

Antiñolo, G. (2002): Desde la dismorfología hacia la genética. Rev. Neurol. 35(1): 53-58.

Bedregal, P., B. Shand, M. J. Santos y P. Ventura-Juncá (2010): Aportes de la epigenética en la comprensión del desarrollo del ser humano. Rev. Méd. Chile, 138(3): 366-372.

Botella Llusuá, J. A. (1983): Tratado de Ginecología. Edición Revolucionaria.

Bravo, Jordana *et al.* (2013): Características clínicas de las gestantes con hipertensión arterial crónica atendidas en un hospital general de Lima. Rev. Med. Hered., 24(4).

Bruce, B. M. (2007): Foundations of Embriology. 6ta. Edicion. New Delhi: Tata McGraw Publishing Company Limited.

Buteler, M. M., R. Buteler, G. Ingue, A. Millar, H. Bolatti y Ma. M. Caratti (2013): Diabetes y embarazo: Resultados maternos y perinatales en hospital materno neonatal. Revista Facultad de Ciencias Médicas; 70(1):23-26.

Carbonell Medina, B. A. (2014): Rol de la vía de señalización Notch durante el desarrollo de estructuras faciales. Rev. Facultad de odontología. Universidad de Antioquia, 26(1).

Carlson Bruce, M. (2000): Embriología humana y Biología del desarrollo. 2da. Edición. España: Editorial Harcourt Mosby.

Casagrandi Casanova, D., A. M. Sanabria Arias, E. Cabrera Rode y J. Pérez Piñero (2001): Anticuerpos antiislotes pancreáticos en diabéticas gestacionales: problemas maternos y complicaciones neonatales. Rev. Cubana ObstetGinecol 27(1): 46-52.

Castro, A., A. Gutiérrez, L. F. Rodríguez, T. Pineda, H. Velasco, C. Artega, H. Sotomayor y A. Giraldo (2010): Análisis mutacional de la Acondroplasia en 20 pacientes colombianos. Rev. Fac. Med.; 58(3).

Chuaire, L. y M. C. Sánchez (2002): Células germinativas primordiales: origen y migración hacia los primordios gonadales.Colombia Médica; 33 (4).

Clapés Hernández, S. (2000): Diabetes mellitus, estrés oxidativo y embarazo. Rev. Cubana Invest. Biomed.; 19(3):191-5.

Cochard, L. R. (2001): Netters atlas of human Embryology. Larsen W. J. Human Embryology. Third Edition. Churchill Livingstone.

_____ (2002): Netter's Atlas of human Embrriology. First edition. USA: Published by Icon learning systems LLC.

Cruz Hernández, J., P. Hernández García, M. Yanes Quesada, G. Rimbao Torres, J. Lang Prieto y A. Márquez Guillén (2008): Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Rev. Cubana Med. Gen. Integr., 24(3).

De Quesada Camacho, L. C., R. Díaz González, F. del Risco Pastrana, L. T. Cordoví Recio y J. Lozano Casanova (2010): Insulinoresistencia y ciertas variables bioquímicas asociadas en diabéticas gestacionales y pregestacionales. AMC, 14(3).

Drucker Colin, R. (20025: Fisiología médica. Editorial el Manual Moderno, S. A. de C. V.

Figueroa Calderón, I., D. Saavedra Moredo, Y. de la Torres Sieres y M. Sánchez Lueiro (2012): Interrupciones de embarazo por causa genética. Rev. Cubana Obstet.Ginecol.; 38(4): 452-457.

Geneser, F. (2003): Histología sobre bases biomoleculares. Tercera edición. Editora Panamericana, Buenos Aires, Argentina.

Guyton-Hall (2006): Funciones reproductoras y hormonales del varón (y la glándula pineal). Tratado de Fisiología Médica. Cuba: Editorial de Ciencias Médicas; 1099-1114.

Henao Pérez, Julieta y Carlos Julio Montoya (1999): *Moléculas de adhesión: bases fisiológicas y modelos fisiopatológicos para su estudio.* Revista de la Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología. Volumen 8. Número 3. Septiembre.

Heredero, L. (1993): Un programa de genética en un país en desarrollo. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP); 115(1):32-8, jul.

Hib, J. (1994): Embriología médica. 6ta. edición. U.S.A: Interamericana Mc. Graw Hill.

Lagman, J. (1969): Embriología médica. 5ta. Edición. Editorial Pueblo y Educación. La Habana.

Lantigua Cruz, A. (2011): Defectos congénitos de origen genético y ambiental. Introducción a la genética médica. 2da. edición. Editorial de Ciencias Médicas. La Habana.

Larry, R. C. (2002): Netter's Atlas of human Embryology, New Jersey, USA.

Larsen W. J. (2001): Human Embryology. Third Edition. Philadelphia Pennsylvania: Churchill Livingstone.

Lobbins (2000): Patología estructural y funcional. Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar y Tacher Collins. McGraw-Hill. Interamericana. 6ta Edición.

Macías Abraham, C. (2006): Moléculas de adhesión: Importancia en la respuesta inmune e inflamatoria. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter, 22(2).

Marcheco Teruel, B. (2009): El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Rev Cubana Genet Comunit (2y3):3-23.

Moore, K. L. y T. V. N. Persaud (2004): Embriología clínica, 7ma. y 8va. Ed. Madrid, España: Elsevier España S. A.

Moore Persaud, Shiota (1996): Atlas de Embriología Clínica. 1ra. edición. España: Latinoamericana.

Morales Peralta, E. (2013): Aspectos genéticos de los defectos congénitos del maxilar. Procedimientos básicos en la rehabilitación de los defectos maxilares. La Habana: Editorial CIMEQ ISBN: 978-959-238-149-0; 45-52.

Mueller, R. F. y I. D. Young Emerys (2001): Genética Médica. 10ma. edición. Editorial Ciencias Médicas Habana, La Habana.

Peña Abraham, M. de las M., E. Ll. González Ungo, R. Menéndez García y O. Morera Betancourt (2006): Impacto psicológico en las gestantes ante diagnóstico de un defecto congénito fetal. Rev. Ciencias Médicas, 10(1): 31-40.

Pérez, J. E., V. S. Villada Pérez, O. D. Naranjo Pérez y S. V. Castaño (2011): Formas alternativas de transmision de Toxoplasma gondii. Biosalud; 10(2): 123-137.

Pinto Escalante, D., J. M. Ceballos Quintanal, I. Castillo Zapata y M. T. de la J. López Avia (2001): Fundamentos actuales del asesoramiento genético. Rev. Biomed; 12:186-195.

Prosper, F. y C. M. Verfaillie (2003): Células madres adultas. Anales Sis San Navarra; 26(3).

Rojas, M. y L. Walker (2012): Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. Int. J. Morphol Dic; 30(4): 1256-1265.

Romero Arauz, J. F., C. B. Ortiz Díaz, A. Leaños Miranda y O. A. Martínez Rodríguez (2014): Evolucion de la hipertensión gestacional a preeclampsia. Ginecol. Obstet. Mex.; 82: 229-235.

Sadler, T. W. (2001): Lagman Embriología Médica con orientación clínica. 8va. Edición. Editorial Médica Panamericana.

_____ (2010): Langman Embriología Médica. 11na. edición. Madrid. España: Wolters Kluwer Lippincott William and Wilkins.

Sanguineti, A. C. y J. M. Rodríguez-Tafur (1999): Moléculas de adhesión y Piel. Dermatología Peruana-Vol. 9, Suplemento 1, Dic.

Scout, F. Gilbert (2000): Biología del desarrollo. 6ta. Edición. Sunderland (MA): Editorial Panamericana.

Spranger, J., K. Benirschke, J. G. Hall, W. Lenz, R. B. Lowry, J. M. Opitz *et. al.* (1982): Errors of morphogenesis: Concepts and terms. Recommendations of an International Working Group. J. Ped. 100(1): 160-5.

Sumire Umeres, J. (2007): Un poco de teratología. Rev. Peru. Pediatr 60(3).

Taboada Lugo, N., R. Lardoeyt Ferrer, K. Quintero Escobar y Y. Torres Sánchez (2004): Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos. Rev Cubana ObstetGinecol. 30(1).

Tagle, V. R., M. Acevedo y G. Valdés (2013): Hipertensión arterial en la mujer adulta. Rev. méd. Chile; 141(2): 237-247.

Trigos Micoló, I., F. S. Herran Motta y M. D. Saavedra Ontives (2000): Recomendaciones sobre la terminologia de los defectos congênitos. Cir Plast; 10(3: 119-121).

Villagras González, P. (2010): Nuevas interacciones en la transicion epitelio mesénquima: la quinasa Akt como efector del factor transferencial Snail 1. [Tesis Doctoral]; Barcelona. Universidad Autonoma de Barcelona.

Sección II
Sistemas osteomioarticular y tegumentario



Capítulo 6

Introducción al estudio del cuerpo humano

Oladys Álvarez León, Caridad Dovales, Washington Rossel

El conocimiento del cuerpo humano ha sido objeto de la atención de los seres humanos a través de toda la historia de la humanidad: antes que la ciencia médica se desarrollara, ya el hombre primitivo recreaba en pinturas rupestres su propio cuerpo; los antiguos momificadores egipcios, hace miles de años, tenían un profundo saber sobre las diferentes estructuras que conforman al ser humano. Con el decursar del tiempo y el desarrollo de las tecnologías, el conocimiento de cada una de las partes que conforman el cuerpo humano, desde su origen y su devenir dialéctico durante el desarrollo de la vida, tanto en la salud como en los procesos patológicos, han hecho del estudio de la morfología humana una obligada e imprescindible base referencial en el campo de las ciencias de la salud.

Al acercarse al estudio del cuerpo humano se debe partir del concepto que es un todo único que tiene capacidad de interactuar con el ambiente, de crecimiento y desarrollo, con un alto grado de especialización en cada uno de sus componentes, el cual se divide en grupos de estructuras por su origen y función, fundamentalmente, describiéndose sistemas de órganos y aparatos.

Posición del hombre en la naturaleza

El origen del hombre y la posición que este ocupa en la naturaleza, ha sido motivo desde la antigüedad, de discusión y polémica, consecuencia de las diferentes interpretaciones filosóficas que se hacen sobre el tema.

El materialismo, basándose en la ciencia, explica el origen del hombre como resultado de una larga evolución a partir de un grupo de homínidos ancestrales, en cuya formación se distinguen factores biológicos y sociales. En la escala zoológica el hombre se clasifica en el reino animal del tipo cordado. Es considerado como un vertebrado mamífero del orden primate y suborden antropoide.

La estructura del cuerpo humano presenta características comunes a todos los vertebrados:

— La existencia de un esqueleto axial y medio.
— Situación del sistema nervioso central dorsalmente con relación al eje esquelético.
— Polaridad o existencia de dos extremos en el cuerpo: el craneal y el caudal.
— La simetría bilateral, es decir, que ambas mitades del cuerpo son semejantes.
— La constitución segmentaria y metamérica de una parte del cuerpo, o sea, porciones de estructuras aproximadamente idénticas, situadas en forma consecutiva, una tras otra.
— La existencia de apéndices articulados al tronco que le permiten la traslación.

El hombre presenta, además, características particulares que lo distinguen de todos los animales:

— Adopta la postura erecta o vertical y una marcha bípeda; las vísceras se localizan de acuerdo con la posición del cuerpo.
— Comunicación abstracta y simbólica (lenguaje hablado y simbólico).
— Cerebro relativamente grande, capaz de desarrollar inteligencia, pensamiento abstracto, autoconciencia y previsión de futuro.
— Desarrollo de cultura, entendiéndose como conjunto de normas, reglas y conductas, así como los productos materiales espirituales que de ello se derivan.
— Utiliza las manos como órganos de trabajo, con las cuales construye instrumentos que le permiten adaptarse al medio circundante para su beneficio, favoreciendo el propio trabajo, la unión entre ellos y el desarrollo de la vida social.
— Capacidad para vivir en grupos sociales, con complejas relaciones individuales y de grupo.
— Hijos que necesitan mayor tiempo de cuidado parenteral.

— Destacadas modificaciones en la anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino y masculino: en la mujer, desarrollo de las glándulas mamarias, ovulación no evidente, receptividad sexual continua, orgasmo desarrollado y menopausia; en el hombre, pene conspicuo y conducta paterna.
— Piel desnuda, con solo vello suave y pelo verdadero en algunas partes solamente.

El conocimiento del cuerpo humano se inicia con el estudio del sistema osteomioarticular (SOMA) o aparato locomotor y tegumentario, dado que constituyen el soma, la forma del cuerpo y el tegumento, la cubierta de este. Para ello es necesario familiarizarse con la terminología utilizada por el personal médico, la cual será de gran utilidad en el desempeño como médico general básico.

Terminología morfológica y su importancia

La terminología morfológica es el conjunto de términos técnicos empleados para designar las estructuras que componen el organismo. La mayoría de estos términos derivan del griego y el latín y en general indican la semejanza o relación de las estructuras con algún objeto o fenómeno, y sus relaciones espaciales.

Antiguamente, las estructuras del organismo recibían diversas denominaciones, según los criterios de los especialistas de cada país, dando como resultado una gran cantidad de términos sinónimos que provocaban confusión. Por este motivo, fue necesario aunar criterios de los morfólogos de varios países para llegar a un acuerdo internacional en este aspecto y elaborar la nómina morfológica, que requiere un continuo perfeccionamiento, teniendo en cuenta los avances de la ciencia y la experiencia adquirida en el transcurso de los años.

La terminología morfológica da origen a una parte de los términos usados en las ciencias médicas, por lo que su conocimiento es indispensable para facilitar la comprensión e interrelación de la literatura médica universal. Además, comprende una serie de términos de orientación que permiten precisar la posición de los distintos órganos y partes del cuerpo.

Regiones del cuerpo humano

Para facilitar el estudio del cuerpo humano y poder precisar su descripción, este se divide, imaginariamente, en diferentes regiones (Figs. 6.1 y 6.2). Las grandes regiones o partes del cuerpo humano son: cabeza, cuello, tronco, miembros superiores y miembros inferiores.

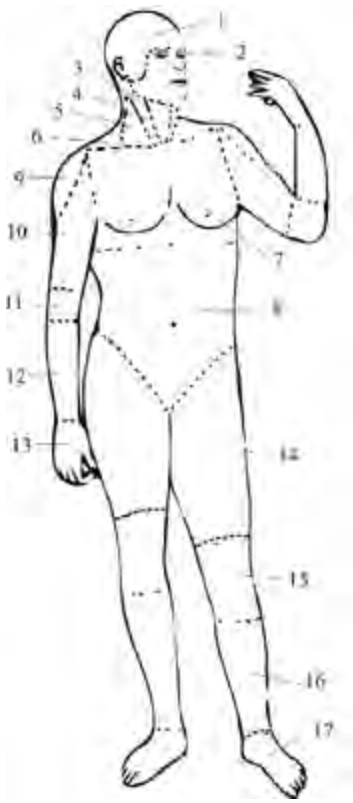


Fig. 6.1. Regiones del cuerpo humano. Vista anterior: 1. Cráneo; 2. Cara; 3. Cervical anterior; 4. Esternocleidomastoidea; 5. Cervical lateral; 6. Cervical posterior; 7. Pectoral; 8. Abdominal; 9. Deltoidea; 10. Brazo; 11. Codo; 12. Antebrazo; 13. Mano; 14. Muslo; 15. Rodilla; 16. Pierna; 17. Pie.

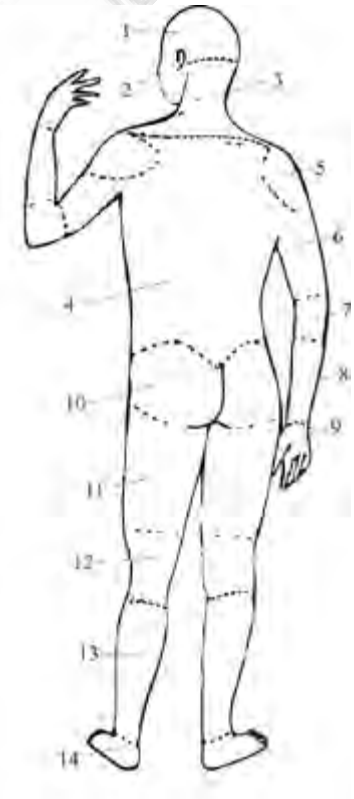


Fig. 6.2. Regiones del cuerpo humano. Vista posterior: 1. Cráneo; 2. Cara; 3. Cervical posterior; 4. Dorso del tronco; 5. Deltoidea; 6. Brazo; 7. Codo; 8. Antebrazo; 9. Mano; 10. Glúteo; 11. Muslo; 12. Rodilla; 13. Pierna; 14. Pie.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Cada una de estas partes o regiones del cuerpo se subdividen en otras cada vez más pequeñas, que corresponden a la superficie externa de este, siendo las más importantes las siguientes:

— La cabeza se divide en dos regiones: cráneo y cara.
— En el cuello se observan las regiones: anterior, esternocleidomastoidea, laterales y posterior.
— En el tronco se distinguen las regiones: dorsal, pectoral, abdominal y perineal.
— Los miembros superiores cuentan con cinco regiones en cada lado que se nombran: deltoidea o del hombro, brazo, codo, antebrazo y mano. En esta última se distinguen el dorso y la palma. Además, se subdivide en tres porciones: carpo, metacarpo y dedos, los cuales se denominan: pulgar, índice, medio, anular y meñique.
— Los miembros inferiores tienen también cinco regiones en cada lado denominadas: cadera, muslo, rodilla, pierna y pie. En el pie se destacan el dorso y la planta y se subdivide en tres porciones: tarso, metatarso y dedos, que se nombran por orden numérico a partir del dedo grueso (primero, segundo, tercero, cuarto y quinto).

En el cuerpo humano existen cavidades donde se alojan órganos de importancia. En la cabeza se encuentra la cavidad craneal que protege al encéfalo, y en el tronco se localizan las cavidades torácica, abdominal y pelviana. En la cavidad torácica se destacan el corazón y los pulmones. En la cavidad abdominal se distinguen órganos del aparato digestivo como el estómago e intestino y las glándulas anexas a este aparato, o sea, el hígado y el páncreas. También se localizan en esta cavidad los órganos urinarios (riñones y uréter) y el bazo. En la cavidad pelviana se encuentran órganos correspondientes a los aparatos digestivo (recto) y urogenital (útero, tubas uterinas y ovarios en la hembra, próstata, vesículas seminales y parte de las vías espermáticas en el varón y vejiga urinaria en ambos).

Tipos constitucionales del cuerpo humano

Al hacer un estudio detallado de los individuos se descubren diferencias entre ellos. Estas diferencias aportan la base para el estudio de la constitución del cuerpo humano, que puede definirse como el conjunto de cualidades morfológicas, fisiológicas e incluso psicológicas que caracterizan a cada individuo, las cuales están determinadas por factores internos (genéticos) y externos (ambientales). Estos conocimientos son de gran importancia en las ciencias médicas, ya que pueden servir de base en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades.

Las clasificaciones de los tipos constitucionales (biotipo) son numerosas. Una forma sencilla de clasificarlos es desde el punto de vista morfológico, considerando los tres tipos de la clasificación de Pendes:

1. Longilíneos, de crecimiento predominante en longitud, con el aspecto general delgado y alargado.
2. Brevilíneos, de crecimiento preponderante en anchura, con el aspecto general grueso y corto.
3. Mesolíneos, ocupan una posición intermedia entre los dos tipos anteriores.

Entre las cualidades morfológicas del cuerpo humano se distingue su aspecto general, que comprende el conjunto de detalles visibles en la superficie de este, como son la forma, tamaño, proporciones, color de la piel, etc., las cuales varían con la edad, el sexo y la raza y dependen, en gran medida, de la relación existente entre el peso y la talla.

Con relación a la edad hay que destacar que el cuerpo humano crece progresivamente, alcanzando la altura definitiva en la primera década del período adulto (20 a 30 años).

Respecto al sexo se observa, por lo general, que en la mujer las dimensiones son menores que en el hombre (por término medio: 10 cm de talla y 10 kg de peso).

Referente a la raza hay que aclarar que estas son variedades de una misma especie, surgidas en el proceso de una larga y compleja evolución. En el humano la raza es una categoría histórico-social que se caracteriza por el conjunto de rasgos morfológicos transmitidos por herencia, que son comunes a un grupo de personas que viven en un territorio determinado y en el surgimiento de estas desempeñaron una importante función las condiciones de vida de la sociedad, sin llegar a constituir una categoría social, como es la nación o pueblo.

Sin embargo, se sabe que la diferencia de nivel en el desarrollo social y cultural de los pueblos existentes en la actualidad, se explica por factores sociales y no por factores biológicos, lo que demuestra la falsedad y el carácter anticientífico de algunas teorías racistas. Actualmente, con el desarrollo de la humanidad, la liberación de ideas prejuiciadas, que marginan a unas personas por determinadas características biológicas, como el color de la piel, son obsoletas; con el entendimiento de las variaciones, las diferencias se borran, prueba de ello es el amplio mestizaje de la población a nivel mundial.

En todo examen médico se debe tener en cuenta el aspecto general del cuerpo, así como el crecimiento y desarrollo de este, relacionando las mediciones hechas al individuo, con patrones basados en la normalidad.

Posición anatómica

El examen físico de una persona puede hacerse en distintas posiciones, aunque generalmente el individuo se encuentra acostado sobre la cama (posición de decúbito), pero siempre, para designar cualquier parte del cuerpo, se presupone a la persona en posición anatómica.

En la posición anatómica se considera al cuerpo humano en posición vertical o de pie, frente a nosotros, con la mirada fija en el horizonte; los miembros inferiores juntos con los pies paralelos, mientras que los miembros superiores cuelgan a ambos lados del cuerpo con las palmas de las manos orientadas hacia delante (Fig. 6.3).

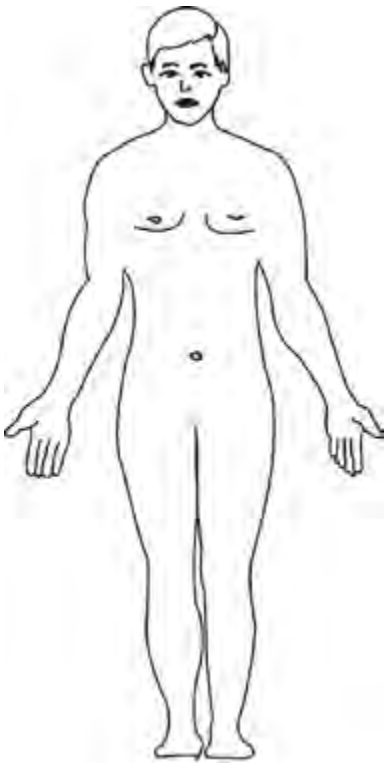


Fig. 6.3. Posición anatómica.

Ejes y planos del cuerpo humano

Los ejes del cuerpo son líneas imaginarias que atraviesan el cuerpo, los cuales se emplean para estudiar la mecánica articular, al suponer que un cuerpo gira alrededor de un eje.

En general, se utilizan los términos longitudinal y transversal, cuando los ejes son paralelos y perpendiculares a la longitud del cuerpo o parte de este (cualquier estructura u órgano) respectivamente.

Los ejes fundamentales del cuerpo humano son 3, caracterizándose porque son perpendiculares entre sí y reciben nombres relacionados con alguna estructura (Fig. 6.4):

1. El eje sagital es paralelo al suelo y a la sutura sagital del cráneo.
2. El eje coronal o frontal es paralelo al suelo y a la sutura coronal del cráneo.
3. El eje vertical es perpendicular al suelo y paralelo a la longitud del cuerpo.

Además, existen ejes oblicuos que presentan direcciones variables, intermedias a la de los ejes fundamentales.

Los planos del cuerpo son superficies imaginarias que cortan el cuerpo en un sentido determinado y se utilizan para estudiar las estructuras situadas en un mismo nivel. Por tanto, cuando se practican varios cortes en diferentes niveles de un órgano, se observan distintas impresiones en su estructura, como ocurre en la tomografía.

En general y de forma semejante que en los ejes, también se emplean los términos longitudinal y transversal cuando los planos son paralelos y perpendiculares a la longitud del cuerpo o parte del mismo (cualquier estructura u órgano), respectivamente (Fig. 6.5).

Los planos fundamentales del cuerpo humano son 3 y se caracterizan, al igual que los ejes, porque son perpendiculares entre sí y adoptan nombres relacionados con determinadas estructuras, pero tienen la particularidad que cada uno de ellos divide al cuerpo en 2 partes (Fig. 6.4):

1. El plano sagital es perpendicular al suelo y paralelo a la sutura sagital del cráneo, dividiendo el cuerpo humano en 2 partes: derecha e izquierda. Si este plano pasa por el medio del cuerpo y lo divide en 2 mitades simétricas, se denomina plano medio.
2. El plano coronal o frontal es perpendicular al suelo y paralelo a la sutura coronal del cráneo, dividiendo el cuerpo humano en 2 partes: anterior y posterior.
3. El plano horizontal es paralelo al suelo o al horizonte y divide el cuerpo en 2 partes: superior e inferior.

También existen otros planos denominados oblicuos, que se disponen entre los planos fundamentales.

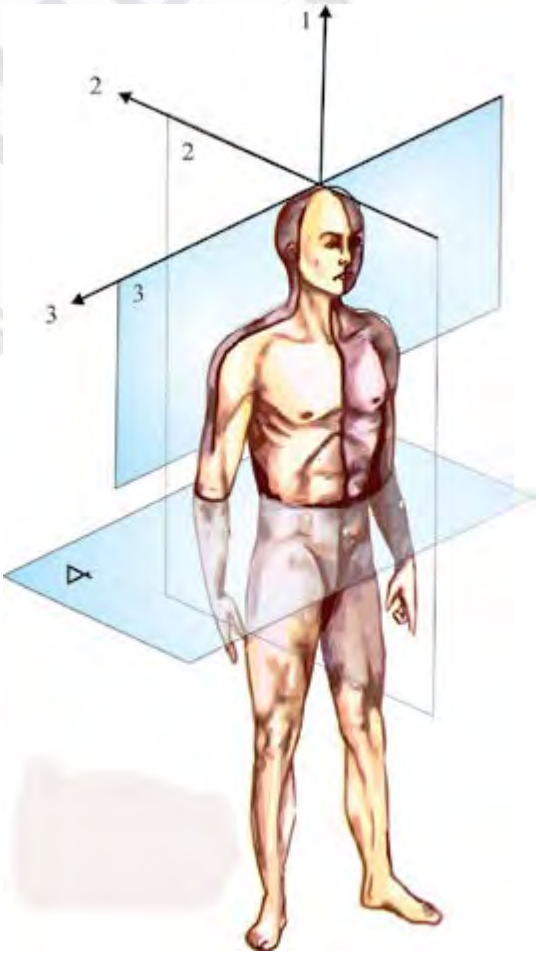


Fig. 6.4. Ejes y planos fundamentales del cuerpo humano: 1. Eje vertical; 2. Eje y plano sagital; 3. Eje y plano coronal o frontal; 4. Plano horizontal.

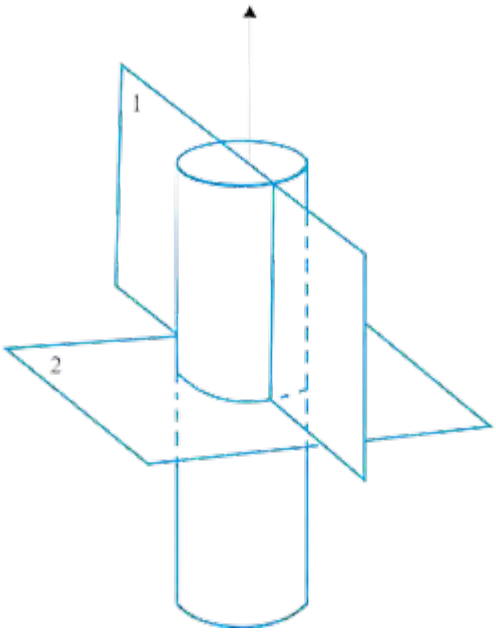


Fig. 6.5. Planos relativos al eje longitudinal: 1. Plano longitudinal; 2. Plano transversal.

Términos generales

Los términos generales indican la situación y dirección de las distintas partes del cuerpo humano y son necesarios para determinar la orientación en el estudio morfológico. Estos términos se usan en un sentido relativo, teniendo en cuenta los ejes y planos fundamentales del cuerpo. Por ejemplo; el ombligo es superior con relación a la rodilla, pero es inferior con relación a la nariz.

Los términos generales del cuerpo humano más importantes son los siguientes:

a. Términos relacionados con el plano horizontal:
   - — Superior (craneal): cuando esté cercano al extremo superior del cuerpo.
   - — Inferior (caudal): cercano al extremo inferior.

b. Términos relacionados con el plano coronal o frontal:
   - — Anterior (ventral): cuando esta cercano a la superficie anterior del cuerpo.
   - — Posterior (dorsal): cercano a la superficie posterior.

c. Términos relacionados con el plano sagital:
   - — Derecho
   - — Izquierdo

d. Términos relacionados con el plano medio (Fig. 6.6):
   - — Medio o mediano: coincide con el plano medio.
   - — Medial: cercano al plano medio.
   - — Lateral: alejado del plano medio.
   - — Intermedio: entre los puntos medial y lateral.

Los términos superficial y profundo (Fig. 6.7 A) se refieren a la estructura que está más cercana o alejada de la superficie del cuerpo u órgano, se emplean para indicar con precisión las estructuras situadas en el espesor de los órganos macizos.

Los términos externo e interno (Fig. 6.7 B) se usan con preferencia para determinar las estructuras situadas en las paredes de las cavidades corporales o de los órganos tubulares (huecos).

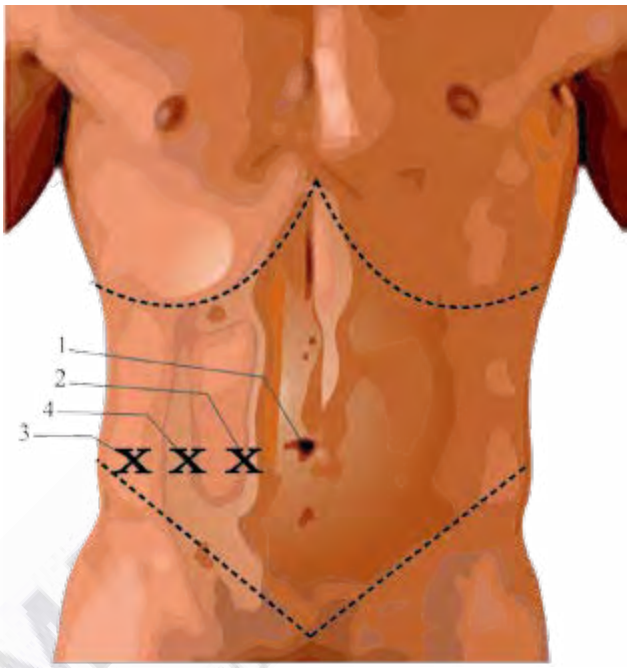


Fig. 6.6. Términos relacionados con el plano medio: 1. Medio; 2. Medial; 3. Lateral; 4. Intermedio.

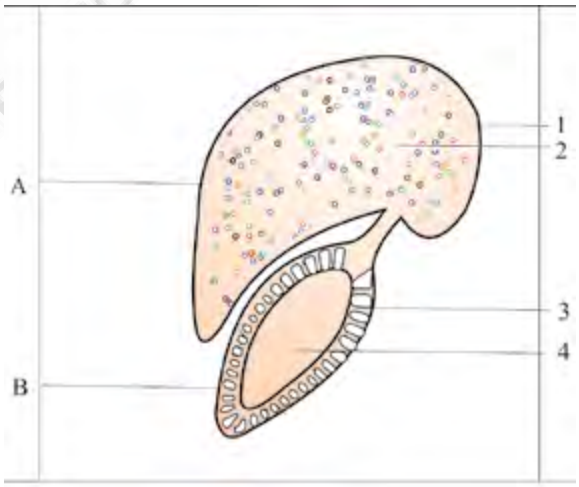


Fig. 6.7. Términos relativos a los órganos macizos y tubulares: A. Órgano macizo (hígado): 1. Superficial; 2. Profundo. B. Órgano tubular (estómago): 3. Externo; 4. Interno.

Términos relacionados con los miembros

Los términos relacionados con los miembros que más se utilizan son los siguientes (Fig. 6.8):

a. Términos relacionados con el punto de fijación de los miembros con el tronco:
   - — Proximal y distal: se emplean para designar la menor o mayor distancia al punto de unión del miembro con el tronco.

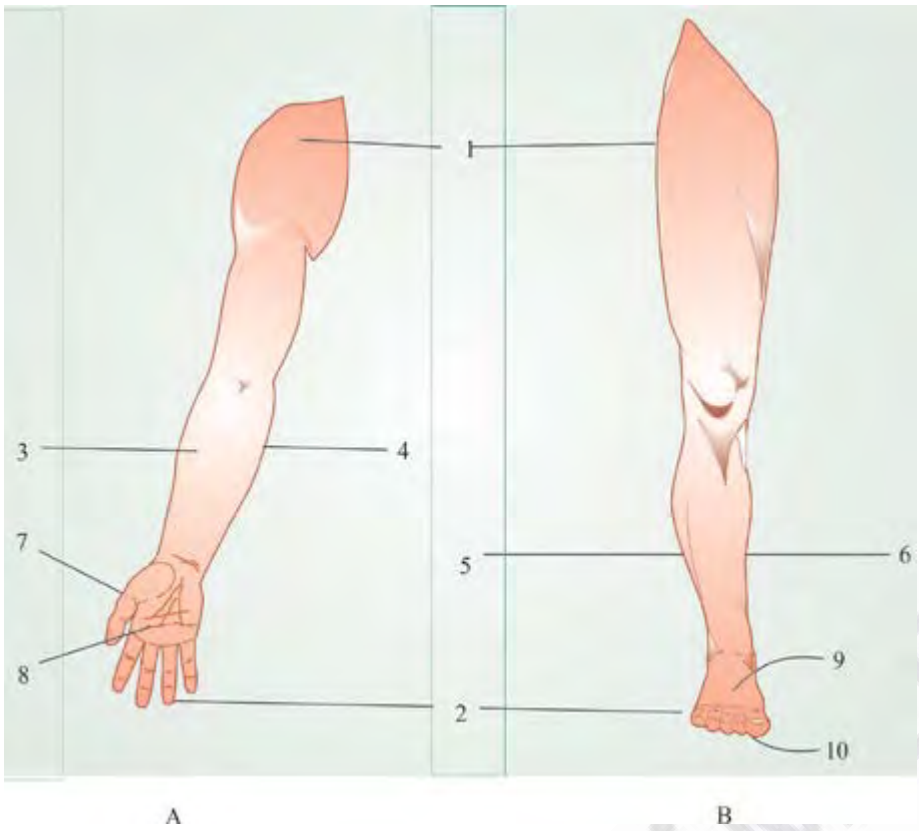


Fig. 6.8. Términos relacionados con los miembros: 1. Proximal; 2. Distal. A. Miembro superior derecho: 3. Radial; 4. Lunar; 7. Dorso de la mano; 8. Palma de la mano. B. Miembro inferior derecho: 5. Fabular; 6. Tibial; 9. Dorso del pie; 10. Planta del pie.

b. Términos relacionados con los huesos del antebrazo:
   — Ulnar (medial) y radial (lateral).
c. Términos relacionados con los huesos de la pierna:
   — Tibial (medial) y fibular (lateral).
d. Términos relacionados con la mano:
   — Palmar (anterior) y dorsal (posterior).
e. Términos relacionados con el pie:
   — Plantar (inferior) y dorsal (superior).

Anatomía de superficie

Cuando se observa la superficie externa del cuerpo humano se distinguen en las distintas regiones de este, numerosas estructuras anatómicas principalmente del aparato locomotor o sistema osteomioarticular (SOMA), que forman elevaciones y depresiones en la piel, las cuales pueden ser observadas a simple vista o palpadas con facilidad.

El conocimiento de los detalles anatómicos que sirven de referencia en la superficie externa del cuerpo humano le facilita al médico la realización del examen físico del individuo, objeto de la investigación clínica ya que le permite la orientación en las distintas regiones del cuerpo y constituyen puntos de referencia para localizar otras estructuras tanto externas como internas. También le permite la aplicación de los métodos diagnósticos y terapéuticos que sean necesarios, siendo de gran utilidad en la ubicación exacta de los puntos de acupuntura.

A medida que se avanza en el estudio de esta asignatura se irán precisando las estructuras anatómicas más sobresalientes en la superficie externa de cada región.

Principios de la anatomía radiológica

Aunque la radiología será motivo de estudio en años superiores de la especialidad de medicina, es necesario que el alumno comience a relacionarse con el método de investigación radiológica. Esto le permite aplicar sus conocimientos anatómicos e interpretar las imágenes radiográficas de las estructuras normales del cuerpo humano.

Los rayos X fueron descubiertos por el físico alemán Guillermo Roentgen (1845-1923) en el año 1895, quien los llama así porque desconocía su naturaleza, siendo posteriormente denominada en su honor con el nombre de rayos Roentgen.

Los rayos X o Roentgen son una forma de energía radiante electromagnética, que se caracterizan por tener una longitud de onda muy corta, por lo cual son invisibles. Además presentan otras propiedades que tienen gran aplicación en la medicina, entre las que se destacan las de tipo físicas (de penetración y fluorescencia) química (fotoquímica) y biológica:

— La propiedad de penetración es la facultad de atravesar los objetos, perdiendo parte de su energía, que es absorbida por estos. Esta propiedad es la fundamental de los rayos X, mediante la cual es posible su utilización en la técnica radiológica y su estudio permite comprender otras propiedades de estos.
— La propiedad fluorescente produce fulgor u ondas luminosas, visibles cuando los rayos X se proyectan sobre ciertas sales metálicas constituyendo la base de la fluoroscopía (examen directo y dinámico con imágenes en positivo).

— La propiedad fotoquímica provoca la impresión de imágenes en las placas o películas radiográficas, por alteración de las sales de plata que se hallan en esta (examen indirecto y estático con imágenes en negativo).
— La propiedad biológica se debe a las modificaciones que provoca en las células, por lo que es empleada en la radioterapia y por su peligrosidad ha obligado a establecer medidas de protección al utilizarla.

Orientaciones generales del examen radiográfico

Para realizar una radiografía hay que tener en cuenta tres aspectos:

1. La región que se explora: por ejemplo, la radiografía de la mano derecha, frontal y en proyección dorso palmar (Fig. 6.9).
2. La posición radiológica: posición de la región del cuerpo, en relación con el plano de la placa. Se coloca la parte que se desea explorar lo más cerca posible de la placa, en el momento de realizar la radiografía, para reducir al mínimo la deformidad radiológica (Fig. 6.10).
3. La dirección de proyección del rayo central.



Fig. 6.9. Radiografía: mano derecha frontal (dorso-palmar).

Para identificar una radiografía es necesario marcarla con el nombre de la institución donde se realiza, la fecha del examen y el número de la historia clínica de la persona. Además, es importante señalar el lado de la región examinada (derecha e izquierda).

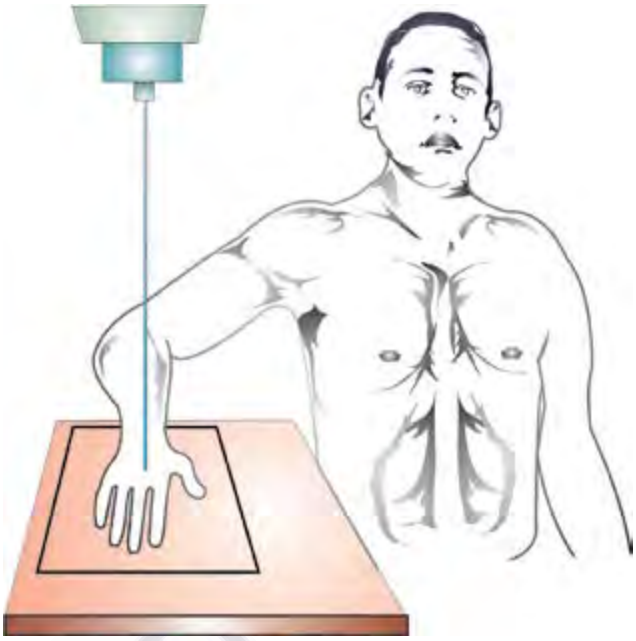


Fig. 6.10. Posición radiológica: mano derecha, frontal, en proyección posterior o anterior o dorso-palmar.

Para facilitar la observación de una radiografía es conveniente colocar la placa en un negatoscopio, suponiendo al individuo situado frente a nosotros teniendo en cuenta la posición anatómica y radiológica.

En las radiografías simples de cualquier región del cuerpo se observan imágenes con distintas tonalidades (negro, gris y blanco), que indican el grado de absorción de los rayos X por los tejidos. En el lenguaje radiológico se denomina:

— Radiotransparencia: las áreas de tonalidad negra correspondientes a elementos que absorben poco los rayos X, como el aire y el tejido adiposo.
— Radiopacidad: presenta la tonalidad blanca, característica de las estructuras que tienen mayor densidad y por tanto, mayor absorción de los rayos X, como los huesos.
— Grado intermedio: se expresa en tonos grises, propio de los músculos y cartílagos.

En ocasiones es conveniente resaltar la diferencia de tonalidades de una imagen radiográfica para facilitar la observación de determinadas estructuras, para lo que se utilizan exámenes contrastados, empleando sustancias radiotransparentes como el aire y radiopacas como el bario y los compuestos yodados.

Morfología aplicada

En los próximos capítulos se explican las características generales de los órganos que componen el aparato locomotor, es decir, los huesos, articulaciones y músculos.

Por la posición que ocupan estos órganos en el cuerpo humano están expuestos a frecuentes traumatismos

que pueden limitar sus funciones. Estos se relacionan a continuación:

— En los huesos se pueden producir roturas o fracturas de estos.
— En las articulaciones pueden ocurrir luxaciones o dislocaciones de los huesos que forran una articulación y esguinces, que consisten en la torcedura o distensión de una articulación sin llegar a la luxación y que puede provocar la ruptura de la cápsula articular y ligamentos.
— En los músculos se pueden presentar rupturas musculares o tendinosas y en ocasiones se lesionan los nervios que inervan a determinados grupos musculares, dando lugar a la parálisis de estos.

Los órganos del aparato locomotor también pueden sufrir numerosas enfermedades. Por ejemplo:

— Las deformaciones óseas que producen desviación en distintas partes del esqueleto, como la escoliosis de la columna vertebral, que en algunos casos pueden ser congénitas y en otros adquiridas, siendo estas ultimas, en ocasiones, causadas por malos hábitos de postura.
— La osteomielitis es la infección microbiana de los huesos, en la cual se desarrolla el proceso de destrucción y reconstrucción del tejido óseo. Este proceso puede ser de causa no microbiana, derivado generalmente de una obliteración vascular, por lo que se le conoce entonces con el nombre de osteonecrosis aséptica.
— En las articulaciones se pueden producir las artritis que es un proceso inflamatorio exudativo, localizado en las partes blandas, o sea, en la cápsula articular y los ligamentos de refuerzo, siendo muy dolorosa desde el comienzo, lo cual limita sus movimientos. Por el contrario, la artrosis es un proceso degenerativo que se localiza en las partes duras, es decir, en los huesos y el cartílago articular que los recubre.

Es probable que el nombre de estas lesiones y enfermedades ya sea conocido por ustedes. Ahora, con el estudio de los órganos del aparato locomotor, podrán comprender algunas cuestiones relacionadas con ellas, pero hay que resaltar que la función más importante del médico no es curar las enfermedades, sino prevenirlas.

Concepto de sistema osteomioarticular

El sistema osteomioarticular (SOMA) —también conocido como aparato locomotor— es el conjunto de órganos que realiza la función de locomoción, o mejor dicho, de mecánica animal.

La locomoción es considerada como una función de relación que distingue a los animales de los vegetales, mediante la cual realizan los movimientos que les permiten trasladarse de un lugar a otro. Este tipo de movimiento mecánico en combinación con el equilibrio del cuerpo, constituye la denominada mecánica animal (dinámica y estática del cuerpo).

Unidad del sistema osteomioarticular

El aparato locomotor forma una unidad bien definida desde al punto de vista de su origen, estructura y función.

La unidad de origen se explica porque los órganos que lo componen se originan de la hoja embrionaria media o mesodermo.

La unidad estructural se comprende porque está constituido por un conjunto de estructuras similares (huesos articulados y músculos) que forman la arquitectura del cuerpo.

La unidad funcional del aparato locomotor está basada en la función mecánica común que realizan todos sus órganos proporcionándole al cuerpo humano su forma, sostén y protección, así como el movimiento y equilibrio de este.

Partes del sistema osteomioarticular

De acuerdo con la función mecánica que realiza, el sistema osteomioarticular se divide en dos partes: pasiva y activa.

La parte pasiva está constituida por el esqueleto, que es el conjunto de huesos y cartílagos unidos por las articulaciones.

La parte activa esta compuesta por los músculos, que están regidos por el sistema nervioso y al contraerse actúan sobre el esqueleto provocando los movimientos y el equilibrio del cuerpo.

Factores que influyen en el desarrollo del sistema osteomioarticular

El aparato locomotor, al igual que otros aparatos y sistemas del organismo, se encuentra sometido a la influencia de múltiples factores, internos y externos, los cuales pueden provocar modificaciones considerables en los órganos que lo componen. Entre los factores internos se destacan las funciones reguladoras del sistema nervioso y glándulas endocrinas, y entre los factores externos o sociales se distinguen la nutrición y el trabajo mecánico:

— El sistema nervioso regula todos los procesos del organismo y específicamente sobre el SOMA interviene en la regulación de la actividad muscular, así como en la función trófica o de nutrición de los órganos de este aparato mediante mecanismos nerviosos reflejos.
— Las glándulas endocrinas regulan principalmente los procesos metabólicos del organismo y en particular sobre el SOMA actúan regulando el metabolismo de los minerales que se depositan en los huesos (fosfato de calcio), mediante la acción de determinadas hormonas, como la hormona del crecimiento o somatotrópica producida por la hipófisis y la hormona paratiroidea producida por las glándulas del mismo nombre, influyendo en el crecimiento y desarrollo del esqueleto.
— Otros factores internos son: la presencia de los vasos sanguíneos que forman conductos y surcos en los

huesos ya que estos se originan y desarrollan alrededor de los vasos; las variaciones de la irrigación sanguínea en las distintas etapas del desarrollo del cuerpo humano y la correspondencia entre las vísceras y sus recipientes óseos.

— La nutrición es un factor externo importante, especialmente algunos componentes de la dieta como los minerales (calcio y fósforo) y las vitaminas (A, D y C).

— El trabajo mecánico que implica el ejercicio físico realizado en las actividades laborales y deportivas influye considerablemente sobre el organismo humano en conjunto y especialmente en el SOMA. Está demostrado que la inactividad mecánica del aparato locomotor conduce a la atrofia de los órganos que lo componen. Por el contrario, la hiperactividad mecánica provoca la hipertrofia de estos. También se ha observado que determinados trabajos especializados y deportes específicos pueden producir alteraciones en algunos órganos de este aparato, ya sea por la adopción de posiciones viciosas o por actividad intensificada en determinadas regiones del cuerpo. Por este motivo, la higiene del trabajo y el deporte recomiendan la práctica de la gimnasia general que favorece el desarrollo armónico de todo el cuerpo.

Concepto de esqueleto

El esqueleto (Fig. 6.11) es la armazón dura del cuerpo de los animales, que en el humano está formado por el conjunto de huesos y cartílagos unidos por las articulaciones, constituyendo la parte pasiva del SOMA o aparato locomotor.

De forma general, el esqueleto se desarrolla a partir del mesodermo paraxil, la lámina somática del mesodermo lateral y las crestas neurales.

Funciones generales del esqueleto

Las funciones fundamentales que realiza el esqueleto en conjunto son de tipo mecánica:

— Le proporciona al cuerpo la base de su forma, constituyendo una armazón arquitectónica situada en medio de las partes blandas.

— Sostiene a las partes blandas del cuerpo.

— Protege órganos de importancia que se alojan en las cavidades óseas.

— Interviene en la mecánica animal, o sea, en el movimiento y equilibrio del cuerpo. Los huesos, unidos a las articulaciones, actúan como palancas al contraerse las masas musculares que se insertan en su superficie.

División regional del esqueleto

Para facilitar el estudio, el esqueleto humano se puede dividir de acuerdo con las regiones del cuerpo en donde se encuentre, en esqueleto axil y esqueleto apendicular.

El esqueleto axil o del eje del cuerpo, comprende el esqueleto de la cabeza, cuello y tronco.

El esqueleto apendicular está compuesto por el esqueleto de los miembros superiores e inferiores.



Fig. 6.11. Esqueleto humano del adulto. Vista anterior.

Osteología

La osteología estudia los huesos. Los huesos son órganos duros y resistentes de color blanquecino, que al unirse entre sí mediante las articulaciones forman el esqueleto, el cual constituye la parte pasiva del SOMA o aparato locomotor.

Funciones de los huesos

Los huesos contribuyen a realizar las funciones generales de tipo mecánicas correspondientes al esqueleto, que ya fueron explicadas con anterioridad. Además, tienen funciones específicas de tipo biológicas propias del sistema óseo, entre las que se distinguen las siguientes:

— Participan en los procesos metabólicos del organismo especialmente el mineral, constituyendo los huesos un depósito de sales minerales, principalmente de calcio y fosfatos.
— Intervienen en la hemopoyesis o formación de células sanguíneas por medio de la médula ósea.
— También el desarrollo óseo tiene gran importancia en el crecimiento corporal.

Cantidad de huesos en el cuerpo humano

El esqueleto de una persona adulta consta de 200 huesos aproximadamente. En el anciano esta cantidad disminuye debido a la soldadura de algunos huesos que se encuentran próximos. Por el contrario, en el joven la cantidad es mayor, porque determinados huesos están primitivamente constituidos por distintas piezas separadas.

Importancia de las dimensiones de los huesos

En el individuo normal el crecimiento total del cuerpo es proporcional al crecimiento de los huesos, por tanto, las mediciones óseas se utilizan para calcular la talla de un sujeto a partir de la longitud de algún hueso de los miembros y para valorar el desarrollo proporcional de las distintas partes del cuerpo.

Clasificación de los huesos

Los huesos se pueden clasificar de diversas maneras teniendo en cuenta diferentes criterios como la situación, estructura, función, forma y el origen de estos (Tabla 6.1).

Por su forma, los huesos se clasifican sobre la base de las relaciones que existen entre las 3 dimensiones fundamentales de los cuerpos, o sea, el largo, ancho y grosor (Tabla 6.2). Esta clasificación es clásica, ya que fue establecida en la época de Galeno (130-200 n.e.) y aún perdura con algunas modificaciones. Actualmente la clasificación de los huesos aceptada internacionalmente está basada en su forma, lo que facilita el estudio de sus porciones. En esta clasificación se distinguen cinco tipos de huesos: cortos, planos, largos, neumáticos e irregulares.

Huesos cortos

Los huesos cortos (Fig. 6.12) se caracterizan porque las tres dimensiones son aproximadamente iguales, presentando una forma más o menos cúbica y por lo general son pequeños. Están situados en regiones que tienen movimientos muy variados y poco extensos como el carpo de las manos y el tarso de los pies. Una variedad de este grupo son los huesos sesamoideos que reciben su nombre al compararlos por su tamaño con el grano de la planta de sésamos conocido en nuestro país por ajonjolí, los cuales se localizan cerca de las articulaciones de las manos y de los pies, incluidos en tendones, donde actúan como dispositivos auxiliares de los músculos.

La estructura de los huesos cortos se compone de una masa central de sustancia ósea esponjosa rodeada de una delgada capa de sustancia ósea compacta.

Tabla 6.1. Clasificación de los huesos

Factores	Huesos	
Por su situación en las regiones del cuerpo	Del esqueleto axil Del esqueleto apendicular	
Por su origen y desarrollo (osteogénesis)	De osteogénesis membranosa De osteogénesis cartilaginosa	
Por su estructura microscópica (de acuerdo con las diferentes proporciones de los compuestos articulares)	Fibroso Laminar	
Por su estructura macroscópica (dependiendo del tipo de sustancia ósea que predomine en ellos)	Esponjoso Compacto	
Por su función (teniendo en cuenta la principal acción mecánica que realizan)	De protección De sostén De movimiento	
Por su forma (teniendo en cuenta las 3 dimensiones fundamentales de los cuerpos)	Corto Plano Largo Neumático Irregular	
Por varios factores en conjunto (M. Prives)	Tubulares	Largos Cortos
	Esponjosos	Largos Cortos Sesamoideos
	Planos	Del cráneo De la cintura
	Mixtos	

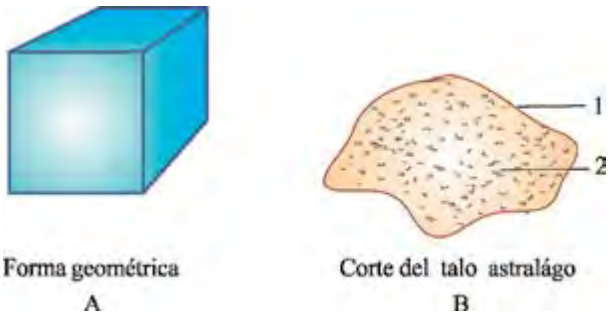


Fig. 6.12. Hueso corto: 1. Sustancia ósea compacta; 2. Sustancia ósea esponjosa con médula ósea roja.

Tabla 6.2. Clasificación internacional de los huesos (por su forma)

Forma	Porciones	Localización
Cortos	Caras	Mano (carpo) Pie (tarso)
Planos	Dos caras Bordes variables	Cabeza Tórax Cinturón de miembros
Largos	Dos epífisis Diáfisis	Parte libre de miembros
Neumáticos	Variables según el hueso	Cerca de cavidades nasales
Irregulares	Variables según el hueso	Cabeza Columna vertebral

Huesos planos

Los huesos planos (Fig. 6.13) se destacan porque dos de las dimensiones, el largo y el ancho, predominan sobre el grosor, presentando dos caras y un número variable de bordes, según la forma geométrica del hueso. En general son incursados, algunos son alargados y de acuerdo con su tamaño pueden ser grandes y pequeños. Están situados en regiones destinadas a la protección y sostén de otros órganos como en la cabeza, tórax y cinturón de los miembros.

La estructura de los huesos planos está compuesta esencialmente por dos láminas de sustancia ósea compacta que forman las dos caras opuestas del hueso y que encierran entre sí a una capa más o menos gruesa de sustancia ósea esponjosa.

En los huesos de la calavera o bóveda del cráneo, las dos capas de sustancia ósea compacta toman el nombre de lámina externa o interna, mientras que la sustancia ósea esponjosa comprendida entre las dos láminas se llama diploe (doble).

Huesos largos

Los huesos largos (Fig. 6.14) se caracterizan porque una de las dimensiones, el largo, predomina sobre las otras dos, presentando una forma tubular en la que se distinguen tres porciones, la diáfisis y dos epífisis. La diáfisis o cuerpo del hueso, es la porción alargada en forma de cilindro. Las epífisis o extremidades del hueso generalmente son voluminosas, donde se encuentran superficies lisas articulares y eminencias rugosas en las que se insertan los ligamentos y tendones. Además, se describe la metáfisis, zona correspondiente a los extremos de la diáfisis que en la etapa de crecimiento están separadas de las epífisis por los llamados cartílagos epifisarios (cartílago de conjunción) que le proporciona a los huesos largos el aumento en longitud. Estos huesos por su tamaño pueden ser grandes y pequeños. Están situados en regiones de gran movilidad, actuando como brazos de palancas, en la parte libre de los miembros.

La estructura de los huesos largos está formada en las epífisis casi exclusivamente por sustancia ósea esponjosa recubierta por una delgada capa de tejido óseo compacto, mientras que la diáfisis está constituida fundamentalmente por sustancia ósea compacta, formando la periferia tubular que limita una cavidad longitudinal llamada cavidad medular, donde se aloja la médula ósea amarilla.

Huesos neumáticos

Los huesos neumáticos (Fig. 6.15) se distinguen por presentar cavidades en su interior que contienen aire. Tienen formas diversas constituidas por varias caras; generalmente son pequeños. Están situados en regiones próximas a la cavidad nasal, protegiendo a otros órganos. Las cavidades neumáticas de los huesos se denominan senos, cuyas paredes están revestidas de mucosa, la cual puede inflamarse provocando las sinusitis.

La estructura de los huesos neumáticos está compuesta por láminas de sustancia ósea compacta que limitan o forman las paredes de las cavidades que se encuentran en su interior, siendo por tanto muy ligeros.

Huesos irregulares

Por lo general, la forma de los huesos es muy irregular y por tanto, muy difícil de precisar, presentando formas diferentes que son propias para cada uno, dependiendo de la función que realizan. Por este motivo, en algunos huesos se pueden considerar formas mixtas de los tipos antes mencionados o simplemente denominados irregulares (Fig. 6.16). Estos huesos se localizan en el esqueleto axil, o sea, en la cabeza (temporal) y en la columna vertebral (vértebras).

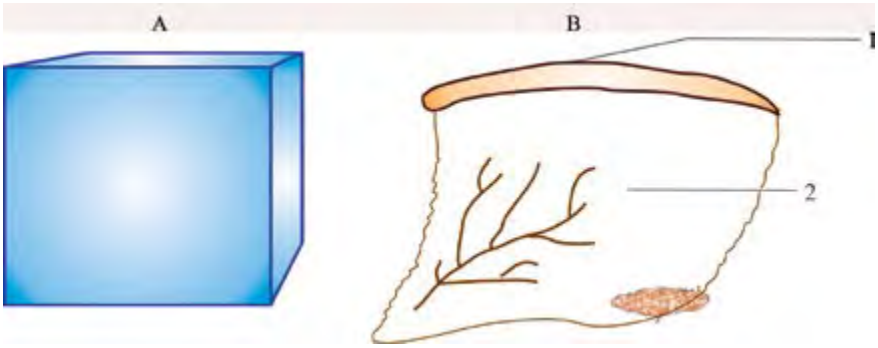


Fig. 6.13. Hueso plano: A. Forma geométrica; B. Corte del parietal: 1. sustancia ósea compacta; 2. Sustancia ósea esponjosa con médula ósea roja.

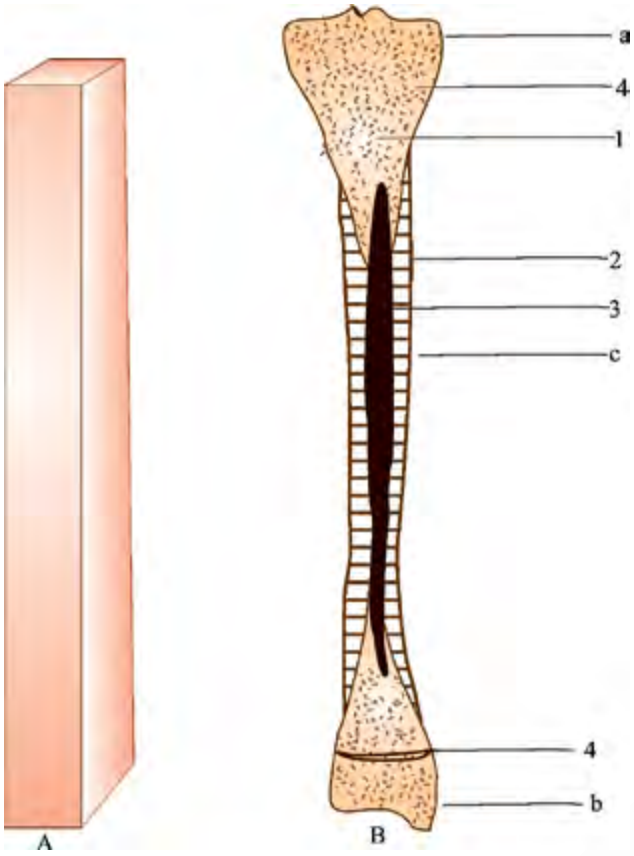


Fig. 6.14. Hueso largo: A. Forma geométrica; B. Corte longitudinal de la tibia: a. Epífisis proximal; b. Epífisis distal; c. Diáfisis; 1. Sustancia ósea esponjosa con médula ósea roja; 2. Sustancia ósea compacta; 3. Cavidad medular con médula ósea amarilla; 4. Cartílago epifisario.

Características de la superficie de los huesos

En la superficie de los huesos se pueden precisar porciones o partes que son comunes a todos aquellos huesos que tienen una forma semejante:

— Como se mencionó antes, en los huesos largos se distinguen el cuerpo o diáfisis, y las extremidades o epífisis (proximal y distal). En la diáfisis de estos huesos también se aprecian caras y bordes.

— En los huesos planos siempre se destacan dos caras, siendo variable el número de bordes y ángulos, de acuerdo con la figura geométrica que presenta su forma, ya sea triangular o cuadrilátera.

— En los huesos cortos se distinguen las caras que están determinadas por la forma general del hueso.

En la superficie de las distintas porciones de los huesos se observan además distintos tipos de impresiones o irregularidades que le proporcionan al hueso sus detalles anatómicos. Estas superficies irregulares o detalles anatómicos de los huesos pueden clasificarse en articulares y no articulares:

— Las superficies articulares, como su nombre indica, forman parte de las articulaciones y se caracterizan porque son lisas y tienen formas variables de acuerdo con su función. Estas superficies adoptan nombres

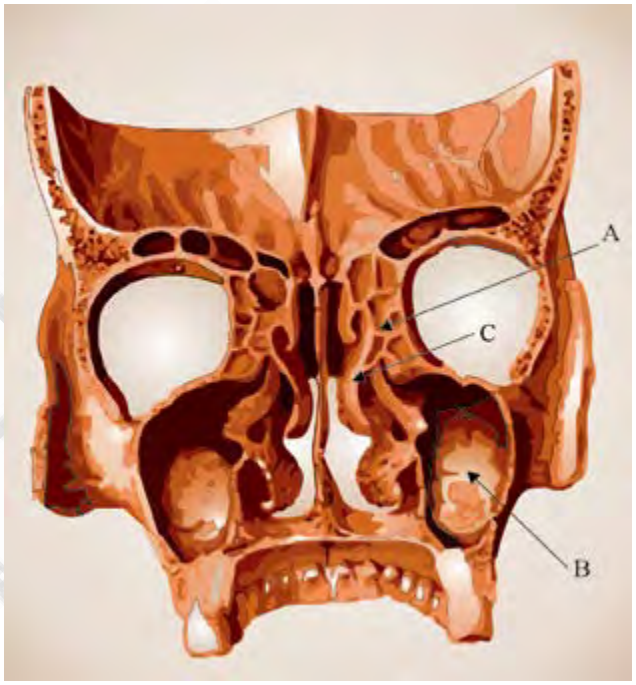


Fig. 6.15. Corte frontal del viscerocráneo. Vista posterior. Huesos neumáticos: A. Celdas etmoidales; B. Seno maxilar. C. Hueso etmoides.



Fig. 6.16. Huesos irregulares: A. Vértebra (vista suoerior); B. Temporal.

diversos y van a ser estudiadas en el acápite de artrología.

— Las superficies no articulares pueden ser de 3 tipos: elevaciones, depresiones y orificios (Tabla 6.3):
  - Las elevaciones generalmente son rugosas y representan puntos de inserción de ligamentos y tendones.
  - Las depresiones son también áreas de inserción de ligamentos y músculos, actuando en determinadas zonas como receptáculos de órganos, tendones y elementos vasculonerviosos.
  - Los orificios son las entradas o accesos de alguna cavidad o canal óseo, por donde pueden pasar elementos vasculonerviosos.

Tabla 6.3. Superficies irregulares o detalles anatómicos no articulares

Elevaciones	**Características**
Eminencia	Poco pronunciada
Protuberancia	Poco pronunciada
Tubérculo	Pequeño y redondeado
Tuberosidad	Grande y rugosa
Trocánter	Grande y redondeada (en el fémur)
Proceso	Largo y rugoso
Espina	Larga y delgada
Cresta	De forma lineal como un borde prominente y rugoso
Línea	Parecida a la cresta pero menos prominente
Depresiones	Características
Fosita	Pequeña y poco profunda
Fosa	Grande y más profunda
Incisura (escotadura)	Localizada en el borde de un hueso
Surco	De forma lineal como un tubo abierto
Canal	De forma semejante al surco (aunque se usa como sinónimo de conducto, pero que no tiene paredes propias)
Meato	Canal
Conducto	En forma de tubo y que tiene paredes propias
Cavidad	Espacio o lugar hueco dentro de un cuerpo u órgano
Antro y seno	Cavidad de un órgano
Celda y célula	Cavidad pequeña
Orificios (foramen, abertura, hiato, adito)	Características
Poro	Pequeño
Fisura	Estrecha y alargada

Las superficies irregulares o detalles anatómicos reciben distintas denominaciones de acuerdo con su forma y extensión, las cuales se irán precisando en el estudio particular de cada hueso. Algunas de estas irregularidades tienen gran importancia en el estudio de la anatomía de superficie y radiológica, como puntos de referencia u orientación.

Anatomía radiológica de los huesos

La radiografía es utilizada frecuentemente como medio diagnóstico en las afecciones del esqueleto y para determinar el desarrollo óseo del individuo, especialmente en los niños.

En las radiografías los huesos se observan con marcada claridad, destacándose su forma, tamaño y estructura macroscópica (sustancia ósea compacta y esponjosa). La periferia o cortical de los huesos, formada por sustancia ósea compacta, tiene el aspecto de una banda homogénea blanquecina (radiopacidad intensa), la cual está muy engrosada en la diáfisis de los huesos largos. El interior de los huesos cortos, planos y epífisis de los huesos largos, formada por sustancia ósea esponjosa, presenta el aspecto reticular con radioopacidad menos intensa. Las cavidades óseas que se encuentran en el interior de los huesos se observan más oscuras (radiotransparente).

La imagen radiográfica de los huesos se puede apreciar desde el período prenatal, cuando comienzan a originarse los centros de osificación que van apareciendo de forma progresiva y con una cronología determinada, lo que permite valorar el grado del desarrollo óseo y calcular la edad aproximada del individuo, especialmente en los niños, siendo utilizada con este objetivo la radiografía del carpo de la mano. En el recién nacido ya se observa la mayoría de los huesos, aunque de forma incompleta. En el niño se osifican los huesos del carpo y la mayoría del tarso y de las epífisis de los huesos largos, que se hallan unidos a la diáfisis por los cartílagos epifisarios o de conjunción (sincondrosis), cuyo conocimiento tiene gran importancia práctica porque pueden ser motivo de confusión con las fracturas. En la adolescencia aparecen algunos centros de osificación secundarios en determinados huesos y se produce la fusión de los centros de osificación existentes en cada hueso. Al inicio de la adultez (20 años) algunos huesos completan su fusión y al final de este período (45 años) algunos huesos se fusionan con los vecinos. En el período de envejecimiento se pueden apreciar en las radiografías de los huesos, algunas transformaciones como la atrofia ósea senil (osteoporosis) y la neoformación de tejido óseo con aposiciones perióstica circunscritas en las proximidades de focos inflamatorios crónicos (osteofitos).

Orientaciones para el estudio de los huesos

Para facilitar el estudio de los huesos es conveniente seguir un orden lógico, con un enfoque sistémico precisando inicialmente las características regionales más destacadas que predominan en la región donde se

encuentran y luego especificar las características particulares de cada hueso motivo de estudio:

a. Características regionales de los huesos:
   — Situación y división del esqueleto de la región correspondiente.
   — Funciones generales o mecánicas fundamentales del esqueleto de la región.
   — Tipo de hueso que predomina por su forma.
   — Origen de los huesos (localización mesodérmica) y osificación (membranosa y cartilaginosa) que predomina en la región.
   — Nombre y situación de los huesos que componen la región esquelética.
b. Características particulares de los huesos:
   — Nombre del hueso derivado del latín cuyo significado indica el parecido del mismo con algún objeto.
   — Identificación del hueso comparándolo con alguna figura u objeto conocido.
   — Posición anatómica en huesos aislados, teniendo en cuenta que todo objeto en el espacio presenta tres direcciones fundamentales, es decir: anterior-posterior, superior-inferior y lateral-medial. Esta última dirección es innecesaria en los huesos impares situados en la parte media del cuerpo, ya que tienen simetría bilateral.
   — Situación del hueso en el cuerpo humano, refiriéndose a la parte de la región donde se encuentra.
   — Clasificación del hueso por su forma (corto, plano, largo, neumático e irregular).
   — Porciones y partes más importantes que dependen generalmente de la forma que tiene el hueso. Los huesos largos tienen tres porciones, dos epífisis y una diáfisis y en esta última se aprecian caras y bordes. Los huesos planos tienen dos caras y un número variable de bordes y ángulos de acuerdo con la figura geométrica que presenta su forma. En los huesos cortos se distinguen las caras que están determinadas por la forma general del hueso, la cual generalmente es cuboidea.
   — Detalles óseos más destacados que pueden ser elevaciones y depresiones (articulares y no articulares), así como los agujeros por donde pasan elementos vásculonerviosos importantes.

El estudio de los huesos de forma independiente favorece la comprensión del esqueleto en conjunto, pues de esta manera se pueden observar con mayor facilidad la forma, porciones y detalles anatómicos que tienen. Sin embargo, su estudio debe completarse con el hueso colocado en su posición normal que es como se observa en la realidad, ya sea en una pieza anatómica normal (esqueleto articulado), en la imagen radiográfica o en la persona viva.

Lo primero que hay que conocer de un hueso es su nombre (para saber a quién se hace referencia), identificación (es la forma que tiene cada cual de reconocerlo en un grupo de huesos), lo que se puede realizar al compararlo con alguna figura u objeto ya conocido.

Otro aspecto importante que se debe tener en cuenta al estudiar los huesos aislados, es saber colocarlos en posición anatómica (para ello se debe buscar en el hueso par, un detalle que sea proximal o distal, otro medial o lateral y otro anterior o posterior y si es impar, solo anterior o posterior y superior o inferior) para determinar la situación correcta que tienen en el cuerpo humano, y sobre la base de su clasificación, poder examinar sus distintas porciones y detalles anatómicos más destacados sin cometer errores.

Artrología

La artrología estudia las articulaciones. Las articulaciones o junturas son el conjunto de estructuras que unen dos o más componentes rígidos del esqueleto, ya sean huesos o cartílagos.

Funciones de las articulaciones

Las articulaciones son muy variadas; sin embargo poseen ciertas características funcionales generales comunes:

— Constituyen lugares o puntos de unión del esqueleto.
— En muchas de ellas se realizan los movimientos mecánicos del esqueleto, proporcionándole elasticidad y plasticidad.
— Son lugares de crecimiento de los huesos.

Tipos de articulaciones. Filogenia

En el proceso de la filogenia se desarrollan dos clases de articulaciones: una primitiva, típica de los vertebrados inferiores de vida acuática, que se caracteriza porque los huesos están unidos de forma continua por medio de tejido conectivo fibroso o cartilaginoso, lo cual limita su capacidad de movimientos.

La otra es más avanzada, propia de los vertebrados superiores de vida terrestre, en la cual los huesos están unidos de forma discontinua, es decir, que presentan hendiduras o cavidades entre ellos, como consecuencia de la reabsorción del tejido intermedio situado entre los huesos, lo que le permite realizar movimientos más amplios.

Desarrollo de las articulaciones en el humano

El desarrollo de las articulaciones en el humano refleja el proceso filogenético de adaptación de los animales al medio que les rodea, al pasar por dos estadíos que representan los dos tipos de articulaciones antes mencionados, o sea, las de forma continua y discontinua. Por lo general, las articulaciones se desarrollan a partir del mismo tipo de tejido que se desarrollaron los huesos.

Por tanto, los huesos que se desarrollan por osificación u osteogénesis membranosa quedan unidos por tejido conectivo fibroso, y los que se desarrollan por osificación u osteogénesis cartilaginosa o endocondral se unen mediante tejido cartilaginoso. En estos tipos de

articulaciones los huesos se unen de forma continua y pueden llegar tardíamente a calcificarse hasta transformarse en uniones más sólidas llamadas sinostosis que limitan aun más su movilidad.

En otras articulaciones, la zona intermedia que une los huesos en formación experimenta grandes cambios, apareciendo varias vacuolas que al reunirse forman una hendidura llamada cavidad articular y parte de la zona intermedia se transforma en tejido cartilaginoso, generalmente de tipo hialino, que cubre las superficies articulares de los huesos, constituyendo el cartílago articular.

En determinadas regiones articulares, parte del tejido intermedio primitivo se convierte en cartílago fibroso, dando lugar a los fibrocartílagos intraarticulares, que facilitan la adaptación de las superficies óseas incongruentes.

La parte periférica de la zona intermedia se conserva, formando un manguito fibroso llamado cápsula articular, que mantiene la unión de ambas extremidades óseas.

De esta manera, la articulación así formada presenta una cavidad, por lo cual es considerada de tipo discontinua, que se caracteriza por tener movimientos.

Clasificación de las articulaciones

A través del tiempo las articulaciones se han clasificado de diversas formas. La más sobresaliente de las clasificaciones antiguas fue la propuesta por Galeno (130-200 n.e.) que se basaba en la función de las articulaciones de acuerdo con su grado de movilidad, llamándoles diartrosis a las que tenían gran movilidad y sinartrosis a las que carecían de movimientos. Más tarde, J. B. Winslow (1669-1760) agregó a estas dos grandes clases de articulaciones, una tercera: la anfiartrosis, considerada como intermedia por presentar movimientos limitados. Posteriormente, J. Bichat (1771-1802) denominó a estas articulaciones con los nombres de movibles, inmovibles y semimovibles. Estas clasificaciones son clásicas y aun se siguen utilizando por algunos autores. Sin embargo, en la actualidad la clasificación aceptada internacionalmente (Nómina anatómica) se basa en las características estructurales de su unión, distinguiéndose tres tipos de articulaciones: fibrosas, cartilaginosas y sinoviales, las cuales tienen un origen determinado y presentan características funcionales específicas en relación a su grado de movilidad.

Articulaciones fibrosas

Las articulaciones fibrosas se caracterizan porque los huesos que participan en ellas se mantienen unidos de forma continua por medio de tejido conectivo fibroso, se desarrollan directamente del tejido conectivo embrionario por osteogénesis membranosa y carecen de movimientos (Fig. 6.17).

En las articulaciones fibrosas se pueden distinguir las variedades: sindesmosis, suturas, gónfosis y esquindilesis (Tabla 6.4).

Las sindesmosis están formadas por membranas y ligamentos.

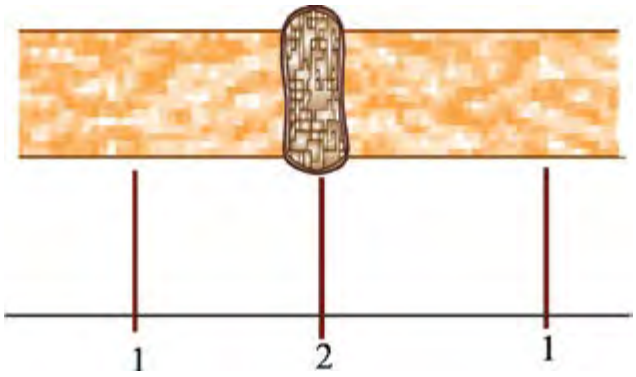


Fig. 6.17. Articulación fibrosa: 1. Hueso; 2. Tejido fibroso de unión

Tabla 6.4. Variedades de articulaciones fibrosas

Variedades		Ejemplos
Sindesmosis	Por membranas	Membrana interósea del antebrazo Membrana interósea de la pierna
	Por ligamentos	Tibiofibular distal
Suturas	Serrata	Entre huesos de la calvaria
	Escamosa	Entre huesos temporal y parietal
	Plana	Entre huesos nasales
Gónfosis		Dientes en alvéolos dentales
Esquindilesis		Entre vómer y esfenoides

Como ejemplo de membrana interósea se destaca la unión entre los huesos del antebrazo y de la pierna (Fig. 6.18), y como ejemplo de ligamento interóseo se observa en la unión de las extremidades distales de los huesos de la pierna (Fig. 6.18), y entre los arcos vertebrales.

Las suturas están constituidas por una delgada capa de tejido fibroso y solo se encuentran entre los huesos de la cabeza que se desarrollan por osteogénesis membranosa, o sea, en la calvaria y parte de la cara. Los bordes de los huesos que componen las suturas presentan formas variadas, llamándose sutura serrata la que se parece al borde dentado de una sierra, como en los huesos de la calvaria; escamosa cuando sus bordes están cortados a bisel, por ejemplo: la unión del temporal con el parietal; y plana la que tiene sus bordes lisos como se observa entre los huesos nasales (Fig. 6.19).

La gónfosis es una variedad especial de articulación fibrosa, la cual está constituida por una superficie ósea saliente que penetra en la superficie hueca de otro hueso. Por ejemplo: la implantación de los dientes en los alvéolos dentales (Fig. 6.20).

PRELIMED
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

La esquindilesis es una variedad parecida a la gónfosis, con la diferencia que la unión de los huesos tiene distinta forma, en la cual, la cresta de un hueso se encaja en el surco de otro hueso. Por ejemplo: la unión entre el vómer y el esfenoides.

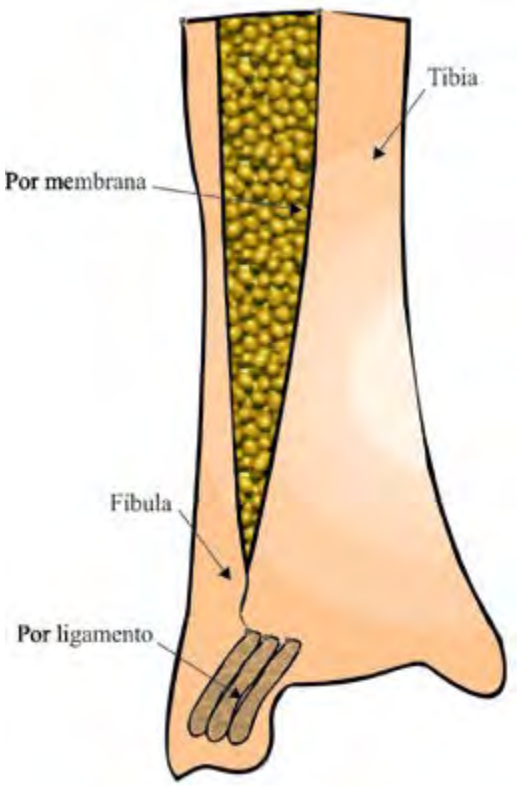


Fig. 6.18. Sindesmosis.

Articulaciones cartilaginosas

Las articulaciones cartilaginosas se caracterizan porque los huesos se encuentran unidos de forma continua por tejido cartilaginoso, los cuales se han desarrollado mediante la osteogénesis cartilaginosa y carecen o tienen poca movilidad.

De acuerdo con la estructura del tejido cartilaginoso (hialino o fibroso), se distinguen dos variedades de articulaciones cartilaginosas: las sincondrosis y las sínfisis, que difieren también en su desarrollo y función (Fig. 6.21 y Tabla 6.5).

En las sincondrosis (articulación cartilaginosa primaria), la unión de los huesos se realiza por cartílago hialino, el cual constituye una parte persistente del esqueleto cartilaginoso embrionario que actúa generalmente como una unión temporal, siendo una zona de crecimiento de los huesos hasta que es sustituida por la sinostosis. Las sincondrosis carecen de movimientos y se observan en la etapa de crecimiento, como la unión de las tres piezas óseas primitivas del coxal y la unión de las epífisis con las diáfisis de los huesos largos (cartílago epifisario). En el adulto se encuentra entre los huesos de la base del cráneo y la primera articulación esternocostal.

En las sínfisis (articulación cartilaginosa secundaria) la unión entre los huesos se produce por cartílago fibroso o fibrocartílago, que se halla separado de los huesos por finas capas de cartílago hialino. Este tipo de articulación es considerada como una unión permanente, ya que persiste durante toda la vida y actúan de amortiguadores entre los huesos donde se encuentran, presentando algún movimiento, por ejemplo: en la sínfisis púbica de los coxales y en los discos intervertebrales.

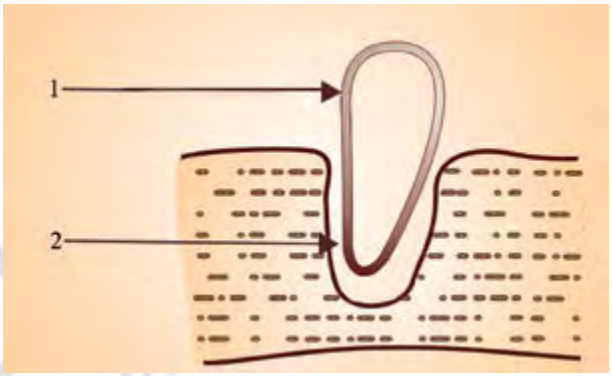


Fig. 6.20. Gónfosis: 1. Diente; 2. Alveolo dental.

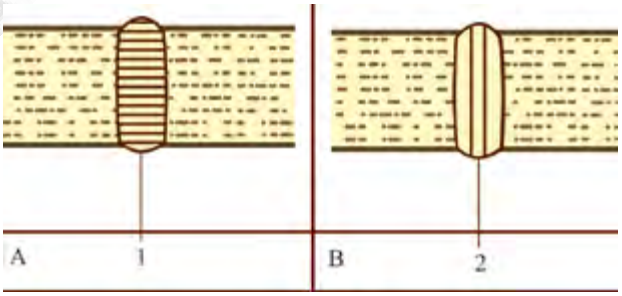


Fig. 6.21. Articulaciones cartilaginosas: A. Sincondrosis: 1. Cartílago hialino. B. Sínfisis: 2. Cartílago fibroso o fibrocartílago.



Fig. 6.19. Variedades de suturas.

Tabla 6.5. Articulaciones cartilaginosas

Variedad	Ejemplos
Sincondrosis (por cartílago hialino)	En etapa de crecimiento del esqueleto: en el coxal y huesos largos En esqueleto del adulto: entre los huesos de la base del cráneo
Sínfisis (por cartílago fibroso)	Entre los pubis del hueso coxal Entre los cuerpos vertebrales

Articulaciones sinoviales

Las articulaciones sinoviales se caracterizan, en general, porque la unión de los huesos es discontinua al presentar una cavidad entre ellos, lo que le proporciona movilidad, estando los huesos realmente unidos por una cápsula articular reforzada por ligamentos. La cápsula articular está tapizada internamente por la membrana sinovial, de donde recibe su nombre este tipo de articulación (Fig. 6.22).



Fig. 6.22. Articulación sinovial.

La cavidad articular es un espacio pequeño, herméticamente cerrado, que está limitado por la membrana sinovial y las superficies articulares de los huesos llamadas caras articulares, que se encuentran recubiertas de cartílago articular (generalmente cartílago hialino) que facilita el deslizamiento de estas.

Algunas articulaciones sinoviales presentan dentro de la cavidad articular los denomonados fibrocartílagos intrarticulares, que favorecen la adaptación de las caras articulares. Estos fibrocartílagos intrarticulares adoptan distintas formas de acuerdo con la función que realizan (Fig. 6.23): de disco, de medialuna o menisco y de anillo, rodete o labro. Todos los fibrocartílagos intrarticulares se adhieren a la cápsula articular, pero el labro se fija además, al contorno de la cara articular que tiene forma cóncava, aumentando su profundidad al elevar sus bordes. Los discos y meniscos se disponen entre las dos caras articulares de los huesos, actuando como un tabique que divide a la cavidad articular, con la particularidad de que el disco lo hace completamente y el menisco parcialmente (Fig. 6.23 A y B).

La cápsula articular es el medio de unión fundamental de la articulación que se dispone en forma de manguito extendido de un hueso a otro, fijándose al contorno o vecindad de las caras articulares y está compuesta por dos capas: una externa o membrana fibrosa que se continúa con la capa fibrosa del periostio, y otra interna o membranosa sinovial que reviste las paredes de la cavidad articular, excepto los cartílagos articulares y los fibrocartílagos intrarticulares.

La membrana sinovial segrega un líquido ligeramente amarillo llamado sinovia, que actúa como lubricante de la articulación y contribuye a la nutrición del cartílago articular. Esta membrana puede presentar gran número de pequeñas prolongaciones que reciben el nombre de vellosidades sinoviales y en zonas aisladas forman prolongaciones más grandes nombradas pliegues sinoviales, que a veces contienen gran cantidad de tejido adiposo y que actúan como relleno de los espacios libres entre las superficies articulares. En algunas zonas débiles de la cápsula articular se observan evaginaciones de la membrana sinovial en forma de saco, por lo cual se denominan bolsas sinoviales que se sitúan alrededor de los tendones y músculos cercanos a la articulación favoreciendo sus movimientos.

Los ligamentos son otros medios de unión de las articulaciones que refuerzan la cápsula articular y que están constituidos por tejido conectivo denso regular. De acuerdo a su localización los ligamentos se pueden clasificar en intracapsulares, capsulares y extracapsulares.

Clasificación de las articulaciones sinoviales

Las articulaciones sinoviales se pueden clasificar de diferentes maneras, teniendo en cuenta distintos factores:

a. El número de caras articulares. Según el número de las caras articulares de los huesos que forman las articulaciones, estas se pueden clasificar en simples y compuestas (Tabla 6.6):
   — La articulación simple es la que tiene solamente dos caras articulares. Por ejemplo: las articulaciones interfalángicas.
   — La articulación compuesta es la que tiene más de dos caras articulares. Por ejemplo: la articulación del codo.
b. La presencia o no de fibrocartílagos. Se habla de articulación compleja cuando la cavidad articular se encuentra dividida total o parcialmente por un fibrocartílago intrarticular, ya sea en forma de disco o menisco. Por ejemplo: la articulación temporomandibular (con disco) y la articulación de la rodilla (con menisco). Debe tenerse en cuenta que el labro es un fibrocartílago intrarticular que no hace compleja la articulación, no divide la cavidad articular.

Tabla 6.6. Clasificación de las articulaciones sinoviales según el número de caras articulares y otros criterios

Variedad	Características
Simples	Dos caras articulares
Compuestas	Más de dos caras articulares
Complejas	Con discos o meniscos
Combinadas	Separadas, pero con función conjunta

c. Si son o no anatómicamente independientes y funcionalmente únicas. Se conoce por articulación combinada la que está constituida por dos articulaciones separadas una de otra, pero que realizan una función conjunta y en la que por lo menos, uno de los huesos que las componen es común a ambas articulaciones. Por ejemplo: las articulaciones temporomandibulares y las articulaciones radioulnares proximal y distal.
d. La forma de las caras articulares. Estos factores se relacionan entre sí, ya que la forma de las caras articulares determina la función y viceversa, lo cual representa un ejemplo de la categoría dialéctica de la unidad entre la forma y la función. También existe una correspondencia entre el número de ejes de movimientos y la forma de las caras articulares.
e. La función, que está determinada por el número de ejes de movimiento. La clasificación de las articulaciones sinoviales según su función está determinada por el número de ejes, alrededor de los cuales se ejecutan los movimientos, distinguiéndose tres variedades de articulaciones: monoaxil, biaxil y triaxil o poliaxil. Ya se explicó que existen tres ejes fundamentales en el cuerpo humano que son perpendiculares entre sí y que se denominan: sagital, coronal o frontal y vertical.

Forma de las caras articulares

Según la forma de las caras articulares, las articulaciones se pueden clasificar en distintas variedades, comparables a segmentos de cuerpos geométricos que se mueven alrededor de los ejes correspondientes a su forma (Fig. 6.24 y Tabla 6.7).

Las articulaciones monoaxiles tienen la forma de cilindro (trocoideas) y polea (gínglimo o troclear) (Fig. 6.24 A y B).

Las articulaciones biaxiles son: elipsoidea, condilar y en silla de montar (en silla o de encaje recíproco) (Fig. 6.24 C, D, E); y las poliaxiles: esferoidea y plana (Fig. 6.24 F y G).

Tabla 6.7. Clasificación de las articulaciones sinoviales según el número de ejes y la forma de las caras articulares

Número de ejes	Forma	Características
Monoaxil	Trocoidea Gínglimo	Segmento de cilindro o rueda Tróclea o polea
Biaxil	Elipsoidea Condilar En silla	Elipse Doble elipse En silla de montar
Poliaxil	Esferoidal Plana	Esfera Plana

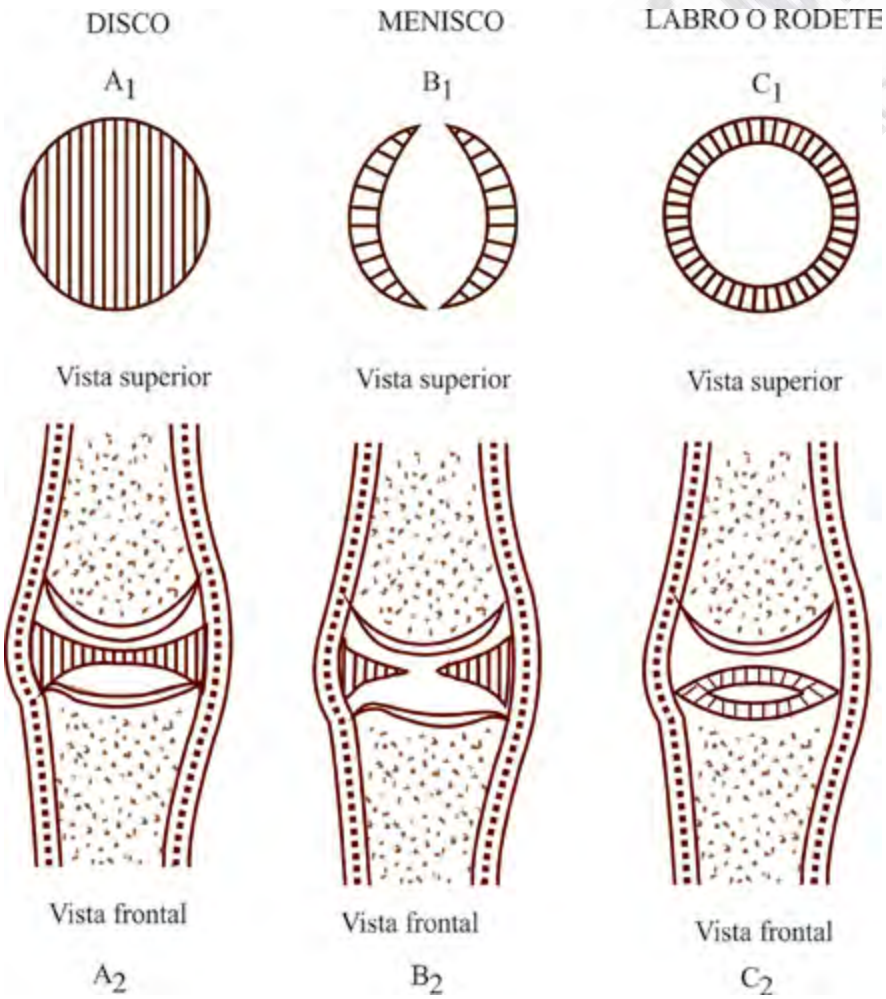


Fig. 6.23. Fibrocartílagos intrarticulares.

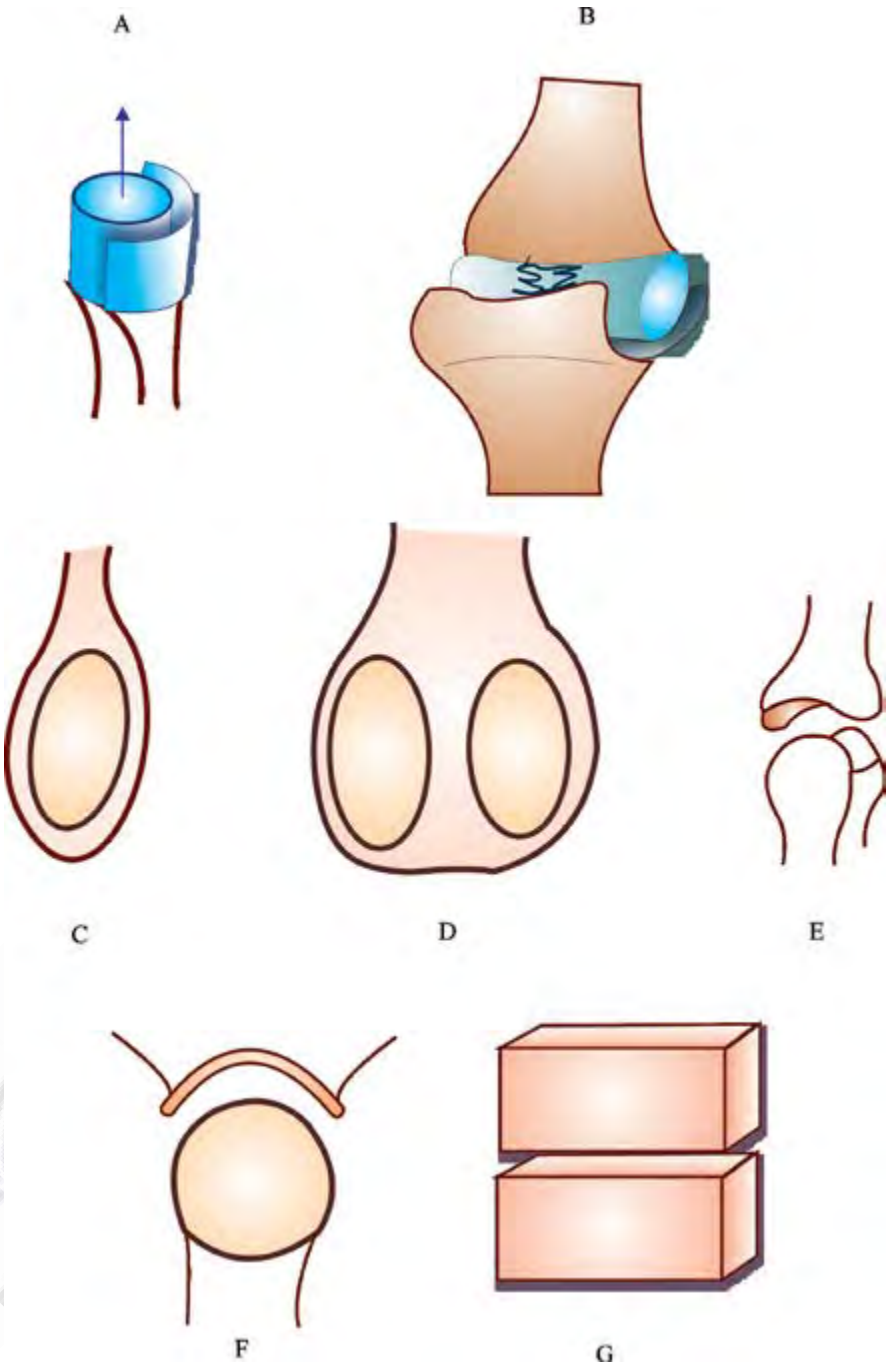


Fig. 6.24. Articulaciones sinoviales según la forma de las caras articulares.

Articulación trocoidea o cilíndrica

En la articulación trocoidea las caras articulares tienen la forma de segmentos de cilindros, presentando una parte el aspecto de rueda o de anillo osteofibroso, uno cóncavo y otro convexo que se adaptan uno a otro. Son articulaciones monoaxiles, cuyo eje sigue la dirección longitudinal del hueso, alrededor del cual se producen los movimientos de rotación. Los ejemplos más típicos de estas articulaciones son: la articulación atlantoaxial mediana y las articulaciones radioulnares proximal y distal.

Articulación troclear o gínglimo

El gínglimo es una articulación que tiene las caras articulares en forma de tróclea o polea (rueda de canto acanalado por donde corre una cuerda); está constituida de un lado por una depresión alargada semejante a un surco, a la cual se adapta la otra cara articular en forma de saliente alargado parecido a una cresta. Son articulaciones monoaxiles, ya que los huesos que las componen se mueven alrededor de un solo eje de movimiento que generalmente es el eje frontal. Las articulaciones que se distinguen con esta forma son: la articulación humeroulnar, articulación talocrural y las articulaciones interfalángicas de la mano y del pie.

Articulación elipsoidea

En la articulación elipsoidea las caras articulares representan segmentos de elipses, con una de las partes

convexa y la otra cóncava. Son articulaciones biaxiles, es decir, que presentan dos ejes (ejes frontal y sagital) que permiten dos clases de movimientos. Esta variedad se puede observar en las articulaciones: radiocarpiana, mediocarpiana, metacarpofalángica y metatarsofalángica.

