

15

Aparato circulatorio

"El corazón de los animales es el fundamento de sus vidas, el soberano de todo su interior, el sol de su microcosmos, aquello de lo cual depende todo crecimiento, de lo cual proviene todo poder."

William Harvey

El **aparato circulatorio** se compone del **sistema de vasos sanguíneos** y del **sistema de vías linfáticas**.

El **sistema de vasos sanguíneos** está formado por una bomba muscular, el **corazón**, y los **vasos sanguíneos**. El corazón bombea la sangre a las **arterias**, que la distribuyen al dominio microvascular en los distintos tejidos y órganos (fig. 15-1). El **dominio** o **territorio microvascular** comienza con las **arteriolas**, que conducen la sangre a un reticulado denso de vasos finos, los **capilares**, desde donde la sangre es recogida en **vénulas**. En el dominio microvascular tiene lugar el intercambio de gases, sales, agua y metabolitos entre los capilares y las vénulas y los tejidos circundantes. Las **venas** transportan la sangre de regreso desde el dominio microvascular hacia el corazón. Con el corazón como punto de partida, los vasos sanguíneos conforman dos circulaciones (fig. 15-1), de las cuales la **circulación pulmonar** o **pequeña circulación** transporta la sangre hacia los pulmones y de regreso al corazón, mientras que la **circulación sistémica** o **gran circulación** transporta la sangre hacia todos los demás tejidos del organismo y de regreso al corazón.

El **sistema de vías linfáticas** se compone de **capilares linfáticos** y **vasos linfáticos**. Este sistema drena el líquido tisular de los espacios intercelulares y desemboca en las venas del cuello (fig. 15-1). Muchas sustancias extravasculares, como lípidos y proteínas de alto peso molecular también son transportadas por las vías

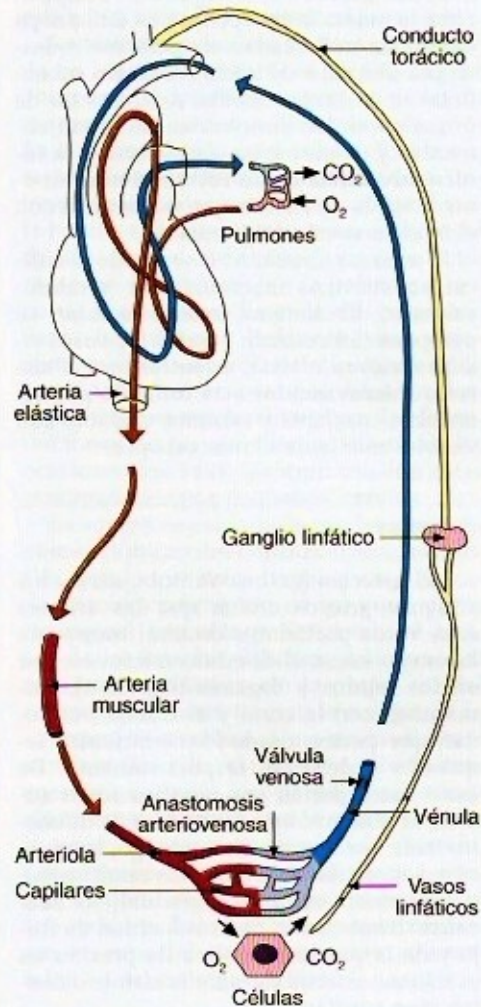


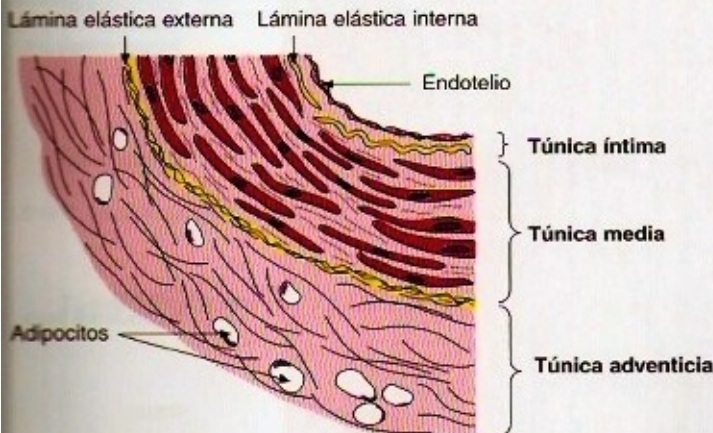
Fig. 15-1. Dibujo esquemático del **aparato circulatorio**. (Según Gardner, Gray y O'Rahilly.)

linfáticas a la sangre. Por su parte, también algunas células, en condiciones normales sobre todo linfocitos, llegan a la sangre por las vías linfáticas.

Estructura de los vasos sanguíneos

En todo el aparato circulatorio la **pared vascular** posee un revestimiento interno liso compuesto por una única capa de células endoteliales. Los capilares están constituidos exclusivamente por esta capa de cé-

Fig. 15-2. Dibujo esquemático de la **división histológica general de la pared vascular en tres zonas o tunicas concéntricas** (como ejemplo se muestra una arteria muscular).



lulas endoteliales, mientras que los demás vasos presentan zonas tisulares organizadas alrededor del endotelio. Estas zonas contienen cantidades variables de tejido conectivo y células musculares lisas, y todos los vasos de diámetro mayor que los capilares poseen una *túnica íntima* interna, una *túnica media* intermedia y una *túnica adventicia* externa (fig. 15-2). Por lo general, estas 3 zonas presentan la siguiente composición: la **túnica íntima** posee una única capa de células endoteliales, en ocasiones rodeada por una capa de tejido conectivo subendotelial; la **túnica media** se compone de una disposición concéntrica de tejido conectivo y células musculares lisas; y la **túnica adventicia** es un revestimiento externo de tejido conectivo, que se continúa con el tejido conectivo circundante.

El aparato circulatorio se puede clasificar en sistemas macrovascular y microvascular. El **sistema macrovascular** se compone del *corazón* y *todos los vasos visibles a simple vista*, mientras que el **sistema microvascular** está formado por *arteriolas*, *capilares* y *vénulas*, que sólo son visibles mediante el microscopio.

Arterias

Las **arterias** (gr. *arteria*, tubo aéreo, los antiguos griegos creían que las arterias eran vasos portadores de aire) transporta la sangre hacia el dominio microvascular en los tejidos y órganos (fig. 15-1). Comienzan con la aorta y el tronco pulmonar, que parten desde los ventrículos izquierdo y derecho, respectivamente. De estos vasos parten por ramificaciones sucesivas gran número de arterias de diámetro cada vez menor. Sin embargo, la capacidad acumulada de todas las ramificaciones aumenta en forma gradual, lo cual causa disminución de la velocidad de flujo y de la presión sistólica (la presión en el sistema arterial durante la sístole o contracción cardíaca).

La pared arterial es fuerte y contiene cantidades importantes de musculatura lisa y componentes elásticos (fig. 15-2). Por lo general, en los cortes histológicos se diferencian con facilidad las arterias de las venas, porque la pared gruesa impide el colapso del vaso durante la preparación, mientras que las venas de paredes finas a menudo están más o menos colapsadas.

Las arterias grandes contienen numerosas membranas elásticas en la pared y se denominan **arterias elásticas**. Éstas se ramifican en arterias más pequeñas, las **arterias musculares**, en cuyas paredes predominan las células musculares lisas (las arterias más pequeñas o **arteriolas** se consideran parte del dominio microvascular).

