

En las microfotografías electrónicas las células cebadas muestran numerosos repliegues de la superficie celular. El Aparato de Golgi está bien desarrollado; sin embargo, el retículo endoplásmico y las mitocondrias son escasos. Los gránulos refringentes están limitados por membranas, y en el hombre tienen un diámetro promedio de 0.5  $\mu\text{m}$ , con un contenido heterogéneo de subunidades formadas por laminillas arremolinadas.

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, que como el shock anafiláctico 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 cada antígeno, se adosa a la membrana de las células cebadas y al reaccionar con el antígeno en cuestión determina la extrusión de sus gránulos. Este proceso ocurre de forma controlada en los procesos alérgicos e inflamatorios y no así en los procesos anafilácticos.

## **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. Por ser esta su actividad principal, 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 tripano 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.

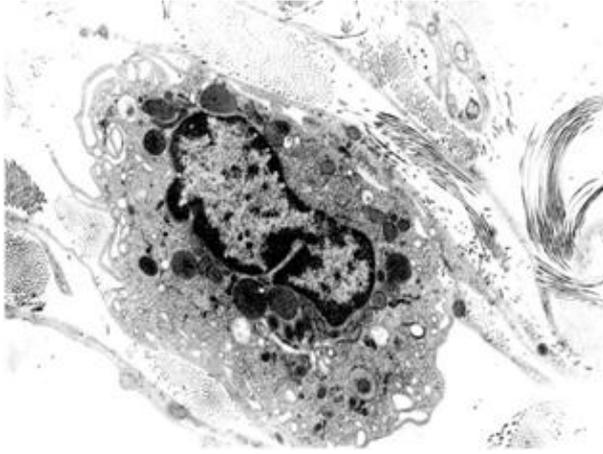


Fig.12. Microfotografía electrónica de transmisión. Macrófago y fibras colágenas en la periferia de la célula.

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 adquieren el aspecto morfológico del macrófago.

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. Cuando presentan aspecto fusiforme, su aspecto morfológico es muy parecido al de un fibroblasto, por lo que en ocasiones con la coloración de HE/ no se distinguen fácilmente. 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 supravitalmente con rojo neutro, característica que puede utilizarse para diferenciar a los macrófagos de los fibroblastos.

El núcleo es siempre más pequeño y se tiñe más intensamente que el de los fibroblastos. Su forma varía desde la redondeada y la indentada hasta la forma ovalada.

En las microfotografías electrónicas se observa que la membrana plasmática de los macrófagos presenta un contorno irregular, proyectándose hacia fuera en forma de pequeños pseudópodos 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 conjuntivo 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 ameboides cuando

son estimulados, presentando contornos muy irregulares con pseudópodos 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.

Existen diferentes formas de interferones distinguibles según su antigenicidad, tamaño de la molécula, grado de glicosidación y estabilidad del pH, estos son: interferón alfa, beta y gamma.

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 con las células vecinas competentes inmunológicamente (linfocitos T, B y células plasmáticas).

Los linfocitos T son estimulados durante los procesos infecciosos y segregan una variedad de linfoquina que atrae y activa a los macrófagos. Los macrófagos a su vez poseen receptores que fijan anticuerpos y de esta forma adquieren la capacidad de buscar y destruir los antígenos para los que son específicos dichos anticuerpos. 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 cuerpos extraños.

## **LEUCOCITOS.**

Los leucocitos son células de la sangre que pueden encontrarse en el tejido conjuntivo, debido a que realizan sus principales funciones extravascularmente. 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 conjuntivo aumentan considerablemente en la inflamación.

Los leucocitos observados más frecuentemente en el tejido conjuntivo 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.