Articulación condilar

La articulación condilar constituye una forma de transición entre el gínglimo y la articulación elipsoidea. Se diferencia del gínglimo por el numero de ejes, ya que es una articulación biaxil, debido a que sus caras articulares presentan gran diferencia de forma y dimensión. De la articulación elipsoidea se diferencia porque sus caras articulares son dobles, están formadas por una doble elipse, o sea, que uno de los huesos presenta dos salientes muy pronunciados en forma de elipse llamados cóndilos que se corresponden con las dos caras articulares cóncavas del otro hueso. Estos cóndilos pueden encontrarse dentro de una sola cápsula articular, como en la articulación de la rodilla, que se mueven alrededor de los ejes frontal y vertical; pero cuando están muy separados se hallan en cápsulas articulares aisladas, como en la articulación atlantooccipital, cuyos ejes de movimientos son el frontal y sagital.

Articulación en silla

Las articulaciones en silla se caracterizan por tener cada una de las caras doble curvatura, que son cóncavas en un sentido y convexas en el otro, correspondiéndose las caras articulares de los dos huesos de forma semejante a la posición que adopta un jinete sobre la silla de montar en caballo.

Son articulaciones biaxiles por presentar dos ejes de movimientos, realizando por tanto, dos clases de movimientos siendo los ejemplos de esta variedad las articulaciones carpometacarpiana del pulgar, calcáneo cuboidea y esternoclavicular.

Articulación esferoidea

En las articulaciones esferoides las caras articulares tienen la forma de segmentos de esferas que se corresponden entre sí, estando representado en un hueso por una cabeza y en el otro por una cavidad, que en ocasiones se encuentra agrandada por un fibrocartílago intrarticular en forma de anillo o rodete (labro articular).

Son articulaciones triaxiles o poliaxiles que realizan todos los movimientos alrededor de los tres ejes fundamentales, aunque teóricamente se comprende que los movimientos pueden realizarse alrededor de múltiples ejes. Los ejemplos más destacados de esta variedad son la articulación humeral y la articulación coxal, observándose también en la articulación húmero-radial y la articulación talocalcáneo-navicular.

Articulación plana

En las articulaciones planas las caras articulares son casi planas, siendo consideradas como segmentos de una esfera de gran tamaño, con todos sus ejes y movimientos, por lo cual se clasifican como poliaxiles; pero en la práctica los movimientos son bastante limitados, realizándose solo un discreto deslizamiento. Esto es debido a la poca diferencia de las dimensiones entre las dos caras articulares. Los ejemplos de esta variedad son las más abundantes, los cuales se irán señalando en el estudio particular de cada articulación.

Anatomía radiológica de las articulaciones

En las radiografías las articulaciones continuas (fibrosas y cartilaginosas) se observan con una tonalidad oscura (radiotransparentes), debido a que el tejido que une los huesos tiene poca densidad. Las suturas del cráneo se pueden observar como líneas radiotransparentes y las sindesmosis como las membranas interóseas de los huesos del antebrazo y la pierna, presentan una zona radiotransparente de mayor extensión. Las sínfisis intervertebrales y del pubis también presentan zonas radiotransparentes entre los huesos y las sincondrosis de los huesos largos en formación (en los niños), presentan radiotransparencias entre las epífisis y la diáfisis, que dan la impresión de huesos separados o aislados, cuando en realidad están unidos por el cartílago epifisario (de conjunción o de crecimiento).

En las radiografías de las articulaciones sinoviales se observa la cavidad articular como una hendidura estrecha, radiotransparente, de 2 a 5 mm en el adulto (Fig. 6.25), ocupada casi totalmente por los cartílagos articulares, pero en los niños pequeños la hendidura es más amplia, debido a que las epífisis de los huesos largos no están totalmente osificadas.



Fig. 6.25. Radiografía de la rodilla derecha frontal (anteroposterior).

Orientaciones para el estudio de las articulaciones

Para facilitar el estudio de las articulaciones es recomendable seguir un orden lógico, con un enfoque sistémico explicando primero las características regionales más destacadas que predominan en la región donde se hallan y posteriormente precisar las características particulares de cada articulación objeto de estudio, y las características específicas de las articulaciones sinoviales de mayor movilidad:

a. Características regionales de las articulaciones:
   — Tipo de articulación que existe o predomina en la región esquelética, de acuerdo con la clasificación por la estructura de su unión (fibrosa, cartilaginosa o sinovial).
   — Nombre y situación de las articulaciones más destacadas de la región.

b. Características particulares de las articulaciones:
   — Nombre de la articulación que generalmente se corresponde con el nombre de los huesos que la forman.
   — Clasificación de las articulaciones por su estructura (fibrosa, cartilaginosa o sinovial) y determinar la variedad correspondiente.

c. Características específicas de las articulaciones sinoviales:
   — Cavidad articular que está presente en todas estas articulaciones.
   — Caras articulares de los huesos que la componen, las cuales están cubiertas de cartílago articular.
   — Fibrocartílagos intrarticulares que existen en algunas de estas articulaciones, ya sea en forma de disco, menisco o labro articular.
   — Medio de unión fundamental constituido por la cápsula articular, compuesta por la membrana externa o fibrosa y la membrana interna o sinovial, que está reforzada por los ligamentos articulares que pueden ser extracapsulares, capsulares o intracapsulares.
   — Movimientos que realizan y ejes de movimientos de la articulación.

Biomecánica

En el movimiento físico se distingue el movimiento mecánico, que consiste en el cambio de la posición de un cuerpo con respecto a otros cuerpos. Este tipo de movimiento se observa en el cuerpo animal formando parte de la mecánica animal o biomecánica.

Concepción filosófica del movimiento

El materialismo dialéctico explica que el mundo existente es único, material, eterno e infinito, que está en perpetuo movimiento, conforme a leyes.

En su aspecto más general el movimiento significa cambio y es concebido como un atributo inherente a la materia. Por lo tanto, no puede haber materia sin movimiento, como no hay movimiento sin materia. El principio de conservación de la materia ha demostrado científicamente la indestructibilidad e increabilidad de la materia y de su movimiento, considerando la energía como una propiedad de la materia, que representa la medida cuantitativa del movimiento y expresa la capacidad de trabajar.

La teoría de la relatividad reafirma que el movimiento de la materia se produce en el espacio y el tiempo. Esto significa que la materia en movimiento puede estar en un punto del espacio, pero no en dos a la vez, siendo el tiempo la sucesión entre una fase y otra del movimiento. Actualmente se conocen diversas formas de movimientos, entre las cuales existe estrecha interrelación. Las formas de movimiento que más se destacan son: las físicas, químicas, biológicas y sociales. Esta última es la forma superior de movimiento que contiene a las otras formas de movimientos, siendo el hombre portador de todas ellas.

Movimientos mecánicos en el humano

En el humano se observan las 3 clases de movimientos mecánicos que se perciben en los animales, lo cual constituye una prueba más del proceso filogenético. Estos movimientos son: ameboideo, vibrátil y muscular:

1. El movimiento ameboideo que presenta la emisión de seudópodos se produce en los leucocitos.
2. El movimiento vibrátil, como el realizado por los flagelos de los infusorios, se observa en el epitelio ciliado.
3. El movimiento muscular se realiza mediante la contracción de los músculos. Este movimiento se observa en el aparato locomotor al actuar los músculos sobre el esqueleto.

Sistema de palancas del cuerpo humano

Desde el punto de vista mecánico se puede comparar al hombre con una máquina compleja, ya que en las funciones de movimiento y equilibrio del cuerpo humano realizadas por el aparato locomotor, interviene un sistema de palancas.

La palanca es una máquina simple, la cual está constituida por una barra que apoyada en un punto, vence una resistencia. Toda palanca consta de las partes siguientes:

— Una barra o brazo, que en el organismo está representado por los huesos.
— Un punto de apoyo de la barra, que en el organismo corresponde a la unión de los huesos, o sea, a la articulación.
— Un punto de fuerza, que en el organismo es ejercida por los músculos.
— Un punto de resistencia donde se encuentra el peso a mover.

Este sistema de palancas se comprenderá mejor con el estudio de los músculos.

Factores que influyen en los movimientos articulares

Los factores que influyen en los movimientos articulares son variados, distinguiéndose los siguientes:

— La presencia de cavidad articular permite el movimiento en la articulación. Por tanto, las articulaciones

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

discontinuas o sinoviales son las que pueden tener gran movilidad.

— La forma de las caras articulares determina la función mecánica del movimiento en los huesos que conforman una articulación y viceversa (clasificación de las articulaciones por su forma).
— La disposición de las caras articulares determina la dirección del movimiento de los huesos articulados (articulaciones de cada región del cuerpo).
— El aumento del número de caras articulares contiguas incrementa el grado de movimiento (articulaciones del carpo y tarso).
— La diferencia en las dimensiones de las caras articulares determina el grado de movimiento de los huesos en las articulaciones, de tal manera, que el movimiento está aumentado cuando es mayor la diferencia de extensión de las caras articulares (articulaciones esferoidales) y está disminuido cuando esta diferencia es menor (articulaciones planas).
— La presencia de fibrocartílagos intrarticulares favorece la amplitud de los movimientos, llegando a aumentar el número de movimientos (articulación témporomandibular).
— Los movimientos articulares se encuentran limitados por distintos factores, como son: los medios de unión (cápsula y ligamentos articulares), músculos y estructuras óseas.
— La movilidad es muy variada en los distintos individuos, dependiendo del tipo de trabajo o deporte que realizan, siendo menor en los pesistas y mayor en los gimnastas, llegando a ser de grandes proporciones en los acróbatas y contorsionistas.

Clases de movimientos articulares

Los movimientos que realizan en las articulaciones pueden ser activos y pasivos. Los llamados movimientos activos son aquellos que se ejecutan por el propio individuo mediante la contracción de sus músculos. Al contrario, los movimientos pasivos son provocados en el cuerpo sin que intervenga su contracción muscular. Se producen por la acción de la gravedad o mediante la exploración ejercida por otra persona, como la realizada por el personal de salud durante el examen físico con el objetivo de diagnosticar los trastornos articulares y neuromusculares o en la fisioterapia.

Para comprender los movimientos articulares es necesario conocer previamente los ejes y planos fundamentales del cuerpo humano, ya que es de suponer que todo cuerpo gira alrededor de un eje que pasa por su centro y a su vez, se desplaza paralelo a un plano.

En general, y tomando como base los tres ejes fundamentales del cuerpo humano, se distinguen cuatro clases de movimientos articulares llamados: deslizamiento, rotación, angulares y circunducción.

Movimientos de deslizamientos

El deslizamiento se produce al moverse las caras articulares una sobre otra, sin abandonarse. Este movimiento está presente en todas las articulaciones sinoviales, siendo típico de las articulaciones de forma plana (poliaxil), en las cuales es bastante limitado, pero al actuar en conjunto varias de estas articulaciones provocan mayor movilidad, como ocurre en el carpo, tarso y columna vertebral.

Movimientos de rotación

El movimiento de rotación se realiza cuando el hueso da vueltas alrededor de su eje mayor o longitudinal y se caracteriza porque no produce cambio de lugar en el hueso, sino cambio de orientación (Fig. 6.26). Este movimiento es típico de las articulaciones de forma trocoidea o cilíndricas (monoaxil), aunque también puede realizarse en otras clases de articulaciones, como en las esferoidales (poliaxil).

En el esqueleto axil (cabeza y columna vertebral) la rotación se efectúa hacia la derecha y hacia la izquierda. En el esqueleto apendicular (parte libre de los miembros), la rotación se realiza hacia las partes lateral y medial. En el antebrazo la rotación lateral también se denomina supinación y la rotación medial, pronación.

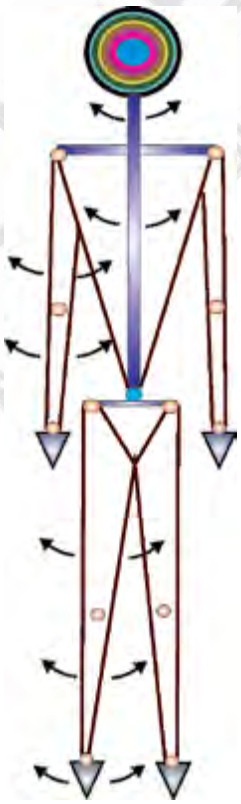


Fig. 6.26. Movimiento de rotación: derecha e izquierda en el esqueleto axil; lateral-medial, en el esqueleto apendicular.

Movimientos angulares

Los movimientos angulares son los cambios de situación de los huesos que componen una articulación, formando ángulos variables entre sus ejes longitudinales. Este movimiento está constituido por dos pares de movimientos que se denominan: separación-aproximación y flexión-extensión.

Los movimientos de separación-aproximación (abducción-aducción) se efectúan alrededor de un eje sagital en la parte libre de los miembros (brazo, mano, muslo, pie y dedos), provocando la separación y aproximación de estos en relación con el plano medio del cuerpo (Fig. 6.27); pero en los dedos de la mano la separación y aproximación se realiza en relación con el eje que pase por el tercer dedo o dedo medio, y en el pie el eje que pasa por el segundo dedo.

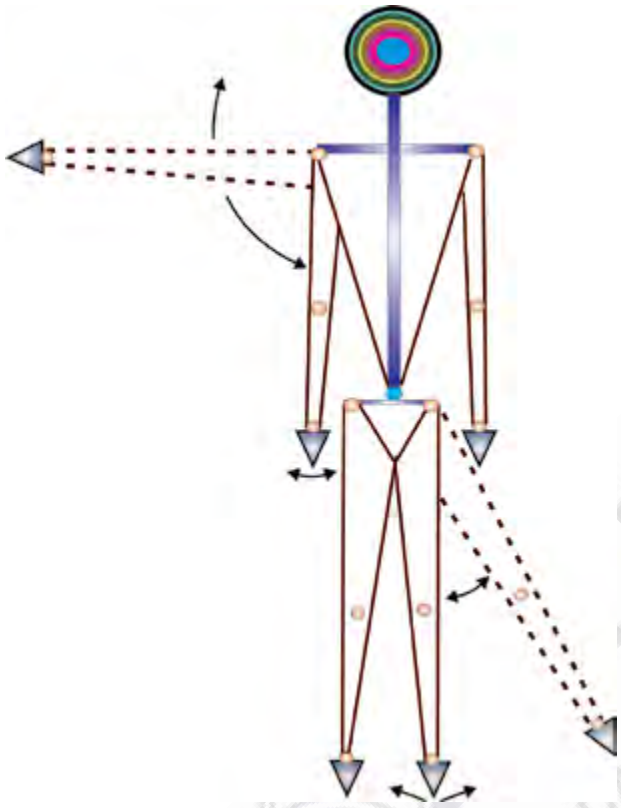


Fig. 6.27. Movimientos de los miembros: de separación (abducción) y aproximación (aducción).

Los movimientos de flexión-extensión se ejecutan alrededor de un eje frontal, llamándose flexión cuando disminuye el ángulo formado por los huesos articulados acercándolos uno al otro y extensión cuando aumenta dicho ángulo, apartándose los huesos hasta disponerse en línea recta. Estos movimientos se observan en el esqueleto apendicular (parte libre de los miembros) (Fig. 6.28) y en el esqueleto axil (cabeza y columna vertebral).

Generalmente, los movimientos de flexión se realizan hacia delante y los de extensión hacia atrás, excepto en la región de la pierna al actuar en la articulación de la rodilla. Por este motivo, en la raíz de los miembros (articulación humeral y articulación coxal) la flexión también es conocida por flexión anterior y la extensión por flexión posterior.



Fig. 6.28. Movimientos de los miembros: de extensión y flexión.

Algo parecido ocurre en el pie (articulación talocrural), donde la flexión es llamada flexión dorsal y la extensión flexión plantar, mientras que en los dedos, la flexión se realiza hacia la palma de las manos y planta de los pies.

También es conveniente aclarar que los movimientos de separación y flexión del brazo llegan hasta el nivel del hombro y cuando sobrepasan este lugar se les denomina elevación. Además, en las regiones del esqueleto axil, los movimientos que se realizan alrededor del eje sagital reciben el nombre de flexión lateral derecha e izquierda.

Movimientos de circunducción

El movimiento de circunducción es el resultado de la sumatoria de los cuatro movimientos angulares antes mencionados, caracterizándose porque es un movimiento de onda, en el cual el hueso movible describe un cono cuyo vértice corresponde a la extremidad articular y la base a la extremidad opuesta (Fig. 6.29).

Otras clases de movimientos articulares

En el cuerpo humano se observan, además, otras clases de movimientos articulares que reciben distintas denominaciones. Estos movimientos se producen en determinadas articulaciones que presentan características particulares.

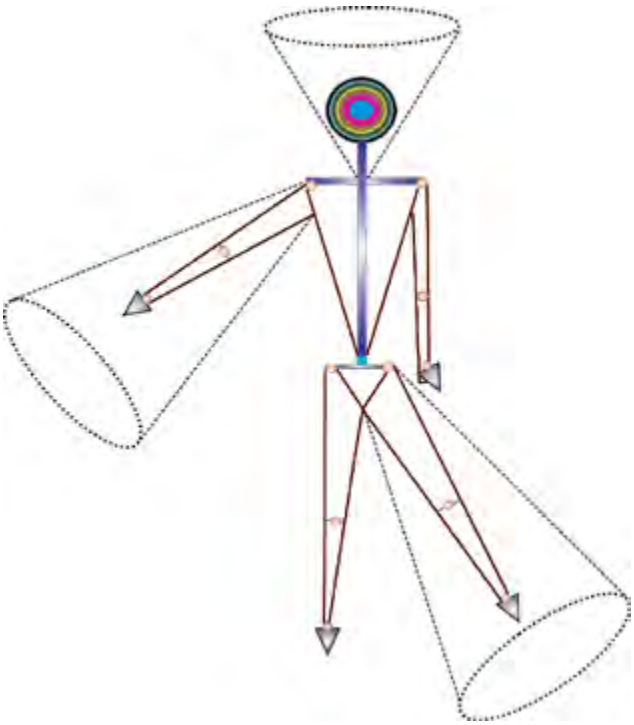


Fig. 6.29. Movimientos de circunducción.

Los ejemplos más destacados de estos movimientos especiales se relacionan a continuación.

— Los huesos situados en un plano horizontal, como las costillas, clavículas y mandíbula, se caracterizan porque efectúan movimientos de ascenso y descenso.
— En la mandíbula también se ejecutan movimientos hacia delante y hacia atrás que se denominan propulsión y retropulsión. Además, se efectúan movimientos laterales o de diducción.
— En el pie los movimientos no se verifican de manera aislada ya que en el tarso existen varias articulaciones que actúan en conjunto provocando movimientos combinados que se nombran inversión y eversión. La inversión significa desviación del pie hacia dentro, dirigiendo la planta del pie hacia la parte medial, en ella intervienen la flexión plantar, aproximación y rotación lateral, mientras que en la eversión ocurre todo lo contrario.
— Si se observa la mano en posición de reposo se nota que el primer dedo o pulgar está colocado en una posición distinta a los otros dedos. Por tanto, los movimientos del pulgar presentan características particulares, de manera que en la extensión se coloca lateralmente, en la flexión se sitúa medialmente sobre la palma, en la separación se dirige hacia delante, en la aproximación se acerca al dedo índice y en la oposición se opone a los otros dedos, siendo este último movimiento, típico del humano.

Bibliografía

CD del Proyecto Policlínico Universitario, 2004.

Diccionario terminológico de ciencias médicas (1984), 11na. Ed. Editorial Científico-Técnica, La Habana.

Folletos, guías de prácticas y manuales: elaborados en los departamentos de anatomía para facilitar el proceso de enseñanza-aprendizaje: 2002.

Moore, K., A. Dalley, A. M. R. Agur (2010): Clinically Oriented Anatomy. Sixth Edition. Estados Unidos: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; pp. 230-38.

O'Rahilly, R. (1989): Anatomía de Gardner. 5ta. Ed. México: Edit Interamericana.

Orts Llorca, F. (1986): Anatomía Humana. 6ta. Ed. Barcelona: Científico-Médica.

Prives, M., N. Lisenkov, V. Bushkovich (1984): Anatomía Humana. 5ta. Ed. Moscú: MIR.

Rosell Puig, W. y C. Dovale Borjas (1992): Consideraciones generales de la Anatomía y del Aparato Locomotor. 4ta. Ed. La Habana: ISCM.

Rosell Puig, W., C. Dovale Borjas e I. Álvarez Torres (2002): Morfología Humana I. La Habana.

Rouviere, H. y A. Delmas (1999): Anatomía Humana. 10ma. Ed. París: Masson.

Sinelnikov, R. D. (1981): Atlas de Anatomía Humana. 3ra. Ed. Editorial MIR, Moscú.

Williams, P. L. and R. Warwick (1986): Gray's anatomy. 36a. Ed. Barcelona: Salvat.

Capítulo 7

Esqueleto

Clara Silvia Loynaz Fernández, Maria Esperanza Lopategui Cabezas, Yoanka Otero Baña, Yainet Cruz Álvarez

La división del esqueleto en esqueleto axil y esqueleto apendicular no es una conveniencia meramente arbitraria, puesto que las estructuras axiales —el cráneo y la columna vertebral y sus elementos asociados, las costillas y el esternón— constituyen el esqueleto primario, mientras que los elementos esqueléticos apendiculares representan incorporaciones posteriores que adquieren importancia progresiva en los hábitos locomotores de los vertebrados.

Esqueleto axil

El esqueleto axil del cuerpo es el esqueleto correspondiente a las regiones de la cabeza, cuello y tronco.

Esqueleto de la cabeza

Durante la práctica médica, en los servicios de urgencia de politraumas, llegan personas que han sufrido traumas craneales en el curso de accidentes automovilísticos, riñas u otros acontecimientos violentos. En esos casos es frecuente que se produzcan fracturas de los huesos de la cabeza que presentan síntomas y signos característicos que orientan al especialista en la localización de estas en las diversas regiones del cráneo, como por ejemplo, la salida de líquido serosanguinolento por las fosas nasales en el caso de la fractura de la lámina cribosa del hueso etmoides o sangre por el poro acústico externo al fracturarse el hueso temporal en su porción petrosa.

En otros casos , tras un trauma muy intenso en la región superolateral de la cabeza, el paciente sufre un hematoma intracraneal que se produce al seccionarse los vasos que por estas zonas transitan durante la fractura del hueso parietal, acontecimiento que se explica debido a la íntima relación existente entre este hueso y los vasos meníngeos.

Todos estos hechos ponen en evidencia la importancia de profundizar en el conocimiento de los aspectos básicos correspondientes a la morfología y la fisiología del esqueleto de la cabeza, que a continuación se explican en este capítulo.

Características regionales del esqueleto de la cabeza

El cráneo de los vertebrados es la región más altamente modificable del esqueleto axil. Es necesario recordar el cráneo de los ancestros del ser humano y cómo este se ha ido modificando a lo largo de su evolución. Esta modificación ha tenido lugar durante millones de años y ha llevado, en definitiva, a la salida del hombre como un producto de la evolución.

El cráneo de los predecesores del ser humano no siempre fue igual al actual, pues presentaban importantes diferencias uno con respecto al otro: por ejemplo, en el caso de los predecesores su frente era más vertical y tenían una barbilla o mentón prominente, con una arquitectura facial en general muy robusta, con huesos frontales muy fuertes; mientras que el humano actual tiene los huesos frontales ligeramente desarrollados, por lo que el cráneo resulta mucho más grácil y delicado.

El desarrollo del cráneo en el ser humano está en dependencia, fundamentalmente, del desarrollo del encéfalo y del aparato masticatorio, e incluso, el desarrollo del encéfalo ha condicionado el desarrollo de la calvaria o bóveda craneana, de forma tal, que la calvaria adquiere dos o tres veces más tamaño que el resto de los componentes craneales en el hombre.

El esqueleto de la cabeza se desarrolla del mesodermo que rodea la porción craneal del tubo neural, con la particularidad de que en la región de la cara se desarrolla del mesodermo de los arcos branquiales.

El cráneo humano sufre diferencias individuales importantes en relación al sexo, a la edad y al biotipo. En el caso de la mujer es más corto, más delgado y más pequeño, y si se observa bien se ve que las crestas

musculares están mucho menos desarrolladas y la bóveda es más aplanada.

Para citar algunas diferencias relacionadas con la edad, en el recién nacido se puede constatar el poco desarrollo del aparato masticatorio, así como de la mandíbula y el gran desarrollo del neurocráneo vinculado al desarrollo del sistema nervioso, incluyendo la existencia de las fontanelas.

La cabeza ósea constituye la porción superior del esqueleto axil del cuerpo, integrada por un número importante de elementos, los cuales se encuentran adaptados para desarrollar funciones de protección, de dar forma, así como de sostener el encéfalo, siendo estas funciones mecánicas similares a las funciones que desarrolla el resto del esqueleto en el hombre.

Además, el cráneo interviene en la dinámica de estas regiones del cuerpo, que tienen características particulares en el humano a través de su única articulación móvil, la de la mandíbula, cuyos movimientos permiten efectuar la masticación y apoyar el lenguaje articulado.

Sin embargo, considerar el cráneo solo con una función de protección sería relegar su misión al mínimo. ¿Por qué? Porque la existencia del continente rígido que establece el cráneo favorece la circulación sanguínea intracerebral continua y su control, lo que es tan importante para preservar la función ininterrumpida del cerebro. Además, favorece el proceso de amortiguamiento de las meninges (de la duramadre) y de su contenido líquido (líquido cerebroespinal).

El cráneo óseo se divide para su estudio en neurocráneo y viscerocráneo (Fig. 7.1)

El neurocráneo, o cráneo propiamente dicho, es la porción posterosuperior de la cabeza ósea, donde se aloja el encéfalo, de ahí su nombre y en el que se distinguen dos porciones: una superior nombrada bóveda craneana o calvaria y una inferior denominada base del cráneo. Se desarrolla del mesodermo que rodea la porción craneal del tubo neural.

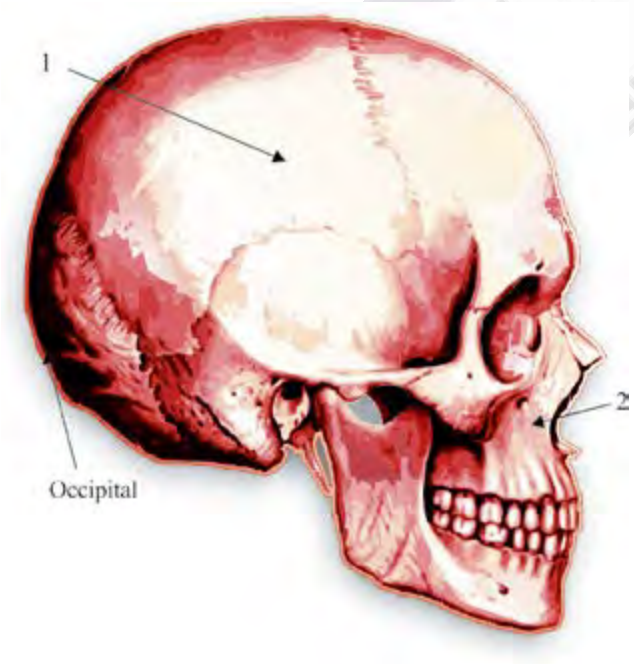


Fig. 7.1. Cráneo de un adulto. Vista lateral derecha: 1. Neurocráneo; 2. Viscerocráneo.

El viscerocráneo es conocido también con el nombre de cráneo facial, el que constituye la porción antero inferior del cráneo y contribuye a formar las cavidades orbitarias, la cavidad nasal y la cavidad oral. Se desarrolla del mesodermo de los arcos branquiales.

Tanto el neurocráneo como el viscerocráneo presentan huesos que se forman por los dos tipos de osificación existentes: la membranosa y la cartilaginosa o endocontral.

Los huesos de la calvaria se osifican por osteogénesis membranosa (intramembranosa) y los de la base por osteogénesis cartilaginosa (endocondral). Sin embargo, existen huesos que se forman por unión de varias porciones óseas que tiene diferentes tipos de osificación, por ejemplo, el occipital y el temporal.

Huesos del neurocráneo

El neurocráneo está constituido por 8 huesos, de ellos 2 son pares y 4 impares:

— Huesos pares:
- Temporal.
- Parietal.

— Huesos impares:
- Occipital.
- Frontal.
- Etmoides.
- Esfenoides.

Ahora bien, el estudio de los huesos independientes es muy importante para comprender las características generales del cráneo en conjunto, que es la forma habitual de encontrarlo.

Los huesos del cráneo, al igual que el resto de los huesos, se estudian siguiendo el orden lógico del estudio de los huesos:

— Situación.
— Clasificación.
— Porciones.
— Detalles anatómicos.

Hueso occipital

Es un hueso irregular que ocupa la porción posteroinferior del cráneo, formando parte de la bóveda y de la base del cráneo (Fig. 7.1).

Aislado por su cara exocraneal, o sea, por fuera, (exo significa fuera), se observa el agujero magno, muy importante, el cual comunica la cavidad craneana con el canal vertebral (Fig. 7.2).

En el occipital del adulto se distinguen cuatro porciones situadas alrededor del agujero magno (Fig. 7.3): una anteroinferior, que es la porción basilar, dos porciones laterales a ambos lados del agujero magno, denominadas porciones laterales, y una porción posterosuperior que es la escama.

Los detalles anatómicos de este hueso deben ser estudiados primero por su cara exocraneal y después por su cara endocraneal.

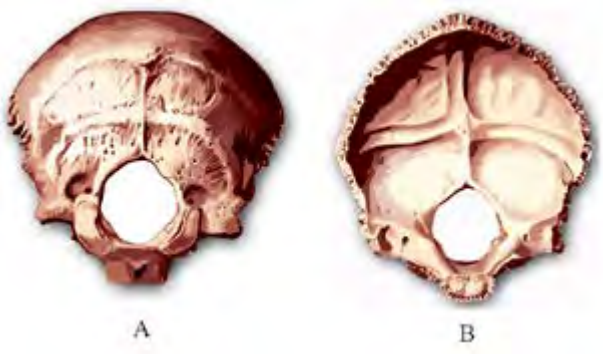


Fig. 7.2. Hueso occipital: A. Cara externa o exocraneal; B. Cara interna o endocraneal.

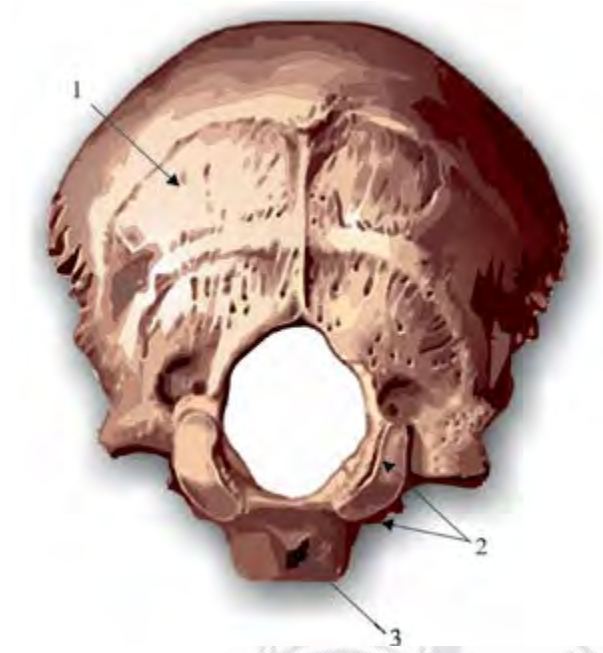


Fig. 7.3. Hueso occipital. Cara exocraneal: 1. Escama; 2. Porciones laterales; 3. Porción basilar.

Por la cara exocraneal del hueso occipital, en la porción basilar, está el tubérculo faríngeo; por detrás, en las porciones laterales se tienen los cóndilos del occipital que llaman fácilmente la atención y que son las superficies articulares que aporta el occipital para la articulación atlantoccipital que se estudiará posteriormente. Detrás de esta articulación se encuentra la fosa condilar con el agujero condilar y en la región del borde lateral la incisura yugular junto al proceso yugular. La escama tiene forma de lámina redondeada irregularmente convexa por fuera y cóncava por dentro. Su relieve exterior está condicionado por la inserción de músculos y ligamentos. En esta región llama la atención la protuberancia occipital externa, la cresta occipital externa y las líneas nucales superior e inferior, que parten a ambos lados de la protuberancia occipital externa las primeras y del punto medio de la cresta occipital externa las segundas, detalles muy importantes.

En la cara endocraneal del hueso occipital se observa que la porción basilar es lisa y declive, formando el clivus, donde descansa la médula oblongada y el puente. En las porciones laterales se destacan las eminencias yugulares y el canal del nervio hipogloso que se sitúa atravesando la base del cóndilo; en la escama, la protuberancia occipital interna, la eminencia cruciforme integrada por el surco del seno sagital superior, el seno transverso y la cresta occipital interna, los dos primeros huellas de los senos venosos homónimos.

Esta eminencia cruciforme divide a la cara interna cóncava de la escama en 4 fosas: 2 superiores cerebrales y 2 inferiores cerebelosas.

Huesos parietales

Se encuentran por delante del hueso occipital, situados en las porciones superolaterales del cráneo, a ambos lados de la línea media. Son huesos típicos planos de protección que forman la bóveda craneana, unidos entre sí en la línea media por una amplia sutura: la sutura sagital (Fig. 7.4).

Estos huesos presentan forma de láminas cuadrangulares, donde se describen en cada uno de ellos las porciones siguientes:

— Dos caras: una externa convexa y una interna cóncava.
— Cuatro bordes: anterior o frontal, posterior u occipital, superior o sagital, inferior o escamoso, que sirven para la unión con los huesos vecinos.
— Cuatro ángulos: anterosuperior o frontal, posterosuperior u occipital, anteroinferior o esfenoidal, y posteroinferior o mastoideo.

Cada hueso parietal, aislado por su cara exocraneal, no tiene detalles anatómicos importantes, solo la eminencia parietal que es poco relevante; presenta, además, los cuatro bordes y los cuatro ángulos ya señalados.

En la cara endocraneal o interna de este hueso se observan los denominados surcos arteriales, que son las impresiones de la arteria meníngea media y sus ramas, que en esta zona están próximos al hueso y que se pueden lesionar en el curso de las fracturas craneales de esta región, produciéndose un hematoma intracraneal. Así mismo, en la superficie interna de esta cara se observan eminencias, nombradas protuberancias cerebrales, y depresiones, que son las denominadas impresiones digitiformes.

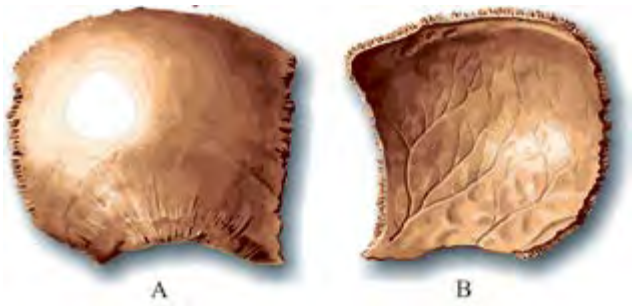


Fig. 7.4. Hueso parietal derecho: A. Cara externa o exocraneal; B. Cara interna o endocraneal.

Hueso frontal

Se encuentra por delante de los huesos parietales; es un hueso impar que se sitúa en la porción anterosuperior del cráneo, anterior del neurocráneo y superior del macizo facial (Fig. 7.5). Este se clasifica como un hueso neumático, pues tiene un seno —el seno frontal—, que suele infectarse frecuentemente, lo que produce una enfermedad nombrada sinusitis frontal, caracterizada por fiebre y secreción nasal entre otros síntomas.

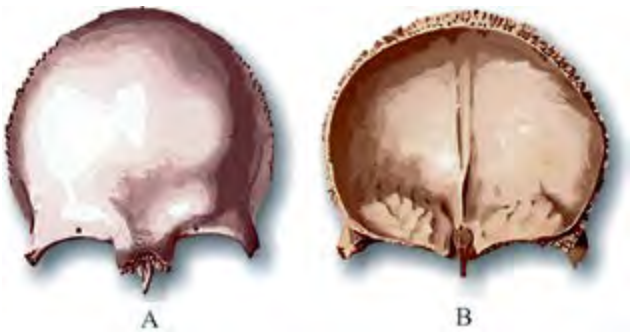


Fig. 7.5. Hueso frontal: A. Cara exocraneal; B. Cara endocraneal.

El hueso frontal contribuye a formar la bóveda craneana o calvaria, la base del cráneo y el techo de las órbitas. Consta de 4 porciones: la escama del frontal, dirigida hacia delante; 2 porciones orbitales, cóncavas, que forman el techo de las orbitas; y la porción nasal, más pequeña. Entre sus detalles anatómicos se tiene que en una vista anterior del cráneo, llama la atención que este hueso, al pasar de la escama a las porciones orbitales y nasal, cambia de dirección y forma un saliente muy marcado, denominado borde supraorbitario, detalle significativo de este hueso que se palpa fácilmente por debajo de la piel; por encima de este y en la línea media se encuentra una depresión nombrada la glabela y a ambos lados sobresaliendo los arcos superciliares. Un tanto más arriba es posible palpar con facilidad las eminencias frontales, que se encuentran a ambos lados por encima de los arcos superciliares. Este borde supraorbitario se continúa lateralmente con el proceso zigomático que se articula con el hueso zigomático del viscerocráneo. Por detrás de este se encuentra la fosa temporal ocupada por el músculo temporal.

El hueso frontal forma por su cara endocraneal la base del cráneo y el techo de las órbitas y la poción anterior de la calvaria.

En la porción interna de la escama se describe el surco del seno sagital superior que se continúa con la cresta frontal interna, la que termina en el agujero ciego. En la zona correspondiente a la base del cráneo se describen elevaciones que son las protuberancias cerebrales y depresiones que son las nombradas impresiones digitiformes.

Hueso etmoides

Está ubicado detrás del hueso frontal; es un hueso impar clasificado como neumático, que se encuentra situado en la parte media, inferior y anterior del cráneo; para visualizarlo mejor se utiliza un corte coronal en una vista posteroanterior (Cap. 6, Fig. 6.15). Este hueso contribuye a formar las paredes de la cavidad nasal y orbitaria, conformando la pared lateral de las fosas nasales, el techo de esta y el septum nasal o pared medial, así como la pared medial de la órbita. Además, forma parte también de la base del cráneo visualizándose una de sus porciones, la lámina cribosa del etmoides en la fosa craneal anterior.

Para su estudio, este hueso presenta 4 porciones: una lámina vertical o perpendicular, la lámina horizontal o cribosa y los dos laberintos etmoidales. La lámina vertical está dividida por la lámina horizontal en 2 porciones: una superior, la crista galli, y otra inferior, la lámina perpendicular del etmoides que contribuye a formar el septum nasal.

En una imagen del etmoides aislado en una vista superior (Fig. 7.6), a ambos lados se localizan los laberintos y en la zona media la lámina cribosa, denominada así por los múltiples orificios a través de los cuales pasan los filetes de los nervios olfatorios.



Fig. 7.6. Etmoides: vista superior.

Los laberintos etmoidales están formados por numerosas celdas —nombradas celdas etmoidales— que tienen en su porción lateral la lámina orbital, la cual contribuye a formar la pared medial de la órbita.

Estos laberintos etmoidales presentan en su parte medial las conchas nasales superiores y medias.

Hueso esfenoides

Está situado detrás del etmoides; también es un hueso neumático, que tiene un seno, y que se sitúa,

fundamentalmente, en la base del cráneo, formando parte de esta y de la bóveda craneana. Participa también en la formación de la cavidad nasal y de las paredes de las órbitas (Fig. 7.7).



Fig. 7.7. Esfenoides: A. Vista superior; B. Vista anterior.

En la vista superior se pueden observar las partes de la cara superior del cuerpo, muy importantes, pues entre estas se encuentran los detalles de la silla turca: la fosa hipofisial, el dorso de la silla, el surco quiasmatico, el tubérculo de la silla y a ambos lados, los surcos carotideos, por donde viajan las arterias carótidas internas y los senos cavernosos, entre otras estructuras. Además, es posible ver a nivel del ala mayor del esfenoides, tres orificios importantísimos: el agujero redondo, el agujero oval y el agujero espinoso. A nivel de la unión del ala mayor con el ala menor se tiene la fisura orbitaria superior, así como el canal óptico, que se haya en la base del ala menor, a través de los cuales pasan importantes estructuras.

En la vista anterior del esfenoides aislado se describen las porciones siguientes: un cuerpo, que presenta 6 caras; sus alas mayores, que son grandes, hacia fuera; sus alas menores, pequeñas y hacia afuera también; y sus procesos pterigoideos dirigidos hacia abajo.

Huesos temporales

Son huesos irregulares, pares, que ocupan la porción lateroinferior del cráneo; entran en la composición de la bóveda craneana y de la base del cráneo. Son muy importantes, pues contienen en su interior el órgano vestíbulo coclear (Fig. 7.8).

Al estudiar cada hueso temporal por separado se describe en cada uno de ellos 3 porciones: la escama hacia arriba, la porción timpánica hacia abajo y delante, y la porción petrosa hacia adentro y delante.

En la cara exocraneal llama la atención la escama; a nivel de esta se destaca, desprendiéndose de ella, el proceso zigomático, y la fosa mandibular, superficie articular que aporta el temporal a la articulación témporo-mandibular y por delante de esta superficie se haya el tubérculo articular. Hacia arriba, abajo y delante, la porción timpánica relacionada con el poro acústico externo que es el orificio que comunica con el conducto auditivo externo.

En la cara endocraneal se puede distinguir la porción petrosa en forma de pirámide, proyectada hacia delante y medialmente.

La prolongación latero posterior de la porción petrosa es la porción mastoidea, donde sobresale el proceso mastoideo fácilmente palpable bajo la piel.

Huesos del viscerocráneo

El viscerocráneo también está integrado por huesos pares e impares:

— Huesos pares:
- Lagrimal.
- Nasal.
- Cigomático.
- Maxilar.
- Concha nasal inferior.
- Palatino.

— Huesos impares:
- Vómer.
- Hioides.
- Mandíbula.

En general, los huesos del viscerocráneo son más pequeños y ligeros. En la figura 7.9 se observan los que se relacionan a continuación.

Huesos nasales

Son huesos planos situados en el dorso de la nariz a ambos lados de la línea media; cada hueso es una lámina ósea cuadrilátera aplanada anteroposteriormente.

Huesos lagrimales

Son huesos planos también, que constituyen láminas óseas cuadriláteras aplanadas lateralmente, que se sitúan en la pared medial de la órbita; son los más frágiles y pequeños de los huesos craneales.

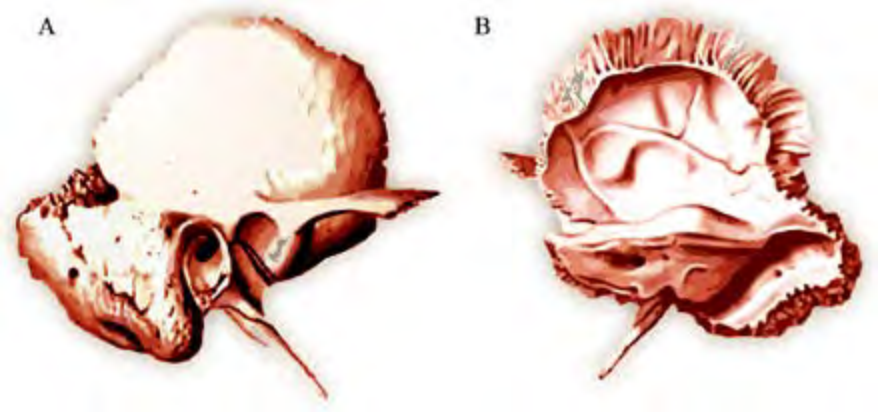


Fig. 7.8. Hueso temporal derecho: A. Cara exocraneal; B. Cara endocraneal.

Huesos cigomáticos

Son huesos irregulares situados en la región superolateral del esqueleto facial, lateral al hueso maxilar; es cuadrilátero.

Concha nasal inferior

Son láminas curvas situadas en la pared lateral de las fosas nasales clasificadas como huesos planos.

Hueso maxilar

Situado en la parte superior de la cavidad bucal, inferior de la cavidad orbital y lateral de la cavidad nasal. Participa en la composición de las paredes de estas tres cavidades. El hueso maxilar es voluminoso, y sin embargo ligero. Entre los huesos del esqueleto de la cara, es uno de los más importantes; es un hueso neumático, que contiene un importante seno, el seno maxilar, que al inflamarse su mucosa produce una enfermedad caracterizada por fiebre y secreción nasal denominada sinusitis maxilar.

El hueso maxilar consta de un cuerpo que entra en la composición de las paredes faciales, de las órbitas, de la cavidad nasal y de la fosa pterigopalatina e infratemporal. La cara facial o anterior se separa de la superior u orbital por el borde infraorbitario debajo del cual se encuentra el agujero infraorbitario, por donde emergen importantes nervios La cara superior forma la pared inferior de las órbitas, la cara medial entra en la composición de la pared lateral de la cavidad nasal y en ella se halla el orificio de entrada del seno maxilar, mientras que la cara posterior entra en la composición de las fosas pterigopalatina e infratemporal y en ella se describe la tuberosidad maxilar. Además del cuerpo, el maxilar presenta 4 procesos: el frontal, el cigomático, el alveolar, donde se encuentran los dientes superiores, y el palatino, que forma el piso de la cavidad nasal y el techo de la boca.

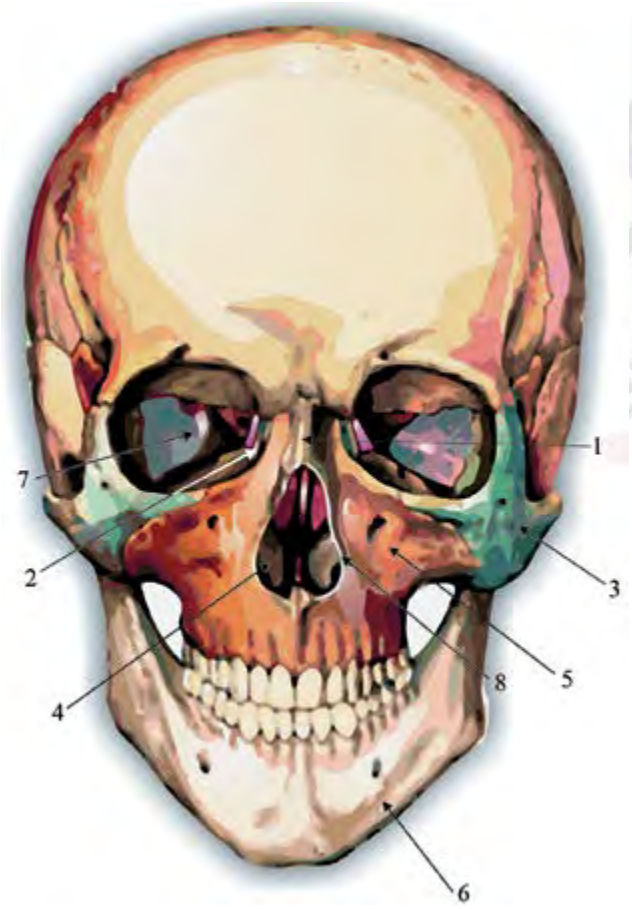


Fig. 7.9. Cráneo del adulto. Vista anterior: 1. Hueso nasal; 2. Hueso lagrimal; 3. Hueso cigomático; 4. Concha nasal inferior; 5. Maxilar; 6. Mandíbula; 7. Órbita; 8. Apertura piriforme.

Hueso mandíbula

Se encuentra entre los huesos impares; es irregular; este y el maxilar constituyen los huesos más importantes del viscerocráneo.

La mandíbula se sitúa en la parte inferior de la cara y en ella se describen un cuerpo y dos ramas que se alzan en los extremos posteriores del cuerpo. En la parte superior de su rama hay un detalle anatómico muy importante que es el cóndilo de la mandíbula (cabeza de la mandíbula, Fig. 7.10 A); este constituye la superficie articular que aporta este hueso para la articulación temporomandibular, única articulación móvil de la cabeza. Además, en la rama de la mandíbula se encuentra el proceso coronoideo (Fig. 7.10 A), donde se inserta el músculo temporal, y la incisura de la mandíbula. En su cara interna, la rama presenta el agujero mandibular. En la zona donde el cuerpo se continúa con la rama se forma un ángulo que es el ángulo de la mandíbula y en el que se describen por su superficie externa, la tuberosidad masetérica (Fig. 7.10 A) y por su superficie interna, la tuberosidad pterigoidea (Fig. 7.10 B), huellas de inserción de dos de los músculos de la masticación.

El cuerpo de la mandíbula está incurvado en forma de herradura, presentando una cara anterior convexa y una cara posterior cóncava, un borde alveolar o superior que contiene los alvéolos dentarios y un borde inferior libre denominado base de la mandíbula. En el cuerpo se observa en la región anterior de la cara externa, la tuberosidad mentoniana, los tubérculos mentonianos y los agujeros del mismo nombre. En la cara interna se

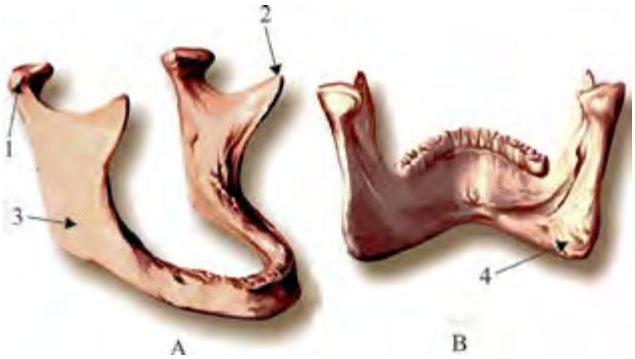


Fig. 7.10. Mandíbula: A. Cara externa; B. Cara interna: 1. Cóndilo o cabeza de la mandíbula; 2. Proceso coronoideo; 3. Ángulo de la mandíbula (tuberosidad masetérica); 4. Ángulo de la mandíbula (tuberosidad pterigoidea).

encuentran las espinas mentonianas, situadas a ambos lados de la línea media de donde nacen a cada lado,así como la línea milohioidea, que divide la cara posterior del cuerpo en dos partes: la fosita sublingual y la submaxilar, donde se alojan las glándulas homónimas. El borde inferior de la mandíbula presenta una depresión llamada fosita digástrica, relacionada con el músculo de igual nombre.

Huesos palatinos

Son huesos irregulares situados en la porción posterior de la cavidad nasal; forman la pared lateral de esta y su piso, así como el techo de la cavidad bucal. Se componen de dos láminas: una horizontal y otra vertical que se unen en ángulo recto. Por su forma se pueden comparar con un ángulo diedro (Fig. 7.11).

Hueso vómer

Está entre los huesos impares (Fig. 7.11); es un hueso plano cuadrilátero, que se sitúa en la parte posterior e inferior de la cavidad nasal, formando el septum nasal. Este constituye una lámina ósea vertical media y delgada.

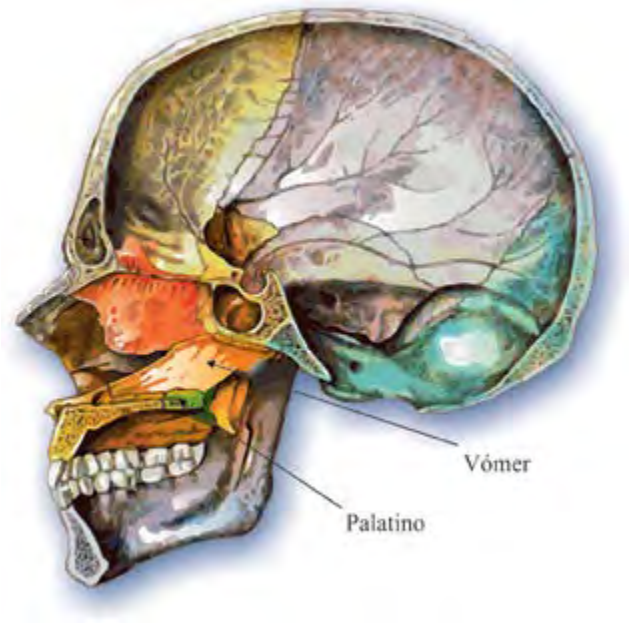


Fig. 7.11. Corte sagital del cráneo. Vista medial.

Hueso hioides

Es un hueso impar e irregular que se sitúa en la base de la lengua.

Articulaciones de la cabeza

Los huesos de la cabeza —excepto la mandíbula (articulación temporomandibular) y el hioides— están unidos entre sí, en su mayoría, mediante articulaciones continuas de tipo cartilaginosa en la base del cráneo y de tipo fibrosa en la calvaria y la cara, que no permiten movimientos y le proporcionan a la cabeza ósea en conjunto, la solidez necesaria para desarrollar la función de protección de los órganos contenidos en ella.

En el esqueleto de la cabeza ósea, la única articulación de tipo sinovial que existe es la articulación temporomandibular, donde se realizan los movimientos de la mandíbula, tan importantes para el acto de la masticación y el lenguaje articulado.

A nivel de la base del cráneo las articulaciones predominantes cartilaginosas son las de la variedad sincondrosis, pues el medio de unión entre los huesos está constituido por cartílago hialino. Estas articulaciones reciben el nombre de los huesos que unen, por ejemplo, esfeno-occipital, esfeno-etmoidal, esfeno-petrosa, petro-occipital (Fig. 7.12).

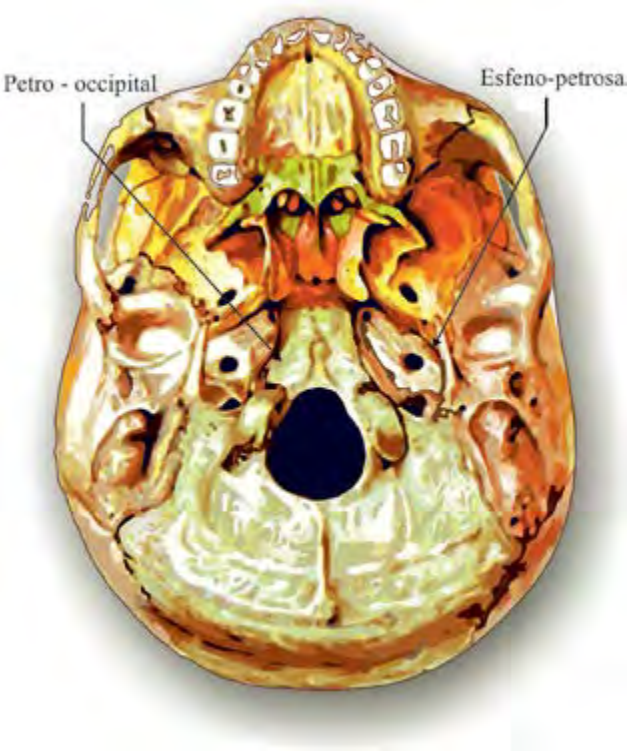


Fig. 7.12. Articulaciones predominantes a nivel de la base del cráneo.

En la región de la calvaria los huesos se unen mediante articulaciones fibrosas de la variedad conocida como sutura, la que se caracteriza porque el medio de unión es una delgada capa de tejido conectivo fibroso y reciben nombres especiales (Fig. 7.13): sutura sagital (interparietal), sutura coronal, sutura lambdoidea (parietooccipital) y sutura escamosa (temporoparietal).

En la región de la cara, al igual que en la calvaria, los huesos se unen también mediante articulaciones fibrosas, principalmente tipo suturas planas y reciben el nombre de los huesos que unen, por ejemplo, sutura internasales.

En esta región se describen, además, otras variedades de articulaciones fibrosas: la gónfosis en la unión alveolo dentaria (articulación dentoalveolar) y la esquindilesis (articulación esfenovomeriana).

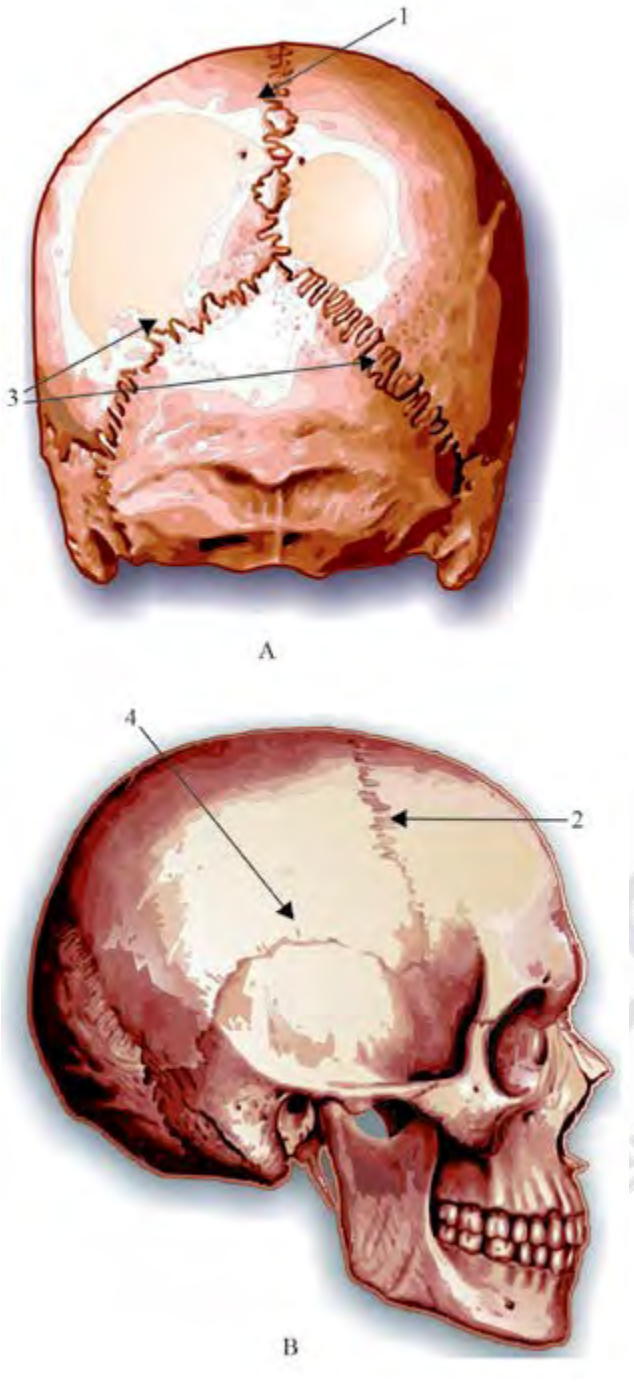


Fig. 7.13. Cráneo del adulto: A. Vista posterior; B. Vista lateral derecha: 1. Sutura sagital; 2. Sutura coronal; 3. Sutura lambdoidea; 4. Sutura escamosa.

Al estudiar las articulaciones en el feto y el niño recién nacido se observa en la calvaria otra variedad de articulación fibrosa, la sindesmosis por membrana, denominadas fontanelas (Fig. 7.14), que representan áreas no osificadas del cráneo membranoso, situadas generalmente en los puntos de unión de las suturas.

En el cráneo del recién nacido pueden distinguirse varias fontanelas: la fontanela anterior, situada entre los huesos parietales y el frontal; la fontanela posterior, entre los parietales y el occipital; así como las fontanelas esfenoidal y mastoidea, situadas en la región lateral. La fontanela se cierra poco tiempo después del nacimiento. Las funciones de estas están dadas para favorecer el proceso del parto, ya que permite el cabalgamiento de los huesos, unos sobre otros, facilitando el paso de la cabeza fetal por el canal del parto, además benefician el crecimiento del cráneo.

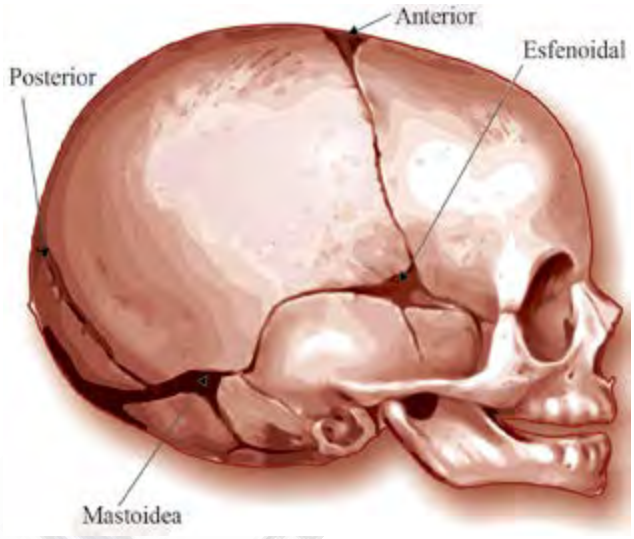


Fig. 7.14. Cráneo del recién nacido. Vista lateral.

La fontanela anterior es la más importante, se cierra completamente entre los 9 y los 18 meses. Se puede palpar en el recién nacido y brinda importante información sobre el estado de hidratación de este, el crecimiento del cráneo, así como la presión intracraneal (Fig. 7.15).

Durante el envejecimiento, las articulaciones continuas de la cabeza, tanto las fibrosas como las cartilaginosas, pueden osificarse y transformarse en sinostosis.

La articulación temporomandibular es la única articulación móvil de la cabeza (Fig. 7.16). Esta es la articulación que une el cóndilo de la mandíbula con la fosa mandibular del temporal. Constituye una articulación sinovial clasificada como simple, compleja pues tiene un disco, combinada ya que actúan al unísono y condilar por su forma.

La cara articular de la mandíbula está formada por el cóndilo o cabeza de la mandíbula y la del hueso temporal se divide en dos partes: la fosa mandibular y el tubérculo articular, entre las caras articulares de los dos huesos se halla un fibrocartílago intrarticular de tipo disco: el disco articular. El medio de unión fundamental es la cápsula, reforzada por el ligamento lateral, el estilomandibular y el esfenomandibular.

Aunque por su forma condilar esta articulación es de tipo biaxil, la existencia del disco le confiere una mayor libertad de movimientos, por lo que se comporta como una articulación poliaxil. Los movimientos que en ella se pueden realizar son de ascenso y descenso, como los ejecutados al abrir o cerrar la boca alrededor

del eje frontal, movimiento de diducción o lateralidad hacia la derecha y la izquierda, alrededor del eje vertical; y propulsión y retropulsión que consiste en un movimiento de deslizamiento de la mandíbula junto al disco en dirección antero posterior.

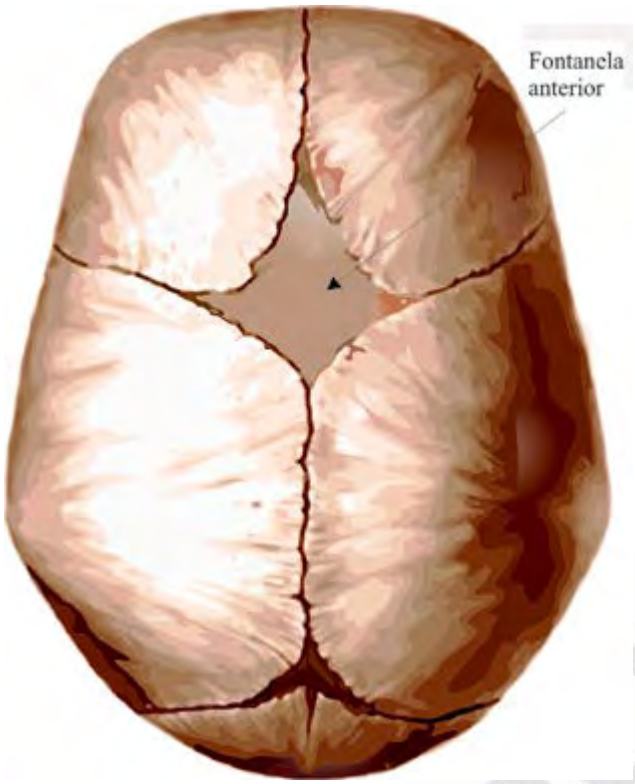


Fig. 7.15. Cráneo del recién nacido. Vista superior.

Cráneo en conjunto

El cráneo en conjunto se va a estudiar por medio de las vistas del cráneo. Las vistas del cráneo reciben el nombre de normas. Así, en el cráneo se tienen las normas: frontal, lateral, superior, posterior y basal. Se debe señalar que la base del cráneo no solo se estudia por su vista externa, sino también por su vista interna.

Para estudiar una norma se debe seguir siempre el orden lógico siguiente:

— Los huesos que la constituyen.
— Las articulaciones que presenta.
— Los detalles anatómicos que se visualizan.
— Las fosas o cavidades que se observan.

Norma frontal

Al observar el cráneo por su norma frontal es posible visualizar los huesos que la constituyen (Fig. 7.9): el hueso frontal (la porción de la escama), los huesos cigomáticos, los huesos nasales, los huesos maxilares con el proceso alveolar que contiene los dientes superiores y por último, la mandíbula, donde se observan, en su borde superior, los dientes inferiores. Sin embargo, en esta norma llama poderosamente la atención, la presencia de dos cavidades situadas a ambos lados de la línea media: las órbitas.

Las órbitas son dos cavidades destinadas a alojar los órganos de la visión, es decir, el bulbo del ojo y sus anexos. Presentan la forma de una pirámide cuadrangular, algo redondeada, donde se describe una base, que corresponde a la entrada o adito de la órbita y un vértice, dirigido hacia atrás y medialmente.

Estas cavidades presentan 4 paredes: superior, inferior, lateral y medial, constituidas por porciones de huesos que integran el neurocráneo y el viscerocráneo (Fig. 7.17). La pared superior de las órbitas está formada por el hueso frontal y el ala menor del esfenoides, mientras que su pared inferior lo está por el maxilar, el zigomático y el palatino. Su pared medial, que es la más compleja, está formada de delante a atrás, por el frontal, lagrimal, etmoides y esfenoides, y su pared lateral por el zigomático y el ala mayor del esfenoides. Es de vital importancia conocer las comunicaciones de esta estructura.

Hacia el vértice se encuentran dos importantes orificios: uno medial y de forma redondeada, el canal óptico, y otro lateral y de grandes dimensiones, la fisura

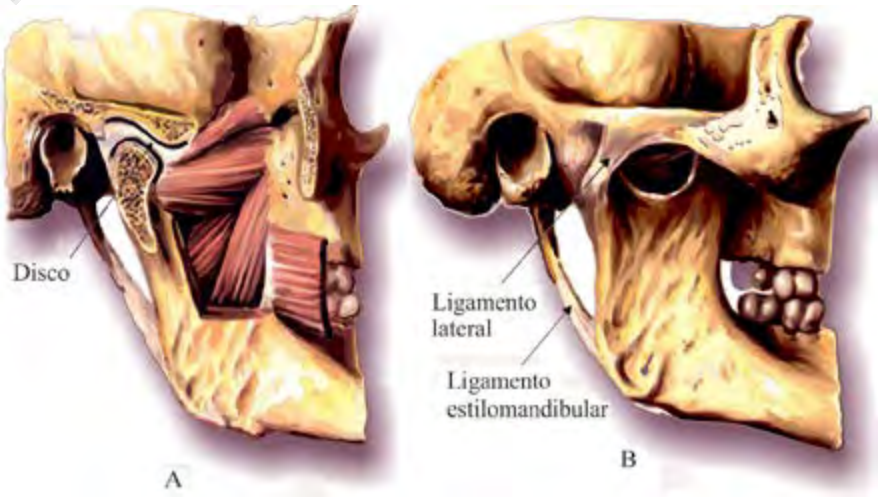


Fig. 7.16. Articulación temporomandibular derecha. Vista lateral: A. Abierta (corte frontal); B. Cerrada.

orbitaria superior. Ambos comunican a la órbita con la cavidad craneana. Situada lateralmente y hacia abajo se encuentra la fisura orbitaria inferior que comunica esta cavidad con la fosa pterigopalatina y la fosa infratemporal. Hacia la zona anterior y medial está la fosa del saco lagrimal que conduce al canal nasolagrimal que comunica con las fosas nasales. Y por último, en la pared medial existen dos agujeros: los agujeros etmoidales anteriores y posteriores, que comunican con la cavidad craneana el anterior y con las fosas nasales el posterior. A través de estos orificios pasan importantes vasos y nervios.

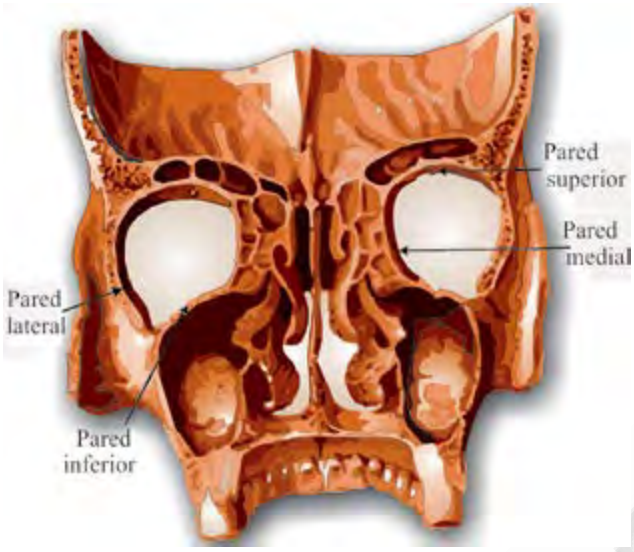


Fig. 7.17. Corte frontal del viscerocráneo. Vista posterior.

Por debajo de las órbitas y situada medialmente se observa otro detalle importante de la norma frontal: la apertura piriforme (Fig. 7.18). Esta apertura da acceso en el cráneo a la cavidad nasal, que es el segmento inicial de las vías respiratorias. Esta cavidad solo se visualiza en un corte sagital del cráneo y está dividida en dos mitades no del todo simétricas por el septum nasal. Cada mitad tiene cuatro paredes, de las cuales la más compleja es la pared lateral, compuesta por porciones de los huesos nasal, maxilar, etmoides, concha nasal inferior, palatinos y esfenoides. En ella es donde se observan como detalles, las tres conchas nasales: superior, media e inferior, las dos primeras del etmoides y la tercera es un hueso par del viscerocráneo. El espacio localizado entre cada concha y la pared lateral recibe el nombre de meato y es el sitio donde desembocan los senos perinasales; de estos meatos el más importante es el meato nasal medio, pues es la zona donde desembocan un mayor número de senos como son: las celdas etmoidales anteriores y medias, el seno frontal y el seno maxilar; en el meato nasal superior solo desembocan las celdas etmoidales posteriores y superiores, y el seno esfenoidal no drena en ningún meato, lo hace en el receso esfeno etmoidal. En el meato nasal inferior drena el conducto nasolagrimal, que por supuesto no es ningún seno, sino una comunicación de la cavidad nasal con la órbita.

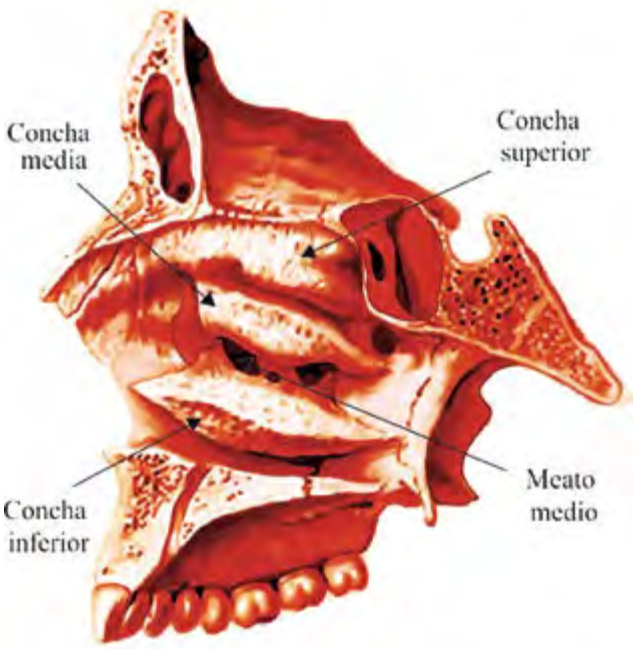


Fig. 7.18. Corte sagital de la cavidad nasal.

La pared medial de la cavidad nasal está formada por el vómer, la lámina perpendicular del etmoides y el cartílago nasal, fundamentalmente; y la pared superior, por el frontal, la lámina cribosa del etmoides y el esfenoides; mientras que la pared inferior la constituyen el proceso palatino del maxilar y la lámina horizontal del palatino.

La cavidad nasal presenta un orificio de entrada, la apertura piriforme, que ya se describió, y se comunica por detrás con la faringe por las coanas, que son sus orificios de comunicación posterior.

Norma lateral o vista lateral del cráneo

En esta norma se puede observar el hueso parietal, el temporal con su escama y la porción mastoidea, así como los huesos esfenoides, frontal y occipital. Sin embargo, en esta se distinguen tres fosas de extraordinaria importancia (Fig. 7.19): la fosa temporal, que contiene el músculo temporal; la fosa infratemporal, que es una prolongación directa por debajo de la fosa temporal; y la fosa pterigopalatina, situada entre el maxilar, el proceso pterigoideo del esfenoides y la lámina vertical del palatino.

La fosa infratemporal se comunica con la órbita por la fisura orbitaria inferior y a través de la fisura pterigopalatina con la fosa pterigopalatina.

Las comunicaciones de la fosa pterigopalatina son muy numerosas:

— Con la cavidad nasal a través del agujero esfeno palatino.
— Con la fosa craneal media a través del agujero redondo.
— Con la cavidad bucal por el canal del palatino mayor.
— Con la cavidad craneana a través del canal pterigoideo.
— Con la órbita a través de la fisura orbital inferior.

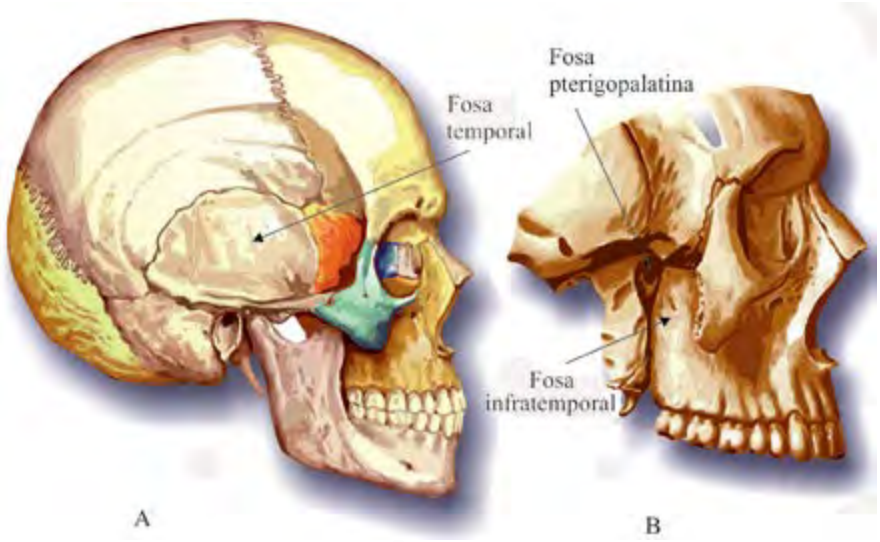


Fig. 7.19. Cráneo del adulto: A. Vista lateral. B. Vista lateral donde se ha retirada la mandíbula y el arco cigomático.

Norma superior o vertical

En esta norma se aprecian las suturas y los huesos articulados. La sutura sagital, entre los parietales, la sutura coronal entre el frontal y los parietales y una parte de la sutura lambdoidea entre los parietales y el occipital.

Norma posterior

En ella también se aprecian las suturas y los huesos articulados, fundamentalmente los huesos occipital y parietal en la sutura lambdoidea.

Norma basal

Estudiar la norma basal es importante por la frecuente aparición de las fracturas en esta región en el curso de traumas craneales.

Vista externa de la base del cráneo

La vista externa de la base del cráneo está compuesta por la cara inferior del cráneo, tanto cerebral como facial, esta última sin la mandíbula, y se extiende desde los incisivos por delante hasta la línea nucal superior por detrás. Se divide en tres regiones o zonas (Fig. 7.20) por dos líneas paralelas: la primera, que pasa por el borde posterior del paladar óseo y la segunda, que lo hace por la porción anterior del agujero magno.

La porción anterior o zona anterior se compone del paladar óseo y del arco alveolar del maxilar observándose en la región anterior el agujero incisivo y en la parte posterior, el canal del palatino mayor y menor.

En la segunda porción o zona media se pueden distinguir, entre otros detalles, las coanas, que son los orificios de comunicación posterior de las fosas nasales.

La tercera porción o zona posterior presenta importantes detalles, como el agujero magno, el proceso mastoideo, los cóndilos del occipital y el agujero yugular donde pasan importantes vasos y nervios, entre otros.

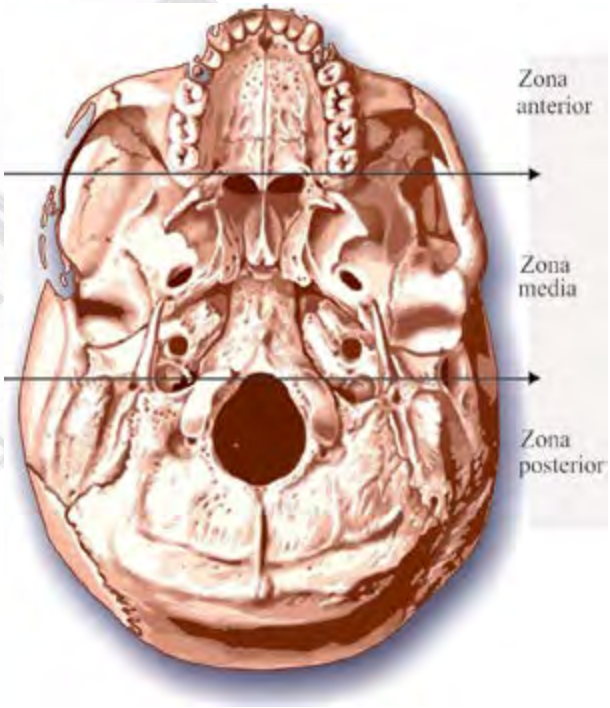


Fig. 7.20. Vista externa o inferior de la base del cráneo.

Vista interna de la base del cráneo

La vista interna de la base del cráneo se puede examinar después de practicarle un corte horizontal al cráneo. Se divide por 2 líneas en 3 fosas (Fig. 7.21): la fosa craneal anterior, la fosa craneal media y la fosa craneal posterior.

Fosa craneal anterior

La fosa craneal anterior se limita posteriormente de la fosa craneal media por los bordes posteriores de las alas menores del esfenoides. Conocer esta fosa es muy

importante, pues la fractura en su porción media interesa la lámina cribosa del etmoides, que como se sabe constituye el techo de las fosas nasales y en este caso el paciente presentará salida de líquido serosanguinolento, es decir, líquido cerebroespinal por la nariz.

Esta fosa está formada por las porciones orbitales del frontal, la lámina cribosa del etmoides y el ala menor del esfenoides.

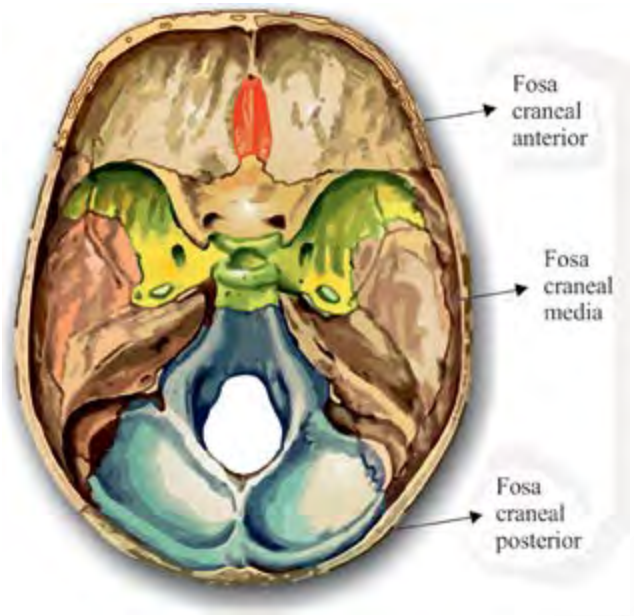


Fig. 7.21. Vista interna de la base del cráneo.

Fosa craneal media

La fosa craneal media se extiende desde el límite mencionado anteriormente, hasta el borde superior de la porción petrosa del temporal. En esta región es muy importante señalar la fosa hipofisial, donde descansa la hipófisis, y los agujeros redondos, ovales y espinosos del esfenoides, el canal óptico y la fisura orbitaria superior. Entran en su composición las alas mayores del hueso esfenoides y las porciones petrosas del temporal.

Fosa craneal posterior

Por último se tiene la fosa craneal posterior, donde se observan importantes orificios: el agujero magno, el canal del hipogloso y el agujero yugular, entre otros. La componen la porción petrosa del temporal, el hueso occipital, el cuerpo del esfenoides y ángulo inferior del parietal.

Se debe señalar que al fracturarse la porción petrosa del temporal puede salir sangre por el poro acústico externo.

Métodos de exploración del cráneo óseo

El cráneo óseo puede ser explorado mediante diferentes métodos, donde ocupan una posición determinante los métodos imagenológicos, tales como: tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN) (Fig. 7.22), radiografía simple de cráneo (Rx) y ultrasonido (US) transfontanelar, que brindan importantes detalles de la anatomía la cabeza ósea.

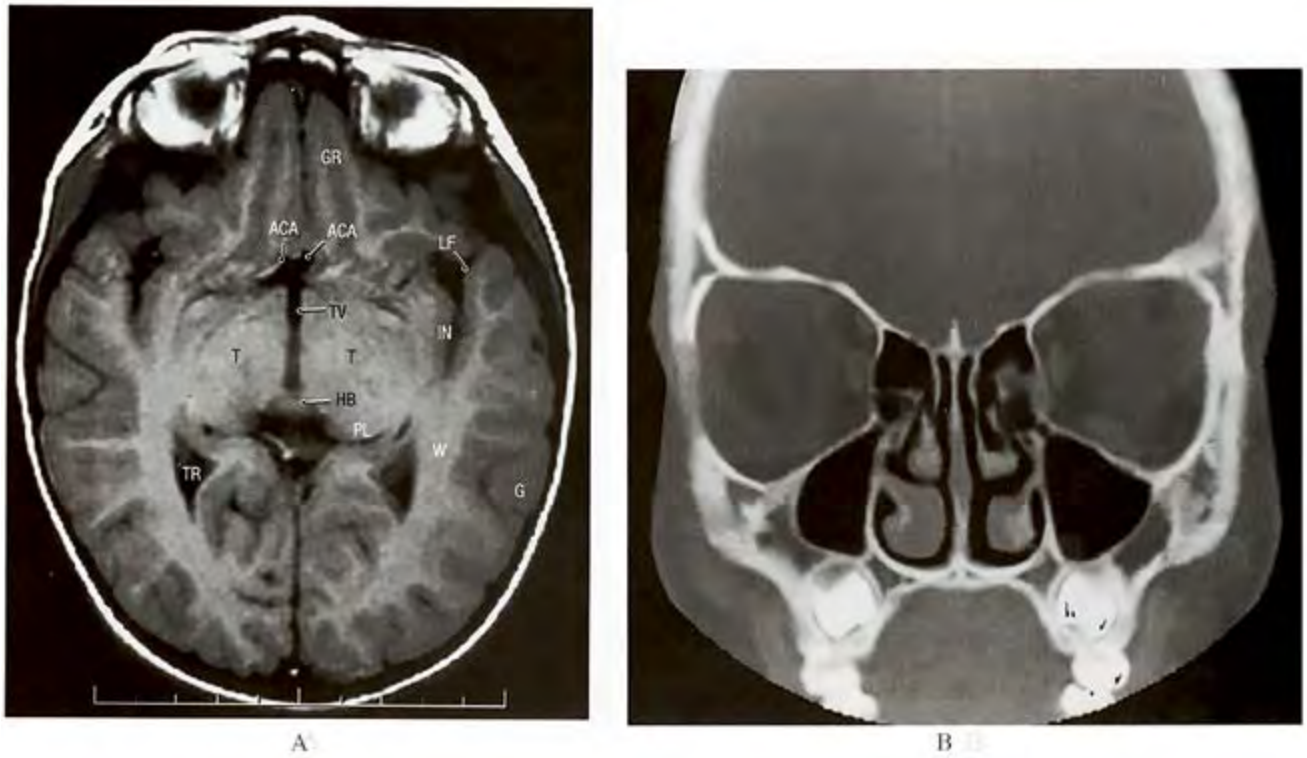


Fig. 7.22. RMN: A. Corte horizontal o axial; B. Corte frontal o coronal.

Esqueleto de cuello y tronco

El esqueleto del cuello está constituido por la porción cervical de la columna vertebral, mientras que el esqueleto del tronco está formado por la porción torácica, lumbar, sacra y coccígea de la columna vertebral, el esternón y las costillas.

Columna vertebral

La columna vertebral se origina de los esclerotomas, porción de los somitas que se forman en el mesodermo paraxial.

La columna vertebral está situada en la parte posterior y media del cuello y del tronco. Desempeña una función vital en el mantenimiento de la posición bípeda del hombre y tiene funciones importantísimas:

1. De protección: en el interior del canal vertebral se sitúa la médula espinal, a la cual le sirve este canal de estuche óseo de protección.
2. La columna vertebral forma parte del esqueleto del tórax, por lo que también protege a los órganos que están dentro de la cavidad torácica.
3. De sostén: las funciones de sostén son muy importantes porque la columna sostiene el peso de la cabeza, de los miembros superiores y del tórax, así como ejerce función de sostén de las partes blandas, porque muchos músculos importantes se insertan en ella.
4. De movimiento: la columna vertebral también tiene un papel muy importante en el movimiento del cuerpo, pues participa en los movimientos de la cabeza, del cuello y del tronco, y por su articulación con las costillas también participa en los movimientos del tórax durante el acto de la respiración.

La columna vertebral es un tallo óseo flexible; regularmente no cilíndrico; está constituida, en general, por 33 a 34 vértebras, número que puede variar. Estas vértebras se encuentran situadas en diferentes regiones: cervical, torácica, lumbar, sacra y coccígea (Fig. 7.23).

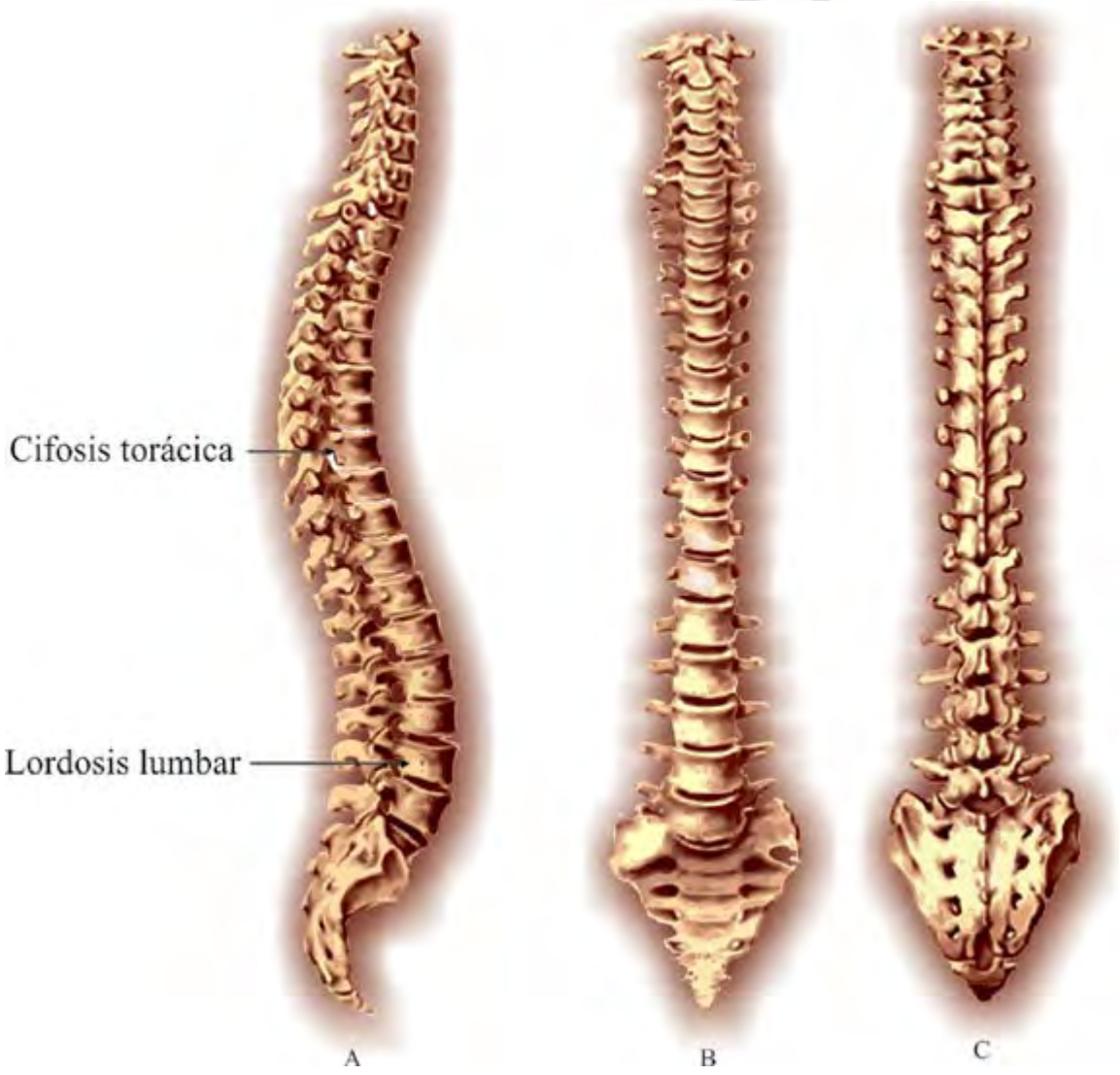


Fig. 7.23. Columna vertebral: A. Vista lateral derecha. B. Vista anterior. C. Vista posterior.

Existen 7 vértebras cervicales, 12 vértebras torácicas, 5 vértebras lumbares, 5 vértebras sacras y de 3 a 4 vértebras coccígeas.

En la columna aumenta el diámetro de los cuerpos vertebrales de arriba hacia abajo, relacionado con el mayor peso que los mismos deben soportar, precisamente porque las regiones sacra y coccígea tiene que soportar mayor peso que la región cervical, el sacro y el cóccix está constituido por vértebras fusionadas entre sí.

Características comunes de las vértebras

Todas las vértebras, independientemente de la región en que se encuentren, presentan características comunes, o sea, las mismas que tienen casi todas las vértebras.

Para describir estas características comunes se utiliza una vértebra tipo. La vértebra tipo está situada en la porción intermedia de la región torácica de la columna vertebral (vértebras torácicas TVI, TVII, TVIII). Estas características se relacionan a continuación:

— Tienen un cuerpo vertebral (Fig. 7.24), que es una de las porciones del hueso; la forma generalmente es cilíndrica y su función fundamental es la de sostén. Este cuerpo tiene 6 caras: superior, inferior, laterales, anterior y posterior; esta última es aplanada y presenta múltiples agujeros para el paso de vasos nutricios del hueso.

— Tienen, además, un agujero vertebral que al superponerse uno encima de otro, forman el canal vertebral, donde se aloja la médula espinal. Ese agujero está delimitado por delante por la cara posterior del cuerpo vertebral y por detrás y por los lados, por la presencia de un arco: el arco vertebral, que es otra de las porciones de la vértebra; este arco está constituido por las láminas posteriormente y por los pedículos del arco anterolateralmente (Fig. 7.24); estos últimos se desprenden de los ángulos posterosuperiores del cuerpo vertebral; cada pedículo tiene una incisura vertebral superior y otra inferior, que al superponerse la incisura vertebral superior de una vértebra con la inferior de la vértebra que tiene por encima, ambas forman el agujero intervertebral por donde emergen los nervios espinales; estas áreas son frecuentemente zonas de asientos de enfermedades que comprimen esos nervios y producen dolores.

— Del arco emergen siete procesos que también son porciones de las vértebras y reciben diferentes nombres (Fig. 7.24): el proceso espinoso, los procesos transversos y los procesos articulares, que son superiores e inferiores. Los procesos transversos son pares, uno a cada lado, y en las diferentes regiones de la columna adquieren especial interés. El proceso espinoso generalmente está dirigido hacia atrás y hacia abajo, y es impar, es palpable por debajo de la piel. Los procesos articulares superiores son pares, al igual que los procesos articulares inferiores y tienen diferentes orientaciones en los diferentes segmentos de la columna. En total son 7 procesos los que tienen funciones importantes en el movimiento, porque en ellos se inserta una serie de músculos que ponen en movimiento la columna vertebral.



Fig. 7.24. Vértebra torácica (TIII). Vista lateral derecha.

Para colocar una vértebra en posición anatómica se debe recordar que el cuerpo de la vértebra, que es la porción cilíndrica, está situado hacia delante y que el proceso espinoso está situado hacia atrás y hacia abajo.

Características regionales de las vértebras

Vértebras cervicales

En una vértebra de esta región (Fig. 7.25) se puede observar que su agujero vertebral es grande y triangular. Hay una característica esencial que aparece en estas vértebras y es la presencia del agujero del proceso transverso y es esencial porque toda vértebra que tenga agujero en el proceso transverso se puede asegurar que es una vértebra cervical. Estos agujeros cuando se superponen en todas las vértebras cervicales constituyen un canal muy importante porque por ahí viajan las arterias y venas vertebrales, vasos vitales para la irrigación del cerebro.

Los agujeros transversarios están originados por la fusión de los procesos transversos con el rudimento de las costillas.



Fig. 7.25. Vértebra cervical (VI). Vista inferior.

La existencia de esta fusión ha determinado que en los extremos del proceso transversario se presenten dos

eminencias: el tubérculo anterior y el posterior, y entre ambos un surco cóncavo hacia arriba, el surco del nervio espinal. El tubérculo anterior de la VI cervical está muy desarrollado y se le denomina tubérculo carotídeo por su relación con la arteria carótida.

El proceso espinoso de las vertebras cervicales está bifurcado, es decir, dividido en dos; esta es una característica que la tienen la mayoría de las vértebras cervicales, pero no todas.

El cuerpo de las vértebras cervicales es pequeño, con un diámetro mayor transversal, y es lógico porque estas soportan menos peso que las de otras regiones de la columna vertebral, ya que están ubicadas en el segmento inicial de la columna.

Los procesos articulares son breves y se disponen en un plano oblicuo.

Vértebras torácicas

Una vértebra torácica (Fig. 7.26) tiene como característica fundamental la presencia de fositas costales, tanto en el cuerpo como en el proceso transverso. Las fositas que están en el borde superior e inferior del cuerpo son semifositas, o sea, es la mitad de una fosita porque recuerden que las vértebras se superponen unas sobre las otras y la semifosita superior de una vértebra con la semifosita inferior del cuerpo de la vértebra que está por encima forma una fosa completa para articularse con la cabeza de las costillas.

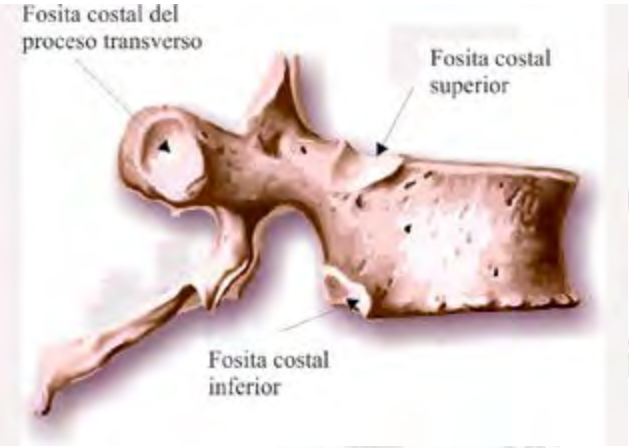


Fig. 7.26. Vértebra torácica (TIII). Vista lateral derecha: fositas costales.