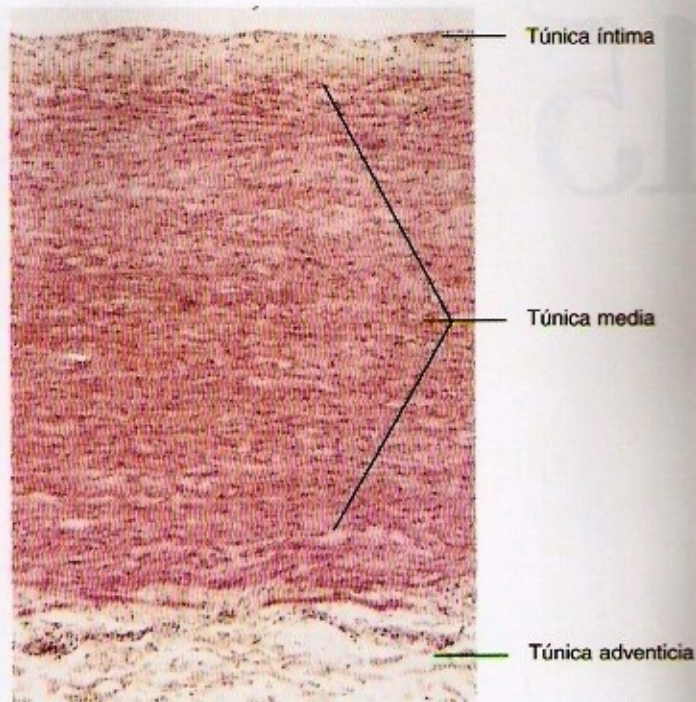
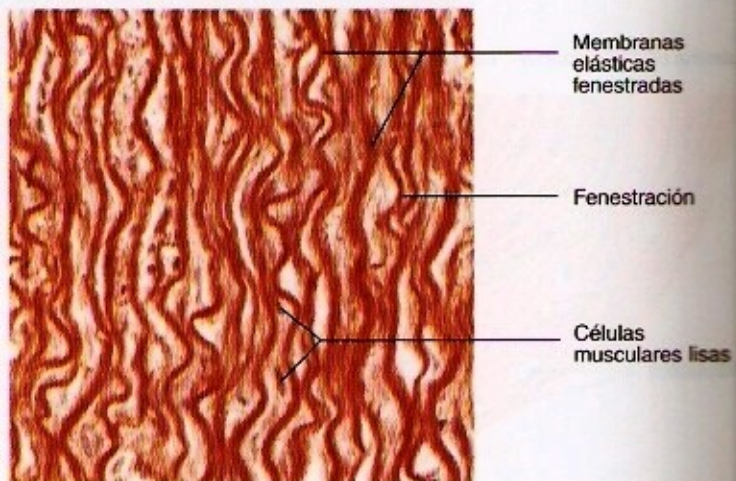


Fig. 15-3. Fotomicrografía de una parte de un corte transversal a través de la pared de una arteria elástica (aorta). Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 65$.

La pared de las arterias se caracteriza porque una membrana elástica diferencia, la **lámina elástica interna** separa la túnica íntima de la túnica media, mientras que por lo general una **lámina elástica externa**, menos definida, separa la túnica media de la adventicia.

Fig. 15-4. Fotomicrografía de la **túnica media** de una arteria elástica (aorta). Corte teñido con orceína. $\times 440$.



Arterias elásticas

Las arterias elásticas poseen un diámetro superior a 10 mm e incluyen la aorta, el tronco pulmonar con las arterias pulmonares, la arteria carótida, la arteria subclavia, y las arterias coronarias, entre otras (todos los diámetros vasculares indican el diámetro luminal).

La arteria elástica más grande es la aorta (fig. 15-3).

La **túnica íntima** presenta en su interior células endoteliales poligonales y tan aplanadas que, en condiciones normales, en preparados para el microscopio óptico sólo se distingue el núcleo también aplanado, que forma un abultamiento luminal. Mediante microscopía electrónica se observa que las células endoteliales están unidas por medio de zonulae occludentes con nexos muy relacionados. El citoplasma contiene vesículas que se piensa tienen actividad de transporte transendotelial (se verán con mayor detalle las características citológicas generales de las células endoteliales y sus funciones al estudiar capilares).

Una lámina basal separa el endotelio de una capa subendotelial de tejido conectivo laxo, que contiene células musculares lisas aisladas y fibroblastos dispersos. La membrana elástica interna de la túnica media se define como *lámina elástica interna*.

La **túnica media** de la aorta de un humano adulto contiene unas 50 **membranas**

elásticas fenestradas dispuestas en círculo alrededor de la luz (figs. 15-3 y 15-4). Entre las membranas elásticas se encuentran células musculares lisas que se fijan a las membranas. Además se observan fibras elásticas y de colágeno incluidas en una sustancia basal basófila compuesta en su mayor parte por proteoglucanos ácidos.

Las *células musculares lisas constituyen el único tipo celular en la túnica media* y producen todos los demás componentes.

La **túnica adventicia** es bastante delgada en las arterias elásticas (fig. 15-3) y se compone de tejido conectivo, que en su mayor parte contiene fibras de colágeno. La *lámina elástica externa* se define como la membrana elástica fenestrada más externa de la túnica media que, al igual que la lámina elástica interna, no se diferencia de las demás membranas elásticas que contiene. La adventicia y la porción externa de la túnica media contiene pequeños vasos sanguíneos y linfáticos, **vasa vasorum**, mientras que el resto luminal de la pared vascular se nutre por difusión desde la luz, proceso facilitado por las fenestraciones de las membranas elásticas. En ocasiones los vasa vasorum pueden estar acompañados por pequeños *nervios*.

La sangre es impulsada por las contracciones rítmicas del corazón hacia las arterias, por lo que éstas tienen pulso. En cada sístole (contracción de los ventrículos cardíacos) aumenta pasivamente el calibre de las arterias elásticas, dado que las membranas elásticas de la pared arterial retienen por cierto tiempo la energía de la contracción cardíaca. Durante la diástole cardíaca (fase de relajación) se libera esta energía, cuando las paredes arteriales elásticas se contraen, por lo que el flujo de la sangre se mantiene durante la diástole. Las propiedades de la pared elástica arterial modera las variaciones de presión y favorece un flujo sanguíneo más uniforme, en especial en las porciones más terminales del sistema arterial.

Arterias musculares

Las arterias musculares constituyen la *mayor parte de las arterias del organismo*. Varían en tamaño entre 10 mm hasta 0,1 mm de diámetro. La pared es relativamente gruesa, en comparación con el diámetro vascular, debido a la gran cantidad de musculatura lisa que posee la túnica media y que le dio el nombre a este tipo de arterias (fig. 15-1).

En las *pequeñas arterias musculares*, la **túnica íntima** se compone sólo de las células endoteliales aplanadas, que se ubican directamente sobre la lámina elástica interna (fig. 15-5), apenas separadas por una lámina basal. Las células endoteliales

Fig. 15-5. Fotomicrografía de una parte de un corte transversal a través de la pared de una arteria muscular. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 350$.

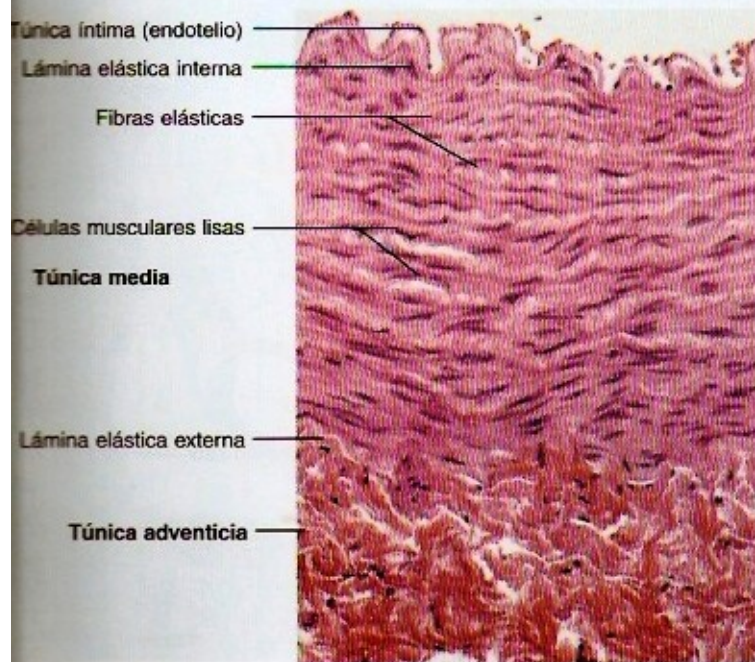


Lámina elástica externa Lámina elástica interna
Túnica media Túnica adventicia

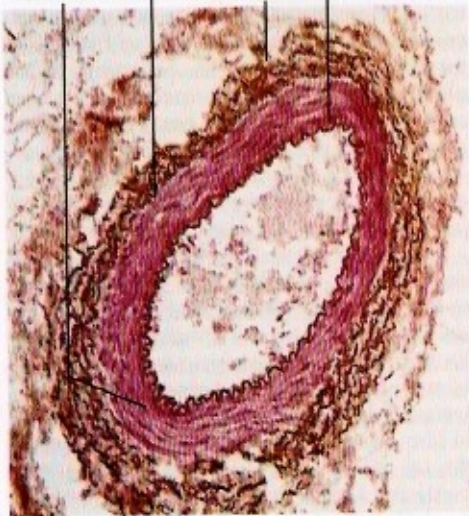


Fig. 15-6. Fotomicrografía de una **arteria muscular pequeña**. Corte teñido con orceína. $\times 165$.