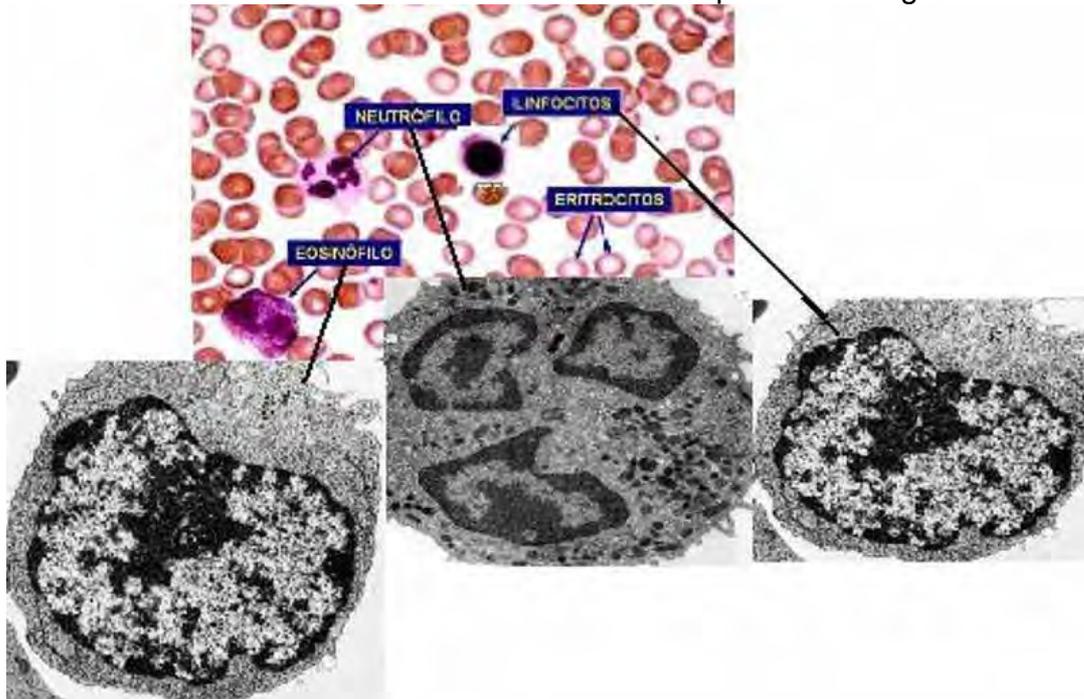


Fig.13 Se muestra un frotis de sangre coloreado con Giemsa en el que se observan varios leucocitos: linfocito (al centro), eosinófilo (abajo a la derecha), neutrófilo (encima del eosinófilo). Debajo se muestran microfotografías electrónicas de transmisión de esos leucocitos.

## **CÉLULAS EOSINÓFILAS.**

Las células eosinófilas son células emigrantes del tejido conjuntivo, de idénticas características a las circulantes en sangre. Estas células emigran de la sangre periférica, atravesando las paredes de los capilares y vénulas y se instalan en el tejido conjuntivo.

Los eosinófilos no abundan en el tejido conjuntivo del hombre; sin embargo, se observan frecuentemente en el tejido intersticial de ciertas glándulas como la mamaria, en el pulmón, el epiplón y en la lámina propia del tracto respiratorio y digestivo.

Las células eosinófilas tienen un núcleo bilobulado y en el citoplasma se observan abundantes gránulos, los que se tiñen con la eosina y otros colorantes ácidos. Estos gránulos, que son lisosomas, contienen enzimas como la peroxidasa, ribonucleasa, arilsulfatasa, catepsina, beta-glucoronidasa y fosfatasa ácida y alcalina; sin embargo, carecen de lisozima. La ausencia de esta última enzima explica por que las células eosinófilas no tienen entre sus principales funciones la captación y destrucción de bacterias y partículas extrañas.

El número de las células eosinófilas del tejido conjuntivo aumenta en diversas infecciones parasitarias, en estados acompañados de hipersensibilidad alérgica, como el asma y la fiebre del heno y en los últimos períodos de las reacciones inflamatorias, atraídas por sustancias quimiotácticas liberadas en

estos sitios. Además existen evidencias que los eosinófilos sí intervienen en la fagocitosis de los complejos antígenos-anticuerpos, por los cuales son atraídos.

## **LINFOCITOS.**

Son las células libres más pequeñas del tejido conjuntivo, 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 conjuntivo, 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, una con vida muy breve, de sólo días, y otra que vive 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, al reaccionar con los antígenos, se dividen varias veces diferenciándose en células plasmáticas especializadas en la producción de anticuerpos específicos contra el antígeno que originó este proceso al ser reconocido por el linfocito B.

Es posible que se desplacen por movimientos ameboides 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.

## **SISTEMA MONONUCLEAR FAGOCITARIO.**

En 1924 Aschoff introdujo el concepto de sistema retículo endotelial (SRE), para denominar un conjunto de células de origen mesenquimatoso, distribuidas por todo el organismo, caracterizadas por su elevada capacidad fagocítica. Por encontrarse estas células relacionadas con fibras reticulares o con el endotelio de los sinusoides recibieron esta denominación. Con el empleo de técnicas de avanzada de M/E y radioautográficas se demostró que la elevada actividad fagocítica se debía a los macrófagos procedentes de los monocitos, por lo que se abandonó la denominación anterior y se adoptó la de sistema mononuclear fagocitario o sistema de macrófagos. Está constituido por los precursores de los monocitos situados en la médula ósea, los monocitos de la sangre y las células fagocitarias que derivan de estos.

El SMF está constituido en situación normal por:

1. Precursores de los monocitos situados en la médula ósea.
2. Monocitos de la sangre periférica.
3. Macrófagos fijos y libres en los tejidos y órganos:

**MACRÓFAGO**

Histiocitos  
Hígado  
Sistema nervioso  
Pulmón  
Serosas  
  
Senos venosos  
  
Hueso  
Piel  
  
Células dendríticas

**LOCALIZACIÓN**

Tejido conjuntivo  
Célula de Küpffer  
Microglías  
Macrófago alveolar  
Macrófago de la  
pleura y peritoneo  
Ganglios linfáticos y  
bazo  
Osteoclasto  
Células de  
Langerhans  
Varios órganos

Durante la inflamación las células epitelioides con capacidad fagocítica, los macrófagos que aparecen en los exudados y las células multinucleadas gigantes a cuerpo extraño conforman este sistema. Todas las células del SMF tienen en común la presencia de anticuerpos unidos a la membrana plasmática