El proceso espinoso de las vértebras torácicas se dirige hacia abajo y hacia atrás. Es un proceso largo y cuando se superponen todas las vértebras torácicas se disponen como las tejas de un tejado. Esto es típico de las vértebras torácicas. Los procesos articulares con sus caras articulares están situados en un plano frontal. Esto también es característico de las vértebras torácicas.

Los procesos transversos son divergentes y presentan en su cara anterior una cara articular, la fosita costal transversa destinada al tubérculo de la costilla.

Vértebras lumbares

Las vértebras lumbares (Fig. 7.27) tienen los procesos articulares colocados en un plano sagital; las caras articulares de esos procesos están situadas en un mismo plano y son generalmente trocoideas o cilíndricas.

Las dimensiones del cuerpo son muy grandes porque estas vértebras soportan gran carga, ya que la parte superior de la columna está situada por encima de ellas. El proceso espinoso es cuadrangular y dirigido hacia atrás y es un proceso corto y grueso. Los procesos costiformes hacen la función de procesos transversos, son alargados pues no son los verdaderos procesos transversos, sino los rudimentos de las costillas lumbares, ya que estos están conservados en la cara posterior de los procesos costiformes en forma de pequeños procesos accesorios.

Hueso sacro

El hueso sacro (Fig. 7.28) es un hueso que se forma por la unión de las 5 vértebras sacras, fusionadas, al principio, por tejido cartilaginoso y después por tejido óseo; tiene funciones importantes en el mantenimiento del peso; forma parte de la pelvis ósea y presenta diferencias en ambos sexos.

Es un hueso que se forma al unirse las vértebras, que son huesos irregulares, formando un hueso que es plano, triangular y tiene una serie de porciones. Tiene dos caras, una anterior o pelviana y una posterior o dorsal; dos bordes, derecho e izquierdo; una base y un ápice.

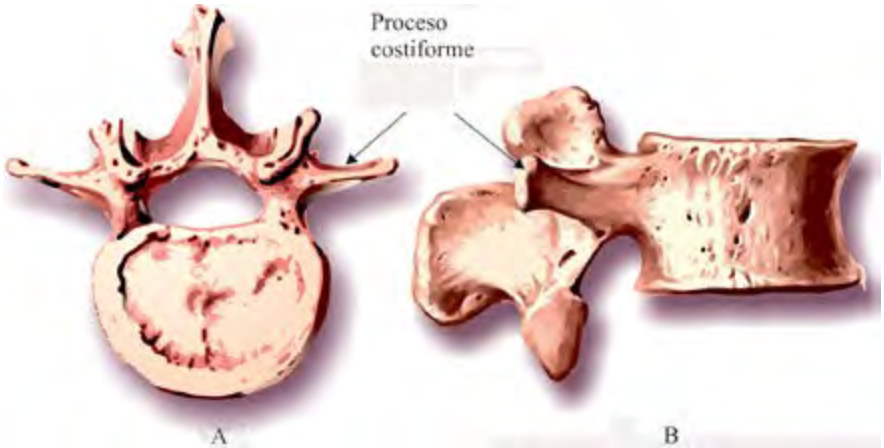


Fig. 7.27. Vértebra lumbar (III): A. Vista superior; B. Vista lateral derecha.

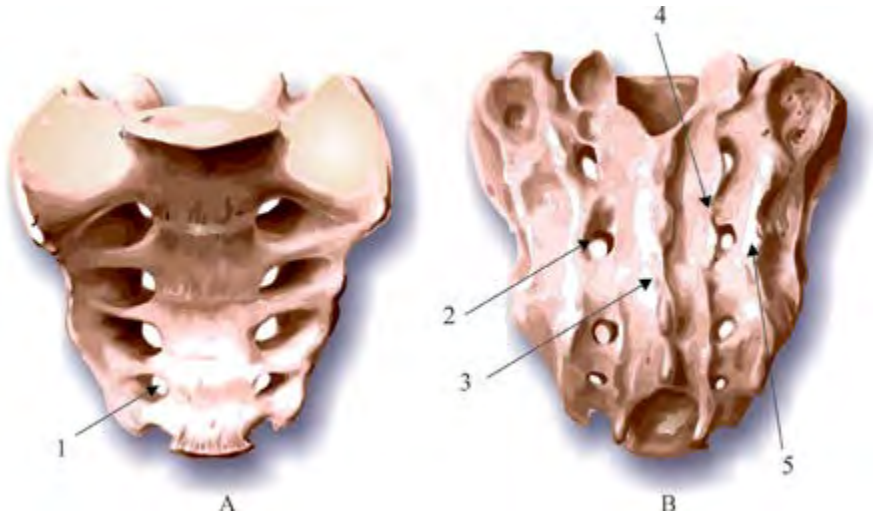


Fig. 7.28. Hueso sacro: A. Vista anterior (cara pelviana); B. Vista posterior: 1. Agujero sacro pelviano; 2. Agujero sacro dorsal; 3. Cresta sacra mediana; 4. Cresta sacra intermedia; 5. Cresta sacra lateral.

El borde anterior de la base del sacro forma junto con el cuerpo de la L5 Quinta lumbar un saliente llamado promontorio.

En la cara pelviana se puede apreciar una serie de detalles importantes: las líneas transversas, que resultan de la fusión de las distintas vértebras que formaron el hueso, y que son alrededor de cuatro; y los agujeros sacros pelvianos, por donde emergen las raíces anteriores de los nervios sacros.

En la cara dorsal del sacro se observa la entrada al canal sacro que se forma por la fusión de los distintos agujeros vertebrales de las vértebras sacras. Se perciben, también, los agujeros sacros dorsales que por delante se relacionan con los agujeros sacros pelvianos y por ellos emergen las raíces posteriores de los nervios sacros. Sin embargo, los detalles anatómicos más importantes que se visualizan en esta cara son una serie de crestas que se forman por la fusión de los distintos procesos. Los procesos espinosos al fusionarse forman la cresta sacra mediana, los procesos articulares constituyen las crestas sacras intermedias y los procesos transversos al fusionarse forman la cresta sacra lateral. Los agujeros sacros dorsales se localizan laterales a la cresta sacra intermedia.

Si se visualiza el sacro en una vista lateral, se puede observar una superficie articular nombrada cara auricular, destinada para articularse el sacro con el coxal en la articulación sacro-ilíaca; en esta misma zona y por detrás se puede observar la tuberosidad sacra, zona de inserción de importantes ligamentos.

Hueso cóccix

El cóccix (Fig. 7.29) también es un hueso que se forma por la fusión, generalmente, de 4 vértebras coccígeas, pero a veces este número puede variar de 1 a 5.

Como se dijo anteriormente, las vértebras son huesos irregulares, pero estos huesos al fusionarse, tanto en el sacro como en el cóccix, forman huesos que, por su clasificación, se denominan huesos planos.

El cóccix se parece al hueso sacro porque también es un hueso plano, triangular; tiene dos caras, dos bordes, una base dirigida hacia arriba y un ápice dirigido hacia abajo.

Características particulares de las vértebras

Además de las características regionales, hay vértebras que tienen características particulares, que gene-



Fig. 7.29. Hueso cóccix: A. Vista anterior; B. Vista posterior.

ralmente son las vértebras situadas en los extremos de las regiones de la columna vertebral.

En la región cervical se destacan la primera, la segunda y la séptima vértebras. La primera se denomina atlas, la segunda axis y la séptima prominente.

Un ejemplo de una vértebra que tiene características muy particulares es el atlas, o primera vértebra cervical (Fig. 7.30), que se denomina así en similitud al gigante griego que soportaba sobre sus hombros el peso del Universo. Esta vértebra se caracteriza porque no tiene cuerpo ni proceso espinoso, sino que tiene dos arcos, uno anterior y otro posterior, cada uno de los cuales presenta en la línea media un tubérculo anterior y un tubérculo posterior, respectivamente; ambos arcos limitan un agujero vertebral muy grande. Es importante señalar que en la línea media de la cara interna del arco anterior, existe una superficie articular denominada fosita dental para articularse con el diente del axis o segunda vértebra cervical. A ambos lados, los dos arcos se unen por dos estructuras nombradas masas laterales del atlas, las que presentan una carilla articular superior, cóncava, para articularse con el hueso occipital y una inferior, aplanada, para articularse con el axís o segunda vértebra cervical.

La segunda vértebra cervical o axis (Fig. 7.31) tiene la característica de que su cuerpo se eleva en forma de diente del axis, el cual se dirige hacia arriba y a su alrededor rota el atlas junto al cráneo. Presenta una superficie articular para articularse con la fosita dental del atlas en la articulación atlantoaxil mediana.

A ambos lados del diente, el axis presenta dos superficies articulares para articularse con el atlas en la articulación atlanta axiales laterales.

La vértebra prominente, VII vértebra cervical, se destaca porque su proceso espinoso no está bifurcado y se palpa fácilmente, de ahí su nombre.

En la región torácica constituyen vértebras con características particulares: I, X, XI y XII torácicas, las que presentan, por ejemplo TI, una fosa costal superior completa, así como una semifosita en la parte inferior de su cuerpo, mientras que la TX tiene solo una semifosita y la TXI y TXII presentan una fosa costal completa para articularse con las costillas correspondientes.

Articulaciones de la columna vertebral

La columna vertebral participa en muchas funciones y todos sus huesos están unidos entre sí y con otras regiones del cuerpo.

En la columna vertebral se encuentran, de forma general, los tres tipos de articulaciones que se estudiaron en las generalidades de artrología, o sea, articulaciones fibrosas, cartilaginosas y sinoviales. Las articulaciones fibrosas en la columna son, fundamentalmente, sindesmosis en forma de ligamentos, que pueden ser ligamentos cortos o largos. Las cartilaginosas son, en lo esencial: la sínfisis, que es el disco intervertebral; y las sinoviales, que son las articulaciones cigapofisiales entre los procesos articulares.

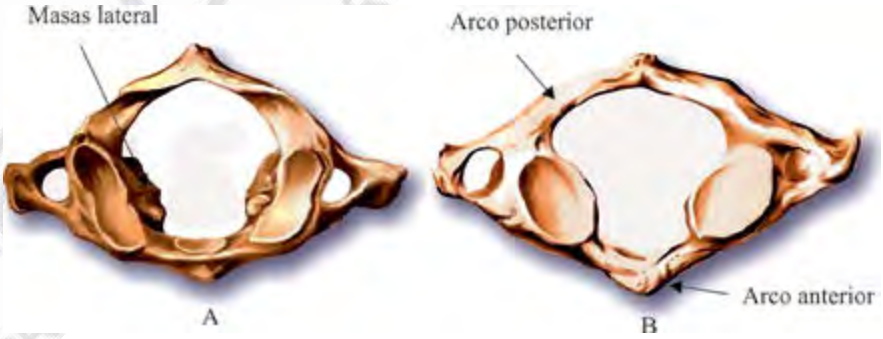


Fig. 7.30. Atlas, o primera vértebra cervical: A. Vista superior; B. Vista inferior.

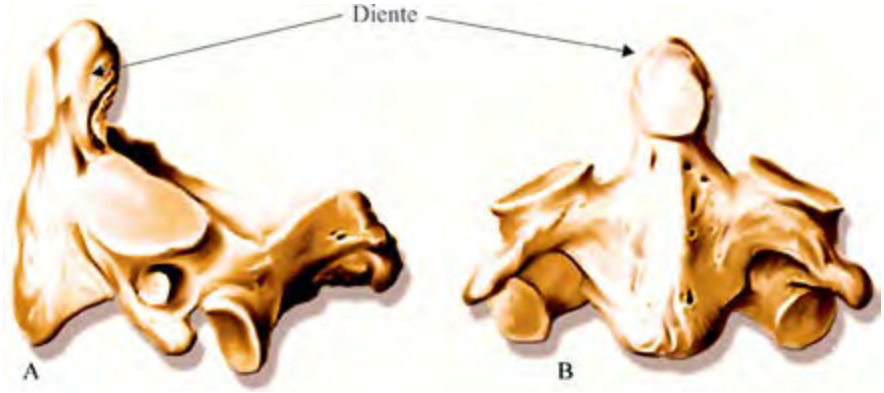


Fig. 7.31. Axis, o segunda vértebra cervical: A. Vista lateral izquierda; B. Vista anterior.

Las articulaciones de la columna vertebral pueden dividirse en: articulaciones propias (entre las vértebras) y articulaciones de la columna con los huesos vecinos o con otras regiones. Todas las articulaciones con otras regiones del esqueleto son articulaciones sinoviales.

Con los huesos vecinos, la columna vertebral se articula con:

— La cabeza (hueso occipital) por medio de la articulación atlantoccipital, y de las articulaciones condilares y biaxiles.
— Con el tórax por medio de 2 articulaciones: las articulaciones costosvertebrales formadas por las articulaciones de la cabeza costal con las fositas costales del cuerpo vertebral y las articulaciones costotransversarias constituidas por el proceso transverso de la vértebra con el tubérculo costal de la costilla.
— Con el cinturón del miembro inferior, específicamente con los huesos coxales, mediante las articulaciones sacroilíacas.

Las articulaciones propias de la columna vertebral, o sea, las que tienen lugar entre las vértebras, que difieren unas de otras de acuerdo con la región de la columna en que se encuentren, pueden ser articulaciones entre los cuerpos o articulaciones entre los arcos y procesos.

Articulaciones entre los cuerpos

Las articulaciones entre los cuerpos se realizan a través de una articulación cartilaginosa (disco) y dos sindesmosis (ligamento longitunal anterior y posterior). El disco intervertebral (Fig. 7.32) es una articulación cartilaginosa de tipo sínfisis, que está situada entre los cuerpos vertebrales; presenta en la periferia una sólida porción que nombrada anillo fibroso y en el centro está situado el núcleo pulposo que es una zona blanda, gelatinosa, que tiene una gran importancia porque funciona a manera de un muelle que amortigua los golpes entre las vértebras.

La articulación entre los cuerpos vertebrales está reforzada por el ligamento longitudinal anterior, que es una articulación fibrosa variedad sindesmosis (Fig. 7.33 B); este es un ligamento largo de la columna vertebral que se sitúa por la cara anterior y lateral de las vértebras, uniendo entre sí tanto los cuerpos vertebrales como los discos intervertebrales, o sea, pasando por delante de ellos, y que se extiende desde el atlas hasta el sacro. Este ligamento es muy importante porque es el único que limita la extensión o flexión dorsal de la columna vertebral.

El otro ligamento que refuerza la articulación entre los cuerpos vertebrales es el ligamento longitudinal posterior (Fig. 7.33 A), que también es una sindesmosis, siendo un ligamento largo que la refuerza por detrás y se sitúa dentro del canal vertebral por detrás de los cuerpos y los discos intervertebrales. Es un ligamento importante que limita la flexión o flexión ventral de la columna vertebral.

Articulaciones entre los arcos y procesos

Articulaciones cigapofisiales

Estas son articulaciones sinoviales, cuyas caras articulares son las de los procesos articulares superiores de la vértebra que está situada debajo, con los procesos articulares inferiores de la vértebra situada arriba.

Son simples, combinadas, la clasificación según su forma y orientación varía en relación con la región de la columna, siendo trocoideas en la región lumbar y planas en la región torácica y cervical.

Ligamentos amarillos

Son articulaciones fibrosas variedad sindesmosis; como todos los ligamentos están situados entre las láminas de los arcos vertebrales y limitan la flexión o flexión ventral (Fig. 7.34 A).

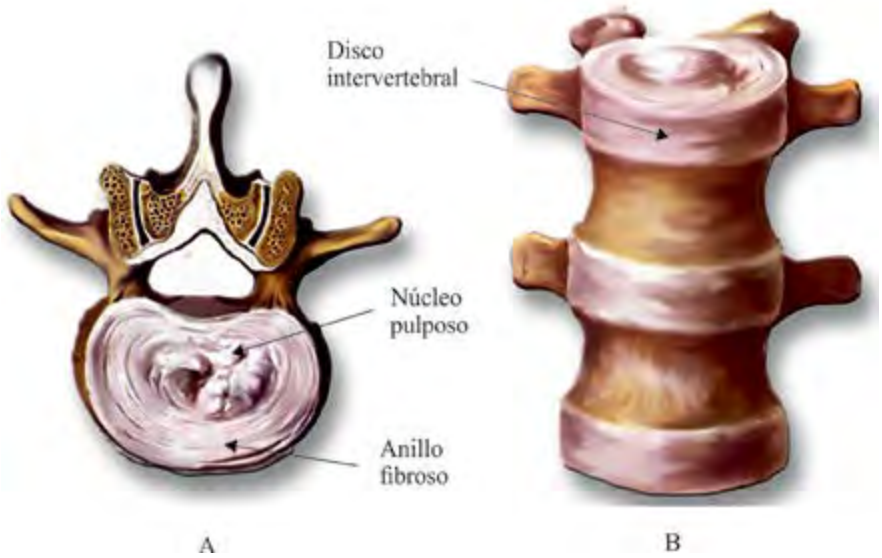


Fig. 7.32. Disco intervertebral: A. Vértebra lumbar (III) con disco intervertebral, vista superior; B. Región lumbar de la columna vertebral, vista anterior.

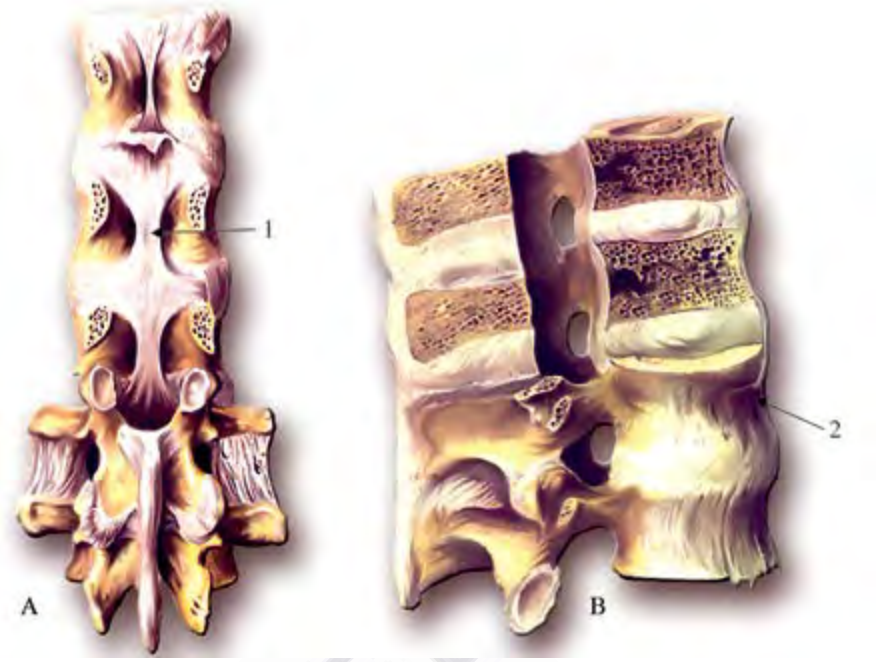


Fig. 7.33. Región lumbar de la columna vertebral: A. Vista posterior (corte frontal de las vértebras XII torácica, I y II lumbar a nivel de los arcos vertebrales); B. Vista lateral (canal vertebral abierto parcialmente, corte sagital): 1. Ligamento longitudinal posterior; 2. Ligamento longitudinal anterior.

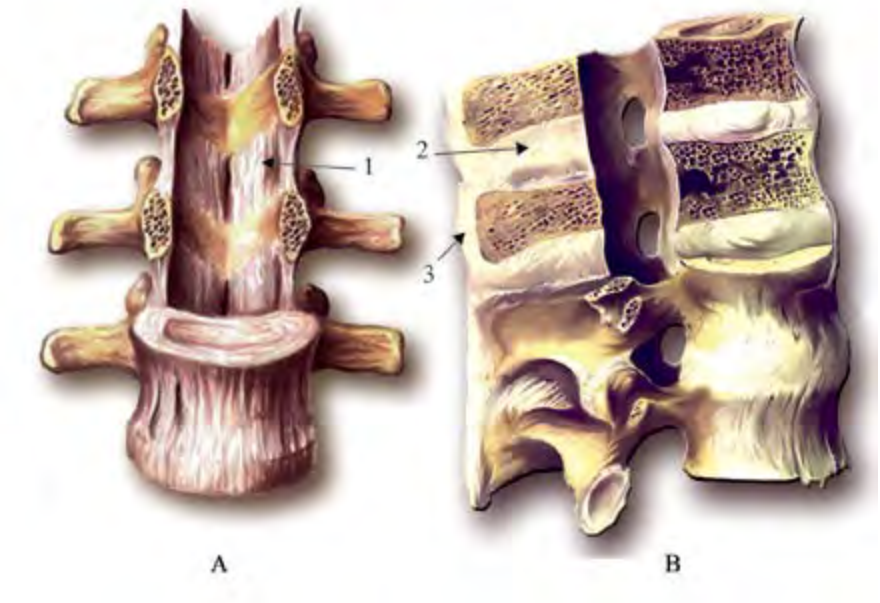


Fig. 7.34. Región lumbar de la columna vertebral: A. Vista anterior (corte frontal, están seccionados los cuerpos vertebrales de la I y II vértebra lumbar); B. Vista lateral (canal vertebral abierto parcialmente, corte sagital): 1. Ligamento amarillo; 2. Ligamento interespinal; 3. Ligamento supraespinal.

Ligamentos interespinales

Unen entre sí dos procesos espinosos que están contiguos. Estos ligamentos son cortos, limitan también la flexión (Fig. 7.34 B).

Ligamento supraespinal

Está situado de vértice a vértice de los procesos espinosos. Este ligamento se extiende desde la séptima vértebra cervical hasta el sacro. Es un ligamento corto y en la región cervical se continúa y se amplía tomando la forma de lámina triangular de borde posterior libre, donde cambia de nombre y se denomina ligamento nucal. Todos estos ligamentos limitan la flexión o flexión ventral (Fig. 7.34 B).

Ligamentos intertransversarios

Situados entre los procesos transversos, también son ligamentos cortos y limitan la flexión lateral de la columna vertebral.

Columna vertebral como un todo

La columna vertebral en una vista frontal no es totalmente rectilínea, sino presenta curvaturas en el plano frontal nombradas escoliosis; sin embargo, cuando se observa en una vista lateral se ve que presenta una serie de curvaturas marcadas, denominadas lordosis cuando la curvatura es convexa hacia delante y cifosis cuando es convexa hacia atrás.

A nivel cervical la columna vertebral tiene una lordosis cervical, esta es una curvatura convexa hacia delante. A nivel torácico se encuentra una cifosis torácica que es convexa hacia atrás o también cóncava hacia delante. A nivel lumbar hay una lordosis lumbar, o sea, es una curvatura convexa hacia delante y a nivel sacrococcígea, una cifosis, o sea, una curvatura cóncava hacia delante o convexa hacia atrás, que es lo mismo (Fig. 7.23).

Estas curvaturas se intensifican a medida que el niño va adoptando distintas posiciones en su desarrollo. El niño recién nacido presenta una cifosis discreta y total en su columna vertebral, pero cuando sostiene la cabeza se forma la lordosis cervical (3 meses), cuando se sienta se acentúa la cifosis torácica (6 meses) y cuando camina surge la lordosis lumbar y se intensifica la cifosis sacra.

La columna vertebral también tiene movimientos importantes, ya que a pesar de que entre una vértebra y otra los movimientos son muy pequeños, al superponerse las vértebras una encima de otra, los movimientos se suman y llegan a ser importantes y amplios.

Los movimientos de la columna como un todo son de flexión (160º) y extensión (145º) (flexión ventral y flexión dorsal), que son movimientos amplios que se realizan alrededor del eje frontal. Otro movimiento es el de flexión lateral derecha y flexión lateral izquierda (165º) alrededor del eje sagital; con la combinación de estos dos ejes —el eje frontal y el eje sagital— se realizan movimientos de circunducción, que es la sumatoria de los movimientos angulares. Y en el eje vertical se realizan movimientos de rotación hacia la derecha y hacia la izquierda (120°). Debe observarse que son movimientos grandes, resultado de la sumatoria de los movimientos de todas las articulaciones intervertebrales.

Huesos del tórax

El tórax óseo está constituido por el esternón, los 12 pares de costillas y las 12 vértebras torácicas.

En la región del tórax se desarrollan las costillas y el esternón en el espesor de la hoja somática del mesodermo lateral.

En la vista anterior del tórax se puede observar el esternón, los cartílagos costales y las costillas. En la vista posterior del tórax se aprecia la columna vertebral en su segmento torácico; observándose los procesos espinosos de las vértebras torácicas y las costillas.

Esternón

Es un hueso situado en la parte anterior y media del tórax. Es plano y como todo hueso plano tiene caras y bordes, siendo sus porciones el mango o manubrio, el cuerpo y el proceso xifoideo. Por su forma se parece a la espada de un gladiador, por lo que es posible identificarlo con facilidad dentro de un grupo de huesos. Para colocarlo en su posición anatómica, su porción más ancha se dirige hacia arriba y su porción más estrecha, hacia abajo, y es convexo anteriormente (Fig. 7.35).

El manubrio es la porción más ancha; está situada hacia arriba donde se puede observar la incisura yugular y las incisuras claviculares, además, presenta las incisuras costales para articularse con los cartílagos costales de la primera y segunda costillas. El cuerpo es alargado y presenta también incisuras costales para la articulación con los cartílagos costales. La unión cartilaginosa del borde superior del cuerpo con el borde inferior del mango o manubrio del esternón forma un ángulo obtuso abierto hacia atrás que corresponde a la altura de la articulación de la segunda costilla con el esternón y se denomina ángulo esternal o ángulo del esternón. El proceso xifoideo es de forma y magnitud variable, y constituye la porción mas corta de este hueso.



Fig. 7.35. Esternón. Vista anterior.

Costillas

Toda costilla está constituida por una porción posterior ósea que es el hueso costal y una porción anterior cartilaginosa constituida por el cartílago hialino que es el cartílago costal. A su vez, el hueso costal tiene 3 porciones: cabeza costal, cuello costal y cuerpo costal (Fig. 7.36).

La cabeza costal está situada en el extremo vertebral de la costilla; en aquella se observa una cresta —la cresta de la cabeza costal—, que divide la superficie articular en dos caras. La mayor parte de las costillas tiene dos caras articulares en la cabeza, pero algunas —como la primera, la once y la doce— tienen una sola cara y no tienen cresta.

El cuerpo costal tiene dos caras —externa e interna—, y dos bordes —superior e inferior—; la cara interna es cóncava y la cara externa es convexa. El caso de la primera costilla tiene sus particularidades, ya que es más ancha y más corta, y las caras y los bordes son

diferentes, tiene cara superior e inferior y borde interno y externo. La cara superior de esta costilla tiene impresiones de las estructuras que se ponen en contacto con ella; así, de delante a atrás se describen el surco de la vena subclavia, el tubérculo del escaleno anterior, el surco de la arteras subclavia por donde pasa dicha arteria y el tubérculo del escaleno medio, huella de inserción de este músculo.

El hueso costal de toda costilla tiene también otros detalles anatómicos importantes; por ejemplo, en la cara externa de este se puede apreciar el tubérculo costal, que tiene una superficie articular para articularse con la cara articular del proceso transverso de las vértebras torácicas. El cuerpo presenta también el ángulo costal que es el punto en que la costilla cambia de dirección y la curvatura se hace más brusca, en las costillas superiores está más cerca del tubérculo costal pero se va separando de este gradualmente, al descender en el tórax. En la cara interna se observa en el borde inferior la presencia del surco costal. Este surco es importante porque por ahí viajan los nervios intercostales, las venas y las arterias intercostales, y es esencial que el médico lo conozca para cuando se realice una punción torácica, ya que debe hacerla por encima del borde superior de la costilla para no dañar estas estructuras vasculares y nerviosas.

Las costillas, de acuerdo con la forma en que se une su cartílago con el esternón, se pueden clasificar en: costillas verdaderas, cuando su cartílago se une directamente al esternón; costillas falsas, cuando su cartílago se une al cartílago de la costilla que está superior; y costillas flotantes, cuando su cartílago está situado en el espesor de los músculos del abdomen y no se une a nada. Las costillas verdaderas son las 7 primeras; las falsas son la VIII, IX, X; y las flotantes son la XI y la XII.

Articulaciones del tórax

A continuación se estudiará cómo se articulan los huesos del tórax entre sí, o sea, cuáles son las articulaciones del tórax.

Articulaciones costovertebrales

Estas son las articulaciones de las costillas con las vértebras, formadas, como ya se dijo, por dos articulaciones: la articulación de la cabeza costal y la articulación costotransversaria (Fig. 7.37).

La articulación de la cabeza costal se efectúa entre las caras articulares que se describieron en la cabeza costal y las fositas o semifositas costales que se vieron en los cuerpos de las vértebras torácicas. Esta es una articulación sinovial, reforzada por los ligamentos radiados de la cabeza costal y el ligamento intrarticular de la cabeza costal que aparece de la segunda a la décima costilla y divide la cavidad en dos.

La articulación costotransversaria —que es la que se efectúa entre la cara articular del proceso transverso de las vértebras torácicas (fosa costotransversaria) y la cara articular del tubérculo costal— también es sinovial y en las dos últimas costillas no existe (XI y XII).

Estas dos articulaciones (la de la cabeza costal y la costotransversaria) a cada lado, funcionan unidas, por lo que son articulaciones combinadas, cilíndricas, que rotan alrededor del eje del cuello de la costilla, lo que provoca que cuando se mueva una se mueva la otra; esta unión es importante para los movimientos del tórax durante la respiración.

Articulaciones esternocostales

La primera articulación esternocostal es una articulación cartilaginosa variedad sincondrosis. El resto, o sea, de la segunda a la séptima costilla, también son articulaciones esternocostales, pero son sinoviales, presentando una cápsula de pericondrio reforzada por los ligamentos esternocostales radiados, los cuales constituyen en la cara anterior del esternón junto con su periostio, la membrana esternal (Fig. 7.38).

Articulaciones intercondrales

Aquí se puede apreciar las articulaciones intercondrales que se producen entre los cartílagos de las costillas falsas. En estas costillas el cartílago se une al cartílago de la costilla que está por encima. Estas articulaciones



Fig. 7.36. Hueso costal derecho (VIII): A. Cara interna; B. Cara externa.

son sinoviales. Las últimas dos costillas no se articulan con nadie, sino que se queda su cartílago libremente en el espesor de los músculos del abdomen (Fig. 7.38).

Movimientos del tórax

El tórax tiene movimientos importantes que participan en la función respiratoria; en este se realizan la inspiración y la espiración.

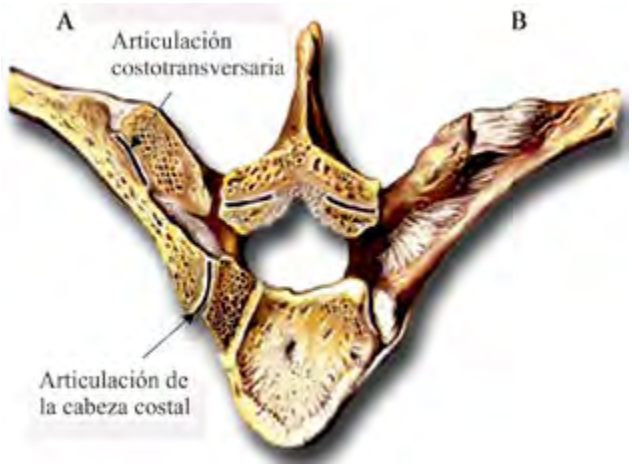


Fig. 7.37. Articulación costovertebral (VIII vértebra torácica y VIII costilla). Corte horizontal (vista superior): A. Articulaciones derechas (abiertas); B. Articulaciones izquierdas (cerradas).



Fig. 7.38. Vista anterior del tórax: A. Lado derecho (articulaciones cerradas). B. Lado izquierdo (articulaciones abiertas).

Durante la inspiración, las costillas se elevan, las costillas rotan alrededor de un eje que pasa por el cuello costal y al rotar, su extremo anterior se eleva y junto con el se eleva el esternón y aumenta el diámetro anteroposterior del tórax. Por la forma arqueada que tienen las costillas al rotar, las partes laterales del cuerpo se separan entre sí y se alejan del plano medio y entonces también aumenta el diámetro transverso del tórax. Y como, además, durante la inspiración el músculo diafragma —que está situado en la apertura inferior del tórax— se aplana, aumenta también el diámetro vertical del tórax. Como resultado, durante la inspiración, producto del movimiento de elevación de las costillas y de rotación alrededor del eje que pasa por el cuello costal, aumentan todos los diámetros del tórax.

Tórax en conjunto

El tórax óseo en su conjunto, tiene forma ovoidea o forma de cono truncado, donde se describe una extremidad superior más estrecha que es el ápice y una extremidad inferior más ancha que es la base. También se observan 4 paredes: una pared anterior constituida por el esternón y los cartílagos costales, 2 paredes laterales formadas por los cuerpos costales a cada lado, desde la unión con el cartílago hasta el ángulo, y tiene una pared posterior constituida por las vértebras torácicas, la cabeza costal, el cuello costal y el cuerpo costal hasta el ángulo (Fig. 7.39)

En la extremidad superior se encuentra la apertura superior del tórax, que es más estrecha que la inferior y que está cortada en un plano oblicuo hacia delante y abajo. Esta apertura superior está constituida por el cuerpo de la primera vértebra torácica, el borde interno de la primera costilla y el borde superior del manubrio esternal.

La apertura inferior está cortada en un plano oblicuo hacia delante y hacia arriba, y está delimitada por el cuerpo de la última vértebra torácica, el borde inferior de la XII costilla, el arco costal que está formado por los cartílagos de las costillas falsas que forman el arco costal al unirse entre sí y el proceso xifoideo del esternón.

El tórax está algo aplanado de delante hacia atrás y sus porciones laterales están más redondeadas. En el tórax, en su conjunto, se pueden apreciar algunos detalles importantes, como por ejemplo: los espacios intercostales, que son los espacios entre las costillas, tanto entre los huesos costales como entre los cartílagos costales; el reborde costal, que está formado por los cartílagos de las costillas falsas que se unen entre sí; y también el ángulo infraesternal delimitado entre los dos arcos costales y el proceso xifoideo del esternón. Este ángulo también se le puede denominar ángulo subesternal.

La columna vertebral forma un saliente mediano hacia la cavidad toráxica, y a ambos lados de esta, entre la columna y las costillas se forman los surcos pulmonares, en los que se asientan los bordes posteriores de los pulmones.

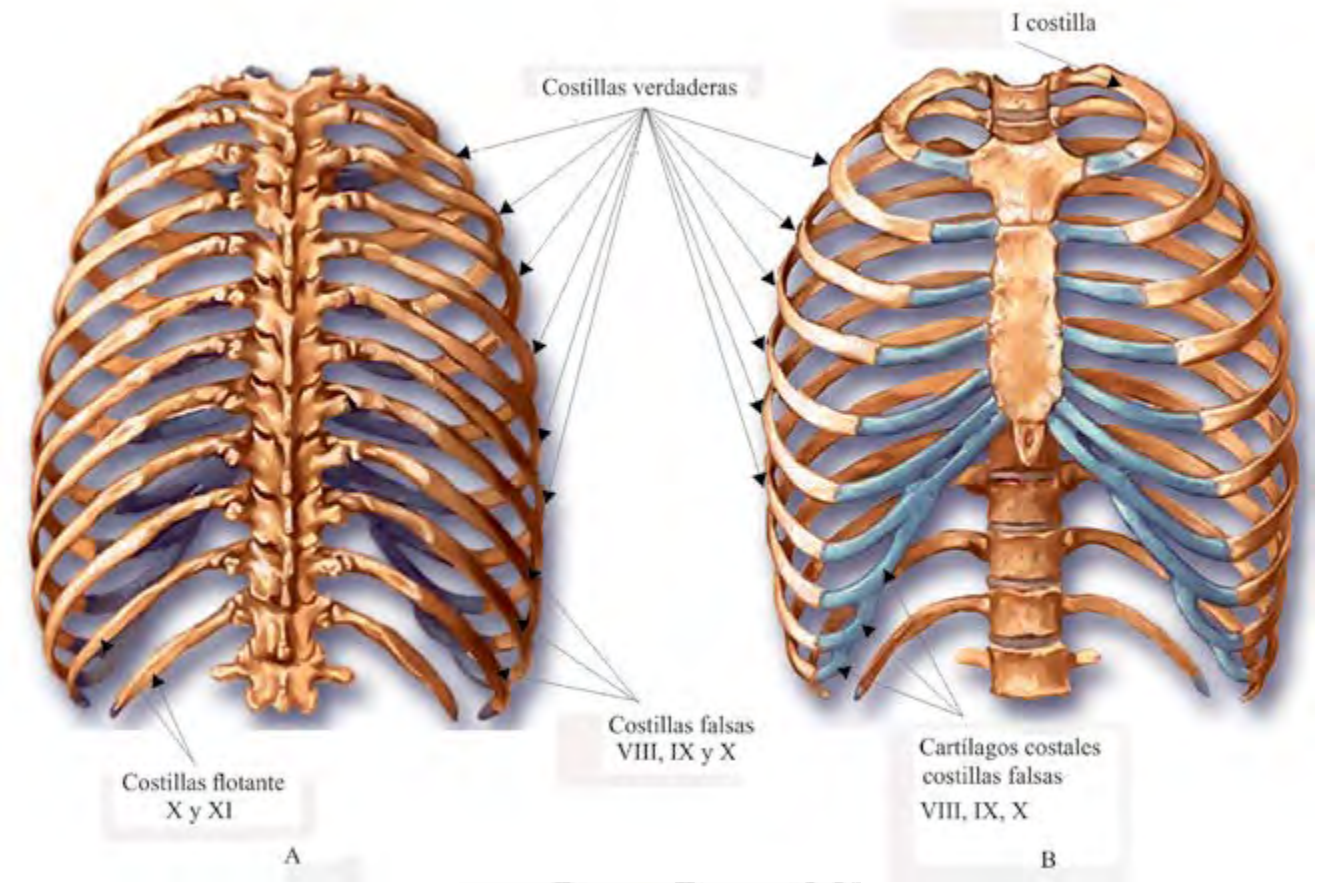


Fig. 7.39. Tórax óseo en conjunto: A: Vista anterior. B. Vista posterior.

Anatomía de superficie del esqueleto de cuello y tronco

Algunos huesos, porciones o detalles de los huesos y articulaciones que se han estudiado hasta ahora no solamente se pueden observar a simple vista, sino que también es posible palparlos y son puntos de referencia importantes que utiliza el médico para hacer determinados procedimientos.

Por ejemplo, en la espalda, o sea, la cara posterior del tronco de se puede palpar el proceso espinoso de la séptima vértebra cervical, que se denomina vértebra prominente, y también los procesos espinosos de algunas de las vértebras torácicas.

En la pared anterior del tronco es posible palpar, en la parte superior, la incisura yugular del manubrio esternal. En la línea media se puede palpar el esternón porque es muy superficial. Otro detalle que se puede palpar en el tórax son las costillas.

El ángulo esternal es fácilmente palpable en la superficie de la piel; es un detalle muy importante de la anatomía de superficie porque coincide con la unión del segundo cartílago costal y a partir de ahí se pueden contar las costillas; guiándose por el ángulo esternal, se sigue lateralmente y se sabe que es la segunda costilla y a partir de ahí se pueden contar tanto las costillas como los espacios intercostales.

Este conocimiento es muy importante para el médico cuando tiene que hacer una punción en determinado espacio intercostal. Puede utilizar este punto como referencia.

Anatomía radiológica del esqueleto de cuello y tronco

Aunque la anatomía radiológica de estas regiones se estudiará con más detalle en las clases talleres y prácticas, aquí se mostrarán algunas imágenes que servirán de orientación para estudios posteriores. En estas imágenes están invertidos los colores. Lo radiopaco en la radiografía se ve blanco y aquí está negro. Lo radiotransparente en la radiografía se ve negro y aquí está blanco.

En la radiografía lateral de la región cervical de la columna vertebral (Fig. 7.40) se puede apreciar el cuerpo de las vértebras. Aquí se advierte el proceso espinoso de una vértebra cervical (observar el disco intervertebral).

En una vista frontal de la región lumbar de la columna vertebral (Fig. 7.41) se ve, en la parte superior, la última costilla articulada con la última vértebra torácica.

También se observa la primera vértebra lumbar, el cuerpo, el proceso transverso, que no se ve muy nítido, y el proceso espinoso, que está superpuesto en la imagen porque esta es una vista anteroposterior. Los procesos articulares igualmente se pueden apreciar en esta radiografía, aunque con menos nitidez que el proceso espinoso.



Fig. 7.40. Radiografía: vista lateral de la región cervical de la columna vertebral.



Fig. 7.41. Radiografía: vista frontal de la región lumbar de la columna vertebral.

En una radiografía de tórax en una vista anterior (Fig. 7.42) se pueden apreciar las costillas, que son radiopacas, y los espacios intercostales, que son radiotransparentes porque en el interior de la cavidad torácica están los pulmones que están llenos de aire y esas estructuras son radiostransparentes; en la línea media es posible observar las estructuras que corresponden al mediastino.

Esqueleto apendicular

El movimiento de locomoción de la mayoría de los vertebrados está relacionado, en primer lugar, con los miembros, los cuales alcanzan su pleno desarrollo en las formas terrestres que levantan su cuerpo sobre la tierra, con eso los miembros adoptan una posición vertical.

El esqueleto apendicular incluye los huesos y articulaciones de los miembros superiores e inferiores y consta de dos partes: el esqueleto de la parte libre y de la parte fija, o los denominados cinturones de los miembros superior e inferior.

El esqueleto de los miembros se origina del mesénquima local, que se desarrolla en la base de los esbozos de los miembros y que deriva de la hoja somática del mesodermo lateral.

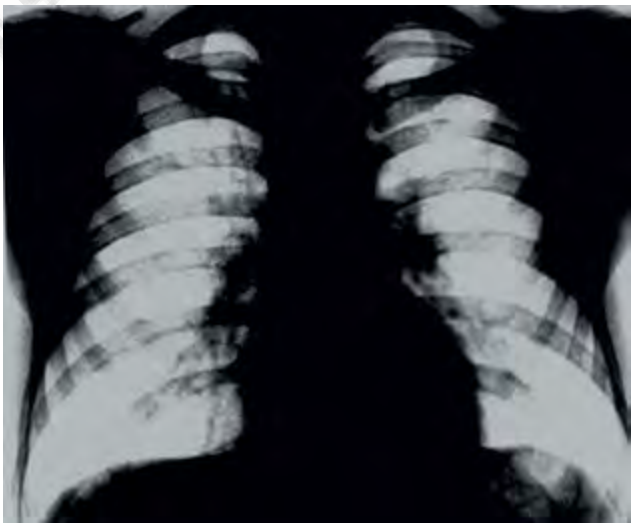


Fig. 7.42. Radiografía de tórax: vista anterior.

Esqueleto de los miembros superiores

Los huesos del cinturón escapular son la clavícula y la escápula, y los de la porción libre, el húmero, hueso

del brazo, el radio y la ulna, huesos del antebrazo, y los huesos de la mano, que incluyen los huesos del carpo, los metacarpianos y las falanges.

Las grandes articulaciones que existen en el miembro superior son la articulación humeral o articulación del hombro, la articulación del codo y la articulación radiocarpiana, pero también aparecen otras articulaciones no menos importantes, como la esternoclavicular, la acromioclavicular, la articulación radioulnar distal, la membrana interósea del antebrazo y las articulaciones entre los huesos de la mano (Fig. 7.43).

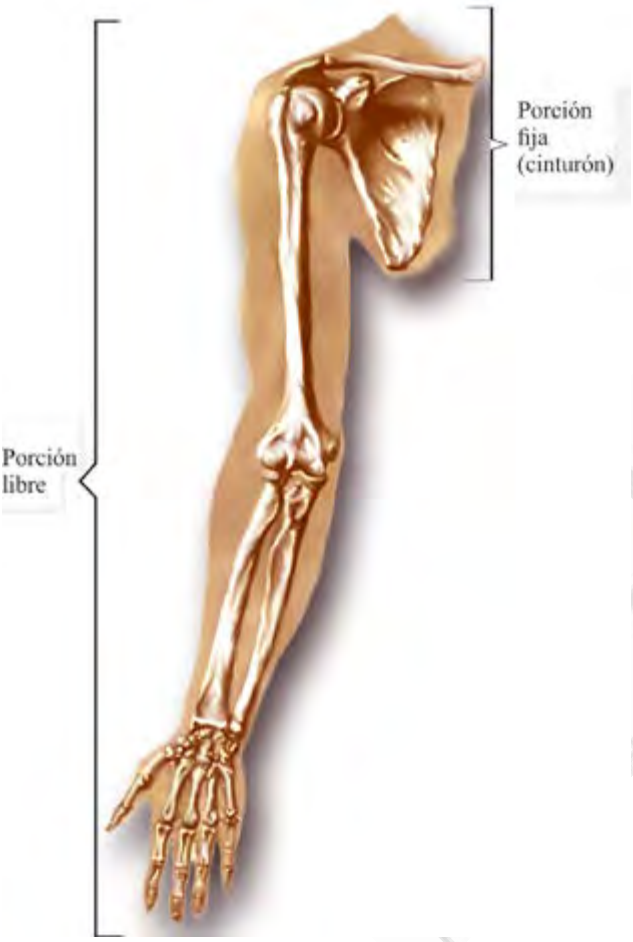


Fig. 7.43. Esqueleto del miembro superior derecho: vista anterior.

Esqueleto de la porción fija o cinturón del miembro superior

Los huesos que se encuentran en el nombrado cinturón del miembro superior se relacionan a continuación.

Clavícula

Está situada en la parte anterior y superior del tronco, articulándose con el esternón y con la escápula (Fig. 7.44). Este hueso se clasifica como un hueso largo. Sus porciones son: el cuerpo, la extremidad esternal (medial) y la extremidad acromial (lateral); presenta dos detalles articulares importantes: la cara articular esternal y la cara articular acromial. La extremidad esternal de la clavícula es más redondeada y su cara articular tiene forma en silla de montar, la cual se articula con el esternón, y la extremidad acromial es más aplanada y presenta la cara articular plana, lugar de articulación con el acromion de la escápula.

El cuerpo de la clavícula está encorvado en forma tal, que su porción medial es convexa hacia delante y la parte lateral lo es hacia atrás. Este hueso se palpa y se observa incluso al examen físico. Como está ubicado superficialmente se fractura con frecuencia; de acuerdo con la posición que lleva el paciente y lo que refiere, mediante la inspección y la palpación es posible realizar el diagnóstico de esta fractura.



Fig. 7.44. Clavícula derecha: A. Vista superior. B. Vista inferior: 1. Cara articular esternal; 2. Cara articular acromial.

Escápula

Está situada en la parte posterior y superior del tronco, por detrás de la parrilla costal, entre la segunda y la séptima costilla. Es un hueso plano, por lo que presenta dos caras: una anterior o costal y otra posterior (Fig. 7.45).

En la vista anterior de la escápula, en posición anatómica, se puede observar en su configuración un borde superior, un borde medial que es palpable y un borde lateral. Además, presenta un ángulo superior, el ángulo inferior que es palpable y el ángulo lateral.

En una vista anterior se puede apreciar que la cara costal está excavada profundamente, lo que constituye la fosa subescapular, donde se inserta el músculo de igual nombre. Además, en esta vista se observan otros detalles anatómicos, tales como: el proceso coracoideo, el acromion (presenta una cara articular plana que se articula con la clavícula), detalles palpables al examen físico y la cavidad glenoidea de la escápula que constituye una superficie poco profunda que se articula al hueso del brazo, el húmero.

El borde de la cavidad glenoidea está separado del resto del escápula por un estrechamiento o cuello, sobre el borde superior de la cavidad glenoidea hay una pequeña eminencia, el tubérculo supraglenoideo, lugar de inserción de la cabeza larga del músculo bíceps braquial y en el borde inferior se encuentra el tubérculo infraglenoideo, eminencia donde se inicia la porción larga del tríceps braquial.

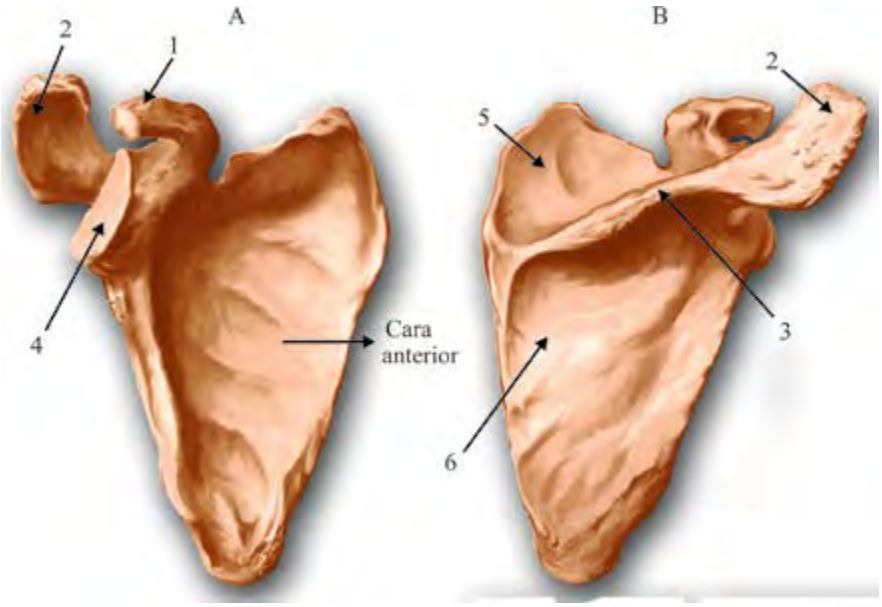


Fig. 7.45. Escápula derecha: A. Vista anterior. B. Vista posterior: 1. Proceso coracoides; 2. Acromion; 3. Espina de la escápula; 4. Cavidad glenoidea; 5. Fosa supraespinosa; 6. Fosa infraespinosa.

En una vista posterior de la escápula aparece otro detalle palpable e incluso se puede ver a la inspección en el examen físico, que es la espina de la escápula, encontrándose superiormente a ella la fosa supraespinosa y la que está por debajo de la espina, la fosa infraespinosa.

Articulaciones del cinturón escapular

Articulación esternoclavicular

Tiene una cavidad articular, por tanto, es una articulación sinovial que tiene como superficies articulares la cara articular esterna de la clavícula y la incisura clavicular del esternón (Fig. 7.46). Entre estas caras articulares aparece un fibrocartílago articular, específicamente un disco articular.

Atendiendo al número de caras articulares es simple. Por la presencia del disco es una articulación compleja.

Por la forma de las caras articulares, es una articulación en silla y las articulaciones en silla son articulaciones biaxiles, pero debido a la presencia del fibrocartílago intrarticular antes mencionado, esta articulación realiza movimientos de ascenso y descenso de la clavícula alrededor de un eje sagital, el movimiento hacia delante y hacia detrás de la clavícula alrededor de un eje vertical y un tercer movimiento que sería de rotación de la clavícula a lo largo de su eje longitudinal, por lo que se clasifica de acuerdo con el número de ejes de movimientos como una articulación poliaxil.

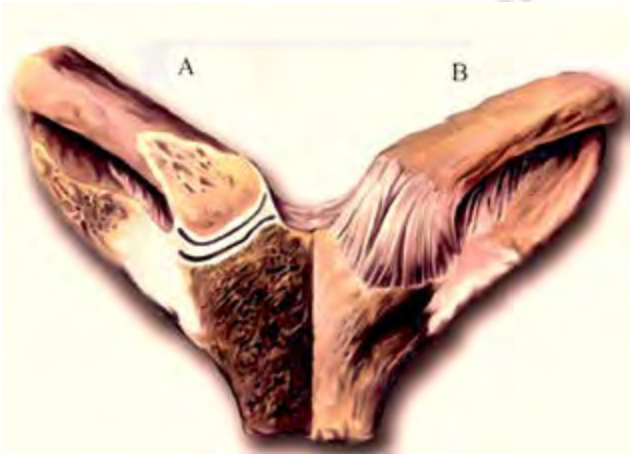


Fig. 7.46. Articulación esternoclavicular. Vista anterior: A. Derecha (abierta, corte frontal); B. Izquierda (cerrada).

La cápsula está reforzada por delante y por detrás por los ligamentos esternoclaviculares anterior y posterior; por debajo, por el ligamento costoclavicular (insertado en el cartílago de la primera costilla), y por arriba, por el ligamento interclavicular (entre ambas clavículas, sobre la incisura yugular y el manubrio del esternón).

En esta articulación, al moverse la clavícula conjuntamente también se mueve la escápula, poniéndose en movimiento todo el cinturón del miembro superior en el lado correspondiente. Los movimientos de la escápula se realizan hacia arriba y abajo, adelante y atrás, y además puede tener un movimiento giratorio alrededor de su eje anteroposterior, donde el ángulo inferior se desplaza lateralmente, como ocurre al levantar el brazo por encima del nivel horizontal.

Articulación acromioclavicular

Es una articulación sinovial, por lo que presenta su cápsula articular con ligamentos de refuerzo (Fig. 7.47).

Tiene como superficies articulares la cara articular acromial de la clavícula y la cara articular del acromion de la escápula, por lo que es simple por el número de caras articulares.

Por la forma de las caras articulares es una articulación que es plana y las articulaciones planas son articulaciones poliaxiles, pero que por la poca diferencia entre las superficies articulares es una articulación que permite solamente movimientos de deslizamiento, o sea, movimientos muy limitados.

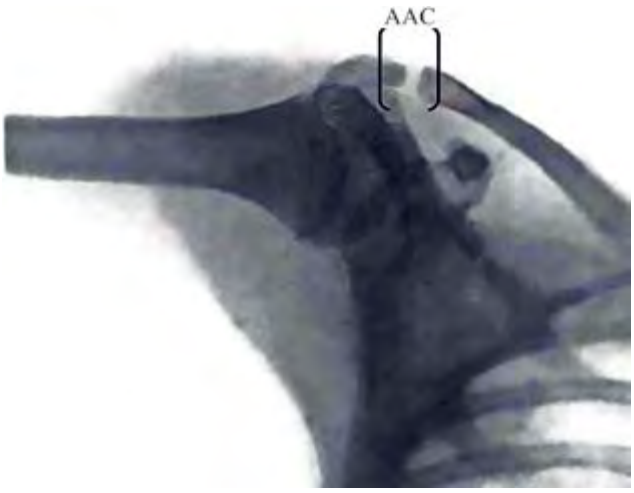


Fig. 7.47. Radiografía frontal del cinturón del miembro superior: articulación acromioclavicular (AAC) derecha.

La cápsula articular está reforzada por el ligamento acromioclavicular y toda la articulación por el potente ligamento coracoclavicular, que se extiende entre la cara inferior del cuerpo de la clavícula y el proceso coracoideo de la escápula. Sobre este ligamento recae todo el peso del miembro superior y de la escápula, suspendidos de la clavícula, gracias a lo cual la propia articulación evita dicha carga, lo que explica la rareza de las luxaciones de esta.

Esqueleto de la porción libre del miembro superior

Los huesos que se encuentran en la porción libre del miembro superior se relacionan a continuación.

Húmero

El húmero es el hueso del brazo; por su forma se clasifica como largo, por lo que presenta una epífisis proximal, una epífisis distal y la diáfisis (Fig. 7.48).

En la epífisis proximal se observan, como detalles anatómicos importantes, la cabeza humeral, que en la articulación del hombro o humeral constituye una superficie articular que se articula con la cavidad glenoidea de la escápula. La cabeza queda aislada del resto del hueso por un estrecho surco denominado cuello anatómico. Después se advierten dos tuberosidades, que constituyen sitios de inserción muscular: el tubérculo mayor, que está situado en el lateral; y el tubérculo menor, situado hacia adelante y medialmente con respecto al anterior. De ambos tubérculos parten hacia abajo dos crestas rugosas para la inserción de músculos, denominadas cresta del tubérculo mayor y cresta del tubérculo menor, entre las cuales se encuentra el surco intertubercular, que aloja el tendón de la cabeza larga del músculo bíceps braquial. En la zona inmediata inferior a ambos tubérculos, en el límite con el cuerpo o diáfisis del hueso se encuentra el cuello quirúrgico, lugar de fracturas más frecuentes.

En la extremidad distal, ancha y algo encorvada de atrás adelante, está la cabecita humeral y la tróclea humeral en la vista anterior, los cuales constituyen detalles anatómicos articulares y en la vista posterior la fosa olecraniana que es un detalle anatómico no articular, y dos detalles muy importantes en el examen físico, que son los epicóndilos medial y lateral del húmero, detalles palpables en la superficie del cuerpo y que sirven para la inserción de músculos y ligamentos. El epicóndilo medial tiene mayor relieve que el lateral y en su lado posterior presenta un surco para el nervio ulnar, denominado surco del nervio ulnar.

El cuerpo del húmero tiene en su parte superior, un contorno cilíndrico y en su mitad inferior, una forma de prisma triangular, donde se distinguen tres caras: posterior, anterolateral y anteromedial; estas dos últimas separadas de la posterior por los bordes lateral y medial. Casi en la mitad del cuerpo del hueso y en su cara anterolateral está la tuberosidad deltoidea, detalle para la inserción del músculo deltoides. En la cara posterior se observa un surco oblicuo hacia abajo y lateralmente, el surco del nervio radial, en el que se aloja el nervio de igual nombre.



Fig. 7.48. Húmero derecho: A. Vista anterior. B. Vista posterior: 1. Cabeza del húmero; 2. Cabecita humeral; 3. Tróclea humeral; 4. Fosa olecraneana; 5. Epicóndilo medial; 6. Epicóndilo lateral.

Articulación humeral o del hombro

La articulación humeral une la porción libre con el cinturón del miembro superior, en particular con la escápula (Fig. 7.49).

Es una articulación sinovial, pues el medio principal de unión es la cápsula articular, la cual es delgada y no densa; está insertada en el reborde óseo de la cavidad glenoidea, abarca la cabeza del húmero y termina en el cuello anatómico. Como ligamento de refuerzo tiene un fascículo fibroso que se extiende desde la base del proceso coracoideo de la escápula hasta el tubérculo mayor del húmero, denominado ligamento coracohumeral. En conjunto, la articulación carece de ligamentos verdaderos; está reforzada por los músculos del cinturón del miembro superior, lo cual en parte es positivo, pues permite una mayor amplitud de movimientos, indispensables para las funciones del miembro como órgano de trabajo, sin embargo, por otro lado, la débil fijación de la articulación constituye un elemento negativo, siendo causa de frecuentes luxaciones.

Tiene como superficies articulares la cara articular de la cabeza humeral y la cara articular de la cavidad glenoidea de la escápula. Tiene un fibrocartílago intrarticular que en este caso es un labro que profundiza en alguna medida la cavidad glenoidea de la escápula y hace que las superficies articulares sean congruentes.

Los movimientos que realiza esta articulación son: el movimiento de flexión y extensión del brazo alrededor de un eje frontal, la abducción y aducción alrededor de un eje sagital y los movimientos de rotación medial y rotación lateral del brazo alrededor de un eje longitudinal o eje vertical y la combinación de los movimientos angulares, o sea, flexión y extensión, abducción y aducción, que es la cicunducción.

La flexión del brazo y su abducción es posible solo hasta el nivel del hombro, ya que el movimiento ulterior está frenado por la tensión de la cápsula articular y por el apoyo de la extremidad proximal del húmero en el arco formado por el acromion de la escápula y el ligamento coracoacromial. Si se continúa con el movimiento del brazo por enzima de la horizontal, este no se realiza ya en la articulación humeral, sino que todo el miembro se mueve junto con el cinturón y la escápula hace un movimiento giratorio que desplaza su ángulo inferior hacia delante y lateralmente.

En resumen, esta articulación se clasifica por la estructura en articulación sinovial. Por el número de caras articulares es una articulación simple, y por la forma de las caras articulares es esferoidea; es poliaxil porque se mueve alrededor de los ejes frontal, sagital y vertical.

Huesos del antebrazo

Los huesos del antebrazo son dos: el radio y la ulna, que se ubican lateral y medial respectivamente y por su forma se clasifican como huesos largos, por lo que presentan tres porciones: el cuerpo o diáfisis, la extremidad proximal y la extremidad distal o epífisis. El cuerpo de ambos huesos tiene la forma de un prisma triangular con tres caras y tres bordes. Una de las caras es posterior, otra anterior y la tercera es lateral para el radio y medial para la ulna. De los tres bordes uno es cortante y separa la cara anterior de la posterior y está dirigido hacia el hueso vecino, limitando el espacio interóseo; se denomina borde interóseo y constituye sitio de inserción de una de las articulaciones que une ambos hueso del antebrazo, la membrana interósea del antebrazo. Además de esos rasgos comunes para ambos huesos, cada uno de ellos presenta una serie de diferentes particularidades.

Radio

La extremidad distal es más engrosada que la proximal (Fig. 7.50).

Dentro de los detalles anatómicos del radio que observamos en su epífisis proximal se señala la cabeza, donde se encuentra la fosa articular, así como la circunferencia articular, detalles anatómicos que participan en la articulación cubital o del codo.

La cabeza del radio está separada del resto del hueso por un estrechamiento, el cuello del radio; inme-



Fig. 7.49. Articulación humeral derecha: A. Vista anterior (cerrada). B. Vista anterior (corte frontal). C. Vista lateral (abierta, se ha quitado el húmero).

diatamente por debajo de este, en el lado anteromedial, se destaca una rugosidad, la tuberosidad del radio, lugar de inserción de terminación del músculo bíceps braquial.

La cabeza del radio está separada del resto del hueso por un estrechamiento, el cuello del radio; inmediatamente por debajo de este, en el lado anteromedial se destaca una rugosidad, la tuberosidad del radio lugar de inserción de terminación del músculo bíceps braquial.

En la extremidad distal del radio se observa la cara articular carpiana de este, que constituye una superficie articular de la articulación radiocarpiana o de la muñeca y el proceso estiloideo, detalle anatómico palpable al examen físico. En la cara medial de la epífisis distal se encuentra una pequeña incisura, la incisura ulnar del radio, lugar de unión con la circunferencia articular de la ulna, lo que forma la articulación radioulnar distal.



Fig. 7.50. Radio derecho: A. Vista anterior. B. Vista posterior. C. Vista medial: 1. Cabeza del radio (circunferencia articular); 2. Proceso estiloideo; 3. Incisura ulnar del radio; 4. Borde interóseo.

Ulna

Tiene la extremidad proximal muy voluminosa, dividida en dos procesos: uno posterior muy grueso, el olécranon, y otro anterior más pequeño, el proceso coronoideo (Fig. 7.51). Entre ambos se encuentra la incisura troclear, que se retomará en la articulación del codo. La incisura radial de la ulna, que es también una superficie articular de la articulación del codo, se encuentra ubicada en el lado radial del proceso coronoideo y por debajo de este se extiende una rugosidad —la tuberosidad de la ulna— punto de inserción terminal del músculo braquial.

En la extremidad distal se observa que el borde lateral de esta se continúa con el proceso estiloideo de la ulna, detalle también palpable en la superficie del cuerpo. Además, se describe en esta extremidad, la cabeza de la ulna, la cual presenta un detalle anatómico denominado circunferencia articular, lugar de articulación con el hueso radio.



Fig. 7.51. Ulna derecha: A. Vista anterior. B. Vista posterior. C. Vista lateral: 1. Incisura troclear; 2. Incisura radial de la ulna; 3. Olécranon; 4. Proceso estiloideo.

Articulación del codo o cubital

Está constituida por 3 huesos: la extremidad distal del húmero y las extremidades o epífisis proximales de la ulna y el radio. La unión de estos huesos forman 3 articulaciones incluidas en una misma cápsula: articulación húmero radial, articulación húmero ulnar y articulación radio ulnar proximal (Fig. 7.52).

La articulación húmero ulnar tiene como superficies articulares la tróclea humeral y la incisura troclear de la ulna, por lo que es una articulación troclear por la forma de las caras articulares.

La articulación húmero radial está constituida por la cabecita humeral y la fosa articular de la cabeza del radio, formando una articulación esferoidea por su forma.



Fig. 7.52. Articulación del codo. Vista anterior: A. Cerrada. B. Abierta, se ve también membrana interósea y articulación radioulnar distal.

La articulación radio ulnar proximal está compuesta por la circunferencia articular del radio y la incisura radial de la ulna y es una articulación cilíndrica por la forma de las caras articulares.

La articulación del codo es una articulación sinovial; por las características estructurales de la unión; una articulación compuesta tiene más de 2 caras articulares (tiene 6 caras articulares), pero para clasificarla por la forma se debe tener en cuenta que esta articulación tiene 3 articulaciones dentro de la misma cápsula articular y por la forma no son iguales, como ya se mencionó, hay una esferoidea, una troclear y otra trocoidea. De acuerdo con los movimientos, esta articulación es una articulación biaxil, ya que realiza movimientos de flexión y extensión del antebrazo, movimientos de pronación y supinación del antebrazo, la flexión y extensión del antebrazo alrededor de un eje frontal, y la pronación y la supinación alrededor de un eje vertical.

La cápsula articular está reforzada por ligamentos muy importantes. Por los lados tiene los ligamentos colateral ulnar en el lado medial y colateral radial en el lado lateral, dispuestos ambos perpendiculares al eje frontal. El primero se extiende desde el epicóndilo medial del húmero, en forma de abanico, insertándose en el borde medial de la incisura troclear de la ulna. El segundo se inicia en el epicóndilo lateral del húmero, forma dos fascículos que abarcan por delante y por detrás la cabeza del radio y van a insertarse en los bordes anterior y posterior de la incisura radial de la ulna. El espacio comprendido entre ambos fascículos se encuentra relleno de tejido fibroso, cuyas fibras rodean en forma de arco el cuello y la cabeza del radio, sin insertarse en estas zonas; a estas fibras se les denomina ligamento anular del radio.

Articulaciones entre los huesos del antebrazo

El radio y la ulna están unidos entre sí por ambas extremidades o epífisis, mediante articulaciones sinoviales, movibles: las articulaciones radioulnares proximal y distal. En el resto de su extensión están unidos por una membrana interósea. La articulación radioulnar proximal está incluida dentro de la cápsula de la articulación del codo, formando parte de esta, y ya fue descrita con anterioridad (Fig. 7.52).

La articulación radioulnar distal tiene como superficies articulares la circunferencia articular de la cabeza de la ulna y la incisura ulnar del radio. Esta articulación pertenece, por su forma, a las articulaciones cilíndricas, por lo que se llevan a cabo movimientos de rotación medial y lateral (supinación y pronación) alrededor del eje vertical y es combinada con su homóloga proximal.

La membrana interósea del antebrazo está constituida por una lámina fibrosa consistente, que se extiende entre los bordes interóseos de ambos huesos, sirviendo de base para la inserción de músculos del antebrazo. Constituye una articulación fibrosa de la variedad de sindesmosis por membrana.

Huesos de la mano

Los huesos del carpo son 8; se encuentran ubicados en dos filas: primera o proximal y segunda o distal (Fig. 7.53). En la primera fila se ubican el escafoides, semilunar, triquetro y pisiforme; y en la segunda fila, el trapecio, trapezoide, hueso grande y ganchoso. Todos son huesos cortos por su forma. En la superficie de cada hueso existen caras articulares para la unión con los huesos vecinos. En la cara palmar de algunos huesos del carpo sobresalen pequeños tubérculos para la inserción de músculos y ligamentos, como son el tubérculo del trapecio, el tubérculo del escafoides y el gancho del hueso ganchoso. Los huesos del carpo en su conjunto, forman una especie de bóveda, convexa por su lado dorsal y cóncava acanalada por el lado palmar.

Los huesos metacarpianos son cinco y por su orden de posición se designan del I al V a partir del metacarpiano correspondiente al dedo pulgar. Por su forma son huesos largos, por lo que tienen una extremidad proximal o base, un cuerpo o diáfisis y una cabeza redondeada como extremidad distal. Las bases desde el II hasta el V metacarpianos, están provistas de caras articulares para la unión con los huesos de la segunda fila del carpo y por los lados para su articulación entre sí. La base del

primer metacarpiano posee una cara articular en forma de silla de montar, por la que se articula con el trapecio.

Las cabezas de los metacarpianos presentan caras articulares convexas para su articulación con las falanges proximales de los dedos. Por sus lados presentan fosas rugosas donde se insertan ligamentos.

El más corto y grueso de los metacarpianos es el I, o sea, el correspondiente al pulgar. El más largo de los metacarpianos es el II, siguiéndole en orden el III, IV y V.

Los huesos de los dedos se denominan falanges. Cada dedo contiene 3 falanges: proximal, media y distal, excepto en el dedo pulgar que solo están presentes las falanges proximal y distal. Son huesos largos por su forma.

La base de la falange proximal tiene una fosa articular única, para la articulación con la cabeza redondeada del metacarpiano correspondiente, y la de las falanges media y distal presentan dos fosas aplanadas, separadas por una cresta. Estas se articulan correspondientemente, con las cabezas de las falanges proximal y media que tiene forma de polea o tróclea. La extremidad distal de la tercera falange presenta forma aplastada y rugosa, constituyendo la tuberosidad de la falange distal. En las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas de la mano existen huesos sesamoideos, que se encuentran en el espesor de los tendones de los músculos; estos son constantes en el dedo pulgar e inconstante en los demás dedos.

Articulación radiocarpiana o de la muñeca

Esta articulación une el antebrazo con la mano (Fig. 7.54). Tiene como caras articulares de la primera fila del carpo, el escafoides, el semilunar y el triquetro o hueso piramidal y la cara articular carpiana del radio. Se describe la presencia de un cartílago articular, realmente no es un cartílago articular, sino es un ligamento triangular. Este ligamento triangular se interpone entre los huesos de la primera fila del carpo y la ulna, por lo que este último hueso no participa en esta articulación.

Es una articulación sinovial, compuesta por presentar más de dos caras articulares. Por la forma es elipsoidea y como toda articulación elipsoidea es una articulación biaxil. Realiza movimientos de flexión palmar y flexión dorsal, y movimientos de abducción y aducción de la mano. Y la combinación de los movimientos angulares, la cicunducción. Se mueve alrededor del eje frontal y del eje sagital, o sea, la flexión y extensión alrededor del eje frontal y la abducción y aducción alrededor del eje sagital.

La cápsula articular está reforzada por ligamentos que se extienden por su lado radial y ulnar: el ligamento colateral radiocarpiano, que va desde el proceso estiloideo del radio hasta el hueso escafoides, y el ligamento colateral ulnocarpiano, que se extiende desde el proceso estiloideo de la ulna hasta los huesos triquetro y pisiforme. En la cara palmar, la articulación está reforzada por el ligamento radiocarpiano palmar y por su cara dorsal, por el ligamento radiocarpiano dorsal.

Articulaciones entre los huesos de la mano

La articulación mediocarpiana se encuentra entre la primera y la segunda fila de los huesos del carpo, con exclusión del pisiforme que es un hueso sesamoideo. Las superficies articulares están representadas por la cara distal de la primera fila de los huesos del carpo y la cara proximal de los huesos de la segunda fila del carpo clasificándose de acuerdo a su forma como una articulación elipsoidea.

La cápsula articular se inserta en los bordes de las caras articulares y abarca las cuatro últimas articulaciones carpometacarpianas, que se comunican entre sí.

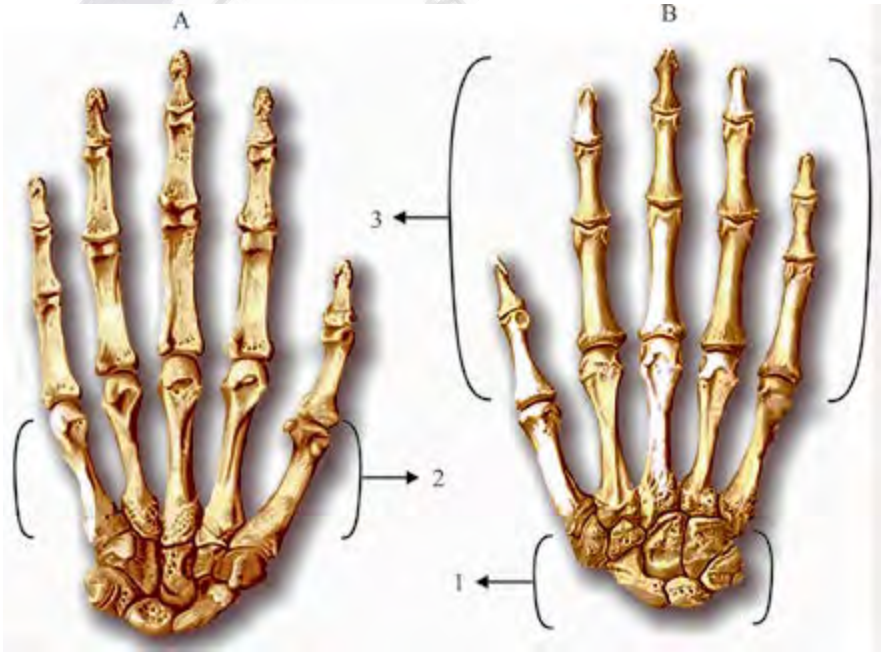


Fig. 7.53. Huesos de la mano derecha: A. Vista anterior (palma). B. Vista posterior (dorso): 1. Huesos del carpo; 2. Huesos metarcapianos; 3. Falanges.



Fig. 7.54. Articulación radiocarpiana de la mano derecha: A. Vista anterior (palma). B. Vista posterior (dorso). C. Las cavidades de las articulaciones están abiertas por un corte paralelo a la cara de la mano.

Los huesos del carpo están unidos entre sí por ligamentos interóseos denominados ligamentos intercarpianos y en algunos lugares se articulan entre sí por caras articulares, formando las articulaciones intercarpianas, las cuales están reforzadas por una serie de ligamentos cortos en su mayoría dispuestos en dirección transversal, desde un hueso a otro, tanto por la cara dorsal (ligamentos intercarpianos dorsales) como por su cara palmar (ligamentos intercarpianos palmares).

Las articulaciones carpometacarpianas están formadas por los huesos de la segunda fila del carpo y las bases de los metacarpianos. Exceptuando la articulación carpometacarpiana del pulgar, todas estas articulaciones son planas y están reforzadas —tanto por el dorso como por la palma— por ligamentos muy tirantes: los ligamentos carpometacarpianos dorsales y palmares.

Las articulaciones intermetacarpianas están constituidas por las bases de los 4 últimos metacarpianos, articuladas unas con las otras.

La articulación carpometacarpiana del pulgar está totalmente aislada de las otras, diferenciándose tanto por su estructura como por su movilidad. Está formada por la cara articular del trapecio y la base del primer metacarpiano, articuladas entre sí y envueltas por una amplia cápsula articular. Por su forma es una articulación en silla.

Las articulaciones metacarpofalángicas se crean entre las cabezas convexas de los metacarpianos y las caras articulares de las bases de las falanges proximales; por su carácter se acercan a las articulaciones elipsoideas. El aparato ligamentoso está constituido por una amplia cápsula articular y dos ligamentos accesorios: los ligamentos colaterales. Por el lado palmar existe un engrosamiento de la cápsula que contiene un cartílago fibroso: el ligamento palmar; además, entre las cabezas de los II-V metacarpianos se extienden transversalmente los ligamentos metacarpianos transversos profundos. Realiza movimientos de flexión y extensión de la falange proximal y de separación-aproximación de los dedos alrededor de un eje que pasa por el dedo del medio de la mano.

Las articulaciones interfalángicas se encuentran entre la cabeza y la base de las falanges contiguas; constituyen articulaciones trocleares típicas, que permiten realizar le flexión y extensión alrededor del eje frontal. Los ligamentos accesorios, denominados ligamentos colaterales, se extienden por los lados de la articulación

Esqueleto de los miembros inferiores

Los huesos de los miembros inferiores también se dividen, para su estudio, en porción fija o cinturón del miembro inferior, que es el hueso coxal, y porción libre: el fémur (hueso del muslo), la patela, la fíbula y la tibia (huesos de la pierna), y los huesos del tarso (agrupados en dos filas), los metatarsianos y las falanges en el pie (Fig. 7.55).



Fig. 7.55. Esqueleto del miembro inferior derecho: vista anterior.

Las grandes articulaciones sinoviales del miembro inferior son: la articulación coxal, la articulación de la rodilla y la articulación talocrural o del tobillo. Existen varias articulaciones entre los huesos del tarso y, además, las articulaciones metatarsofalángicas y las interfalángicas.

En el miembro inferior también existen otras articulaciones, como la sacroilíaca que es sinovial, la sínfisis púbica que es una articulación cartilaginosa y otras que se describen en la pelvis ósea en conjunto.

Esqueleto de la porción fija o cinturón del miembro inferior

Coxal

Es un hueso par que se articula con el hueso sacro y forma un anillo óseo que constituye la pelvis (Fig. 7.56), por lo que cumple funciones de movimiento, de defensa y de apoyo o sostén. Es un hueso plano y presenta tres porciones: isquion, ilion y pubis, representadas por estos tres huesos aislados que en su formación después se fusionan y forman el hueso único. Estas tres piezas se reúnen en la región donde la carga es mayor, o sea, en el centro de la cavidad acetabular, o acetábulo, que es una fosa articular, y participa en la articulación coxal o coxofemoral, la cual une el cinturón con la porción libre del miembro inferior.

El ilion está dispuesto por encima del acetábulo, el pubis por delante y por debajo y el isquion por abajo y atrás.

Hasta los 16 años estos huesos están unidos por tejido cartilaginoso; hasta esa edad representa una articulación cartilaginosa de la variedad sincondrosis; después ese tejido se sustituye por tejido óseo y se sinostosa, lo que da lugar a la formación de un hueso único.

Al ser un hueso plano por su forma, en el se describen una cara externa y otra interna. En la cara externa se ve el acetábulo; tiene la forma de una fosa esférica, delimitado en su circunferencia por un reborde elevado que presenta una escotadura en su lado medial: la incisura acetabular; la cara semilunar del acetábulo es una superficie articular y el centro de la cavidad —la fosa acetabular— es rugosa. En esta cara externa, en la región que corresponde al ilion, se ve la parte inferior corta y engrosada, denominada cuerpo del ilion,

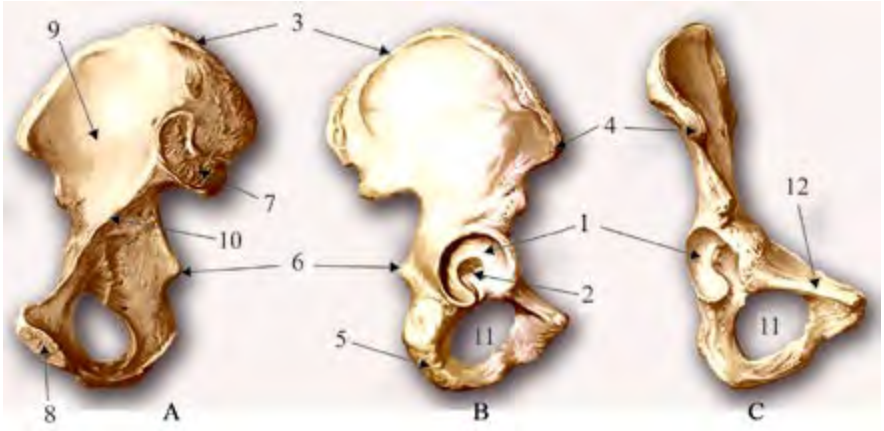


Fig. 7.56. Hueso coxal derecho: A. Vista medial (cara interna). B. Vista lateral (cara externa). C: Vista anterior (posición anatómica): 1. Cara semilunar del acetábulo; 2. Fosa acetabular; 3. Cresta ilíaca; 4. Espina ilíaca anterosuperior; 5. Tuberosidad isquiática; 6. Espina isquiática; 7. Cara auricular; 8. Cara sinfisial; 9. Fosa ilíaca; 10. Línea arqueada; 11. Agujero obturador; 12. Cresta pectínea.

PROHIBIDA SU VENTA

dirigida hacia la región del acetábulo, su parte superior es ancha y más o menos delgada, la cual constituye el ala de ilion, en cuya superficie se observan líneas rugosas, huellas de inserción de los músculos glúteos, cuyo borde superior, engrosado y encorvado como una cresta en S itálica, se denomina cresta ilíaca. Esta cresta termina por delante en la espina ilíaca anterosuperior y por detrás en la espina iliaca posterosuperior, por debajo en los bordes anterior y posterior del ala se encuentran las espinas ilíacas anteroinferior y posteroinferior. Por debajo de esta última se encuentra una escotadura profunda, la incisura isquiática mayor que termina más abajo, en la espina isquiática, situada en la porción del isquion.

La cara interna del ala del ilion es lisa, ligeramente cóncava; constituye la fosa ilíaca, cuya formación se debe al sostenimiento de las vísceras, relacionado con la posición vertical del cuerpo. Por detrás y por debajo de la fosa ilíaca se encuentra la cara auricular, lugar de articulación con la cara homónima del sacro y más arriba de la cara auricular hay una superficie rugosa, la tuberosidad ilíaca. La fosa ilíaca está separada de la cara interna del cuerpo del ilion por un reborde obtuso, oblicuo hacia delante y abajo, conocido como línea arqueada.

En la región que corresponde al pubis se observa que existe un corto engrosamiento, el cuerpo del pubis contiguo al acetábulo y dos ramas, una superior, la horizontal y otra inferior, la rama descendente, dispuestas en ángulo. En el vértice de ese ángulo, dirigido hacia la línea media, se encuentra una superficie oval, la cara sinfisial, lugar de articulación con el pubis del lado opuesto, y a 2 cm aproximadamente, en dirección lateral, hay una pequeña prominencia, el tubérculo púbico, a partir del cual se extiende a lo largo de la rama superior del pubis, la cresta pectínea.

En la región del isquion se observa, igualmente, la presencia del cuerpo del isquion cercano a la cavidad acetabular y una rama (rama del isquion) que forma un ángulo con un vértice muy engrosado, la tuberosidad isquiática.

Por el borde superior del cuerpo, hay una pequeña escotadura, la incisura isquiática menor. La rama del isquion se fusiona con la rama inferior del pubis, creando el agujero obturador situado por debajo y medialmente al acetábulo.

Pelvis en conjunto

Los dos huesos coxales —el cóccix y el sacro— articulándose entre sí, forman un anillo óseo, la pelvis, destinada a la unión del tronco con las partes libres de los miembros inferiores y, además, forman una cavidad o receptáculo para las vísceras.

La pelvis ósea se divide, para su estudio, en pelvis mayor y menor. La pelvis mayor solo está limitada por los bordes de los hueso ilíacos, las crestas ilíacas; por delante no tiene paredes óseas y por detrás su limitación la constituyen las vértebras lumbares. El límite entre ambas porciones, lo constituye la línea terminal formada por el ángulo sacrovertebral o promontorio, la línea arqueada de los huesos coxales, las crestas pectíneas y la espina del pubis. Limitado de este modo, el orificio superior se denomina apertura superior de la pelvis. Por debajo se encuentra la cavidad de la pelvis menor, cuya pared anterior está constituida por los huesos púbicos y la sínfisis púbica, la pared posterior está constituida por los huesos sacro y cóccix, y sus paredes laterales están formadas por los segmentos de los huesos coxales correspondientes a la cara posterior del acetábulo, además, los huesos isquion y los ligamentos que se extienden desde ellos hacia el sacro (ligamentos sacrotuberal y sacroespinal).

La apertura inferior de la pelvis está limitada por las ramas isquiopubianas, las tuberosidades isquiáticas y los ligamentos que van del sacro hacia el isquion y el cóccix.

La forma y dimensiones de la pelvis reflejan su función. En el hombre, con el paso a la estación bípeda, la pelvis se hizo más corta y más ancha, de tal manera que en los hombres las dos dimensiones, anteroposterior y transversal, son casi iguales y en la mujer —en la que la pelvis posee una función especial relacionada con el soporte del feto y con el acto del pacto—, el diámetro transversal supera el anteroposterior. Con el inicio de la maduración sexual comienza la manifestación brusca de las distinciones sexuales: los huesos de la pelvis femenina son, por lo general, más delgados y lisos que en los hombres; las alas de los huesos iliacos están más desplegadas en la mujer; el estrecho superior de la pelvis femenina es oval transversal, mientras que en el hombre es más bien oval longitudinal, entre otras diferencias (Fig. 7.57).

Articulaciones de los huesos de la pelvis

En la pelvis se observan todos los tipos de articulaciones que reflejan los estadios consecutivos del desarrollo del esqueleto: fibrosas, cartilaginosas y sinovial.

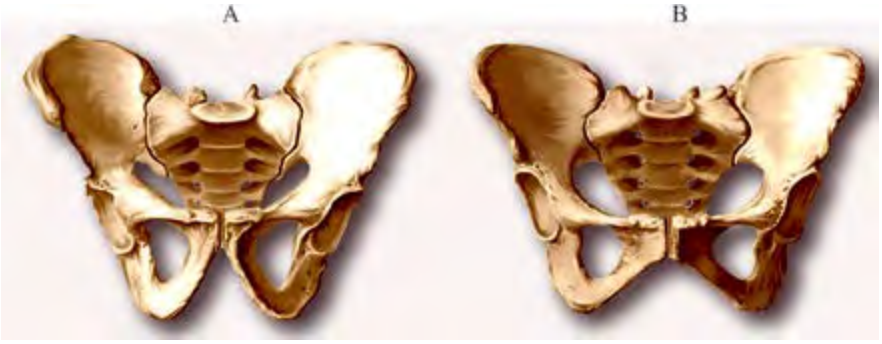


Fig. 7.57. Pelvis. Vista anterior: A. Pelvis masculina. B. Pelvis femenina.

Articulación sacroilíaca

Es una articulación sinovial constituida por las caras articulares auriculares del sacro y el coxal. Es plana por la forma de las caras articulares y por lo tanto poliaxil de acuerdo con el número de ejes de movimientos, pero el movimiento es muy limitado y en ella se realizan movimientos de deslizamiento. Los ligamentos que refuerzan la cápsula articular son los ligamentos sacroilíacos interóseos dispuestos en forma de fascículos cortos entre la tuberosidad ilíaca y el sacro, además de los ligamentos sacroilíacos dorsales, ventrales y el ligamento iliolumbar.

Sínfisis del pubis

Situada en la línea media, une a los dos huesos pubis entre sí. Es una articulación cartilaginosa de la variedad sínfisis. Está reforzada además en el borde superior por el ligamento púbico superior y en el borde inferior por el ligamento púbico arqueado.

Ligamentos sacrotuberal y sacroespinal

Son dos láminas fibrosas interóseas que unen en ambos lados el hueso coxal y el sacro, por lo que son articulaciones fibrosas de la variedad sindesmosis por ligamentos. Estos dos ligamentos completan el armazón óseo de la pelvis en su parte posteroinferior y convierten las incisuras isquiáticas mayor y menor en los agujeros homónimos: agujeros isquiáticos mayor y menor.

Membrana obturadora

Es una membrana fibrosa que cierra el agujero obturador de los coxales exceptuando su ángulo superolateral. Insertándose en lo bordes del surco obturador transforma dicho surco en el canal obturador condicionado por el paso del nervio y los vasos obturadores. Se comporta como una articulación fibrosa variedad sindesmosis por membrana.

Esqueleto de la porción libre del miembro inferior

Fémur

El fémur es el hueso de más desarrollo del cuerpo humano; está situado en el muslo y es un hueso largo, por lo que presenta 3 porciones: la epífisis proximal, la epífisis distal y el cuerpo o diáfisis (Fig. 7.58).

En la epífisis proximal se encuentra un detalle anatómico articular muy importante: la cabeza del fémur, la cual se une al resto del hueso a través de un cuello situado en ángulo obtuso con respecto al eje femoral. En el lugar de paso del cuello a la diáfisis se encuentran 2 tuberosidades óseas denominadas trocánteres: el trocánter mayor, que presenta por su lado medial una depresión profunda llamada fosa trocantérica; y el trocánter menor, que se encuentra medial y algo por detrás con respecto al anterior. Ambos trocánteres se unen entre sí por el

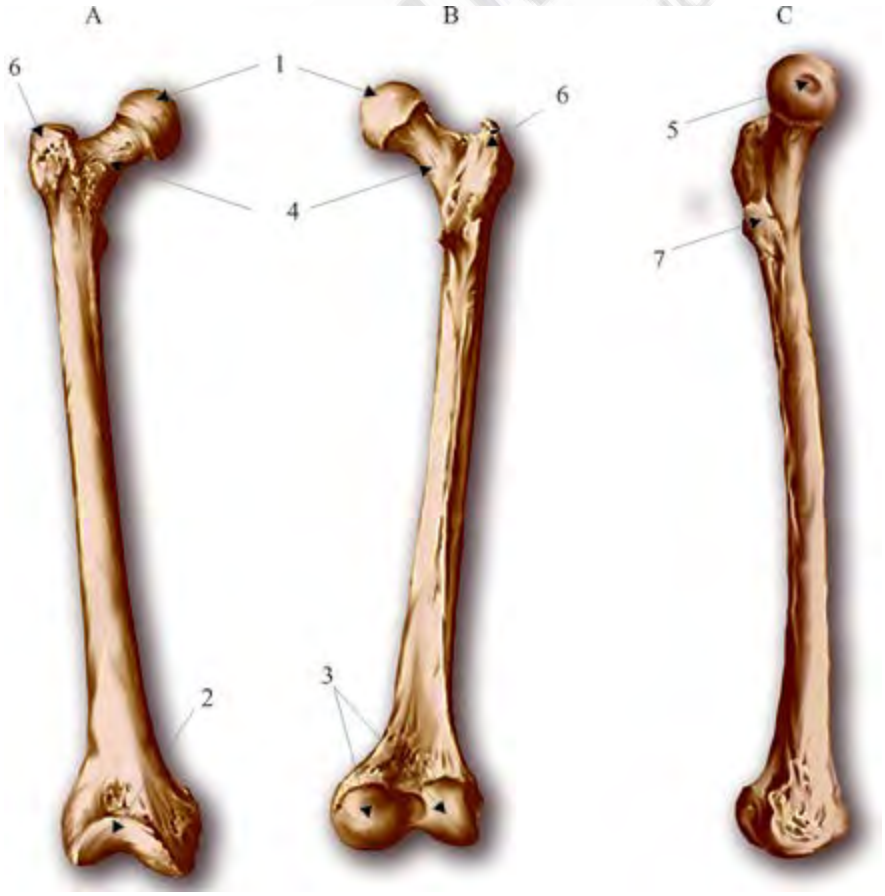


Fig. 7.58. Fémur derecho: A. Vista anterior. B. Vista posterior. C. Vista medial: 1. Cabeza del fémur; 2. Cara patelar; 3. Cóndilos medial y lateral; 4. Cuello del fémur; 5. Fosa de la cabeza femoral; 6. Trocánter mayor; 7. Trocánter menor.

lado posterior mediante la cresta intertrocantérica y por el lado anterior por la línea intertrocantérica. Todas estas formaciones —trocánteres, crestas, línea y fosa— están condicionadas por la inserción de músculos.

El cuerpo del fémur está algo encorvado hacia delante y tiene la forma de un prisma triangular con aristas redondeadas, en su cara posterior se encuentra el borde posterior del fémur, se denomina línea áspera y comprende dos labios, uno lateral y otro medial, que constituyen sitios de inserción de músculos del muslo, en su parte proximal ambos labios, presentan huellas de inserción de músculos, en el labio lateral, la tuberosidad glútea y en labio medial la línea pectínea. Por debajo la línea áspera se divide en 2 ramas divergentes, limitando en la cara posterior del fémur un espacio triangular liso, la cara poplítea.

En la epífisis distal se encuentran los cóndilos del fémur, dos superficies redondeadas (cóndilo medial y cóndilo lateral) de los cuales el medial sobresale más hacia abajo que el lateral. Por su cara anterior las caras articulares de los cóndilos se continúan una con la otra formando una pequeña concavidad en dirección sagital, la cara patelar. En la cara lateral de ambos cóndilos, por encima de su cara articular se encuentra una tuberosidad rugosa, el epicóndilo medial y el epicóndilo lateral, respectivamente.

Articulación coxal

Las superficies articulares son la cara articular de la cabeza del fémur con la cara semilunar del acetábulo (Fig. 7.59). Presenta un labro o rodete que hace congruentes las superficies articulares y además presenta el ligamento de la cabeza femoral, muy importante en las fracturas si se lesiona este ligamento, pues se produce una necrosis de la cabeza femoral.

Es una articulación sinovial. Por el número de caras articulares es simple; por la forma, esferoidea y como toda esferoidea es una articulación poliaxil y realiza movimientos de flexión y extensión del muslo alrededor de un eje frontal, la abducción y aducción del muslo alrededor de un eje sagital, la rotación medial y lateral alrededor de un eje longitudinal o vertical y la circunducción que constituye la sumatoria de los movimientos angulares de flexión-extensión, abducción y aducción. Como medio principal de unión presenta una potente cápsula articular con varios ligamentos de refuerzo, como son los ligamentos iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral.

Patela

La patela es un hueso sesamoideo grande, incluido en el espesor del tendón del músculo cuadriceps femoral, situado por delante de la articulación de la rodilla. Es un hueso corto por su forma (Fig. 7.60). En el se distingue un extremo superior amplio, denominado base y una extremidad inferior aguda, el ápice. La cara anterior es rugosa y la posterior es lisa, a través de la cual la patela se articula con la cara patelar del fémur.

Tibia

La tibia está emplazada medialmente (Fig. 7.61); es el hueso de mayor desarrollo en esta región y se clasifica como largo; este hueso está ubicado en la superficie, por lo que es frecuente su fractura en los accidentes de tránsito.

En la epífisis proximal se observan los cóndilos de la tibia medial y lateral, en la cara superior de los cóndilos, dirigidas al fémur, hay dos caras ligeramente cóncavas, las caras articulares de los cóndilos de la tibia que son superficies de la articulación de la rodilla. Las dos caras articulares están separadas por la eminencia intercondilar por delante y por detrás de esta se encuentran dos pequeñas depresiones: las áreas intercondilares anterior y posterior (todas estas formaciones están condicionadas por la inserción de ligamentos intrarticulares).

Por debajo de los cóndilos de la tibia, ya en la cara anterior de esta, se encuentra una prominencia rugosa, la tuberosidad de la tibia, lugar de inserción del ligamento patelar. En la región posterolateral del cóndilo lateral hay una pequeña cara articular plana, la cara articular fibular para la articulación con la cabeza de la fíbula.

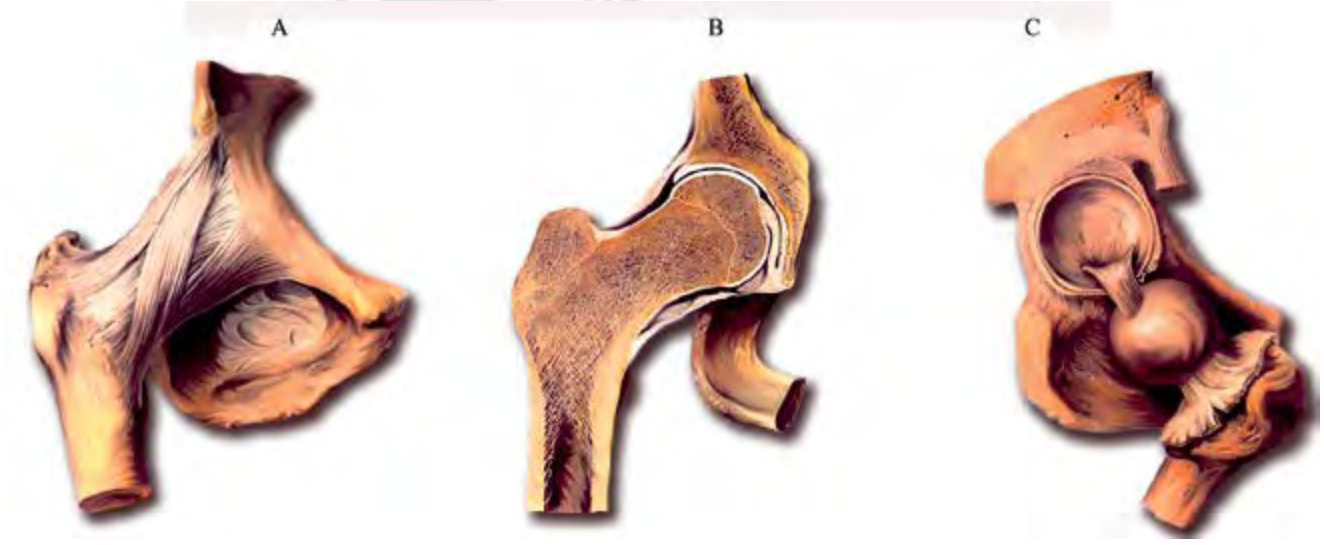


Fig. 7.59. Articulación coxal derecha: A. Vista anterior (cerrada). B. Vista anterior (corte frontal). C. Vista lateral (la cabeza del fémur ha sido sacada del acetábulo).