Células musculares lisas en la túnica media
Endotelio Lámina elástica interna

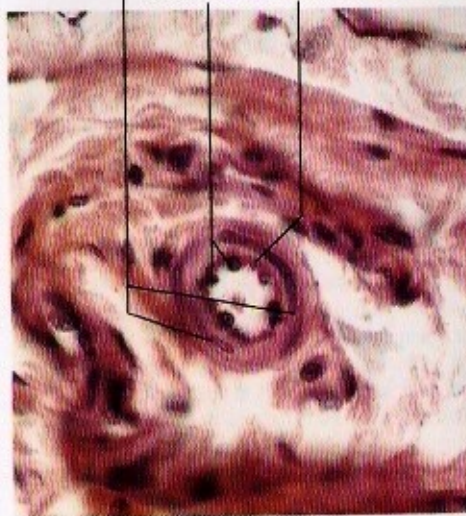


Fig. 15-7. Fotomicrografía de una **arteriola**. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 540$.

poseen evaginaciones basales que se extienden a través de la lámina basal y la lámina elástica interna y entran en contacto con las células musculares lisas subyacentes. En la zona de contacto se pueden encontrar nexos. El endotelio es igual que en las arterias elásticas y también aquí las células están unidas mediante zonulae occludentes y nexos.

En las **arterias musculares más grandes** se observa una capa de tejido conectivo subendotelial.

La **lámina elástica interna** está bien desarrollada en las arterias musculares y en los cortes transversales teñidos con hematoxilina-eosina se distingue como una línea ondeada eosinófila refringente (figs. 15-5 y 15-6). El borde ondulado se debe a que la musculatura lisa de la túnica media se retrae después de producida la muerte (contracción agónica), lo cual causa pliegues longitudinales en la lámina elástica interna.

En las grandes arterias musculares, la **túnica media** contiene más de 10 capas de células musculares lisas en disposición concéntrica (fig. 15-5), mientras que en las arterias pequeñas se observan 4 a 10 capas. Entre las células musculares aparecen fibras de colágeno y elásticas incluidas en una matriz glucoproteica que se tiñe con intensidad con la reacción de PAS. Al igual que en las arterias elásticas, las **células musculares son las únicas células de la túnica media** y también aquí producen todos los componentes extracelulares.

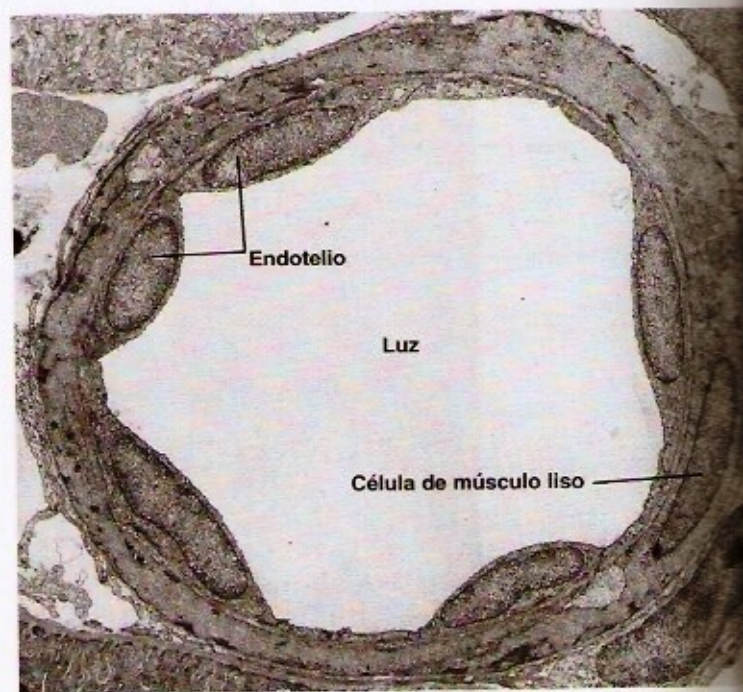
En las grandes arterias musculares, la **lámina elástica externa** forma en la transición a la túnica adventicia una línea limitante, aunque menos definida que la lá-

mina elástica interna y a veces con separaciones en varias capas. Las pequeñas arterias carecen de lámina elástica externa.

La **túnica adventicia** es gruesa en las arterias musculares (figs. 15-5 y 15-6). Se compone de tejido conectivo bastante laxo y contiene vasa vasorum y numerosos nervios que penetran en la porción más superficial de la túnica media.

Las arterias musculares regulan el flujo sanguíneo a un tejido u órgano determina-

Fig. 15-8. Imagen captada con microscopio electrónico de una **arteriola pequeña**, con una capa de musculatura lisa en la túnica media. $\times 2,500$. (Crida por S.-O. Bohman.)



dos, por lo que también se las denomina *arterias de distribución*. El fundamento estructural de este proceso se encuentra en las células musculares lisas de la túnica media que, por contracción, causan estrechamiento de la luz. Las células de la túnica media son inervadas por fibras noradrenérgicas vasoconstrictoras y, en algunos casos, también por fibras colinérgicas vasodilatadoras (en este último caso el efecto tiene lugar por medio de receptores en las células endoteliales y liberación de NO, véase cap. 14, pág. 340). Las células musculares por lo general se encuentran en un estado de contracción parcial denominado **tono**.

Sistema microvascular

En el sistema microvascular tiene lugar el *intercambio de oxígeno, dióxido de carbono, agua, sales, nutrientes y metabolitos*. Este intercambio se realiza sobre todo en los **capilares**. Las **arteriolas** regulan el flujo de sangre hacia el dominio capilar. Las arteriolas poseen una pared muscular bastante gruesa y son las principales responsables de la resistencia al flujo sanguíneo. Disminuyen la presión arterial hasta alcanzar un nivel bajo a fin de proteger la pared capilar,

por lo que se las denomina **vasos de resistencia**. Los capilares se continúan en las **vénulas poscapilares** que se unen para formar **vénulas musculares**. Las vénulas poscapilares son la porción más importante del conjunto de vasos en lo referido a la migración de linfocitos y granulocitos a través de la pared vascular; además, allí tiene lugar el intercambio de las moléculas hidrosolubles más grandes, en especial proteínas.

Arteriolas

La transición desde una arteria de pequeño calibre hacia una arteriola es gradual. Se define arbitrariamente a la arteriola como *el vaso sanguíneo arterial de diámetro menor de 100 μm* .

La **túnica íntima** se compone de células endoteliales aplanadas (fig. 15-7), relacionadas mediante zonulae occludentes y nexos. Desde la porción basal de las células endoteliales se extienden divertículos a través de la lámina basal y la lámina elástica interna, que forman contactos mioendoteliales con las células musculares lisas de la túnica media, al igual que en las arterias musculares.

En las arteriolas por lo general hay una **lámina elástica interna** bastante bien definida, que falta en la porción terminal, denominada *metarteriola* (véase más adelante).

La **túnica media** se compone de 1-3 capas de células musculares lisas, dispuestas en círculos concéntricos (figs. 15-7 y 15-8).

La **túnica adventicia** se compone de tejido conectivo laxo. Las arteriolas *carecen de lámina elástica externa definida*.