El cuerpo de la tibia es prismático triangular, en el que se distinguen 3 bordes: anterior, medial y lateral o interóseo; y 3 caras: posterior, medial y lateral.

La extremidad distal se continúa en su lado medial en un proceso voluminoso, el maleolo medial. En la cara posterior del maleolo se ve una depresión aplanada, el surco maleolar, huella de paso de tendones.

La extremidad de la tibia además tiene como detalles anatómicos importantes, la cara articular inferior, la cara articular maleolar y la incisura fibular para la articulación con la fíbula.

Fíbula

La fíbula es el otro hueso de la pierna; queda ubicado en situación lateral y es un hueso largo por su forma (Fig. 7.62). La epífisis superior o cabeza de la fíbula presenta por dentro una cara articular plana, la cara articular de la cabeza de la fíbula para la articulación

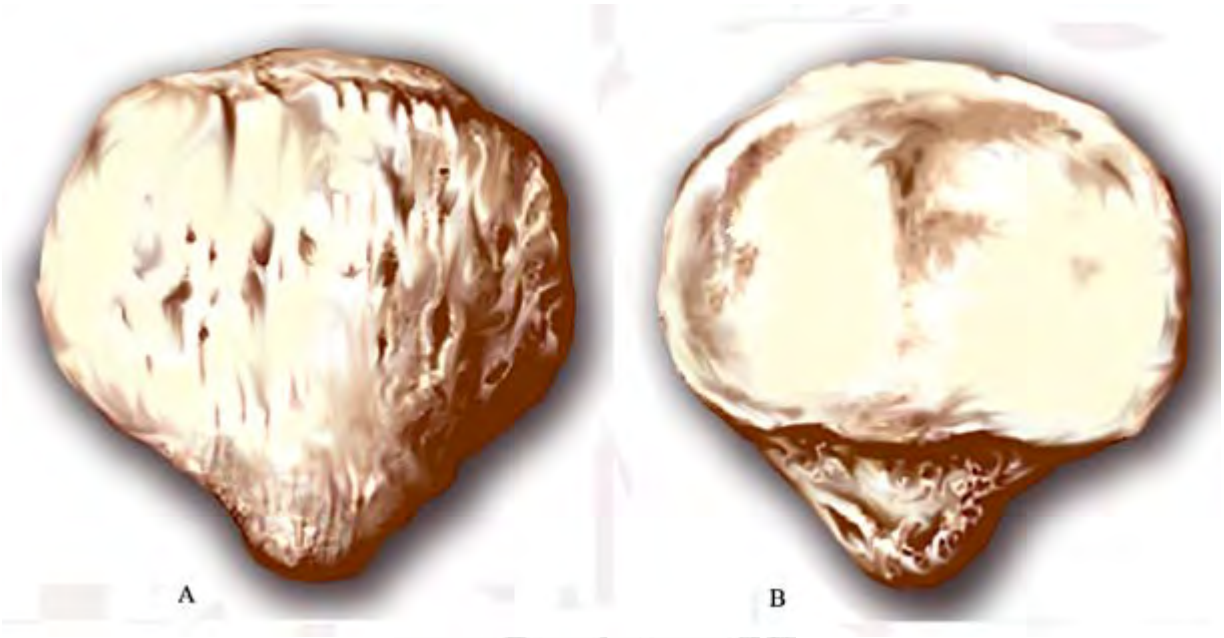


Fig. 7.60. Patela derecha: A. Vista anterior. B. Vista posterior.

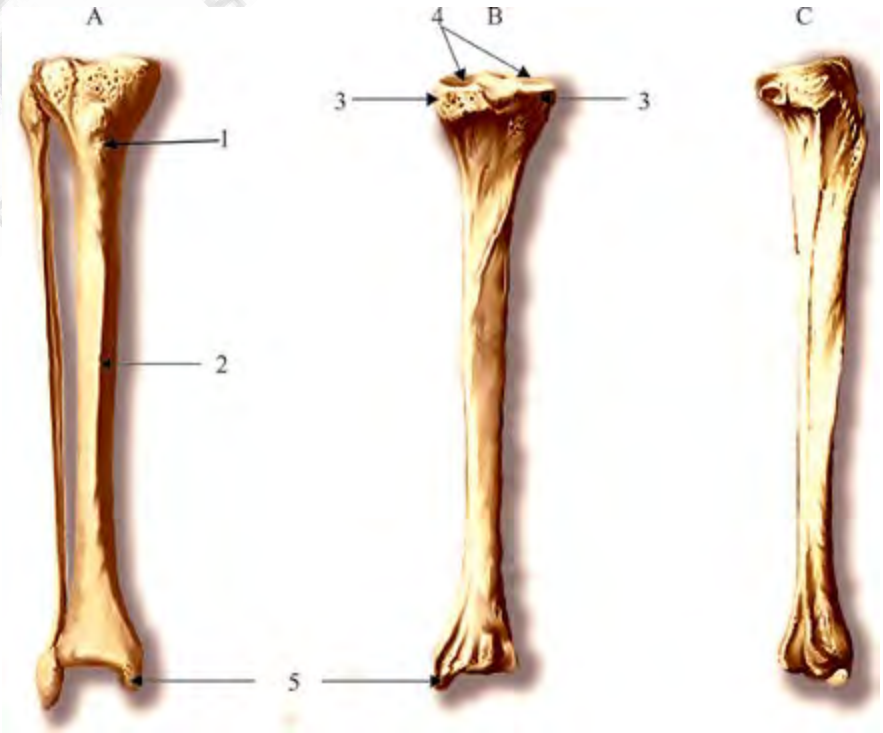


Fig. 7.61. Tibia derecha: A. Vista anterior (con la fíbula). B. Vista posterior. C. Vista lateral: 1. Tuberosidad de la tibia; 2. Borde anterior; 3. Cóndilos de la tibia; 4. Cara articular superior de los cóndilos; 5. Maléolo medial.

con el cóndilo de la tibia. Por detrás y lateralmente a esta cara se levanta una eminencia, el ápice de la cabeza de la fíbula.

El cuerpo de la fíbula es prismático triangular y se encuentra algo retorcido por su eje longitudinal; tiene tres bordes: anterior, posterior e interóseo o medial. Además presenta tres caras algo cóncavas, limitadas por los bordes.

La epífisis distal, engrosándose, forma el maleolo lateral que presenta una cara articular lisa, la cara articular maleolar. En la parte posterior de este maléolo se distingue una fosita plana, la fosa maleolar lateral, huella de paso de los músculos fibulares o peroneos.



Fig.7.62. Fíbula derecha: A. Vista anteriore. B. Vista posterior. C. Vista medial: 1. Cabeza de la fíbula; 2. Maléolo lateral.

Articulación de la rodilla

Tiene como superficies articulares la cara articular patelar del fémur, los cóndilos del fémur, las caras articulares de los cóndilos de la tibia y la cara articular de la patela (Fig. 7.63).

Presenta dos meniscos (medial y lateral), fibrocartílagos intrarticulares situados entre los cóndilos del fémur y las caras articulares superiores de la tibia que se afecta con bastante frecuencia, sobre todo en los deportistas. Por delante, entre ambos meniscos, se extiende un fascículo fibroso denominado ligamento transverso de la rodilla.

Presenta una potente cápsula articular con varios ligamentos de refuerzo, atendiendo a las dos palancas que se articulan aquí, el fémur y la tibia. Es importante tener en cuenta que la fíbula no forma parte de esta articulación. Por los lados está reforzada la cápsula por los ligamentos colaterales, que se extienden perpendicularmente al eje frontal, por la parte medial, el ligamento colateral tibial y por la parte lateral el ligamento colateral fibular.

En la parte posterior se encuentran dos ligamentos entrelazados con la pared posterior de la cápsula: el ligamento poplíteo arqueado y el ligamento poplíteo oblicuo. En la parte anterior de la articulación se sitúa el tendón del músculo cuadriceps femoral que se continúa luego en un ligamento ancho y sólido, el ligamento patelar. A ambos lados de la patela las expansiones laterales del tendón del cuadriceps femoral forman los retináculos patelares lateral y medial, estos mantiene la patela en su posición durante los movimientos.

Además de estos ligamentos extrarticulares descritos, la articulación tiene 2 ligamentos intrarticulares, denominados ligamentos cruzados de la rodilla: el ligamento cruzado anterior y el ligamento cruzado posterior.

En la vecindad de la articulación se extienden una serie de bolsas sinoviales, algunas de las cuales comunican con la articulación, como son la bolsa subcutánea prepatelar, la bolsa prepatelar subfascial y la bolsa subtendinosa prepatelar, entre otras.

Es una articulación sinovial. Es una articulación condilar, por la forma. Por el número de caras articulares es una articulación compuesta y compleja por la presencia de los meniscos. Por el número de ejes de movimientos es una articulación biaxil. Los movimientos de esta articulación son: la flexión y extensión de la pierna alrededor de un eje frontal y después de una semiflexión de la pierna un ligero movimiento de rotación (medial y lateral) alrededor de un eje vertical.

Articulaciones entre los huesos de la pierna

Ambos huesos de la pierna están unidos tanto en sus extremos proximal y distal, como a lo largo de sus cuerpos.

Articulación tibiofibular proximal. Se produce entre las caras articulares planas de la cabeza de la fíbula y del cóndilo lateral de la tibia. Es sinovial, simple, plana y poliaxil. La cápsula articular, insertada en los bordes de las superficies articulares está reforzada por los ligamentos anterior y posterior de la cabeza de la fíbula.

La membrana interósea de la pierna está extendida entre los bordes interóseos de ambos huesos. Presenta en su parte superior un orificio para el paso de vasos y nervio. Es una articulación fibrosa de la variedad sindesmosis por membranas.

Articulación tibiofibular distal o sindesmosis tibiofibular. Se produce entre las extremidades inferiores de la tibia y la fíbula, a través de dos ligamentos, los ligamentos tibiofibulares anterior y posterior, por lo que es una articulación fibrosa de la variedad sindesmosis por ligamentos.



Fig.7.63. Articulación de la rodilla derecha: A. Vista anterior (cerrada). B. Vista posterior (cerrada). C. Vista lateral (corte sagital). D. Vista anterior (sin cápsula articular, el tendón del músculo cuadríceps con la patela está estirado en dirección distal). E. Vista posterior (sin cápsula articular). F. Vista superior (cara distal de la articulación, los ligamentos cruzados están seccionados).

Huesos del pie

Los huesos del tarso están compuestos por el talo y el calcáneo en una primera fila y en una segunda fila por el navicular, el cuboides y los 3 cuneiformes: medial, intermedio y lateral. Son huesos cortos por su forma (Fig. 7.64).

El metatarso consta de 5 huesos metatarsianos largos; en ellos se distingue una extremidad proximal o base, una porción media o cuerpo y una extremidad distal o cabeza. Están situados en fila, separados unos de otros por los espacios interóseos. Se cuentan a partir del borde medial del pie. Por sus bases se articulan con los huesos de la fila

distal del tarso. Las cabezas están aplanadas lateralmente y tienen fosillas o depresiones para la inserción de ligamentos. El primer metatarsiano es el más corto y grueso, mientras que el segundo es el más largo.

Los huesos de los dedos de los pies son las falanges y son 3 falanges, excepto el dedo grueso que solamente tiene falange proximal y distal, son huesos largos. En las falanges distales se observa un engrosamiento en su extremidad distal, la tuberosidad de la falange distal, que constituye su principal rasgo distintivo. Los huesos sesamoideos están situados en las articulaciones metatarsofalángicas y en la interfalángica del primer dedo.

Articulación talocrural o del tobillo

Presenta como superficies articulares la cara articular correspondiente a la tróclea del talo, cara articular inferior de la tibia y las caras articulares maleolares de la tibia y la fíbula (Fig. 7.65).

Es una articulación sinovial. Por el número de caras articulares es compuesta, pues presenta más de dos caras articulares. Por la forma es troclear y como toda articulación troclear, monoaxil. Los movimientos que realiza son la flexión dorsal del pie y la flexión plantar. Estos movimientos alrededor de un eje frontal.

La cápsula de la articulación está reforzada por ligamentos accesorios que se disponen a ambos lados de la articulación extendiéndose desde los maleolos hasta los huesos vecinos del tarso, son el ligamento medial y el ligamento lateral que consta de tres fascículos: ligamento talofibular anterior, ligamento calcaneonavicular y el ligamento talofibular posterior.

Entre los huesos del tarso existen un grupo de articulaciones muy variadas, que ofrecen la posibilidad de variados y amplios movimientos del pie y existen también las articulaciones tarsometatarsianas, las articulaciones metatarsofalángicas y las interfalángicas. Esto posibilita amplitud de movimientos y combinación de movimientos del pie como la inversión y la eversión.

Pie óseo en conjunto

El pie está constituido y funciona como una bóveda elástica y movible (Fig. 7.66).

Los huesos del pie, enlazados por articulaciones tensas, constituyen la base firme de este. Existen ligamentos que refuerzan la bóveda del pie, entre los que tiene un papel decisivo el ligamento plantar largo.

En la estructura abovedada del pie se observa una curvatura en la parte inferior; esto es una característica

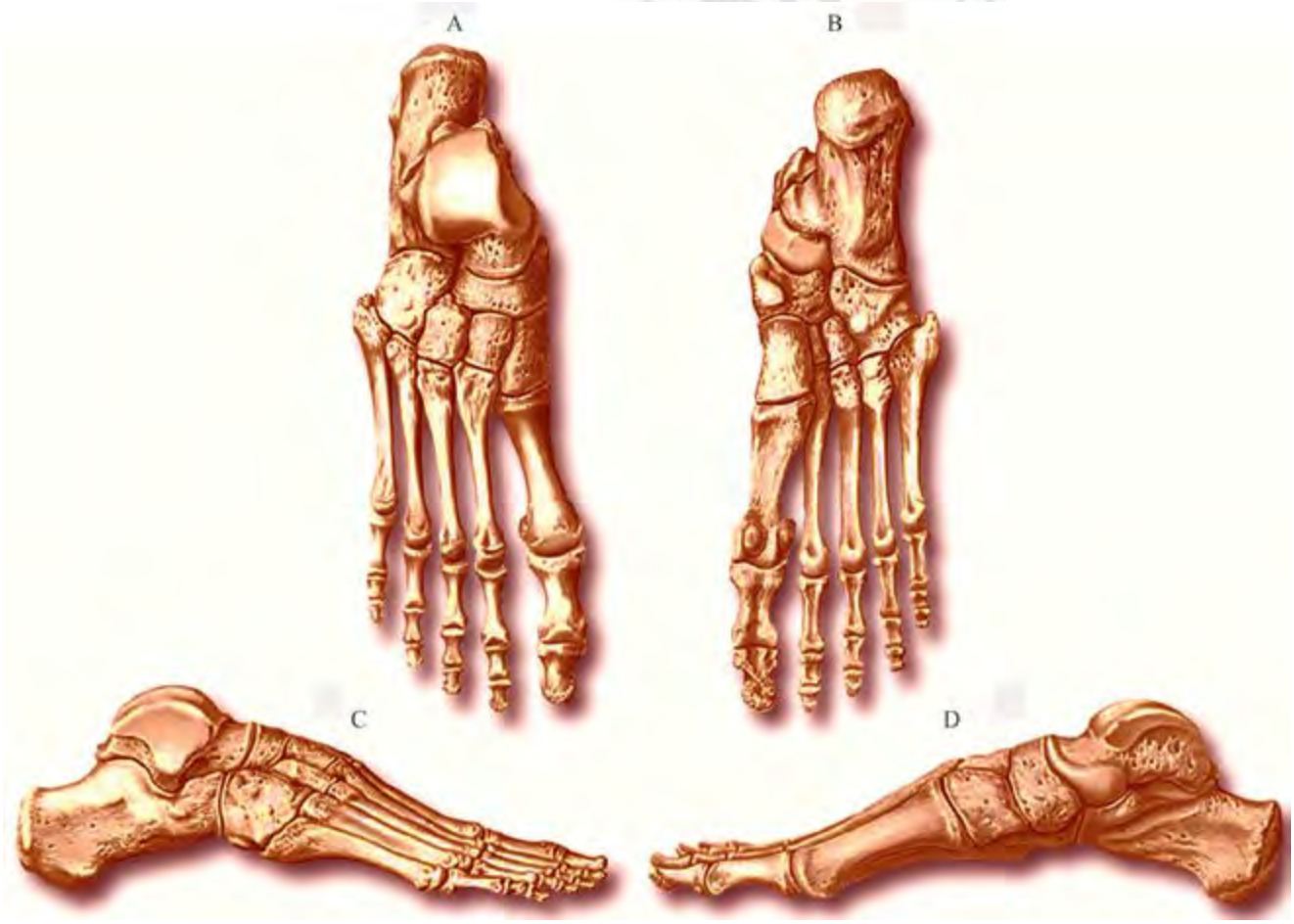


Fig. 7.64. Huesos del pie derecho: A. Vista superior (dorso). B. Vista inferior (planta). C. Vista lateral. D. Vista medial.

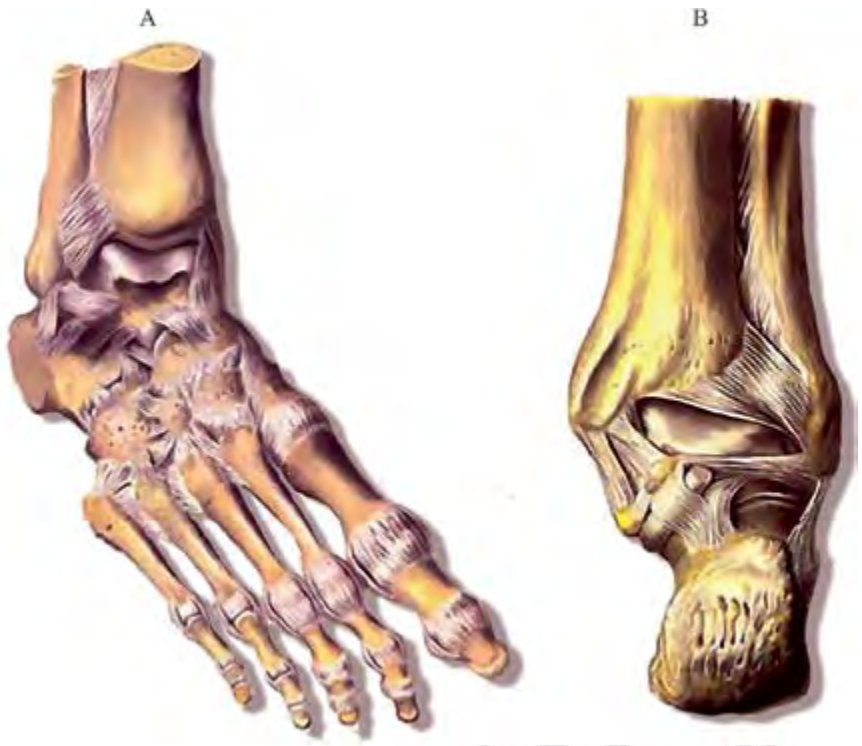


Fig.7.65. Articulación talocrural derecha: A. Cara dorsal. B. Vista posterior.

del pie del hombre que tiene desarrollados varios arcos plantales: cinco longitudinales y un arco transversal con diferentes puntos de apoyo.

Los arcos longitudinales se inician en un punto del calcáneo (tuberosidad calcánea), extendiéndose radialmente hacia delante, con la convexidad dirigida hacia arriba, en correspondencia con los cinco radios del pie; por eso en la composición de cada arco longitudinal entra un solo metatarsiano y las partes correspondientes de los huesos del tarso. El más largo y alto de estos arcos es el segundo; al unirse todos en sus segmentos anteriores en forma de parábola, componen el arco transversal del pie.

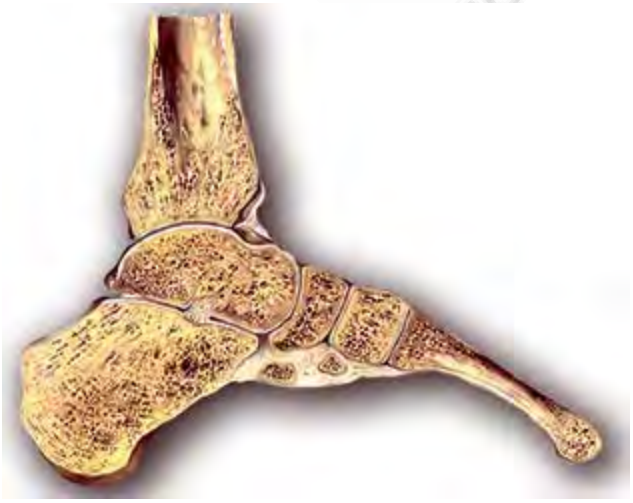


Fig. 7.66. Corte sagital del pie derecho.

Los arcos óseos se mantienen con la forma de los huesos, músculos y fascias que lo constituyen.

Los músculos dispuestos longitudinalmente acortan el pie, y los oblicuos y transversos lo estrechan. Al debilitarse este aparato de refuerzo, la bóveda desciende, el pie se aplana y puede adquirir una forma viciosa patológica, denominada pie plano.

Generalidades del desarrollo del sistema esquelético

El tejido esquelético está presente en casi todas las regiones del cuerpo y entre cada hueso formado existen notables diferencias en cuanto a su morfología y su arquitectura. Pero desde el punto de vista embriológico hay características comunes.

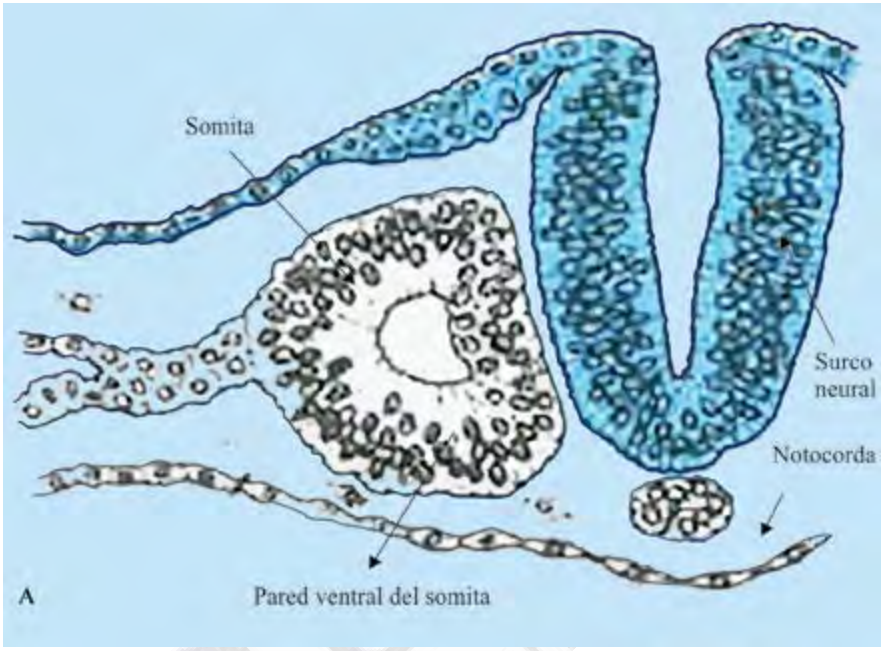
El sistema esquelético se desarrolla, de forma general, a partir del mesodermo paraxil, la lámina somática del mesodermo lateral y las crestas neurales. Es bueno señalar que el mesodermo paraxil forma bloques y tejidos dispuestos en series a cada lado del tubo neural, denominados somitómeras en la región cefálica y somitas desde la región occipital hacia el extremo caudal.

Los somitas se diferencian en una porción ventromedial, el esclerotoma, y una parte dorsolateral, el dermatomiotoma (Figs. 7.67 A y B).

Al finalizar la cuarta semana del desarrollo, las células del esclerotoma se tornan polimorfas y constituyen un tejido laxo, el mesénquima o tejido conectivo embrionario. Las células mesenquimatosas tienen la capacidad de diferenciarse en fibroblastos, condroblastos y osteoblastos. La capacidad de formar hueso que tiene el mesénquima no está limitada a las células del

esclerotoma; también tienen lugar en la hoja somÁtica del mesodermo de la pared corporal; que aporta células mesodérmicas para formar la cintura escapular y pelviana y los huesos largos de los miembros. También se ha demostrado que las células de la cresta neural migran hacia los arcos faríngeos y se diferencian en mesénquima y participan en la formación de los huesos de la cara y del cráneo.

El tejido esquelético se origina de células de morfología mesenquimatosas, pero el origen del mesénquima varía en dependencia de la región del cuerpo de que se trate. De esta forma se tiene que en la región del tronco se origina el esqueleto axil segmentario (columna vertebral, costillas y esternón) con la diferenciación del mesénquima de la porción esclerotómica de los somitas; el esqueleto de los miembros se derivan del mesénquima del mesodermo de la lámina lateral (hoja somato pleural). En el caso del esqueleto cefálico es un poco más complejo; los huesos del neurocráneo, tanto los de la bóveda como los de la base son de origen mesodérmico con participación del mesénquima derivado de las crestas neurales; y en el caso del viscerocráneo formado por los huesos de la



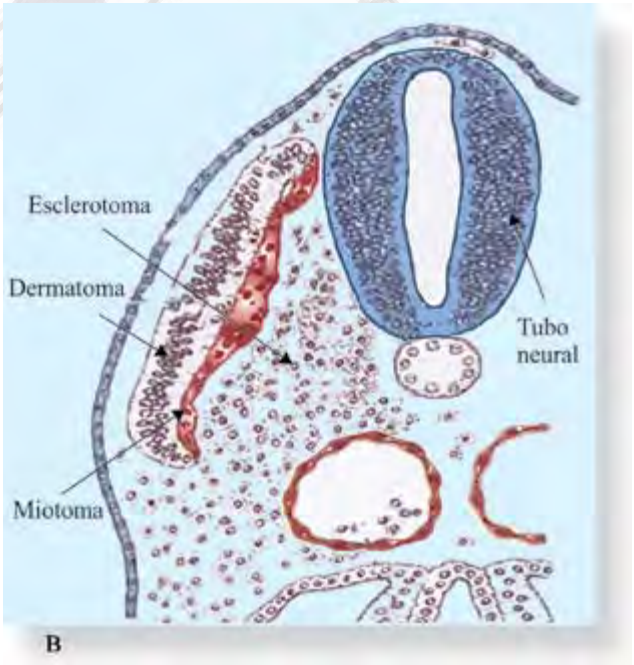


Fig. 7.67. A y B. Diferentes estadios en el desarrollo del somita.

cara se origina del mesodermo de los dos primeros arcos faríngeos también con participación del mesénquima derivado de las crestas neurales.

Un elemento común en las células mesenquimatosas precursoras de los elementos esqueléticos es su migración o su desplazamiento relativo desde su lugar de origen hasta el área donde se formará el hueso. El desplazamiento puede ser relativamente menor como en la acumulación de células del esclerotoma del somita que se dispone alrededor de la notocorda para formar el cuerpo vertebral (centro), o puede implicar migraciones extensas de células de la cresta neural craneal hasta sus destinos para formar los huesos membranosos de la cara.

Para diferenciarse en elementos esqueléticos determinados, las células mesenquimatosas precursoras a menudo tienen que interactuar con elementos de su ambiente inmediato, por lo general, el epitelio con su lámina basal asociada o componentes de la matriz extracelular vecina. Por ejemplo, en la especificación del esqueleto del miembro está implicada una interacción continua entre la cresta apical ectodérmica y el mesodermo suprayacente de la yema del miembro. Una interacción inductiva entre el esclerotoma y la notocorda o el tubo neural inicia la histogénesis de la columna vertebral. En la cabeza las células presqueléticas de la cresta neural pueden recibir información de niveles que van desde el tubo neural mismo, de lugares situados a lo largo de su trayecto migratorio y hasta de la región de su destino final. Las interacciones inductivas entre regiones del cerebro y el mesénquima suprayacente inducen la formación de los huesos membranosos de la bóveda craneal.

Cualquiera que sea la fuente y el tipo de información ambiental que usan las células precursoras mesenquimatosas, una vez que llegan a su destino casi siempre experimentan una condensación local antes que se produzcan los primeros signos de su diferenciación. Es caracteristico que la fase de condensación en la formación del hueso se acompaña de un aumento de la regulación de N-CAM, una de las moléculas que median la adhesión de las células formadoras de hueso y favorece el establecimiento de la condensación previa al hueso.

Las proteinas morfogenéticas óseas (BMP) en especial BMP 2, BMP 4 y BMP 7, están implicadas en la formación del hueso embrionario. Las BMP actúan en varias etapas de la fomación del hueso, pero algunos datos sugieren que su función inicial es estimular la expresión del Cbfa 1 (factor 1 de fijación del núcleo) que es un factor de transcripción que controla la diferenciación de células mesenquimatosas en osteoblastos. La morfogénesis inividual de los elementos esqueléticos suele estar bajo grupos complejos de control que van desde patrones de expresión de genes HOX en la etapa de somita hasta interacciones inductivas entre los epìtelios y las células mesenquimatosas precursoras y hasta influencias mecánicas que pueden actuar en cualquier momento desde las primeras etapas de la morfogénesis hasta las más avanzadas de la vida postnatal.

Histogénesis del hueso

Comienza con condensación de células mesenquimáticas lo que está asociado con la expresión de una variedad de proteína morfogenética ósea (BMP5) (familia de los factores de crecimiento transformador beta ß) en el mesénquima. La diferenciación del hueso ocurre por producción de abundante matriz extracelular, de fibras colágenas especializadas y sustancia fundamental amorfa, la cual tiene una fuerte tendencia a calcificarse. Las condensaciones mesenquimatosas que inicialmente forman al hueso constituyen moldes o modelos óseos. Algunos huesos se desarrollan en el mesénquima mediante osificación membranosa, y en otros casos, los modelos óseos mesenquimatosos se transforman en modelos cartilaginosos que se calcifican por osificación endocondral.

Osificación membranosa

El hueso se forma directamente del mesénquima sin intervención del cartílago. El mesénquima se condensa y se vuelve altemente vascularizado; algunas células se diferencian en osteoblastos (células formadoras de huesos) que comienzan a secretar un eje de colágeno I junto a otras moléculas de mucopolisacáridos de la matriz. Los osteoblastos se alinean y continúan secretando matriz hasta que se rodean de ella, a continuación se deposita fosfato de calcio a medida que se convierte en hueso. Los osteoblastos están incluidos en la matriz y se transforman en osteocitos, se forman espículas óseas que se agrupan en láminas formando capas que se disponen alrededor de los vasos sanguíneos (sistemas Haversianos). Algunos osteoblastos permanecen en la periferia del hueso y continúan depositando capas entre las cuales se encuentran los osteoclastos que reabsorben hueso (participan en la remoción del hueso). En los intersticios del hueso el mesénquima se diferencia en médula ósea. En la vida fetal y postnatal la remodelación ósea continúa por la acción simultánea de osteblastos y osteoclastos. La osificación se inicia al final del período embrionario y por tanto impone demandas a la provisión materna de calcio y fósforo. Un ejemplo lo tenemos en algunos huesos planos de la bóveda del cráneo.

Osificación endocondral

Este tipo de formación ósea se lleva a cabo en modelos cartilaginosos preexistentes. Por ejemplo, en un hueso largo el centro de osificación primaria aparece en la diáfisis (porción intermedia de un hueso largo), en este sitio, las células cartilaginosas aumentan sus dimensiones, se hipertrofian, la matriz se calcifica y las células mueren. Simultáneamente se deposita una capa ósea por debajo del pericondrio que rodea a la diáfisis; de este modo, el pericondrio se transforma en periostio. La invasión de tejido conectivo vascularizado a partir del periostio dispersa al cartílago. Algunas de estas células invasoras se diferencian en células hematopoyéticas de la médula ósea y otras se tranforman en osteoblastos que depositan matriz ósea en las espículas de cartílago calcificado. Este proceso continúa hacia las epífisis. Las espículas óseas son remodeladas por la acción de los osteoclastos y osteoblastos.

El alargamiento de los huesos se efectúa en la unión diafisoepifisaria, en esta región las células cartilaginosas proliferan mediante mitosis.

La osificación se difunde en todas direcciones y solo el cartílago articular y una placa transversa de cartílago, el disco de cartílago epifisario, permanece en forma cartilaginosa. Al terminar el crecimiento, esta placa es reemplazada por hueso esponjoso; se unen las epífisis y diáfisis y se detiene el alargamiento o crecimiento del hueso.

El desarrollo de los huesos con forma irregular es semejante al de las epífisis de huesos largos. La osificación se inicia en el centro y se difunde en todas direcciones.

Histogénesis del cartílago

El cartílago se diferencia a partir del mesénquima y aparece inicialmente en embriones de 5 semanas. En los sitios de desarrollo del cartílago, el mesénquima se condensa, aparecen centros de condrificación y las células proliferan y se redondean formando los condroblastos que segregan fibras colágenas y la sustancia basal de la matriz, seguidamente fibras colágenas, elásticas o ambas, son depositadas en la sustancia intercelular o matriz.

Según el tipo de matriz en formación se distinguen 3 tipos de cartilagos:

1. Cartílago hialino, que es el que está distribuido más ampliamente (ejemplo, en las articulaciones sinoviales).
2. Fibrocartílago (en los discos intervertebrales).
3. Cartílago elástico (en la oreja).

Desarrollo del esqueleto axil

El desarrollo del esqueleto axil comprende el estudio del esqueleto cefálico y el esqueleto de cuello y tronco.

Esqueleto cefálico

El cráneo se forma en el mesodermo situado en los alrededores de las vesículas encefálicas. Tanto el neurocráneo como el viscerocráneo, tienen huesos que se forman por los 2 tipos de osificaciones ya estudiadas.

Neurocráneo

Como se señaló, se divide para su estudio en 2 partes: los huesos que forman la bóveda craneana o calvaria y los huesos que forman la base del cráneo.

Bóveda del cráneo o calvaria

Los huesos y las porciones de los huesos que la constituyen se originan por osificación membranosa a partir del mesodermo que envuelve a las vesículas encefálicas, parte del cual corresponde a la prominencia frontonasal, y también del mesénquima derivado de las células de las crestas neurales; de estos tejidos se forman los huesos frontales, parietales, la porción escamosa del occipital se origina de los esclerotomas occipitales y las porciones escamosas de los temporales derivan del proceso maxilar de los primeros arcos faríngeos. Por lo tanto, el origen de la bóveda craneana está dado por el mesodermo paraxil y las células de la cresta neural.

Base del cráneo

Los huesos de la base del cráneo se originan del mesodermo que se encuentra entre las vesículas encefálicas y la faringe, que provienen del mesodermo faríngeo, en esta zona este tejido mesodérmico no se divide y no forma arcos faríngeos solamente un pared mesodérmica delgada, la cual junto a los esclerotomas occipitales y el extremo cefálico de la notocorda, generan de manera combinada modelos cartilaginosos que originan a los huesos por osificación endocondral.

La notocorda tiene un efecto inductor sobre los cartílagos de la porción más caudal de la base del cráneo. Uno de los modelos cartilaginosos que se originan en la base son los cartílagos paracordales que se forman a ambos lados del extremo cefálico de la notocorda. Los cartílagos occipitales que se forman de los esclerotomas occipitales segundo, tercero y cuarto se unen con los cartílagos paracordales y con el extremo cefálico de la notocorda; esto origina la denominada lámina basal que es la estructura precursora de la mayor parte del hueso occipital; esta crece hacia atrás, rodea al tubo neural y forma al agujero magno que es el orificio del occipital por donde pasa la médula espinal y se continúa en el encéfalo.

Los cartílagos hipofisiarios son los antecesores del cuerpo del hueso esfenoides. Se asocian con las alas temporales y con las cápsulas orbitales, las que se convierten en las alas mayores y menores del esfenoides, respectivamente. Las trabéculas craneales o cartílagos precordales que derivan del mesénquima de las crestas neurales y se localizan por delante de los cartílagos hipofisiarios, se asocian con las cápsulas nasales y forman al etmoides. La cápsula periótica u auditiva que se localizan por fuera de los cartílagos paracordales originan las porciones petrosas y mastoideas de los temporales.

Todos los huesos del neurocráneo son el producto de una influencia inductiva de una estructura epitelial sobre el mesénquima vecino. Estas interacciones suelen estar mediadas por factores de crecimiento y matriz extracelular. Los estudios inmunocitoquímicos han demostrado la aparición transitoria de colágeno de tipo II (el principal tipo de colágeno del cartílago) en los lugares y en los momentos durante los cuales se presentan intracciones que conducen a la formación del condrocráneo. Además del colágeno de tipo II, se acumula un proteoglicano específico del cartílago, en las áreas de inducción de los elementos condrocraneales. Hay pruebas de que elementos epiteliales de la cabeza no sólo inducen el esqueleto, sino que también controlan su morfogénesis. Eso contrasta con el control morfogenético del esqueleto apendicular que está determinado por el mesodermo y no por el ectodermo de la yema del miembro.

Es importante señalar aquí un aspecto con relación al cráneo del recién nacido, en el momento del nacimiento, los huesos planos del cráneo están separados entre sí por betas angostas de tejido conectivo, las suturas que también tienen dos orígenes. Las células de la cresta neural (sutura sagital) y el mesodermo paraxil (sutura coronal). En los sitios donde se encuentran más de dos huesos las suturas son anchas y se denominan fontanelas. La más

notable de todas es la fontanela anterior o frontal, que se encuentra donde se unen los dos huesos parietales y los dos huesos frontales. Las suturas y las fontanelas permiten que los huesos del cráneo se superpongan entre sí durante el parto (proceso denominado modelado). Poco después del nacimiento los huesos membranosos vuelven a su posición original y confieren al cráneo su apariencia voluminosa y redondeada. Diversas suturas y fontanelas mantienen su carácter membranoso bastante tiempo después del nacimiento. El crecimiento de los huesos de la bóveda craneana continúa después del nacimiento y se debe sobre todo al desarrollo craneano, algunas suturas permanecen abiertas hasta la edad adulta. En los primeros años de vida la palpación de la fontanela anterior proporciona datos valiosos acerca de la normalidad del proceso de osificación del cráneo y de la presión intracraneal.

Viscerocráneo

Los huesos de esta región derivan del mesodermo de los arcos faríngeos y de la prominencia frontonasal y participan además, igual que en el neurocráneo, el mesénquima derivado de las crestas neurales y la osificación es membranosa aunque hay algunos elementos cartilaginosos.

Es bueno recordar que la característica más típica del desarrollo de la cabeza y el cuello es la formación de los arcos branquiales o faríngeos, los cuales aparecen en la cuarta y quinta semana del desarrollo y contribuyen en gran medida al aspecto externo característico del embrión. Estos arcos están constituidos por un núcleo central mesenquimatoso separados externamente por profundos surcos ectodérmicos que son las hendiduras branquiales o faríngeas e internamente por evaginaciones de tejido endodérmico que son las bolsas faríngeas a lo largo de las paredes laterales del intestino faríngeo, la porción más craneal del intestino anterior. El tejido mesenquimatoso central del arco deriva del mesodermo paraxil y de la lámina lateral y recibe un aporte significativo de las células de la cresta neural que emigran hacia ellos para constituir los elementos esqueléticos de la cara, mientras que el mesodermo original de los arcos forma los músculos de la cara y el cuello. Por lo tanto cada arco presenta un componente muscular, uno nervioso y otro arterial.

La diferenciación de estructuras derivadas de los arcos, bolsas, hendiduras y prominencias depende de interacciones epitelio mesénquima. En algunos casos, las señales para esas interacciones son similares a las involucradas en el desarrollo de los miembros, como factores de crecimiento fibroblástico (FGF) para la evaginación y sonic hedgehog (SHH y WNT) para el establecimiento de patrones.

Se debe señalar que los arcos faríngeos no solo contribuyen a la formación del cuello, sino que desempeñan un importante papel en la formación de la cara como veremos más adelante.

El cartílago del primer arco faríngeo origina dos ramas, el proceso maxilar y el mandibular. De una pequeña porción del extremo dorsal del proceso maxilar se origina el yunque, del mandibular que forma el llamado cartílago de Meckel en el extremo dorsal de este forma a otro huesecillo del oído, el martillo.

El cartílago del segundo arco faríngeo —nombrado cartílago de Reichert— origina en su extremo dorsal al proceso estiloideo y a otro huesecillo del oido, el estribo. Su extremo ventral forma el cuerno menor y la parte cefálica del cuerpo del hueso hioides, la parte central del cartílago se convierte en ligamento estilohioideo que conecta el cuerno menor del hioides con el proceso estiloideo.

El cartílago del tercer arco faríngeo se osifica en su extremo ventral y forma el cuerno mayor y la parte caudal del cuerpo del hueso hioides.

Todos estos huesos de los 3 primeros arcos faríngeos se originan por osificación endocondral.

Las partes ventrales de los cartílagos de los cuartos, quintos y sextos arcos faríngeos originan a los cartílagos de la laringe, tiroides y cricoides.

Específicamente los huesos del viscerocráneo que forman la cara se originan por osificación membranosa del mesodermo de la prominencia frontonasal y por el tejido conectivo que remplaza al cartílago (en las zonas en que éste desaparece) en los procesos maxilar y mandibular. La prominencia frontonasal origina en esta zona a los huesos propios de la nariz, al vómer, a los huesos lacrimales y al componente maxilar del segmento intermaxilar. El proceso maxilar forma a los huesos palatinos, cigomático y maxilar, con excepción del componente maxilar del segmento intermaxilar. Y el proceso mandibular forma a la mandíbula.

Junto con el desarrollo de los huesos de la región cefálica se desarrolla en el extremo cefálico la cara ósea que se origina del proceso frontonasal y fundamentalmente del primer arco faríngeo, aunque se plantea la participación del segundo arco aunque en menor proporción, el primer arco se divide en dos procesos, ya mencionados: el proceso maxilar y el proceso mandibular. Todas estas estructuras van a dar origen a la cara.

Alrededor de la cuarta semana del desarrollo, el centro de las estructuras faciales es el estomodeo, cefálicamente se encuentra el proceso frontonasal y caudalmente el proceso mandibular, y a ambos lados se encuentran los procesos maxilares que en un inicio son tan incipientes que casi no se observan; ya a mediados de esta semana se observan estos procesos perfectamente y en el fondo se observa la membrana bucofaríngea, que en estos momentos está en fase de desaparecer. El desarrollo de la cara se ve complementado en una etapa ulterior, con la formación de los procesos nasales (Fig. 7.68).

En la quinta semana del desarrollo, en el proceso frontonasal aparecen 2 nuevos procesos alrededor de las placodas olfatorias que ya aparecieron en la cuarta semana, pero en esta semana se observan un poco mejor, aunque ya no son placodas porque se han profundizado y han formado unas fositas olfatorias primitivas, y se encuentran alrededor de estas pequeñas fositas que corresponden con los procesos nasales, los que se encuen-

tran en la zona media y reciben el nombre de procesos nasales mediales y los que se encuentran a los lados se denominan procesos nasales laterales (Fig. 7.69)

En el curso de las 2 semanas siguientes, los procesos maxilares continúan aumentando de volumen y simultáneamente crecen en dirección media y acompañan a los procesos nasales mediales hacia la línea media y el maxilar queda cubierto y ambos procesos se fusionan. En consecuencia, el labio superior se forma por la fusión de los dos procesos nasales mediales y los dos maxilares; los procesos nasales laterales no participan en la formación del labio superior. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares que se fusionan en la línea media.

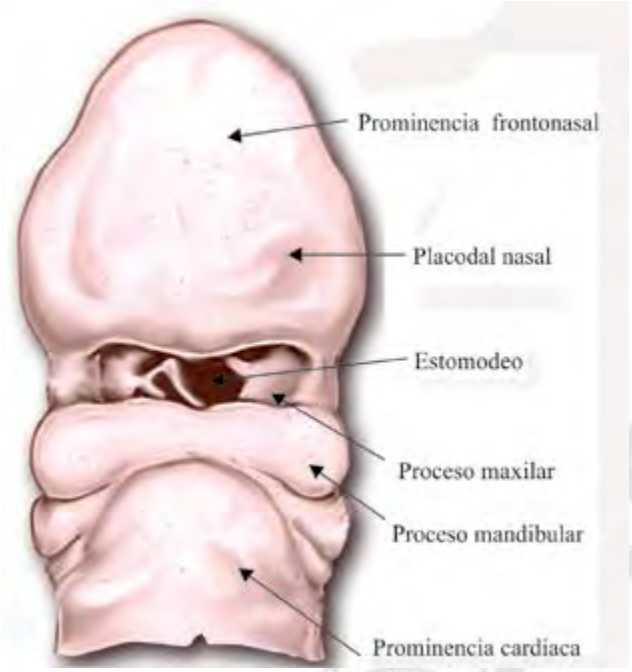


Fig. 7.68. Vista frontal de un embrión de 4 semanas.

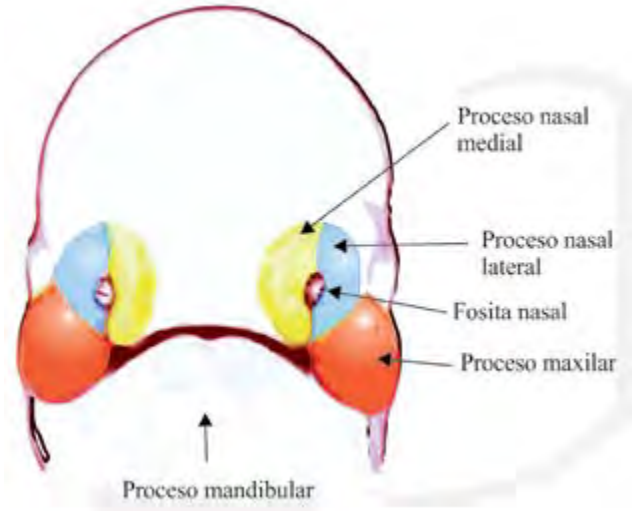


Fig. 7.69. Vista frontal de un embrión de 5 semanas.

Al inicio los proceso maxilares y nasales laterales están separados por un surco profundo: el surco nasolagrimal. El ectodermo del suelo de este surco forma un cordón epitelial macizo, el cual se desprende del ectodermo subyacente. Cuando se canaliza el cordón forma el conducto nasolagrimal, su extremo superior se ensancha y forma el saco lagrimal. Después del desprendimiento del cordón, los procesos maxilares y nasal lateral se unen y el conducto nasolagrimal se extiende desde el ángulo medial del ojo hasta el meato inferior de la cavidad nasal. Los procesos maxilares se ensanchan y forman los carrillos y maxilares (Fig. 7.70).

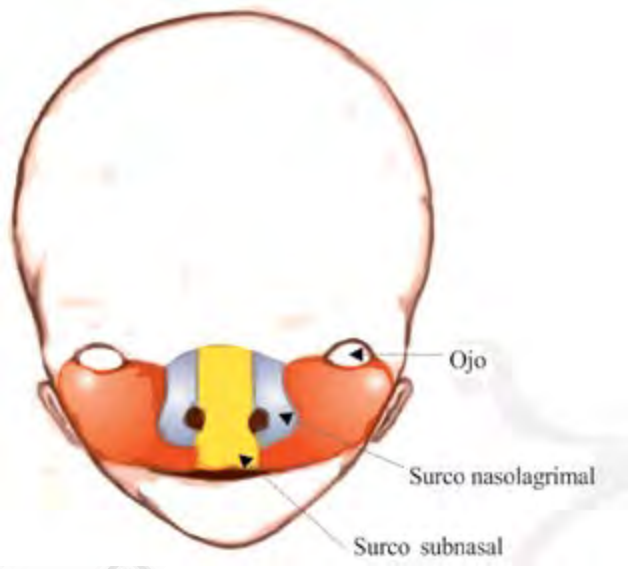


Fig. 7.70. Vista frontal de un embrión de 10 semanas.

La nariz se forma a partir de 5 prominencias faciales. La prominencia frontonasal origina al puente de la nariz, los procesos nasales mediales fusionados forman la cresta y la punta, y los procesos nasales laterales forman los lados (alas) de la nariz.

En la tabla 7.1 se resumen las estructuras que contribuyen a la formación de la cara.

Un detalle importante de estudio en el desarrollo de la cara es el desarrollo del segmento intermaxilar; este se origina de los procesos nasales mediales, los cuales crecen y se fusionan en la línea media, no solo en la superficie, sino también a un nivel más profundo, originando el mencionado segmento, el cual tiene 3 componentes: el componente labial, que formará la porción media del labio superior; el componente maxilar, que formará la porción donde se encuentra los 4 incisivos; y el componente palatino, que tiene forma triangular y formará el paladar primario (Fig. 7.71).

Al mismo tiempo que se forma el segmento intermaxilar, se separa la cavidad bucal de las cavidades nasales, ya que el paladar definitivo no solo constituye el techo de la cavidad bucal, sino que también separa la cavidad bucal de las fosas nasales y se desarrolla por el concurso de 2 estructuras de distinto origen: el paladar primario y el paladar secundario.

Tabla 7.1

Prominencia o proceso	Estructuras que forman
Frontonasal	Frente, puente de la nariz, procesos nasales mediales y laterales
Maxilar	Carrillos, porción lateral del labio superior
Nasal medial	Surco subnasal del labio superior (filtro, cresta y punta de la nariz)
Nasal lateral	Alas de la nariz
Mandibular	Labio inferior

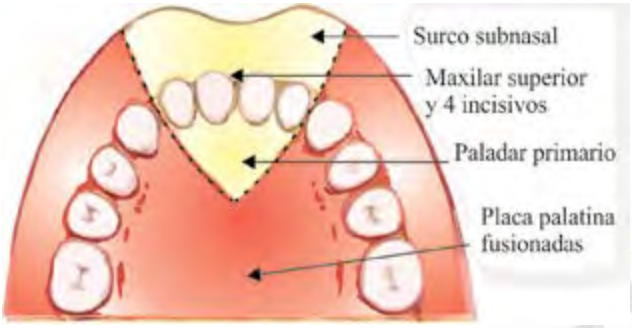


Fig. 7.71. Segmento intermaxilar.

El paladar primario es una pequeña lámina de forma triangular que da origen a la parte anteromedial del paladar definitivo. Al principio integra el segmento intermaxilar, estructura embrionaria que se genera cuando se unen entre sí los procesos nasomedianos.

Los esbozos del paladar secundario aparecen más tarde y se denominan crestas palatinas, que se forman de la cara interna de los procesos maxilares a partir de la sexta semana del desarrollo y están dirigidas oblicuamente y hacia abajo en cada lado de la lengua; luego ascienden durante la séptima semana hasta una posición horizontal por encima de la lengua, crecen y se fusionan para formar el paladar secundario. Los bordes libres de las crestas palatinas se unen con el borde posterior del paladar primario, luego se fusionan y forman el paladar definitivo. Donde se une el vértice del paladar primario con los 2 procesos palatinos persiste una pequeña depresión nombrada agujero incisivo.

El paladar definitivo posee una parte dura y una parte blanda. El paladar duro se forma por osificación del paladar primario y de la parte anterior del paladar secundario, mientras que el paladar blando deriva de la parte posterior del paladar secundario que no se osifica.

Muchas de las estructuras faciales derivan de células de la cresta neural que migran hacia los arcos faríngeos desde los bordes de los pliegues neurales craneales. En el cerebro posterior (rombencéfalo), las células de la cresta se organizan en regiones segmentadas, denominadas rombómeras. En el cerebro posterior se encuentran 8 de estos segmentos (R1-R8). Las células de las crestas que se organizan en segmentos específicos van a poblar arcos específicos.

El patrón de los arcos faríngeos (con excepción del primer arco) es regulado por los genes HOX llevados por las células de la cresta neural que migran hacia estas regiones.

No se conoce cómo se traduce el código para controlar la diferenciación de los arcos faríngeos, pero deben estar involucrados un sinnúmero de genes corrientes arriba y abajo. El gen *Sonic hedgehog* puede ser uno de los reguladores corriente arriba, dado que se expresa en los arcos y se ha demostrado que regula la expresión de los genes HOX. Los retinoides (ácido retinoico) pueden también regular la expresión de los genes HOX de una manera dependiente de su concentración y los genes del extremo 3´ responden más que los que están en el extremo 5´, la regulación se produce por medio de elementos de respuesta al ácido retinoico (RARE), los cuales son sitios de unión para el ácido retinoico en las regiones promotoras de los genes HOX.

Las deficiencias y los excesos de los retinoides interfieren en la migración y la identidad axial de las células de la cresta del cerebro posterior lo cual acarrea graves defectos cráneofaciales.

Esqueleto de cuello y tronco

La columna vertebral es el eje óseo que sustituye al eje primitivo representado por la notocorda, además de proteger a la medula espinal. Su desarrollo tiene una interdependencia con el de la notocorda y la médula espinal, ya que actúan como inductores.

La columna vertebral en formación se divide en varias regiones:

— Región occipital, que se incorpora a la estructura ósea de la base del cráneo.
— Región cervical, que incluye el atlas y el axis, vértebras muy especializadas que unen la columna vertebral con el cráneo.
— Región torácica, en la cual se originan las costillas verdaderas.
— Región lumbar.
— Región sacra, en la cual las vértebras se fusionan en un solo hueso sacro.
— Región más caudal, que representa la cola en la mayoría de los mamíferos y el rudimentario cóccix en los seres humanos.

La formación del esqueleto del tronco es más compleja que la simple subdivisión del mesodermo paraxil en somitas y el desplazamiento en dirección medial de las células del esclerotoma para formar los primordios vertebrales.

Durante la tercera semana del desarrollo aparece el mesodermo paraxil, el cual se separa en segmentos o somitómeras, primero en la región cefálica del embrión y continuando en sentido cefalocaudal.

Las somitómeras son células mesodérmicas dispuestas en remolinos concéntricos, los primeros 7 pares se mantienen como somitómeras y a partir de la región occipital en dirección caudal estas somitómeras se organizan en somitas.

Los somitas son masas de tejido paraxil en forma de ladrillos y aparecen solo cuando hay unas 20 somitómeras (aproximadamente de 42 a 44 pares) que se originan en progresión craneocaudal cerca del día 30 del desarrollo, los cuales rodean la notocorda desde la región occipital hasta la región más caudal, al final desaparecen los más caudales, quedando aproximadamente 37 pares de somitas.

Diferenciación del somita

La notocorda y la pared ventral del tubo neural que expresa el gen *Sonic hedgehog* inducen la diferenciación de la pared ventromedial del somita que se diferencia en esclerotoma, estas células expresan el gen Pax 1 y Pax 9. Estas células diferenciadas expresan el Pax 1 y Pax 6 aumentan su índice de proliferación mitótica y las células pierden su organización compacta, se tornan polimorfas y ocurre una pérdida de las moléculas de adhesión (n-cadherinas) diferenciándose en células mesenquimaticas las cuales migran a la línea media alrededor de la notocorda y forman una estructura que se organiza de forma segmentaria que constituyen el esclerotoma que dará origen al cuerpo vertebral.

Sin embargo, la zona dorsal del tubo neural que expresa el gen Wnt induce la diferenciación de la pared dorsolateral del somita y se diferencia en el dermatomiotoma, estas células expresan el gen PAX 3 y PAX 7. El dermatomiotoma se organiza en dos regiones; las dos porciones laterales constituyen el miotoma que proporciona los músculos para el segmento que le corresponde y una región central más dorsal llamada dermatoma, las células del dermatoma pierden las características epiteliales y se extienden por debajo del ectodermo suprayacente donde forman dermis y tejido celular subcutáneo (TCS).

Cada vértebra tiene una morfología compleja que le es única y especificada por controles que actúan a varios niveles y en diferentes períodos del desarrollo. Las caracteríaticas regionales fundamentales de las vértebras se determinan de acuerdo con las acciones de combinaciones puntuales de genes homeobox.

Una vértebra típica surge por osificación cartilaginosa a partir de varios primordios cartilaginosos. El cuerpo de la vértebra que se deriva de las porciones ventromediales del esclerotoma de los pares de somitas (dos pares de somitas), que rodea a la notocorda y sirve de suelo óseo para la médula espinal, los arcos neurales que se originan de las células esclerotómicas que se ubican lateralmente al tubo neural, que se fusionan a ambos lados con el cuerpo y dorsalmente entre sí formando los procesos espinosos; todos los arcos neurales forman un techo protector de la médula espinal, y los procesos costales que forman a las costillas a la altura de las vértebras torácicas.

El desarrollo de cada vértebra ocurre en varias etapas:

1. Precartilaginosa:
   a. Las células mesenquimáticas que provienen del esçlerotoma se encuentran en tres áreas principales (alrededor de la notocorda, rodeando al TN y en la pared corporal).
   b. El desarrollo de cada vértebra se inicia con la inducción mediada por la notocorda a través del Shh realizada sobre el somita inicial para formar el esclerotoma, la influencia continuada del Shh hace que la porción ventromedial del somita forme el cuerpo de la vértebra.
   c. La formación de la pared dorsal de la vértebra (arco vertebral) lo determina el Pax 9 y Msx 2 expresados inicialmente por la placa del techo del TN y guían a las células del esclerotoma para formar el arco vertebral.
   d. Cada esclerotoma consiste en células dispuestas de manera laxa en sentido craneal y densa en dirección caudal, de esta forma la mitad caudal densa se fusiona con la mitad craneal laxa del esclerotoma inmediato caudal formando el centro mesenquimatoso, que es el primordio del cuerpo de una vértebra (cuerpo vertebral precartilaginoso), por lo tanto, cada centro se desarrolla a partir de 2 pares de esclerotomas adyacentes constituyendo una estructura intersegmentaria.
   e. Las células mesenquimáticas situadas entre las porciones cefálicas y caudal del segmento de esclerotoma original no proliferan y ocupan el espacio entre 2 cuerpos vertebrales formando el disco intervertebral. La notocorda degenera y desaparece, expandiéndose entre las vértebras formando el centro gelatinoso del disco IV que es el núcleo pulposo. El disco intervertebral consta de capas de fibrocartilago que se diferencian de las células mesodérmicas derivadas del esclerotoma. El Pax 1 se expresa de forma continua durante el desarrollo de los discos intervertebrales. Al parecer la expresión del Pax 1 y la formación posterior de los discos intervertebrales son mecanismos importantes para mantener el carácter segmentario individual de la columna vertebral.
   f. Las células mesenquimáticas que rodean al tubo neural forman el arco vertebral.
   g. Las células mesenquimaticas en la pared del cuerpo forman los procesos costales que constituyen las costillas en la región torácica.
2. Etapa cartilaginosa (sexta semana):
   a. Aparecen los centros de condrificación en cada vértebra mesenquimática.
   b. La condrificación se disemina hasta que se forma una columna vertebral cartilaginosa.
3. Etapa ósea:
   a. La osificación de una vértebra típica comienza durante el periodo embrionario y suele terminar hacia los 25 años de edad:
      — En la formación del cuerpo vertebral participan (Fig. 7.72):
        • Cuatro esclerotomas, dos porciones condensadas y dos porciones laxas.
        • Mesénquima intersegmentario.
      — En la formación del disco intervertebral participan (Fig. 7.72):
        • Mesénquima de la porciones laxa y condensada que se separan.
        • Notocorda que aumenta de tamaño.

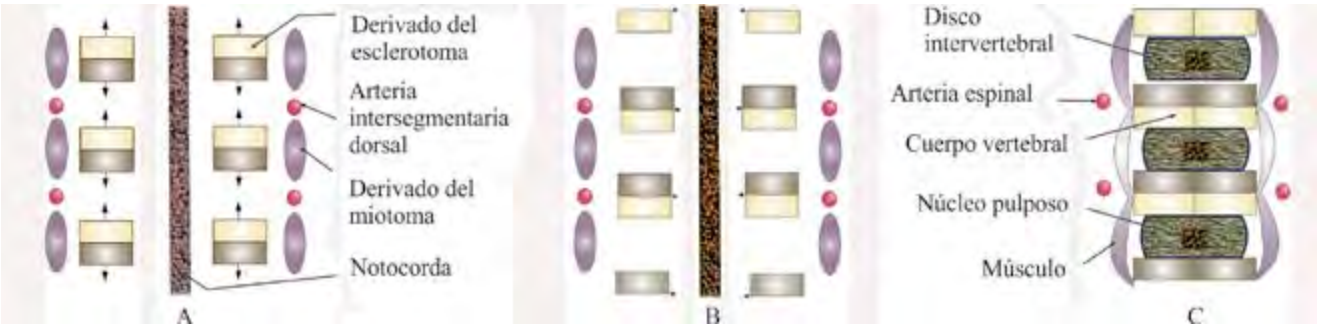


Fig. 7.72. Formación del cuerpo vertebral y del disco intervertebral.

El reordenamiento de los esclerotomas en vértebras definitivas hace que los miotomas se dispongan a manera de puente sobre los discos y esta modificación brinda la posibilidad de mover la columna vertebral; por el mismo motivo las arterias intersegmentarias situadas en un comienzo entre los esclerotomas pasan entonces a mitad de distancia sobre los cuerpos vertebrales; sin embargo, los nervios espinales se sitúan cerca de los discos intervertebrales y salen de la columna a través de los agujeros intervertebrales.

Las costillas se forman a partir de las prolongaciones costales de las vértebras torácicas y por eso derivan de la porción esclerotómica del mesodermo paraxil. En cambio el esternón se desarrolla de manera independiente en el mesodermo somático de la pared corporal ventral. A cada lado de la línea media aparecen dos bandas esternales que después se fusionan y forman los modelos cartilaginosos del manubrio, el cuerpo y el apéndice xifoides.

Desarrollo del esqueleto apendicular

Los miembros son estructuras cuyo propósito casi exclusivo son las funciones mecánicas: movimiento y fuerza.

Su formación comienza en una época relativamente tardía del desarrollo embrionario (finales de la cuarta semana) con la activación de un grupo de células mesenquimáticas en el mesodermo somático de la placa lateral bajo la acción del FGF8, el cual se inicia cerca del mesodermo paraxil o nódulo de Hensen, dependiendo también de la acción local del ácido retinoico; se han realizado experimentos inhibiendo la síntesis de ácido retinoico y su acción local y los miembros no se han formado, además si en otra zona de mesodermo se implanta una pequeña cápsula que contenga FGF-8 allí se desarrolla un miembro adicional.

En la etapa inicial del desarrollo de los miembros, el mesodermo del miembro es el principal motor del desarrollo; este influye sobre el ectodermo suprayacente (repliegue ectodérmico apical) para que se convierta en una parte funcional del primordio del miembro que se puede considerar como un primordio interactivo mesodérmico-ectodérmico que cuenta con la información suficiente para que se forme un miembro; esto ocurre aún si el miembro se separa o aísla del resto del cuerpo (sistema de autodiferenciación). La importancia del mesodermo como factor impulsor primario en el desarrollo de los miembros se demostró, pues si se quita el mesodermo primario del miembro este no se forma, y si se coloca ese mismo mesodermo en otra zona del embrión allí crece un miembro supernumerario; por otro lado, si se retira el repliegue ectodérmico apical que cubre al mesodermo del miembro y se injerta en otra zona del mesodermo, allí entonces no se forma un miembro. Con esto se ha demostrado que en la etapa inicial del desarrollo de los miembros el mesodermo es el estímulo primario y el ectodermo siempre es el participante secundario del sistema (Fig. 7.73).

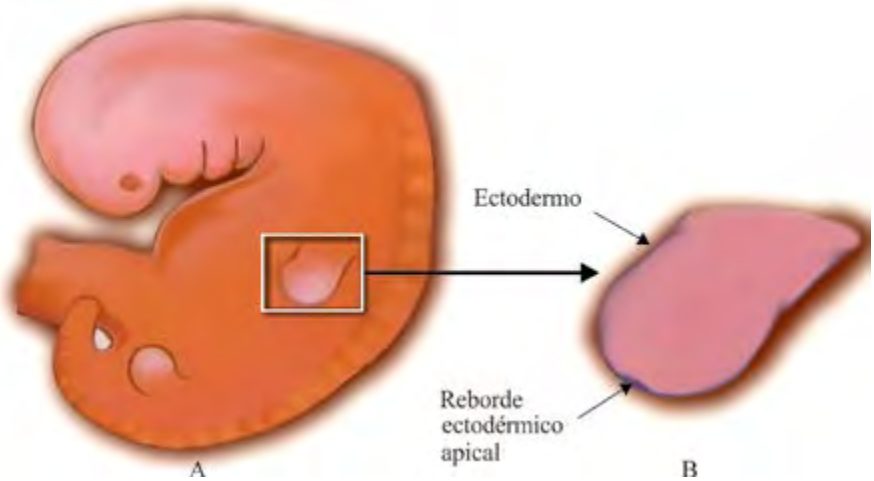


Fig. 7.73. Embrión de 28 días que muestra la aparición de los miembros.

Estos primordios mesodérmicos se forman en zonas bien definidas, situadas por debajo de una banda ancha de ectodermo engrosado que ocupa la cara ventrolateral del embrión:

— Miembro superior: aparecen dorsal al abultamiento cardiaco entre el cuarto somita cervical y el primer torácico.
— Miembro inferior: aparecen algo más tarde (2 días después) y se disponen más cerca de la línea media a nivel de los somitas lumbares y sacro superiores.

La organización de un miembro está dada sobre la base de 3 ejes lineales asentados en el sistema de coordenadas cartesianas, ya que una célula de la yema del miembro debe responder apropiadamente a su posición relativa con respecto a los 3 ejes:

— Eje AP o craneocaudal: desde el primer dedo hasta el quinto dedo.
— Eje DV: define la región dorsal de mano y pie, y la región de la palma o planta, o lo que es lo mismo, los compartimientos extensores o flexores.
— Eje PD: define la secuencia de aparición de los segmentos del miembro, es decir, que se extiende desde la base del miembro hasta la punta de los dedos.

En el desarrollo de los miembros participan 3 elementos esenciales:

1. La cresta ectodérmica apical (CEA).
2. Zona de progreso (ZP).
3. Zona de actividad de polarización (ZAP).

La CEA es una formación epitelial de múltiples capas caracterizadas por la presencia de uniones comunicantes, a través de las cuales las células se interconectan; se forma en el punto de unión del ectodermo dorsal y el ventral. A su vez, la CEA produce factores como FCF2 y FCF4 e interacciona con el mesénquima subyacente, induciendo su crecimiento al aumentar el número de mitosis. Corre a lo largo del margen anteroposterior del esbozo y comienza a formarse poco después que el esbozo se proyecta desde la superficie; alcanza su mayor grado de desarrollo cuando el miembro tiene forma de paleta, y cuando los dígitos comienzan a diferenciarse el repliegue regresa.

La ZP es la zona de mesénquima subyacente a la CEA, justo donde las células se dividen activamente y no están determinadas desde el punto de vista morfogenético. A medida que crece la yema las células de la ZP se liberan de la influencia de esta y quedan determinadas en su destino morfogenético. Las que abandonan primero esta zona formarán los elementos esqueléticos proximales y las que lo hacen más tarde forman elementos esqueléticos distales. Se plantea que el factor que especifica cuál segmento de miembro será formado por zona de mesénquima depende de la cantidad de tiempo que el mesénquima ha pasado bajo la acción de la CEA y este tiempo se mide por el número de divisiones celulares que han experimentado bajo la influencia de la CEA.

LA ZAP se localiza cerca de la zona de unión del miembro con la pared del cuerpo. El establecimiento de esta zona y la secreción de proteínas de Shh activan el centro de emisión de señales que organiza el desarrollo de los miembros a lo largo del eje AP, o sea en la orientación de la formación de los dedos. El Shh funciona como un morfógeno que difunde formando un gradiente a través de la yema y determina cual dedo debe inducirse en cada posición. Este induce la expresión del BMP2 en el mesodermo dorsal y actúa manteniendo la estructura y función de la CEA, en su ausencia CEA involuciona.

La regulación molecular del establecimiento del patrón y crecimiento del miembro está dada de la manera siguiente: la evaginación del miembro es iniciada por FGF 10 secretado por la lámina lateral del mesodermo en las regiones formadoras del miembro. Una vez que el crecimiento ha comenzado, la CEA (cresta ectodérmica apical) es inducida por BMP y restringida en su localización por el gen Radical fringe expresado en el ectodermo de la región dorsal a su vez su expresión induce la de SER2 en células que van a formar la CEA. Tras el estableciemiento de la cresta esta expresa FGF 4 y FGF 8 para mantener la zona de progreso que está formada por células mesenquimáticas en rápida proliferación que se encuentran junto a la cresta. El patrón anteroposterior del miembro es controlado por células de ZAP en el borde posterior. Estas células producen ácido retinoico (vitamina A) que provoca la expresión de Sonic hedgehox, la cual regula el establecimiento del patrón. El eje dorsoventral del miembro es dirigido por WNT 7, que es expresado en el ectodermo dorsal. Este gen induce la expresión del factor de transcripción LMX 1 en el mesénquima dorsal y especifica así a estas células como dorsales. La forma y el tipo de hueso son regulados por los genes HOX cuya expresión es determinada por la expresión combinada de SHH, FGF y WNT 7. Los complejos HOX A y HOXD son los determinantes primarios de la morfología del hueso.

El desarrollo del miembro en su aspecto externo ocurre en sentido proximal; primero se forma el esbozo de la mano y el pie, luego aparecen los pliegues de muñeca y tobillo y más tarde codo y rodilla. Internamente el esbozo del miembro difiere, ya que los primeros huesos en formarse son los proximales y progresa en dirección distal.

La formación de los futuros dedos depende de la continua evaginación que se produce por influencia de los 5 segmentos del ectodermo de la CEA, la condensación del mesénquima para formar los rayos digitales cartilaginosos y la desaparición del tejido intercalado entre los rayos por apoptosis. La morfología de los dedos depende de un grupo de células que se encuentran en la base de los miembros sobre el borde posterior de la ZAP los cuales establecen un gradiente morfógeno en el que interviene el ácido retinoico y genes homeobox para que los dedos se formen en una secuencia normal.

Mientras se establece la configuración externa, el mesénquima de los esbozos comienza a condensarse y

en la sexta semana se identifican los primeros modelos cartilaginosos que anuncian los huesos del miembro, su osificación endocondral comienza hacia el final del periodo embrionario y en la 12 semana ya están todos los centros de osificación primarios en los huesos de los miembros.

A partir del centro primario que está en la diáfisis o cuerpo del hueso la osificación endocondral se extiende gradualmente hacia los extremos del modelo cartilaginoso. En el momento del nacimiento, la diáfisis está completamente osificada, pero la epífisis, o sea, ambos extremos, todavía son cartilaginosos; posteriormente aparecen los centros de osificación epifisiarios y entre ellos y los centros diafisiarios; hay un lámina epifisiaria que tiene un papel importante en el crecimiento longitudinal del hueso.

Cuando el hueso ha alcanzado su longitud completa desaparecen las láminas epifisiarias y la epífisis consolida con la diáfisis del hueso.

En la sexta semana del desarrollo, la porción terminal de los esbozos se aplana y forma la placa de las manos y de los pies, apareciendo la constricción de la muñeca/tobillo, la del codo/rodilla aparece más tardíamente.

En la séptima semana los miembros efectúan un movimiento de rotación en direcciones contrarias. Los miembros superiores giran 90 grados lateralmente, de modo que los músculos extensores se encuentren en la superficie lateroposterior y pulgares lateralmente, mientras que los miembros inferiores experimentan rotación medial de 90 grados, lo que hace que los músculos extensores se sitúen sobre la superficie anterior y dedo gordo del pie en posición medial. En la octava semana ya pueden distinguirse los dedos en ambos miembros.

El desarrollo de los miembros superiores e inferiores es similar, salvo el hecho de que los superiores aparecen dos días antes.

Maduración del sistema esquelético

Numerosas hormonas influyen en el crecimiento y específicamente durante la vida prenatal actúan las hormonas fetales. Estas hormonas estimulan el crecimiento y el metabolismo del hueso, cartílago y músculo.

El desarrollo esquelético incluye aumento en talla (crecimiento), madurez y edad. Las modificaciones del desarrollo del esqueleto cartilaginoso y membranoso en un esqueleto óseo se denominan maduración esquelética.

El crecimento y desarrollo óseo puede evaluarse por medio del examen radiográfico de una parte limitada del organismo, por ejemplo, las manos, debido a que el proceso ocurre normalmente de forma proporcional y armónica en todo el cuerpo. Los centros de osificación permiten esta evaluación.

Por medio de la ecografía es posible realizar el diagnóstico intrauterino de la osteogénesis imperfecta. Existe una relación entre la longitud de los huesos largos y el diámetro biparietal (DBP) fetal que puede ser tomada como referencia. Cuando la longitud de los miembros es menor a dos desviaciones estándar por debajo de lo que se podría esperar para una cierta edad fetal, se debe sospechar una anomalía por defecto en el crecimiento de los miembros.

La maduración esquelética va ocurriendo de forma paulatina en el transcurso de las diferentes etapas de la vida de un individuo, de esta manera se pueden distinguir 4 etapas o períodos en la maduración ósea.

Etapa embrionaria

Hacia la sexta semana del desarrollo pueden identificarse los primeros modelos de cartilago hialino que anuncian la formación de los huesos; la osificación endocondral comienza hacia el final del período embrionario. Comienza la osificación de la clavícula, mandíbula, maxilar, húmero, radio, ulna, fémur y tibia.

Etapa fetal

Hacia la duodécima semana del desarrollo se encuentran en todos los huesos largos de los miembros centros de osificación primario en la diáfisis, de ahí la osificación endocondral avanza hacia los extremos de forma gradual. Antes de la mitad del desarrollo prenatal, aproximadamente a los 4 meses y medio, se osifican la mayoría de los huesos craneales y las diáfisis metacarpianas y falángicas y la mayoría de los arcos neurales y centro de las vértebras. Además comienza la escápula, ílion, fíbula, falanges de las manos y ciertos huesos craneales. Poco antes del nacimiento se osifica el cráneo, el extremo distal del fémur y el proximal de la tibia, la cabeza del húmero, hueso grande del carpo y el ganchoso. En conclusión, en el momento del nacimiento las diáfisis de los huesos se encuentran casi completamente osificadas, pero las epífisis todavía son cartilaginosas; poco después del nacimiento aparecen centros de osificación en estos sitios. Recordar que entre los centros de osificación de la diáfisis y las epífisis se mantiene la lámina epifisaria cartilaginosa, que desempeña un papel importante en el crecimiento longitudinal del hueso. Esta lámina epifisiaria en los huesos largos se encuentra en los extremos, en los huesos pequeños como las falanges solo hay en un extremo, y en los huesos irregulares como las vértebras se encuentran uno o más centros primarios y secundarios de osificación.

Niñez

La mayoría de las epífisis en los miembros —el carpo, tarso, sesamoideos— comienzan a osificarse. La maduración ósea en las niñas aparece uno o dos años antes que en los niños.

Adolescencia

La mayoría de los centros secundarios de osificación en las vértebras, costillas, clavículas, escápulas y coxal

comienzan a osificarse. Las fusiones entre los centros epifisarios y las diáfisis ocurren usualmente durante dos décadas y uno o dos años antes en hembras que en varones.

Participación de los mecanismos morfogenéticos básicos en el desarrollo del aparato locomotor y de la cara

Un aspecto común de las células mesenquimatosas precursoras de las células del esqueleto, es su migración o su desplazamiento relativo desde su lugar de origen hasta el área donde se formará el hueso; este desplazamiento puede ser menor, como es el caso de las células esclerotómicas de los somitas al disponerse alrededor de la notocorda, o puede ser mayor, como lo hacen las células de las crestas neurales hasta su destino para formar huesos.

En el desarrollo de la columna vertebral, durante la cuarta semana, las células mesenquimatosas de los esclerotomas de los somitas migran y rodean a la notocorda y al tubo neural. Aunque algunos autores plantean que el cambio de posición de las células esclerotómicas se debe a un crecimiento diferencial de las estructuras circundantes y no por migración activa de las células esclerotómicas. Algunos experimentos realizados han establecido que la diferenciación del esclerotoma responde a la acción de sustancias inductoras específicas que estimulan la síntesis por las células esclerotómicas de elevados niveles de condroitín sulfato y de colágeno tipo II en su matriz extracelular. Los cuerpos vertebrales son formados en respuestas a sustancias producidas por la notocorda y la placa del piso del tubo neural; experimentalmente se ha comprobado que esta acción inductora se debe a la expresión del gen *Sonic hedgehog* (Shh) (que es una molécula mediadora de varias interacciones tisulares en el embrión), en células de la notocorda y de la placa del piso del tubo neural, mientras la inducción de los arcos vertebrales requiere, además, de la interacción con el ectodermo superficial.

La resorción del cartílago en la osificación cartilaginosa ocurre por la participación de la apoptosis.

En el esbozo de los miembros, la hoja parietal del mesodermo lateral en las regiones cervical y lumbar presenta un crecimiento diferencial o crece con diferente velocidad; esto permite la aparición del esbozo de los miembros por proliferación celular; se ha planteado que esto está inducido por la notocorda, los somitas y el mesodermo intermedio a través de la acción de factor de crecimiento similar a la insulina.

El desarrollo de los miembros se produce como resultado de las continuas interacciones entre los componentes mesodérmico y ectodérmico de la yema. El ectodermo estimula el crecimiento de la yema del miembro promoviendo la mitosis en la zona de progreso al secretar factor de crecimiento fibroblástico 2 y 4. Aunque el repliegue apical promueve el crecimiento, su propia existencia está a su vez controlada por el mesodermo (zona de progreso) donde se expresan proteínas morfogenéticas óseas (BMP 2 y 7) en respuesta a señales inductivas desde el repliegue. Si se traslada el tejido ectodérmico apical de un miembro en desarrollo al mesodermo de una yema inicial, el miembro experimenta crecimiento normal. Sin embargo, si un mesodermo viejo de un miembro en desarrollo se cubre con el ectodermo apical de una yema joven, el desarrollo del miembro se detiene en el momento apropiado a la edad del mesodermo y no a la del ectodermo.

La muerte celular programada genéticamente, o apoptosis, es importante para el desarrollo de diferentes partes del cuerpo. En el miembro superior se hace muy evidente en la futura región axilar, en la del codo y en los espacios interdigitales. Los experimentos en embriones de aves han demostrado que hasta cierta etapa las células mesodérmicas programadas para morir pueden no hacerlo si se las trasplanta a áreas en las cuales la muerte celular no suele suceder. No obstante, después de cierto momento (ejemplo de determinación) ya no es posible detener el proceso y recuperar dichas células. A medida que ocurre el desarrollo del miembro aparecen cambios en el repliegue ectodérmico apical, este comienza a fragmentarse, quedando segmentos de epitelio engrosado del ectodermo apical en las zonas que cubren los radios digitales. Entre los dedos el ectodermo apical regresa, a medida que los primordios de los dedos continúan creciendo hacia afuera, la muerte celular ocurre en los espacios interdigitales. En las células mesodérmicas interdigitales se expresan numerosas moléculas importantes para el desarrollo, incluidas las proteínas morfogenéticas óseas (BMP-2,BMP-4 y BMP-7), el gen portador del homeobox (Msx-1) y un receptor del ácido retinoico. Aún no se conoce el mecanismo exacto de la muerte celular del tejido interdigital, pero algo se ha aclarado, el adelgazamiento del ectodermo apical que cubre las áreas interdigitales parece reducir la cantidad de factor de crecimiento fibroblástico (FGF) transmitido al mesénquima interdigital y actúa como un primer paso en el proceso de la apoptosis. Algunos investigadores afirman que la BMP, en especial la BMP-4, también forma parte de la señal que conduce a la muerte celular, no solo en la región interdigital, sino en otras partes del cuerpo.

Como sucede con las yemas de los miembros el crecimiento de los procesos faciales depende de la interacción ectodermo mesénquima, aunque el punto de la interacción no está marcado por un engrosamiento ectodérmico apical. El *Sonic hedgehog* (Shh) y el factor de crecimiento fibroblástico, que también se han identificado en el ectodermo del vértice de los procesos frontonasal y maxilar, actúan como organizador morfogenético y como estímulo, respectivamente, para el crecimiento del mesénquima de los procesos faciales. El gen Msx-1 se expresa en el mesénquima muy proliferativo del vértice de los procesos faciales. El ácido retinoico también participa en el desarrollo inicial de la cara, tanto su deficiencia como su exceso son responsables de anomalías faciales. Por ejemplo, se sabe

que su exceso inhibe el crecimiento de los procesos frontonasales y nasomediales. Hay pruebas importantes de que los elementos ectodérmicos o epiteliales de la cabeza no solo inducen la formación del esqueleto, sino también controlan su morfogénesis; esto también contrasta con el control morfogenético del esqueleto de los miembros, que está determinado por la acción inicial del mesodermo como elemento primario y no por el ectodermo de la yema de los miembros.

Debido al crecimiento diferencial de los procesos maxilares a ambos lados del estomodeo se forman las crestas palatinas y su rápido crecimiento está en relación con el ácido hialurónico de la matriz extracelular que se hidrata.

Por su importancia, la fusión de los procesos o crestas palatinos ha sido objeto de muchas investigaciones. La desaparición de la sutura epitelial de la línea media después de la fusión de las crestas implica varios procesos, algunas de las células epiteliales situadas en la zona de fusión experimentan apoptosis y desaparecen, otras experimentan transformaciones morfológicas en celulas mesenquimatosas por la acción de factores de crecimiento, como el factor beta de transformación del crecimiento. Otras pueden migrar fuera del plano de fusión y terminar localizándose en el epitelio que tapiza la cavidad oral. Los experimentos de cultivos in vitro en varias especies, de un solo proceso palatino han demostrado que todos los aspectos de la diferenciación epitelial (muerte celular en la línea media, y vías de diferenciación diversas en las superficies oral y nasal) pueden tener lugar en ausencia de contacto con el proceso palatino del lado opuesto. Las distintas vías de diferenciación no son intrínsecas del epitelio regional sino que son mediadas por el mesénquima subyacente derivado de las crestas neurales. Los mecanismos que explican esta especificación regional del epitelio aún no se han determinado. Se piensa que el mesénquima subyacente produce factores de crecimiento que influyen sobre la producción y distribución regional de las moléculas de la matriz extracelular, por ejemplo, el colágeno tipo IX, no se sabe de qué forma las células epiteliales reciben e interpretan estas señales.

Alteraciones del desarrollo

Raquitismo

El raquitismo es una enfermedad que ocurre en niños con carencia de vitamina D. Está deteriorada la absorción intestinal de calcio, que origina alteraciones de la osificación de las placas de cartílago epifisario (es decir, no están mineralizados de manera adecuada), y hay desorientación de células en la metáfisis. Los miembros están acortados y deformados.

Cordoma

Pueden persistir remanentes del notocordio y ello da lugar a un cordoma. Alrededor de un tercio de estos tumores malignos de crecimiento lento ocurre en la base del cráneo, se extiende hacia la nasofaringe, infiltra hueso y es difícil de extirpar. Pocos pacientes viven más de 5 años. Los cordomas también se desarrollan en la región lumbosacra.

Variación en el número de vértebras

Alrededor de 95 % de las personas tiene 7 vértebras cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares y 5 sacras; cerca de 3 % tienen una o dos vértebras más. Para determinar el número de vértebras se debe examinar la totalidad de la columna vertebral porque una vértebra extra (o ausente) en un segmento de la columna puede compensarse por la ausencia (o adición) de una vértebra en el segmento vecino; por ejemplo 11 vértebras torácicas con 6 vértebras lumbar.

Espina bífida

La falta de fusión de las mitades del arco vertebral da por resultado un defecto mayor: la espina bífida. La incidencia de este defecto vertebral varía de 0,04 a 0,15 % y ocurre con mayor frecuencia en mujeres. Casi todos los casos de espina bífida (80 %) son abiertos y se recubren por una membrana delgada; mientras que la espina bífida oculta se recubre por una membrana gruesa o piel. Este defecto es una consecuencia de falta de fusión de las mitades del arco vertebral.

La espina bífida oculta suele observarse en radiografías de las regiones cervical, lumbar y sacra. Con frecuencia solo está afectada una vértebra. La espina bífida oculta es una anomalía insignificante, relativamente menor, de la columna vertebral que no suele causar síntomas clínicos. Puede diagnosticarse en la vida prenatal mediante ultrasonografía. La espina bífida oculta de la primera vértebra sacra se observa en casi 20 % de exámenes radiográficos de columnas vertebrales. La médula espinal y los nervios espinales suelen ser normales y por lo general no hay síntomas neurológicos. La piel que recubre la espina bífida se encuentra intacta y quizás no haya datos externos del defecto vertebral. En ocasiones la anomalía se indica por un hoyuelo o un mechón de pelo. En casi 3 % de los adultos normales hay espina bífida oculta del atlas. En otros niveles cervicales este trastorno es raro y cuando existe puede acompañarse de otras anormalidades del raquis cervical.

La espina bífida quística es un tipo muy importante de espina bífida que incluye médula espinal y meninges. En estos casos suele haber síntomas neurológicos.

Costillas accesorias

Las costillas accesorias, por lo general rudimentarias, resultan del desarrollo de procesos costales en las vértebras cervicales o lumbares. Estos procesos forman las costillas en la región torácica. El tipo más común de costilla accesoria es una costilla lumbar que no suele causar problemas. Las costillas cervicales ocurren en 0,5 a 1 % de las personas. Una costilla cervical se une con la séptima vértebra cervical y puede ser unilateral o bilateral. Con frecuencia la presión de una costilla cervical produce síntomas relacionados con el plexo braquial o la arteria subclavia.

Costillas fusionadas

En ocasiones las costillas se fusionan en la parte posterior cuando dos o más surgen de una misma vértebra. Las costillas fusionadas suelen acompañarse de una hemivértebra.

Hemivértebra

Los cuerpos vertebrales en desarrollo tienen dos centros de condrificación que se unen pronto. La hemivértebra se debe a ausencia de uno de los centros de condrificación y falta de formación subsecuente de la mitad de la vértebra. Esta vértebra defectuosa produce escoliosis (curvatura lateral) de la columna vertebral. Hay otras causas de escoliosis (escoliosis miopática, que se debe a debilidad de los músculos intervertebrales).

Raquísquisis

El término raquísquisis (columna vertebral hendida) se refiere a las anormalidades vertebrales en un grupo complejo de anomalías (trastornos disráficos axiles) que afectan sobre todo las estructuras axiles. En estos niños los pliegues neurales no se fusionan por falta de inducción del notocordio subyacente o por la acción de agentes teratógenos en las células neuroepiteliales de los pliegues neurales. Los defectos neurales y vertebrales pueden ser extensos o restringirse a un área pequeña.

Esternón hendido

Son comunes las hendiduras esternales menores (escotadura o agujero en el apéndice xifoides) y carecen de importancia clínica. En ocasiones ocurre un agujero esternal de tamaño y forma variables en la unión de la tercera y cuarta barras esternales. Este agujero insignificante resulta de fusión incompleta de las barras esternales cartilaginosas durante el periodo embrionario.

Acrania

En este trastorno no hay bóveda craneal y con frecuencia se presentan defectos extensos de la columna vertebral. La acrania con meroanencefalia o anencefalia (ausencia parcial del encéfalo) ocurre en alrededor de 1 en 1 000 nacimientos y es incompatible con la vida. La meroanencefalia es consecuencia de fallo en el cierre del extremo craneal del tubo neural durante la cuarta semana. Esta anomalía causa falla subsecuente de formación de la bóveda craneal.

Craneosinostosis

El cierre prematuro de las suturas del cráneo origina varias deformaciones de este. Las anormalidades más graves se observan en el cierre prenatal. Se desconoce la causa de la craneosinostosis, pero al parecer son importantes los factores genéticos. Estas anormalidades son mucho más comunes en varones y se acompañan de otras anomalías esqueléticas. El tipo de deformación craneal depende de las suturas que se cierran en forma prematura. Si se cierra temprano la sutura sagital, el cráneo se torna largo, estrecho y en forma de cuña, escafocefalia. Este tipo constituye casi la mitad de los casos de craneosinostosis. Otro 30 % incluye el cierre prematuro de la sutura coronal, que origina un cráneo alto, en forma de torre, oxicefalia o turricefalia. Si la sutura coronal o lambdoidea se cierra de manera prematura en un solo lado, el cráneo se tuerce y es asimétrico, plagiocefalia.

Microcefalia

Los niños con este trastorno nacen con una bóveda craneal de tamaño normal o un poco más pequeña. Las fontanelas se cierran durante la infancia temprana y las suturas en el primer año de edad. Esta anomalía no se debe a cierre prematuro de las suturas. La microcefalia resulta de desarrollo anormal del sistema nervioso central (SNC) en el cual no crece el encéfalo y en consecuencia tampoco el cráneo. Por lo general, los microcéfalos tienen retraso mental grave.

Anomalías en la unión craneovertebral

Las anormalidades congénitas en la unión cráneo vertebral se encuentran en alrededor de 1 % de los recién nacidos, pero pueden permanecer asintomáticas hasta la vida adulta. Los ejemplos de estas malformaciones son los siguientes: invaginación basilar (desplazamiento superior de los huesos alrededor del agujero occipital), asimilación del atlas (falta de segmentación en la unión del atlas y hueso occipital), luxación atlantoaxil, malformación de Arnold-Chiari y separación de la apófisis odontoides (falta de fusión de los centros en la odontoides con el cuerpo del axis).

Labio leporino (hendido)

Las hendiduras de labio superior y paladar son comunes. Los defectos suelen clasificarse según los criterios del desarrollo, al tomar como marca anatómica de referencia la fosa incisiva. Estos defectos son en especial notables, porque originan un aspecto facial anormal y defectos en el habla. Hay dos grupos mayores de labio y paladar hendidos:

1. Hendiduras que afectan el labio superior y la parte anterior de los maxilares, con afección de las porciones restantes de las regiones dura y blanda del paladar o sin ella.
2. Hendiduras que incluyen las regiones dura y blanda del paladar.

Las anomalías de hendidura anterior incluyen labio hendido, con hendidura de la parte alveolar de la maxila o sin ella. Una anomalía por hendidura anterior completa es aquella en que la hendidura se extiende a través del labio y parte alveolar de la maxila hasta la fosa incisiva, límite entre las partes anterior y posterior del paladar. Las anomalías por hendidura anterior resultan de deficiencia del mesénquima en prominencias maxilares y segmento intermaxilar.

Las anomalías de hendidura posterior incluyen hendiduras del paladar secundario o posterior, que se extiende a través del paladar blando y paladar duro hasta la fosa incisiva, lo que separa las partes anterior y posterior del paladar. Las anomalías por hendidura posterior dependen de un desarrollo defectuoso del paladar secundario y resultan de deformaciones de crecimiento de los procesos palatinos laterales que impiden su migración y fusión medial.

Las hendiduras que afectan el labio superior, con hendidura palatina o sin ella, ocurren en 1 de 1 000 nacidos vivos; sin embargo, su frecuencia varía mucho, conforme los grupos étnicos, 60 a 80 % de los lactantes afectados son varones. Las hendiduras varían desde escotaduras pequeñas del borde bermellón del labio hasta hendiduras grandes, que se extienden al piso de las narinas y a través de la parte alveolar de las maxilas. El labio hendido puede ser unilateral o bilateral.

El labio hendido unilateral resulta de falta de fusión de la prominencia maxilar en el lado afectado con las prominencias nasales mediales en fusión. Es consecuencia de falta de fusión de las masas mesenquimatosas y del mesénquima para proliferar y alisar el epitelio suprayacente. Ello origina un surco labial persistente. Además, el epitelio del surco labial se estira y los tejidos del piso del surco persistente se rompen. Como resultado, el labio se divide en porciones medial y lateral. En ocasiones, un puente de tejido, que se llama banda de Simonart, une las partes del labio hendido incompleto.

El labio hendido bilateral resulta de falta de acercamiento y fusión de masas mesenquimatosas de las prominencias maxilares con las prominencias nasales mediales. El epitelio, en ambos el surco labial, se estira y rompe. En hendiduras bilaterales los defectos pueden ser diferentes, con grado variables del defecto en cada lado. Cuando hay una hendidura bilateral completa del labio y la parte alveolar de la maxila, el segmento intermaxilar cuelga de manera libre y se proyecta hacia delante. De manera especial, estos defectos son deformantes por la pérdida de continuidad del músculo orbicular de los labios, que cierra boca y frunce labios, como al silbar.

La hendidura media del labio superior, un defecto raro de manera extrema, se debe a deficiencia mesenquimatosa que causa deficiencia parcial o total de las prominencias nasales medial para fusionarse y formar el segmento intermaxilar. La hendidura labial es una característica distintiva del síndrome de Mohr, que se transmite con carácter autosómico recesivo, la hendidura media del labio inferior es muy rara y es causada por falta de fusión completa de masas mesenquimatosas en las prominencias mandibulares y alisamiento de la hendidura embrionaria entre ellas.

Un paladar hendido completo indica el grado máximo de hendidura en cualquier tipo particular, por ejemplo, una hendidura completa del paladar posterior es una anomalía en la cual la hendidura se extiende a través del paladar blando y hacia delante hasta la fosa incisiva. La característica esencial para distinguir las anomalías de hendidura anterior de la posterior es la fosa incisiva. Las anomalías de hendidura anterior y posterior son embriológicamente distintas.

El paladar hendido, con labio hendido o sin el, ocurre en 1 de 2 500 nacimientos y es más común en mujeres. La hendidura puede afectar solo la úvula, lo que le da aspecto de cola de pescado, o extenderse a través de las regiones palatinas blanda y dura. En casos graves, en que se acompaña de labio hendido, el paladar hendido se extiende a través de la parte alveolar de las maxilas y labios en ambos lados.

La base embriológica del paladar hendido es una falta de acercamiento y fusión entre sí de las masas mesenquimatosas de los procesos palatinos laterales (con el tabique nasal, con el borde posterior del proceso palatino medial o con ambos). Las hendiduras unilaterales y bilaterales se clasifican en 3 grupos:

1. Las hendiduras del paladar anterior (primario) (es decir, hendiduras anteriores a la fosa incisiva) resultan de la falta de encuentro y fusión de las masas mesenquimatosas de los procesos palatinos laterales (entrepaños palatinos) con el mesénquima del paladar primario.
2. Las hendiduras del paladar posterior (secundarias) (es decir, hendiduras posteriores a la fosa incisiva) resultan de la falta de encuentro y fusión de las masas mesenquimatosas de los procesos palatinos laterales entre si y con el tabique nasal.
3. Las hendiduras de las partes anterior y posterior del paladar (es decir, hendiduras de los paladares primario y secundario) resultan de la falta de encuentro y fusión de las masas mesenquimatosas de los procesos palatinos laterales con el mesénquima del paladar primario, entre sí y con tabique nasal.

Casi todos los casos de labio y paladar hendidos resultan de múltiples factores (herencia multifactorial), genéticos y no genéticos, que causan alteración menor del desarrollo. No se sabe cómo inducen los factores teratógenos la hendidura labial y palatina. Estudios experimentales proporcionaron cierta información sobre las bases celulares y moleculares de estos defectos. Con base en datos experimentales y experiencia clínica limitada, se sugirió que el complejo de vitamina B, que de manera profiláctica se administra en mujeres embarazadas con riesgo de descendencia con labio y paladar hendidos, disminuye la ocurrencia de hendiduras faciales.

Algunas hendiduras labiales, palatinas o ambas se presentan como parte de síndromes que son determinados por genes mutantes únicos. Otras hendiduras son parte de síndromes cromosómicos, en especial trisomía 13. Unos pocos casos de labio, paladar, o ambos, hendidos, al parecer se deben a agentes teratógenos (por ejemplo, fármacos anticonvulsivos). Estudios de gemelos indican que los factores genéticos son más importantes en el labio hendido, con o sin paladar hendido, que en el paladar hendido únicamente. El hermano de un niño con paladar hendido tiene un riesgo alto de paladar hendido, pero no un riesgo mayor de labio hendido. Las hendiduras labiales y de los procesos alveolares de las maxilas que se continúan a través del paladar suelen transmitirse por un gen masculino ligado al sexo. Cuando ninguno de los padres está afectado, el

riesgo de recurrencia en la descendencia subsecuente (hermanos o hermanas) es de 4 %. Para un comentario más amplio del riesgo de recurrencia. El hecho de que los procesos palatinos se fusionan alrededor de una semana después en mujeres explica por qué son más comunes los paladares hendidos aislados en este sexo.