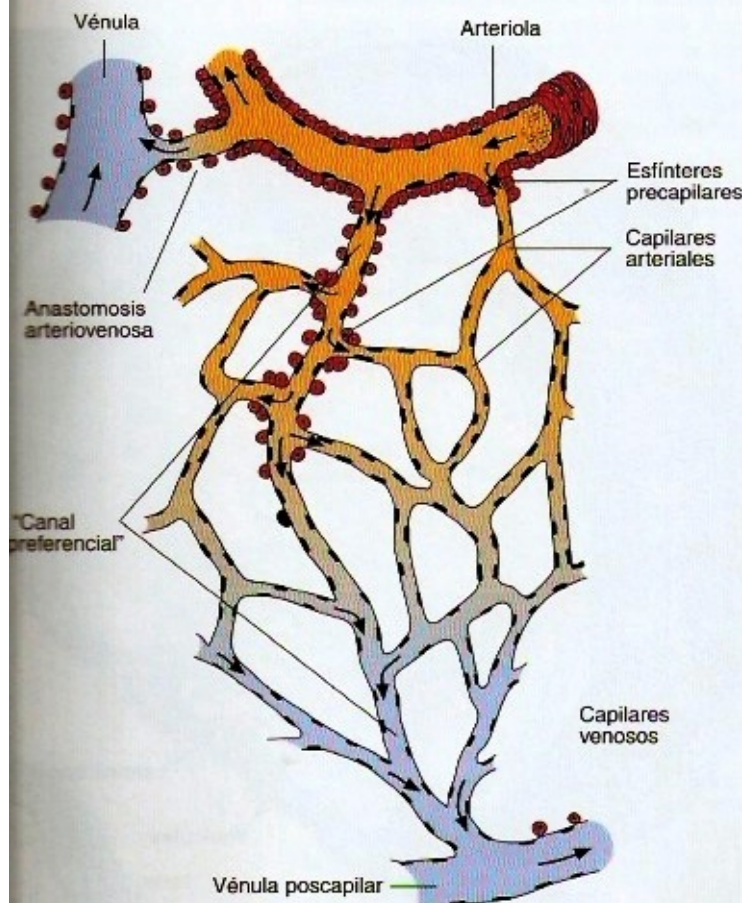
La *porción terminal de una arteriola* se denomina **metarteriola** o **esfínter precapilar** (fig. 15-9) y regula el flujo sanguíneo que llega al dominio capilar al variar el grado de contracción. El diámetro luminal disminuye gradualmente hasta alcanzar el diámetro del capilar, es decir, unos 10 μm . Aquí las células endoteliales sólo están rodeadas por algunas células musculares lisas, alrededor de las cuales hay tejido conectivo perivascular que se continúa con el tejido conectivo circundante.

Las arteriolas, incluso las metarteriolas, están inervadas por fibras simpáticas noradrenérgicas vasoconstrictoras, pero también actúan productos metabólicos locales (véase más adelante). Las arteriolas se denominan **vasos de resistencia**, dado que el grado de contracción tónica de la musculatura lisa de estos vasos *determina el grado de resistencia periférica y, en consecuencia, la presión sanguínea diastólica*.

Capilares

Los capilares (lat. *capillus*, cabellos) son los vasos sanguíneos más pequeños,

Fig. 15-9. Dibujo esquemático de la **conformación general de un "dominio" o territorio capilar** (véase el texto para los detalles). (Según Bailey.)



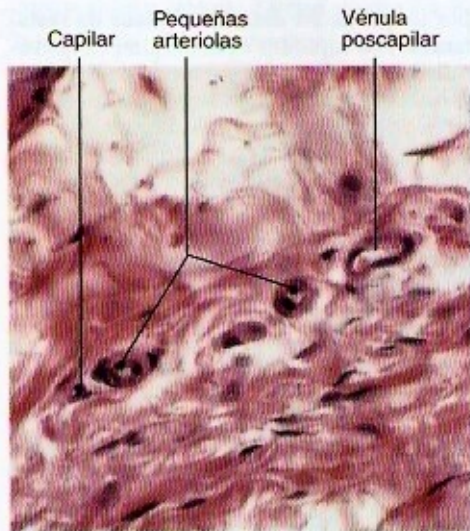
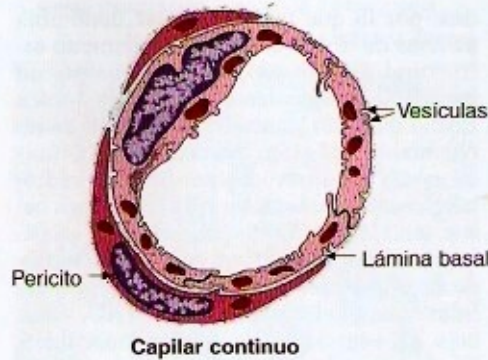


Fig. 15-10. Fotomicrografía de arteriolas pequeñas, un capilar y una vénula poscapilar, es decir, vasos pertenecientes al dominio microvascular. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 440$.

con un diámetro luminal promedio de sólo 10 μm . Los capilares se anastomosan y forman un reticulado continuo, el **dominio** o **territorio capilar** (fig. 15-9). Su conformación presenta gran variación en los distintos tejidos y órganos.

Por lo general hay menor cantidad de sangre en el dominio capilar de lo que éste puede contener. Esto se debe a que, en condiciones normales, un dominio capilar presenta un "canal o vía preferencial" (ing. *thoroughfare channel*), cuya porción proximal es una metarteriola, mientras que la porción distal tiene características de capilar, pero con una luz mayor. El canal preferencial representa una vía directa desde la arteriola a la vénula poscapilar (fig. 15-9) y los verdaderos capilares se ramifican desde el canal preferencial y forman un reticulado anastomosado que lo rodea. En su inicio en la metarteriola (o incluso desde la porción terminal de la arteriola), los capilares están rodeados por células musculares lisas, los **esfínteres precapilares**. Por el canal preferencial siempre fluye sangre, mientras que los demás capilares no se abren todos al mismo tiempo, salvo en casos de gran demanda de oxígeno. La cantidad de sangre que atraviesa el canal preferencial varía de acuerdo con el grado de contracción de la metarteriola, mientras que la cantidad de sangre que llega hasta los verdaderos capilares del dominio capilar es controlada por el grado de constricción de los esfínteres precapilares.

La **pared capilar** está compuesta por una capa de **células endoteliales** y una **lámina**



basal que incluye **pericitos** (células pericapilares) dispersos (figs. 15-11 y 15-14). En los capilares más pequeños una sola célula endotelial puede rodear toda la luz del vaso, mientras que 2 o 3 células rodean la luz de los capilares más grandes.

Se considera que la superficie endotelial de los capilares representa alrededor del 85% de la superficie total de endotelio en el aparato circulatorio.

Mediante microscopía óptica se observa que el aspecto de los capilares de distintos tejidos y órganos es muy similar (fig. 15-10), pero mediante microscopía electrónica se diferencian varios *tipos de*

Fig. 15-11. Dibujo esquemático de un capilar continuo. (Según Fawcett, en Orbison y Smith.)

Fig. 15-12. Imagen captada con microscopio electrónico de un capilar continuo de la musculatura esquelética. $\times 25.000$. (Cedida por J.P. Kroustrup.)

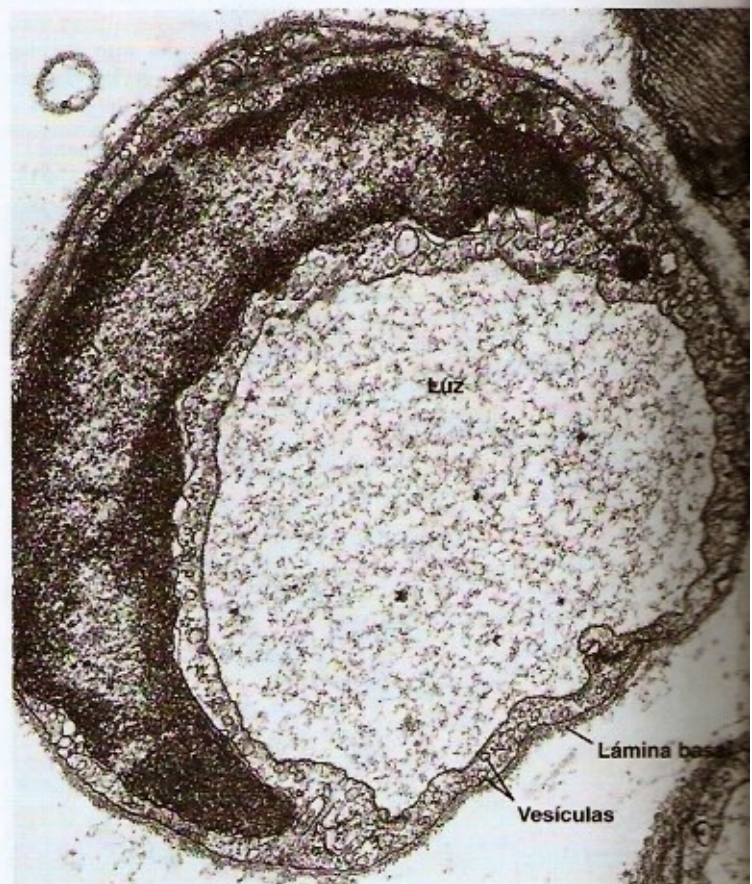
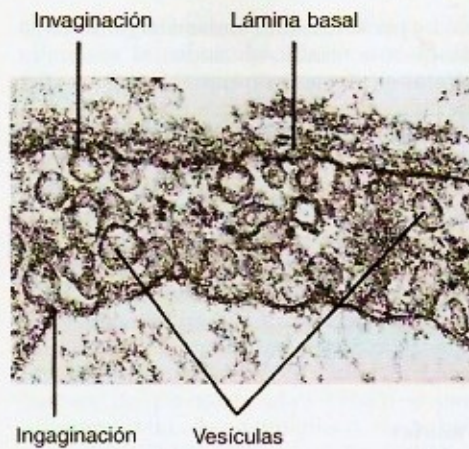


Fig. 15-13. Imagen captada con microscopio electrónico de un pequeño corte de la pared de un capilar continuo. (78.000. (Cedido por J.P. Groustrup.)



capilares. Sobre la base de diferencias en la ultraestructura de las células endoteliales se reconocen tres tipos de capilares: *continuos, fenestrados y sinusoides*.

Capilares continuos. Es el tipo más común y se encuentra en todos los tejidos musculares, en el encéfalo y en el tejido conectivo. Las **células endoteliales** están engrosadas en la zona del núcleo, pero en la periferia presentan un espesor promedio de unos 0,2 μm en capilares totalmente abiertos (figs. 15-11 y 15-12). El citoplasma contiene las organelas habituales, pero sólo en pequeña cantidad. Un rasgo ultraestructural característico es la presencia de gran cantidad de vesículas de un diámetro muy uniforme de unos 70 nm (fig. 15-13), en especial relacionadas con el plasmalema interno, luminal (hacia la sangre) o abluminal, externo (hacia la lámina basal). Aquí las vesículas pueden presentar el aspecto de plegamientos del plasmalema, las **cavéolas** (lat. *caveola*, cueva pequeña) o fusionarse y formar cadenas que posiblemente den origen a canales transendoteliales. Se las ha denominado vesículas de pinocitosis, pero su

Fig. 15-14. Dibujo esquemático de un capilar fenestrado. (Según Fawcett, en Orbison y Smith.)

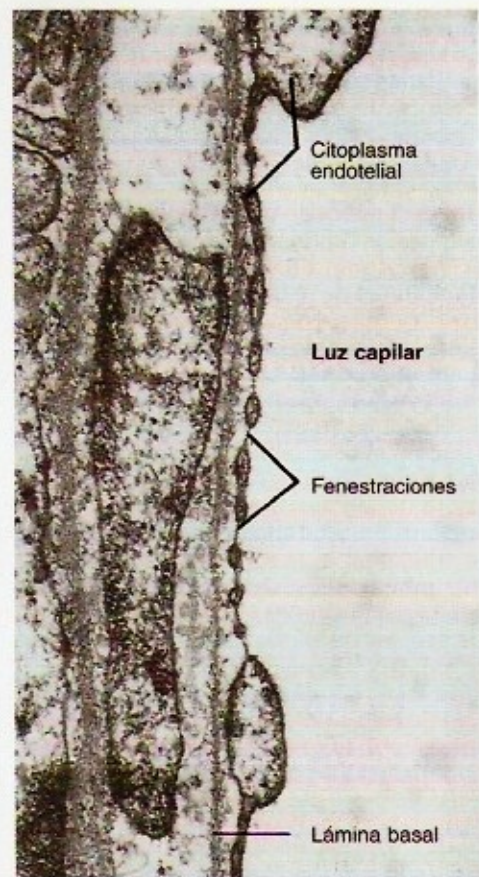
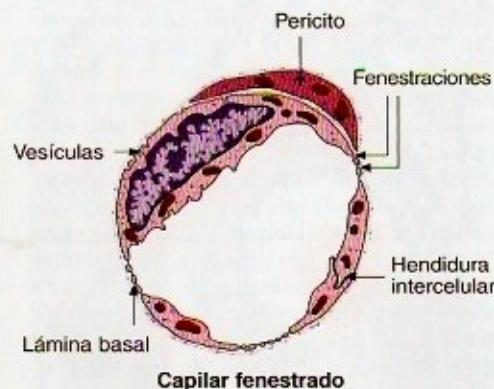


Fig. 15-15. Imagen captada con microscopio electrónico de una parte de la pared de un capilar fenestrado. $\times 38.000$. (Cedido por A.B. Maunsbach.)

función no es la pinocitosis sino posiblemente la **transcitosis**, es decir, el transporte transendotelial de ciertas moléculas hidrosolubles (véase lisosomas, cap. 3, pág. 75). Esto no se ha demostrado con total certeza (véase más adelante). Las vesículas pueden realizar esta función mediante los posibles canales transendoteliales o quizá como vesículas aisladas con movimiento pendular entre las superficies externa e interna de las células endoteliales.

Las células endoteliales se comunican mediante contactos de oclusión. En los sitios que carecen de ellos las células están separadas por un espacio intercelular de 10 a 20 nm.

Las propiedades y las funciones de las células endoteliales se verán con mayor detalle más adelante.

En su parte externa, el endotelio está limitado por una **lámina basal** continua que corresponde a la lámina basal de otros epitelios.

Capilares fenestrados. A diferencia de los capilares continuos, que poseen un ci-

toplasma coherente sin discontinuidades de ningún tipo, los capilares fenestrados presentan **fenestraciones** en el endotelio. Se encuentran en la lámina propia del tubo digestivo, en los capilares renales y en las glándulas endocrinas.

Estos capilares se caracterizan por la presencia de zonas endoteliales muy aplanadas, de 0,1 μm o menos de espesor, en las que hay fenestraciones redondeadas de un diámetro promedio de 70 nm (figs. 15-14 y 15-15). Las fenestraciones están cerradas por un diafragma más delgado que la membrana trilaminar, salvo en un único engrosamiento central.

El citoplasma contiene escasas vesículas. Las células están unidas mediante contactos de oclusión, como en los capilares continuos. La **lámina basal** es *continua*.