Síndrome del primer arco

El desarrollo defectuoso de los componentes del primer arco branquial o faríngeo origina diversas anomalías congénitas de ojos, oídos, mandíbula y paladar, que en conjunto constituyen el síndrome del primer arco. Se piensa que este grupo de síntomas resulta de la migración insuficiente de células de la cresta neural hacia el primer arco durante la cuarta semana. El síndrome del primer arco se manifiesta en dos formas principales:

1. En el síndrome de Treacher Collins (disostosis mandibulofacial), que causa un gen autosómico dominante, hay hipoplasia malar (disminución del desarrollo del hueso cigomático de la cara), con hendiduras palpebrales que se inclinan hacia abajo y defectos de párpados inferiores, oídos externos deformados y en ocasiones anormalidades de los oídos medio e interno.
2. En el síndrome de Pierre Robin, se encuentra hipoplasia mandibular, paladar hendido y defectos de ojos y oídos. Muchas cosas de estos síndromes son esporádicos, sin embargo, algunos al parecer tienen una base genética. En el complejo morfogenético de Robin el defecto inicial es una mandíbula pequeña (micrognatia) que origina desplazamiento posterior de lengua y obstrucción al cierre total de los procesos palatinos y paladar hendido bilateral.

Bibliografía

CD del Proyecto Policlínico Universitario, 2004.

Diccionario terminológico de ciencias médicas (1984), 11na. Ed. Editorial Científico-Técnica, La Habana.

Folletos, guías de prácticas y manuales: elaborados en los departamentos de anatomía para facilitar el proceso de enseñanza-aprendizaje: 2002.

Langman. Embriología médica. 8va ed. Editorial Médica Panamericana, México; 2001.

Moore, K., A. Dalley, A. M. R. Agur (2010): Clinically Oriented Anatomy. Sixth Edition. Estados Unidos: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; pp. 230-38.

O'Rahilly, R. (1989): Anatomía de Gardner. 5ta. Ed. México: Edit Interamericana.

Orts Llorca, F. (1986): Anatomía Humana. 6ta. Ed. Barcelona: Científico-Médica.

Prives, M., N. Lisenkov, V. Bushkovich (1984): Anatomía Humana. 5ta. Ed. Moscú: MIR.

Rosell Puig, W. y C. Dovale Borjas (1992): Consideraciones generales de la Anatomía y del Aparato Locomotor. 4ta. Ed. La Habana: ISCM.

Rosell Puig, W., C. Dovale Borjas e I. Álvarez Torres (2002): Morfología Humana I. La Habana.

Rouviere, H. y A. Delmas (1999): Anatomía Humana. 10ma. Ed. París: Masson.

Sinelnikov, R. D. (1981): Atlas de Anatomía Humana. 3ra. Ed. Editorial MIR, Moscú.

Williams, P. L. and R. Warwick (1986): Gray's anatomy. 36a. Ed. Barcelona: Salvat.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Capítulo 8

Miología

Nelson Rubal Lorenzo, Yaignia Valdés Martínez, Mercedes Gámez Fonseca, Zulema Adorna Carménate, Laimi Alonso

La miología es la ciencia que estudia los músculos. La parte activa del aparato locomotor está constituida por los músculos. Estos son órganos carnosos, blandos, de color rojo pardo, que tienen la propiedad de contraerse, provocando el trabajo mecánico del cuerpo y, por tanto, actúan en el movimiento y equilibrio de este. En el cuerpo humano existen aproximadamente 400 músculos.

Fisiología de la contracción muscular esquelética

Los huesos proporcionan el efecto de apalancamiento y constituyen el marco estructural del organismo, sin embargo, no pueden mover las partes corporales por sí solos. Los movimientos son el resultado de la contracción y relajación alternas de los músculos, que convierten la energía química en mecánica, la cual genera energía para realizar trabajo y producir movimientos.

No hay forma de la vida animal que no se relacione con el movimiento y este se desarrolla gracias a la función contráctil de los músculos. Además, el tejido muscular estabiliza la posición del cuerpo, regula el volumen de los órganos, genera calor e impulsa líquidos y alimentos a través de los diversos aparatos corporales.

Tejido muscular

Hay 3 tipos de tejido muscular: estriado voluntario esquelético, cardíaco (estriado involuntario) y liso. Aunque comparten algunas propiedades, difieren en su anatomía microscópica, localización y forma en que son regulados por los sistemas nervioso y endocrino.

Tejido de los músculos esqueléticos

Recibe este nombre porque cubre y se inserta sobre estructuras óseas y su función consiste en mover los huesos que forman estas estructuras del cuerpo (varios se insertan en otros tipos de tejidos). Se denomina estriado en virtud de que hay bandas oscuras y claras alternadas (estrías transversales), visibles al examen con el microscopio (Fig. 8.1).

El tejido de los músculos esqueléticos funciona, principalmente, de manera voluntaria, dado que es posible regular de forma consciente su actividad por medio de neuronas (células nerviosas) que forman parte del sistema nervioso somático (voluntario).

La mayoría de los músculos también están sujetos, en cierto grado, a regulación involuntaria. Por ejemplo, lo común es que una persona no tenga conciencia de la contracción y relajación alternadas de su diafragma, que constituye el principal músculo participante en la respiración; de la contracción continua de los músculos posturales, que ayuda a estabilizar la postura del cuerpo, o de los reflejos de estiramiento que participan en el ajuste del tono muscular.

El tejido muscular esquelético se destaca porque sus fibras musculares son muy largas, cuentan con múltiples núcleos dispuestos en la periferia y tienen estriaciones transversales. Están inervados por los nervios espinales y algunos craneales, dependiendo sus contracciones de la voluntad, aunque en realidad estas acciones tienen en su base mecanismos reflejos. Por lo general, estos músculos se encuentran unidos al esqueleto y forman órganos bien delimitados denominados músculos esqueléticos, que son motivo de estudio en el aparato locomotor.

Tejido del músculo cardiaco (miocardio)

Solo se encuentra en el corazón y forma gran parte de su pared. El miocardio también tiene estrías, si bien su movimiento es involuntario; dicho en otras palabras, una persona no puede hacer de modo consciente que se contraiga y relaje de manera alternada. El corazón late porque existe un nódulo sinoauricular que inicia

la excitación que precede a la contracción: este ritmo intrínseco se denomina autorritmicidad. Diversos neurotransmisores y hormonas ajustan la frecuencia cardíaca al acelerar o desacelerar el nódulo sinoauricular. El tejido muscular estriado cardíaco se distingue porque sus fibras musculares están dispuestas en forma de red que le dan el aspecto de un sincitio, tienen numerosos núcleos situados en el centro y presentan estriaciones transversales. Están inervados por el sistema nervioso autónomo, por lo tanto su acción es involuntaria, se localizan solamente en el corazón y constituyen el miocardio.

Tejido muscular liso

Forma parte de las paredes de órganos internos huecos (tubulares), como los vasos sanguíneos, vías respiratorias y muchas vísceras de la cavidad abdominopélvica; también existe en la piel ligado a los folículos pilosos. Se caracteriza porque las fibras musculares son fusiformes, están provistas de un solo núcleo y carecen de estriaciones. Están inervadas por el sistema nervioso autónomo, por lo cual sus contracciones son independientes de la voluntad, o sea, son involuntarias, y se localizan generalmente en las vísceras, formando capas continuas. Al observarlos con el microscopio no se ven estrías, sino que se ve liso. Casi siempre la acción de este músculo suele ser involuntaria, además de que en algunas partes del cuerpo posee autorritmicidad. Tanto el miocardio como el músculo liso están regulados por neuronas que son parte del sistema nervioso autónomo (involuntario), y por las hormonas que liberan las glándulas endocrinas.

Clasificación del tejido muscular

El tejido muscular se puede clasificar de acuerdo con su estructura, función y localización, de la manera que se muestra en la tabla 8.1; en la figura 8.2 se observan los tipos de tejido muscular.

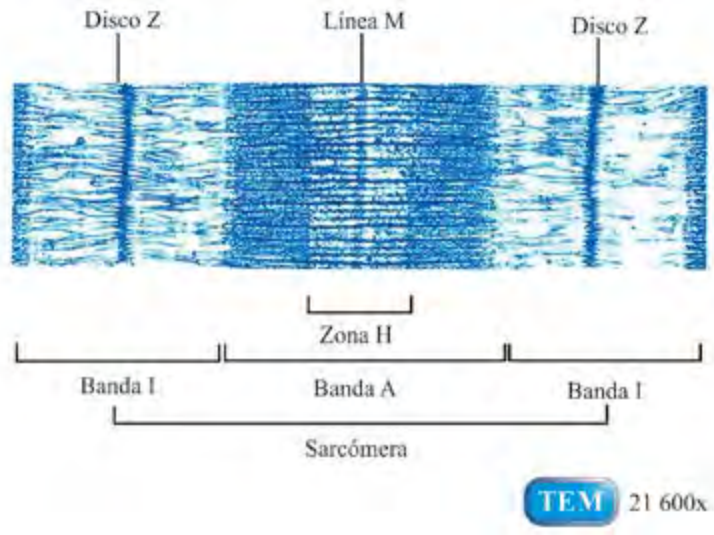


Fig. 8.1. Bandas transversales de músculo estriado esquelético.

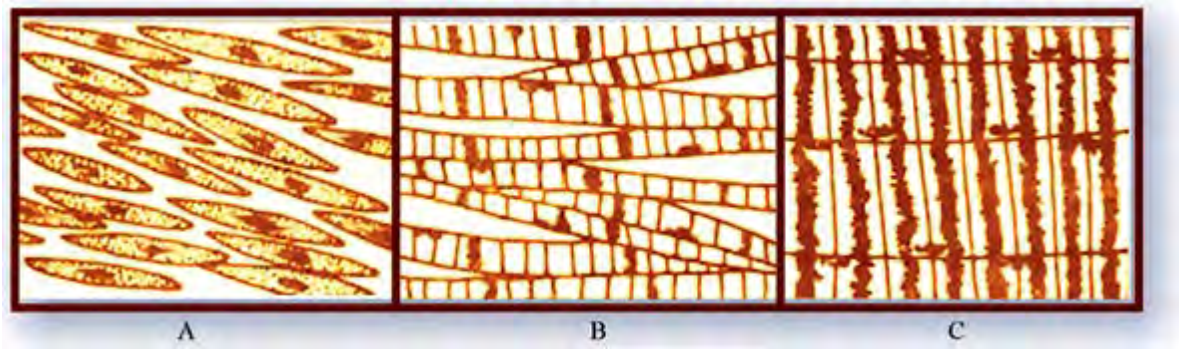


Fig. 8.2. Tipos de tejido muscular: A. Liso. B. Estriado cardíaco. C. Estriado esquelético.

Tabla 8.1. Clasificación del tejido muscular

Estructura	Función	Localización
Liso	Involuntario	Visceral
Estriado cardíaco	Involuntario	Corazón
Estriado esquelético	Voluntario	Esquelético

Desarrollo del sistema muscular

En este breve análisis del desarrollo del sistema muscular humano, la atención se centra en los músculos estriados. Todos los músculos del cuerpo se derivan del mesodermo, salvo los músculos del iris en los ojos y los músculos erectores del pelo. Al desarrollarse el mesodermo, una porción se dispone en columnas densas a ambos lados del sistema nervioso en desarrollo. Estas columnas mesodérmicas se segmentan en un conjunto de bloques de células, llamados somitas; el primer par de estos aparece el vigésimo día de desarrollo embrionario y hacia el trigésimo día ya estará formado el total de los 44 pares somitas.

Con la salvedad de los músculos de la cabeza y de los miembros, los músculos estriados se derivan del mesodermo de las somitas. Existen muy pocos somitas en la región del embrión correspondiente a la cabeza, de modo que gran parte de los músculos de esta zona proviene del mesodermo general de la región cefálica. Los músculos de los miembros se desarrollan a partir de masas de mesodermo general alrededor de los huesos en desarrollo de los primordios embrionarios (origen de los futuros miembros) de los miembros.

Las células de un somita se diferencian en 3 regiones:

1. Miotoma: que forma una parte de los músculos estriados.
2. Dermatoma: que forma los tejidos conectivos, entre ellos la dermis.
3. Esclerotoma: que da origen a las vértebras.

El músculo cardiaco se deriva de las células mesodérmicas que migran y envuelven al corazón en desarrollo mientras todavía tiene la forma de los tubos cardiacos primitivos.

El músculo liso se desarrolla a partir de las células mesodérmicas que migran y envuelven al tubo digestivo y otras vísceras en desarrollo.

Funciones del tejido muscular

La contracción sostenida o alterna con la relajación hace posible que el tejido muscular desempeñe 5 funciones claves: producción de movimientos corporales, estabilización postural, regulación del volumen de los órganos, movimiento de sustancias en el cuerpo y producción del calor:

1. Producción de movimientos corporales: la actividad de todo el cuerpo, como caminar o correr y otros movimientos localizados, como sujetar un lápiz o asentir con la cabeza, depende de la función integrada de huesos, articulaciones y músculos.
2. Estabilización de la postura: las contracciones de los músculos estabiliza las articulaciones y ayudan a mantener la postura (por ejemplo, al sentarse o estar de pie). Los músculos posturales se contraen de manera continua cuando la persona está despierta (por ejemplo, las contracciones sostenidas de los músculos del cuello para mantener la cabeza erguida).
3. Regulación del volumen de órganos: la contracción sostenida de bandas anulares de músculo liso, denominadas esfínteres, evita que el contenido de vísceras huecas salga de ellos. El almacenamiento temporal de alimentos en el estómago o el de orina en la vejiga son posibles porque existen esfínteres que cierran el orificio de salida de estos dos órganos.
4. Movimiento de sustancias en el cuerpo: las contracciones del músculo cardíaco bombean sangre a través de los vasos sanguíneos. La contracción y relajación del músculo liso en las paredes de dichos vasos sirven para ajustar su diámetro y, de tal suerte, regular la velocidad del flujo de sangre. Además, las contracciones del músculo liso mueven los alimentos y sustancias como la bilis y enzimas por el tubo digestivo, impulsan los gametos (espermatozoides y ovocitos) a través del aparato reproductivo y desplazan la orina por el aparato urinario. Las contracciones de los músculos esqueléticos impulsan el flujo de la linfa y facilitan el retorno de la sangre al corazón.
5. Producción de calor: al contraerse el tejido muscular, también genera calor, que en gran medida se usa para mantener la temperatura corporal normal. Las contracciones involuntarias de los músculos esqueléticos, conocidas como estremecimientos, pueden aumentar varias veces el ritmo de producción de calor.

Propiedades funcionales de los músculos

El tejido muscular posee 4 propiedades especiales, que le permiten desempeñar sus funciones y contribuir a la homeostasis:

1. Excitabilidad eléctrica: propiedades de las fibras (células) musculares y las neuronas que les permite responder a ciertos estímulos mediante la producción de impulsos eléctricos, por ejemplo, los potenciales de acción se propagan (viajan) por la membrana plasmática de las células gracias a los canales iónicos específicos. En las fibras musculares el estímulo que activa los potenciales de acción puede consistir en señales eléctricas autorrítmicas, las cuales surgen en el propio músculo, como ocurre en el nódulo sinoauricular del corazón, o estímulos químicos, por ejemplo, los neurotransmisores liberados por las neuronas, las hormonas que circulan la sangre o incluso cambios locales del pH. La excitabilidad es la propiedad de alcanzar un estado de excitación como respuesta a determinados estímulos. La excitabilidad puede ser directa cuando el estímulo se produce directamente

sobre el músculo, e indirecta cuando el estímulo procede del nervio que llega a el.

2. Contractilidad: es la propiedad que tienen los músculos para encogerse con fuerza cuando los estimula un potencial de acción. Cuando se contraen generan tensión (fuerza de la contracción) conforme el músculo tira de sus puntos de inserción. La contractilidad es la propiedad fundamental del músculo, que se produce como resultado de la excitación. La contracción muscular es la facultad que tiene el músculo de acortarse disminuyendo su longitud, o de desarrollar una tensión en ese sentido. Es decir, son los cambios de forma y tensión que se producen en el músculo. Otro aspecto de gran importancia en la contractilidad es la fuerza y el trabajo muscular.

   La fuerza de los músculos depende de la sección transversal de estos, la cual está determinada por el número de fibras musculares y su grosor. Por lo tanto, la fuerza total de un músculo es la suma de las fuerzas ejercidas por sus fibras.

   El trabajo muscular depende de la magnitud de acortamiento del músculo y del peso que él levanta. La contracción prolongada e intensa puede originar la fatiga, o sea, la disminución de la capacidad de trabajo del músculo. Por este motivo la fatiga representa un obstáculo fisiológico para aumentar la productividad del trabajo y es una de las causas básicas de enfermedades en el hombre. Sin embargo, la teoría evolucionista afirma que precisamente el trabajo creó y desarrolló al hombre. Además, está demostrado que la inactividad del organismo lleva al debilitamiento de sus fuerzas, o sea, a la atrofia muscular, por lo cual no es el trabajo mismo el que hace daño al organismo, sino la incorrecta organización del trabajo.
3. Extensibilidad: este término alude a la propiedad de los músculos para estirarse sin sufrir daño, es la facultad que tienen los músculos de distenderse, o sea, de estirarse cuando experimentan una tensión violenta. Gracias a esta capacidad el músculo se contrae con fuerza, incluso si ya está extendido. En condiciones normales, el músculo liso se halla sujeto a estiramiento. Por ejemplo, cada vez que el estómago se llena con alimentos, se expande el músculo liso de su pared. El músculo cardiaco también se estira con cada latido, al llenarse el corazón de sangre. Durante las actividades normales, el estiramiento de los músculos esqueléticos es relativamente constante.
4. Elasticidad: es la capacidad del tejido muscular para recuperar su longitud y forma original después de la contracción o extensión, o sea, la capacidad de recuperar su forma inicial al cesar la acción de la fuerza que ha provocado su deformación

Músculo esquelético

Cada músculo es un órgano independiente que consta de cientos a millares de células, llamadas fibras por su forma alargada. Tanto las fibras musculares como los músculos enteros están rodeados por capas de tejido conectivo, además de que los vasos sanguíneos y los nervios penetran en los músculos (Fig. 8.3). A fin de comprender la manera en que la contracción muscular genera tensión, primero es necesario conocer su anatomía macroscópica y microscópica.

Estructura de los músculos

Los músculos están constituidos por tejido muscular mezclado con tejido conectivo.

En el tejido muscular las células son alargadas, por lo cual se denominan fibras musculares. Esta forma está adaptada a la función que realizan, logrando de esta manera mayor eficacia en sus contracciones.

Componentes de tejido conectivo

Diversas capas de tejido conectivo envuelven y protegen al muscular. Las aponeurosis o fascias son láminas o bandas anchas de tejido conectivo fibroso que se encuentran debajo de la piel y que envuelven los músculos y otros órganos. La aponeurosis superficial (capa subcutánea) separa los músculos de la piel, está formada por los tejidos conectivo areolar y adiposo, asimismo constituye la ruta por la cual los nervios sanguíneos entran y salen de los músculos. El tejido adiposo de la aponeurosis superficial almacena la mayor parte de los triglicéridos del cuerpo, sirve como placa aislante que reduce la pérdida de calor y protege los músculos contra los traumatismos físicos. La aponeurosis profunda está formada por tejido conectivo denso irregular que recubre la pared corporal interna y los miembros y envuelven juntos los músculos con funciones similares. También esta aponeurosis hace posible que los músculos tengan libertad de movimientos, aloja nervios, vasos sanguíneos y linfáticos y llena los espacios que existen entre los músculos.

Las fibras musculares están agrupadas en haces o fascículos y estos se reúnen con otros fascículos cada vez mas grandes hasta formar el músculo.

Tres capas de tejido conectivo se prolongan desde la aponeurosis profunda para conferirles protección y fortaleza adicional a los músculos esqueléticos (Fig. 8.3). La más externa, que envuelve músculos completos, es el epimisio. El perimisio rodea grupos de 10 a 100, o más fibras musculares, separándolos en haces o fascículos. Muchos de estos son suficientemente grandes y es posible observarlos a simple vista; ellos le dan al corte de carne aspecto característico, además de que cuando ésta se corta tiende a separarse a lo largo de los fascículos. Tanto el epimisio como el perimisio constan de tejido conectivo denso irregular. La capa que penetra dentro de cada fascículo y separa las fibras musculares una de otra es el endomisio, vaina delgada de tejido conectivo areolar.

La aponeurosis profunda, el epimisio y el endomisio tienen continuidad con el tejido conectivo que une los músculos con otras estructuras, como los huesos u otros músculos, además de conformar dicho tejido con las fibras de colágena. Las tres capas de tejido suelen extenderse más allá de las fibras musculares y formar un tendón, es decir un cordón de tejido conectivo denso regular por medio del cual el músculo se inserta en el periostio.

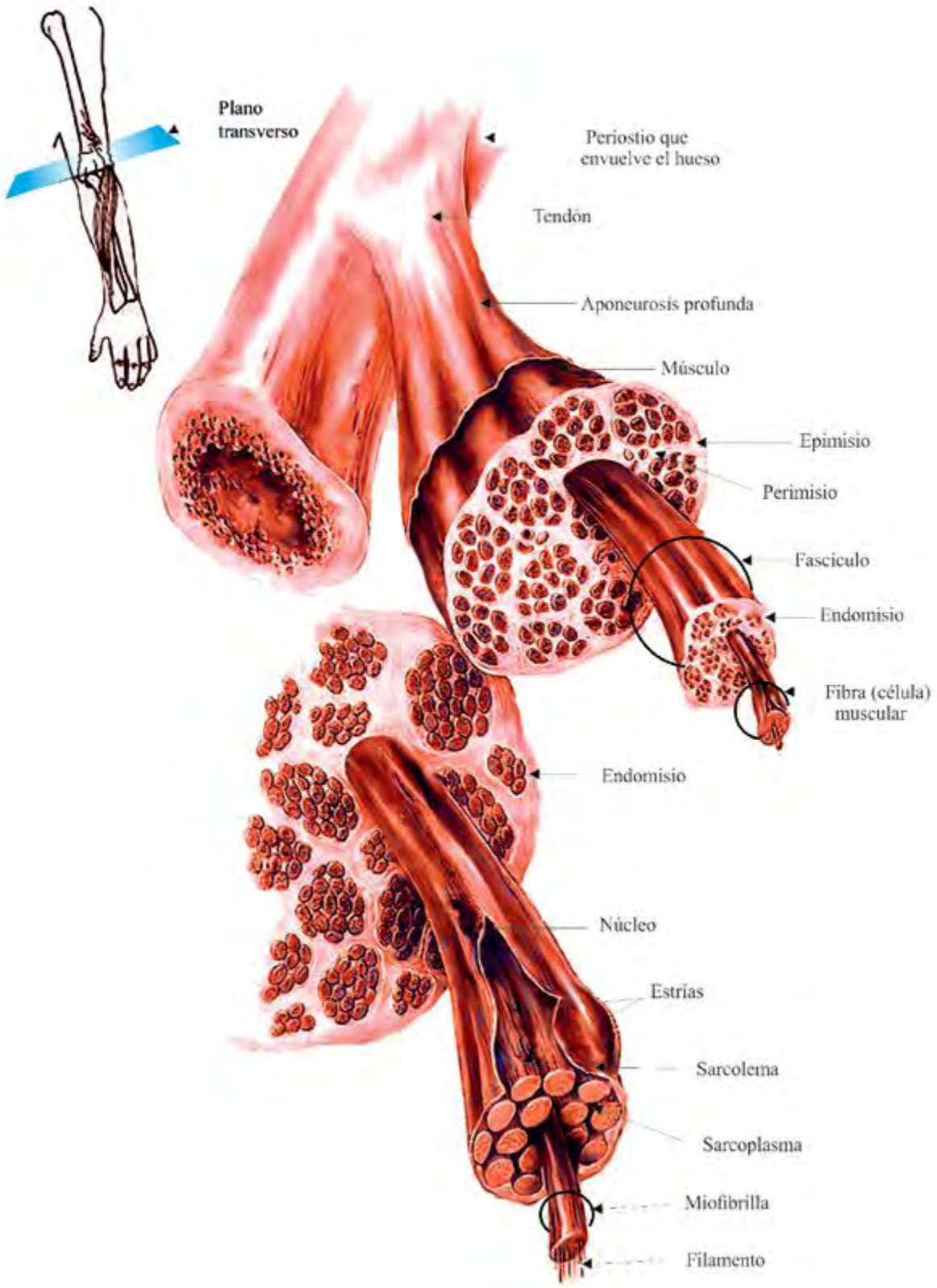


Fig. 8.3. Disposición del tejido conectivo en relación con el tejido muscular estriado esquelético.

Un ejemplo lo constituye el tendón calcáneo (tendón de Aquiles) del músculo tríceps sural (músculos gemelos y sóleo). En la zona donde los elementos de tejido conectivo se prolongan a la manera de la capa plana y ancha, el tendón se denomina aponeurosis. Un ejemplo de aponeurosis es la galea aponeurótica, que recubre el cráneo.

Inervación e irrigación sanguínea

Los músculos poseen nervios y vasos sanguíneos abundantes. En general, cada nervio penetra el músculo esquelético acompañado de una arteria y una o dos venas (Fig. 8.4). Se denomina motoneuronas somáticas a las que estimulan la contracción de los músculos. Cada una de dichas neuronas posee un axón filiforme que va desde el encéfalo o médula espinal hasta un grupo de fibras musculares (Fig. 8.4). El axón se halla envuelto por una vaina de mielina, que producen las células de Schwann cercanas. Por lo general las ramas del axón de una motoneurona se extienden en varias fibras musculares. En el punto de contacto entre la motoneurona y la fibra muscular, llamado unión neuromuscular, las terminales axónicas se expanden en un conjunto de bulbos terminales sinápticos.

En el tejido muscular hay abundantes vasos sanguíneos microscópicos, denominados capilares; cada fibra muscular tiene contacto estrecho con uno o más de ellos (Fig. 8.4). Los capilares aportan oxígeno y nutrientes, además de eliminar el calor y los productos de desechos del metabolismo muscular. Las fibras musculares sintetizan y usan cantidades significativas de adenosintrifosfato (ATP), en particular durante las contracciones; las reacciones químicas correspondientes precisan oxígeno, glucosa, ácidos grasos y otras sustancias que aporta la sangre.

Porciones de los músculos

En general, las porciones fundamentales de los músculos esqueléticos son el vientre y los extremos (Fig. 8.5).

El vientre o cuerpo muscular es la parte carnosa que se contrae activamente. Los extremos corresponden a la parte fija o de inserción de los músculos. Al extremo proximal (en relación con el plano medio del cuerpo) se le denomina cabeza o inserción de origen, y al extremo distal se le llama cola o inserción terminal.

Generalmente los extremos están constituidos por los tendones, que son estructuras formadas de tejido conectivo, de color blanco brillante, mediante los cuales los músculos se insertan a las estructuras correspondientes.

La mayoría de los músculos esqueléticos se insertan en los huesos, pero también lo hacen en los cartílagos (laríngeos), piel (cutáneos), mucosa (linguales) y tejido fibroso (oculares).

Los tendones anchos y delgados reciben el nombre de aponeurosis y algunos tendones no se encuentran en los extremos, sino dividiendo la parte carnosa en dos o tres vientres, por lo que se les conocen como intersecciones musculares.

Cuando un músculo se contrae uno de sus extremos permanece fijo y el otro se mueve. Habitualmente las cabezas de los músculos son los puntos fijos y las colas los puntos móviles, aunque a veces ocurre lo contrario, por lo tanto el punto móvil de un músculo puede ser uno u otro extremo alternativamente.

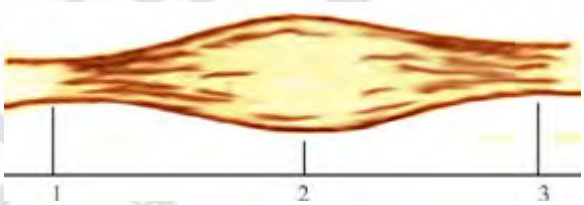


Fig. 8.5. Porciones de un músculo esquelético: 1 y 3. Extremos o tendones; 2. Vientre muscular.

Elementos auxiliares de los músculos

Entre los elementos auxiliares de los músculos se destacan los siguientes:

— Las fascias: son membranas de tejido conectivo fibroso compacto que envuelven a los músculos.



Fig. 8.4. Vasos sanguíneos y nervios del tejido muscular estriado esquelético.

— Las vainas fibrosas de los tendones: son condensaciones de las fascias por donde pasan los tendones de los músculos.
— Las vainas sinoviales: tapizan internamente a las vainas fibrosas, facilitando el deslizamiento de los tendones.
— Las bolsas sinoviales: son prolongaciones de la membrana sinovial en forma de saco, situadas cerca de las articulaciones, que también favorecen el deslizamiento de los tendones.
— Los huesos sesamoideos son huesos cortos, generalmente de pequeño tamaño, que están incluidos en el espesor de los tendones cerca de sus inserciones, reforzando de esta manera la acción muscular y aumentando su fuerza.

Leyes de distribución de los músculos

Las leyes de distribución de los músculos en el cuerpo más destacadas son las siguientes:
— Los músculos son pares o tienen dos mitades simétricas, de acuerdo con la simetría bilateral del cuerpo.
— Algunos músculos del tronco son segmentarios, en correspondencia con la estructura segmentaria de esta región.
— Los músculos se extienden en línea recta, que es la distancia mínima entre los dos puntos de inserción.
— Los músculos se disponen perpendicularmente al eje de movimiento de la articulación sobre la cual actúan.

Acción muscular

La acción muscular es un tipo particular de movimiento provocado por un músculo al contraerse y tirar de la estructura donde se encuentra insertado.

En el organismo estos movimientos de los huesos se realizan en las articulaciones y son provocados por músculos aislados o grupos musculares que se disponen convenientemente entre los huesos que componen la articulación.

De acuerdo con su acción, los músculos pueden ser:
— Agonistas: provocan la acción deseada.
— Antagonistas: realizan un efecto opuesto sobre el hueso y tienen que relajarse para permitir que se efectúe el movimiento deseado.
— Sinergistas: son los que cooperan en la acción de otro músculo, fijando la articulación para proporcionar la base estable a partir de la cual se efectúa el movimiento o para eliminar los movimientos indeseados.

Según el tipo de movimiento que realizan los huesos alrededor de los ejes fundamentales del cuerpo provocados por la acción muscular, se pueden distinguir distintos tipos de músculos que actúan como antagonistas entre sí:
— Flexores-extensores: disminuyen o aumentan el ángulo entre los dos huesos que se mueven.
— Abductores-aductores (separadores-aproximadores): separan o aproximan los huesos del plano medio del cuerpo o de una región determinada.
— Elevadores-depresores: realizan los movimientos de ascenso (hacia arriba) y descenso (hacia abajo).
— Rotadores (mediales-laterales o hacia la derecha-hacia la izquierda): giran el hueso alrededor de su eje longitudinal. Los primeros provocan los movimientos en el esqueleto apendicular y los otros en el esqueleto axil.
— Supinadores-pronadores: son rotadores que giran la palma de la mano hacia delante o hacia atrás.

Clasificación y nomenclatura de los músculos

Los músculos esqueléticos se pueden clasificar de diversas maneras (Fig. 8.6), teniendo en cuenta distintos factores, por lo cual los nombres que reciben son muy variados:
— Por su forma, sobre la base de las 3 dimensiones fundamentales que todo cuerpo tiene en el espacio: largo, ancho y corto.
— Por el parecido de su forma con alguna figura geométrica u objeto conocido: triangular: cuadrado, romboideo, trapecio, piramidal, redondo, serrato, etcétera.
— Por el número de cabezas o inserciones de origen: bíceps, tríceps y cuadríceps.
— Por el número de colas o inserciones terminales: bicaudal, tricaudal y policaudal.
— Por el número de vientres: digástrico y poligástrico.
— Por el número de articulaciones que sobrepasa: monoarticular, biarticular y poliarticular.
— Por la dirección de sus fibras en relación con el cuerpo: recto, oblicuo, transverso y orbicular (circular).
— Por la disposición de sus fibras con sus tendones, que recuerdan la forma de una pluma: peniforme, semipeniforme.
— Por su localización: superficial-profundo, lateral-medial, externo-interno.
— Por la acción muscular que realizan: agonistas, antagonistas y sinérgicos.
— Por el tipo de movimiento que provocan en los huesos y que se realizan alrededor de los ejes fundamentales de las articulaciones: flexores-extensores, abductores-aductores, rotadores, etcétera.
— Por las regiones del cuerpo donde se encuentran. Esta es la clasificación que se utiliza generalmente para estudiar los distintos grupos musculares que existen en el cuerpo humano:
  • En el esqueleto axil: cabeza, cuello y tronco (dorso, tórax, abdomen y periné).
  • En los miembros superiores: cinturón, brazo, antebrazo y mano.
  • En los miembros inferiores: cinturón, muslo, pierna y pie.

Exploración muscular

Para estudiar la acción de un músculo se utilizan diversos métodos de exploración, siendo los más importantes los siguientes:
— Método anatómico o de disección: es de gran ayuda en el estudio de los músculos situados profundamente, teniendo en cuenta sus inserciones y tirando directamente del mismo para determinar su acción.
— Método de inspección y palpación: se emplea frecuentemente por el médico, al realizar el examen físico de los pacientes para estudiar los músculos superficiales.

— Método clínico: en el estudio que se realiza en los enfermos que padecen de parálisis muscular, ya sea por trastornos del sistema nervioso central o por lesiones nerviosas periféricas.
— Métodos especiales de laboratorio: con la utilización de equipos diseñados especialmente para estudiar determinadas propiedades de los músculos. Por ejemplo: el electromiógrafo, que registra en una gráfica las corrientes eléctricas producidas por la contracción muscular, el ergógrafo y el dinamómetro, que estudian el trabajo muscular.

Al estudiar los músculos individualmente es de gran ayuda seguir un orden lógico, para facilitar la comprensión de los aspectos más importantes de estos órganos:
— El nombre: es muy variado y por lo general está relacionado con la característica más destacada del músculo.

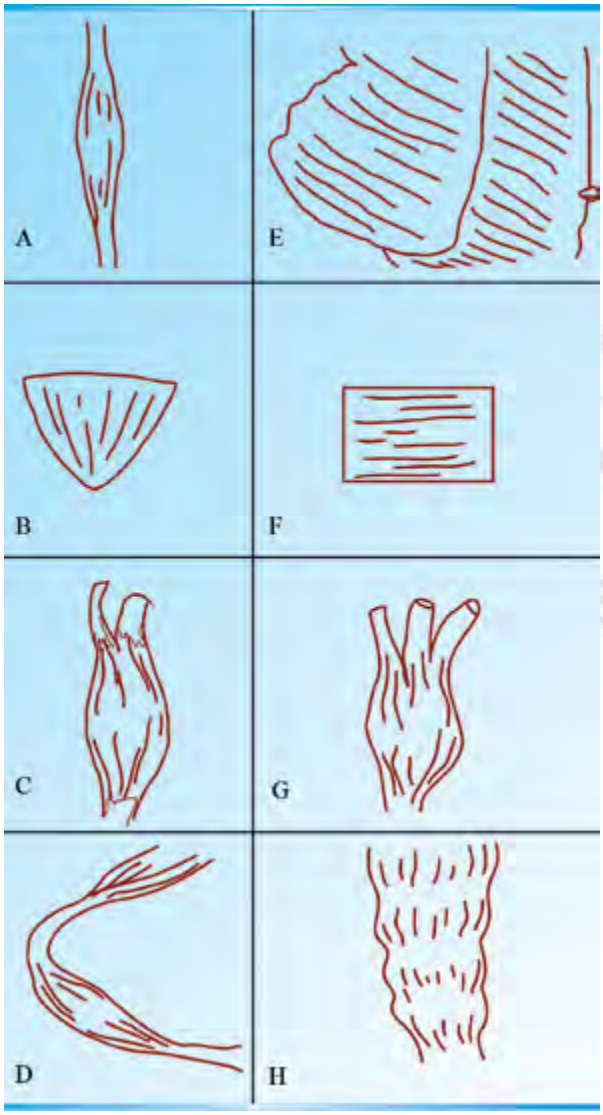


Fig. 8.6. Tipos de músculos esqueléticos: A. Largo. B. Ancho. C. Triangular. D. Cuadrado. E. Bíceps. F. Tríceps; G. Digástrico. H. Poligástrico.

— La situación en el cuerpo: para determinar en que región se localiza.
— La extensión: permite distinguir entre qué huesos se encuentra o aún mejor, entre qué porciones óseas se extiende, aclarando por qué lado de la articulación pasa, lo cual es de gran importancia para comprender su acción.
— La inserción de origen y la inserción terminal: para precisar en qué detalles anatómicos se fijan sus extremos. Esto ayuda a comprender con más exactitud el movimiento que provoca en el hueso. La acción es el tipo particular de movimiento que se realiza cuando el músculo tira de la inserción, moviendo los huesos alrededor de los ejes que pasan por la articulación.
— La inervación: es un aspecto de gran importancia debido a la estrecha relación que existe entre los músculos y el sistema nervioso central, siendo este último el sistema orgánico que rige la actividad muscular.

Anatomía microscópica de una fibra muscular

Durante el desarrollo embrionario, cada fibra muscular es resultado de la fusión de 100 o más células mesodérmicas pequeñas, los mioblastos (Fig. 8.7 A). Por lo tanto, la fibra muscular madura posee un centenar de núcleos o más; una vez producida la fusión pierde su capacidad para la división celular. De esta manera, el número de fibras musculares queda establecido antes del nacimiento y la mayoría de ellas duran toda la vida. El notable crecimiento muscular posterior al nacimiento se logra principalmente por engrandecimiento de las fibras existentes. Unos cuantos mioblastos persisten en los músculos maduros como células satélites (miosateliocito), que conservan la capacidad de fusionarse entre sí o con las fibras musculares dañadas para regenerarlas. Las fibras musculares maduras se encuentran en disposición paralela una respecto de la otra y su diámetro es de 10 a 100 um. Aunque comúnmente su longitud es de 100 mm, algunas tienen hasta 30 cm de longitud.

Sarcolema, túbulos T y sarcoplasma

Los múltiples núcleos de una fibra muscular se localizan justo bajo el sarcolema, que es la membrana plasmática de la fibra (Fig. 8.7 B). Miles de pequeñísimas invaginaciones del sarcolema, los túbulos transversos (túbulos T) excavan túneles desde la superficie hasta el centro de cada fibra muscular (Fig. 8.7 C). Los túbulos están abiertos al exterior de la fibra y se llenan de líquido extracelular. Los potenciales de acción muscular se propagan por el sarcolema y los túbulos T, con lo que se diseminan rápidamente en la fibra muscular. Esta estructura garantiza que el potencial de acción excite todas las partes de la fibra casi simultáneamente.

El sarcolema limita el sarcoplasma, que es el citoplasma de la fibra muscular. El sarcoplasma incluye cantidades considerables de glucógeno, que se pueden degradar en glucosa para su uso en la síntesis de ATP, Además, el sarcoplasma contiene mioglobina, proteína

de color rojo fijadora de oxígeno que se encuentra sólo en las fibras musculares y se une a las moléculas de oxígeno, necesaria para la producción de ATP en las mitocondrias. Estas se distribuyen en filas a través de fibra muscular, de tal manera que se hallan estratégicamente cercanas a las proteínas musculares que usan ATP durante la contracción.

Miofibrillas y retículo sarcoplásmico

Cuando se observa con ampliación considerable el sarcoplasma, parece que estuviera lleno de estructuras filamentosas. Estas estructuras diminutas son las partes contráctiles de los músculos: las miofibrillas (Fig. 8.7 B). Tienen casi 2 um de diámetro y se extienden a todo lo largo de la fibra muscular. Sus estrías prominentes confieren a la fibra muscular su aspecto acanalado.

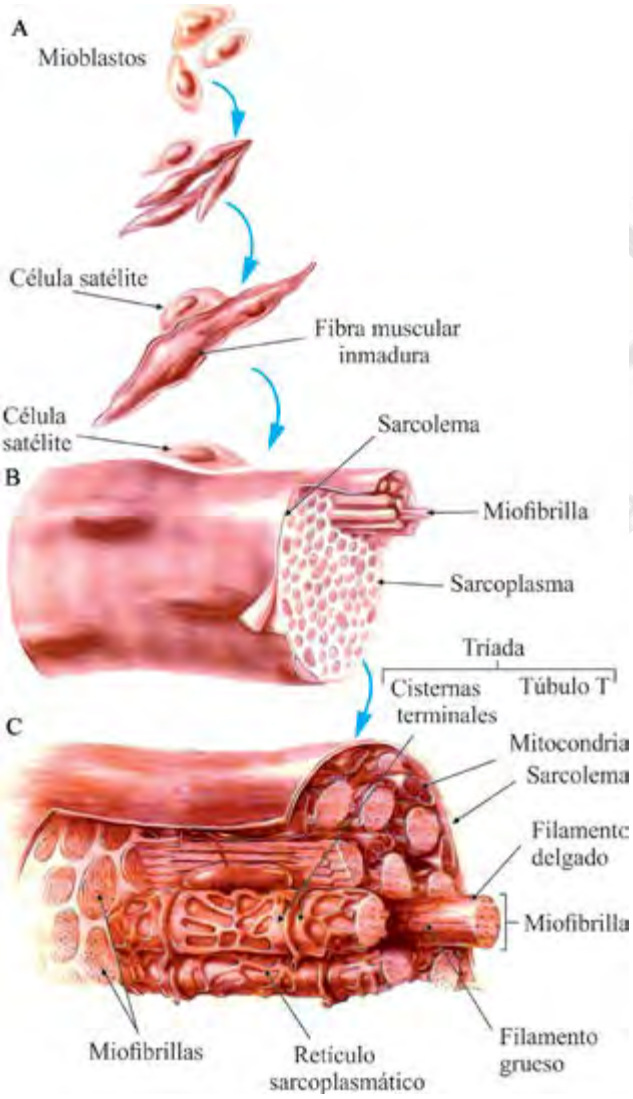


Fig. 8.7. Anatomía microscópica de una fibra muscular: A. Fusión de mioblastos en la fibra muscular; B. Fibra muscular; C. Varias miofibrillas.

Un sistema de numerosos sacos llenos de líquido —el retículo sarcoplásmico (RS)—, envuelve cada miofibrilla (Fig. 8.7 C). Este complejo sistema de sacos es similar al retículo endoplásmico liso de las células no musculares. Los sacos dilatados de los extremos del retículo se denominan cisternas terminales y están en contacto con los túbulos T en ambos lados. Un túbulo transverso y las dos cisternas terminales adyacentes forman una tríada. En la fibra muscular relajada, el retículo sarcoplásmico almacena iones calcio (Ca 2+), que al ser liberados de las cisternas terminales del retículo sarcoplásmico desencadenan la contracción muscular.

Filamentos y sarcómera

Dentro de las miofibrillas hay 2 tipos de estructuras más pequeñas: los filamentos, de apenas 1 a 2 um de longitud (Fig. 8.7 C). El diámetro de los filamentos delgados es de apenas 8 nm y el de los filamentos gruesos de unos 16 nm; ninguno de los dos se extiende a lo largo de toda la fibra muscular, sino que están dispuestos en compartimientos que reciben el nombre de sarcómeras, que son las unidades funcionales básicas de las miofibrillas (Fig. 8.8 A). Estas se encuentran separadas, unas de otras, en regiones angostas de material denso, a manera de placas, por los discos Z.

Los filamentos gruesos y delgados se sobreponen en mayor o menor medida, según el estado del músculo: en contracción, relajado o estirado. El aspecto de su sobreposición, que conforma diversas zonas y bandas (Fig. 8.8 B) da origen a las estrías que se observan en el nivel de las miofibrillas y de las fibras musculares. La porción intermedia más oscura de la sarcómera es la banda A, que se extiende a todo lo largo de los filamentos gruesos (Fig. 8.8 B). Hacia el extremo de cada banda A, está la zona de traslape, donde los filamentos gruesos y delgados se sobreponen uno con otro. En esta zona, 6 filamentos finos rodean a cada filamento grueso y 3 de estos, a cada filamento delgado. En general existen 2 filamentos delgados por cada grueso. La banda I constituye un área menos densa y de color más claro que contiene el resto de de los filamentos finos, sin incluir gruesos (Fig. 8.8 B). Un disco Z pasa por el centro de cada banda I. Una angosta zona H situada en el centro de cada banda A posee filamentos gruesos, pero no delgados. En medio de cada zona H, proteínas de sostén mantienen unidos a los filamentos gruesos en la llamada línea M, cuyo nombre se debe a que se encuentra en la parte media o central de la sarcómera. En la figura 8.1 se muestra una microfotografía electrónica de transmisión que ilustra las relaciones entre las zonas, bandas y líneas.

Proteínas musculares

Las miofibrillas están formadas por 3 tipos de proteínas:

1. Las contráctiles, que generan la fuerza durante las contracciones.
2. Las reguladoras, que ayudan a activar y desactivar el proceso de contracción.

3. Las proteínas estructurales, que mantienen los filamentos gruesos y delgados en alineación correcta, confieren elasticidad y extensibilidad a las miofibrillas y conectan estas con el sarcolema y la matriz extracelular.

Las dos proteínas contráctiles de los músculos son la miosina y actina, o sea, los componentes principales de los filamentos gruesos y delgados respectivamente. La miosina funge como proteína motora en los 3 tipos de tejido muscular. Las proteínas motoras tiran o empujan otras estructuras para generar los movimientos mediante la conversión de la energía química del ATP en energía cinética (de movimiento) o producción de fuerza. Cada filamento grueso consta de 300 moléculas de miosina, conformadas a la manera de dos palos de golf enrollados entre sí (Fig. 8.9 A). La cola de miosina (que correspondería al mango del palo de golf) apunta hacia la línea M del centro de la sarcómera. Las colas de las moléculas de miosina adyacentes están dispuestas en paralelo y forman el cuerpo del filamento grueso. Las dos proyecciones de cada molécula de miosina (la paleta del palo de golf) se denominan cabezas de miosina o puentes cruzados. Las cabezas se proyectan hacia fuera de su eje, en forma espiral, cada una extendida hacia uno de los seis filamentos delgados que rodean al filamento grueso.

Los filamentos delgados se extienden desde los puntos de anclaje en los discos Z (Fig. 8.8 B). Su componente principal es la proteína actina, cuyas moléculas se unen para formar un filamento, retorcido a manera de hélice (Fig. 8.9 B). En cada una de estas moléculas hay un sitio de unión de miosina donde puede insertarse una cabeza de esta proteína. Cantidades menores de dos proteínas reguladoras —tropomiosina y troponina—, también forman parte del filamento fino. En los músculos relajados la miosina no puede unirse a la actina, porque la tropomiosina bloquea el sitio de inserción. A su vez, el filamento de tropomiosina se mantiene en su sitio gracias a la troponina.

Además de proteínas contráctiles y reguladoras, los músculos poseen más de una docena de proteínas estructurales, que contribuyen a la alineación, estabilidad, elasticidad y extensibilidad de las miofibrillas. Algunas proteínas claves son: la titina, miomesina, nebulina y distrofina. La titina es la tercera proteína más abundante en los músculos esqueléticos (Fig. 8.8 B)

Contracción y relajación de las fibras musculares

Al examinar las primeras microfotografías electrónicas de fibras musculares realizadas en la década de 1950, sorprendió ver que la longitud de los filamentos gruesos y delgados era la misma en los músculos relajados y contraídos. Se pensaba que la contracción muscular era un proceso de estructuras plegables, muy semejantes al funcionamiento de un acordeón. Sin embargo, se descubrió que los músculos se acortan durante la contracción debido a que los filamentos gruesos y delgados se deslizan unos respecto de otros. El modelo que describe la contracción muscular se conoce como mecanismo de deslizamiento de filamentos.

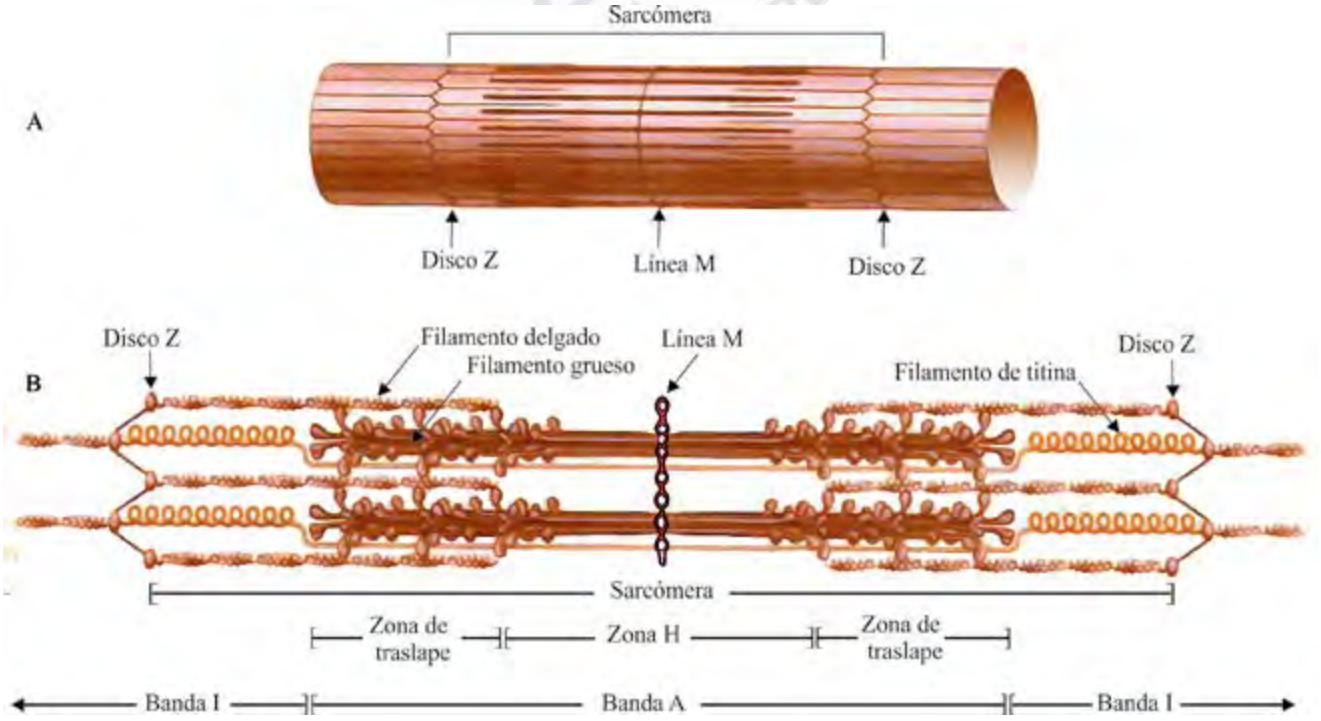


Fig. 8.8. Disposición de los filamentos en una sarcómera. Esta se extiende de un disco Z al siguiente: A. Miofibrilla; B. Filamentos.

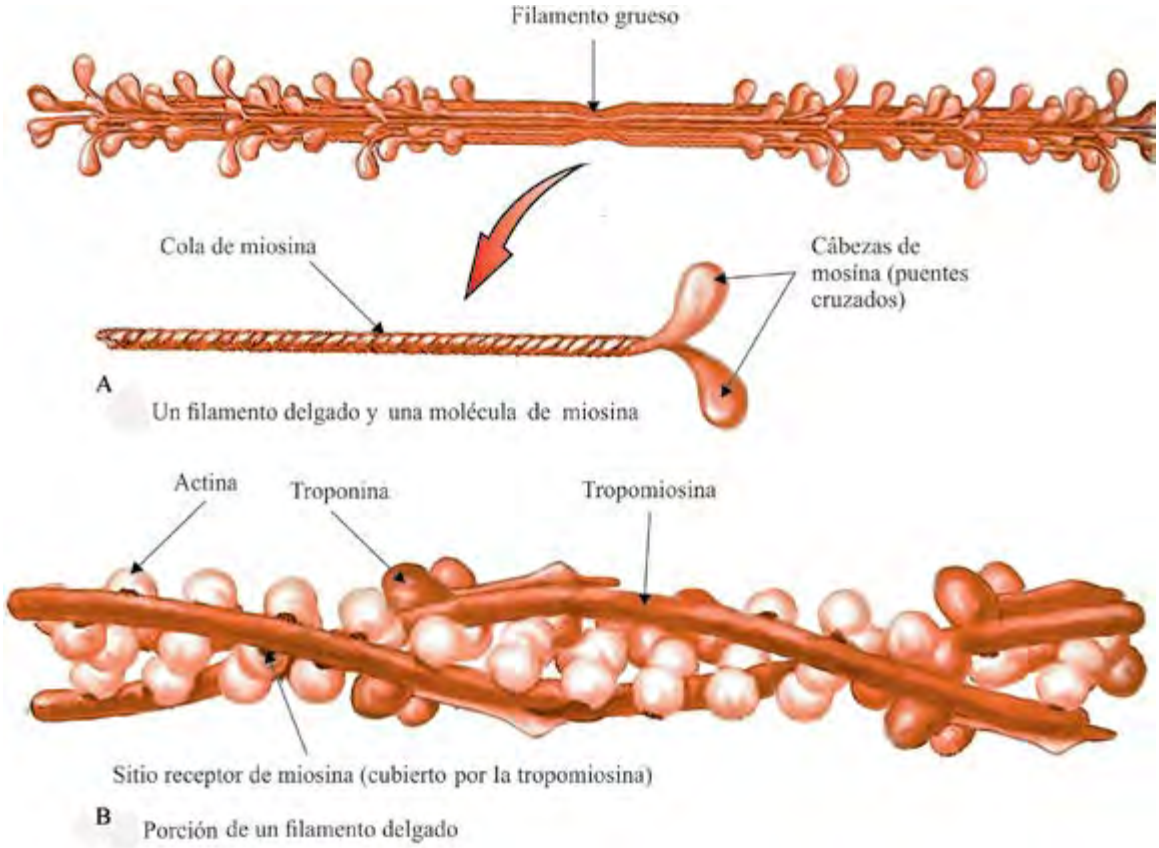


Fig. 8.9. Proteínas moleculares.

Mecanismo de deslizamiento de filamentos

La contracción muscular ocurre porque las cabezas de miosina se insertan en los filamentos delgados de ambos extremos de la sarcómera y caminan sobre ellos, tirando progresivamente de los filamentos delgados hacia la línea M. Como resultado de ello, los filamentos delgados se deslizan hacia adentro hasta juntarse en el centro de la sarcómera. Su movimiento puede llegar a tal punto, que incluso se sobreponen a extremos en el centro (Fig. 8.10). Al ocurrir este deslizamiento, los discos Z se acercan y la sarcómera se acorta. Sin embargo la longitud de los filamentos delgados individuales permanece sin cambio. El acortamiento de las sarcómeras produce el de la fibra muscular y en última instancia, del músculo en su totalidad.

Ciclo de contracción

Cuando se inicia la contracción, el retículo sarcoplásmico libera iones calcio (Ca^{2+}) los cuales se enlazan a la troponina y hacen que los complejos troponina-tropomiosina se alejen de los sitios donde la miosina se une a la actina. Una vez libres estos sitios, se inicia el ciclo de contracción, o sea, la secuencia repetida de fenómenos que da lugar al deslizamiento de los filamentos. El ciclo de contracción consta de 4 pasos (Fig. 8.11):

1. Hidrólisis del ATP: la cabeza de miosina contiene una bolsa de unión con el ATP y una adenosintrifosfatasa (ATPasa), enzima que hidroliza el ATP en ADP y un grupo fosfato. Esta relación de hidrólisis le confiere energía a la cabeza de miosina. Nótese que los productos de la hidrólisis del ATP-ADP y un grupo fosfato todavía se hallan unidos a la cabeza de miosina.
2. Fijación de la miosina en la actina para formar puentes cruzados: la cabeza de miosina energizada se enlaza a sus sitios de unión en la actina y luego libera el grupo de fosfato previamente hidrolizado.
3. Fase de deslizamiento: la liberación del grupo fosfato desencadena la fase de deslizamiento de la contracción. Durante ella, se abre la bolsa de la cabeza de miosina que todavía contiene el ADP y la hace girar y libera el adenosindifosfato. Al girar la cabeza de miosina genera fuerza hacia el centro de la sarcómera, con lo cual se desliza el filamento delgado sobre el grueso hacia la línea M.
4. Desacoplamiento de la miosina y la actina: al término de la fase de deslizamiento, la cabeza de miosina permanece firmemente unida a la actina, hasta que se enlaza con otra molécula de ATP, la cual se adhiere a la bolsa de unión con el ATP de la cabeza de miosina, así esta se separa de la actina.

El ciclo de contracción se repite cuando la ATPasa de la miosina hidroliza de nuevo al ATP. Esta reacción reorienta la cabeza de miosina y transfiere energía del ATP a dicha cabeza, que de nuevo está lista para combinarse con otro sitio receptor de miosina en un punto más distal del filamento delgado. El ciclo de contracción se repite una y otra vez, siempre y cuando haya ATP

disponible y los valores de Ca^{2+} cerca del filamento delgado sean suficientemente altos. Las cabezas de miosina continúan girando hacia atrás y hacia delante con cada fase de deslizamiento y tiran de los filamentos delgados en sentido de la línea M. Cada una de las 600 cabezas de miosina de un solo filamento grueso se une y separa, aproximadamente, cinco veces por segundo. En un momento dado, algunas cabezas están unidas a la actina y generan fuerza, mientras que otras se han separado y están disponibles para unirse de nuevo. La contracción es semejante a la carrera sobre una banda sin fin no motorizada: un pie (la cabeza de miosina) hace contacto con la banda (filamento delgado) y la empuja hacia atrás (en dirección a la línea M); luego el otro pie baja y le da un segundo empujón a la banda; esta (filamento delgado) se mueve de manera uniforme mientras el corredor (filamento grueso) permanece en el mismo sitio. Cada cabeza de miosina "camina" progresivamente sobre el filamento delgado, acercándose al disco Z con cada "paso", mientras el filamento delgado se mueve hacia la línea M. A semejanza de las piernas de un corredor, las cabezas de miosina necesitan el aporte constante de energía, una molécula de ATP por cada ciclo de contracción.

Este movimiento continuo de las cabezas de miosina aplica la fuerza que acerca entre sí a los discos Z, con lo que se acorta la sarcómera. De esta manera se contraen las miofibrillas y se acorta la fibra muscular. Durante la contracción muscular máxima, la distancia entre los discos Z puede disminuir hasta casi la mitad de la que hay en reposo. Si embargo, la fase de deslizamiento no siempre produce acortamiento de todas las fibras de un músculo. En las contracciones isométricas, las cabezas de miosina giran y generan tensión, si bien los filamentos delgados no se deslizan porque la tensión producida no basta para vencer la resistencia.

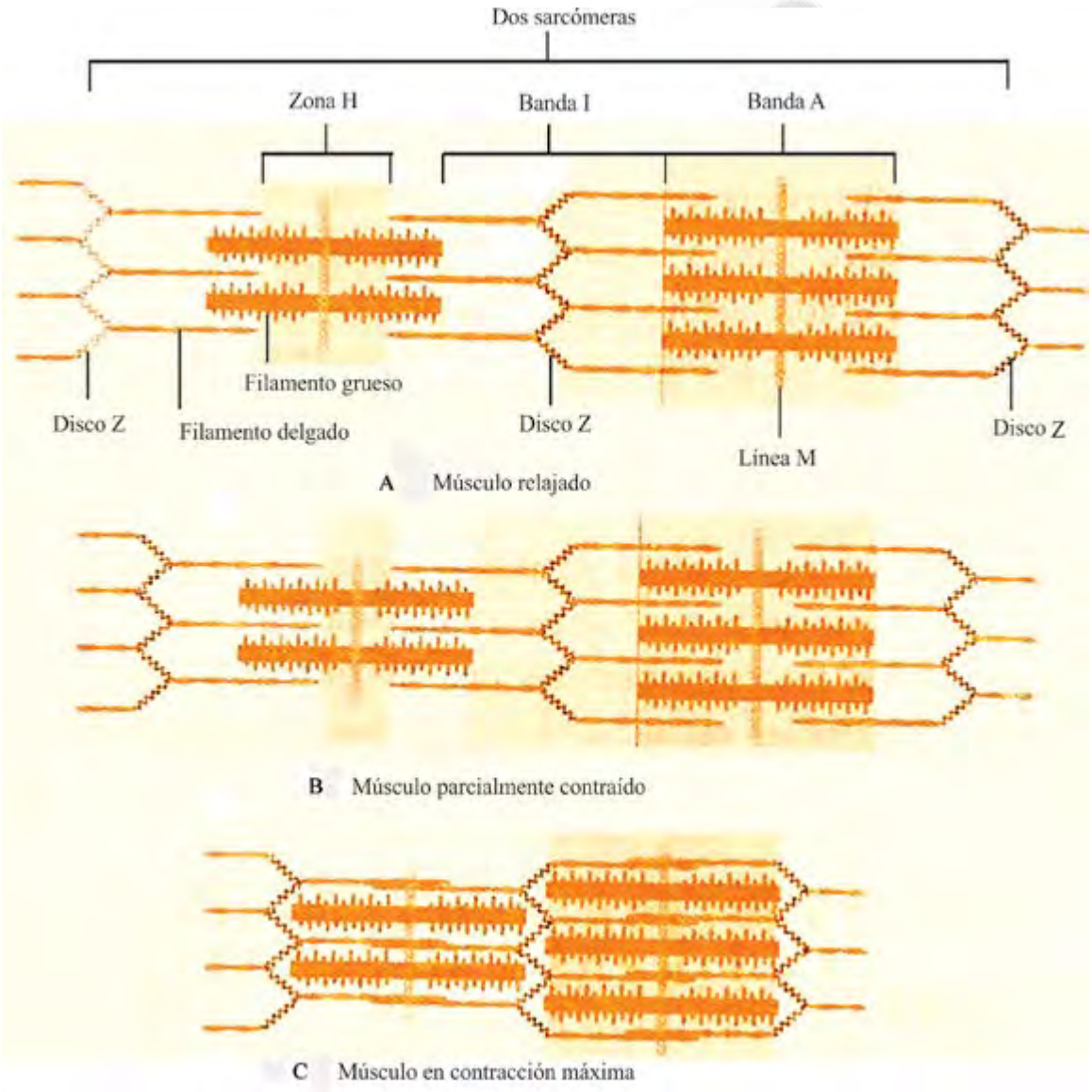


Fig. 8.10. Mecanismo de deslizamiento de los filamentos.

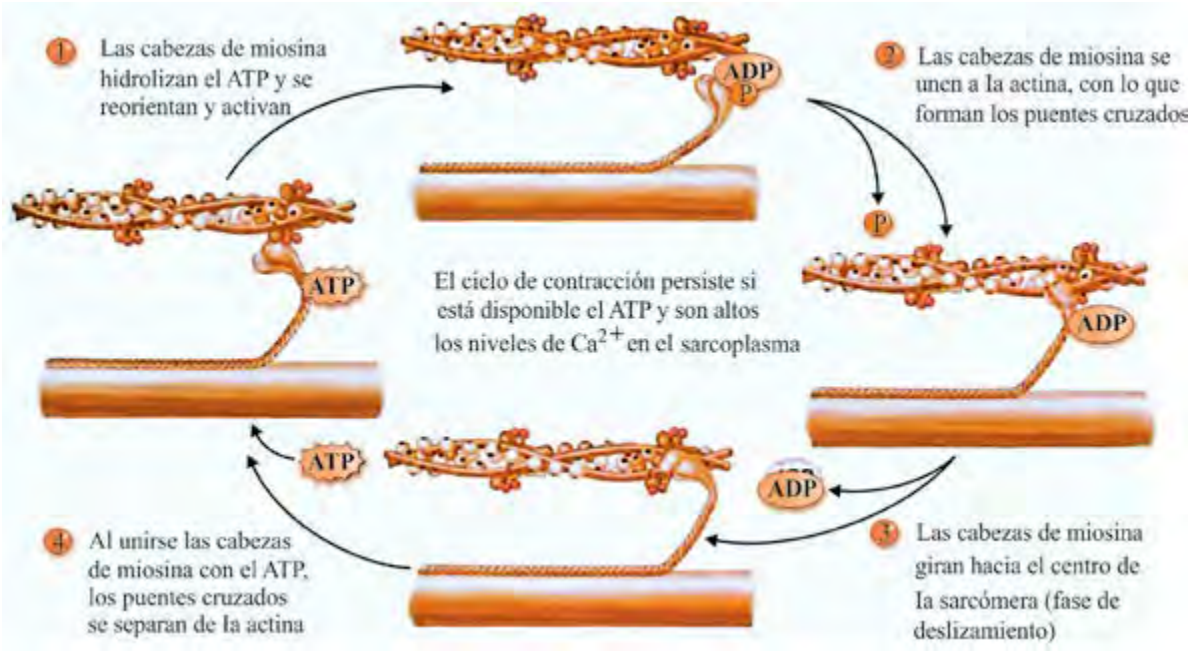


Fig. 8.11. Ciclo de contracción.

Acoplamiento de excitación-contracción

El aumento de la concentración de Ca^{2+} en el citosol inicia la contracción muscular, mientras que su disminución la interrumpe. Cuando las fibras musculares están relajadas, la concentración de Ca^{2+} en citosol es muy baja, apenas 0,1mmol/L. Sin embargo, se almacenan enormes cantidades de iones calcio en el retículo sarcoplásmico (Fig. 8.12 A). Al propagarse el potencial de acción muscular a través del sarcolema a los túbulos T, se abren los canales de liberación de Ca^{2+} en la membrana del retículo sarcoplásmico (Fig. 8.12 B), y permite

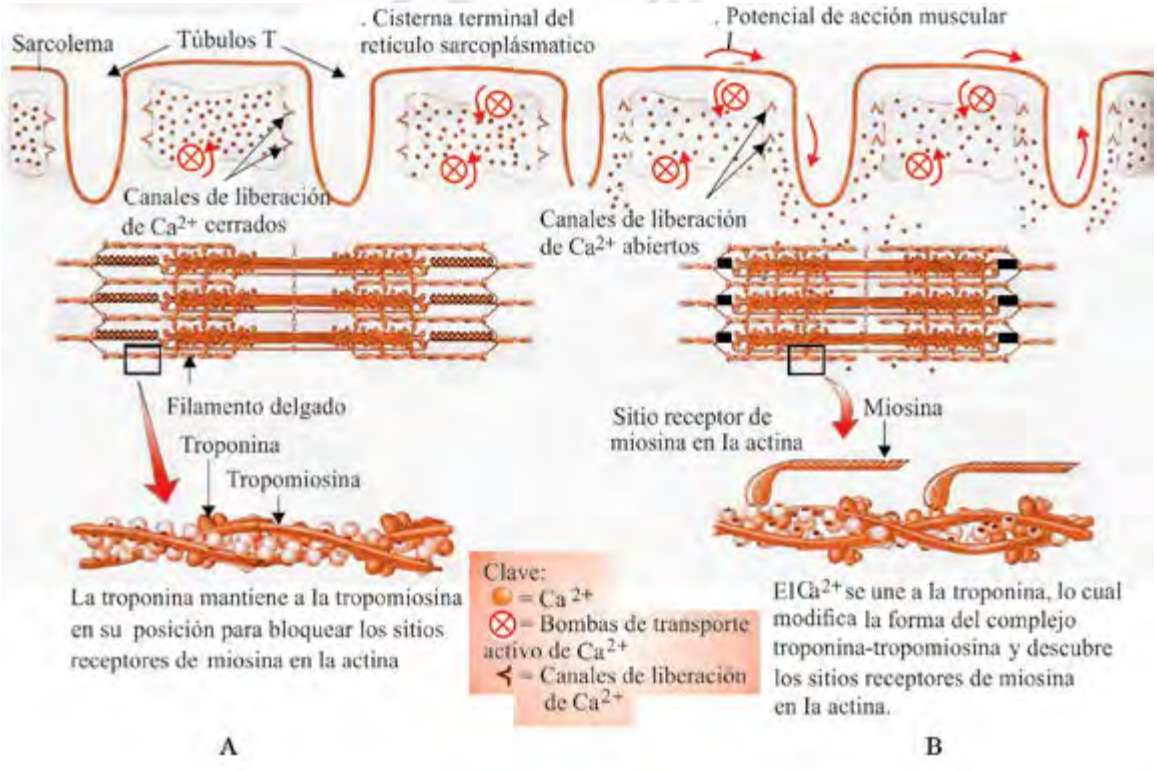


Fig. 8.12. Acoplamiento de excitación-contracción: A. Relajación; B. Contracción.

que los iones se difundan a través de dicha membrana. Como resultado, los Ca^{2+} salen del retículo al citosol, alrededor de los filamentos gruesos y delgados y la concentración de Ca^{2+} en el citosol aumenta 10 veces o más. Los iones calcio liberados se combinan con la troponina y hacen que modifique su forma. Este cambio de conformación ocasiona que el complejo troponina-tropomiosina se aleje de los sitios de unión de miosina en la actina. Una vez que se quedan libres estos sitios, la cabeza de miosina se une a ellos, con lo cual dan inicio al ciclo de contracción. Los fenómenos descritos en líneas precedentes constituyen lo que se denomina acoplamiento de excitación-contracción, es decir, los pasos que se relacionan: la excitación (manera en que se propaga el potencial de acción muscular por los túbulos T) con la contracción de las fibras musculares.

La membrana del retículo sarcoplásmico también contiene bombas de transporte activo de Ca^{2+} que hidrolizan el ATP al desplazar en forma continua los iones calcio del citosol al retículo sarcoplásmico (Fig. 8.12 B). Mientras se mantiene la propagación de los potenciales de acción muscular por los túbulos T, los canales de liberación de Ca^{2+} permanecen abiertos y los iones se difunden hacia el citosol con mayor rapidez que si fueran transportados de regreso por las bombas. Después de que se propaga el último potencial de acción por los túbulos T, se cierran los canales de liberación de Ca^{2+}. Conforme las bombas transportan los iones calcio al retículo sarcoplásmico, disminuye rápidamente su concentración en el citosol. Dentro del retículo hay moléculas de una proteína fijadora de calcio, la calsecuestrina, que se une a los Ca^{2+}, con lo cual se incrementa la cantidad de estos iones que puede regresar al retículo sarcoplásmico. Como resultado de todo ello, la concentración de Ca^{2+} en el retículo de una fibra muscular relajada es 10 000 veces mayor que la citosólica. Al disminuir la concentración de Ca^{2+}, los complejos de troponina-tropomiosina se deslizan de nuevo a sus lugares originales y cubren los sitios de unión de miosina, y de esta manera la fibra muscular se relaja.

Relación entre longitud y tensión

En la figura 8.13 se muestra el efecto de la longitud del sarcómero y de la superposición de los filamentos de miosina-actina sobre la tensión activa desarrollada por una fibra muscular en contracción. A la derecha se muestran diferentes grados de superposición de los filamentos de actina y de miosina para diferentes longitudes del sarcómero. En el punto D del diagrama, el filamento de actina se ha distanciado todo lo posible del extremo del filamento de miosina, sin superposición. En este punto, la tensión desarrollada por el músculo activado es cero. Después, según se va acortando el sarcómero y el filamento de actina comienza a superponerse al filamento de miosina, la tensión aumenta progresivamente hasta que la longitud del sarcómero se reduce a unos 2,2 μm. En este punto, el filamento de actina se ha superpuesto a todos los puentes del filamento de miosina, pero todavía no ha alcanzado el centro de este. Al proseguir el acortamiento, el sarcómero mantiene toda la tensión hasta el punto B, con una longitud de sarcómero de unos 2,0 μm. En este punto, los extremos de los dos filamentos de actina comienzan a superponerse entre sí, además de superponerse a los filamentos de miosina. Cuando la longitud del sarcómero disminuye desde 2 hasta 1,65 μm, en el punto A, la fuerza de la contracción disminuye. En este punto, los dos discos Z del sarcómero se apoyan en los extremos de los filamentos de miosina. Entonces, mientras la contracción procede a acortar todavía más la longitud del sarcómero, los extremos de los filamentos de miosina se pliegan y, tal como se muestra en la figura, la fuerza de la contracción disminuye rápidamente.

En este diagrama se muestra que la contracción máxima se produce cuando existe la máxima superposición entre los filamentos de actina y los puentes de los filamentos de miosina, y apoya la idea de que, cuanto mayor sea el número de puentes que traccionen de los filamentos de actina, mayor será la fuerza de contracción.

En condiciones normales, la longitud de las fibras musculares en reposo se aproxima mucho al valor óptimo, gracias a la inserción firme de los músculos en los huesos (por medio de los tendones) y a otros tejidos inelásticos, de modo que no ocurra estiramiento excesivo.

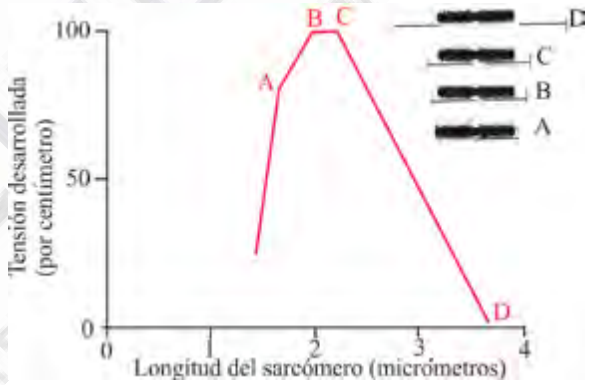


Fig. 8.13. Relación longitud-tensión para una sola sarcómera.

Efecto de la longitud del músculo sobre la fuerza de contracción en el músculo intacto

La curva superior de la figura 8.14 es similar a la de la figura 8.13, pero aquí está representada la totalidad del músculo intacto y no una sola fibra muscular. El músculo completo posee una gran cantidad de tejido conectivo; además, los sarcómeros de las diferentes partes del músculo no se contraen necesariamente al unísono. Por tanto, la curva presenta unas dimensiones algo diferentes de las mostradas para la fibra muscular individual, aunque tiene la misma forma.

Algunos componentes estructurales de los músculos son elásticos y se estiran levemente antes de transferir la tensión que genera el deslizamiento de los filamentos.

Obsérvese en la figura 8.14 que cuando el músculo está en su longitud de reposo normal, lo que corresponde a una longitud de sarcómero de unos 2 μm, se

contrae con la máxima fuerza de contracción. Si el músculo está estirado y adquiere una longitud mucho mayor de lo normal antes de la contracción, se desarrolla una gran cantidad de tensión de reposo o pasiva en este, incluso antes de que se produzca la contracción.

Esta tensión es consecuencia de las fuerzas elásticas. Entre los componentes elásticos, están las moléculas de titina, el tejido conectivo que circunda a las fibras musculares (endomisio, perimisio y epimisio) y los tendones que insertan los músculos en los huesos. Dentro de ciertos límites, cuando más se estiren los componentes elásticos del músculo, tanto mayor será la tensión pasiva. Sin embargo, el aumento de tensión durante la contracción (tensión activa, generada por los componentes contráctiles, es decir, filamentos delgados y gruesos), disminuye cuando el músculo está estirado mucho más allá de su longitud normal, es decir, con una longitud del sarcómero mayor de unos 2,2 μm. Esto se demuestra por la disminución de la longitud de la flecha en la figura cuando la longitud es mayor de la normal.

Un músculo se contrae con extrema rapidez cuando lo hace en ausencia de carga, hasta un estado de contracción total en 0,1 s aproximadamente para el músculo promedio. Cuando se aplican cargas, la velocidad de contracción se hace progresivamente menor al aumentar aquellas, tal como se muestra en la figura 8.15.

Cuando la carga aumenta hasta igualar la fuerza máxima que el músculo es capaz de ejercer, la velocidad de contracción se iguala a cero y no se produce contracción, a pesar de la activación de la fibra muscular.

Esta disminución de la velocidad con la carga se debe al hecho de que una carga aplicada sobre un músculo contráctil es una fuerza inversa que se opone a la fuerza contráctil producida por la contracción muscular. Por tanto, la fuerza neta disponible para producir la velocidad de movimiento está reducida proporcionalmente.

Contracciones isotónicas e isométricas

A las contracciones que provocan cambios de forma y tensión en el músculo se les denomina contracciones isotónicas y contracciones isométricas, respectivamente (Fig. 8.16).

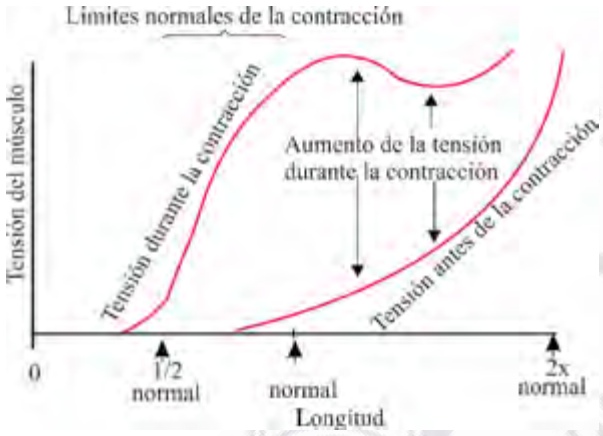


Fig. 8.14. Relación longitud-tensión en el músculo. Relación entre velocidad de contracción y de carga.

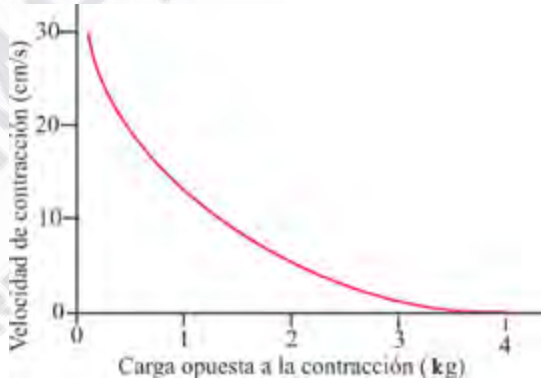


Fig. 8.15. Relación entre carga y velocidad de contracción en un músculo esquelético de 8 cm de longitud.

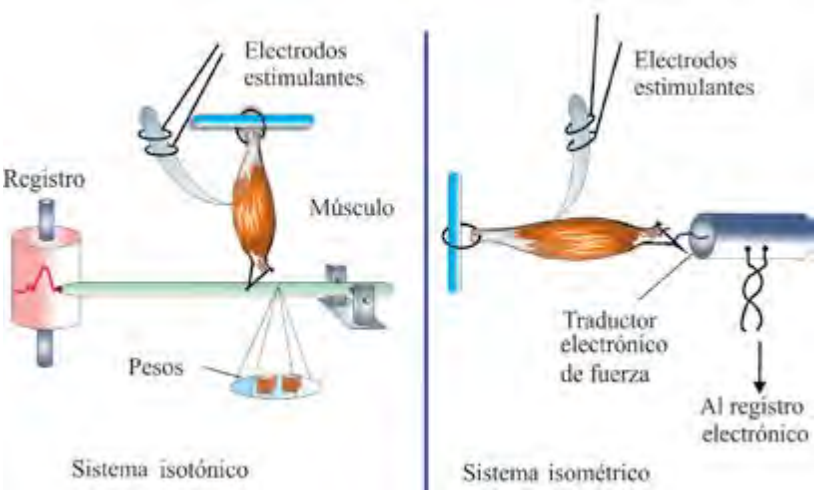


Fig. 8.16. Sistemas de registro isotónico e isométrico.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Si la tensión que se genera es suficiente para superar la resistencia del objeto que se intenta cargar, el músculo se acorta y ocurre el movimiento.

En una contracción isotónica (misma tensión) la tensión que ejerce el músculo permanece casi constante mientras se encoge. Las contracciones isotónicas se usan para los movimientos corporales y para mover objetos. Son de 2 tipos: concéntricas y excéntricas. En una contracción isotónica concéntrica, un músculo se acorta y tira de otra estructura como un tendón, para producir movimiento y reducir el ángulo en una articulación. Tomar un libro del escritorio implica contracciones isotónicas concéntricas del músculo bíceps braquial, en el brazo. Al poner el libro de nuevo sobre el escritorio, el bíceps previamente acortado se alarga poco a poco, mientras continúa en contracción. Cuando aumenta la longitud de un músculo durante una contracción, esta se denomina contracción isotónica excéntrica. Por razones no dilucidadas del todo, las contracciones isotónicas excéntricas repetidas producen más daño muscular de comienzo tardío que las contracciones isotónicas concéntricas.

Las contracciones isométricas (misma medida o longitud) son importantes porque estabilizan ciertas articulaciones al mover las otras. Son importantes para mantener la postura y sostener objetos en una posición fija. Aunque estas contracciones no producen movimientos corporales, sí gastan energía. En las contracciones isométricas se genera tensión considerable sin acortamiento del músculo. Por ejemplo, al sostener inmóvil un libro con el brazo en extensión, el libro tira del brazo hacia abajo, con lo que ejerce tracción en los músculos del hombro y brazo. Las contracciones isométricas de esos músculos contrarrestan el estiramiento, aplicadas en direcciones opuestas, crean la tensión. Muchas actividades incluyen las contracciones isotónicas e isométricas.

Cuando un músculo se contrae contra una carga, realiza un trabajo. Esto significa que se transfiere energía desde el músculo hasta la carga externa, por ejemplo, para levantar un objeto a una altura mayor o para vencer la resistencia al movimiento.

En términos matemáticos, el trabajo está definido por la ecuación:

$$T = C \times D$$

donde T es el trabajo realizado, C es la carga y D es la distancia recorrida contra la carga. La energía requerida para realizar el trabajo deriva de las reacciones químicas que tienen lugar en las células musculares durante la contracción.

Obsérvese que las contracciones isotónicas realizan trabajo, en tanto las contracciones isométricas no lo hacen.

Tipos de fibras musculares

Todo músculo del organismo está compuesto por una mezcla de las denominadas fibras musculares rápidas y lentas, junto con otras fibras graduadas entre estos 2 extremos. Los músculos que reaccionan rápidamente están compuestos, principalmente, por fibras rápidas, con solo un pequeño número de la variedad lenta. Y a la inversa, los músculos que responden con lentitud, pero con contracción prolongada están compuestos, sobre todo, por fibras lentas. Las diferencias entre estos 2 tipos de fibras son las siguientes:

— Fibras rápidas:
- Fibras mucho más grandes para una gran fuerza de contracción.
- Extenso retículo sarcoplásmico para la liberación rápida de iones calcio para iniciar la contracción.
- Grandes cantidades de enzimas glucolíticas para la liberación rápida de energía mediante el proceso glucolítico.
- Menor aporte de sangre porque el metabolismo oxidativo tiene menos importancia.
- Menor número de mitocondrias, también porque el metabolismo oxidativo es secundario.

— Fibras lentas:
- Fibras más pequeñas.
- También inervadas por fibras nerviosas más pequeñas.
- Sistema más amplio de vasos sanguíneos y capilares para proporcionar cantidades extra de oxígeno.
- Número muy aumentado de mitocondrias, también para soportar niveles elevados de metabolismo oxidativo.
- Las fibras contienen grandes cantidades de mioglobina, una proteína con hierro similar a la hemoglobina de los eritrocitos. La mioglobina se combina con el oxígeno y lo almacena hasta que es necesario; también acelera mucho el transporte de oxígeno hasta la mitocondria. La mioglobina proporciona al músculo lento un aspecto rojizo y el nombre de músculo rojo, mientras que el déficit de mioglobina roja en el músculo rápido hace que reciba el nombre de músculo blanco.

A partir de estas descripciones se puede observar que las fibras rápidas están adaptadas para contracciones musculares rápidas y poderosas, tales como el salto y la carrera rápida a cortas distancias. Las fibras lentas están adaptadas para la actividad muscular prolongada y continua, tal como el soporte del cuerpo contra la gravedad y las competiciones deportivas prolongadas; por ejemplo, las carreras de maratón.

Fuentes de energía para la contracción muscular

La contracción muscular depende de la energía proporcionada por el ATP. La concentración de este presente en la fibra muscular, es de solo 4 milimolar, aproximadamente, lo que resulta suficiente para mantener una contracción completa durante 1 a 2 s como máximo. Una vez que el ATP se ha desdoblado en ADP, este último es refosforilado para formar nuevo ATP en una fracción de segundo. Para esta refosforilación existen varias fuentes de energía.

La primera fuente de energía utilizada para reconstituir el ATP es la fosfocreatina, portadora de un enlace fosfato de alta energía similar a los de ATP. Sin embargo, la cantidad total de fosfocreatina es también muy pequeña, tan solo unas 5 veces mayor que la de ATP. Por tanto, la energía combinada del ATP almacenado y de la

fosfocreatina del músculo solo es capaz de producir una contracción muscular máxima durante 5 a 8 s.

La siguiente fuente importante de energía —utilizada para reconstituir tanto el ATP como la fosfocreatina— es el glucógeno previamente almacenado en las células musculares. En condiciones anaeróbicas, el glucógeno se degrada a ácido pirúvico y este se reduce a ácido láctico. En condiciones aerobias el ácido pirúvico ingresa al ciclo del ácido cítrico y se metaboliza hasta CO2 y agua.

La fuente final de energía es el metabolismo oxidativo, es decir, la combinación de oxígeno con los productos de degradación de carbohidratos, grasas y proteínas, que libera ATP.

Para períodos de 2 a 4 h de actividad muscular, hasta la mitad de la energía puede proceder del glucógeno almacenado antes de que se agoten sus reservas. En caso de actividad muscular extremadamente prolongada, durante un periodo de muchas horas, la mayor proporción de energía procede de las grasas.

Consumo de oxígeno después del ejercicio

Durante períodos prolongados de contracción muscular, el aumento del esfuerzo respiratorio y el flujo sanguíneo mejoran el aporte de oxígeno al tejido muscular. Después de que se interrumpen las contracciones, continúa la respiración acelerada durante un lapso y el consumo de oxígeno sigue siendo mayor que el nivel de reposo. De acuerdo con la intensidad del ejercicio, el periodo de recuperación puede ser de unos 4 min o de varias horas. En 1922, A. V. Hill acuñó el témino "deuda de oxígeno" para referirse al oxígeno adicional inhalado después del ejercicio en comparación con el inhalado en reposo. Él propuso que este oxígeno adicional se usaba para "pagar deuda", restaurar las condiciones metabólicas en reposo de 3 maneras:

1. Conversión en el hígado de ácido láctico en glucógeno.
2. Nueva síntesis de creatinfosfato y ATP.
3. Reposición del oxígeno extraído de la mioglobina.

No obstante lo anterior, los cambios metabólicos ocurridos durante el ejercicio explican solo una parte del oxígeno adicional que se consume después del ejercicio. Únicamente una pequeña porción de resíntesis de glucógeno se realiza a partir del ácido láctico. Las reservas de glucógeno se reponen, en especial, con los carbohidratos de los alimentos. Gran parte del ácido láctico que persiste tras el ejercicio se convierte en ácido pirúvico y se utiliza en la producción de ATP por respiración celular aeróbica en el corazón, hígado, riñones y músculos. El consumo de oxígeno luego del ejercicio también aumenta por ciertos cambios en proceso. En primer término el incremento de la temperatura corporal con el ejercicio intenso acelera el ritmo de las reacciones químicas que ocurren en todo el cuerpo. Las reacciones más rápidas consumen ATP con mayor rapidez y se necesita más oxígeno para producir adenosintrifosfato. En segundo lugar el corazón y los músculos que participan en la respiración continúan trabajando más en reposo, con lo que también es mayor su consumo de ATP. En tercer lugar, los procesos de reparación de tejidos se aceleran por igual. Por todas estas razones, el término captación de oxígeno para recuperación sería más adecuado que deuda de oxígeno para referirse al elevado consumo de oxígeno tras el ejercicio.

Fatiga muscular

Se denomina fatiga muscular a la incapacidad de los músculos para contraerse con fuerza después de su actividad prolongada. La fatiga resulta, principalmente, de cambios en las fibras musculares. Incluso antes de que esta ocurra, la persona puede tener sensación de cansancio y el deseo de interrumpir las actividades que está realizando. Esta respuesta, llamada fatiga central, es un mecanismo protector que induce la interrupción de la actividad física antes de que el daño muscular sea excesivo. Como se comenta más adelante, ciertos tipos de fibras musculares se fatigan con más rapidez que otros. Pese a que no se han dilucidado los mecanismos precisos que causan la fatiga muscular, se piensa que varios factores contribuyen a ella. Uno de importancia es la liberación inadecuada de iones calcio en el retículo saroplásmico, lo que produce la caída de las concentraciones de Ca^{2+} en el sarcoplasma. La disminución de las reservas de creatinfosfato también se acompaña de fatiga. Sin embargo, resulta sorprendente que los valores de ATP en los músculos fatigados no suelan ser mucho menores que en los músculos en reposo. Otros que contribuyen al surgimiento de este trastorno son el oxígeno insuficiente, reducción de las reservas de glucógeno y de otros nutrientes, acumulación de ácido láctico y ADP, y que los potenciales de acción en las motoneuronas no liberen acetilcolina suficiente.

Entrenamiento de resistencia y de fuerza

Actividades que se repiten con regularidad, como el trote o los ejercicios aeróbicos, aumentan el aporte de sangre oxigenada a los músculos para la respiración celular aeróbica. En contraste, ejercicios como el levantamiento de pesas se basan más en la producción anaeróbica de ATP mediante glucólisis. Los ejercicios aeróbicos estimulan la síntesis de proteínas musculares y, en consecuencia, con el paso del tiempo, se acompañan de aumento del tamaño muscular (hipertrofia muscular). En consecuencia, el entrenamiento aeróbico aumenta la resistencia para actividades prolongadas, mientras que el anaeróbico incrementa la fuerza muscular para actividades breves. El entrenamiento de intervalos es un régimen de ejercicio que incorpora ambos tipos de entrenamiento, por ejemplo, al alternar la carrera veloz con el trote.

Unión neuromuscular

La contracción de una fibra muscular ocurre en respuesta a uno o más potenciales de acción que se propagan por el sarcolema y el sistema de túbulos T. Los potenciales de acción muscular surgen en la unión neuromuscular (UNM), o sea, la sinapsis o conexión entre una motoneurona somática y una fibra muscular (Fig. 8.17).

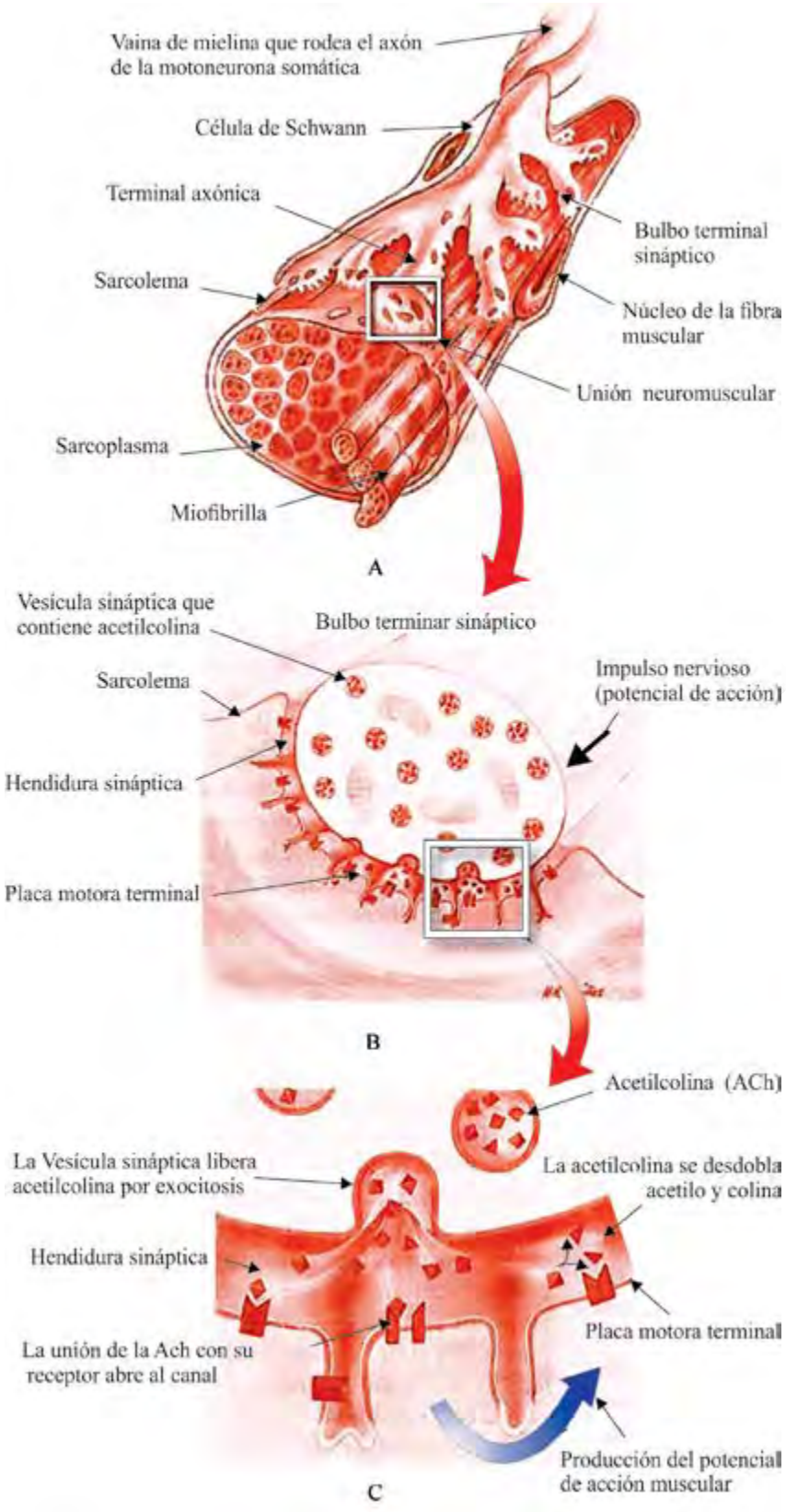


Fig. 8.17. Unión neuromuscular: A. Unión neuromuscular; B. Ampliación de la unión neuromuscular; C. Unión de la acetilcolina con los receptores de ACh en la placa motora terminal.

Una sinapsis es una región donde se comunican dos neuronas o una neurona y una célula blanco, por ejemplo, una motoneurona y una fibra muscular. En la mayoría de las sinapsis hay un pequeño hueco nombrado hendidura sináptica, que separa las dos células.

Dado que no existe contacto físico entre ellas, es imposible que el potencial de acción de una célula "brinque la zanja" para excitar directamente la célula adyacente. En vez de ello, la primera célula se comunica indirectamente con la segunda mediante la liberación de un compuesto llamado neurotransmisor.

En la unión neuromuscular el axón de la motoneurona se divide en un cúmulo de bulbos terminales. Dentro del citosol de cada bulbo se encuentran suspendidos cientos de bolsas membranosas, las vesículas sinápticas.

Cada una de ellas contiene miles de moléculas de acetilcolina (ACh), neurotransmisor que se libera en la unión neuromuscular. La región del sarcolema adyacente a los bulbos sinápticos terminales se denomina placa motora terminal, y contiene 30 a 40 millones de receptores de acetilcolina, los cuales son proteínas transmembranosas integrales que se unen específicamente con la ACh. Como se expone más adelante, los receptores de Ach son canales iónicos de compuerta. Por ende, la unión neuromuscular comprende en un lado de la hendidura sináptica los bulbos terminales y en el otro la placa motora terminal de la fibra muscular.