Sinusoides. El diámetro luminal de los capilares de ciertos órganos es de unos 30-40 μm o incluso mayor, es decir, bastante más grande que los capilares comunes. Estos grandes capilares se encuentran en *hígado, bazo, médula ósea, hipófisis y glándulas suprarrenales*. Por lo general no son cilíndricos, sino que se adaptan a los espacios entre las placas o cordones epiteliales de los órganos. En consecuencia, a menudo presentan un *transcurso retorcido y sinuoso, por lo que se denominan sinusoides* (lat. *sinus*, onda o giro). Se puede considerar a los sinusoides como capilares que se adaptaron a los órganos donde se encuentran. Además del mayor calibre y la forma más irregular, las paredes de los sinusoides se diferencian por ser menos continuas y densas que en los capilares comunes. Esto vale *sólo para los sinusoides de hígado, bazo y médula ósea*, dado que los sinusoides de hipófisis y glándulas suprarrenales poseen fenestraciones cerradas por un diafragma similar al de otros capilares fenestrados. Entre los sinusoides verdaderos de bazo y médula ósea hay *aberturas* entre las células endoteliales, que no están unidas por complejos de contacto. En los sinusoides hepáticos, las células endoteliales de algunos sitios están unidas mediante contactos de oclusión localizados y nexos. No obstante, en los sinusoides hepáticos aparecen *agujeros* citoplasmáticos en las células endoteliales, con un diámetro promedio de 0,1 μm . Estos agujeros no están cerrados por una membrana semejante a un diafragma. En consecuencia, se diferencian con claridad de los poros de los capilares fenestrados por su tamaño y características de verdaderos agujeros. En los tres tipos de sinusoides la membrana basal es incompleta o está ausente. Los distintos tipos de sinusoides se describen con mayor detalle en los capítulos correspondientes.

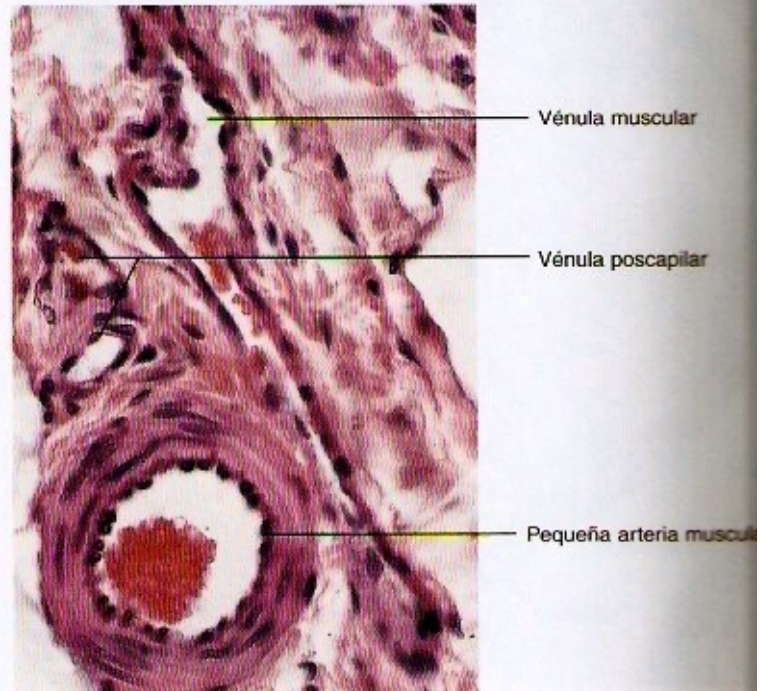
Los **pericitos** son células alargadas cuyo citoplasma ramificado rodea el endotelio capilar sin formar una capa continua (fig. 15-11). Se ubican en espacios de la lámina basal. Mediante métodos inmunohistoquímicos se demostró que contienen los componentes de un aparato contráctil (entre ellos actina, miosina y tropomiosina) y se piensa que son contráctiles, por lo que podrían influir sobre el flujo sanguíneo a través de los capilares y las vénulas poscapilares. Los pericitos también tienen capacidad fagocítica y posiblemente no conformen una población celular uniforme.

Vénulas

Por unión de capilares se forman las **vénulas poscapilares** más pequeñas. La pared se compone de una delgada capa de endotelio, en la cual las células están relacionadas mediante contactos de oclusión más laxos que en las arterias y los capilares. Esta forma de contacto de oclusión de organización laxa se encuentra en todas las vénulas y representa el *contacto endotelial menos denso de todo el sistema de vasos sanguíneos*.

El endotelio descansa sobre una lámina basal rodeada por una capa de pericitos que gradualmente se hace más continua.

Fig. 15-16. Fotomicrografía que muestra una **vénula poscapilar** y una **vénula muscular**. Además se observa una **pequeña arteria muscular**. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 440$.



Cuando el diámetro alcanza 50 a 100 μm aparecen 1-2 capas de células musculares lisas aplanadas que rodean el endotelio, por lo que estas vénulas se denominan **vénulas musculares** (fig. 15-16). A menudo acompañan a las arteriolas, pero se diferencian de ellas porque la luz suele estar colapsada y presenta un contorno irregular. *Nunca se encuentran láminas elásticas interna o externa.*

Endotelio e intercambio de sustancias

Endotelio. Además de constituir una barrera de permeabilidad selectiva para el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos (véase más adelante), el endotelio tiene muchas otras funciones, dado que sintetiza y secreta varias sustancias que influyen sobre la coagulación sanguínea, la presión arterial y el flujo sanguíneo local, y sobre la migración de células a través de la pared vascular. La actividad secretora de las células endoteliales contrasta con el modesto contenido de organelas secretoras (RER, aparato de Golgi y gránulos de secreción), si bien como excepción se observan gránulos de secreción como los gránulos de Weibel-Palade en el endotelio arterial (véase más adelante).

La *superficie luminal* de las células endoteliales *no activa a los trombocitos*, lo cual conduciría a la formación de trombos plaquetarios (véase función de los trombocitos en el cap. 10, pág. 242). Se desconoce la causa real de las propiedades no trombogénicas de la superficie endotelial, pero posiblemente dependa, al menos en parte, de la síntesis por el endotelio del glucosaminoglucano anticoagulante **heparansulfato**, que se fija al plasmalema en la superficie luminal de las células endoteliales. Además, las células endoteliales secretan *sustancias con acción sobre la coagulación sanguínea*, por ejemplo, el derivado de las prostaglandinas **prostaciclina** (PGI_2) y **óxido nítrico** (NO), que inhiben la adhesión de los trombocitos, por lo que son *anticoagulantes* (además, ambos tienen acción vasodilatadora, véase más adelante), y el **factor de von Willebrand**, que favorece la adhesión de los trombocitos a la pared vascular, por lo que tiene acción *estimulante de la coagulación*. El factor de von Willebrand se almacena en los **gránulos de Weibel-Palade**, que desde el punto de vista estructural son vesículas alargadas limitadas por membrana y que sólo se encuentran en el endotelio de las arterias. Los gránulos de Weibel-Palade se vacían en los casos de lesión de la pared vascular y favorecen así la formación de un trombo plaquetario y la consecuente hemostasia de un vaso le-

sionado (véase cap. 10, pág. 242). Además, el endotelio de todo el sistema que constituyen los vasos sanguíneos secreta el factor de von Willebrand, sin previo almacenamiento en gránulos de Weibel-Palade.

En caso de lesión del endotelio, éste se regenera por mitosis de las células endoteliales circundantes no lesionadas, que migran hacia la zona destruida y reemplazan las células lesionadas, por lo que se restablece el revestimiento endotelial normal. Ante la neoformación de vasos sanguíneos, el endotelio también sufre proliferación con formación de cordones tisulares masivos que después se canalizan. En condiciones normales, el endotelio es una población celular que se renueva muy lentamente.

Las células endoteliales secretan numerosas *sustancias que afectan la musculatura lisa de los vasos y, en consecuencia, su grado de contracción*, por ejemplo, las *sustancias vasodilatadoras prostaciclina* (PGI_2) y **óxido nítrico** (NO) (en la actualidad considerado idéntico al *factor relajante derivado del endotelio*, descubierto antes), y la *vasoconstrictora endotelina 1*. La cantidad y el tipo de sustancias secretadas son reguladas por mecanorreceptores de las células endoteliales, entre otros factores, que reaccionan ante el estiramiento y las tensiones por desplazamiento a lo largo del endotelio (ing. *shear-stress*) desencadenados por la presión y el flujo sanguíneos. La secreción también es afectada por sustancias disueltas en la sangre, por ejemplo el contenido de O_2 y de CO_2 . Las sustancias secretadas son moléculas señal con efecto paracrino y tienen gran importancia para la regulación de la irrigación sanguínea local en un tejido. Al actuar sobre el grado de constricción de las arteriolas (es decir, los vasos de resistencia) también influyen sobre la presión arterial general. Las células endoteliales producen este efecto al secretar la **enzima convertidora de angiotensina** (ECA), que transforma la angiotensina I en angiotensina II, de fuerte efecto vasoconstrictor y, en consecuencia, estimulante de la presión arterial (véase la síntesis de angiotensina I con mayor detalle en el cap. 20).