Un impulso nervioso desencadena un potencial de acción muscular de la manera siguiente:

1. Liberación de ACh: la llegada de un potencial de acción a los bulbos terminales, provoca la apertura de canales de Ca^{2+} regulados por voltaje, lo que permite la difusión de Ca^{2+} al interior de la terminal presináptica. La elevación de la concentración de calcio intracelular lleva a que las vesículas que contienen ACh, se fusionen con la membrana presináptica y liberen el neurotransmisor en la hendidura sináptica, proceso conocido como exocitosis.
2. Activación de los receptores de ACh: La ACh liberada difunde a través de la hendidura sináptica y se une a receptores específicos en la membrana postsináptica. En la unión neuromuscular los receptores de ACh son de tipo nicotínico y cada uno está constituido por un complejo proteico que atraviesa todo el espesor de la membrana y forma un canal. La unión de la ACh con su receptor en el sarcolema provoca un cambio conformacional que abre el canal, lo que permite el paso de cationes a través de la membrana.
3. Generación del potencial de placa motora: El efecto principal de la apertura de los canales regulados por ACh, es la entrada de gran cantidad de iones sodio (Na^+) al interior de la fibra muscular. Esto modifica el potencial de membrana, provocando una despolarización que genera un potencial local denominado potencial de placa motora (PPM).
4. Producción del potencial de acción muscular: La despolarización durante el PPM, abre los canales de Na^+ regulados por voltaje en la membrana muscular adyacente y genera el potencial de acción muscular, que a continuación se propaga por el sarcolema y el sistema de túbulos T. Habitualmente la despolarización tiene una magnitud que permite abrir un número de canales de Na^+ suficiente como para exceder el umbral para la iniciación del potencial de acción.Es por esto que se dice que la unión neuromuscular normal tiene un elevado factor de seguridad.
5. Terminación de la actividad de la acetilcolina: el efecto de la unión de la acetilcolina con los receptores dura muy poco, dado que el neurotransmisor es desdoblado rápidamente por la acción de una enzima, la acetilcolinesterasa (AChE), que se une a las fibras de colágeno de la lámina basal en la hendidura sináptica. La AChE cataliza la degradación de ACh en acetato y colina. Si se interrumpe la propagación del potencial de acción en la motoneurona, también se suspende la liberación del neurotransmisor y la AChE rápidamente desdobla la acetilcolina que está en la hendidura sináptica. Ello da fin a la generación de potenciales de acción muscular y como resultado se cierran los canales de la membrana del retículo sarcoplámico que liberan el calcio.

Debido a que las fibras del esqueleto muscular suelen ser células muy largas, la unión neuromuscular generalmente se localiza cerca de su punto medio. Los potenciales de acción muscular surgen en esa unión y luego se propagan hacia ambos extremos de la fibra. Este mecanismo permite la activación (y la contracción) casi simultánea de todas partes de la fibra.

Regulación de la tensión muscular

Un solo pulso nervioso de la motoneurona produce únicamente un potencial de acción muscular en todas las fibras musculares con la que forma sinapsis. En contraste con los potenciales de acción, que siempre son de la misma magnitud en una neurona o fibra muscular dadas, la contracción que resulta de un solo potencial de acción muscular tiene una fuerza significativamente menor que la máxima que la fibra es capaz de producir. La tensión total que puede generar una sola fibra depende, sobre todo, de la velocidad con que lleguen los impulsos nerviosos a la unión neuromuscular. Se denomina frecuencia de estimulación al número de impulsos por segundos. Además, como se ilustra en las figuras 8.13 y 8.14, la magnitud del estiramiento antes de la contracción determina la tensión máxima posible durante esta. Por último, factores como la disponibilidad de oxígeno y nutrientes es posible que influyan en la tensión que una fibra puede generar. Cuando se considera la contracción de un músculo completo, la tensión total que puede producir depende del número de fibras que se contrae al unísono.

Unidades motoras

Aunque cada fibra muscular posee una sola unión neuromuscular, el axón de una motoneurona se ramifica y forma ese tipo de unión con muchas fibras musculares diferentes. Se denomina unidad motora al conjunto de una motoneurona somática y las fibras

musculares que ella inerva. Todas las fibras musculares de una unidad motora se contraen simultáneamente. Es común que las fibras musculares de una unidad motora se hallen dispersas en todo el músculo, en lugar de estar juntas.

Los músculos que regulan los movimientos precisos constan de numerosas unidades motoras pequeñas. Por ejemplo, los músculos de la laringe (glotis), que regulan la emisión de voz, tienen apenas 2 o 3 fibras musculares por unidad motora, y los que controlan los movimientos oculares, 10 a 20 fibras por unidad. En contraste, ciertas unidades motoras de músculos que participan en movimientos potentes y de gran magnitud, como el bíceps braquial (brazo) y los gemelos (pierna), puede tener de 2 000 a 3 000 fibras musculares cada una. Debe recordarse que esas fibras se contraen y relajan simultáneamente. En concordancia, la fuerza total de la contracción depende, en parte, de cuán grande sea la unidad motora y de cuántas unidades motoras se activen al mismo tiempo.

Sumación temporal

Si se aplica el segundo de dos estímulos después de que termina el período refractario, el músculo responde a ambos estímulos. De hecho, cuando el segundo tiene lugar después de dicho período y antes de que se relaje la fibra muscular, la segunda contracción es más fuerte que la primera (Fig. 8.18 a y b). Este fenómeno, en el cual los estímulos que llegan en diferentes momentos producen contracciones más intensas, se denomina sumación temporal. También se conoce como sumación de ondas o sumación de frecuencia.

Cuando se estimula un músculo esquelético a una velocidad de 20 a 30 veces por segundo, solo se relaja parcialmente entre estímulos. El resultado es una contracción sostenida a la vez que oscilante, llamada tétanos no fusionado o tétanos incompleto (Fig. 8.18 c). La estimulación a una velocidad mayor de 80 a 100 estímulos por segundo produce el tétanos fusionado o tétanos completo, contracción sostenida en que no se puede discernir las contracciones individuales (Fig. 8.18 d). A la frecuencia a partir de la cual aparece el tétanos completo se le llama frecuencia crítica. La sumación de ondas y ambos tipos de tétanos resulta de la adición de Ca^{2+} que libera el retículo sarcoplásmico cada segundo y de manera subsiguiente, la estimulación para que se libere el Ca^{2+} que todavía se encuentra en el retículo sarcoplásmico por el primer estímulo. Dado que se acumulan los valores de iones calcio, la tensión máxima que se genera durante el tétanos fusionado es 5 a 10 veces mayor que la producida con una sola contracción. No obstante, las contracciones musculares voluntarias, sostenidas y uniforme se logran, principalmente, con el tétanos no fusionado asincrónico en diferentes unidades motoras.

El estiramiento de los elementos elásticos también se relaciona con la sumación de ondas. Durante esta, los elementos elásticos no cuentan con mucho tiempo para relajarse entre las contracciones, por lo que permanecen tensos. En ese estado, no se requiere estiramiento considerable de los elementos elásticos antes del inicio de la siguiente contracción muscular. La combinación de la tensión de estos elementos y el estado parcialmente contraído de los filamentos permite que la fuerza de otra contracción se sume con más rapidez a la que se precede.

Sumación espacial

A medida que aumenta la intensidad de un estímulo aplicado a un nervio, aumenta el número de unidades motoras activas, y la intensidad de la contracción muscular es mayor. Este fenómeno se denomina sumación espacial. También es conocido como sumación de unidades motoras o sumación de múltiples fibras.

Las diversas motoneuronas de un músculo generan impulsos en forma asincrónica, es decir, que mientras algunas unidades motoras están activas y en contracción, otras se hallan inactivas y relajadas. Esta característica de la actividad de las unidades motoras demora la fatiga

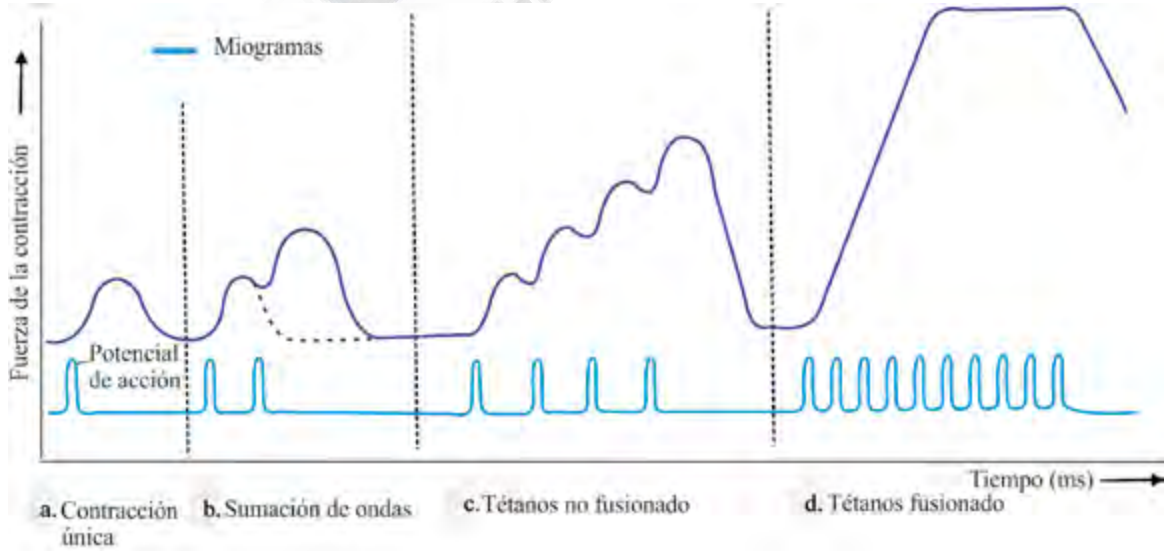


Fig. 8.18. Sumación temporal o de ondas.

muscular, al permitir que las unidades se releven unas a otras, de suerte que se pueda sostener la contracción durante largos períodos. Con estímulos débiles se activan las unidades motoras más pequeñas. Al ir aumentando la intensidad del estímulo, se agregan unidades motoras cada vez mayores.

La sumación espacial es uno de los factores gracias a los cuales se pueden efectuar movimientos uniformes, en vez de una serie de sacudidas. Como se señaló, varía mucho el número de fibras musculares que inerva una motoneurona. Los movimientos precisos se originan con pequeños cambios en las contracciones musculares. Así, los músculos que producen este tipo de movimientos se componen de unidades motoras pequeñas. Cuando se activa o desactiva una unidad motora, ocurren cambios apenas leves en la tensión muscular. Por otra parte, las unidades motoras grandes están activas donde se requiere mayor fuerza y la precisión es menos importante.

En un modelo experimental, mediante una preparación ciático-gastrocnemio, se puede demostrar la existencia de fatiga de transmisión y fatiga de contracción. La primera ocurre por agotamiento del neurotransmisor tras estimulaciones mantenidas al músculo a través del nervio. Si en estas condiciones, se estimula directamente al músculo se comprueba que la fatiga es de transmisión y no de contracción, al registrarse nuevamente contracción muscular. La fatiga de contracción ocurre por agotamiento de las fuentes energéticas del músculo.

Fisiológicamente no ocurre fatiga de transmisión porque siempre existen vesículas de reserva que contienen acetilcolina en la terminal presináptica.

Tono muscular

En los músculos esqueléticos un reducido número de unidades motoras se activa en forma involuntaria para producir la contracción sostenida de sus fibras musculares, al mismo tiempo que la mayor parte de las unidades motoras están inactivas, y sus fibras musculares, relajadas. Este proceso genera el tono muscular.

Para mantener ese tono, pequeños grupos de unidades motoras se activan e inactivan de manera alterna y constante. El tono muscular mantiene firmes los músculos, si bien no produce contracciones de fuerza suficiente para generar movimientos. Por ejemplo, cuando los músculos de la nuca están en contracción tónica normal, mantienen erguida la cabeza e impiden que se flexione hacia el tronco, si bien no genera fuerza para llevar la cabeza hacia atrás, a la hiperextensión.

El tono muscular también reviste importancia en los músculos lisos, como el que se encuentra en el tubo digestivo, donde la pared de los órganos mantiene una presión constante sobre su contenido. De igual modo, el tono del músculo liso en la pared de los vasos sanguíneos desempeña una función clave en la regulación de la presión sanguínea.

Regeneración del tejido muscular

Las fibras maduras de los músculos estriados no se pueden dividir, de modo que el crecimiento de los músculos después del nacimiento se basa, principalmente, en la hipertrofia o agrandamiento de las células existentes, no en la hiperplasia, que es el aumento del número. Las células satélites se dividen lentamente y se fusionan con las fibras existentes para participar en el crecimiento y reparación muscular. En respuesta a lesiones musculares o a una enfermedad que cause degeneración muscular, otras células derivadas de la médula ósea roja migran hacia el músculo y participan en la regeneración de las fibras dañadas. Sin embargo, las fibras de músculo esquelético formadas de esta manera no bastan para compensar daños o degeneración importantes de los músculos. En tales casos, el tejido muscular experimenta fibrosis, o sea, la sustitución de las fibras musculares por tejido fibroso cicatrizal. Es por ello que el tejido de los músculos estriados no solo tiene capacidad de regeneración limitada.

Envejecimiento y tejido muscular

Aproximadamente a partir de los 30 años de edad, en los seres humanos se inicia la pérdida progresiva de la masa de los músculos estriados, que se sustituye, en especial, por tejido conectivo fibroso adiposo. En parte, ello se debe a la inactividad creciente. La pérdida de masa muscular se acompaña de disminución de la fuerza máxima y desaceleración de los reflejos musculares. En algunos músculos ocurre pérdida selectiva de fibras musculares de un tipo dado. Con el envejecimiento, al parecer aumenta el número relativo de fibras oxidativas lentas. Ello podría deberse a atrofia de los otros tipos de fibras o su conversión en fibras oxidativas lentas. Todavía queda por resolver si es un efecto del envejecimiento mismo o si refleja la actividad física más limitada de los ancianos. Sin embargo, los programas de entrenamiento de resistencia y fuerza son eficaces en ancianos y pueden desacelerar o incluso revertir la disminución del rendimiento muscular que guarda relación con el envejecimiento.

Alteraciones de la contracción muscular esquelética y de la transmisión neuromuscular

Miastenia grave

La miastenia grave es una enfermedad autoinmunitaria que provoca daño crónico y progresivo de la unión neuromuscular. Afecta a una de cada 20 000 personas y es más común en mujeres. En personas con este trastorno, se producen anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, a los que se unen y bloquean. Con ello disminuye el número de receptores funcionales de ACh en la placa motora terminal de los músculos. Conforme avanza la enfermedad, aumenta el número de receptores de ACh afectados, con la subsiguiente generación de un PPM débil, que no logra desencadenar el potencial de acción en la fibra muscular. Puede ocurrir parálisis, debido a esta incapacidad de la unión neuromuscular para transmitir señales de las fibras nerviosas a las fibras musculares.

En la miastenia grave los músculos de la cara y el cuello son los más afectados, y puede ocasionar la muerte por parálisis de los músculos que participan en la respiración.

Los agentes anticolinesterásicos —como la neostigmina o piridostigmina— son los fármacos preferidos para el tratamiento de la miastenia grave. Son agentes que inhiben a la acetilcolinesterasa, por lo que impiden la hidrólisis de la ACh. Así, aumentan la concentración de ACh disponible para la unión con los receptores todavía funcionales.

Atrofia e hipertrofia muscular

Se denomina atrofia muscular a la disminución de la masa total de un músculo. Las fibras musculares disminuyen de tamaño como resultado de la pérdida progresiva de miofibrillas. La atrofia por desuso ocurre cuando no se ejercitan los músculos. Las personas recluidas en el lecho o inmovilizadas por vendajes enyesados padecen este tipo de atrofia porque se reduce considerablemente el flujo de impulsos nerviosos a los músculos inactivos. Cuando se dañan o cortan las fibras nerviosas que se distribuyen en un músculo, este sufre atrofia por desnervación. En un lapso de 6 meses a 2 años, el músculo pierde tres cuartas partes de su tamaño original y el tejido conectivo fibroso sustituye a las fibras musculares. Una vez que se termina esta sustitución es imposible revertirla.

La hipertrofia muscular consiste en el aumento de la masa total del músculo. Hay aumento del diámetro de las fibras musculares como consecuencia del aumento en el número de filamentos de actina y miosina en las miofibrillas. A su vez, las propias miofibrillas se dividen y forman nuevas miofibrillas.

Además de este incremento en el número de miofibrillas, aumenta la producción de mitocondrias, retículo sarcoplásmico, y otros organelos.

El incremento resulta de la actividad muscular repetida que implica gran esfuerzo, como en los ejercicios con pesas.

Daño muscular inducido por el ejercicio

La comparación de micrografías electrónicas del tejido muscular de deportistas antes y después de someterse a entrenamiento intenso, revela considerable daño muscular inducido por el ejercicio, lo que incluye desgarro del sarcolema en algunas fibras musculares, lesiones de miofibrillas y alteraciones de discos Z. El daño muscular microscópico tras el ejercicio también se ve reflejado en el aumento de los valores sanguíneos de proteínas, como la mioglobina y la enzima creatincinasa, que normalmente solo se encuentra en las fibras musculares. De 12 a 48 h después de haber realizado ejercicio extenuante, los músculos suelen estar adoloridos. Este dolor muscular de inicio tardío se acompaña de rigidez, sensibilidad al contacto e hinchazón. Aunque no se conocen del todo sus causas, al parecer el daño muscular microscópico es un factor importante.

Rigor mortis

Después de la muerte, aumenta la permeabilidad de las membranas celulares. Los iones calcio salen del retículo sarcoplásmico hacia el citosol, lo cual permite que las cabezas de miosina se unan a la actina. Sin embargo, se ha interrumpido la síntesis de ATP, de modo que los puentes cruzados no pueden separarse de la actina. La situación resultante, en la cual los músculos se tornan rígidos (no se pueden contraer ni estirar), se denomina rigor mortis (rígidez de muerte). Se inicia de 3 a 4 h después del fallecimiento y dura casi 24 h, para luego desaparecer cuando las enzimas proteolíticas de los lisosomas digieren los puentes cruzados.

Farmacología de la unión neuromuscular

Diversos productos de origen vegetal y drogas bloquean de manera selectiva ciertos fenómenos específicos en la unión neuromuscular. Por ejemplo, la toxina botulínica, que es producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, bloquea la exocitosis de las vesículas sinápticas en la unión neuromuscular. Por ello no se libera ACh ni ocurre la contracción muscular. Esta bacteria prolifera en alimentos enlatados de manera inadecuada y su toxina constituye uno de los compuestos químicos más letales que se conocen, pues incluso en cantidades pequeñas causa la muerte por parálisis del diafragma. Sin embargo, también es la primera toxina bacteriana que se ha utilizado como medicamento. Las inyecciones del fármaco a base de estos microrganismos en los músculos afectados sirven para tratar el estrabismo y el blefaroespasmo (parpadeo incontrolable).

El curare, veneno de origen vegetal que usan los indios sudamericanos en flechas y dardos de cerbatanas, causa parálisis muscular al unirse con los receptores de ACh y bloquearlos, con lo cual no se abren los canales iónicos. Los medicamentos del tipo del curare, conocidos como curariformes, se usan frecuentemente durante operaciones como relajantes musculares. Estas sustancias pueden evitar el paso de impulsos desde la placa motora al músculo. Así, la D-tubocurarina afecta a la membrana compitiendo con la acetilcolina por los lugares de unión de los receptores de acetilcolina, de forma que la acetilcolina generada por la placa motora no puede aumentar la permeabilidad de los canales de acetilcolina de la membrana muscular lo suficiente como para iniciar un potencial de acción.

Los agentes despolarizantes, como succinilcolina y decametonio, actúan por un mecanismo diferente. Su acción inicial consiste en despolarizar la membrana al abrir los canales de la misma manera que lo hace la acetilcolina. Sin embargo, como persisten durante mayor tiempo a nivel de la unión neuromuscular, sobre todo por su resistencia a la acetilcolinesterasa, la despolarización es de larga duración y da por resultado un periodo breve de excitación repetida, que puede desencadenar fasciculaciones musculares transitorias. La etapa inicial va seguida de bloqueo de la transmisión neuromuscular y parálisis flácida. Eso se debe a que durante la despolarización prolongada, las células musculares pueden perder cantidades importantes de potasio y ganar sodio, cloro y calcio. Esto no permite que se generen potenciales de acción en la fibra muscular.

Una familia de compuestos químicos, denominados agentes anticolinesterásicos, tiene la propiedad de inhibir

la actividad enzimática de la acetilcolinesterasa y, con ello, la reabsorción de la ACh de la hendidura sináptica. De esta forma, la colinesterasa, normalmente presente en las sinapsis, no hidroliza la acetilcolina liberada en la placa motora. Como consecuencia, la cantidad de acetilcolina aumenta con los sucesivos impulsos nerviosos, de forma que se pueden acumular grandes cantidades de acetilcolina que estimulan repetidamente la fibra muscular. Esto causa espasmo muscular incluso cuando llegan unos pocos impulsos nerviosos al músculo; puede causar la muerte por espasmo laríngeo, que asfixia a la persona. En dosis bajas, estos agentes pueden intensificar las contracciones musculares débiles. Ejemplos de estas drogas son la neostigmina, la fisostigmina y el diisopropil fluorofosfato.

La neostigmina y la fisostigmina se combinan con la acetilcolinesterasa para inactivarla durante varias horas, transcurridas las cuales son desplazadas de la acetilcolinesterasa de forma que vuelve a ser activa. Por otra parte, el diisopropil fluorofosfato, que tiene un potencial militar como gas nervioso, inactiva la acetilcolinesterasa durante semanas, lo que lo convierte en un veneno especialmente letal.

Existen fármacos que estimulan la fibra muscular por acción análoga a la de la acetilcolina. Muchos compuestos, como la metacolina, el carbacol y la nicotina, tienen el mismo efecto sobre la fibra muscular que la acetilcolina. La diferencia entre estos fármacos y la acetilcolina es que no son destruidos por la colinesterasa, o lo son lentamente, de forma que, una vez aplicados a la fibra muscular, la acción persiste entre muchos minutos y varias horas. Estos fármacos actúan causando zonas localizadas de despolarización en la placa motora terminal, donde están situados los receptores de acetilcolina. Después, cada vez que la fibra muscular se repolariza en otras localizaciones, estas zonas despolarizadas, por el efecto de su permeabilidad a los iones, causan nuevos potenciales de acción, provocando así un estado de espasmo.

Músculos que se relacionan con el esqueleto axil

Los músculos que se relacionan con el esqueleto axil son los correspondientes a las regiones de la cabeza, el cuello y tronco. Por lo que se estudiarán en ese orden: músculos de la cabeza, músculos del cuello y músculos del tronco ubicados en el dorso, en el tórax y en el abdomen.

Músculos de la cabeza

En la cabeza no solo se encuentra la musculatura mímica, de la cual se estudiarán las características; existe también la musculatura masticatoria y los músculos relacionados con los órganos de la vocalización y la deglución, que se estudiarán más adelante.

Por lo tanto, en la cabeza se estudiarán 2 grupos musculares: músculos de la mímica y músculos de la masticación. Estos dos grupos musculares de la cabeza se originan del mesodermo de los arcos branquiales.

Músculos de la mímica

Los músculos de la mímica tienen las características generales siguientes:

— Están inervados por el séptimo nervio craneal, el nervio facial.
— Derivan del segundo arco visceral o branquial.
— No poseen fascias.
— Son muy numerosos.
— En su mayoría son delgados y pequeños.
— Están íntimamente adheridos a la piel o a la mucosa, por lo que al contraerse provocan los movimientos de la piel de la cara dando lugar a la expresión facial o mímica del rostro, la cual está vinculada a los diferentes estados de ánimo de la persona, o sea, sensaciones, sentimientos, etc. Esto es importante puesto que por la elasticidad de la piel, cuando dejan de hacer acción, ella recupera su lugar y eso hace que carezcan de antagonistas o el poder de los antagonistas sea pobre.
— También se sitúan alrededor de los orificios naturales. Pueden hacerlo en forma circular de esfínter y cerrarlos o en forma radiada o dilatadores y abrirlos.
— Son músculos superficiales o cutáneos, situados inmediatamente por debajo de la piel.
— Por lo menos una de sus inserciones es en la piel, es decir, no tienen doble inserción ósea.

Los músculos de la mímica se agrupan, de acuerdo con su situación, en cuatro grupos de músculos (Fig. 8.19) denominados:

1. Músculos de la calvaria.
2. Músculos periorbitales (extraorbitarios).
3. Músculos perinasales.
4. Músculos periorales.

En cada uno de los diferentes grupos se mencionarán los músculos que los integran, pero solo se describirá un músculo representativo del grupo.

Músculos de la calvaria

En este grupo se encuentran el músculo occipitofrontal o epicráneo, y los músculos auriculares anterior, superior y posterior. Algunos prefieren incluir estos tres últimos músculos en un grupo aparte denominado periauricular.

Músculo occipitofrontal o epicráneo

— Se trata de un músculo delgado, pero ancho y aplanado, que cubre casi toda la calvaria y se extiende desde las cejas por delante, hasta la línea nucal superior por detrás (Fig. 8.20).
— Presenta una extensa parte tendinosa denominada aponeurosis epicránea o galea aponeurótica y una parte muscular representada por dos vientres musculares pares: el vientre frontal y el occipital. El libro de texto Prives le agrega un tercer vientre lateral formado por los músculos auriculares, pero en realidad de acuerdo con la nómina anatómica se trata de músculos independientes y como tal deben ser estudiados.
— El vientre frontal tiene forma rectangular. Su inserción de origen se encuentra en la piel de las cejas

y la de terminación en la parte anterior de la galea aponeurótica, mientras que el vientre occipital tiene su inserción de origen en la línea nucal superior y la de terminación en la parte posterior de la galea aponeurótica.

— La galea aponeurótica o aponeurosis epicránea cubre la parte superior del cráneo; se encuentra firmemente adherida a la piel y solo unida a la calvaria por un tejido celular muy laxo, lo que permite el libre desplazamiento del cuero cabelludo (del cual forma parte), sobre los huesos del cráneo con los que se relaciona.

— Funciones: los vientres occipitales tiran hacia atrás del cuero cabelludo, mientras que los frontales elevan las cejas y la piel de la raíz nasal si toman como punto fijo su inserción superior, como en la expresión de atención, en el caso contrario tiran del cuero cabelludo hacia delante, formando arrugas transversales en la frente. Actuando alternativamente, los vientres occipitales y frontales mueven todo el cuero cabelludo hacia delante y atrás.

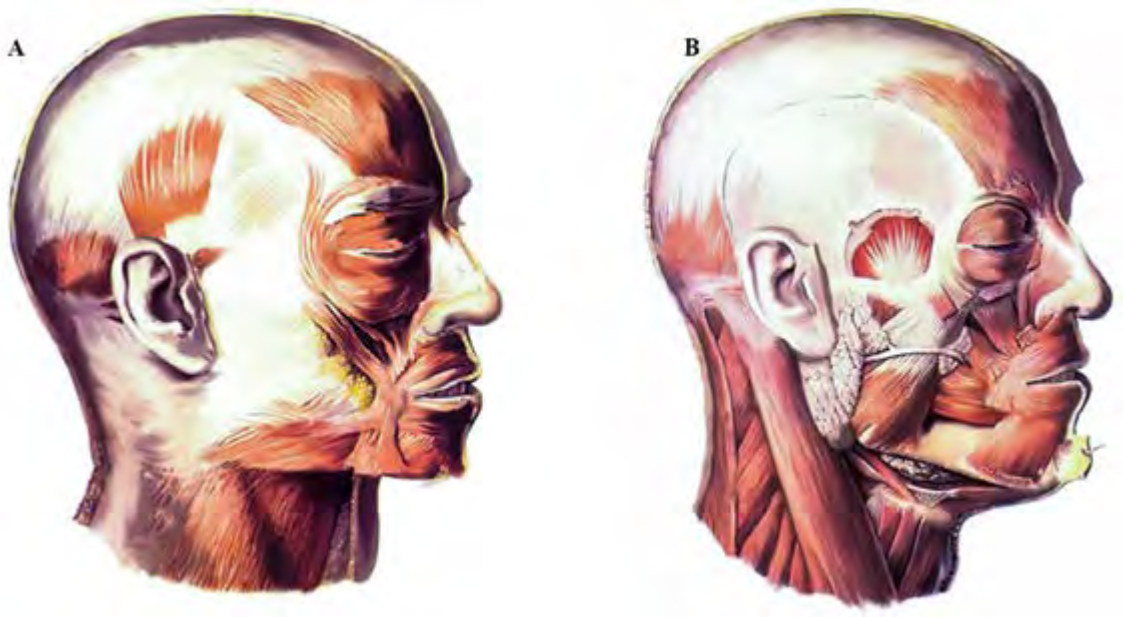


Fig. 8.19. Músculos de la cabeza. Vista lateral derecha: A. Músculos de la mímica. B. Músculos de la mímica y masticatorios.

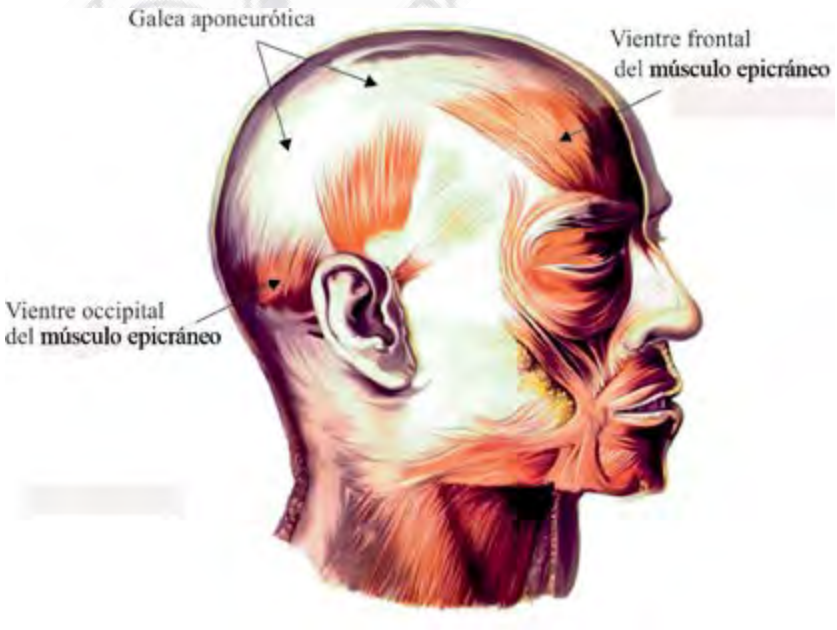


Fig. 8.20. Músculos de la cabeza. Vista lateral derecha: músculos de la calvaria.

Músculos periorbitales

En este grupo se encuentran el músculo orbicular del ojo, prócer y corrugador de las cejas o superciliar (Fig. 8.21).

El músculo orbicular del ojo se encuentra situado de forma elíptica alrededor del adito de la órbita. Se describen en este músculo tres porciones, denominadas: porción orbital, palpebral y lagrimal:

— La porción orbital es la más gruesa, periférica y de color rojizo, se sitúa formando un anillo muscular en todo el borde óseo que limita el adito de la órbita.
— La porción palpebral está situada debajo de la piel de los párpados.
— La porción lagrimal se inicia en la cresta lagrimal posterior, y se divide en dos partes, que por delante y por detrás abarcan el saco lagrimal.

Cada porción tiene una función determinada:

— La porción orbital por su contracción intensa hace entornar los ojos junto con abultamiento y protusión de las cejas, disminuyendo la entrada de luz en el ojo. Las fibras superiores de esta porción por medio de su contracción aislada provocan el descenso de la piel de la frente, junto con las cejas, dando una disposición rectilínea a estas últimas y borrando los pliegues transversales de la frente, siendo antagonista en esta función del vientre frontal del músculo occipitofrontal.
— La porción palpebral realiza la oclusión de los párpados, es decir, desciende el superior y asciende el inferior. Esta función puede ser resultado tanto de una acción refleja como voluntaria.
— La porción lagrimal dilata el saco lagrimal e influye en la aspiración de las lágrimas por los canalículos lagrimales.

Músculos perinasales

En este grupo se encuentra solamente un músculo, denominado músculo nasal, en el que a su vez se describen tres porciones, tal como lo aborda el libro de texto Prives, por donde puede ser revisado. Sin embargo, es relevante señalar que una de las porciones (músculo depresor del septo nasal) es propuesta por la nómina anatómica como un músculo independiente y como tal se expone por otros autores (Fig. 8.22).

Músculos periorales

Se trata del grupo con mayor número de músculos —un total de 12—; están situados alrededor de la hendidura bucal: orbicular de la boca, risorio, cigomático mayor, cigomático menor, elevador del labio superior, elevador del labio superior y del ala de la nariz, elevador del ángulo de la boca, buccinador, depresor del labio inferior, depresor del ángulo de la boca, mentoniano y transverso del mentón (inconstante) (Fig. 8.23)

Músculo buccinador

— Es un músculo de forma cuadrilátera, potente.
— Contribuye a formar la pared lateral de la cavidad oral; se encuentra en contacto directo con la mucosa de la boca.
— Su inserción de origen se sitúa en el proceso alveolar del maxilar a nivel del primer molar y continúa hacia atrás hasta el proceso pterigoideo, desciende su inserción por el rafe pterigomandibular (ligamento entre el gancho pterigoideo y la cresta buccinadora de la mandíbula) y su inserción se continúa por la cresta buccinatoria y por la pared lateral de los alvéolos de los molares inferiores hasta las comisuras labiales (Fig. 8.23 B y 8.24).

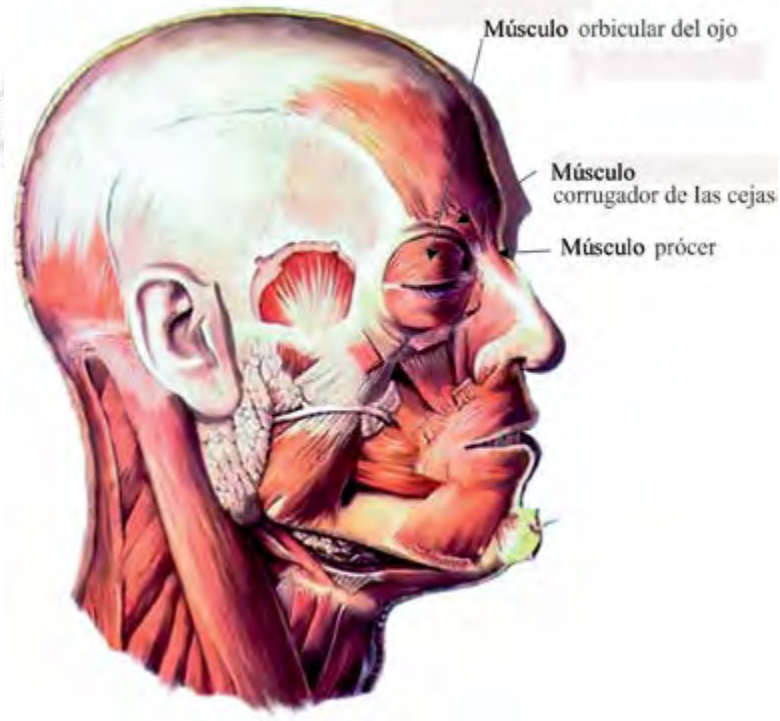


Fig. 8.21. Músculos de la cabeza. Vista lateral derecha. Músculos periorbitales.

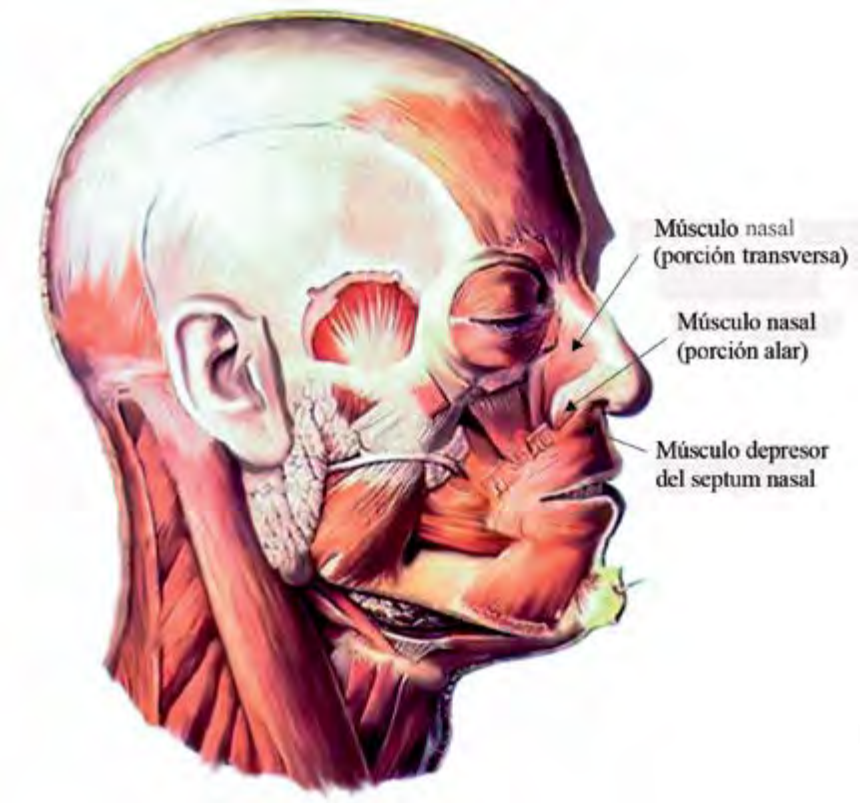


Fig. 8.22. Músculos de la cabeza. Vista lateral derecha. Músculos perinasales.

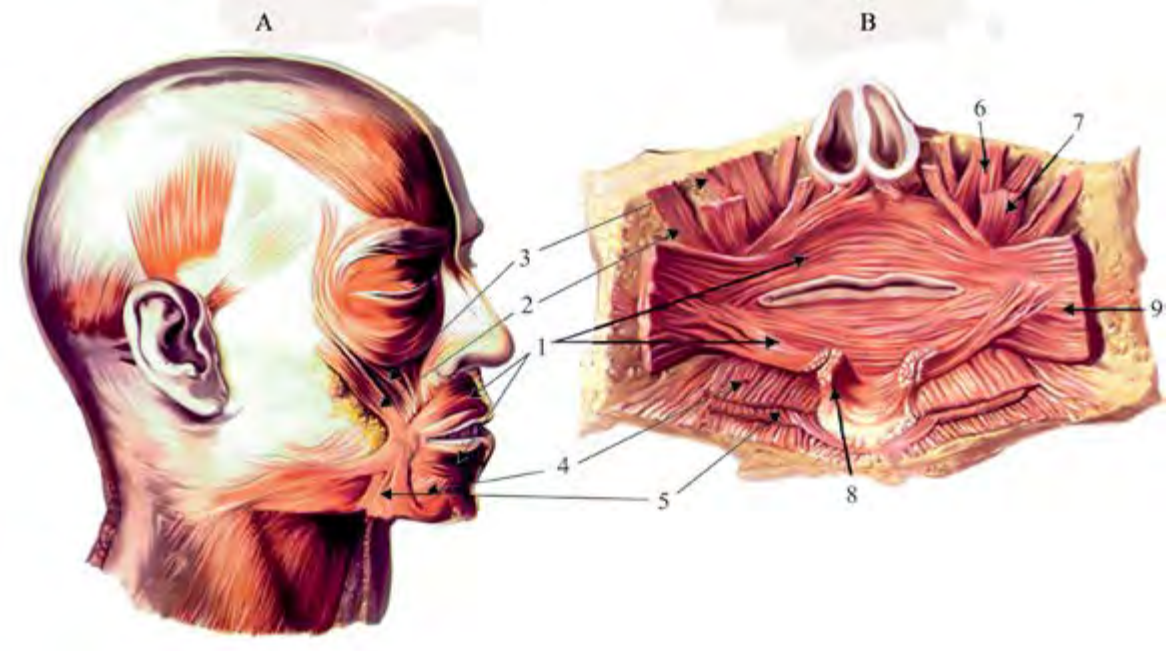


Fig. 8.23. Músculos periorales: A. Vista lateral derecha. B. Vista anterior (la piel con los músculos que rodean la boca está separada de los huesos del cráneo facial; la mucosa de la mejilla y de los labios está quitada): 1. Orbicular de la boca; 2. Cigomático mayor; 3. Cigomático menor; 4. Depresor del labio inferior; 5. Depresor del ángulo de la boca; 6. Elevador del labio superior; 7. Elevador del ángulo de la boca; 8. Mentoniano; 9. Buccinador.

— A nivel del segundo molar superior este músculo es atravesado por el conducto excretor de la glándula parótida (conducto parotídeo).
— Su cara externa está cubierta por la fascia bucofaríngea, a la cual se aplica el cuerpo adiposo de la mejilla (de Bichat).
— Función: da tonicidad a las mejillas y ayuda a expeler el contenido de la cavidad oral (aire). Está muy desarrollado en los trompetistas. También interviene en el proceso de la masticación, dado que los músculos buccinadores comprimen las mejillas contra los dientes, pasando el alimento entre ellos.

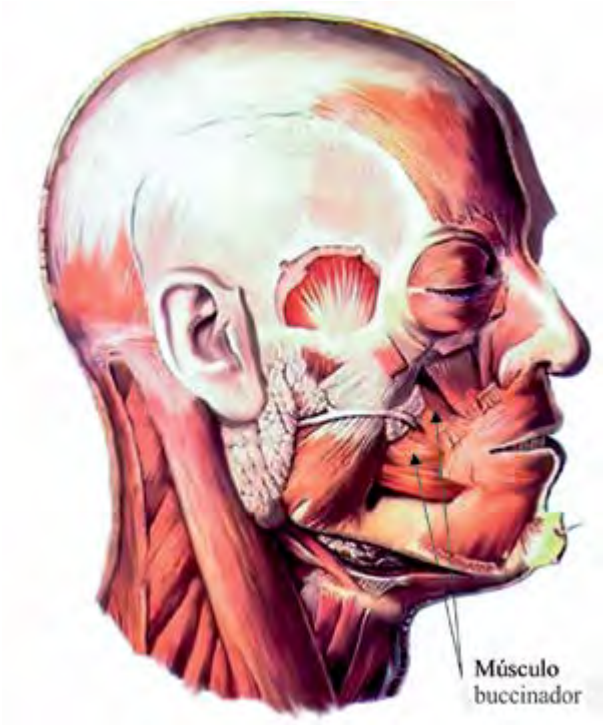


Fig. 8.24. Músculos de la cabeza. Vista lateral derecha. Músculo buccinador.

Músculos de la masticación

Los músculos de la masticación derivan del primer arco branquial o visceral (arco mandibular) (Fig. 8.25).

Se insertan en la mandíbula, a la que mueven específicamente por medio de la articulación temporomandibular y están inervados por el quinto nervio craneal: el nervio trigémino.

Los músculos de la masticación son 4: temporal, masetero, pterigoideo medial y pterigoideo lateral.

Músculo masetero

— Es un músculo grueso, de forma cuadrilátera.
— Tiene su inserción de origen en el borde inferior del arco cigomático y del hueso cigomático, y sus fibras se dirigen hacia abajo, tiene su inserción de terminación a nivel de la cara externa del ángulo de la mandíbula en la tuberosidad masetérica, y en la cara externa de la rama de la mandíbula por encima de este detalle anatómico (Fig. 8.25 A).

Músculo temporal

— Se halla situado en la parte lateral de la cabeza.
— Tiene una amplia inserción de origen que ocupa toda la fosa temporal hasta la línea temporal inferior por encima, y en la resistente fascia temporal que lo recubre. Sus fascículos musculares se disponen de forma radiada, de abanico y convergen en un fuerte tendón que pasa por el espacio situado entre el arco cigomático y la pared lateral del cráneo para tener su inserción de terminación en el proceso coronoideo de la mandíbula (Fig. 8.25 B).

Músculo pterigoideo medial

— También es un músculo grueso, de forma cuadrilátera.
— Tiene su inserción de origen en la fosa pterigoidea del proceso pterigoideo del hueso esfenoides, las fibras musculares se dirigen hacia atrás, abajo y lateralmente y se insertan en la cara interna del ángulo de la mandíbula en la tuberosidad pterigoidea, así como en la cara interna de la rama de la mandíbula por encima de este detalle (Fig. 8.25 C).

Músculo pterigoideo lateral

— Es un músculo corto, grueso, de forma cónica.
— Se extiende en forma horizontal desde la fosa infratemporal hasta el proceso condilar de la mandíbula.
— Tiene su inserción de origen en la porción horizontal de la cara temporal (cara infratemporal) del ala mayor del esfenoides y en la cara externa de la lámina lateral del proceso pterigoideo, sus fibras se dirigen horizontalmente en una dirección posterior y lateral siendo su inserción de terminación en la cápsula y el disco articular de la articulación temporomandibular y en el cuello del cóndilo de la mandíbula (Fig. 8.25 C).

Es de extrema importancia observar con cuidado la dirección de las fibras en cada uno de los músculos de la masticación para comprender la función de estos. Al analizar las funciones de los músculos de la masticación en conjunto se tiene que:

— El músculo temporal, masetero y pterigoideo medial participan cuando la boca está abierta en el ascenso de la mandíbula o cierre de la boca.
— La contracción bilateral de los músculos pterigoideos laterales produce la propulsión de la mandíbula.
— La contracción bilateral de las fibras posteriores (horizontales) del temporal producen la retropulsión de la mandíbula.
— Por último, la diducción o lateralidad de la mandíbula se lleva a cabo por la contracción unilateral del músculo pterigoideo lateral, contralateral a la dirección del movimiento y la contracción unilateral de las fibras posteriores del músculo temporal del propio lado hacia donde se realiza el desplazamiento de la mandíbula.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

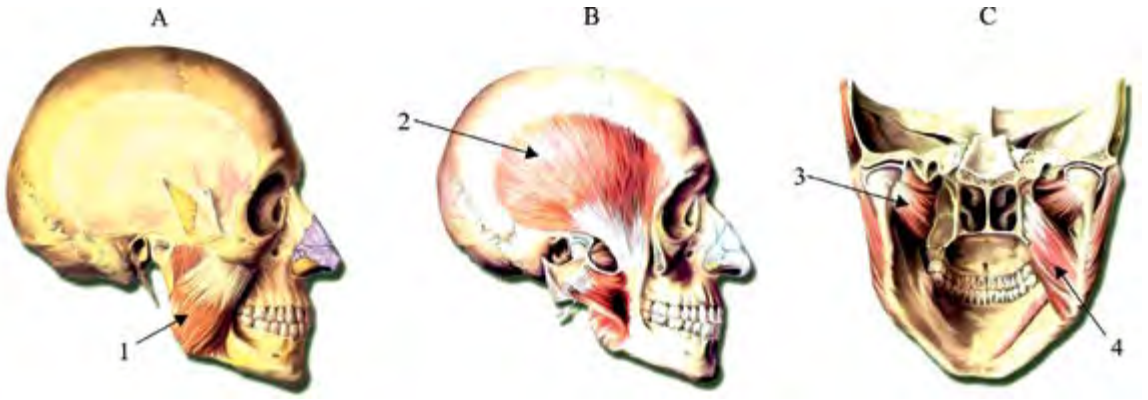


Fig. 8.25. Músculos masticatorios: A. Vista lateral derecha (la lámina superficial de la fascia temporal está seccionada parcialmente y separada): 1. Masetero. B. Vista lateral derecha (el arco cigomático está cortado y separado junto con el músculo masetero): 2. Temporal. C. Vista posterior: 3. Pterigoideo lateral; 4. Pterigoideo medial.

Músculos del cuello

Son derivados del mesodermo de los arcos branquiales y de los somitas cervicales. Están inervados por nervios craneales y espinales, dividiéndose topográficamente en 3 grandes grupos:

1. Superficiales: músculo platisma y esternocleidomastoideo.
2. Anteriores o del hueso hioides: suprahioideos (músculo digástrico, estilohioideo, milohioideo y genihioideo) e infrahioideos (músculo esternohioideo, esternotiroideo, tirohioideo y omohioideo).
3. Profundos: laterales (músculos escalenos anterior, medio y posterior) y prevertebrales (músculos largo del cuello, largo de la cabeza, recto anterior de la cabeza y recto lateral de la cabeza).

Estos músculos participan en los movimientos de cabeza, hioides, piel y laringe.

Músculos superficiales

Músculo platisma

— Se encuentra situado debajo de la piel, sobre la lámina superficial del cuello en forma de una capa delgada.
— Tiene su inserción de origen en las fascias pectoral y deltoidea a nivel de la II costilla. Sus fibras se dirigen hacia arriba, pasan por encima de la clavícula y cubren las caras anterolaterales del cuello, pero dejan en la línea media del cuello un espacio triangular que no está cubierto por el músculo. La inserción de terminación la tiene en el borde inferior del cuerpo de la mandíbula, así como en las fascias parotídea y masetérica, confundiéndose muchas de sus fibras con los músculos del ángulo de la boca y de su parte inferior (Fig. 8.26 A).
— Funciones: realiza la tracción de la piel del cuello, por lo que el músculo preserva del aplastamiento las venas superficiales del cuello. Su porción anterior, que es la más gruesa, puede descender el ángulo de la boca y el labio inferior (como en la expresión de horror o de sorpresa).

Músculo esternocleidomastoideo

— Se encuentra situado en la región esternocleidomastoidea del cuello y su relieve es muy potente, sobre todo cuando se encuentra contraído.
— Su inserción de origen tiene lugar por 2 cabezas: una cabeza esternal, que parte del manubrio esternal (parte superior de su cara anterior); y una cabeza clavicular, que se inicia en la clavícula (cara superior del tercio medial de la clavícula); ambas cabezas están separadas en sus inserciones por un espacio triangular denominado fosa supraclavicular menor. Más arriba ambas cabezas se unen en un solo vientre, que se dirige hacia arriba, atrás y lateralmente para realizar su inserción de terminación en el proceso mastoideo del temporal y en la mitad lateral de la línea nucal superior (Fig. 8.26 A y B).
— Funciones:
  • Si la contracción es unilateral produce la flexión de la cabeza y la región cervical de la columna vertebral hacia el lado de la contracción, así como la rotación de la cabeza hacia el lado contrario.
  • Por su contracción bilateral estos músculos mantienen la cabeza en posición vertical (sostenedores de la cabeza).
  • Cuando el paciente está en decúbito supino, la contracción bilateral del músculo permite levantar la cabeza. No obstante, la contracción bilateral del músculo permite realizar tanto la flexión como la extensión de la cabeza y la región cervical de la columna vertebral, en dependencia de donde se encuentre situado el centro de gravedad de la cabeza.
  • Si se toman como punto fijo sus inserciones en la cabeza, el músculo puede elevar el tórax, por lo que se puede considerar un importante músculo auxiliar de la inspiración.

Músculos anteriores

Músculos suprahioideos

En general están situados entre la mandíbula y el hioides (Fig. 8.26 C).

Músculo digástrico

Está situado en la parte lateral y superior del cuello. Tiene dos vientres musculares: el posterior, que se inicia en el proceso mastoideo del temporal (incisura mastoidea) y el anterior, que lo hace en la fosa digástrica de la mandíbula; ambos vientres se unen por un tendón intermedio, el cual se inserta en el hioides mediante un asa fascial.

Músculo estilohioideo

Se extiende oblicuamente desde el proceso estiloideo del temporal hasta el hioides, en el cual termina en forma de dos fascículos (ojal del digástrico) entre los cuales pasa el tendón intermedio del digástrico.

Músculo milohioideo

Es un músculo plano, de fibras paralelas. Se inicia en la línea milohioidea de la mandíbula y ambos músculos terminan uniéndose a un rafe tendinoso que se extiende desde la mandíbula al hioides entre los 2 músculos. Ambos músculos cierran por debajo la cavidad oral como si fuera un diafragma, formando la pared inferior de esta: el denominado diafragma oral.

Músculo genihioideo

Está situado en la cara superior del músculo milohioideo, en su parte media, o sea, por encima del rafe ubicado entre ambos músculos milohioideos, reforzando el diafragma en esa zona, extendiéndose desde las espinas mentonianas hasta el hioides.

Funciones de los músculos suprahioideos

Todos, al contraerse, ascienden el hioides si toman como punto fijo la inserción no situada en el hioides.

Los que están insertados en la mandíbula (vientre anterior del digástrico, milohioideo y genihioideo) al contraerse, tomando como punto fijo su inserción en el hioides, descienden la mandíbula.

Los 3 músculos que hacen descender la mandíbula y en especial el milohioideo, al contraerse durante la deglución elevan la lengua y la presionan contra el paladar, empujando el alimento a la faringe.

Todos desempeñan una función importante en el lenguaje articulado.

Músculos infrahioideos

De forma general se localizan entre el hioides y el esternón y por delante de la laringe, la tráquea y la glándula tiroides (Fig. 8.26).

Músculo esternohioideo

Se extiende desde el manubrio del esternón (cara posterior) y el extremo esternal de la clavícula hasta el hioides. Ambos músculos se unen por su parte media por una fascia, formando lo que se denomina línea alba cervical.

Músculo esternotiroideo

Se sitúa profundamente al anterior, pero es más ancho. Se extiende desde el manubrio del esternón (cara posterior) y cartílago de la primera costilla hasta el cartílago tiroideo (línea oblicua).

Músculo tirohioideo

Puede considerarse como la continuación del músculo anterior, del cual está separado por una intersección tendinosa. Se extiende desde la línea oblicua del cartílago tiroideo hasta el hioides.

Músculo omohioideo

Es el más largo y delgado de este grupo. Tiene dos vientres, uno superior y otro inferior, unidos por un tendón intermedio el cual está por detrás del esternocleidomastoideo. La inserción de origen se encuentra en el borde superior de la escápula (medialmente a la incisura escapular) y la de terminación en el hueso hiodes.

Funciones de los infrahioideos

— La contracción de todos descienden el hioides.
— El músculo esternotiroideo desciende la laringe.
— El tirohioideo asciende la laringe, pero cuando está fijo el hioides.
— El músculo omohioideo, como se sitúa en la fascia cervical, al contraerse la tensa, cooperando a la dilatación de los troncos venosos importantes situados profundamente a esta.
— Estos músculos fijan el hioides, por lo cual son sinergistas de los suprahioideos en la función de descenso de la mandíbula, ya que cuando fijan el hioides, los suprahioideos lo toman como punto fijo para realizar el descenso de la mandíbula.

Músculos profundos del cuello (laterales y prevertebrales)

Músculos profundos laterales

Están constituidos por los músculos escalenos (anterior, medio y posterior); de forma general se extienden desde las vértebras cervicales hasta las 2 primeras costillas y en forma de los escalones de una escalera, pero de delante hacia atrás y en la parte lateral del cuello profundamente al esternocleidomastoideo (Fig. 8.26).

Músculo escaleno anterior

Se extiende desde los tubérculos anteriores de los procesos transversos de la tercera a la sexta vértebra cervical, hasta la primera costilla en el tubérculo del músculo escaleno anterior. Este tubérculo está situado entre los surcos de la arteria subclavia por detrás y de la vena subclavia por delante; todos estos detalles anatómicos están presentes en la cara superior de la primera costilla.

Músculo escaleno medio

Es el de mayor tamaño. Se inicia desde los tubérculos anteriores de los procesos transversos de todas las vértebras cervicales y termina en la primera costilla, por detrás del surco de la arteria subclavia.

Entre estos 2 músculos escalenos pasa la importante arteria subclavia y los inicios de los plexos cervical y braquial (de este último los troncos primarios).

Músculo escaleno posterior

Se inicia en los tubérculos posteriores de las tres últimas vértebras cervicales (quinta a la séptima) y termina en la cara externa de la segunda costilla.

Funciones de los escalenos

La contracción unilateral (si las costillas están fijas) de estos músculos provoca la flexión lateral de la región cervical de la columna vertebral hacia el lado de los músculos contraídos y por esa acción la cabeza gira hacia el lado contrario, por las características de los ejes de la articulación atlantoccipital que se mueve al moverse las vértebras cervicales, pero no por acción directa sobre la cabeza, ya que ninguno de ellos se inserta en esta.

En la contracción bilateral de estos músculos se flexiona la región cervical de la columna vertebral. Además,

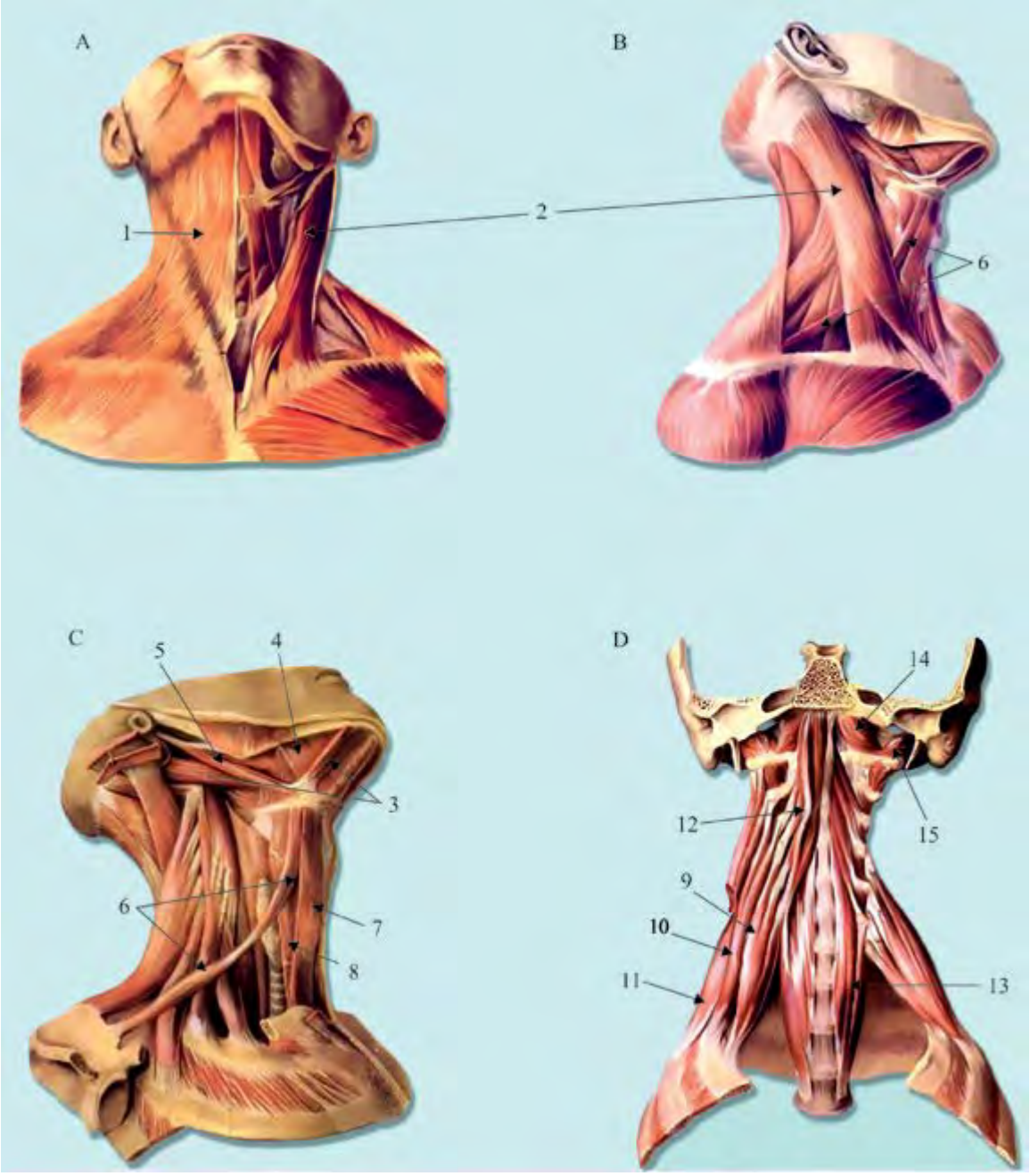


Fig. 8.26. Músculos del cuello: A. Vista anterior. Grupo superficial y anterior; B. Vista lateral derecha. Grupo superficial, anterior y profundo (laterales); C. Vista lateral derecha. Grupo superficial, anterior y profundo; D. Vista anterior. Grupo de músculos profundos: 1. Platisma; 2. Esternocleidomastoideo; 3. Digástrico; 4. Milohioideo; 5. Estilohioideo; 6. Omohioideo; 7. Esternohioideo; 8. Esternotiroideo; 9, 10, 11. Escalenos anterior, medio y posterior; 12. Largo de la cabeza; 13. Largo del cuello; 14. Recto anterior de la cabeza; 15. Recto lateral de la cabeza.

elevan las 2 primeras costillas, por lo que actúan como auxiliares de la inspiración.

Músculos profundos prevertebrales

Se sitúan en la parte anterior de las primeras vértebras de la columna vertebral (desde la tercera torácica hacia arriba, hasta el occipital) y son 4 pares de músculos (Fig. 8.26 D). En estos músculos, a nivel del estudiante, no es necesario saber sus inicios y terminaciones, pero sí los nombres: músculo largo del cuello, largo de la cabeza, recto anterior de la cabeza y recto lateral de la cabeza, y la situación y las funciones (estas últimas pueden encontrarlas en el libro de texto Prives).

Los músculos del cuello se encuentran inervados por varios nervios, tales como: el nervio trigémino, que inerva el milohioideo y el vientre anterior del digástrico; el nervio facial, que inerva platisma, estilohioideo y el vientre posterior del digástrico; el nervio accesorio; los nervios cervicales, que inervan el esternocleidomastoideo.

Músculos del tronco

En esta región se tienen los músculos del dorso, del tórax y del abdomen. Se debe añadir que en la región perineal existe también un conjunto de músculos y fascias (perineo) que se estudiarán más adelante, junto con el sistema reproductor.

Estos músculos se originan de los somitas que se forman en el mesodermo paraxil, específicamente del miotoma, con la particularidad de que los músculos del dorso derivan de la parte dorsal de estos, y los músculos anterolaterales derivan de la parte ventral. Con posterioridad continúan su desarrollo en el espesor de la hoja somática del mesodermo lateral.

Músculos del dorso

Son músculos muy numerosos. La mayor parte constituye una musculatura propia, originada de los miotomas del tronco, sobre la cual se superponen los músculos que se trasladaron al dorso desde la cabeza (viscerales) y el miembro superior, debido a lo cual estos músculos se sitúan en capas, teniendo su inervación en dependencia del lugar de origen del músculo (Fig. 8.27).

Estos músculos se dividen en un grupo superficial y otro profundo:

— Los músculos del grupo superficial se sitúan en tres capas: las dos primeras capas están inervadas por ramos del plexo braquial, excepto el trapecio que se trasladó de la cabeza y está inervado por el 11 nervio craneal. Todos estos músculos se insertan por uno de sus extremos en huesos del miembro superior y actúan en los movimientos de este; la tercera capa está inervada por los nervios intercostales y sus músculos se insertan por uno de sus extremos en las costillas, actuando en los movimientos de estas. Debido a lo anterior, los músculos superficiales del dorso se pueden dividir también en: músculos insertados en huesos del miembro superior y músculos insertados en las costillas.

— Los músculos profundos se dividen en 2 grupos según su origen: en un grupo autóctono dispuesto en 2 tractos (lateral y medial) e inervados por los ramos posteriores de los nervios espinales, y en un grupo de origen ventral inervado por los ramos anteriores de los nervios espinales.

Músculos superficiales del dorso

1. Primera capa: músculos trapecio y dorsal ancho:
   a. Músculo trapecio (Fig. 8.27 A):
      — Está situado superficialmente en el dorso, en la parte superior y posterior del tronco y el cuello, y en el occipucio.
      — Tiene forma triangular y los dos músculos juntos la forma de un trapecio de donde recibió su nombre.
      — Se inicia en los procesos espinosos de todas las vértebras torácicas, ligamento nucal y línea nucal superior, y sus fibras musculares por su situación se dividen en superiores, medias e inferiores y todas van a terminar en la extremidad acromial de la clavícula, el acromion y la espina de la escápula.
      — En la región del proceso espinoso de la séptima vértebra cervical y las dos primeras torácicas se forma una expansión tendinosa en forma de rombo, denominada espejo tendinoso.
      — Funciones: aproxima la escápula a la columna vertebral y lleva el hombro hacia atrás. Sus fibras superiores elevan la escápula y las inferiores la descienden. Si el cinturón del miembro superior se mantiene fijo, la contracción de ambos músculos (bilateral) provoca la extensión de la cabeza y la contracción unilateral flexiona la cabeza hacia el lado del músculo contraído.
      — Este músculo, al igual que el esternocleidomastoideo, tiene doble inervación (11 par y plexo cervical).
   b. Músculo dorsal ancho (Fig. 8.27 A):
      — Está situado superficialmente en la parte inferior del dorso, excepto su parte superior que está cubierta por la parte inferior del trapecio.
      — Se inicia en los procesos espinosos de la cuarta o sexta últimas vértebras torácicas, en los procesos espinosos de las vértebras lumbares, en el sacro, en la fascia toracolumbar y en las últimas 4 costillas, y desde este amplio inicio sus fibras se unen para terminar en la cresta del tubérculo menor del húmero.
      — Los dos músculos están unidos en la región lumbar por abundante tejido conjuntivo que forma la fascia toracolumbar.
      — Funciones: la acción principal es la extensión, aproximación y rotación medial del brazo, igual al movimiento que se hace al sacar el pañuelo del bolsillo posterior del pantalón. Cuando el brazo está fijo eleva el tronco, como en la acción de trepar (muy desarrollado en el mono), y eleva 4 costillas, siendo auxiliar en la inspiración.

2. Segunda capa: músculos romboides (mayor y menor) y elevador de la escápula:
   a. Músculos romboides (Fig. 8.27 B):
      — Están situados profundamente al músculo trapecio, el menor en posición superior y el mayor inferiormente.
      — El menor se inicia en los procesos espinosos de las sexta y séptima vértebras cervicales, y el mayor en los procesos espinosos de las 4 primeras vértebras torácicas; ambos terminan en el borde medial de la escápula por debajo de la espina.
      — Función: consiste en acercar o aproximar la escápula a la columna vertebral y elevarla un poco, ya que sus fibras están dispuestas diagonalmente de arriba a abajo. Son antagonistas del músculo serrato anterior.
   b. Músculo elevador de la escápula (Fig. 8.27 B):
      — Dispuesto oblicuamente desde los procesos transversos de las primeras 4 vértebras cervicales hasta el ángulo superior de la escápula.
      — Es el único de los superficiales que no se inicia en los procesos espinosos de las vértebras.
      — Función: eleva la escápula.
3. Tercera capa: músculos serratos posterosuperior y posteroinferior (Fig. 8.27 C). Se extienden en general de la columna vertebral a las costillas; el superior está situado profundamente a los romboides y el inferior profundamente al dorsal ancho:
   a. Músculo serrato posterosuperior:
      — Se inicia en los procesos espinosos de las 2 últimas vértebras cervicales y de las 2 primeras torácicas, dirigiéndose oblicuamente hacia abajo para terminar por 4 digitaciones en la cara posterior de las costillas de la segunda a la quinta lateralmente a sus ángulos.
   b. Músculo serrato posteroinferior:
      — Tiene también sus fibras dispuestas oblicuamente, pero en dirección inversa al anterior, o sea, de abajo hacia arriba.
      — Se inicia en los procesos espinosos de las 2 últimas vértebras torácicas y 2 primeras lumbares y termina por 4 digitaciones en la cara posterior de las últimas 4 costillas (9 a la 12) lateralmente a sus ángulos.
      — Funciones: actúan como auxiliares de la respiración; el superior asciende las costillas participando en la inspiración (el punto fijo del músculo está más arriba, o sea, en las vértebras, de ahí que al contraerse asciendan las costillas) y el inferior desciende las costillas participando en la espiración (el punto fijo del músculo está abajo, o sea, en las vértebras, de ahí que al contraerse desciendan las costillas situadas más arriba).

Músculos profundos del dorso de origen dorsal y ventral

Músculos de origen dorsal o autóctonos

Están situados en el espacio comprendido entre los procesos espinosos de las vértebras y los ángulos de las costillas, extendiéndose desde el sacro al occipucio y se dividen en 2 tractos musculares: tracto lateral y tracto medial. Ambos tractos tienen continuación en sus partes superiores, por lo que uno y otro alcanzan el occipital.

— Tracto lateral (Fig. 8.27 C y D):
- Está constituido por músculos más largos y situados superficialmente.
- Abarcan el espacio antes mencionado.
- En conjunto forman el importante músculo erector espinal formado por tres porciones: iliocostal, longísimo y espinal.
- El iliocostal está situado más lateralmente y tiene 3 porciones: la lumbar (que termina en los procesos transversos de las vértebras lumbares superiores y en los ángulos de las costillas inferiores), la torácica (termina en los ángulos de las costillas superiores) y la cervical (termina en los procesos transversos de las vértebras cervicales inferiores). El longísimo o porción media del erector, tiene 4 porciones (lumbar, torácica, cervical y cefálica) llegando hasta el proceso mastoideo. La espinal es la más medial de las tres porciones y se extiende entre los procesos espinosos de las vértebras.
- La continuación de este tracto lateral en la parte superior son los músculos esplenios de la cabeza y el cuello, ellos se inician en los procesos espinosos de las cinco últimas vértebras cervicales y 6 primeras vértebras torácicas y se dirigen lateralmente y hacia arriba, y la parte cefálica o esplenio de la cabeza termina en la línea nucal superior y en el proceso mastoideo, y la cervical o esplenio del cuello termina en los procesos transversos de la segunda y tercera vértebras cervicales. Los esplenios en contracción unilateral flexionan la cabeza y el cuello hacia el lado del los músculos contraídos y en la bilateral extienden la cabeza y el cuello.
- Funciones del músculo erector espinal: Mantiene erguido el tronco, con la contracción unilateral flexiona lateralmente el tronco y con la contracción bilateral lo extiende.

— Tracto medial (Fig. 8.27 E y F):
Está constituido por músculos más cortos.
- Están situados más profundamente, o sea cubiertos por el tracto lateral.
- Solo abarcan de ancho el espacio entre los procesos espinosos y transversos de las vértebras aunque de largo es igual al tracto lateral.
- Este tracto está constituido por músculos que se extienden desde los procesos transversos de las vértebras situadas por debajo hasta los procesos espinosos de las vértebras situadas por encima, por lo cual recibieron la denominación de músculos transversos-espinosos. Se extienden desde el sacro al occipital, situados en tres capas, diferenciándose por la profundidad de su localización y por el número de vértebras que abarcan. Cuanto más superficial es el músculo, más largo es el trayecto de sus fibras y tanto mayor es el número de vértebras a través de las cuales se extiende. El músculo semiespinoso es el más superficial, se extiende o sobrepasa entre cinco o seis vértebras, los músculos multífidos (capa media) extendidos entre tres o cuatro vértebras y los músculos rota-

dores (capa profunda) extendidos entre vértebras alternas o contiguas. Al tracto medial también pertenecen músculos situados entre los procesos espinosos de vértebras vecinas (músculos interespinales) manifiestos solamente en las regiones de mayor movilidad de la columna vertebral (cervical y lumbar).

- La continuación del tracto medial en la parte superior son los músculos oblicuos (superior e inferior) y los rectos posteriores (mayor y menor). Estos 4 músculos actúan en las articulaciones atlantooccipitales y atlantoaxiles y en su contracción unilateral participan en los movimientos rotatorios de la cabeza y en la contracción bilateral en la extensión de la cabeza.
- Función: el tracto medial participa también en mantener erguido el tronco, pero más importante es su acción en la rotación de este (multífidos y rotatorios).

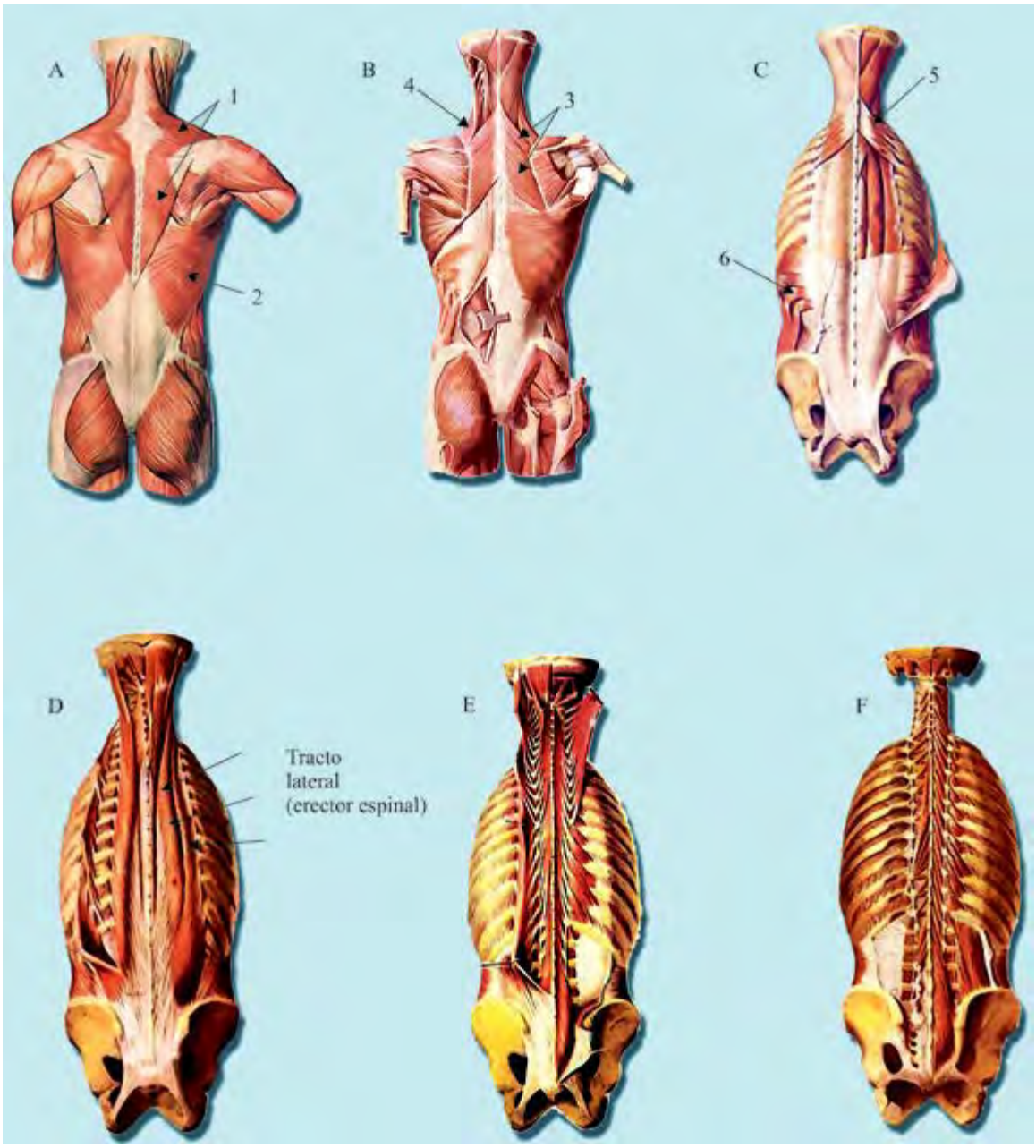


Fig. 8.27. Músculos del dorso. A. Músculos superficiales (primera capa): 1. Trapecio; 2. Dorsal ancho. B. Músculos superficiales (las 3 capas): 3. Romboides menor y mayor; 4. Elevador de la escápula. C. Músculos superficiales (tercera capa) y músculos profundos autóctonos (tracto lateral): 5. Serrato posterosuperior; 6. Serrato posteroinferior. D. Músculos profundos autóctonos (tracto lateral y parte del tracto medial). E. Músculos profundos autóctonos (tracto medial y parte del tracto lateral) y músculos profundos de origen ventral (elevadores de las costillas). F. Músculos profundos (tracto medial) y músculos profundos de origen ventral (elevadores de las costillas).

En los músculos que son continuaciones de los tractos medial y lateral no es necesario saber los inicios y terminaciones pero sí sus nombres, situación y funciones. De los tractos hay que dominar bien sus características particulares.

Músculos profundos del dorso de origen ventral

Están representados por los músculos intercostales que se desplazaron hacia la columna vertebral, por lo cual están inervados por los ramos anteriores de los nervios espinales. Entre ellos están los músculos elevadores de las costillas y los músculos intertransversarios cervicales y lumbares:

1. Músculos elevadores de las costillas:
   a. Solo existen en la región torácica por su parte dorsal.
   b. Cada fascículo parte del proceso transverso de la vértebra situada más arriba hacia la costilla inmediata inferior, empezando desde la séptima vértebra cervical hasta la XI vértebra torácica y terminando de la primera a la XII costilla.
   c. Función: su función principal no es la elevación de las costillas, sino la flexión lateral de la columna vertebral.
2. Músculos intertransversarios cervicales: se extienden entre los tubérculos anteriores de las vértebras cervicales, que son los rudimentos de las costillas.
3. Músculos intertransversarios lumbares: situados entre los procesos costiformes, que también son rudimentos de las costillas.

Músculos del tórax

Los músculos del tórax (Fig. 8.28) derivan de los somitas cervicales y torácicos y están inervados por los nervios intercostales y ramos cortos del plexo braquial. De forma general participan en los movimientos del miembro superior y los movimientos respiratorios. Para su estudio se dividen en músculos relacionados con el miembro superior, también denominados superficiales (músculo pectoral mayor, menor, serrato anterior y subclavio), y los músculos propios o autóctonos, también denominados profundos (músculos intercostales externos, internos, íntimos, subcostales y transverso del tórax).

Músculos relacionados con el miembro superior

Músculo pectoral mayor (Fig. 8.28 A):

— Es un músculo grueso y triangular, de base medial y vértice lateral.
— Según su inserción de origen se describen 3 porciones: una porción clavicular, cuyas fibras se originan en el borde anterior de la mitad medial de la clavícula; una porción esternocostal, que se origina en la cara anterior de la mitad del esternón del lado correspondiente y en la cara externa del II-VII cartílagos costales; y una porción abdominal, que es inconstante y se origina de la hoja anterior de la vaina del músculo recto abdominal. Las fibras de las diferentes porciones se agrupan en un tendón que se inserta en la cresta del tubérculo mayor del húmero.
— El borde lateral del músculo está aplicado al borde anterior del deltoides, separado de este por el surco deltoideopectoral; este surco se ensancha hacia arriba y por debajo de la clavícula, donde condiciona la formación de una pequeña fosa: la fosa infraclavicular.
— Funciones: flexión, aducción y rotación medial del brazo; es también un músculo auxiliar en la inspiración.

Músculo pectoral menor (Fig. 8.28 D):

—Es un músculo delgado y triangular de base medial y vértice lateral.
— Está situado profundamente al pectoral mayor.
— Su inserción de origen está dada por digitaciones en la cara externa de los II-V cartílagos costales, estas convergen y se dirigen hacia afuera y hacia arriba, continuándose con un tendón que tiene su inserción de terminación en el vértice del proceso coracoideo de la escápula.
— Su función consiste en llevar la escápula hacia abajo y delante, y si toma como punto fijo su inserción en el cinturón del miembro superior puede actuar como un músculo auxiliar de la inspiración.

Músculo subclavio (Fig. 8.28 D):

— Es un músculo pequeño, fusiforme.
— Está ubicado entre la clavícula y la primera costilla.
— Tiene su inserción de origen en la cara superior del cartílago costal y parte vecina del cuerpo costal de la primera costilla, justo lateralmente al ligamento costoclavicular, el vientre muscular se sitúa entre la clavícula y la primera costilla y tiene su inserción de terminación en la cara inferior de la clavícula en el surco del músculo subclavio.
— Su función consiste en acercar la clavícula hacia la primera costilla, y contribuye con su acción a aplicar fuertemente la clavícula contra el esternón, obrando como un ligamento activo en la articulación esternoclavicular y oponiéndose a luxaciones.

Músculo serrato anterior (Fig. 8.28 B y C):

— Es un músculo extenso, ubicado profundamente y situado sobre el tórax en su pared lateral. Está cubierto por delante por los músculos pectorales.
— Adquiere su nombre de serrato por la disposición que adquieren las fibras inferiores de este músculo en forma de dientes de una sierra.
— Su inserción de origen está dada por digitaciones musculares que parten de la cara externa de las 9 primeras costillas, así como de los bordes superiores de esta. Algunos autores describen en el músculo 3 porciones (superior, intermedia e inferior), diferentes tanto en función como en dirección y disposición. Debido a la inserción de origen del serrato anterior a nivel de la cara superoexterna de la II costilla se forma un detalle anatómico denominado tuberosidad del serrato anterior. La inserción de terminación de este músculo se ubica a todo lo largo del borde medial de la escápula, medialmente al músculo subescapular.
— Funciones: el serrato anterior, junto con los romboides, forman una lámina muscular única en la que está incluida el borde medial de la escápula; ambos músculos contribuyen a mantener en contacto la escápula con la superficie del tórax.

Las fibras inferiores son antagonistas de los romboides, produciendo la rotación de la escápula, girando el ángulo inferior hacia delante y lateralmente con ascenso de la cavidad glenoidea y separación consiguiente del brazo.
Las fibras intermedias y superiores producen traslación hacia delante y hacia fuera de la escápula sin rotación de la misma, como consecuencia de ello, la cavidad glenoidea se orientará hacia delante.
La acción en conjunto de este músculo produce traslación hacia delante y la rotación de la escápula con ascenso de la cavidad glenoidea.

Si la escápula se encuentra fijada por la acción de otros músculos, el serrato anterior puede tomar en ella su punto fijo, elevar las costillas y actuar como un músculo auxiliar de la inspiración.

Músculos propios o autóctonos del tórax

En este grupo se encuentran músculos que conectan costillas vecinas (intercostales externos, internos e íntimos), que saltan varias costillas entre sus inserciones (subcostales), y que unen costillas al esternón (transverso del tórax) (Fig. 8.29).

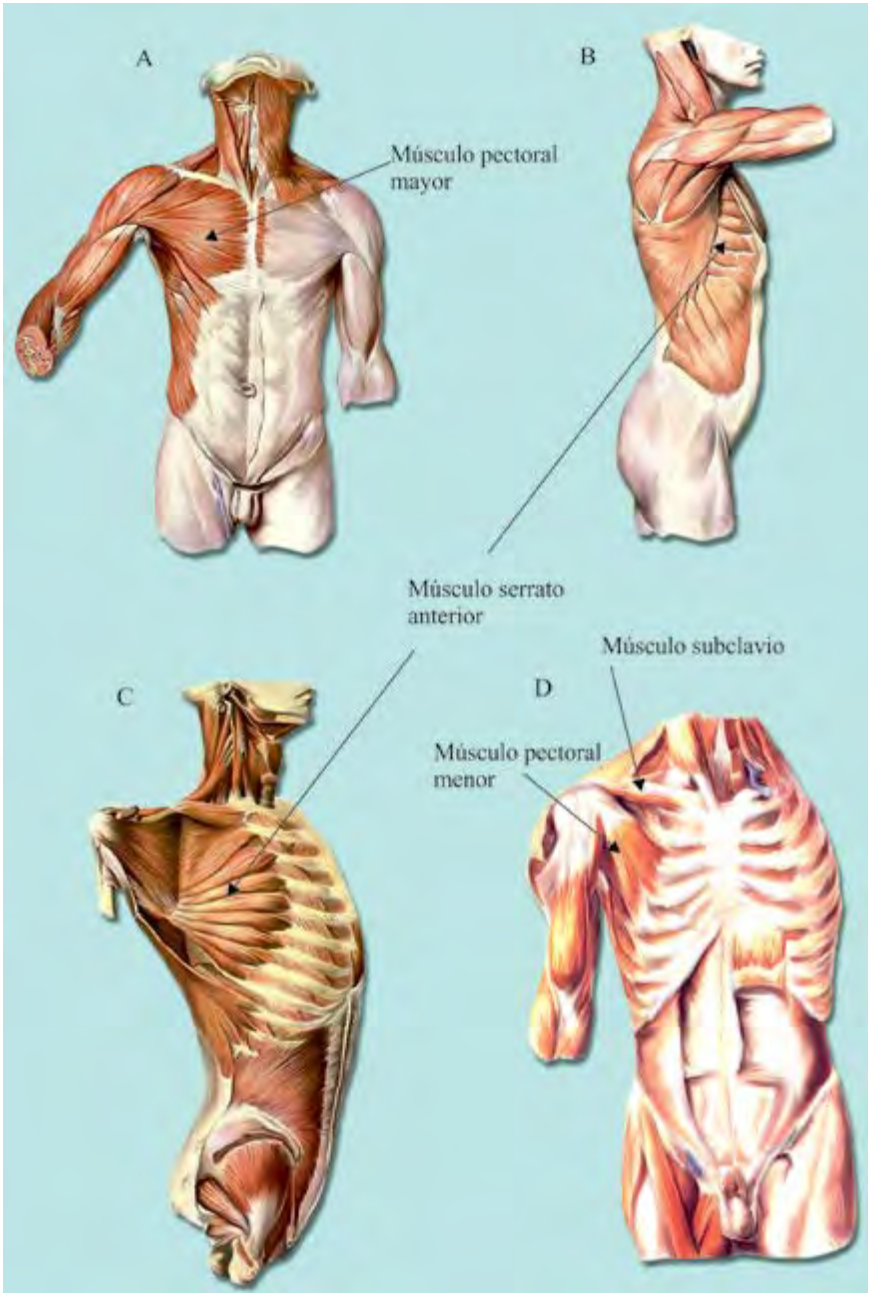


Fig. 8.28. Músculos del cuello, del tronco y de los miembros superiores: A. Vista anterior (músculos superficiales del cuello, tórax y abdomen); B. Vista lateral derecha (músculos superficiales del cuello, tórax, dorso y abdomen); C. Vista lateral derecha (la escápula está tirada hacia atrás, los músculos pectorales mayor y menor y oblicuo externo del abdomen están quitados); D. Vista anterior (están resecados varios músculos del tórax y abdomen).

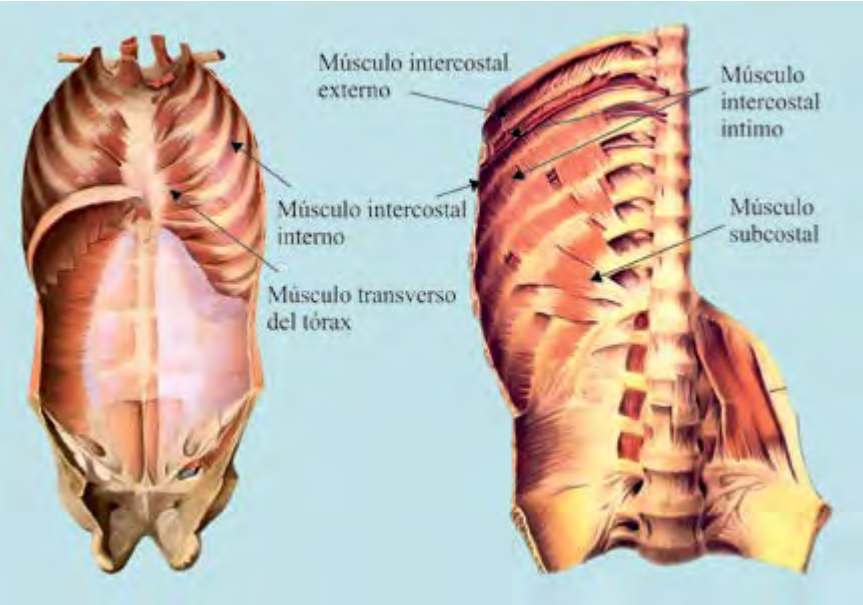


Fig. 8.29. Músculos del tronco: A. Pared anterior del tórax y del abdomen. Vista interna (posterior); B. Pared posterior del tórax y del abdomen. Vista interna (anterior).

Músculos intercostales

Los músculos intercostales son delgadas capas superpuestas de fibras musculares que ocupan los espacios intercostales y se denominan según sus relaciones espaciales en: intercostales externos, internos e íntimos.

Músculos intercostales externos

Se encuentran en número de 11 a cada lado. Se extienden desde la columna vertebral (por detrás) hasta el cartílago costal por delante, donde a su vez son sustituidos por la membrana intercostal externa, la cual se continúa hasta el esternón. Cada músculo va del borde inferior de una costilla hasta el borde superior de la costilla subyacente.

Las fibras se dirigen oblicuamente hacia abajo y hacia afuera en la pared posterior del tórax y hacia abajo y adelante en la pared anterior del tórax.

Músculos intercostales internos

Se encuentran ubicados profundamente a los músculos intercostales externos. Son igualmente 11 a cada lado. Sus inserciones van del esternón por delante hasta los ángulos costales por detrás, donde cada músculo es remplazado por la membrana intercostal interna.

La dirección de las fibras es hacia arriba y hacia afuera en la pared posterior del tórax y hacia arriba y adelante en la pared anterior del tórax; las fibras tienen una dirección oblicua y son casi perpendiculares a las del músculo intercostal externo.

Músculos intercostales íntimos

Se encuentran ubicados profundamente a los músculos intercostales internos. Tienen la misma dirección de las fibras que los intercostales internos. Se insertan en la cara interna de las costillas adyacentes, por dentro de los músculos intercostales internos.

Se trata de músculos insignificantes, que a veces faltan en los niveles más altos, pero van haciéndose mayores de manera progresiva, a medida que descienden, extendiéndose aproximadamente por los 2/4 centrales de los espacios intercostales inferiores.

Se encuentran separados de los músculos intercostales externos por el paquete vasculonervioso intercostal.

Músculos subcostales

Están situados en la parte posterior de los espacios intercostales en la cara interna de las costillas inferiores a nivel de los ángulos costales. Usualmente solo están presentes en la parte inferior del tórax (últimos espacios intercostales).

Sus fibras tienen la misma dirección que la de los intercostales internos y cada uno de ellos asciende desde la superficie interna de una costilla, entre las proximidades de su ángulo costal a la superficie interna de la segunda o tercera costilla situada por encima.

Músculo transverso del tórax

Está situado en la cara interna de la pared anterior del tórax. Es plano, delgado, y en forma de abanico. Algunos lo describen irregularmente triangular. Tiene su inserción de origen en el tercio inferior de la superficie posterior del cuerpo esternal, cerca de sus bordes, y del proceso xifoideo y de la superficie posterior de los cartílagos costales del IV o V hasta la VII costilla, muy cerca de sus extremos esternales.

Sus fibras divergen a medida que discurren hacia arriba y hacia afuera para tener su inserción de terminación en las costillas de la II-VI.

La dirección de sus fibras difiere, siendo las inferiores horizontales, las intermedias oblicuas y las superiores son casi verticales.

Funciones de los músculos propios del tórax

Para comprender las funciones de los músculos propios del tórax es importante tener en cuenta las inserciones de estos. Así, se tiene que los músculos intercostales

externos son inspiradores, mientras que los músculos intercostales internos, íntimos, subcostales y transverso del tórax son espiradores. No obstante, se debe señalar que el descenso del tórax durante la espiración, transcurre, principalmente, por la fuerza de elasticidad de los pulmones y del propio tórax.

Diafragma

El diafragma es una lámina músculofibrosa en forma de bóveda, que se fija al borde inferior del tórax y que separa la cavidad torácica de la abdominal. La cara convexa de esta bóveda es superior y la cóncava es inferior.

Este músculo constituye el piso de la cavidad torácica y el techo de la cavidad abdominal. Se encuentra cubierto por encima y por debajo, por fascias y membranas serosas; está inervado por el nervio frénico.

En este músculo se describen dos grandes porciones: una tendinosa, que está situada centralmente y se denomina centro tendinoso, y la muscular, que es periférica (Fig. 8.30).

Por el lugar de origen de las fibras en la porción muscular del diafragma se distinguen 3 porciones: esternal, costal y lumbar. Estas fibras musculares que se originan en el perímetro inferior del tórax se dirigen hacia arriba, continuándose en el centro tendinoso.

Porción muscular

Porción lumbar

Es la más sólida de las porciones. Se origina por dos arcos tendinosos: el ligamento arqueado medial y lateral, así como de las vértebras lumbares por medio de dos pilares derecho e izquierdo.

Ligamento arqueado medial: es un arco tendinoso que se produce a partir de la fascia que cubre la parte superior del músculo psoas mayor. Este ligamento se continúa medialmente con el borde tendinoso lateral del pilar correspondiente, insertándose en la cara lateral del cuerpo de la vértebra lumbar I o II y lateralmente se inserta en la parte anterior del proceso costal de la vértebra lumbar I.

Ligamento arqueado lateral: es una banda engrosada de la fascia que cubre al músculo cuadrado lumbar, y que se arquea cruzando la parte superior de este músculo, se inserta medialmente en la parte anterior del proceso costiforme de la vértebra lumbar I y lateralmente se inserta en el extremo anterior de la costilla XII.

Los pilares del diafragma son estructuras tendinosas en sus inserciones y suelen confundirse con el ligamento longitudinal anterior de la columna vertebral. Se trata de dos pilares, uno derecho y otro izquierdo:

— Pilar derecho: es más amplio y de mayor longitud que el pilar izquierdo. Se origina de las caras anterolaterales de los cuerpos vertebrales y discos intervertebrales de las 4 vértebras lumbares superiores.

— Pilar izquierdo: se origina de las porciones correspondientes de las vértebras lumbares superiores y discos intervertebrales, no suele alcanzar la IV vértebra lumbar. El pilar izquierdo está algo más arriba que el pilar derecho.

Los bordes tendinosos mediales de ambos pilares, se unen en el plano medio en forma de arco. Este arco cruza la cara anterior de la arteria aorta y constituye el ligamento arqueado mediano, esto ocurre a nivel de la cara anterior de la XII vértebra torácica.

Por detrás del ligamento arqueado mediano y por delante de la columna vertebral y delimitado por fuera por los pilares queda constituido un orificio osteotendinoso denominado hiato aórtico, ocasionalmente fibras tendinosas de la parte medial de los pilares pasan por detrás de la aorta, por lo que el orificio queda convertido en un anillo fibroso. A través del hiato aórtico pasa la arteria aorta y el conducto torácico.

Las fibras de los pilares se separan a medida que ascienden, dirigiéndose las más laterales hacia arriba y hacia afuera; por encima del hiato aórtico, ya en este punto los pilares se encuentran constituidos por fibras musculares que están coincidiendo, y hacia arriba y la izquierda del hiato aórtico divergen y se unen de nuevo limitando de esta manera un orificio muscular denominado hiato esofágico.

El hiato esofágico se encuentra a nivel de la XI vértebra torácica y por el mismo pasan el esófago y los nervios vagos.

Por encima del hiato esofágico, las fibras musculares terminan en el borde posterior del centro tendinoso, dado la forma abovedada de este músculo el hiato esofágico es superior y anterior con relación al hiato aórtico.

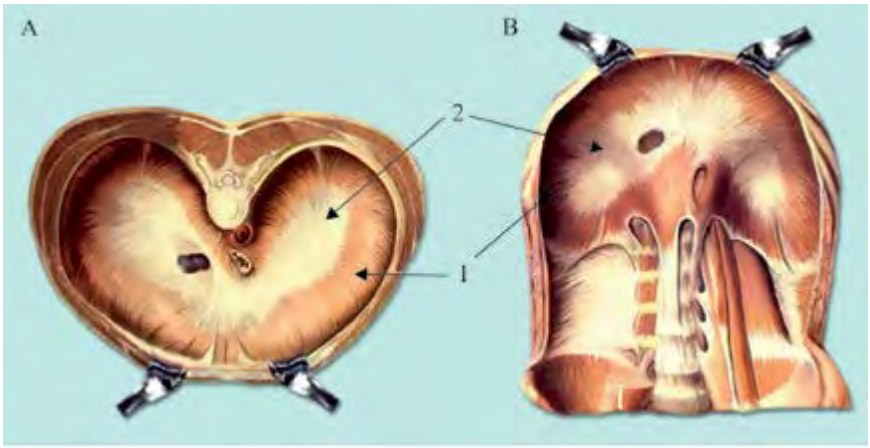


Fig. 8.30. Diafragma: A. Vista superior. B. Vista interna con m. del grupo posterior del abdomen y del cinturón de miembros inferiores en el lado izquierdo. 1. Porción muscular; 2. Porción tendinosa (centro tendinoso).

Entre los fascículos musculares de los pilares en la porción lumbar del diafragma se notan 2 fisuras pares: la fisura a través de la cual pasa a la derecha la vena ácigos y los nervios esplácnicos mayor y menor y a la izquierda la vena hemiácigos y los mismos nervios y la fisura a través de la cual pasan los troncos simpáticos.

Porción costal

Tiene un origen muy extenso, se realiza por digitaciones en la cara interna de las 6 últimas costillas (cartílago y hueso costal), entremezclándose con las fibras del músculo transverso del abdomen. Las fibras musculares originadas de aquí forman un todo único que se dirigen hacia arriba para insertarse en las porciones anterolaterales del centro tendinoso.