Las células endoteliales también sintetizan sustancias que *controlan la migración de leucocitos a través de la pared vascular*. Son moléculas de adhesión celular que se incorporan al plasmalema luminal, donde se unen a ligandos en la superficie de los leucocitos, que así se fijan al endotelio de la correspondiente sección vascular, como inicio de la migración a través de la pared vascular (véase inflamación en el cap. 8, pág. 219). Esta migración celular por lo general tiene lugar en las vé-

nulas poscapilares. El pasaje de linfocitos tiene lugar siempre en las vénulas poscapilares especiales con endotelio cúbico, o **vénulas endoteliales altas (VEA)**, de los órganos linfoides secundarios, como una etapa del proceso de recirculación de los linfocitos entre la sangre y los tejidos, durante su "patrullaje" del organismo (véase con mayor detalle en el cap. 16). Estas vénulas especiales expresan permanentemente moléculas de adhesión celular denominadas **adresinas**, que son "números postales" especiales para los linfocitos circulantes. Las vénulas poscapilares comunes son activadas por citoquinas (p. ej., interleuquina 1) en presencia de inflamación, para expresar moléculas de adhesión celular específicas, aquí pertenecientes al grupo de las **selectinas**, que se unen a los ligandos de la superficie de granulocitos neutrófilos, primero, y de monocitos y algunos linfocitos, después (véase cap. 8, pág. 221). Mientras que la recirculación de los linfocitos implica el retorno al torrente sanguíneo a través del sistema de vías linfáticas (véase cap. 16), la migración de los granulocitos y monocitos relacionados con la inflamación es de una sola vía, dado que estas células terminan su ciclo vital en la zona inflamada (véase inflamación, cap. 8, pág. 219).

Intercambio de sustancias entre la sangre y el medio en el sistema microcirculatorio. El intercambio de sustancias disueltas entre la sangre y los tejidos es el objetivo primordial del aparato circulatorio. La mayor parte del intercambio tiene lugar a través de la pared capilar, pero también intervienen las vénulas poscapilares. En conjunto, los *capilares* y las *vénulas poscapilares* se denominan **vasos de intercambio**. A continuación se analizará la permeabilidad capilar.

La nutrición de las células del organismo ocurre por difusión a través del líquido que rodea las células, el **líquido intersticial** o **tisular**, cuya composición depende de la relación de permeabilidad de los capilares y de las vénulas poscapilares. Por lo general, la concentración de moléculas pequeñas y de iones corresponde aproximadamente a las concentraciones en el plasma, como consecuencia de su rápido intercambio, mientras que es regla general que sólo hay concentraciones bajas de proteína, debido a la normal permeabilidad baja de los capilares y las vénulas poscapilares para las proteínas plasmáticas (véase más adelante).

Desde el punto de vista cuantitativo, la difusión es el mecanismo más importante para el intercambio de agua y solutos entre la sangre y los tejidos. Las *sustancias liposolubles* y otras sustancias que atraviesan sin dificultad las membranas celu-

lares, entre ellas, O_2 , CO_2 y H_2O , pasan con facilidad la barrera celular y los espacios intercelulares. Las *sustancias insolubles en lípidos (es decir, hidrosolubles)* de hasta 5 nm de diámetro ($PM > 10.000$), por ejemplo iones sodio, potasio, cloro y proteínas pequeñas atraviesan la pared capilar por difusión por los espacios intercelulares (el pasaje de ciertas moléculas pequeñas, p. ej., glucosa y aminoácidos, es facilitada por diversas proteínas transportadoras de membrana específicas, véase cap. 3, pág. 58). Así pasan por vías inespecíficas de diámetro de 4 a 6 nm, que se encuentran en contactos de oclusión no muy densos, en apariencia bastante frecuentes en la mayoría de los capilares. Esta forma de pasaje corresponde posiblemente al concepto fisiológico de transporte por **poros pequeños**, cuya base estructural no se ha identificado con seguridad. Las *sustancias insolubles en lípidos con diámetro mayor de unos 5 nm (macromoléculas)*, por ejemplo las proteínas plasmáticas, sólo podrán atravesar por los **grandes poros**, cuya naturaleza es muy discutida. Existen razones suficientes para considerar que son contactos de oclusión aun menos densos, de un tipo que se encuentra en el extremo venoso de los capilares y en las vénulas poscapilares donde precisamente tiene lugar, de preferencia, el pasaje de proteínas (si bien en cantidad moderada). Reconstrucciones muy cuidadosas de los contactos de oclusión en el endotelio sugieren con fuerza la presencia de los pasajes descritos a través de los tipos moderadamente densos y menos densos de estos contactos. Además, es razonable suponer que no es una división bimodal en un sistema de dos poros, con poros grandes y pequeños, sino, por el contrario, de una *continuidad de tamaños de poros*, donde todos ellos están representados en los contactos de oclusión de los espacios intercelulares y donde sólo los menos densos, en el extremo venoso de la microcirculación, pueden ser atravesados por las macromoléculas.

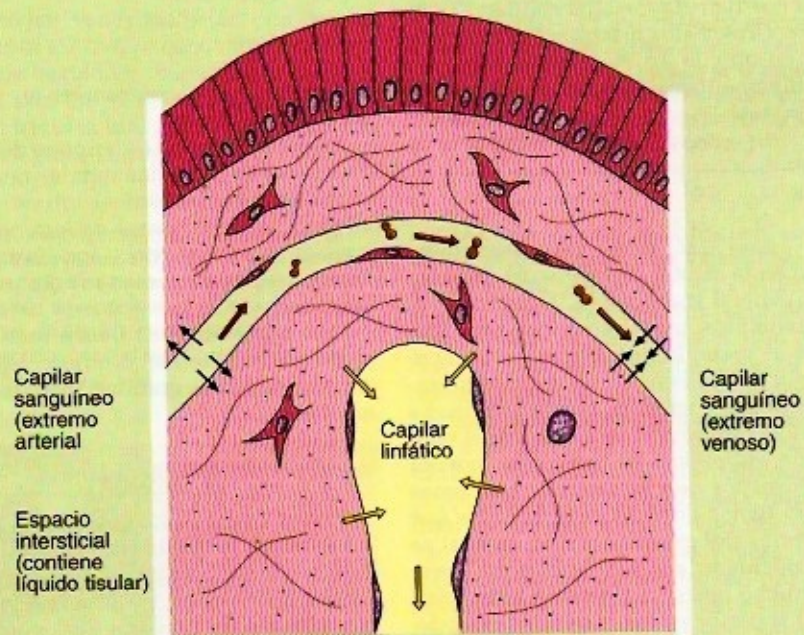
Como se vio al describir los tipos de capilares, las grandes cantidades de *vesículas en el citoplasma*, además de las invaginaciones lumbinales y ablumbinales del plasmalema, se han interpretado como expresión de transporte transcelular, lo cual también surge de muchos experimentos realizados con moléculas marcadas. Sin embargo, investigaciones recientes han generado dudas respecto de si esta forma de transporte, que implicaría la existencia de poros grandes, en realidad tiene lugar. Así, análisis cuidadosos sugieren que la mayoría de las vesículas se relacionan con la membrana superficial, por lo que no representan vesículas libres y que las inva-

Formación del líquido intersticial (líquido tisular)

La presión hidrostática en los capilares obliga al agua y los solutos capaces de atravesar la pared capilar a atravesarla hacia el espacio intersticial, mientras que, por el contrario, la presión osmótica debida a las proteínas plasmáticas (presión coloidosmótica) atrae líquido con solutos hacia el interior del capilar. En el extremo arterial la presión hidrostática es máxima, mientras que la presión coloidosmótica predomina en el extremo venoso. Esto se debe a que la presión hidrostática disminuye en dirección venosa, mientras que la presión coloidosmótica se mantiene en valores casi constantes (fig. 15-17). En consecuencia hay un transporte neto de agua y solutos desde el capilar hacia el exterior en el extremo arterial, la *filtración*, que en su mayor parte retorna al capilar en el extremo venoso, la *reabsorción* (tanto la filtración como la reabsorción son resultados netos de desplazamientos de agua y solutos en ambas direcciones a través de la membrana, por ejemplo, por difusión). En condiciones normales sólo se filtra el

0,3% del plasma en el extremo arterial del capilar, y 9/10 de este volumen se reabsorbe en el extremo venoso. Este cuasi equilibrio entre la filtración y la reabsorción se denomina equilibrio de Starling (por el fisiólogo Starling). Hay un pasaje constante, aunque lento, de una cantidad mínima de proteínas plasmáticas desde el capilar hacia el líquido tisular, que presenta una concentración proteica del orden de 1-2 g/100 mL, mientras que la concentración plasmática es de alrededor de 7 g/100 mL. Estas proteínas son transportadas con el exceso de líquido (que para todo el organismo representa alrededor de 1,7 mL por minuto) hacia la sangre por el sistema linfático (véase más adelante).