Entre el origen de la porción costal de la XII costilla y la parte más lateral de la porción lumbar, existe un espacio triangular de vértice superior desprovisto de fibras musculares y reforzado por tejido conectivo, denominado trígono lumbocostal (por donde no transita ninguna estructura), cerrado por arriba y por abajo por pleura y peritoneo. A este nivel suelen ocurrir las hernias diafragmáticas.

Entre la porción costal y esternal también existe una doble fisura triangular de vértice superior, que es el trígono esternocostal, por donde pasa la arteria epigástrica superior rama de la arteria torácica interna.

Porción esternal

Es la más reducida de todas e incluso en ocasiones falta, se origina en la cara posterior del proceso xifoideo del esternón y en una pequeña parte vecina de la hoja posterior de la vaina del músculo recto abdominal. Las fibras musculares se van a dirigir hacia arriba y hacia atrás para terminar en la parte anterior del centro tendinoso.

Centro tendinoso

Es la porción tendinosa que ocupa la parte central del músculo, de color blanco nacarado. Tiene forma de hoja de trébol muy irregular con 3 foliolos u hojillas. Un foliolo anterior que es más ancho, uno derecho y otro izquierdo, siendo el derecho mayor que el izquierdo. Entre el foliolo anterior y derecho en su porción posterior presenta el centro tendinoso un gran orificio rectangular: el orificio de la vena cava, que da paso a la vena cava inferior.

El área central del tendón consta de 4 bandas longitudinales bien marcadas, que irradian de un punto grueso central y se esparcen en forma de abanico; el punto central de decusación es un nódulo grueso de fibras tendinosas comprimidas, situado por delante del orificio esofágico y a la izquierda del orificio de la vena cava.

Relaciones del diafragma

La cúpula no es regularmente convexa hacia el tórax, sino que en un plano frontal se ve que la altura de las cúpulas no es idéntica en ambos lados, la parte derecha tiene un abombamiento más pronunciado que la izquierda debido a que está presionada por debajo por el hígado, la porción central (centro tendinoso), se haya a una altura ligeramente menor que las cimas de las porciones laterales (cúpulas).

La superficie superior del diafragma está en relación con 3 membranas serosas; a cada lado sobre los foliolos derecho e izquierdo se relaciona con la pleura que lo separa de la base pulmonar correspondiente, mientras que el foliolo anterior se relaciona con el pericardio que separa el diafragma del corazón.

La mayor parte de la superficie inferior está cubierta por peritoneo, por el lado derecho está amoldado a la superficie convexa del lóbulo derecho del hígado, el riñón derecho, glándula suprarrenal derecha; y por el lado izquierdo sobre el lóbulo izquierdo del hígado, el estómago (fórnix), bazo, riñón izquierdo y glándula suprarrenal izquierda.

Los pilares están en relación con el páncreas y el duodeno.

La parte periférica de la cara convexa del diafragma no está en relación con las bases pulmonares, sino con la pared torácica, con la que forma un ángulo agudo denominado seno costodiafragmático.

La cúpula en el vivo varía de posición según la fase respiratoria en que se encuentre el individuo, pudiendo trasladarse hasta 4 cm o algo menos en dirección superior o inferior, durante la inspiración forzada se obtiene la posición más baja de este músculo y durante la espiración forzada se obtiene lo contrario. En esta espiración forzada la cúpula derecha puede alcanzar el quinto cartílago costal y la izquierda el sexto.

Acciones del diafragma

— Músculo principal de la inspiración: durante la inspiración el centro tendinoso es desplazado hacia abajo y hacia delante por la contracción de las fibras musculares provenientes de los pilares y las insertadas en las costillas inferiores; con el descenso del centro tendinoso el mismo empuja y desciende las vísceras abdominales, en esa posición el centro tendinoso se transforma en un punto fijo para la acción del diafragma, cuyo efecto es la elevación de las costillas inferiores por medio de las cuales se empuja hacia delante el cuerpo del esternón y las costillas superiores. De esta forma el diafragma aumenta los 3 diámetros del tórax: vertical al descender el centro tendinoso, anteroposterior (AP) y transversal, haciendo rotar las costillas por un eje longitudinal que pasa por el cuello de la misma, al elevarse se dirigen hacia afuera y se proyectan hacia delante.
— Prensa abdominal: el diafragma, además de su importancia en la función respiratoria interviene también en la circulación. Con el descenso del diafragma la presión intrabdominal aumenta, y disminuye la presión intratorácica, el diafragma presiona y tiende a exprimir la sangre del hígado, y como el orificio de la vena cava está siempre abierto, todo ello favorece el retorno de la circulación venosa hacia la cavidad torácica.
— Retorno linfático: se plantea que las fibras de los pilares ejercen una acción de esfínter sobre el extremo inferior del esófago (contrayéndose y relajándose) para favorecer el paso del contenido del esófago al estómago; no obstante, ello ha sido puesto en duda dado que en los 2 cm inferiores del esófago existen fibras intrínsecas de este que tienen una acción esfínteriana efectiva.

Músculos del abdomen

Los músculos abdominales son pares y ocupan el espacio comprendido entre la apertura inferior del tórax y el borde superior de la pelvis. Estos envuelven la cavidad abdominal, formando sus paredes (Fig. 8.31).

Se agrupan en 3 grupos teniendo en cuenta su ubicación topográfica:

1. Grupo anterior: músculo recto del abdomen; músculo piramidal.
2. Grupo lateral: músculo oblicuo externo del abdomen; músculo oblicuo interno del abdomen; músculo transverso del abdomen.
3. Grupo posterior: músculo cuadrado lumbar.

Los músculos abdominales pertenecen exclusivamente a la musculatura propia ventral de esa región y están inervados por los nervios intercostales (5-12) y por los ramos superiores del plexo lumbar (iliohipogástrico e iliolumbar).

Grupo anterior

Los músculos de este grupo están situados a los lados de la línea media (línea alba) formando parte de la pared anterior del abdomen y rodeados por la vaina de los rectos.

Músculo recto del abdomen

Se extiende desde la parte anteroinferior del tórax hasta el pubis. Está compuesto de fascículos musculares longitudinales dirigidos en sentido vertical, que se estrechan en sentido superoinferior. Tiene su inserción de origen en la cara anterior de los cartílagos costales del V al VII y del proceso xifoideo del esternón. Sus fibras musculares se dirigen verticalmente hacia abajo estrechándose paulatinamente y se inserta por un tendón sólido en el pubis (entre sínfisis y el tubérculo púbico). Está interrumpido en su trayecto por tres o cuatro intersecciones tendinosas (adheridas a la pared anterior de la vaina del recto y son vestigios del desarrollo segmentario) por lo que el recto tiene cuatro o cinco vientres musculares (es un músculo poligástrico) y en algunas personas entrenadas los vientres musculares pueden contraerse separadamente (Fig. 8.31 C).

Músculo piramidal

Es un músculo pequeño, triangular, inconstante. Está situado por delante del recto e incluido en su vaina. Tiene su inserción de origen en el pubis (entre la sínfisis púbica y el tubérculo púbico) y su inserción de terminación está en la línea alba. Su función consiste en tensar la línea alba (Fig. 8.31 C).

Vaina del músculo recto del abdomen

Cada uno de los músculos rectos del abdomen se encuentra envuelto por una vaina, formada por las expansiones aponeuróticas de los tres músculos anchos del abdomen. Pero esta no presenta la misma constitución en todo su trayecto. Se le divide en tres tercios para su descripción; en sus dos tercios superiores presenta una disposición diferente a la del primer tercio inferior, que no coincide exactamente con el ombligo, sino unos 4 a 5 cm por debajo de este, sin embargo, muchos textos, como el Prives, utilizan el ombligo como punto de demarcación, y la dividen en una parte supraumbilical e infraumbilical (Figs. 8.31):

— Parte superior de la vaina (dos tercios superiores): esta vaina en su parte superior, está constituida de tal modo que la aponeurosis del músculo oblicuo externo del abdomen pasa por delante del músculo recto abdominal, y la aponeurosis del músculo transverso del abdomen pasa por detrás, mientras que la del músculo oblicuo interno del abdomen, al llegar al borde lateral del recto abdominal, se desdobla en dos hojas que abarcan a dicho músculo por delante y por detrás, adhiriéndose respectivamente a las aponeurosis del oblicuo externo y del transverso del abdomen, constituyendo junto con ellas las paredes anterior y posterior de la vaina.

— Parte inferior de la vaina (primer tercio inferior): en la parte inferior, a 4 o 5 cm por debajo del ombligo, la estructura de la vaina es distinta; aquí las aponeurosis de los tres músculos anchos del abdomen pasan por delante del músculo recto, formando la pared anterior de su vaina, mientras que por su cara posterior el recto carece de vaina, viéndose esta sustituida por la fascia transversal que tapiza por dentro la cavidad abdominal. La pared aponeurótica posterior de la vaina termina en ese lugar en una especie de arco fibroso de concavidad inferior, denominado línea arqueada (arco de Douglas).

Línea alba

Las aponeurosis de los músculos anchos del abdomen, coincidiendo y uniéndose unas con otras en la línea media del abdomen, constituyen una cintilla tendinosa entre los dos músculos rectos del abdomen denominada línea alba, que se extiende desde el proceso xifoideo del esternón hasta la parte superior de la sínfisis púbica. En su parte superior es bastante ancha, pero en su parte inferior se estrecha y a su vez se engruesa en sentido anteroposterior. Casi en el punto medio de la línea alba está el anillo umbilical lleno de tejido cicatrizal, adherido a la piel del ombligo, lugar donde se pueden producir las hernias umbilicales. El color blanco de la línea alba se debe al entrecruzamiento de las aponeurosis en dos planos (sagital y frontal) y la pobreza de vasos sanguíneos, lo que es utilizado por los cirujanos en intervenciones amplias del abdomen.

Grupo lateral

Los músculos de este grupo se encuentran situados en la parte anterolateral del abdomen y son los denominados músculos anchos del abdomen; se disponen en tres capas superpuestas de la superficie a la profundidad, las cuales forman parte de las paredes laterales del abdomen; sus tendones son muy anchos y se denominan aponeurosis, las que constituyen la vaina del músculo recto del abdomen y la línea alba.

Músculo oblicuo externo del abdomen

De los tres músculos del abdomen, es el más superficial y el de mayor tamaño (Figs. 8.31 A, B y D). Tiene

su inserción de origen (IO) en las 8 costillas inferiores (V-XII), por ocho digitaciones que se insertan en la cara externa del cuerpo costal muy cerca de los cartílagos costales, las cinco superiores entrecruzándose con las inserciones del origen del músculo serrato anterior y las tres inferiores con las del músculo dorsal ancho. Por lo que cubre una gran parte de la pared lateral del tórax, pues superiormente llega hasta la V costilla.

Las fibras se dirigen desde su IO hacia abajo y medialmente, teniendo una oblicuidad variable en dependencia de su situación. Las superiores son casi horizontales, las medias oblicuas y las inferiores casi verticales. Los fascículos posteriores del músculo terminan en la cresta ilíaca y los anteriores se continúan en una aponeurosis que, pasando por delante del recto, termina en la línea alba (desde el proceso xifoideo al pubis),

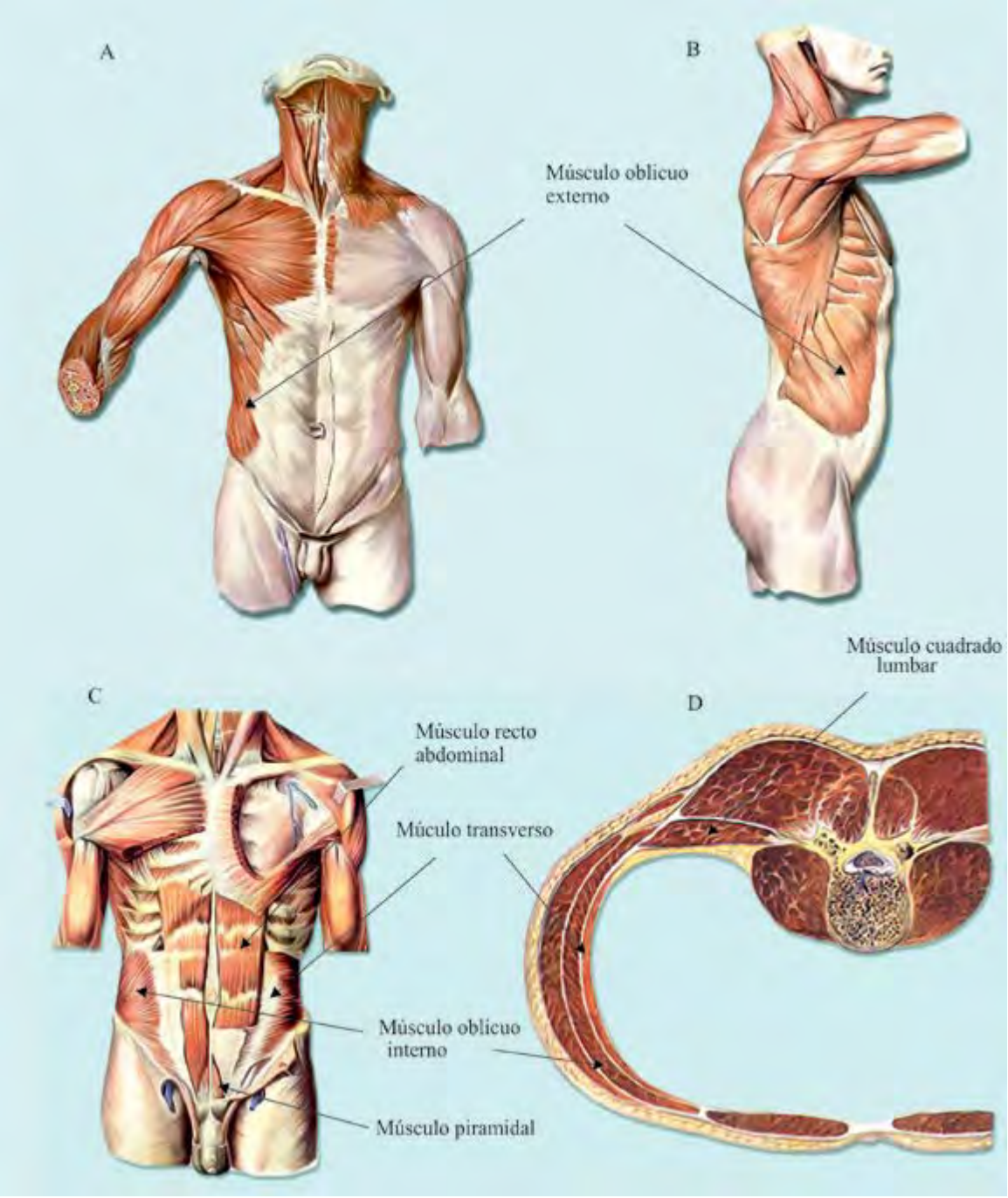


Fig. 8.31. Músculos del tronco: A. Vista anterior (músculos superficiales de cuello, tórax y abdomen); B. Vista lateral derecha (músculos superficiales de cuello, tórax, dorso y abdomen); C. Músculos del tórax (pectoral mayor resecado parcialmente) y del abdomen (a la derecha está resecado el músculo oblicuo externo y a la izquierda el externo y el interno); D. Músculos del dorso y del abdomen (corte horizontal a nivel de la II vértebra lumbar).

entremezclándose con las aponeurosis del lado opuesto. El borde inferior, libre, de la aponeurosis del oblicuo externo se extiende entre la espina ilíaca anterosuperior y el tubérculo del pubis, encorvándose hacia dentro en forma de canal. A este cordón fibroso se le denomina ligamento inguinal (ligamento de Poupart o Falopio). En el lugar de inserción medial del ligamento, sus elementos fibrosos giran hacia abajo, detrás y lateralmente sobre la cresta pectínea, constituyendo el denominado ligamento lacunar (ligamento de Gimbernat). Entre el borde posterior del oblicuo externo, el inicio del dorsal ancho y la cresta ilíaca se forma un espacio triangular cuyo fondo es el oblicuo interno. Este espacio es el trígono lumbar, lugar donde se pueden formar hernias.

Músculo oblicuo interno del abdomen

Se encuentra situado profundamente al músculo oblicuo externo del abdomen (Figs. 8.31 C y D). Tiene su IO situada en la fascia toracolumbar, en la cresta ilíaca y en los 2/3 laterales del ligamento inguinal.

La dirección de sus fibras es opuesta a la del músculo precedente, pues en general las fibras se dirigen hacia arriba y medialmente, aunque dibujan un abanico y difieren en su dirección en dependencia de la IO. Las fibras posteriores se dirigen de forma vertical hacia arriba y terminan en el borde inferior de las 3 últimas costillas (IX-XII), y a medida que su origen es más anterior, la dirección se va haciendo oblicua y finalmente casi horizontal. Los fascículos anteriores se continúan en una aponeurosis que en el borde lateral del recto y en la parte superior de la vaina se divide en dos hojas: una pasa por delante del músculo recto del abdomen y la otra por detrás. En la parte inferior de la vaina la aponeurosis pasa solo por delante. Y en ambos casos termina a nivel de la línea alba. Las fibras que provienen del ligamento inguinal tienen la misma disposición que las del músculo transverso del abdomen, con las que se fusionan, formando el tendón conjunto que se inserta en el pubis. Algunas de las fibras musculares de este origen, junto a fibras del músculo transverso del abdomen, contribuyen a la formación del músculo cremáster.

Músculo transverso del abdomen

Es el más profundo de los 3 músculos anchos del abdomen (Figs. 8.31 C y D). Recibe su nombre por la dirección transversal de sus fibras con relación al eje perpendicular del cuerpo. Tiene su IO en la cara interna de las 6 últimas costillas (VII-XII), entremezclándose con la IO de la porción costal del diafragma, en la fascia toracolumbar, en la cresta iliaca y en los 2/3 laterales del ligamento inguinal. Desde esos puntos de origen, las fibras del músculo se dirigen transversalmente hacia delante y hacia la línea media, continuándose en una amplia aponeurosis que se dirige hacia la línea alba, en su porción superior por detrás del recto del abdomen, y en su porción inferior por delante de ese músculo.

Por su cara interna, dirigida a la cavidad abdominal, el transverso del abdomen está cubierto por la fascia del transverso (fascia transversalis), que no es más que una parte de la fascia común subperitoneal. Esta última tapiza toda la cara interna de las paredes abdominales, cambiando en determinados lugares de denominación, de acuerdo con la región donde está situada: fascia transversa, fascia ilíaca, fascia pelviana, etcétera.

Las fibras que provienen del ligamento inguinal tienen la misma disposición que las del músculo oblicuo interno del abdomen, con las que se fusionan, formando el tendón conjunto que se inserta en el pubis. Algunas de las fibras musculares de este origen, junto a fibras del músculo oblicuo interno del abdomen, contribuyen a la formación del músculo cremáster, como se mencionó anteriormente.

Grupo posterior

Músculo cuadrado lumbar

Es un músculo aplanado y cuadrilátero. Está situado por delante del músculo erector espinal (está separado de este último por la hoja profunda de la fascia toracolumbar), a los lados de la columna vertebral, en la pared posterior del abdomen y lateral al psoas mayor (Fig. 8.31 D).

Su inserción de origen se sitúa en la cresta ilíaca y en el ligamento iliolumbar, se dirige hacia la XII costilla y los procesos costales de las 4 vértebras lumbares superiores (LI-LIV).

Tiene 4 funciones:

1. En su contracción unilateral conjunta con los demás músculos abdominales y el músculo erector espinal realiza la flexión lateral del tronco.
2. En su contracción bilateral permite la extensión del tronco.
3. En su contracción tónica bilateral, junto con los músculos citados, mantiene la columna en posición vertical.
4. Tracciona hacia abajo la XII costilla por lo que puede actuar también como músculo espirador.

Funciones de los músculos del abdomen

Los músculos abdominales (no se incluye el piramidal, cuya función ya fue explicada) tienen funciones afines en las que intervienen varios de ellos, por lo que se explicarán en conjunto:

— Estos músculos participan en la prensa abdominal, ya que al contraerse estrechan la cavidad abdominal y hacen presión sobre las vísceras huecas contenidas en la cavidad abdominal, lo que facilitan la expulsión de su contenido, como por ejemplo, en el vómito, micción, defecación y en el parto. El diafragma también participa en esta función junto con los músculos abdominales.
— Debido al tono muscular de la prensa abdominal, las vísceras son sostenidas en su posición.
— Por su contracción tónica bilateral, junto con los otros músculos citados, mantiene la columna en posición vertical.
— Por medio de su contracción bilateral permiten la flexión del tronco (en esta función participan el músculo recto del abdomen y los oblicuos externo e interno del abdomen).
— En la contracción unilateral flexionan el tronco hacia el lado de los músculos contraídos (intervienen el recto del abdomen, todos los músculos laterales y el cuadrado lumbar).

— Los músculos oblicuos participan en la rotación del tronco, con la particularidad de que el oblicuo interno, al contraerse, lo rota hacia el lado del músculo contraído y el externo, hacia el lado contrario.
— Son músculos auxiliares de la espiración.

Canal inguinal

El canal inguinal consiste en una hendidura situada en la pared abdominal anterior, que se corresponde con las regiones inguinales derecha e izquierda (fosas ilíacas), es decir, se sitúa en la parte inferior del abdomen a ambos lados de la línea media. Tiene un trayecto oblicuo que se dirige de arriba a abajo y de lateral a medial. Mide aproximadamente 4 cm. Se extiende desde el anillo inguinal profundo hasta el anillo inguinal superficial y su trayecto es paralelo al ligamento inguinal, un poco por encima de este. En su constitución se describen 4 paredes: anterior, posterior, inferior y superior; así como 2 anillos inguinales: superficial y profundo (Figs. 8.32, 8.33 y 8.34).

Paredes del canal inguinal

— Pared anterior: está formada por la aponeurosis del músculo oblicuo externo.
— Pared inferior: la forma el ligamento inguinal.
— Pared posterior: constituida por la fascia transversal.
— Pared superior: formada por el borde inferior libre de los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen.

Anillos inguinales y contenido del canal inguinal

En la pared anterior, la aponeurosis del músculo oblicuo externo en su porción inferomedial se hace divergente y constituye 2 pilares denominados medial y lateral, que delimitan una hendidura oblicua triangular que constituye el anillo inguinal superficial. El pilar medial se inserta en la sínfisis púbica, mientras que el lateral lo hace en el tubérculo púbico. También se describe un tercer pilar que se denomina pilar posterior o ligamento reflejo (de Colles), que cierra profundamente el anillo inguinal superficial y se forma por fibras de la aponeurosis del músculo oblicuo externo del lado contrario. La parte superolateral de este orificio se encuentra reforzada por fibras tendinosas arqueadas, denominadas fibras intercrurales.

En la pared posterior, la fascia transversal delimita un orificio de forma oval que constituye el anillo inguinal profundo; está situado en el punto medio de una línea que une la espina ilíaca anterosuperior y la sínfisis del pubis a 1,25 cm por encima del canal inguinal. Por medio de este orificio se incorpora al canal inguinal su contenido, que es diferente en ambos sexos: en el hombre se encuentra el funículo espermático, mientras que en la mujer está presente el ligamento redondo del útero.

En la pared posterior del canal inguinal se encuentran diferentes estructuras que la refuerzan, por ser un sitio por donde frecuentemente se producen hernias inguinales. Una de ellas es la hoz inguinal (falx inguinal), conjunto de fibras tendinosas del tendón conjunto (tendón de inserción en la sínfisis del pubis de los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen) que se desvían lateralmente para insertarse en la cresta pectínea y de este modo refuerzan la fascia transversal; otro ligamento es el ligamento interfoveolar (ligamento de Hesselbach), que refuerza el borde medial del anillo inguinal profundo.

Si se observa internamente la pared abdominal (Fig. 8.34) se ve cómo el peritoneo que cubre la región infraumbilical de los rectos abdominales a nivel de la

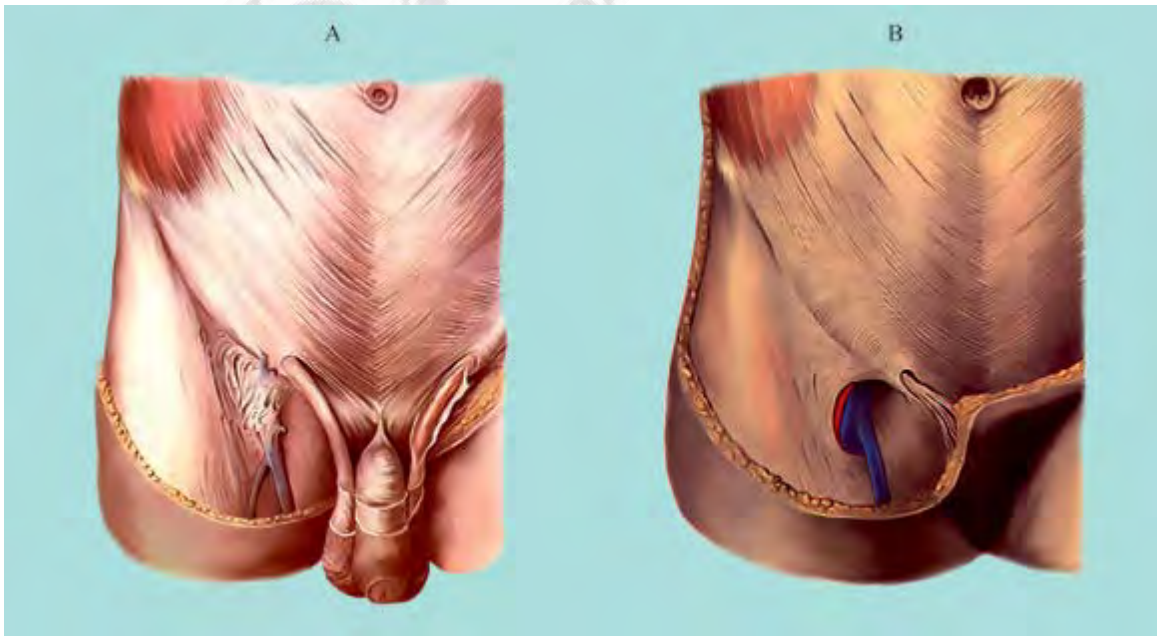


Fig. 8.32. Canal inguinal. Vista anterior: A. Sexo masculino; B. Sexo femenino.

pared posterior del canal inguinal pasa por encima de restos embrionarios, arterias y nervios; esto hace que se eleve formando pliegues y entre estos pliegues se forman depresiones. Se describen 5 pliegues y 6 fosas:

— Pliegues: pliegue umbilical mediano y los pliegues umbilicales mediales derechos e izquierdos y los pliegues umbilicales laterales derechos e izquierdos.
— Fosas: fosas supravesicales, fosas inguinales mediales derechas e izquierdas y fosas inguinales laterales derechas e izquierdas.
— Más abajo del ombligo, siguiendo la línea media, se encuentra el pliegue umbilical mediano, que se extiende del ombligo al ápice de la vejiga urinaria y contiene el ligamento umbilical mediano, que representa el uraco obliterado.
— Desde el ombligo y hasta las partes laterales de la vejiga urinaria se extienden los pliegues umbilicales mediales que contienen los ligamentos umbilicales mediales, restos fibrosos de las porciones anteriores de las arterias umbilicales.
— Lateralmente se encuentran los pliegues umbilicales laterales que se extienden de la pared posterior del canal inguinal hacia arriba y medialmente, hasta la pared posterior de los músculos rectos abdominales, en su interior los pliegues umbilicales laterales incluyen los vasos epigástricos inferiores.

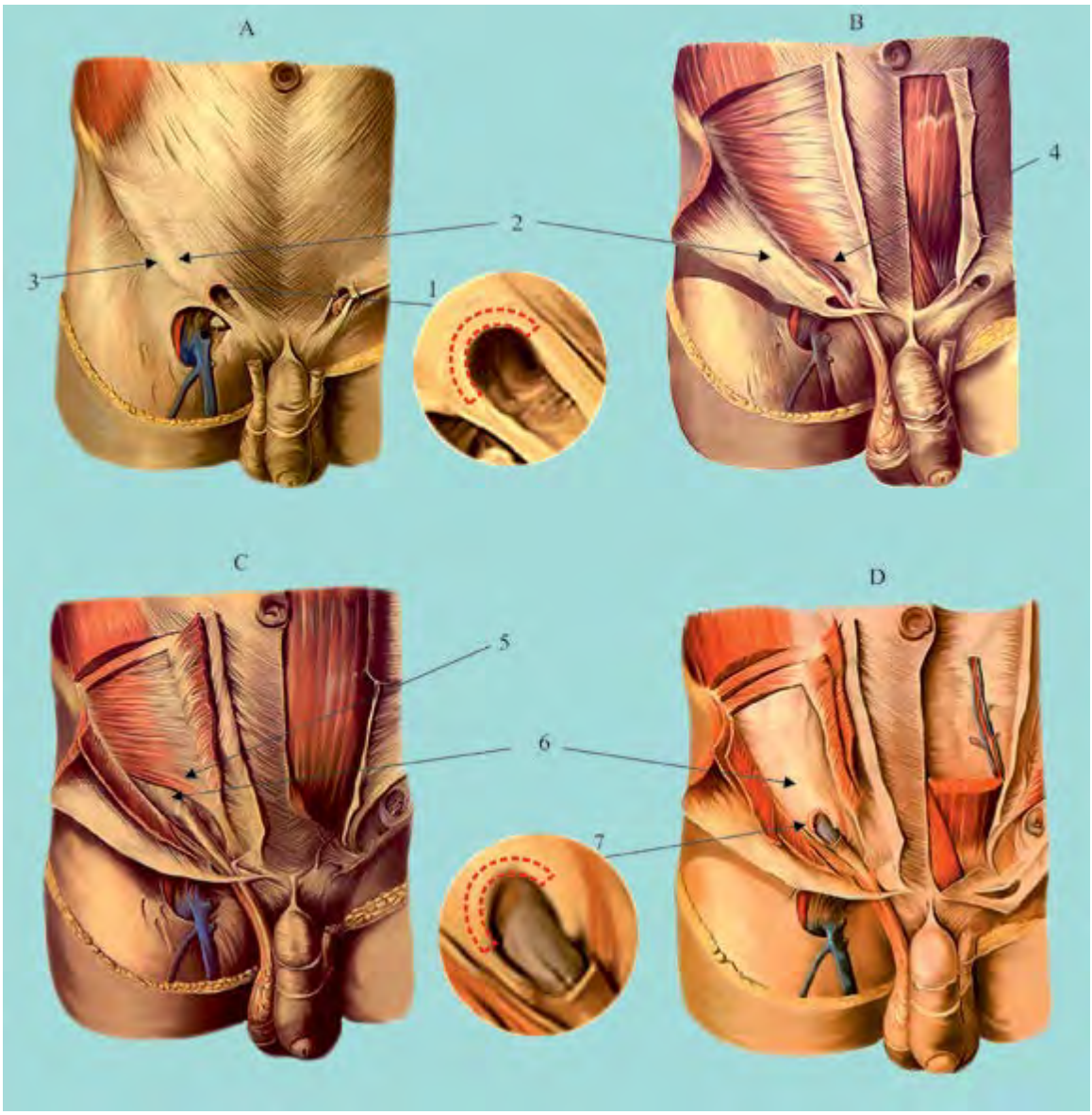


Fig. 8.33. Canal inguinal. Vista anterior: A. Anillo inguinal superficial (1) y paredes anterior (2) e inferior (3). B. Pared superior: músculo oblicuo interno (4). La pared anterior está seccionada y levantada. C. Pared superior: músculo transverso (5) y posterior (6). La pared anterior y parte de la pared superior (músculo oblicuo interno) del canal inguinal están seccionadas y separadas. D. Anillo inguinal profundo (7) y pared posterior (6).

— Estos pliegues elevan el peritoneo y forman depresiones a nivel de sus extremos inferiores. A ambos lados del pliegue umbilical mediano, justo entre este y el pliegue umbilical medial y por encima del borde superior de la vejiga urinaria se encuentran las fosas supravesicales que se relacionan con la cara posterior de los músculos rectos del abdomen, es decir no tienen ninguna relación directa con el canal inguinal. Entre los pliegues umbilicales mediales y laterales se hallan las fosas inguinales mediales que se relacionan con la pared posterior del canal inguinal, justamente con la porción débil de esta, sitio por donde frecuentemente ocurren las hernias inguinales directas, y finalmente lateralmente a los pliegues umbilicales laterales se encuentran las fosas inguinales laterales, que están a la altura del anillo inguinal profundo, lugar por donde se desarrollan las hernias inguinales indirectas.

Todo lo explicado es importante puesto que la hernia se produce cuando el contenido de la cavidad abdominal trata de salir por un orificio normal o patológico de la pared. Cuando están debilitados si sale por la fosa inguinal lateral se forma la hernia indirecta que atraviesa el anillo inguinal profundo, canal inguinal y anillo inguinal superficial. Si empuja la fosa inguinal medial va a entrar por la pared posterior del canal inguinal hacia el anillo inguinal superficial y constituye una hernia inguinal directa.

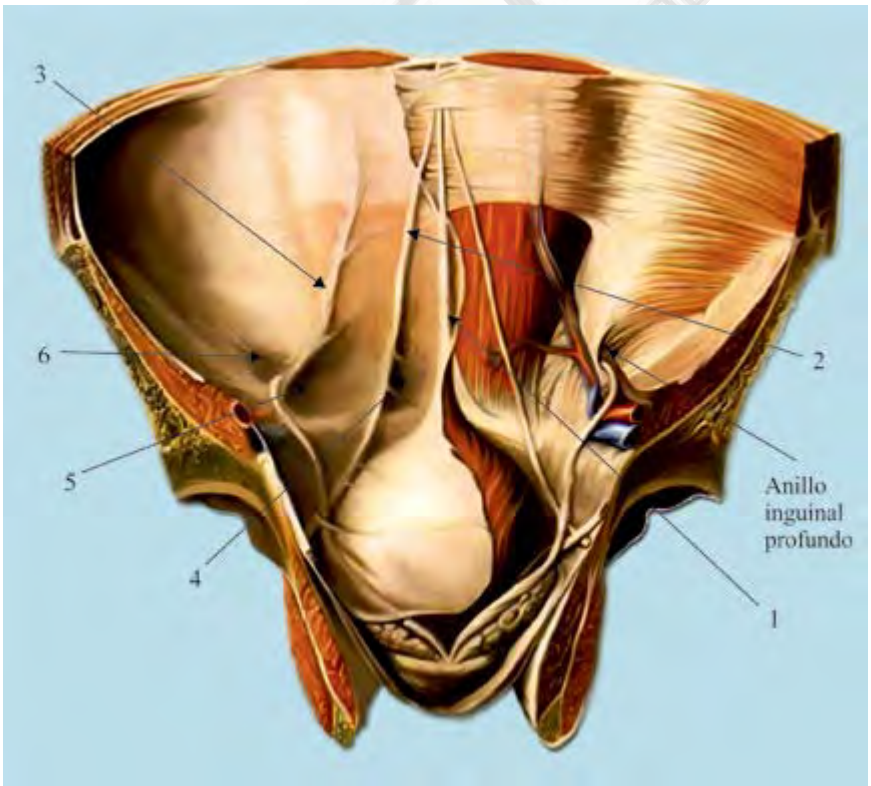
Músculos que se relacionan con el esqueleto apendicular

Los músculos relacionados con el esqueleto apendicular participan en los movimientos de los miembros superiores e inferiores y tienen una gran importancia desde el punto de vista biológico y social, debido a que permiten, en el caso del miembro superior, los movimientos de este y, por ende, de la mano como órgano de trabajo y en el caso del miembro inferior en acción conjunta con músculos relacionados con el esqueleto axil, permiten la realización de la mecánica animal, o sea, la estática, que implica el hecho de la posición bípeda y la dinámica, que permite la locomoción. Esto provoca que desde el punto de vista médico requiera de gran atención.

Existe un grupo de enfermedades que cursan con trastornos de estos músculos; estas pueden ser de causas locales o sistémicas, limitando los movimientos de las articulaciones de los miembros.

Características generales de los músculos relacionados con el esqueleto apendicular

Los músculos relacionados con el esqueleto apendicular presentan una serie de características generales



8.34. Pared anterior del abdomen y de la pelvis. Vista interna posterior: a la derecha el peritoneo y la fascia transversa están quitados, y se ve el anillo inguinal profundo; a la izquierda se ven las fosas y pliegues de la cara interna de la pared del abdomen: 1. Pliegue umbilical mediano; 2. Pliegue umbilical medial; 3. Pliegue umbilical lateral; 4. Fosa supravesical; 5. Fosa inguinal medial; 6. Fosa inguinal lateral.

que es necesario conocer antes de estudiar los grupos musculares y cada músculo en particular. Estas son las siguientes:

— Se originan del mesodermo (de las células dorso laterales de los somitas).
— Se sitúan en las regiones anatómicas pertenecientes a los miembros superiores e inferiores y se insertan en los huesos de la porción fija o de la porción libre, o de ambas, de esas regiones anatómicas.
— Se disponen alrededor de las articulaciones de los miembros provocando con su contracción el movimiento de estas regiones; sobrepasando algunos más de una interlínea articular, por lo que son poliarticulares.
— Actúan, fundamentalmente, sobre las articulaciones situadas distalmente al grupo en cuestión.
— En general, los músculos de estas regiones toman como punto fijo su inserción en la región proximal y como punto móvil su inserción en la región situada distalmente, por lo que ponen en movimiento esta última.
— Los músculos están cubiertos por fascias que generalmente tienen el nombre del músculo o del grupo muscular, y algunos tienen inserciones en estas fascias.
— Tanto los músculos de los miembros superiores como los de los miembros inferiores se dividen, para su mejor estudio, en cuatro grupos musculares que se corresponden con su situación en las regiones de los miembros.

Los músculos de los miembros superiores son más numerosos que los de los miembros inferiores, aunque estos últimos son más robustos. En el miembro superior se destacan los movimientos variados, finos y precisos de la mano como órgano de trabajo y en el caso de los músculos del miembro inferior constituyen los instrumentos de locomoción.

Músculos del miembro superior

Estos músculos se sitúan en las regiones de los miembros superiores y están inervados por el plexo braquial. Los grupos musculares del miembro superior son los siguientes (Fig. 8.35):

— Músculos de la región deltoidea.
— Músculos de la región del brazo.
— Músculos de la región del antebrazo.
— Músculos de la mano.

Músculos de la región deltoidea

Este grupo muscular se extiende entre los huesos del cinturón (escápula y clavícula) y el húmero. Los músculos rodean la articulación humeral, por lo que participan en todos los movimientos que esta realiza, en correspondencia con la forma esferoidal de la articulación, por lo tanto, ponen en movimiento la región del brazo; además, constituyen un refuerzo de la articulación del hombro.

Para su estudio, los músculos de la región deltoidea se dividen en dos subgrupos musculares: grupo anterior (ventral) y grupo posterior (dorsal):

— Grupo anterior: contiene el músculo subescapular.
— Grupo posterior: en este se incluyen los músculos deltoides, supraespinoso, infraespinoso, redondo menor y redondo mayor.



Fig. 8.35. Grupos musculares del miembro superior derecho. Vista anterior.

Estos 6 músculos están muy unidos a la articulación humeral. Entre ellos y la cápsula articular se forman bolsas sinoviales.

Grupo anterior

Este grupo cruza la articulación humeral por delante. El músculo subescapular es el único de este grupo de la región deltoidea (Fig. 8.36) y sus características son:

— Es un músculo plano y triangular.
— Situación, extensión e inserciones: ocupa toda la cara costal o fosa subescapular de la escápula, donde tiene su inserción de origen, dirigiéndose lateralmente pasa a un amplio tendón que se fusiona a la cara anterior de la articulación humeral y se inserta en el tubérculo menor del húmero.
— Funciones: rotación medial del brazo.

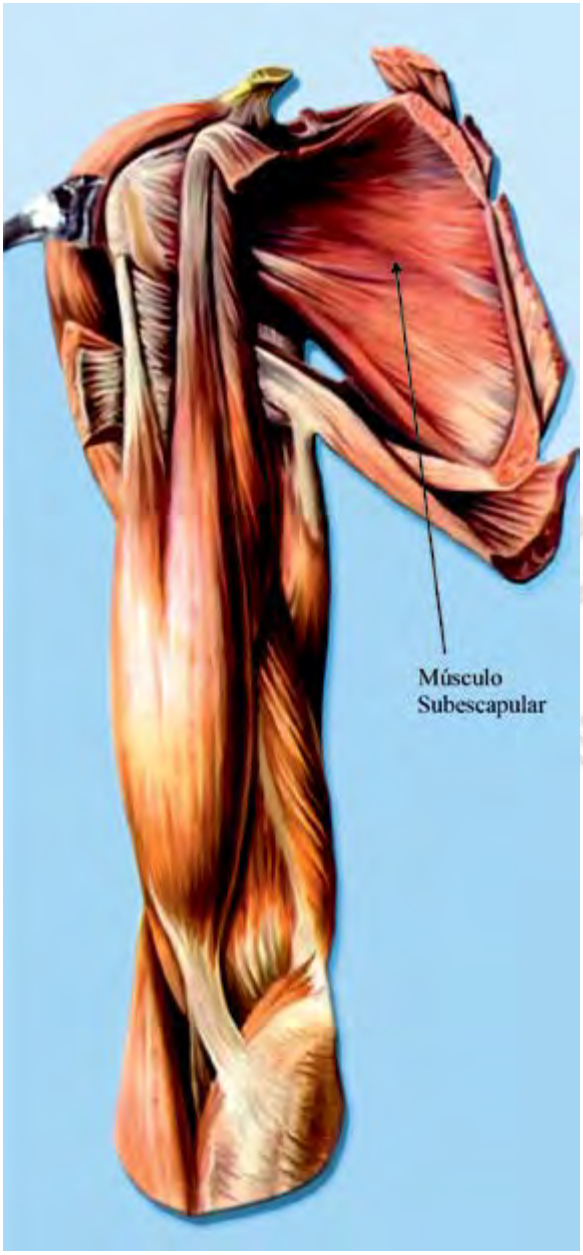


Fig. 8.36. Músculos del cinturón del miembro superior y del brazo derecho. Vista anterior.

Algunos autores incluyen en este grupo el músculo pectoral mayor y el músculo coracobraquial. Estos músculos no pertenecen a este grupo, se estudian en el grupo superficial del tórax (pectoral mayor) y en el grupo anterior del brazo (coracobraquial). Sin embargo, se debe recordar en el caso del pectoral mayor que ya se estudió, que una de sus inserciones de origen es en la mitad medial de la clavícula (porción clavicular) y la inserción de terminación del músculo es en la cresta del tubérculo mayor del húmero, por lo que mueve la región del brazo (flexión, aducción y rotación medial del brazo). En el caso del coracobraquial debe analizar que actúa sobre la articulación humeral moviendo el brazo (flexión y aducción del brazo), ya que su inserción de terminación es en el húmero, al igual que los músculos de la región deltoidea, por lo tanto no actúa sobre la articulación del codo, a diferencia de los otros músculos de la región braquial o del brazo.

Grupo posterior

Este grupo cruza la articulación humeral por arriba y por detrás.

Músculo deltoides

El músculo deltoides es el más destacado de la región deltoidea, debido a que es un músculo grueso que forma un relieve típico en la zona, lo cual lo caracteriza, proporcionándole al hombro su forma redondeada (Fig. 8.37):

— Tiene forma triangular con la base dirigida superiormente y el vértice inferior.
— Situación: es un músculo superficial que cubre en gran medida a la articulación humeral, lateral y posteriormente. Por su espesa masa muscular y fácil acceso es sitio de elección para la vía intramuscular, con la cual se administran medicamentos mediante inyecciones.
— Extensión: se extiende desde la clavícula y la escápula hasta el húmero.
— Inserciones: toma origen en el tercio lateral de la clavícula, acromion y espina de la escápula en toda su extensión lo que forma la base del triángulo. Por tanto, tiene tres fascículos en dependencia de su origen: un fascículo anterior o clavicular, un fascículo medio o acromial y un fascículo posterior o escapular. Todas sus fibras, es decir, las de los 3 fascículos, convergen a manera de abanico en un tendón que forma el vértice del triángulo y termina insertándose en la tuberosidad deltoidea del húmero, situada en la parte media de la cara anterolateral del hueso.
— Funciones: las funciones en que participa el músculo deltoides se dividirán por fascículos:
  • Fascículo anterior: produce la flexión y la rotación medial del brazo.
  • Fascículo posterior: produce la extensión y rotación lateral del brazo.
  • Fascículo medio o la contracción de todo el músculo produce la abducción o separación del brazo.

Todos estos movimientos tienen lugar en la articulación humeral. Cuando como resultado del apoyo del húmero en la bóveda articular el movimiento es frenado, la elevación ulterior del brazo por encima del nivel horizontal se efectúa con la cooperación de los músculos de la región deltoidea, superficiales del dorso y del tórax insertados en la escápula.

El resto de los músculos del grupo posterior están cubiertos parcialmente por otros músculos, sobre todo en su inserción de terminación por el músculo deltoides.

Músculo supraespinoso

El músculo supraespinoso tiene la misma dirección que el fascículo medio del músculo deltoides y los dos cruzan por arriba la articulación humeral (Fig. 8.38). Tiene forma triangular. Ocupa la fosa supraespinosa de la escápula donde se inicia, se dirige lateralmente pasando por debajo del ligamento coracoacromial y del acromion, insertándose en la parte superior del tubérculo mayor del húmero. Realiza la misma función que el fascículo medio del músculo deltoides: la abducción o separación del brazo.

Músculo infraespinoso y redondo menor

El músculo infraespinoso ocupa la fosa infraespinosa de la escápula donde se inicia (dejando libres el borde lateral y el ángulo inferior de la escápula); colinda estrechamente por su borde inferior con el músculo redondo menor, iniciándose este en el borde lateral de la escápula, cubiertos ambos músculos por la misma fascia y sus fibras tienen la misma dirección, cruzando ambos por detrás la articulación humeral (Fig. 8.38) para insertarse en la parte media e inferior respectivamente del tubérculo mayor del húmero, por lo tanto realizan la misma función: rotación lateral del brazo.

Los músculos que tienen su inserción terminal en el tubérculo menor del húmero (subescapular) y en el tubérculo mayor del húmero (supraespinoso, infraespinoso y redondo menor) se adhieren a la cápsula articular de la articulación del hombro antes de su inserción en los tubérculos, por lo que ponen en tensión la cápsula, preservándola de estrangulaciones; de ahí su función de refuerzo en la articulación humeral, que además solo presenta un ligamento (coracohumeral) que se conoció al estudiar esta articulación.

Músculo redondo mayor

El músculo redondo mayor (Fig. 8.38) se inicia en el ángulo inferior de la escápula por su cara posterior, se dirige a lo largo del borde lateral de la escápula, cruza por detrás la articulación humeral y tiene la misma inserción terminal que el dorsal ancho (cresta del tubérculo menor del húmero), por lo que realizan las mismas funciones al actuar sobre la articulación humeral: extensión, aducción y rotación medial del brazo.

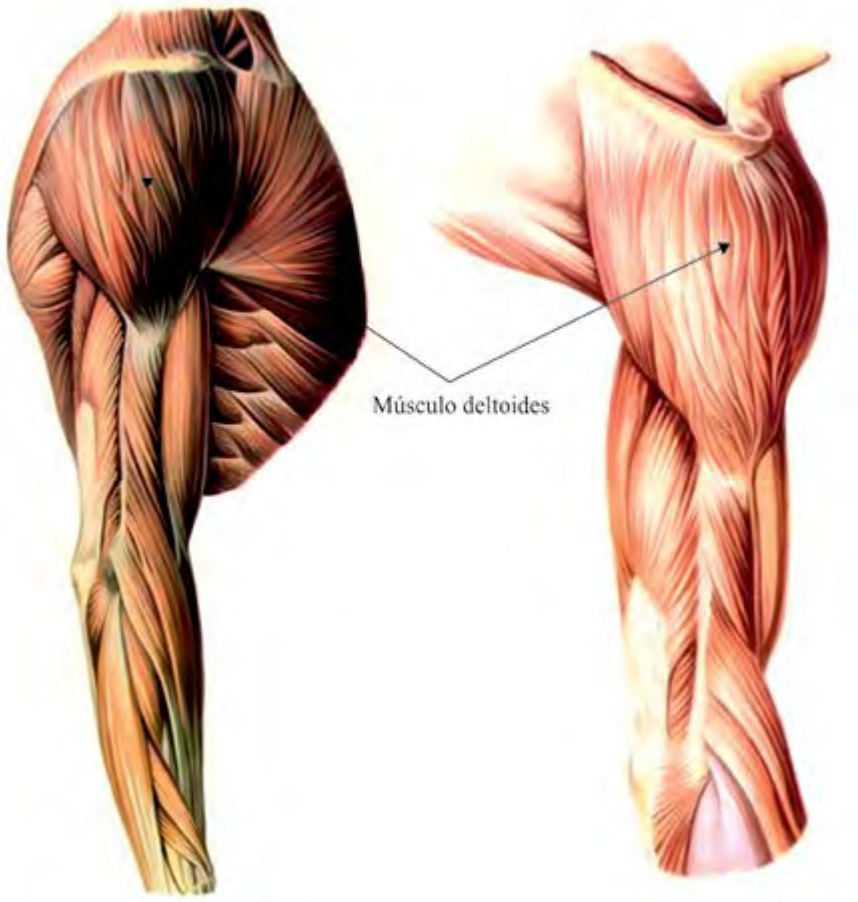


Fig. 8.37. Músculos del miembro superior derecho. Vista lateral.



Fig. 8.38. Músculos del cinturón del miembro superior y del brazo derecho. Vista posterior (el músculo deltoides está resecado parcialmente).

Se debe tener en cuenta el músculo dorsal ancho al analizar los movimientos del brazo.

Es necesario ser muy cuidadoso al mencionar los movimientos, ya que se debe utilizar la terminología anatómica. Lo correcto es:

— Flexión del brazo o anteflexión del brazo, y no utilizar como sinónimo elevar el brazo hacia delante, porque se puede confundir con el término de elevación del brazo, que es cuando el movimiento de flexión y abducción de este es por encima del nivel horizontal.
— Extensión del brazo o retroflexión del brazo, y no tracción del brazo hacia atrás.

Músculos de la región del brazo

De manera general, se extienden desde la escápula y el húmero hasta los huesos del antebrazo. Actúan, fundamentalmente, sobre la articulación del codo, aunque algunos son biarticulares, ya que cruzan también la articulación humeral, por lo que ponen en movimiento el antebrazo y el brazo, respectivamente, realizando movimientos alrededor de un eje frontal, por lo que están dispuestos en la región anterior y posterior del brazo.

Para su estudio, los músculos de la región del brazo se dividen en: grupo anterior y grupo posterior. Ambos se encuentran aislados uno del otro por dos tabiques de tejido conectivo: los septos intermusculares del brazo, que proceden de la fascia común del miembro que envuelve a todos los músculos del brazo y se dirigen a los bordes medial y lateral del húmero, los septos están expresados más intensamente en la región de los epicóndilos.

El grupo anterior y el grupo posterior son antagonistas entre sí: el grupo posterior realiza la extensión y el grupo anterior la flexión del antebrazo en la articulación del codo, ya que tienen la misma dirección de las fibras (perpendicular al eje frontal), pero el grupo anterior de manera general cruza la articulación del codo por delante y el grupo posterior por detrás.

— Grupo anterior: músculos bíceps braquial, braquial y coracobraquial.
— Grupo posterior: músculos tríceps braquial y ancóneo.

Grupo anterior

Músculo bíceps braquial

Es un músculo voluminoso cuya contracción se ve claramente por debajo de la piel, gracias a lo cual es

conocido por todas las personas, aún sin haber estudiado el cuerpo humano (Fig. 8.39 A). Está compuesto en su parte proximal por dos cabezas, como lo indica su nombre (bíceps): una cabeza larga (lateral) y una cabeza breve (medial) que se unen distalmente para continuarse en un vientre alargado:

— Situación y extensión: es el músculo más superficial de la región anterior del brazo extendido a lo largo de toda esta región desde la escápula hasta el radio, cubre al músculo braquial y de forma parcial al músculo coracobraquial. Cruza anteriormente la articulación humeral y la cubital (músculo biarticular).
— Inserciones: la cabeza larga del músculo se inicia en el tubérculo supraglenoideo de la escápula por un tendón largo, que después de atravesar la articulación humeral, se asienta en el surco intertubercular del húmero rodeado de una vaina sinovial. La cabeza breve se inicia en el proceso coracoideo de la escápula (junto al coracobraquial y el pectoral menor). El vientre del músculo distalmente llega a la fosa cubital, se estrecha y termina en un tendón potente que se inserta en la tuberosidad del radio. Del extremo proximal del tendón del bíceps parte en dirección medial un fascículo tendinoso denso, la aponeurosis del bíceps braquial, que se continúa con la fascia del antebrazo.
— Funciones:
  • Flexión del antebrazo.
  • Supinación (debido a su inserción en el radio) si se ha ejecutado previamente la pronación.
  • Flexión del brazo (solo si el antebrazo se encuentra en extensión).
  • Aducción del brazo.

Músculo braquial

— Situación y extensión: se encuentra en un plano más profundo que el músculo bíceps braquial y está cubierto por este en su mayor parte. Se extiende desde el húmero hasta la ulna y cruza solamente la articulación cubital (Fig. 8.39 A y B).
— Inserciones: se inicia en la cara anterolateral del húmero, desde la impresión deltoidea hasta la cápsula de la articulación del codo, así como en los 2 septos intermusculares braquiales, desciende por delante de la articulación del codo para dirigirse a la tuberosidad de la ulna donde tiene su inserción terminal.
— Funciones: flexor puro del antebrazo.

Músculo coracobraquial

Algunos autores lo describen en el grupo anterior de la región deltoidea, ya que en realidad actúa solamente sobre la articulación humeral, pasando por delante de esta como el músculo subescapular, pero su mayor extensión es en la región anterior del brazo, razón por la cual se describe en el grupo anterior del brazo, aclarando que no cruza la articulación del codo.

— Situación y extensión: se sitúa en la parte proximal y medial de la región anterior del brazo, tiene lateralmente a la cabeza breve del bíceps, que lo cubre de forma parcial, y comparte con este su inserción de inicio. Se extiende desde la escápula hasta el húmero y pasa por delante la articulación humeral.
— Inserciones: se inicia en el proceso coracoideo de la escápula y tiene su inserción terminal en la cara anteromedial del húmero, en la zona distal de la cresta del tubérculo menor del húmero.
— Funciones: flexión y aducción del brazo.

Grupo posterior

Músculo tríceps braquial

Está compuesto por tres cabezas, como lo indica su nombre (tríceps): cabeza larga, cabeza lateral y cabeza medial que convergen distalmente en un tendón común y proximalmente están cubiertas por el músculo deltoides (Figs. 8.39 B y C).

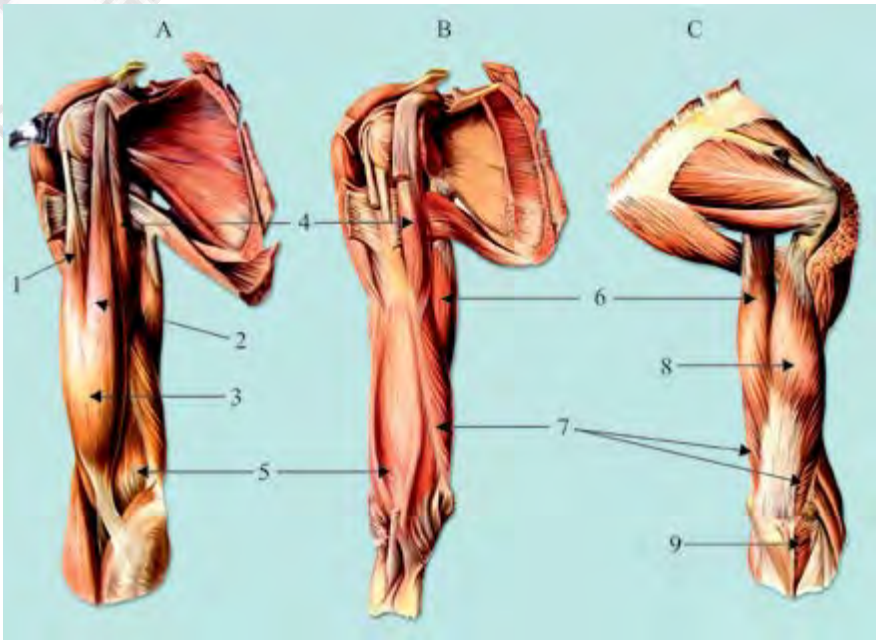


Fig. 8.39. Músculos del cinturón del miembro superior y del brazo derecho. A. Vista anterior: 1. Cabeza larga del músculo bíceps braquial; 2. Cabeza breve del músculo bíceps braquial; 3. Músculo bíceps braquial (vientre). B. Vista anterior (el músculo bíceps braquial está extirpado parcialmente): 4. Músculo coracobraquial; 5. Músculo braquial. C. Vista posterior: 6. Cabeza larga del músculo tríceps braquial; 7. Cabeza medial del músculo tríceps braquial; 8. Cabeza lateral del músculo tríceps braquial; 9. Músculo ancóneo.

— Situación y extensión: ocupa toda la región posterior del brazo extendiéndose desde la escápula y el húmero hasta la ulna, por lo que cruza posteriormente la articulación humeral y cubital (músculo biarticular).
— Inserciones: la cabeza larga del músculo se inicia en el tubérculo infraglenoideo de la escápula y se dirige distalmente pasando entre los músculos redondos menor y mayor, y se aloja medialmente a la cabeza lateral. Las cabezas lateral y medial se inician en la cara posterior del húmero, específicamente en la parte proximal (cabeza lateral) y distal (cabeza medial) del surco del nervio radial, y se inician además en los septos intermusculares braquiales. La cabeza medial está cubierta por la cabeza lateral y parcialmente por la cabeza larga. Las tres cabezas —uniéndose en un amplio tendón común— se insertan en el olécranon.
— Funciones: extensión del antebrazo y extensión del brazo (solo si el antebrazo se encuentra en flexión).

Músculo ancóneo

Es un pequeño músculo de forma triangular que contacta por su extremidad proximal con el músculo tríceps braquial, siendo como la continuación de la cabeza medial de este (Fig. 8.39 C).

— Inserciones: se inicia en el epicóndilo lateral del húmero y en el ligamento colateral radial de la articulación del codo y tiene su inserción terminal en una amplia base en la cara posterior de la ulna en su cuarto proximal.
— Funciones: extensión del antebrazo (idéntica a la del músculo tríceps braquial).

Los músculos bíceps braquial y tríceps braquial son los únicos músculos biarticulares de este grupo, es decir, actúan fundamentalmente en la articulación del codo, pero atraviesan también la articulación humeral (al menos una de sus cabezas), por lo que realizan la flexión del brazo (bíceps) y la extensión del brazo (tríceps) solo si el codo se encuentra fijo por la contracción del grupo antagonista en cada caso.

Músculos del antebrazo

De los músculos del antebrazo —a diferencia de los músculos de la región del brazo y de la región deltoidea—, solo se darán a conocer sus características generales, los grupos en que aparecen divididos para su estudio y las funciones en que participan.

Características generales

Son músculos muy numerosos, o sea, en cuanto al número de músculos son abundantes.La mayoría son músculos largos. Los vientres de estos músculos están situados proximalmente y los tendones distalmente en el antebrazo, lo que le da a este un aspecto cónico, típico de la región.

Estos músculos ponen en movimiento el antebrazo en la articulación del codo, la radioulnar proximal y distal; así como la mano en la articulación radiocarpiana y los dedos en articulaciones situadas más distalmente.

Para estudiar estos músculos, se dividen en un grupo anterior y otro grupo posterior y a su vez, en ambos grupos se describe una capa superficial y otra capa profunda.

Por sus funciones, los músculos pertenecientes al grupo anterior del antebrazo son pronadores del antebrazo y flexores de la mano y los dedos, mientras que los músculos del grupo posterior son supinadores del antebrazo y extensores de la mano y de los dedos.

Los pronadores y supinadores tienen su inserción terminal en el radio para poder realizar su movimiento (recuerde que para producirse el movimiento de pronación y supinación, el radio debe desplazarse en su movimiento por delante de la ulna).

Las capas superficiales tienen su inserción de origen, fundamentalmente, en los epicóndilos del húmero. En el epicóndilo medial se inician los músculos superficiales del grupo anterior y en el epicóndilo lateral los del grupo posterior. Esta es una característica muy importante a tener en cuenta, ya que la epicondilitis es una afección en la que se produce una inflamación del extremo del músculo que se inserta en los epicóndilos. Es frecuente en los atletas de alto rendimiento, se describe el "codo de pitcher" y el "codo de tenistas" donde la lesión es en el epicóndilo medial y lateral respectivamente.

La capa profunda de ambos grupos se inicia en los huesos del antebrazo y en la membrana interósea del antebrazo; se debe recordar que la membrana interósea es una articulación de tipo fibrosa que se extiende entre los huesos radio y ulna.

Los músculos flexores y extensores de la mano terminan insertándose en la base de los metacarpianos para poder realizar su función, o sea, para poder tomar como punto móvil las inserciones en estos detalles. Los músculos flexores y extensores de los dedos se insertan en las falanges. Estos músculos están inervados por ramos largos del plexo braquial.

El estudiante debe familiarizarse con los nombres de todos los músculos del antebrazo, pero el grupo que debe identificar bien y conocer de manera general la situación de sus músculos es la capa superficial del grupo anterior.

Grupo anterior

1. Músculos superficiales del grupo anterior:
   a. Primera capa (Fig. 8.40 A):
      — Músculo pronador redondo.
      — Músculo flexor radial del carpo.
      — Músculo palmar largo.
      — Músculo flexor ulnar del carpo.
   b. Segunda capa (Fig. 8.40 B):
      — Músculo flexor superficial de los dedos.
2. Músculos profundos del grupo anterior:
      — Músculo flexor largo del pulgar.
      — Músculo flexor profundo de los dedos.
      — Músculo pronador cuadrado.

Grupo posterior

1. Músculos superficiales del grupo posterior:
   a. Grupo radial:
      — Músculo braquiorradial.
      — Músculo extensor radial largo del carpo.
      — Músculo extensor radial breve del carpo.

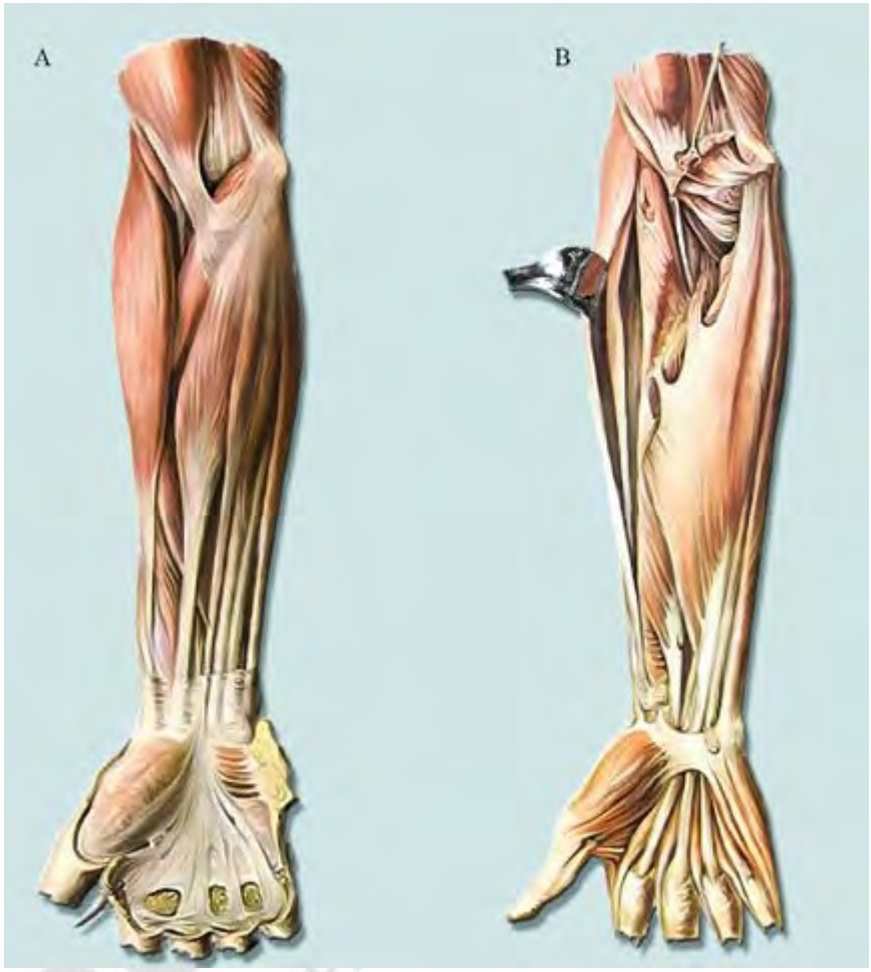


Fig. 8.40. Músculos del antebrazo derecho. Vista anterior. Grupo anterior (superficial): A. Primera capa; B. Segunda capa.

b. Grupo ulnar:
   — Músculo extensor común de los dedos.
   — Músculo extensor del meñique.
   — Músculo extensor ulnar del carpo.

2. Músculos profundos del grupo posterior:
   — Músculo supinador.
   — Músculo abductor largo del pulgar.
   — Músculo extensor breve del pulgar.
   — Músculo extensor largo del pulgar.
   — Músculo extensor del índice.

Músculos de la mano

Están situados en la región de la palma de la mano; en el dorso de la mano no se describen músculos (Fig. 8.41).

Junto a los músculos de la mano se sitúan los tendones de los músculos del antebrazo insertados en la cara palmar y dorsal de esta.

Estos músculos son músculos cortos. Tienen su inserción de origen y de terminación en los huesos de la mano. Se extienden desde el carpo hasta los dedos y por supuesto permiten los movimientos de los dedos y de la mano de manera general. Son músculos que han alcanzado gran perfección debido al uso de la mano como instrumento de trabajo en el humano, siendo los músculos del dedo pulgar los que han alcanzado mayor desarrollo.

Los músculos de la mano se dividen en 3 grupos: un grupo situado en el borde radial de la palma de la mano que forma la eminencia tenar, otro situado en el borde ulnar, que forma la eminencia hipotenar y el tercer grupo medio o hueco de la mano se localiza en la depresión palmar de la mano.

De los músculos de la mano se debe conocer: los grupos, los nombres de los músculos que pertenecen a cada grupo y las funciones de estos, que generalmente está implícita en el nombre del músculo (excepto los del grupo medio). No es necesario que se conozca las inserciones de cada uno. Se debe recuerdar que la mano es el órgano de trabajo del humano y, por tanto, tiene importancia desde el punto de vista médico.

— Grupo tenar:
- Músculo flexor breve del pulgar.
- Músculo abductor breve del pulgar.
- Músculo aductor del pulgar.
- Músculo oponente del pulgar.

— Grupo hipotenar:
- Músculo flexor breve del meñique.
- Músculo abductor del meñique.
- Músculo oponente del meñique.
- Músculo palmar breve (función: tracciona la aponeurosis palmar).

— Grupo medio o del hueco de la mano:
  • Músculos lumbricales (son cuatro delgados fascículos musculares).
  • Músculos interóseos (son tres interóseos palmares y cuatro interóseos dorsales).

Las funciones de los músculos del grupo medio de la mano son:
— Los músculos lumbricales flexionan la falange proximal y provocan la extensión de las falanges media y distal en los dedos segundo, tercero, cuarto y quinto.
— Los músculos interóseos realizan, fundamentalmente, la abducción y aducción de los dedos con respecto a la línea media agrupándose alrededor del dedo medio. Los interóseos palmares son aductores y los interóseos dorsales son abductores. También pueden realizar la función de los músculos lumbricales.

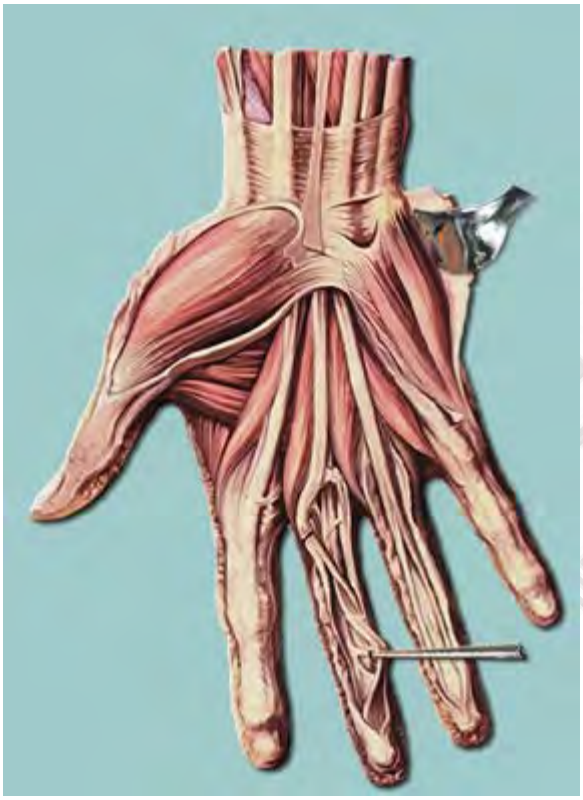


Fig. 8.41. Músculos de la mano (palma de la mano).

Músculos del miembro inferior

Estos músculos se sitúan en las regiones de los miembros inferiores y están inervados por el plexo lumbosacro. Los grupos musculares del miembro inferior son:
— Músculos de la región glútea.
— Músculos de la región del muslo.
— Músculos de la región de la pierna.
— Músculos del pie.

Músculos de la región glútea

De manera general se extienden desde el cinturón del miembro inferior (coxal) hasta el fémur. Rodean la articulación coxal, por lo que participan en todos los movimientos que esta realiza, en correspondencia con la forma esferoidal de la articulación, por lo tanto, ponen en movimiento la región del muslo.

Para su estudio, los músculos de la región glútea se dividen en dos subgrupos musculares: grupo anterior y grupo posterior.

Algunos autores describen el grupo medial del muslo como grupo medial de la región glútea, ya que actúa sobre la articulación coxal, pero se describe en el grupo medial de la región del muslo, porque abarcan gran parte de esta región.

Grupo anterior

En este grupo solo hay dos músculos: el iliopsoas y el psoas menor. Se extienden desde la porción lumbar de la columna vertebral y la pelvis hasta el trocánter menor del fémur; sus fibras pasan por delante de la articulación coxal; son flexores del muslo. De ellos se debe describir el iliopsoas, ya que el psoas menor es un músculo inconstante y delgado; de este solo se debe conocer que está adosado a la cara anterior del psoas mayor (Fig. 8.42).

Músculo iliopsoas

Este músculo está compuesto por dos cabezas que se describen como dos músculos aislados: psoas mayor e ilíaco (Fig. 8.42 A y B).
— Músculo psoas mayor:
  • Es un músculo largo.
  • Situación y extensión: se sitúa en la pared posterior de la cavidad abdominal, lateralmente a la región lumbar de la columna vertebral y medialmente al músculo cuadrado lumbar. Se dirige hacia abajo y algo lateralmente hacia la cavidad pelviana estrechándose un poco y confundiéndose con el músculo ilíaco al que se une para formar el músculo iliopsoas.
  • Inserción de inicio: se inicia en la cara lateral de los cuerpos y discos intervertebrales de la XII vértebra torácica y las cuatro primeras vértebras lumbares, los fascículos musculares más profundos tienen su origen en los procesos transversos de todas las vértebras lumbares.
— Músculo ilíaco:
  • Es un músculo ancho con forma triangular de vértice inferior.
  • Situación y extensión: ocupa toda la fosa ilíaca, por su lado medial está en parte cubierto por el psoas mayor, con la particularidad de que forma con el borde del mismo un surco profundo por el que se extiende el nervio femoral. Las fibras del músculo convergiendo distalmente se continúan en el tendón del músculo psoas mayor, constituyendo el músculo iliopsoas.
  • Inserción de inicio: se inicia en la fosa ilíaca y en las espinas ilíacas anterosuperior y anteroinferior.
— Músculo iliopsoas:

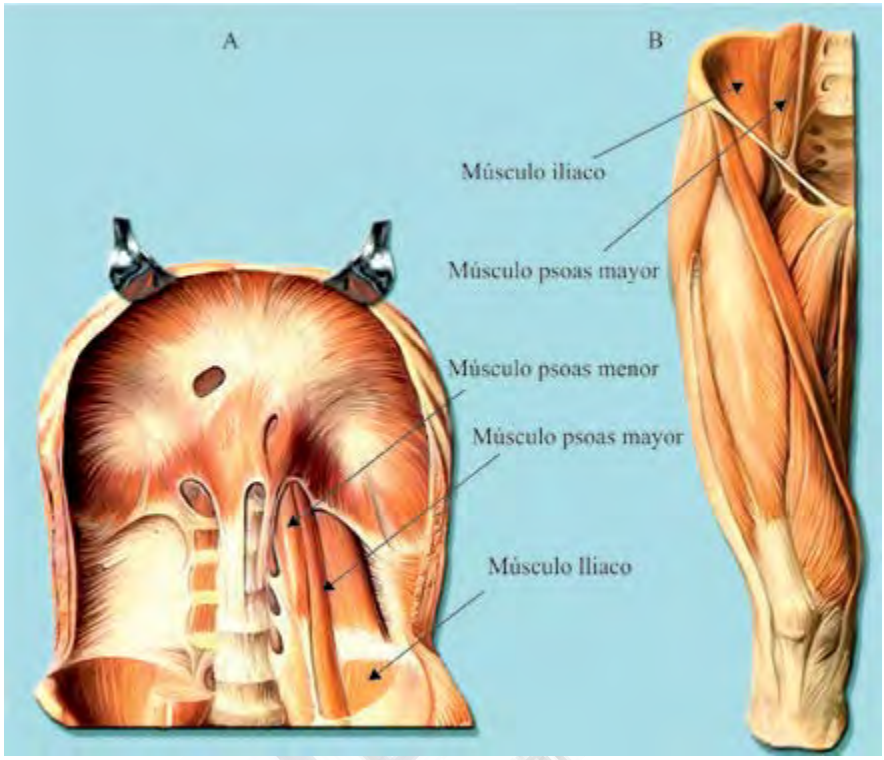


Fig. 8.42. Músculos del grupo anterior del cinturón del miembro inferior derecho. A. Se observa además el músculo diafragma y los músculos del grupo posterior del abdomen (lado izquierdo). A la derecha los músculos psoas mayor y menor están extirpados parcialmente. B. Además, se observa los músculos del grupo anterior del muslo derecho. Los músculos psoas mayor y menor están extirpados parcialmente.

- Se forma como resultado de la unión de los fascículos musculares distales del psoas mayor y el ilíaco.
- Situación y extensión: el músculo emerge de la cavidad pelviana por detrás del ligamento inguinal a través de la laguna muscular y va hacia abajo, pasando por la cara anterior de la articulación coxal.
- Inserción de terminación: se inserta por medio de un tendón breve y delgado en el trocánter menor del fémur.
- Funciones: es el flexor del muslo por excelencia, ya que hay otros músculos que realizan esta acción, pero no con la misma potencia del iliopsoas. desarrolla, además, una rotación lateral ligera del muslo, y flexión del tronco cuando cambia el punto fijo al miembro inferior (fémur).

Grupo posterior

Está formado por un grupo numeroso de músculos que se extienden desde el coxal y el sacro hasta el trocánter mayor del fémur o sus proximidades. Sus fibras pasan por detrás de la articulación coxal. De manera general son extensores, rotadores y abductores del muslo (Fig. 8.43):

— Músculo glúteo máximo.
— Músculo glúteo medio.
— Músculo glúteo mínimo.
— Músculo tensor de la fascia lata.
— Músculo piriforme.
— Músculo obturador externo.
— Músculo obturador interno.
— Músculos gemelos (superior e inferior).
— Músculo cuadrado femoral.

Músculo glúteo máximo

El músculo glúteo máximo (Figs. 8.43 A y B) es un músculo muy importante utilizado para el proceder de enfermería de la inyección intramuscular, sitio de elección para realizar este acto. Es un músculo plano, que por su forma se aproxima a un rombo. Se presenta como una capa muscular masiva que consta de fibras gruesas y potentes, y alcanza un espesor de 2 a 3 cm.

Es el músculo más superficial de la región posterior del cinturón del miembro inferior, extendiéndose entre el ilion y la epífisis proximal del fémur.

Se inicia en la parte posterior de la cara externa del ilion (por detrás de la línea glútea posterior), en el borde lateral del sacro y del cóccix y en el ligamento sacrotuberal. Se dirige oblicuamente hacia abajo y lateralmente en forma de fascículos musculares paralelos, aislados entre sí por delgados septos de tejido conectivo que parten de la fascia que cubre el músculo. Los fascículos superiores y anteriores continuándose en un amplio tendón pasa en torno del trocánter mayor del fémur y se continúan con la fascia lata (que se continúa con el tracto iliotibial) y los fascículos inferiores y posteriores se insertan en la tuberosidad glútea del fémur.

Sus funciones son:

— Extensión del muslo (antagonista del iliopsoas).
— Rotación lateral del muslo.
— Extensión del tronco (con el miembro inferior fijo).
— Mantiene el equilibrio de la pelvis con el tronco.

Músculo glúteo medio

El músculo glúteo medio (Figs. 8.43 B, C y E) es triangular, grueso y sus fascículos están dispuestos en 2 capas: superficial y profunda.

Se extiende entre el ilion y el trocánter mayor del fémur, cubierto en su parte posterior por el glúteo máximo mientras que en su parte anterior está situado superficialmente.

Se inicia con una parte ancha en la cara externa del ilion (limitado anteriormente por la línea glútea anterior, superiormente por la cresta ilíaca e inferiormente por la línea glútea posterior). Distalmente todos sus fascículos convergen en un tendón aplanado que se inserta en el vértice y en la cara lateral del trocánter mayor del fémur.

Músculo glúteo mínimo

El músculo glúteo mínimo (Figs. 8.43 D y E) es triangular, parecido al glúteo medio, pero es mucho más delgado.

Se extiende entre el ilion y el trocánter mayor del fémur, cubierto por el glúteo medio.

Se inicia en la cara externa del ilion (entre la línea glútea anterior y la inferior). Distalmente sus fascículos musculares convergen y pasan a un tendón aplanado que se inserta en la cara anterior del trocánter mayor del fémur.

Las funciones de los músculos glúteo medio y mínimo son:

— En conjunto: abducción del muslo.
— Fascículos anteriores: rotación medial del muslo.
— Fascículos posteriores: rotación lateral del muslo.
— Extensión del tronco (con el miembro inferior fijo).

Músculo tensor de la fascia lata

Embriológicamente representa una expansión del músculo glúteo medio. Es plano y un poco alargado (Fig. 8.43 B).

Está situado inmediatamente por delante del glúteo medio, en el lado lateral del muslo, entrecruzándose distalmente con la fascia lata del muslo.

Se inicia en la cresta ilíaca cerca de la espina ilíaca anterosuperior y en la propia espina, adhiriéndose a la porción inicial del glúteo medio. Sus fascículos musculares se dirigen distalmente pasando al tracto iliotibial de la fascia lata (engrosamiento de la fascia lata) que se inserta en el cóndilo lateral de la tibia.

Sus funciones son:

— Tensa el tracto iliotibial que es una condensación o engrosamiento de la fascia lata (lámina de tejido conectivo que rodea los músculos del muslo).
— Flexión del muslo.
— Flexión y rotación lateral de la pierna (debido a que tiene su inserción terminal en el cóndilo lateral de la tibia).

Músculo piriforme

El músculo piriforme no ocupa en su totalidad el agujero isquiático mayor dejando hendiduras por los bordes superior e inferior de dicho orificio para el paso de vasos y nervios, denominadas agujeros suprapiriforme e infrapiriforme, por este último emerge uno de los nervios más importantes que inerva el miembro inferior: el nervio isquiático, que se estudiará más adelante (Figs. 8.43 C y E).

Está situado en la región posterior del cinturón por debajo del glúteo mínimo y cubierto por los glúteos medio y máximo.

Se inicia en la cara anterior o pelviana del sacro, lateralmente a los agujeros sacros anteriores (entre el segundo y el cuarto), sus fascículos se dirigen lateralmente, emergen de la cavidad pelviana (pelvis menor) por el agujero isquiático mayor, se extiende transversalmente por detrás de la articulación coxal pasando a un tendón estrecho y breve que se inserta en el trocánter mayor del fémur.

Sus fnciones son: rotación lateral y abducción del muslo.

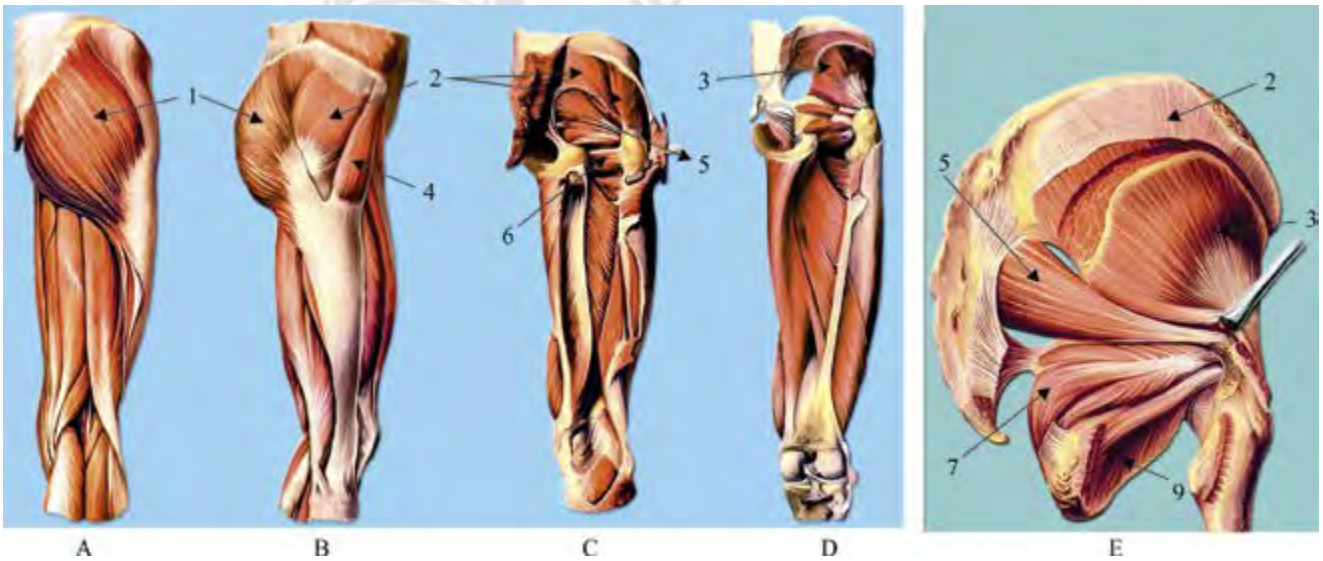


Fig. 8.43. Grupo posterior de la región glútea y del muslo derecho (A, C, D, E); B. Vista lateral: 1. Músculo glúteo máximo; 2. Músculo glúteo medio; 3. Músculo glúteo mínimo; 4. Músculo tensor de la fascia lata; 5. Músculo piriforme; 6. Músculo cuadrado femoral; 7. Músculo obturador interno; 8. Músculos gemelos superior e inferior; 9. Músculo obturador externo.

Músculos obturador externo e interno

Se inician en la cara externa (obturador externo) e interna del coxal (obturador interno), específicamente en la región de la membrana obturadora y alrededor del agujero obturado y terminan en la fosa trocantérica del fémur (Fig. 8.43 E).

Músculos gemelos superior e inferior

Se adhieren a los bordes superior e inferior del tendón del músculo obturador interno (que se extiende por fuera de la cavidad pelviana) respectivamente, son dos fascículos musculares estrechos y aplanados. El superior se inicia en la espina isquiática y el inferior en la tuberosidad isquiática insertándose terminalmente al igual que el obturador interno en la fosa trocantérica del fémur (Fig. 8.43 E).

Músculo cuadrado femoral

Situado por debajo del gemelo inferior. Se inicia en la tuberosidad isquiática y termina en la cresta intertrocantérica del fémur (Figs. 8.43 C y E).

Funciones en conjunto: los músculos obturadores, gemelos y cuadrado femoral realizan la rotación lateral del muslo.

Músculos de la región del muslo

Los músculos de esta región son músculos largos. Se adhieren entre sí, por lo que constituyen potentes masas provistos de un tendón conjunto. Participan en la marcha bípeda y en el mantenimiento del cuerpo en posición vertical. Se dividen para su estudio en tres grupos: anterior, posterior y medial.

El grupo medial se ubica en este grupo desde el punto de vista topográfico, pero actúa sobre la articulación coxal, como los músculos de la región glútea.

Los grupos anterior y posterior se extienden desde el coxal y/o el fémur hasta los huesos de la pierna (tibia y fíbula), mientras que el grupo medial se extiende desde el coxal hasta el fémur.

Los grupos anterior y posterior actúan fundamentalmente sobre la articulación de la rodilla y mueven la pierna, mientras que el grupo medial actúa sobre la articulación coxal realizando la aducción del muslo.

La mayoría de los músculos de los grupos anterior y posterior son biarticulares, ya que cruzan también la articulación coxal.

Grupo anterior

Está constituido por los músculos cuadríceps femoral y sartorio, que se extienden desde el hueso coxal (ilion) y el fémur hasta la tibia. Son biarticulares, ya que actúan sobre la articulación de la rodilla y también sobre la articulación coxal (Fig. 8.44).

Músculo cuadríceps femoral

El músculo cuadríceps femoral lleva este nombre porque tiene 4 cabezas (recto femoral y vastos lateral, intermedio y medial) que se unen distalmente en un tendón común (Fig. 8.44). Ocupa toda la región anterior y lateral del muslo.

Extensión e inserciones de inicio de las cabezas:

— Recto femoral:
  - Situado superficialmente, ocupa la región anterior del muslo.
  - Se inicia por un tendón delgado en la espina ilíaca anteroinferior y en el borde superior del labro o rodete acetabular, cubierto en su porción proximal por los músculos sartorio y tensor de la fascia lata.

— Vasto medial:
  - Ocupa la región anteromedial de la mitad inferior del muslo. Por delante está cubierto parcialmente por el recto femoral.
  - Se inicia en el labio medial de la línea áspera del fémur.

— Vasto lateral:
  - Ocupa casi toda la región anterolateral del muslo. Proximalmente está cubierto por el músculo tensor de la fascia lata y por delante por el músculo recto femoral.
  - Se inicia en la cara lateral del trocánter mayor, en la línea intertrocantérica y en el labio lateral de la línea áspera.

— Vasto intermedio:
  - Situado en la región anterior del muslo, directamente sobre la cara anterior del fémur, entre los músculos vastos medial y lateral, cubierto en parte por este último y completamente por el recto femoral.
  - Se inicia en la cara anterior del fémur, llegando proximalmente hasta la línea intertrocantérica.

Inserción de terminación

El recto femoral, dirigiéndose hacia abajo, pasa a un tendón estrecho que se une a la base y a la cara anterior de la patela. Las otras cabezas también se dirigen distalmente pasando a un tendón ancho que se une al tendón del recto femoral; en el caso de los vastos medial y lateral también se insertan en el borde medial y lateral de la patela formando los retináculos patelar medial y lateral repectivamente. El tendón común cruza por delante la articulación de la rodilla y se continúa en el ligamento patelar que se inserta en la tuberosidad de la tibia.

Funciones: consisten en que solo una de las cabezas (recto femoral) se inicia en el coxal, es la única que cruza la articulación coxal, por lo tanto es la única biarticular provocando con su contracción la flexión del muslo. El cuadríceps femoral es el único músculo extensor de la pierna. La combinación de los dos movimientos que realiza este músculo se hace imprescindible al realizar la marcha bípeda.

Músculo sartorio

El músculo sartorio tiene forma de una cinta estrecha y es el más largo del cuerpo humano (Fig. 8.44):

— Situación y extensión: se sitúa en la región anterior del muslo; se dirige en forma de espiral hacia abajo y medialmente, llegando inferiormente a la región medial del muslo; rodea por detrás el epicóndilo medial y pasa a la región anteromedial de la pierna. Se extiende entre el ilion y la tibia.

— Inserciones: se inicia en la espina ilíaca anterosuperior y termina por un tendón plano en la tuberosidad de

la tibia y algunos de sus fascículos en la fascia de la pierna (fascia crural).

— Funciones: no cruza por delante la articulación de la rodilla, por lo tanto, no puede realizar la extensión de la pierna, sino precisamente el movimiento contrario, es decir, flexiona la pierna; es antagonista del cuadríceps femoral y está en su mismo grupo. También realiza el movimiento de rotación medial de la pierna junto con otros músculos cuando esta se encuentra flexionada y participa en la flexión del muslo con la rotación lateral de este, ayudando al músculo iliopsoas y con la cooperación de otros músculos que intervienen en la flexión. En resumen, este músculo en la articulación coxal produce rotación lateral, mientras que en la articulación de la rodilla produce rotación medial y en ambas articulaciones produce el movimiento de flexión.

Grupo posterior

Este grupo está constituido por los músculos: semitendinoso, semimembranoso, bíceps femoral y poplíteo. La mayoría de estos músculos se extiende desde el coxal (tuberosidad isquiática) hasta la parte proximal de los huesos de la pierna. Casi todos son biarticulares, ya que actúan sobre la articulación de la rodilla y también sobre la articulación coxal, cruzándolas posteriormente, por lo que participan en la extensión del muslo y la flexión de la pierna (Fig. 8.45).

Músculo semitendinoso

Así llamado por su extenso tendón que ocupa casi toda su mitad distal:

— Situación: se sitúa en la parte medial de la región posterior del muslo, limitando lateralmente con el músculo bíceps femoral y medialmente con el semimembranoso al cual cubre parcialmente.

— Inserciones: se inicia en la tuberosidad isquiática y dirigiéndose hacia abajo pasa a un tendón largo que contornea el epicóndilo medial del fémur y se inserta en la tuberosidad de la tibia, una parte de sus fascículos se inserta en la fascia crural.

El tendón del semitendinoso con los tendones del grácil y el sartorio constituyen una expansión tendinosa triangular que se une con la fascia crural, el nombrado pie anserino superficial.

Músculo semimembranoso

— Se sitúa en la parte medial de la región posterior del muslo. Su borde lateral está cubierto por el semitendinoso que deja aquí su huella en forma de un surco ancho y longitudinal. Su borde medial está libre.

— Inserción: se inicia por un tendón potente y aplanado en la tuberosidad isquiática, dirigiéndose hacia abajo pasa a otro tendón plano que después se estrecha y redondea, rodea el epicóndilo medial del fémur y se divide en tres fascículos que constituyen el pie anserino profundo. El fascículo medial se inserta en el cóndilo medial de la tibia, el medio también llega hasta el cóndilo medial pero se inserta en la fascia que cubre el músculo poplíteo y el lateral llega a la cara posterior de la articulación de la rodilla pasando al ligamento poplíteo oblicuo.

Músculo bíceps femoral

Se distinguen dos cabezas: larga y breve, que se unen en un vientre común.

— Situación: se sitúa en la parte lateral de la cara posterior del muslo.

— Inserciones: la cabeza larga se inicia en la tuberosidad isquiática y la cabeza breve en el tercio medio del labio lateral de la línea áspera del fémur. Ambas

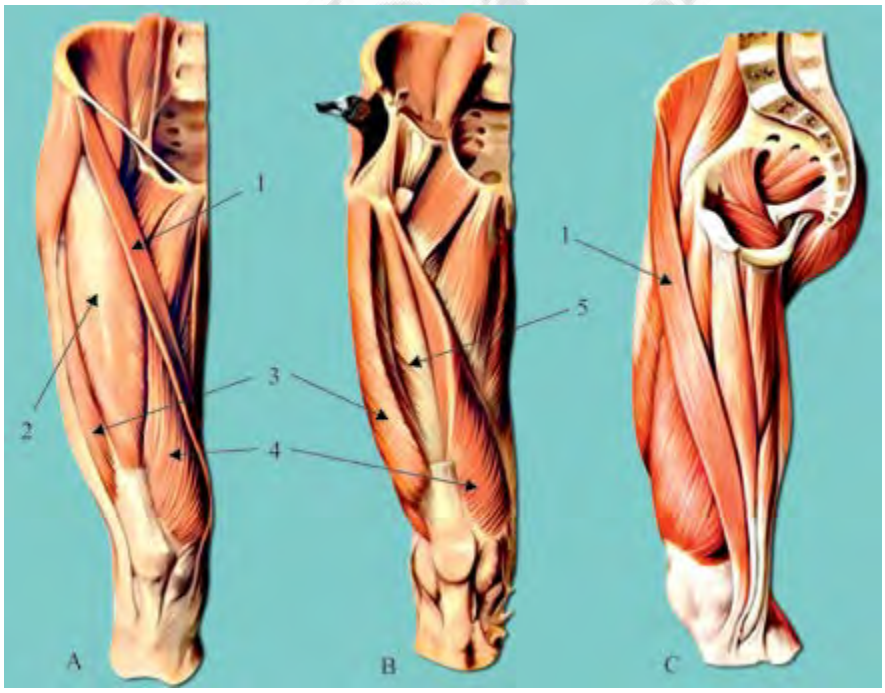


Fig. 8.44. Grupo anterior del muslo y del cinturón del miembro inferior derecho: Vista anterior (A y B, en B, los músculos recto femoral y sartorio están extirpados); C. Vista medial (se observa además el grupo medial del muslo): 1. Músculo sartorio; 2. Músculo recto femoral; 3. Músculo vasto lateral; 4. Músculo vasto medial; 5. Músculo vasto intermedio.

cabezas se unen en un vientre potente que se continúa distalmente en un tendón estrecho y largo que pasa por detrás del epicóndilo lateral y se inserta en la cabeza de la fíbula.

— Funciones en conjunto:
  - Extensión del muslo.
  - Flexión de la pierna.
  - Rotación de la pierna: la lateral la realiza el bíceps femoral y la medial el semitendinoso y el semimembranoso.

El músculo poplíteo no cumple las generalidades de este grupo, ya que se inicia en la parte distal del fémur y no en el coxal como los demás y por lo tanto solo cruza la articulación de la rodilla, limitándose su situación a la cara posterior de esta articulación. Sus funciones son: flexión y rotación medial de la pierna; también al contraerse tira de la cápsula de la articulación.

Grupo medial

Este grupo está constituido por los músculos: pectíneo, aductor largo, aductor breve, aductor magno y grácil. También se les denomina músculos aductores, ya que todos realizan como función principal la aducción del muslo (Fig. 8.46).

Se extienden desde el coxal (pubis) hasta el fémur (línea áspera). La mayoría de estos músculos cruzan solamente la articulación coxal realizando la aducción del muslo.

El músculo grácil es largo y el más medial de todo este grupo. Los músculos aductores largo y breve están situados en la región anteromedial, siendo el largo el más superficial de los dos. El pectíneo por su lado medial colinda con el aductor largo y por el lateral con el iliopsoas. El aductor magno es ancho y grueso siendo el más grande de la musculatura de este grupo, situado profundamente a los aductores largo y breve, y por fuera del grácil.

— Inseciones de inicio: el pectíneo, los aductores largo y breve y el grácil se inician en el pubis y el aductor magno en la rama isquiopúbica y en la tuberosidad isquiática.



Fig. 8.45. Grupo posterior del muslo derecho y de la región glútea (en esta figura no se observa el músculo poplíteo).

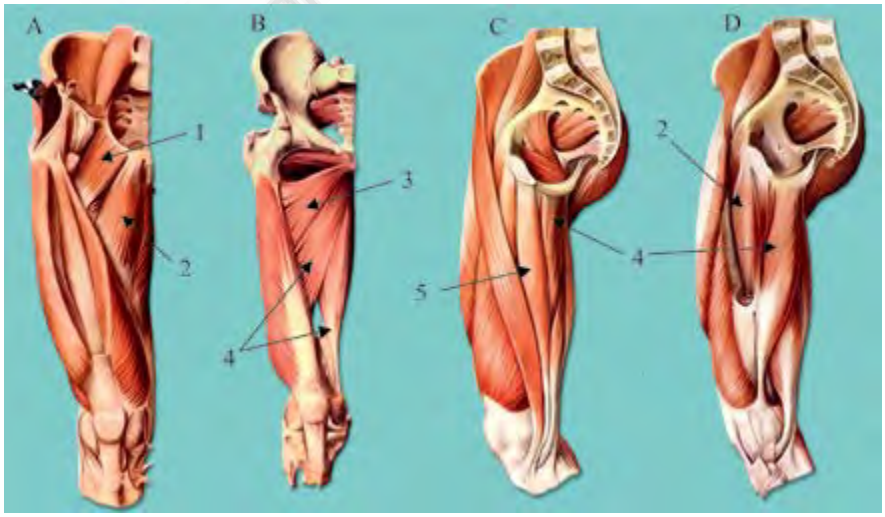


Fig. 8.46. Grupo medial del muslo derecho y de la región glútea: A y B. Vista anterior; C y D. Vista medial: 1. Pectíneo; 2. Aductor largo; 3. Aductor breve; 4. Aductor magno; 5. Grácil.

— Inserciones de terminación: el pectíneo termina en la línea pectínea y los tres aductores en el labio medial de la línea áspera del fémur, el grácil termina en la tuberosidad de la tibia y en la fascia crural.
— Funciones:
  - Los anatomistas y médicos de la antigüedad los describían como los músculos de la virginidad, precisamente por su función: la aducción del muslo. Son músculos muy potentes, tanto es así que si una persona une ambas rodillas y usted intenta realizarle fuerza para separarlas, o sea, producir el movimiento contrario, pues muy difícilmente podrá lograrlo, incluso tratándose de un niño.
  - Ligera rotación lateral del muslo.
  - Los más próximos a la cara anterior del muslo realizan la flexión del muslo (pectíneo y aductor largo y breve).
  - El músculo grácil es el único biarticular, ya que cruza también la articulación de la rodilla, mueve la pierna y realiza la rotación medial y la flexión de esta.

Músculos de la región de la pierna

Al igual que los músculos del muslo son largos y se adhieren entre sí, por lo que constituyen potentes masas; asociando de ese modo su potencia para la realización de movimientos amplios e intensos, indispensables para la marcha bípeda y el mantenimiento del cuerpo en posición vertical durante esta.

Al igual que en el antebrazo, la pierna tiene forma cónica, ya que la porción carnosa (vientre) de los músculos está situada proximalmente, mientras que los tendones se sitúan distalmente.

La mayoría de los músculos están situados en la cara anterior y posterior de la pierna, de acuerdo con los movimientos realizados alrededor del eje frontal en la articulación talocrural y en las articulaciones de los dedos. Existen solo 2 músculos situados lateralmente.

Se extienden, en general, desde los huesos de la pierna hasta los huesos de la región del pie. Rodean la articulación talocrural, por lo que ponen en movimiento el pie y cuando este se encuentra fijo, pueden mover la pierna (como ocurre en los movimientos de la cuclilla). Algunos músculos refuerzan la bóveda del pie.

Para estudiar estos músculos, se dividen en tres grupos: anterior, posterior y lateral. El grupo anterior realiza la flexión dorsal del pie y es antagonista de los grupos posterior y lateral, que realizan la flexión plantar.

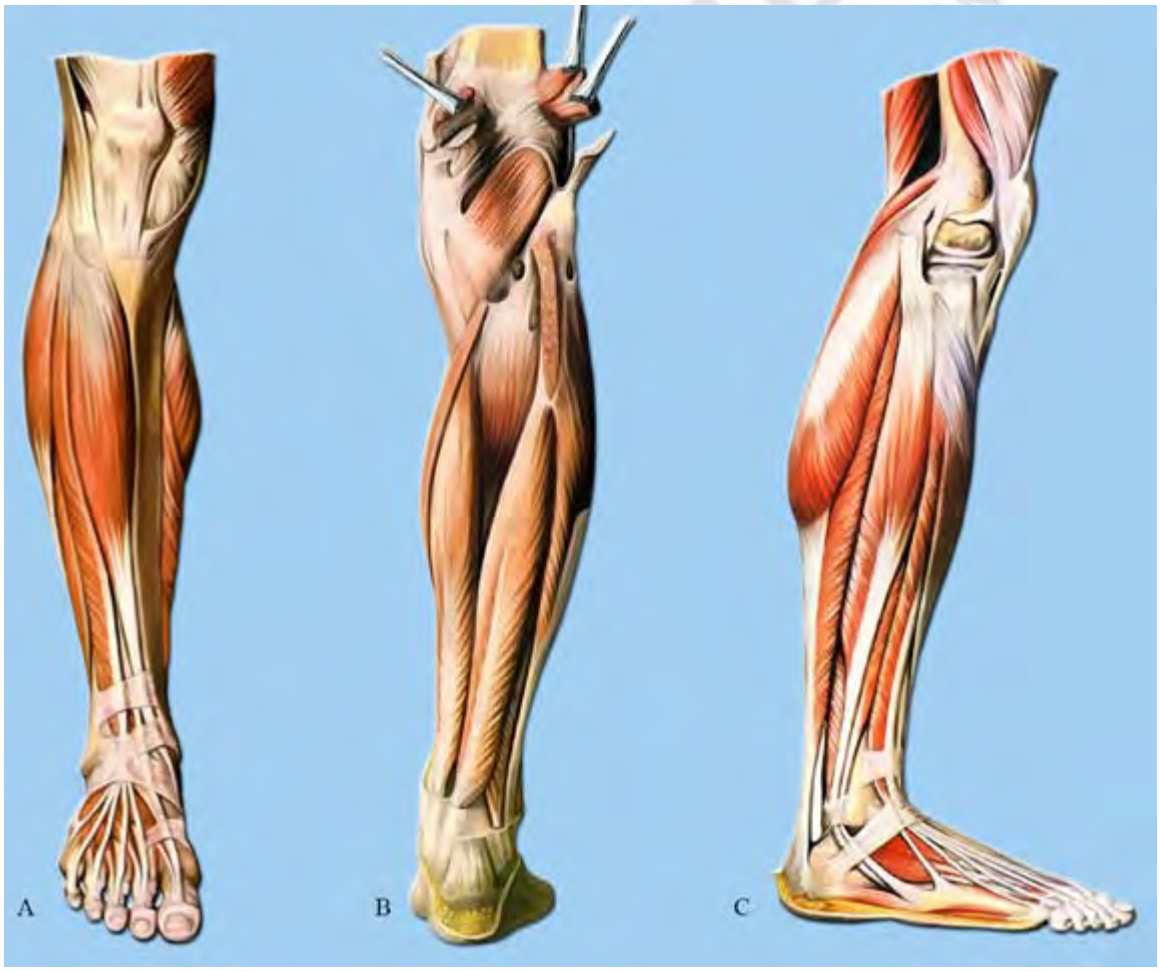


Fig. 8.47. Músculos de la pierna derecha. A. Vista anterior: se observa grupo anterior de la pierna; B. Vista posterior: grupo posterior profundo de la pierna; C. Vista lateral: se observa grupo lateral de la pierna, parte del grupo anterior, parte de la capa superficial del grupo posterior y músculo del dorso del pie derecho.

1. Grupo anterior (Fig. 8.47 A):
   a. Músculo tibial anterior.
   b. Músculo extensor largo de los dedos.
   c. Músculo extensor largo del dedo grueso.
2. Grupo posterior.
   a. Capa superficial (Figs. 8.47 C):
      — Músculo tríceps sural.
      — Músculo plantar.
   b. Capa profunda (Fig. 8.47 B):
      — Músculo tibial posterior.
      — Músculo flexor largo de los dedos.
      — Músculo flexor largo del dedo grueso.
3. Grupo lateral (Fig. 8.47 C)
   a. Músculo fibular (peroneo) largo.
   b. Músculo fibular (peroneo) breve.

De los músculos de la pierna se debe conocer los nombres de los músculos de cada grupo e identificarlos, así como su situación y las funciones en que participa cada uno.

Tríceps sural

El único músculo que se debe describir completamente es el tríceps sural (Fig. 8.48) que constituye la masa principal del relieve de la pierna. Se denomina así porque tiene 3 cabezas formadas por el músculo sóleo (Fig. 8.48 B) situado profundamente y el gastrocnemio (Fig. 8.48 A) que es el más superficial, formado por las cabezas medial y lateral (gemelos).

Gastrocnemio

Se inicia en la cara poplítea del fémur, cerca de sus cóndilos lateral y medial (cabeza lateral y medial) a diferencia del resto de los músculos de la pierna que se inician en los huesos de esta región; los tendones iniciales de las dos cabezas se unen a la cápsula de la articulación de la rodilla. Las dos cabezas descienden y se unen en la parte media pasando a un tendón común.

Sóleo

Cubierto por el gastrocnemio. Su línea de inicio pasa por la cabeza de la fíbula, tercio superior de la cara posterior de la fíbula y desciende por la tibia a lo largo de la línea del músculo sóleo. En el lugar donde el músculo se extiende de la fíbula a la tibia se forma un arco tendinoso por el que pasan vasos y nervios (arco tendinoso del músculo sóleo). Las fibras musculares descienden y terminan en una amplia expansión tendinosa que se unen con el tendón del gastrocnemio y forman un tendón común (tendón calcáneo o de Aquiles) que se inserta en la tuberosidad calcánea.

Las funciones del tríceps sural son las siguientes:

— El gastrocnemio es el único músculo de la región de la pierna que es biarticular, ya que también cruza la articulación de la rodilla, realizando la flexión de la pierna cuando está fija al pie.
— Flexión plantar.
— Cuando el cuerpo está en posición vertical impide la caída hacia delante.

Se debe recordar que en el pie los movimientos no se verifican de manera aislada, puesto que en el tarso existen varias articulaciones que actúan en conjunto, lo que provoca movimientos combinados que se nombran inversión y eversión. En la inversión interviene la flexión plantar, aproximación y rotación medial, mientras que la eversión es todo lo contrario, o sea, que está compuesto por la flexión dorsal, separación y rotación lateral.



Fig. 8.48. Músculos de la pierna derecha. Grupo posterior superficial de la pierna (tríceps sural): A. Gastrocnemios; B. Sóleo.

Músculos del pie

Los músculos del pie se sitúan en el dorso y en la planta del pie; esta es una característica que distingue al pie de la mano, donde solamente existen músculos en la región de la palma. Junto a ellos se sitúan los tendones de los músculos de la pierna insertados en la cara plantar y dorsal del pie.

Estos son músculos cortos. Tienen su inserción de origen y de terminación en los huesos del pie. Se extienden desde el tarso hasta los dedos y por supuesto permiten los movimientos de los dedos y del pie de manera general. Se dividen en dos grupos: uno en el dorso y otro en la planta; este último se divide en tres subgrupos: medial (músculos del dedo grueso o primer dedo), lateral (músculos del dedo pequeño o quinto dedo) y medio (situado en la parte media de la planta del pie).

El tono de los músculos del pie contribuye a reforzar las articulaciones del pie, favoreciendo también la formación de los arcos plantares.

Los músculos del pie son:

1. Músculos dorsales o de la cara dorsal (Fig. 8.49):

— Músculo extensor breve de los dedos.
— Músculo extensor breve del dedo grueso.

2. Músculos plantares o de la cara plantar:
   a. Grupo medial:
      — Músculo flexor breve del dedo grueso.
      — Músculo abductor del dedo grueso.
      — Músculo aductor del dedo grueso.
   b. Grupo lateral:
      — Músculo flexor breve del dedo pequeño.
      — Músculo abductor del dedo pequeño.
      — Músculo oponente del dedo pequeño.
   c. Grupo medio:
      — Músculo flexor breve de los dedos.
      — Músculos lumbricales.
      — Músculos interóseos.

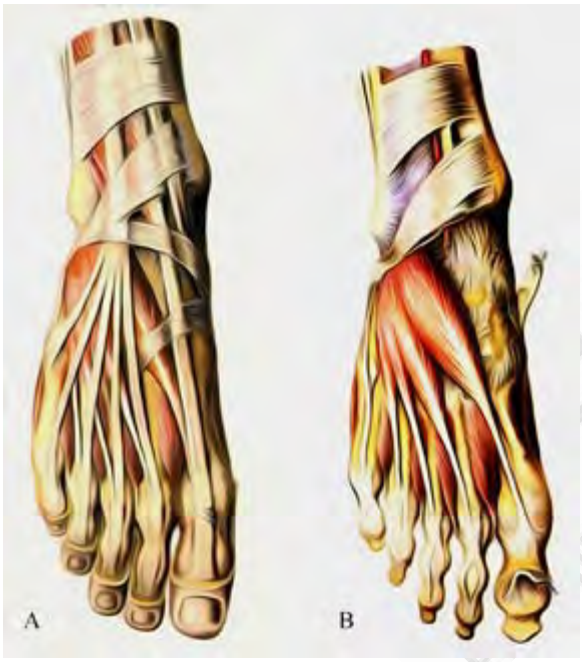


Fig. 8.49. Músculos del pie derecho (dorso del pie).

Desarrollo embrionario del sistema muscular

Durante el desarrollo embrionario se forman 3 tipos de músculos: esquelético, liso y cardíaco.

Prácticamente toda la musculatura esquelética se deriva de las somitómeras o de los somitas; los de la región cefálica, además, se derivan del mesodermo de los arcos faringeos con la participación del mesénquima proveniente de las células de las crestas neurales.

El mesodermo esplácnico da origen a la musculatura del corazón y a los músculos lisos del sistema digestivo y respiratorio. Otros músculos lisos —como los de los vasos sanguíneos y los piloerectores— se derivan del mesodermo local por diferenciación *in situ*. Una excepción con relación al origen mesodérmico de este sistema la constituyen los músculos del iris y ciliar del ojo que se forman a partir del ectodermo de las crestas neurales.

Histogénesis del músculo

Alrededor de 45 % de la masa del cuerpo está hecha de músculo esquelético, cardíaco y liso. Cada tipo tiene un modelo único de embriogénesis, adaptado a sus funciones estructurales y funcionales en el cuerpo.

Músculo esquelético

El músculo esquelético se deriva del mesodermo somático.Hay evidencias de que ciertas células amnióticas de la capa epiblástica están determinadas a ser células miogénicas mientras se están invaginando o abandonando la línea primitiva durante la gastrulación. Después de este proceso la gran mayoría de las células miogénicas toman posición temporal en el mesodermo paraxial. Este es el precursor de los somitas en el tronco y de las somitómeras en la cabeza.

Algunos elementos moleculares —como el factor 1 de determinación miogénica (Myo D1), la miogenina y el factor de crecimiento similar a la insulina— determinan que una célula pase a formar célula muscular esquelética.

Las células mesenquimáticas, después de algunas divisiones celulares, se convierten en mioblastos, que se fusionan y forman miotubos sincitiales que son extremadamente activos en la síntesis de actina y miosina (la principal proteína contráctil del músculo). Finalmente se forma la fibra muscular con el músculo hacia la periferia y el depósito de grandes cantidades de proteínas contráctiles.

La diferenciación culmina cuando por la interacción con un nervio motor ocurre la diferenciación enzimática y funcional. La información suministrada por el nervio causa cambios en la mitocondria y las proteínas contráctiles, originando una fibra muscular rápida o lenta, fatigable o resistente a la fatiga. Esto ocurre después del nacimiento y a lo largo de la vida.

Algunos mioblastos permanecen como células mononucleadas no especializadas, en una posición entre la fibra muscular y la lámina basal circundante (células satélites).

Recientemente se han identificado los genes que regulan el desarrollo del músculo BMP 4 y probablemente FGF de la lámina lateral del mesodermo junto con las proteinas WNT del ectodermo adyacente, generan en las células dorsolaterales del somita la expresión del gen específico del músculo MYO-D. El ectodermo supraycente secreta BMP 4 que induce la producción de proteínas WNT por la región dorsal del tubo neural que hacen que las células dorsomediales del somita activen el MYF5, otro

gen especifico de músculo. Ambos genes son miembros de la familia MYO-D, un grupo de genes específicos del músculo que también incluyen a los genes de la miogenina y MRF 4. Las proteinas MYO-D y MYF 5 activan los genes de la miogenina y MRF 5 que a su vez promueven la formación de miotúbulos y miofibras. Todos los miembros de la familia MYO-D tienen sitios de unión al DNA y actúan como factores de transcripción que regulan genes corriente abajo en la vía de diferenciación del músculo.

Patrones del músculo

Los patrones de formación del músculo son controlados por los tejidos conectivos hacia los cuales han migrado los mioblastos. En la región cefálica estos tejidos derivan de las células de la cresta neural, en las regiones cervical y occipital provienen del mesodermo somítico y en la pared corporal y miembros se originan en el mesodermo somático.

Desarrollo de los músculos que se relacionan con el esqueleto axil

Músculos de la cabeza

Los músculos de esta región son músculos voluntarios y derivan del mesodermo paraxil, de los somitas y somitómeras. Es bueno recordar que las somitómeras son somitas que no tienen una diferenciación en la región cefálica incluidos los músculos de la lengua, el ojo y los asociados con los arcos faríngeos (Tabla 8.2).

Tabla 8.2. Principales grupos musculares de la región cefálica

Músculo o grupo muscular	Origen embriológico
Músculos extrínsecos del ojo (músculos preóticos)	Mesodermo que rodea lámina precordal
Músculos de la lengua	Somitas occipitales
Músculos de la mímica	2do. A.F.-(VII N.C o facial)
Músculos de la masticación	1er. A.F.-(V N.C o trigémino)
Músculos de la deglución	3ro.-4to.-6to. A.F X N.C o vago IX N.C o glosofaríngeo XI N.C o accesorio

Principales grupos musculares de la región cefálica

Músculos de cuello y tronco

Hacia el final de la quinta semana, las futuras células musculares están agrupadas en 2 posiciones: una pequeña porción dorsal, el efímero, formado a partir de las células dorsomediales del somita que se han reorganizado como miotomas (músculos extensores); y una porción ventral más grande, el hipómero, formado por la migración de las células dorsolaterales del somita (músculos flexores) (Fig. 8.50).

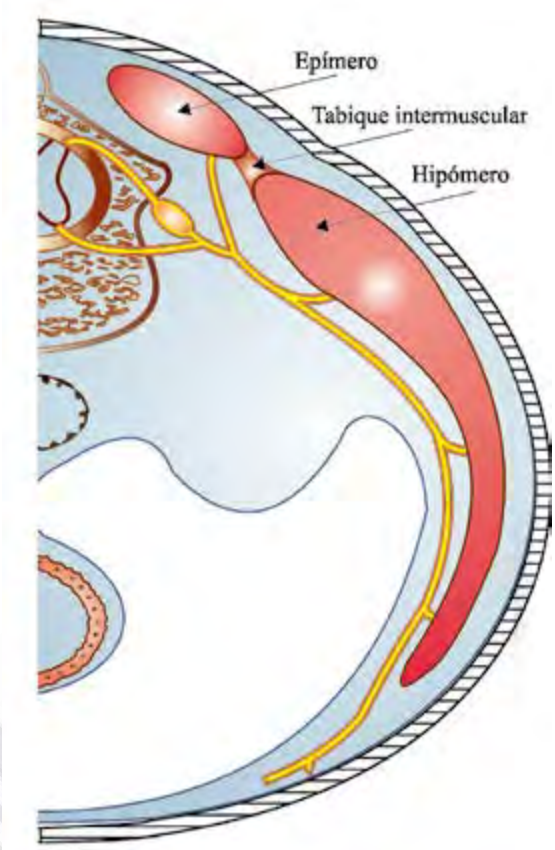


Fig. 8.50. Corte trasversal a nivel de la región torácica de un embrión de 5 semanas.

Los nervios que inervan a los músculos segementarios también se dividen en un ramo primario dorsal para el epímero y un ramo primario ventral para el hipómero y permanecen con su segmento muscular original a lo largo de todas sus migraciones.

Los mioblastos de los epímeros forman los músculos extensores de la columna vertebral en tanto que los mioblastos de los hipómeros dan lugar a los músculos de los miembros y de la pared corporal. Los mioblastos de los hipómeros cervicales forman los músculos escalenos, geniohioideo y prevertebrales. Los de los segmentos torácicos se separan en tres hojas representados en el toráx por los músculos intercostales externos, intercostales internos y transverso del toráx. En la pared abdominal estas tres hojas musculares forman los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transverso del abdomen. Los músculos de la pared del toráx conservan su cáracter segmentario debido a las costillas, mientras que en la pared abdominal los músculos de los diversos segmentos se fusionan y forman grandes hojas de tejido muscular. Los mioblastos del hipómero de los segmentos lumbares forman el músculo cuadrado lumbar en tanto que el de las regiones sacra y coccígea forman el diafragma pelviano y los músculos estriados del ano.

Además de las tres capas musculares ventrolaterales mencionadas en el extremo ventral de los hipómeros aparece una columna longitudinal ventral. En la región

del abdomen esta columna corresponde al músculo recto del abdomen y en la región cervical a los músculos infrahiodeos. En el toráx los músculos longitudinales normalmente desaparecen, aunque a veces están representados por el músculo esternal.

Desarrollo de los músculos que se relacionan con el esqueleto apendicular

Los primeros indicios de la formación de los músculos de los miembros aparecen en la séptima semana del desarrollo en forma de condensaciones del mesénquima que se encuentra próximo a la base de los esbozos. El mesénquima deriva de las células dorsolaterales de los somitas que emigran hacia el esbozo del miembro para formar los músculos, al igual que en otras regiones el tejido conectivo es el que gobierna el patrón de fomación del músculo y este tejido que deriva del mesodemo somático da origen también a los huesos del miembro.

Al alargarse los esbozos de los miembros el tejido muscular se desdobla en sus componentes flexor y extensor. En un principio los músculos de los miembros tienen carácter segmentario, pero con el tiempo se fusionan y entonces se componen de tejido que derivan de varios segmentos.

Inmediatamente después que los nervios han entrado en los esbozos de los miembros se ponen en íntimo contacto con las condensaciones mesodérmicas en diferenciación, y este contacto temprano entre el nervio y las células musculares es el requisito previo para su completa diferenciación funcional (Tabla 8.3).

Tabla 8.3. Diferencias entre los precursores celulares de los músculos que se relacionan con el esqueleto axil y apendicular

Músculos axiales	Músculos de los miembros
Están localizados en la mitad medial del somita	Están localizados en la mitad lateral del somita
La mayor parte se diferencia *in situ*	Migran hacia las yemas de los miembros antes de diferenciarse
Se diferencian inicialmente como miocitos mononucleados	Se diferencian inicialmente como miocitos multinucleados
Los factores de determinación miogénica (myf5 y MyoD) se expresan antes de la formación del miotoma o al comienzo	La expresión de los factores de determinación miogénica (myf5 y MyoD) se retrasa hasta que las masas musculares de los miembros comienzan a fusionarse
El tubo neural y la notocorda parecen ejercer una fuerte influencia en la diferenciación	La migración y la diferenciación reciben pocas influencias de las estructuras axiales

Bibliografía

CD del Proyecto Policlínico Universitario, 2004.

Diccionario terminológico de ciencias médicas (1984), 11na. Ed. Editorial Científico-Técnica, La Habana.

Folletos, guías de prácticas y manuales: elaborados en los departamentos de anatomía para facilitar el proceso de enseñanza-aprendizaje: 2002.

Ganong, W. F. (1999): Fisiología médica. Editorial El Manual Moderno, México, 17ª Ed., cap 3 y 4, pp. 71-128.

Gartner, L. P. y J. L. Hiatt (2002): Histología texto y atlas. 2da. Ed. McGraw-Hill. Interamericana, México D. F.

Guyton, A. C. y J. E. Hall (1999): Tratado de fisiología médica, Edición Revolución, La Habana, 9ª. Ed. (traducido).

Guyton, A. C. y J. E. Hall (1998): Tratado de fisiología médica. Ed. Interamericana McGraw-Hill, Nueva York; caps. 6, 7, 8; pp. 79-112.

Junqueira, L. C. y J. Carneiro (1996): Histología básica, texto y atlas. 4ta. Ed. Masson S.A. Barcelona.

Langman (2001): Embriología médica. 8va ed. Editorial Médica Panamericana, México.

Moore, K., A. Dalley, A. M. R. Agur (2010): Clinically Oriented Anatomy. Sixth Edition. Estados Unidos: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; pp. 230-38.

O´Rahilly, R. (1989): Anatomía de Gardner. 5ta. Ed. México: Edit. Interamericana.

Orts Llorca, F. (1986): Anatomía Humana. 6ta. Ed. Barcelona: Científico-Médica.

Prives, M., N. Lisenkov y V. Bushkovich (1984): Anatomía Humana. 5ta. Ed. Moscú: MIR.

Rosell Puig, W. y C. Dovale Borjas (1992): Consideraciones generales de la Anatomía y del Aparato Locomotor. 4ta. Ed. La Habana: ISCM.

Rosell Puig, W., C. Dovale Borjas e I. Álvarez Torres (2002): Morfología Humana I. La Habana.

Rouviere, H. y A. Delmas (1999): Anatomía Humana. 10ma. Ed. París: Masson.

Sinelnikov, R.D. (1981): Atlas de Anatomía Humana. 3ª. Ed. Editorial MIR, Moscú.

Tortora Grabowski (1999): Principios de anatomía y fisiología del músculo. Tejido muscular. México, cap 10, pp. 273-293.

Tresguerres, J. A. (1999): Fisiología humana. McGraw-Hill, Madrid, 2da. Ed., cap.1, pp. 3-16.

Williams PL, Warwick R. Gray´s anatomy. 36a. Ed. Barcelona: Salvat; 1986.

Capítulo 9

Sistema tegumentario

Andres Dovales Borjes

El sistema tegumentario está formado por la piel y los anexos o faneras. Las faneras incluyen los pelos, las glándulas sudoríparas y sebáceas, y las uñas. La piel es el órgano de mayor extensión del organismo; en un individuo que pese 150 lb cubre 1,7 m^2 y pesa unas 9 lb (4 kg). Consiste en una envoltura resistente y flexible que cubre la superficie exterior del cuerpo y se continúa con las mucosas que revisten los sistemas respiratorio, digestivo y genitourinario a nivel de sus orificios externos.

Las principales funciones que desempeña este sistema son:

1. Protege contra los roces y magulladuras, y evita la entrada de gérmenes patógenos gracias a que sus capas más superficiales están constituidas por células muertas cargadas de queratina.
2. Evita la desecación al ser semipermeable al agua gracias a la queratina de sus células superficiales muertas y a los lípidos que se encuentran entre ellas.
3. Regulación térmica: ayuda a conservar la temperatura corporal.
4. Excreción: la realiza mediante la secreción del sudor por las glándulas sudoríparas y material sebáceo por las sebáceas.
5. Síntesis: en la piel se sintetiza la vitamina D, por acción de los rayos UV sobre el 7-dehidrocolesterol, y la melanina.
6. Discriminación sensorial: debido a que la piel posee receptores para el tacto, la presión, el frío y el calor y el dolor, mantiene informado al individuo sobre el medio ambiente que lo rodea.
7. Permite la absorción de algunos medicamentos de uso externo.

Estructura histológica de la piel

La piel está constituida por 2 capas íntimamente unidas que poseen diferentes estructura y origen embriológico: la epidermis, de origen ectodérmico, y la dermis, de origen mesodérmico. El espesor de la piel es variables, de 0,5 a 4 mm, o más. Bajo la piel y unida íntimamente a esta se encuentra una capa de tejido conectivo que varía desde el tipo laxo hasta el adiposo, de grosor variable. Esta capa se denomina hipodermis y para muchos autores forma parte de la piel por las estrechas relaciones morfofuncionales que existen entre ambas.

Epidermis

La epidermis es la capa superficial de la piel y está constituida por un epitelio estratificado plano queratinizado, constituido por varias capas o estratos que, en dependencia de su menor o mayor desarrollo, permiten clasificar la piel en delgada y gruesa.

La piel gruesa es la que cubre las palmas de las manos y las plantas de los pies y se caracteriza por presentar una capa gruesa de queratina y por poseer un estrato, denominado estrato lúcido, que no existe en la piel delgada. En la piel fina el grosor de la epidermis es mucho menor debido, principalmente, al escaso grosor de la capa de queratina.

Piel gruesa

La observación a simple vista de la piel gruesa permite apreciar la presencia de surcos y elevaciones que son debidas a la disposición de las papilas de la dermis. Estos pliegues son más visibles en las palmas de las manos y en los dedos, y constituyen un patrón único para cada individuo que permite su identificación: las huellas digitales.

Al microscopio electrónico (MO) la epidermis de la piel gruesa presenta 5 estratos o capas, que desde la profundidad hasta la superficie son: germinativo, espinoso, granuloso, lúcido y córneo (Fig. 9.1).

Estrato germinativo

Nombrado también basal; está formado por una capa de células cilíndricas, denominadas queratinocitos, algunas muestran imágenes de mitosis. Las células basales en interfase poseen núcleo grande y ovalado, y relativamente escaso citoplasma basófilo. El eje mayor celular, así como el nuclear, se disponen perpendicularmente a la membrana basal donde descansan estas células y hacia donde proyectan pequeñas microvellosidades.

La membrana basal no se distingue en las preparaciones habituales teñidas con hematoxilina y eosina (H/E), pero puede observarse en preparaciones teñidas con la técnica de PAS y al ME. Entre las células de la capa basal pueden observarse otros dos tipos de células: los melanocitos, células productoras de melanina, y las células de Merkel, a las que se atribuye una función de mecanorreceptores de adaptación lenta que reaccionan ante la deformación de la piel y se adaptan lentamente a los estímulos y continúan enviando potenciales de acción mientras dura el estimulo.

Estrato espinoso

Recibe este nombre porque en esta capa los queratinocitos muestran delgadas prolongaciones citoplasmáticas que le dan el aspecto de espinas y que unen las células entre sí. Al ME se ha demostrado que estas espinas intercelulares se forman por la presencia de desmosomas entre las células vecinas. Esta capa está formada por varias hileras de queratinocitos poliédricos, de núcleos esféricos de cromatina laxa y citoplasma basófilo, que se aplanan a medida que se aproximan a la superficie. La unión del estrato basal y el espinoso es denominado estrato de Malpighi.

Estrato granuloso

Es de grosor variable y posee células aplanadas y grandes; toma su nombre debido al gran contenido granular que presenta. Los gránulos son de queratohialina, sustancia intensamente basófila, precursora de la queratina blanda. En la zona superior de esta capa mueren los queratinocitos.

Estrato lúcido

Esta capa no es fácil de apreciar y cuando aparece lo hace como una línea acidófila clara y brillante, por encima del estrato granuloso. Este estrato está formado por varias capas de queratinocitos muertos que muestran núcleos imprecisos. En su citoplasma existe eleidina, sustancia que proviene de la transformación de la queratohialina.

Estrato córneo

Está compuesto por una serie de células muertas, carentes de núcleos, planas y acidófilas con todo el citoplasma ocupado por queratina y firmemente unidas entre sí por desmosomas. Grupos de células se descaman con facilidad en la superficie (Fig. 9.1).

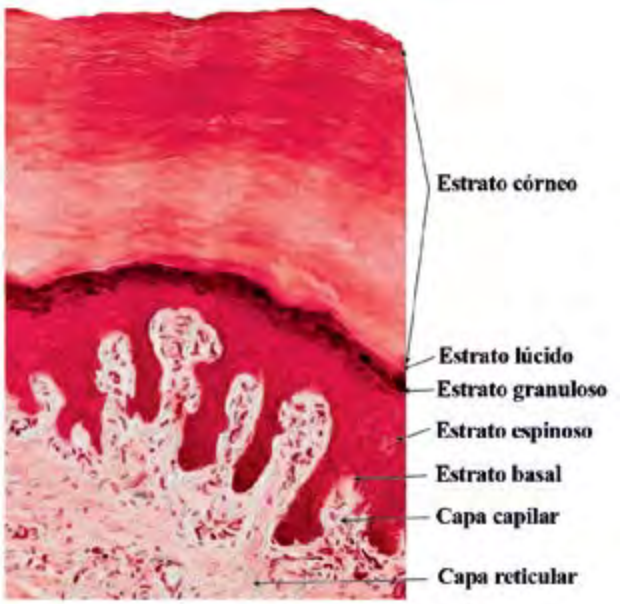


Fig. 9.1. Piel gruesa. Estratos de la epidermis y la dermis.

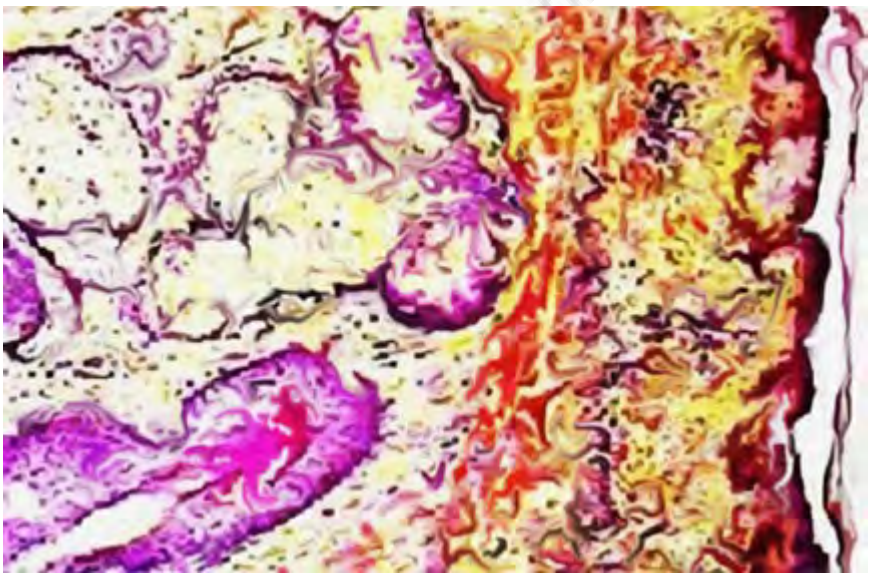


Fig. 9.2. Piel fina. Se observa un folículo piloso y glándulas cebáceas.

Piel fina

La piel fina cubre todo el cuerpo menos las palmas de las manos y las plantas de los pies; sus estratos son más delgados, sobre todo el estrato córneo, y contiene menos glándulas sudoríparas que la piel gruesa. La presencia de pelos y glándulas sebáceas, así como la ausencia del estrato lúcido, la distinguen fácilmente (Fig. 9.2).

Estructura de la epidermis al microscopio electrónico

La epidermis está separada de la dermis por una membrana basal, que mide 50 a 70 µm de grosor y que se une a la dermis mediante fibrillas reticulares que muestran periodicidad axial.

Todos los queratinocitos epidérmicos, incluso los del estrato córneo, presentan desmosomas que desempeñan una importante función en la adhesión intercelular de la epidermis. En el citoplasma celular próximo a los desmosomas se aprecian numerosos filamentos (Fig. 9.3).

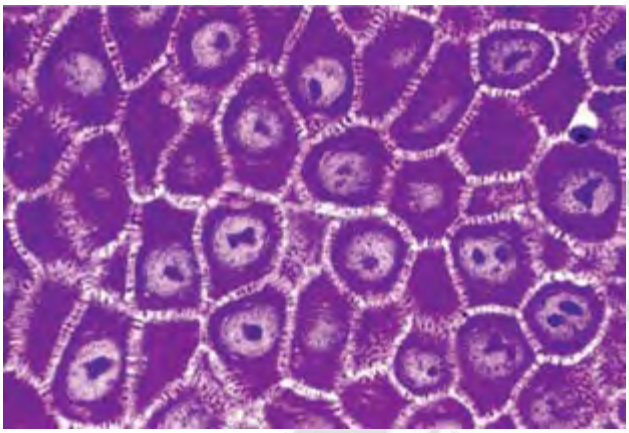


Fig. 9.3. Estrato espinoso de la piel gruesa.

Los queratinocitos de la capa basal muestran, además, hemidesmosomas, especializaciones de la membrana plasmática que se relacionan con la membrana basal. La matriz citoplasmática de las células basales es relativamente densa a los electrones y contienen filamentos aislados o en haces, numerosos ribosomas libres y polirribosomas, mitocondrias, aparato de Golgi, RER poco desarrollado. En la base de las células se observan a menudo vesículas pinocíticas.

Las células espinosas contienen todos los componentes antes mencionados y otros denominados gránulos laminados, recubiertos por membrana. Estos gránulos son ovoides y miden de 0,1 a 0,5 µm; están llenos de láminas paralelas de alrededor de 2 µm de grosor. Aparecen primero próximos al aparato de Golgi y luego se observan en todo el citoplasma.

Las células granulosas poseen organitos sintetizadores y numerosos haces de filamentos, así como gránulos laminados y de queratohialina. Los gránulos laminados aquí migran hacia la superficie celular y son descargados en el espacio intercelular. Los gránulos de queratohialina son redondeados y de tamaño variable, no están limitados por membranas y constan de partículas amorfas de 2 µm atravesados por haces de filamentos.

Las células del estrato córneo muestran muy pocos organitos y están llenas de filamentos de 6 a 8 µm incluidos en una matriz amorfa. La membrana plasmática está modificada y mide de 150 a 200 µm de grosor. En general, la membrana plasmática de las células de la capa córnea es muy ondulada y se interdigita con las de las células adyacentes. Los espacios intercelulares están llenos de un material lipídico denso a los electrones, derivado de los gránulos laminados.

Recambio celular en la epidermis

Funcionalmente, el estrato basal es la capa germinativa donde mediante mitosis se preserva el número de queratinocitos de la epidermis. Las células espinosas y las granulosas son células que se diferencian y las córneas son las células diferenciadas o los productos terminales de la epidermis; por tanto, podemos decir que la epidermis se renueva constantemente: la mitosis en la capa germinativa y la descamación superficial producen un estado de equilibrio que mantiene la integridad epidérmica.

La queratinización no es más que una forma de diferenciación epitelial compuesta por 2 estadios: una fase sintetizadora y otra fase degenerativa. En la primera, los filamentos, los gránulos de queratohialina y los laminados se forman en grandes cantidades. Luego de la secreción de los gránulos laminados, el resto del contenido celular, formado principalmente por filamentos y gránulos de queratohialina, se consolida en un material fibroso y amorfo que queda rodeado por una cubierta celular engrosada.

La capacidad estructural y la resistencia química de la capa protectora está asegurada por la presencia de grandes cantidades de proteína que contienen azufre, las cuales son insolubles debido a la existencia de enlaces covalentes. Son alfa proteínas. Estas proteínas en asociación confieren flexibilidad, elasticidad y estabilidad a la capa córnea. La membrana plasmática modificada de los queratinocitos cornificados es el componente más resistente de dicha capa.

Así, la protección de la epidermis depende fundamentalmente de las células córneas, y esta capa a su vez actúa como una barrera para el movimiento del material a través de la piel. La pérdida de los líquidos corporales o la penetración de agua a través de la piel por los espacios intercelulares, se evita mediante los depósitos de lípidos bipolares entre las células córneas que se originan a partir del contenido de los gránulos laminados.

Otras células de la epidermis

Además de los queratinocitos que constituyen 90 a 95 % de las células de la epidermis, existen otros 3 tipos celulares de origen, estructura y funciones diferentes: los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel.

Los melanocitos tienen su origen en las crestas neurales, de la cual, en forma de melanoblastos migran

a 3 sitios: la piel (epidermis y bulbos pilosos), el ojo (coroides, iris y retina) y, unas pocas, a la aracnoides. Presentan un núcleo ovoide y son células dendríticas, situadas entre las células basales del estrato germinativo, en contacto con la membrana basal, y cuyas prolongaciones se extienden entre los estratos germinativo y espinoso. Al ME los melanocitos no muestran desmosomas. Son las células sintetizadoras de la melanina que segregan y son fagocitados por los queratinocitos de los estratos basal y espinoso. El número de melanocitos de la piel por unidad de área es similar en las distintas razas, pero su grado de actividad es regulada genéticamente, el color de la piel depende fundamentalmente de la cantidad y distribución de los corpúsculos de melanina en las capas superficiales de la epidermis. Su estructura y función la explicaremos más adelante en relación con su papel en la pigmentación de la piel (Fig. 9.4).

Las células de Langerhans son células móviles con finas prolongaciones y núcleos irregulares que provienen de la médula ósea, no tienen las estructuras características de las otras células de la piel (desmosomas, tonofilamentos o melanosomas). Se localizan en los estratos basal, espinoso y granuloso, sobre todo en la zona superior del estrato espinoso. Presentan en su membrana el complejo mayor de histocompatibilidad clase II, receptores Fc para los anticuerpos y para el factor C3 del complemento, participan en las respuestas inmunes cutáneas, ellas fijan los antígenos a su membrana, viajan por vía linfática hasta los ganglios linfáticos regionales donde los presentan a los linfocitos. Pertenecen al sistema inmune donde se les clasifica como células presentadoras de antígenos (Fig. 9.5).

Al ME son característicos en el citoplasma de las células de Langerhans los gránulos en forma de raqueta denominados gránulos de Birbeck, conocidos también

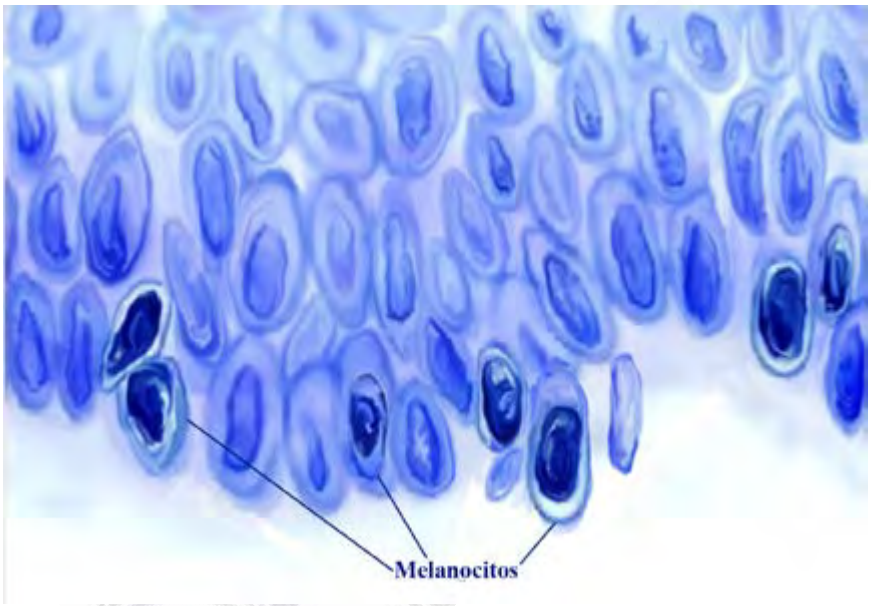


Fig. 9.4. Melanocitos.

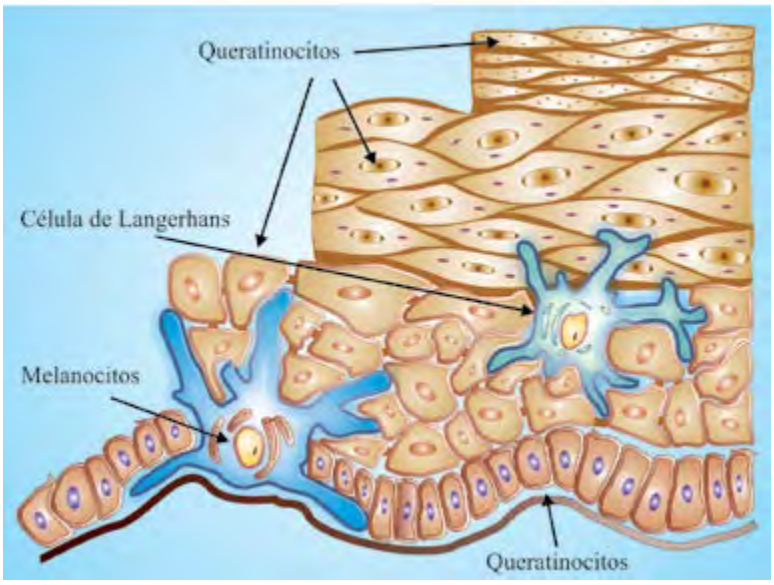


Fig. 9.5. Células de la epidermis.

como gránulos vermiculados. Su función es desconocida. Estas células también están presentes en el epitelio del esófago y de la vagina. En los ganglios se presentan como células en velo en los senos y como células reticulares interdigitantes en la paracorteza.

Células de Merkel

Las células de Merkel se localizan en el estrato basal entre los queratinocitos basales y se unen a ellos mediante desmosomas. Son más abundantes en la piel de las manos y los pies. Su citoplasma se caracteriza por su abundancia en filamentos intermedios de citoqueratina y por presentar gránulos densos pequeños (80 µm). A su cara basal se asocia una terminal axónica de una neurona sensitiva que presenta forma de disco. Son células capaces de actuar como receptores sensitivos a la presión.

Las células de Merkel sintetizan y acumulan en su citoplasma vesículas membranosas con un material denso a los electrones que contiene cromograninas asociadas a moléculas pequeñas parecidas a las catecolaminas. Esta célula al ser deformada por una compresión de la epidermis sería estimulada a liberar el contenido de sus vesículas que actuaría como un neurotransmisor y podría inducir la despolarización del terminal nervioso asociada a ella, la cuál eventualmente generaría la descarga de un potencial de acción en el axón de la neurona sensitiva. Por estas características se considera que la célula de Merkel pertenece al sistema APUD (o sistema neuroendocrino difuso) (Fig. 9.6).

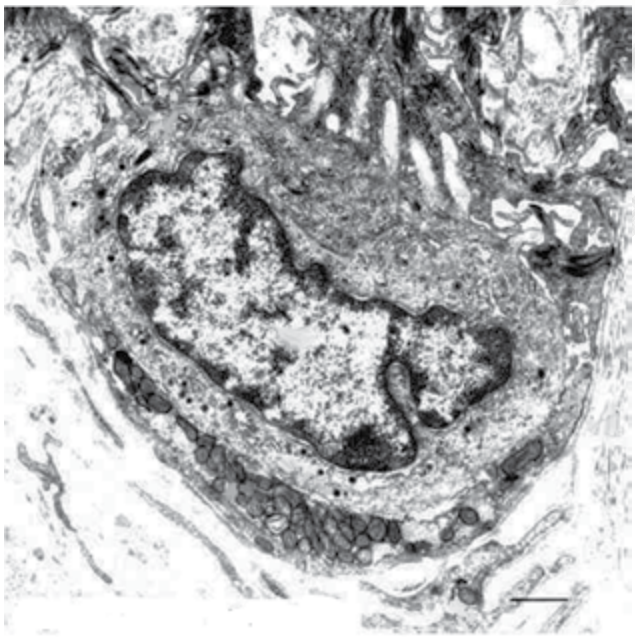


Fig. 9.6. Célula de Merkel.

Dermis

Es la capa de la piel sobre la cual descansa la epidermis. Es una capa de tejido conjuntivo constituida por dos regiones bien delimitadas: capa papilar y capa reticular.

La dermis papilar, de tejido conjuntivo laxo, se dispone formando protrusiones denominadas papilas dérmicas que determinan una ondulación en la epidermis; se extiende hasta los espacios que quedan entre las protrusiones epidérmicas, denominadas clavos epidérmicos interpapilares. Separando esta capa de la epidermis se encuentra una membrana basal, PAS positiva. En las papilas dérmicas se encuentran terminaciones nerviosas y una gran red capilar importante para la nutrición de la epidermis, la cual contribuye a la coloración de la piel y a la regulación térmica. En esta capa hay fibras reticulares y colágenas finas que se disponen paralelas a la superficie, también presenta una red de finas fibras elásticas que disminuyen de grosor al acercarse a la epidermis (Fig. 9.7).

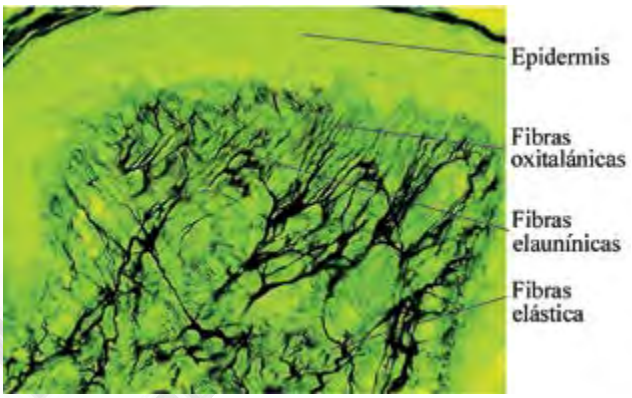


Fig. 9.7. Distribución y tipos de fibras elásticas en la dermis.

Además de los componentes fibrosos, la dermis posee una sustancia amorfa que contiene proteoglucanos, glucosaminoglucanos ácidos (ácido hialurónico y sulfato de condroitina), cuya metacromasia es pronunciada en la dermis papilar próxima a la membrana basal.

En la dermis papilar se encuentran numerosas células del tejido conjuntivo laxo: fibroblastos, macrófagos, células cebadas y otras.

La dermis reticular, situada debajo de la papilar, es más gruesa y está constituida por tejido conectivo denso irregular donde las fibras colágenas gruesas se entretejen con otros haces fibrosos (elásticos y reticulares) formando una red; esta capa representa el verdadero lecho fibroso de la dermis. Las fibras colágenas muestran una dirección paralela a la superficie cutánea y forman líneas de tensión que son de gran importancia en la cirugía.

Hipodermis

La hipodermis está constituida por tejido conectivo laxo que es la continuación en profundidad de la dermis. Sus fibras colágenas y elásticas se continúan directamente con las de la dermis y corren en todas direcciones.

Según las regiones del cuerpo y del estado de la nutrición del organismo, en la hipodermis se desarrollan un número variable de células adiposas. Esta capa puede alcanzar un grosor en el abdomen de 3 cm o más, pero en otras áreas como el pene y los párpados, no contiene células adiposas.

En la hipodermis se encuentran numerosos vasos sanguíneos, linfáticos y troncos nerviosos; también contiene muchas terminaciones nerviosas.

Irrigación sanguínea de la piel

Vasos sanguíneos mayores proporcionan una red anastomótica y forman el plexo cutáneo, por debajo de la dermis desde donde ascienden vasos para formar otra red anastomótica, el plexo subpapilar, entre la capa papilar y la reticular, de la que parten los vasos que irrigan las papilas dérmicas; la porción venosa también muestra 2 plexos en las mismas localizaciones. En ciertas áreas del cuerpo, como en los dedos, existen anastomosis arteriovenosas. Los linfáticos cutáneos se disponen también en plexos superficial y profundo y drenan en los nódulos linfáticos regionales.

La cantidad de sangre que circula por el lecho capilar papilar varía considerablemente en relación con la temperatura ambiente y la generación de calor por la actividad física, de esta forma el organismo disipa o ahorra calor de acuerdo a sus necesidades, así cuando desciende la temperatura ambiental disminuye la circulación de la sangre por la piel y ésta se enfría y cuando hacemos ejercicios físicos aumenta su temperatura permitiendo una mayor disipación del calor. Esta pérdida de calor se incrementa con la evaporación del sudor cuya secreción también aumenta con el calor y el ejercicio físico.

Existen numerosas terminaciones nerviosas tanto en la dermis como en la epidermis, en forma de terminaciones libres, que funcionan como receptores de tacto, presión, frío, calor y dolor, haciendo de la piel un órgano extremadamente sensible.

Coloración de la piel

Los factores que influyen en la coloración de la piel son los pigmentos: caroteno y melanina, y la sangre de los capilares.

El caroteno es un pigmento amarillento de origen vegetal, precursor de la vitamina A, que se encuentra disuelto en los lípidos presentes en el estrato córneo y en los adipocitos de la dermis e hipodermis.

La melanina es el pigmento más importante de la piel. Su color varía desde el amarillo pardo hasta el negro y se encuentra principalmente en el estrato germinativo de la epidermis; es sintetizada por los melanocitos (Fig. 9.8).

En el melanocito, la síntesis del complejo tirosinasa y la formación de los melanosomas es un proceso paralelo que se inicia en el RER. Este proceso es estimulado por la hormona estimulante del melanocito que se fija a un receptor de membrana de la célula. La tirosinasa pasa al aparato de Golgi donde es activada por la presencia de cobre. Una vez activada constituye vesículas citoplásmicas que se unirán a los melanosomas, los cuales parten a su vez del RER como premelanosomas y una vez autónomos constituyen los melanosomas de nivel I y evolucionan hacia melanosomas de nivel II, que al asociarse a las vesículas citoplasmáticas que contienen tirosinasa activada darán origen a los melanosomas de nivel III en los cuales se produce la síntesis de melanina. Los melanosomas alcanzan el nivel IV y pierden su actividad tirosinásica, y se desplazan por las prolongaciones dendríticas del melanocito hacia los queratinocitos (células cromatóforas) que captarán el material pigmentario mediante fagocitosis (Fig. 9.9).

Si los melanosomas contienen feomelanina (feomelanosomas), serán esféricos y con estructuras granulares o laminares, mientras que si contienen eumelanina (eumelanosomas) serán elipsoides y mostrarán estructuras filamentosas a la microscopía electrónica.

Los melanosomas sufrirán un proceso degradativo conforme la célula cromatófora (queratinocito) ascienda hacia las capas más externas de la epidermis.

La tirosina en presencia de una enzima aeróbica, la tirosinasa, se transforma en dihidroxifenilanina (DOPA) y de esta a dopaquinona; la conversión de estos ami-

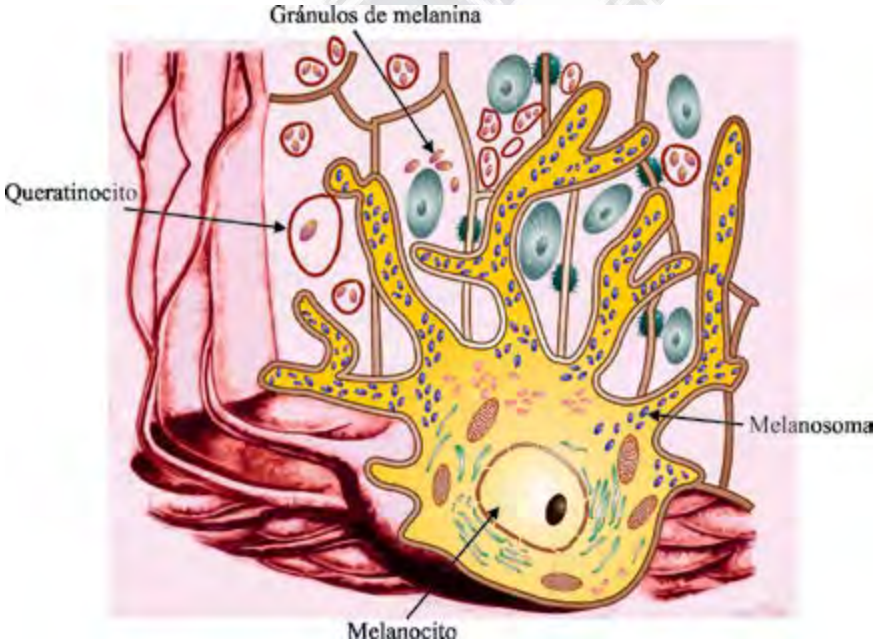


Fig. 9.8. Melanocito.

noácidos constituye el paso inicial en la formación de la melanina. Otro complejo enzimático realiza la oxidación y ciclación de la dopaquinona para dar origen a las feomelaninas (de color rojo o amarillo y solubles en álcalis) o a las eumelaninas (más oscuras, negras o marrones e insolubles en álcalis). La melanina forma unos complejos melanoproteicos que se distribuyen por los procesos citoplasmáticos de los melanocitos siendo posteriormente transferidos al citoplasma de los queratinocitos de la capa basal y del estrato espinoso. La melanina, por su cantidad y disposición sobre los núcleos funcionan absorbiendo luz ultravioleta evitando el efecto dañino de esta sobre el ADN y determinando la diferente pigmentación de la piel en las distintas razas. En los cortes histológicos ordinarios los melanocitos se presentan como células pequeñas entremezcladas con los queratinocitos basales, y en dichos cortes se identifican mejor cuando se incuban en una solución de DOPA. Aparecen como una malla discontinua de células dendríticas, cuyas prolongaciones se extienden entre los estratos germinativo y espinoso.

El grado de pigmentación varía en las diferentes regiones del cuerpo, existen zonas de pigmentación más intensa, tales como axilas, areolas, pezones, labios mayores, escroto, pene y región perianal.

La exposición a los rayos solares intensifica la pigmentación melánica, por oscurecimiento de la melanina existente y por estimulación de la síntesis de nueva melanina.

En la dermis aparecen algunas células que contienen melanina, los cromatóforos; estos no producen el pigmento, sino que lo fagocitan al igual que los queratinocitos de la epidermis.

La cantidad de sangre que circula por la piel, su contenido de hemoglobina y su grado oxigenación confieren a la piel un tinte que varía entre el rojizo, rosado o violáceo, principalmente en individuos de piel blanca.

Implicaciones clínicas de la ausencia de melanina

El déficit congénito de melanina, albinismo, es el resultado de la incapacidad de los melanocitos para sintetizar melanina. El albinismo se presenta cuando el cuerpo es incapaz de producir o distribuir la melanina, debido a uno de varios defectos genéticos posibles. En el albinismo de tipo 1, los defectos en el metabolismo de la tirosina llevan a que no se logre convertir este aminoácido a melanina. Esto se debe a un defecto genético en la tirosinasa, la enzima responsable de metabolizar la tirosina.

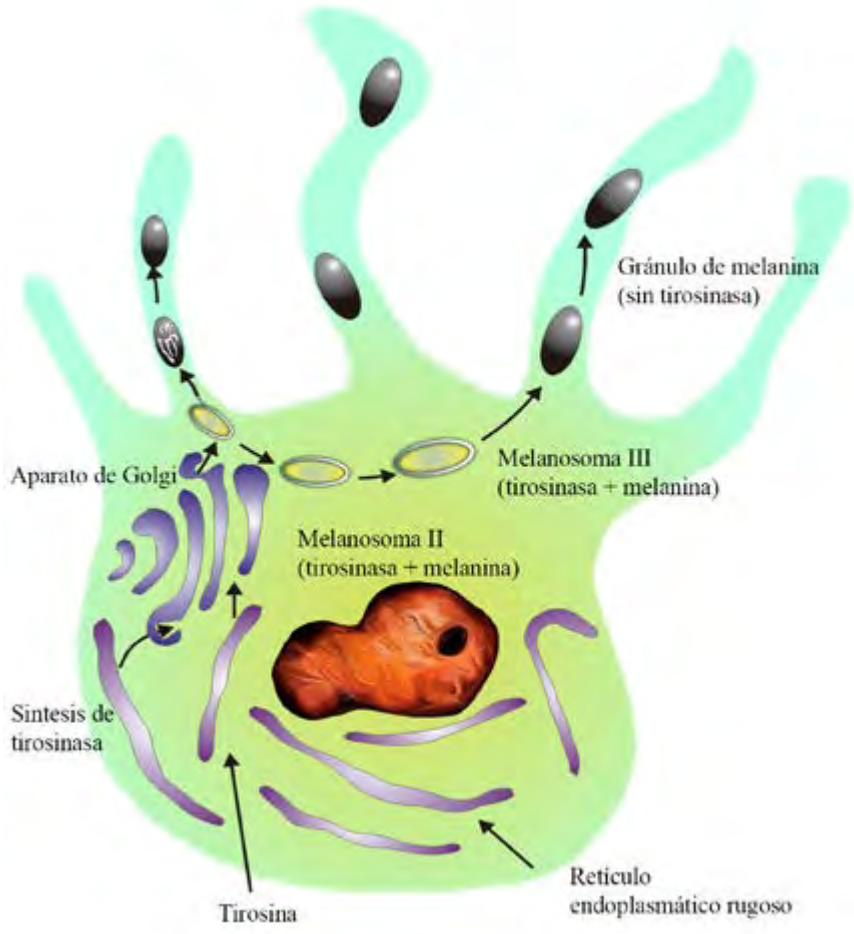


Fig. 9.9. Síntesis de melanina en el melanocito.

El albinismo de tipo 2 se debe a un defecto en el gen P, y los afectados tienen una pigmentación clara al nacer.

En la forma más severa, llamada albinismo oculocutáneo, las personas afectadas aparecen con cabello, piel y color del iris blanco o rosado y defectos en la visión. Este tipo de albinismo se hereda a través de un proceso recesivo autosómico.

El vitiligo es un trastorno adquirido que consiste en máculas despigmentadas que se agrandan y coalescen formando extensas áreas de leucoderma. De preferencia se afecta la piel de la cara, el dorso de las manos, las axilas, la ingle, el ombligo, los genitales, la rodilla y el codo. Alrededor de 25 % de los pacientes tienen un trastorno autoinmunitario. La hipótesis más aceptada para explicar la pérdida de melanocitos es la inmunitaria, según la cual se produce una citotoxicidad mediada por células y dependiente de anticuerpos. La leucoderma por acción de substancias químicas también se debe a destrucción de melanocitos.

Faneras

Las faneras o anejos de la piel son los pelos, las uñas y las glándulas sudoríparas y sebáceas.

Pelos

El pelo propiamente dicho, es decir, el tallo visible al exterior y la raíz situada en el espesor de la dermis, está formado por células epiteliales queratinizadas. En el humano existen dos variedades de pelos: vellos y pelos gruesos; estos últimos pueden estar intensamente pigmentados. El pelo grueso está constituido por 3 capas: médula, corteza y cutícula (Fig. 9.10).

Médula

Está formada por dos o tres capas de células cúbicas separadas por espacios de aire o líquido; estas células poseen queratina blanda. La médula está generalmente poco desarrollada en el humano.

Corteza

Es la capa más gruesa y posee queratina dura. Sus células contienen gránulos finos de pigmento que le dan el color, el cual es modificado por el aire que se acumula entre los espacios intercelulares.

Cutícula

Esta capa forma la cubierta superficial muy resistente del pelo. Está formada por células aplanadas escamosas de queratina dura que se cubren unas a otras como las tejas de un techo y muestran bordes libres dirigidos hacia el extremo del pelo.

Los vellos carecen de médula, la que puede faltar también en algunos pelos del cuero cabelludo, o estar presenta solo en parte del tallo.

La mayoría del pigmento del pelo coloreado se encuentra en los espacios intercelulares y dentro de las células corticales. La pérdida del pigmento y el aumento de espacios aéreos entre las células, genera el pelo canoso.

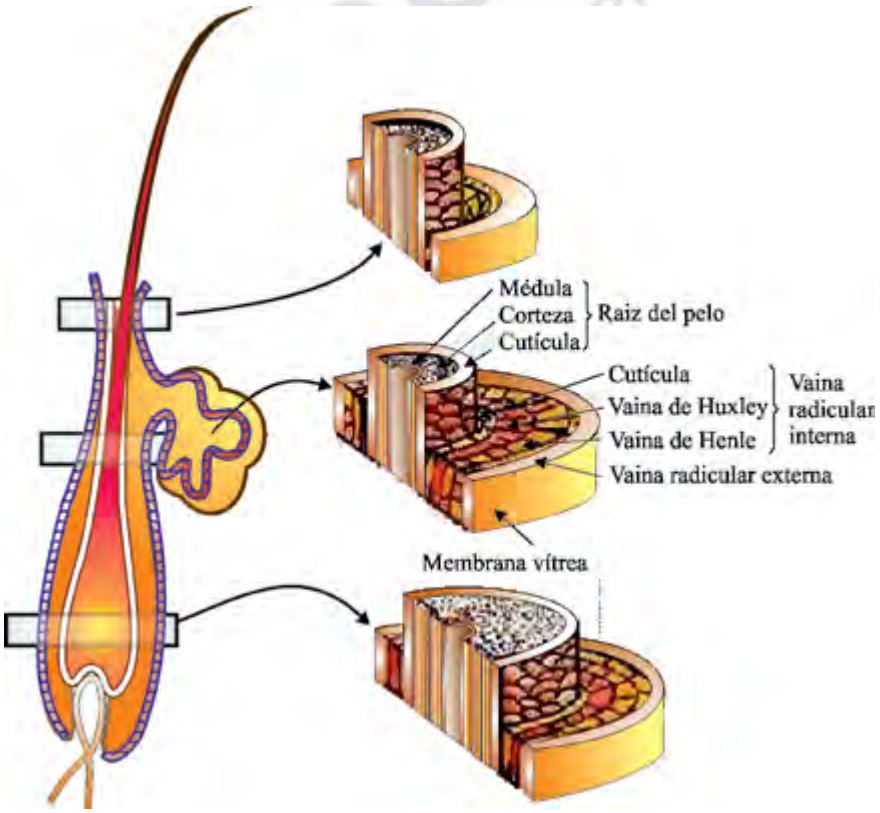


Fig. 9.10. Estructura del folículo piloso a distintos niveles.

Folículos pilosos

La raíz del pelo es la porción que se inserta en la piel, en el interior del folículo piloso. La región inferior del folículo se ensancha y forma el bulbo piloso, el cual se invagina en su extremo inferior mediante una proyección cónica de la dermis denominada papila pilosa; esta contiene los vasos sanguíneos que aportan los nutrientes a las células en crecimiento del bulbo piloso (Fig. 9.11).

Los folículos pilosos se localizan en la dermis, los más grandes pueden llegar hasta la hipodermis. Están constituidos por un componente epitelial interno y un componente conjuntivo externo. La parte epitelial deriva de la epidermis y está compuesta por una vaina epitelial interna y otra externa. La porción conjuntiva se forma a partir de la dermis.

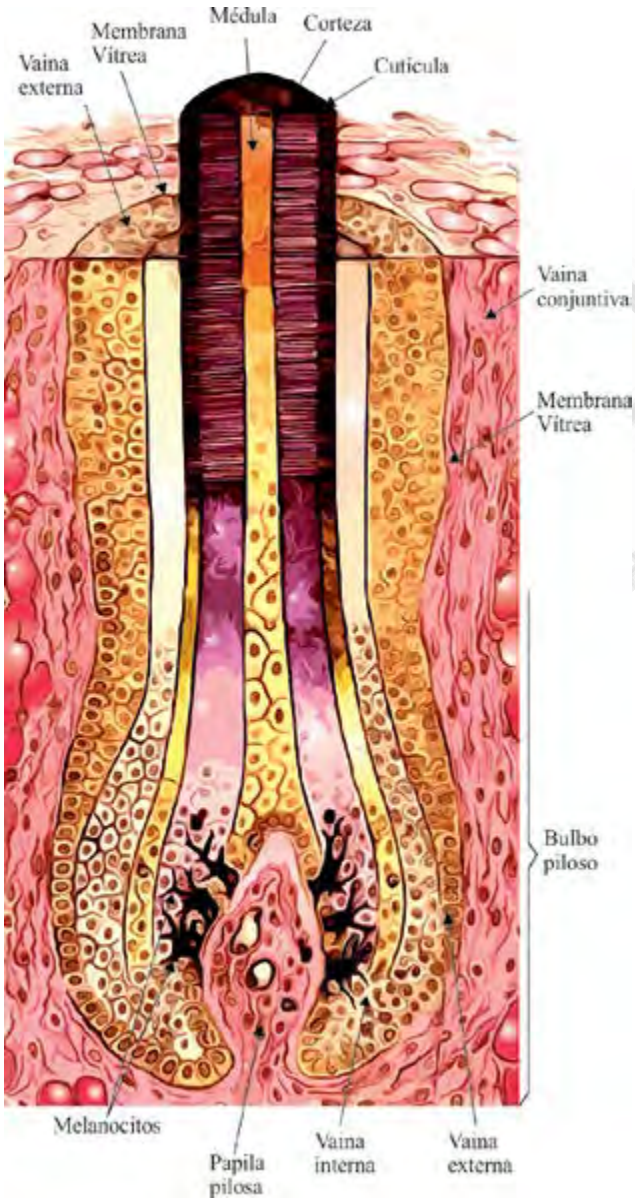


Fig. 9.11. Estructura histológica del folículo piloso.

La vaina epitelial interna se corresponde con las capas superficiales de la epidermis, las que se han especializado y dan origen a tres capas. La más interna, cutícula, donde los bordes libres se engranan con los bordes libres de la cutícula del pelo. Las células son escamosas y se cubren "en teja", de abajo hacia arriba.

Por la parte externa de la cutícula se presenta una capa de células aplanadas, denominadas capa de Huxley, células que contienen gránulos similares a los de queratohialina, aunque difieren químicamente de ellos; reciben el nombre de gránulos de tricohialina y se tiñen intensamente con la eosina.

La siguiente capa es la capa de Henle, formada por células aplanadas que contienen queratina.

La vaina epitelial externa es una continuación del estrato de Malpighi. Las células de la capa externa son cilíndricas y en su superficie se continúan con las células espinosas del estrato espinoso de la epidermis.

La porción conjuntiva del folículo piloso presenta tres capas: membrana vítrea, banda clara adyacente a las células cilíndricas de la vaina epitelial externa, es la membrana basal; capa media, tejido conjuntivo fino con fibras orientadas circularmente, y la capa más externa, poco desarrollada y con fibras elásticas y, colágenas, estas últimas dispuestas longitudinalmente.

La forma del folículo piloso determina la forma de los pelos, el pelo lacio de sección transversal circular se origina en los folículos cilíndricos, los cabellos ondulados en los folículos ovalados y los ensortijados, característicos de la raza negra, en folículos de sección transversal elíptica.

La actividad del folículo piloso atraviesa por tres etapas: anágena (de crecimiento), catágena (involución) y telógena (descanso). Normalmente, hasta 90 % de los folículos pilosos están en la etapa anágena, hasta 1 a 2 %, en la catágena, mientras que 10 a 14 % está en telógena. La duración de estos ciclos es diferente en las distintas regiones del cuerpo, a esto se debe la longitud total que alcanzan los pelos. El cabello crece más rápidamente en verano que en invierno y con más lentitud durante la noche que durante el día.

Un pequeño haz de fibras musculares lisas, el músculo erector del pelo, está fijado por un extremo a la capa papilar de la dermis y, por el otro, a la vaina de tejido conjuntivo del folículo piloso (Fig. 9.12).

Cuando el músculo se contrae por diversos estímulos (frío, miedo, etc.), mueve el pelo y lo coloca en su posición más vertical, deprimiendo al mismo tiempo la piel en la región de su inserción y, elevando la piel de la región inmediata al pelo. La piel se pone "carne de gallina", como se denomina comúnmente.

Glándulas sebáceas

Las glándulas sebáceas están situadas en la dermis: son alveolares ramificadas de tipo holocrino; se desarrollan embriológicamente en el cuarto mes de gestación, como una gemación epitelial del folículo piloso. Son responsables de la producción del sebo que lubrica la superficie del cabello y la piel vecina. Su secreción es de carácter continuo, con cierta predominancia durante la fase anágena del ciclo del folículo piloso. A mayor grosor del cabello, más glándulas sebáceas se encontrarán.

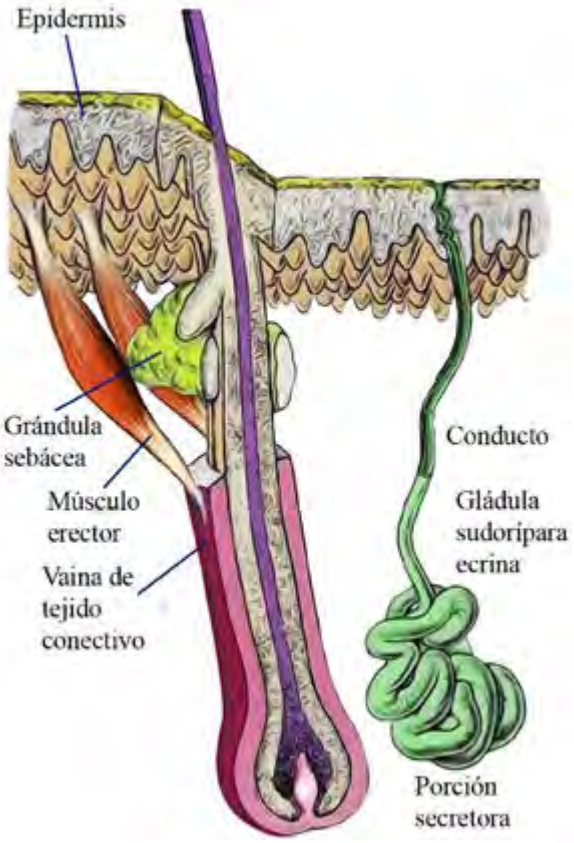


Fig. 9.12. Órgano pilosebáceo y glándula sudorípara.

Las glándulas sebáceas no existen en las palmas de las manos ni en las plantas de los pies, y son numerosas en la cara y el cuero cabelludo.

Generalmente, las glándulas sebáceas forman parte integral del folículo pilosebáceo y vacían su contenido en el canal folicular a través de un corto conducto, aunque en los labios, el glande y los labios menores no están asociadas con los pelos y vierten su secreción directamente en la superficie de la piel.

La actividad de las glándulas sebáceas es influida por las hormonas sexuales y sus células son productoras de lípidos: triglicéridos, ácidos grasos libres, colesterol y sus ésteres.

Las células más externas del acino glandular, las basales, se apoyan sobre la lámina basal, similar a las epidérmicas. Estas células germinativas de la glándula son pequeñas, aplanadas o cuboidales e intensamente basófilas. A medida que se desplazan hacia el centro del alveolo, las células se cargan de lípidos, aumentan de tamaño, sus núcleos se distorsionan y por último se desintegran; las células se rompen y forman el sebo, que es el producto lipídico de las glándulas (Fig. 9.13).

Al ME se diferencian tres tipos celulares: basales, que contienen abundante RER, ribosomas libres, glucógeno, mitocondrias y filamentos; parcialmente diferenciadas, con abundante REL y gotitas de lípidos envueltos por membrana; y diferenciadas, que muestran un núcleo de forma irregular y citoplasma ocupado por lípidos que comprimen restos o bridas citoplasmáticas.

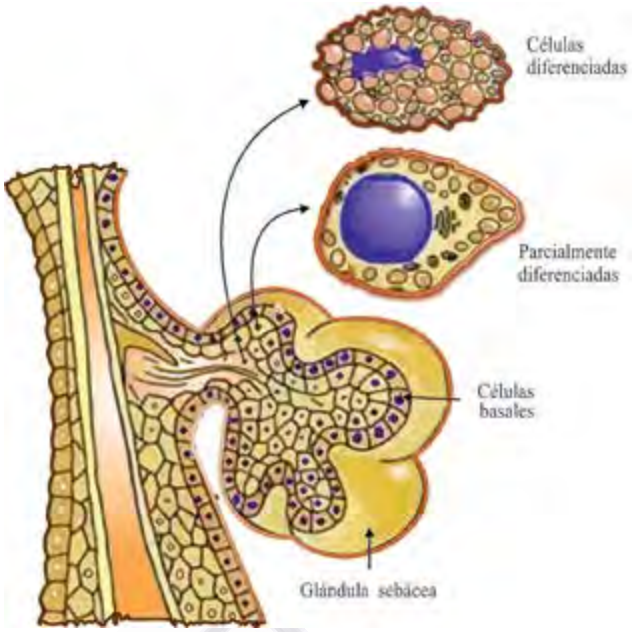


Fig. 9.13. Tipos de células de la glándula sebácea

Glándulas sudoríparas

Existen dos tipos de glándulas sudoríparas: las ecrinas y las apocrinas. Son glándulas tubulares simples arrolladas. Sus conductos son más estrechos que las porciones secretoras. Tanto el conducto como la porción secretora están rodeados por células mioepiteliales.

Están situadas en la hipodermis y se localizan en casi toda la piel, excepto en el borde libre de los labios y el tímpano. Las apocrinas solo se localizan en las axilas, región perianal, en el pubis, la areola mamaria, el conducto auditivo externo (glándulas ceruminosas) y los párpados (glándulas de Moll). Son estimuladas por las hormonas sexuales y completan su desarrollo en la pubertad.

Estas glándulas son grandes, tubulares y se abren en la porción superior del folículo piloso, por encima de la desembocadura de las glándulas sebáceas. Sus porciones secretoras, más dilatadas que las ecrinas, se localizan en la hipodermis y tienen un tipo único de células secretorias eosinófilas cuboidales o cilíndricas, con el núcleo redondeado y localizado hacia la base, y nucleolo prominente. Rodeando a las células secretoras existen células mioepiteliales.

Las glándulas sudoríparas apocrinas producen un líquido viscoso que contiene cromógenos y glucoproteínas. Responden a estímulos tales como el miedo y el dolor; su secreción es inodora, pero se vuelve odorífera cuando son modificadas por la acción de las bacterias cutáneas.

Las glándulas sudoríparas ecrinas son tubulares simples, su porción secretora, de luz estrecha, localizada comúnmente en la hipodermis, está enrollada sobre sí misma formando un ovillo, razón por la cual aparece cortada numerosas veces en las preparaciones histológicas. Se localizan tanto en la piel fina como en la gruesa,

donde son más abundantes y sus conductos se abren directamente en el poro sudoríparo en la superficie de las crestas mediante un conducto de trayecto en espiral. Faltan en la piel del borde libre de los labios, el glande, la superficie interna del prepucio y los labios menores. Son activas desde la infancia (Fig. 9.14).



Fig. 9.14. Glándula sudorípara ecrina.

El conducto presenta un epitelio cúbico estratificado, con dos capas. Las células de la capa más profunda presentan muchas mitocondrias e invaginaciones basales. La porción secretora se localiza en la dermis e hipodermis y tiene un epitelio simple cilíndrico. En esta porción existen tres tipos de células: en la periferia del túbulo, una capa de células mioepiteliales que se encuentran sobre una lámina basal (las células mioepiteliales son fusiformes y están dispuestas paralelamente al túbulo); células secretoras, que pueden ser oscuras de citoplasma basófilo o claras y apoyarse sobre las mioepiteliales o sobre la lámina basal; al ME las células oscuras presentan vacuolas llenas de material denso a los electrones que contienen mucina, y la superficie luminal posee microvellosidades; las células claras contienen abundantes mitocondrias, glucógeno y REL desarrollado; entre las células claras existen canalículos que se abren a la luz del túbulo características típicas de las células transportadoras de iones y agua (Fig. 9.15).

El conducto excretor de las glándulas sudoríparas posee doble capa de células cúbicas y la membrana apical de las superficiales presenta un material acidófilo.

Estas glándulas segregan un litro de sudor al día en condiciones basales y pueden producir hasta diez litros en condiciones extremas. Su secreción contiene agua, sodio, potasio, cloruros, urea, amoniaco y ácido úrico. La concentración de sodio es más baja que la del plasma sanguíneo.

Las glándulas sudoríparas desempeñan funciones importantes en el metabolismo hidromineral, en la termorregulación por la evaporación del sudor y la humedad de la superficie cutánea.

Las apocrinas están inervadas por fibras adrenérgicas mientras las ecrinas por fibras colinérgicas.

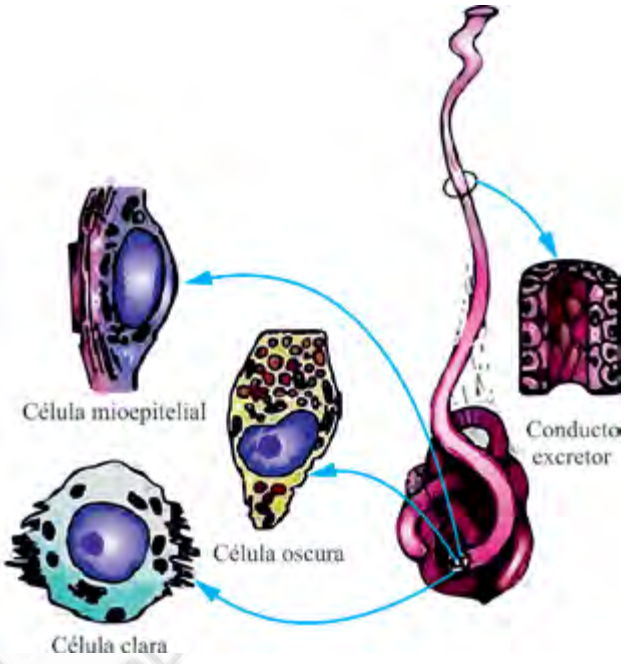


Fig. 9.15. Tipos celulares de una glándula sudorípara ecrina.

Uñas

Las uñas son placas córneas rectangulares unidas al lecho ungueal; son semitransparentes y muestran el color de los tejidos subyacentes ricos en vasos sanguíneos. Cerca del pliegue proximal se observa una zona blanquecina semicircular denominada lúnula, la cual no es más que la matriz que contiene células epiteliales empaquetadas desde donde crece la uña. En la base de la matriz las células más profundas son cilíndricas y por encima de ellas hay varias capas de células poliédricas. Ambos tipos celulares poseen grandes núcleos y su citoplasma contiene tonofibrillas. A medida que las células se aproximan a la superficie se hacen mayores y se aplanan; contienen más tonofibrillas, pero no poseen queratohialina. Las células córneas son planas (Fig. 9.16).

Al ME se observa una membrana basal entre la matriz y la dermis. Las células basales de la matriz son similares a las basales epidérmicas, son las células germinativas y, por tanto, son responsables del crecimiento continuo de las uñas. Las células poliédricas contienen masas proteicas fibrosas y amorfas insolubles denominadas queratina de la uña, con un alto contenido de azufre que explica su dureza y su la alta estabilidad y su resistencia a agentes químicos.

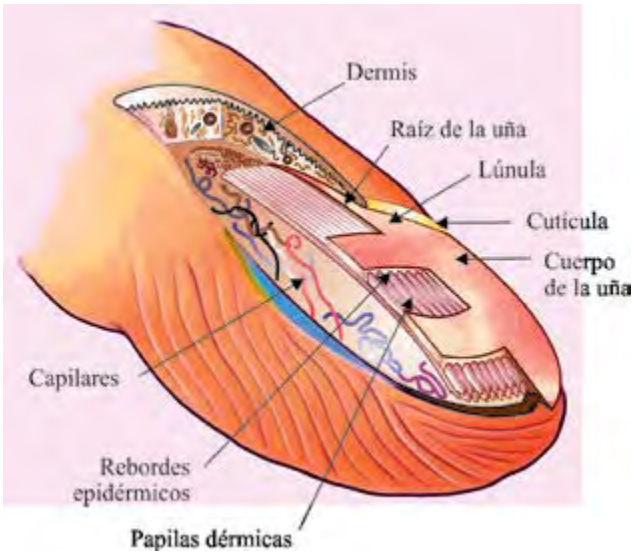


Fig. 9.16. Estructura histológica de una uña.

Mucosas

Se denomina mucosa a la capa interna que reviste todos los conductos y cavidades del cuerpo, pertenecientes a los aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario y la conjuntiva ocular, que permanecen húmedas y que comunican con la superficie exterior del cuerpo.

Las mucosas están constituidas por una membrana epitelial superficial y una capa de tejido conectivo, más o menos laxo, con mayor o menor infiltración linfática, denominada lámina propia, y en el caso del tubo digestivo, también presenta una delgada capa de músculo liso nombrada muscular de la mucosa. Estas membranas permanecen bañadas por la secreción de sustancias en solución acuosa (enzimas, mucus, acido clorhídrico, etc.) elaboradas por las células del epitelio superficial o por glándulas situadas en la lámina propia, en la capa submucosa o por fuera de la pared de estos órganos.

El tipo de epitelio superficial varía en los distintos aparatos de acuerdo con sus requerimientos funcionales, en las vías respiratorias predomina el epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado con células caliciformes que desplaza hacia la faringe la película de moco que la cubre arrastrando las partículas extrañas captadas del aire inspirado, en el tubo digestivo prevalece el epitelio simple cilíndrico con funciones absortivas y secretorias, en la vías excretoras urinarias el epitelio de transición con capacidades de distensión y resistencia a la hipertonía de la orina.

La falta de la cubierta protectora de queratina, solo presente en la mucosa masticatoria y en la mucosa especializada de la cara dorsal de la lengua, en las mucosas, es compensada por la película de moco presente en las vías respiratorias, tubo digestivo y aparato genital, el pH ácido en el estómago y por la secreción de lisozima e inmunoglobulina A secretora (IgA) en las vías digestivas, respiratorias y en la conjuntiva palpebral.

La IgA es elaborada en grandes cantidades por las células plasmáticas presentes en gran número en el tejido conectivo de la lámina propia y en el tejido intersticial de las glándulas y al atravesar las membranas epiteliales y las unidades glandulares dos unidades de IgA forman un dímero por una proteína de unión (J) elaborada por estas células la convierte en un dímero y les incorpora una proteína secretoria que las hace más resistentes lo que les permite actuar en el interior de estos órganos.

En las membranas epiteliales de las mucosas existen unas células capaces de captar antígenos en sus membranas y presentarlos a los linfocitos, son denominadas células M por la forma que adoptan en su relación con linfocitos intraepiteliales. Son presentadoras de antígenos al igual que las células de Langerhans de la epidermis.

Tanto sobre la superficie de la piel como de muchas de las mucosas habitan múltiples gérmenes en simbiosis con el organismo, algunos no aportan beneficios ni provocan efectos perjudiciales estableciendo una relación de comensalismo, otros establecen una relación mutualmente ventajosa y en muchos casos evitan el desarrollo de gérmenes patógenos.

Origen embriológico de la piel

La piel tiene un doble origen: la epidermis, que proviene del ectodermo superficial; y la dermis, que se desarrolla a partir del mesénquima subyacente.

Epidermis

En un comienzo, el embrión está cubierto por una capa única de células ectodérmicas (Fig. 9.17 A). Al principio del segundo mes, este epitelio se divide y sobre la superficie se desarrolla una capa de células aplanadas nombrada peridermo o epitriquio (Fig. 9.17 B). Al continuar la proliferación de las células de la capa basal, se forma una tercera capa, la zona intermedia (Fig. 9.17 C). Por último, hacia el final del cuarto mes, la epidermis adquiere su organización definitiva y pueden distinguirse 4 capas:

1. La capa basal o germinativa, responsable de la producción de nuevas células. Esta capa forma ulteriormente pliegues y hundimientos, que se traducen en la superficie de la piel en las huellas digitales.
2. Un estrato espinoso grueso constituido por células poliédricas voluminosas unidas entre sí por delgadas espinas.
3. El estrato granuloso, cuyas células contienen pequeños gránulos de queratohialina.
4. El estrato córneo, que constituye la superficie resistente y de aspecto escamoso de la epidermis, compuesto por células muertas y compactas, que poseen abundante queratina.

Las células del peridermo suelen desprenderse durante la segunda mitad de la vida intrauterina y pueden aparecer en el líquido amniótico.

Durante los primeros 3 meses de desarrollo, la epidermis es invadida por células originadas en la cresta neural. Estas células sintetizan un pigmento, la melanina, que puede ser transferido a otras células de la epidermis a través de las prolongaciones dendríticas (Fig. 9.17 D). Después del nacimiento, estos melanocitos producen la pigmentación de la piel.

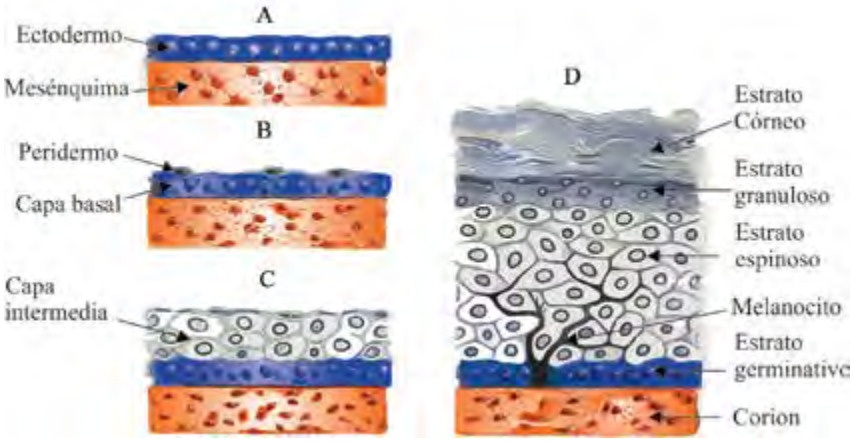


Fig. 9.17. Origen embriológico de las capas de la piel.

Implicaciones clínicas

La ictiosis, excesiva queratinización de la piel, es típica de un grupo de trastornos hereditarios, por lo general de carácter autosómico recesivo pero que pueden estar vinculados también con el cromosoma X. En los casos graves, la ictiosis confiere al niño un aspecto grotesco, como en el caso del feto arlequín.

Dermis

La dermis deriva de la lámina lateral del mesodermo (mesodermo lateral), de los dermatomos provenientes de los somitas y en el caso de la dermis de la cara y el cuello, de células provenientes de las crestas neurales craneales. Durante el tercero y el cuarto mes este tejido, el corion, origina numerosas estructuras papilares irregulares, las papilas dérmicas, las cuales se proyectan hacia la epidermis. La mayor parte de estas papilas suelen contener un capilar de pequeño calibre o un órgano nervioso sensitivo terminal. Por debajo de la dermis se desarrolla la hipodermis que contiene abundante tejido adiposo.

En el neonato la piel está cubierta por una sustancia blanquecina, llamada vérnix caseosa o unto sebáceo, formada por la secreción de las glándulas sebáceas y células epidérmicas muertas y pelos degenerados. Esta capa protege a la piel contra la maceración que produce el líquido amniótico.

Implicaciones clínicas

Huellas digitales

Los surcos epidérmicos que producen patrones característicos en la superficie de la yema de los dedos, la palmas de las manos y las plantas de los pies, están determinados genéticamente y constituyen la base de muchos estudios de genética humana y de investigaciones criminales (dermatoglifos). Las impresiones epidérmicas de la mano y de los dedos se utilizan como elementos para el diagnóstico en niños con anomalías cromosómicas.

Pelos

Los pelos aparecen en forma de proliferaciones epidémicas macizas que se introducen en la dermis subyacente. En el extremo terminal los brotes pilosos se invaginan (Fig. 9.18 A). Estas invaginaciones, son ocupadas rápidamente por el mesodermo para formar las papilas pilosas en el cual se desarrollan los vasos y las terminaciones nerviosas (Fig. 9.18 B). Poco después, las células del centro de los brotes pilosos se tornan fusiformes y queratinizadas y constituyen el tallo del pelo, mientras que las células periféricas se tornan cúbicas y dan origen a la vaina radicular epitelial.

El mesénquima adyacente forma la vaina radicular dérmica. Por lo general, un pequeño músculo liso, también derivado del mesénquima, el músculo erector del pelo suele estar unido a esta vaina La proliferación ininterrumpida de las células epiteliales en la base del tallo da origen al pelo y lo desplaza hacia arriba y hacia el final del tercer mes aparecen los primeros pelos en la superficie de la región de las cejas y el labio superior. Estos pelos, que constituyen el lanugo, se desprenden al aproximarse el momento del nacimiento y son remplazados más tarde por pelos más gruesos que se originan en los folículos pilosos neoformados.

La pared epitelial del folículo piloso muestra por lo general un pequeño brote que se introduce en el mesodermo circundante. Las células desde estos brotes forman las glándulas sebáceas. Esta glándula forma una sustancia grasosa que es secretada hacia el folículo piloso, desde el cual llega a la piel (Fig. 9.18 C).

Anomalías de la distribución del pelo

La hipertricosis (exceso de pelo), se produce por el aumento inusual de los folículos pilosos. Pueden localizarse en determinadas áreas del cuerpo, especialmente la región lumbar baja cuando se encuentran sobre una espina bífida oculta o pueden cubrir la totalidad del cuerpo. La atriquia, o la falta congénita de pelo, suele estar relacionada con anomalías de otros derivados ectodérmicos, como los dientes y las uñas.

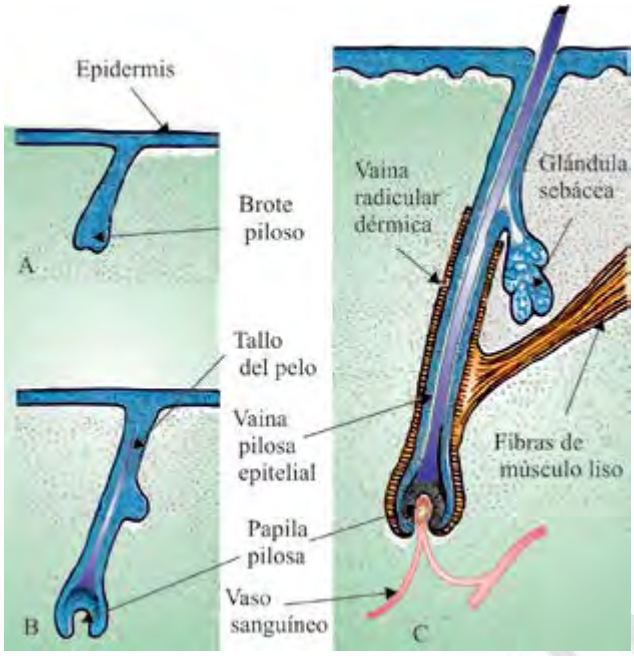


Fig. 9.18. Origen embriológico de los pelos.

Bibliografía

CD del Proyecto Policlínico Universitario, 2004.

Diccionario terminológico de ciencias médicas (1984). 11na. Ed. Editorial Científico-Técnica, La habana.

Dovales, Caridad y Rossell Washington (1985): Consideraciones generales de la anatomía y del aparato locomotor del Dpto. de Anatomía del ISCM-H.

Dovales, Caridad, Rossell Washington e Isabel Álvarez (2002): *Morfofisiología humana* I. Editorial Ciencias Médicas, La Habana.

Folletos, guías de prácticas y manuales (2002): elaborados en los departamentos de anatomía para facilitar el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Ganong, W. F. (1999): *Fisiología médica*. Editorial El Manual Moderno, México, 17ª Ed., cap 3 y 4, pp. 71-128.

Gartner, L. P. y J. L. Hiatt (2002): *Histología texto y atlas.* McGraw-Hill. Interamericana, México D. F. 2da. Ed., pp. 285-300.

Guyton, A. C. y J. E. Hall (1998): *Tratado de fisiología médica*. Ed. Interamericana McGraw-Hill, Nueva York; caps. 6, 7, 8; pp. 79-112.

_____: (1999): *Tratado de fisiología médica*, Edición Revolución, La Habana, 9ª. Ed. (traducido).

_____: *Histología básica*, Masson S.A., Barcelona, España, 4ta. Ed. Piel y Anexos, pp. 339-35.

Junqueira, L. C. y J. Carneiro (1996): Piel y anexos. Histología básica. 4ta. Ed. Masson S.A. Barcelona; pp. 339-35.

Langman. *Embriología médica*. Editorial Médica Panamericana, México, 7ma. Ed.

_____: *Embriología médica*. Editorial Médica Panamericana, México, 7ma. Ed. Sistema tegumentario, pp. 346-351.

_____ (2001): *Embriología médica*. 8va. Ed. Editorial Médica Panamericana, México.

Prives (1999): *Anatomía humana*, tomo I. Editorial Mir, Moscú.

Rouviere, H. (2002): *Anatomía descriptiva, topográfica y funcional*, tomo I.

Sinelnikov, R. D.: *Atlas de anatomía humana*, tomo I.

Tortora Grabowski: *Principios de anatomía y fisiología del músculo. Tejido muscular*. México, cap 10, pp. 273-293.

Tresguerres, J. A. (1999): *Fisiología humana*. McGraw-Hill, Madrid, 2da. Ed., cap.1, pp. 3-16.



Tomo I

Morfofisiología

Esta nueva edición de *Morfofisiología* tiene como objetivo proporcionar un texto básico que contenga los conocimientos que requieren las necesidades de los estudiantes de la carrera de Medicina. Este primer tomo, profusamente ilustrado, contiene dos secciones:

La sección I, que está integrada por los contenidos esenciales de las ciencias básicas biomédicas: biología celular y molecular, histología y embriología, así como el desarrollo prenatal y su extensión posnatal, aspectos necesarios para la interpretación funcional de las estructuras en los niveles de organización molecular, celular y tisular.

La sección II, donde se profundiza en el conocimiento del cuerpo humano, con el inicio del estudio de los sistemas osteomioarticular (SOMA) y tegumentario, puesto que estos constituyen la forma del cuerpo y la cubierta de este.

La obra es el resultado del esfuerzo de un colectivo de destacados profesores de Ciencias Básicas Biomédicas, quienes han volcado aquí sus experiencias y conocimientos de las disciplinas clásicas de Anatomía, Histología, Fisiología, Embriología y Bioquímica.

ecimed
EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS
www.ecimed.sld.cu

ISBN 978-959-212-969-6
9 789592 129696