Fig. 15-17. Dibujo esquemático del intercambio de agua y moléculas disueltas entre los capilares sanguíneos, el espacio intersticial y los capilares linfáticos (véase el texto para los detalles).



ginaciones y las vesículas son estructuras estáticas, las ya nombradas **cavéolas**, cuya función se desconoce.

Otro posible origen de los poros grandes son las *fenestraciones de los capilares*

fenestrados, pero los datos fisiológicos sugieren que por lo general la permeabilidad para las macromoléculas es similar en los capilares fenestrados y continuos. No obstante, las fenestraciones aumentan la difu-

si3n de agua y peque1as mol3culas hidro-solubles.

Cabe destacar, como se vio antes, que *no existe unidad de criterio ni seguridad completa de la forma en que las macromol3culas atraviesan el endotelio capilar. Lo mismo vale tambi3n a grandes rasgos para los 1cidos grasos y otros l3pidos.*

Valen relaciones especiales para los capilares del enc3falo, donde la **barrera hematoencef1lica** mencionada en el cap3tulo 14 se debe exclusivamente a la presencia de zonulae occludentes muy densas entre las c3lulas endoteliales, adem1s de la ausencia de transporte vesicular (s3lo hay escasa ves3culas en el citoplasma endotelial). Tambi3n existe una **barrera hemat3tica** que impide el pasaje de macromol3culas a trav3s del endotelio capilar de la corteza del timo (v3ase cap. 16), y una **barrera hemato-testicular** (v3ase cap. 22). Por 3ltimo, hay una **barrera hematoacuosa** en el ojo (v3ase cap. 25).

En algunos vasos es importante la funci3n de *eliminaci3n de part3culas del torrente sangu3neo por fagocitosis*, debida a la actividad de macr3fagos relacionados con la pared de los sinusoides hep1ticos, del bazo y de la m3dula 3sea. Pueden ser eritrocitos da1ados, restos celulares, bacterias o virus. Estos macr3fagos residentes protegen uno de los mecanismos defensivos fundamentales del organismo frente a infecciones.

Venas

Las venas (lat. *vena*, vaso sangu3neo) conducen la sangre de regreso al coraz3n. Por lo general acompa1an las arterias correspondientes, pero tienen mayores di1metros. A menudo una arteria es acompa1ada por varias venas, que drenan la sangre de la zona irrigada por la arteria. La superficie transversal ocupada por el conjunto de estas venas se caracteriza por ser mucho mayor que la arterial. Las venas tambi3n *tienen paredes m1s delgadas que las arterias del mismo tama1o*, lo cual se debe considerar a la luz de la presi3n venosa mucho menor. La presi3n hidrost1tica algo superior en las extremidades inferiores, comparada con las extremidades superiores, se refleja en el espesor de la pared venosa, que por lo general es algo m1s gruesa en las venas de las extremidades inferiores. Por 3ltimo, la pared contiene m1s tejido conectivo que en las arterias, pero las venas en humanos son bastante ricas en tejido el1stico, por lo que se dilatan con relativa facilidad. Debido a la pared m1s delgada, es caracter3stico ob-



Fig. 15-18. Fotomicrografa de un corte transversal de una vena peque1a. N3tese la luz parcialmente colapsada. Corte te1ido con hematoxilina-eosina. x65.

servar las venas *colapsadas en parte en los cortes tisulares.*

La pared venosa se compone de las mismas tres capas fundamentales que se ven en las arterias, las t3nicas 3ntima, media y adventicia, pero *carece de l1minas el1sticas interna y externa* y los l3mites entre las tres capas es menos n3tida que en las arterias.

Por lo general, las venas presentan m1s diferencias que las arterias. Se suelen agrupar en **venas grandes, medianas y peque1as.**

Venas peque1as e medianas

Var3an en di1metro entre 0,1 y 10 mm.

Las venas peque1as tienen un di1metro de 0,1-1 mm, mientras que las venas medianas var3an entre 1 y 10 mm e incluyen, por ejemplo, la mayor3a de las venas superficiales y profundas de los brazos y las piernas.

La **t3nica 3ntima** se compone de c3lulas endoteliales (fig. 15-18) y en las venas medianas est1 rodeada por una delgada capa de tejido conectivo subendotelial.

La **t3nica media** es mucho m1s delgada que la arterial y contiene 3-4 capas de c3lulas musculares lisas dispuestas en forma circular.

La **túnica adventicia** se compone de tejido conectivo laxo y en las venas medianas representa la mayor parte de la pared.

Grandes venas

Se incluyen aquí todas las venas con diámetro superior a 10 mm, por ejemplo, las venas cava.

La **túnica íntima** presenta una estructura similar a las venas medianas (fig. 15-19). La capa de tejido conectivo subendotelial puede tener espesor considerable, comparado con la capa respectiva en las venas medianas.

La **túnica media** es muy *delgada o puede estar ausente* en la mayor parte de las grandes venas. Está compuesta por unas pocas capas de células musculares lisas, dispuestas en forma circular.

La **túnica adventicia** es muy gruesa, a menudo varias veces más gruesa que la túnica media. Se compone de tejido conectivo y de *células musculares lisas longitudinales*, que se suelen denominar **adventicia muscular**. Se encuentran también numerosos vasa vasorum y vasos linfáticos, además de fibras nerviosas amielínicas.

Valvas venosas

En muchas venas medianas con diámetro superior a 2 mm se encuentran **valvas** a intervalos regulares, compuestas por repliegues con forma de medialuna que sobresalen hacia la luz, por lo general localizadas de a pares enfrentados (fig. 15-20). El

Fig. 15-19. Fotomicrografía de una parte de un corte transversal a través de una pared de una vena grande (vena cava inferior). Nótese la túnica adventicia muy gruesa, que contiene haces de células musculares lisas orientadas en sentido longitudinal. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 65$.

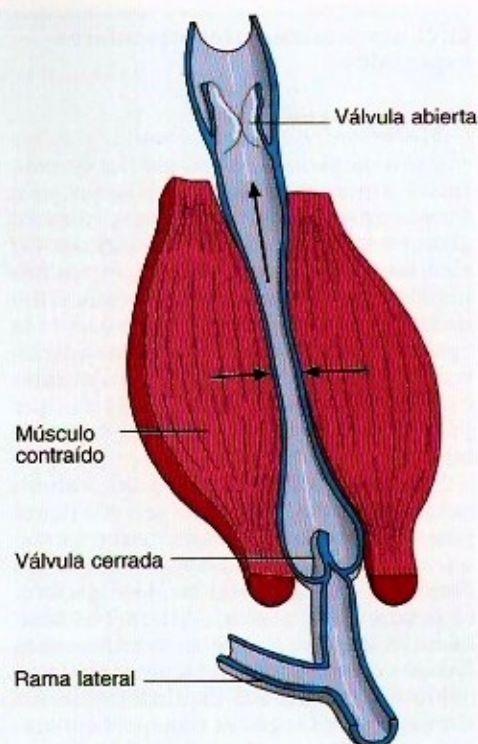
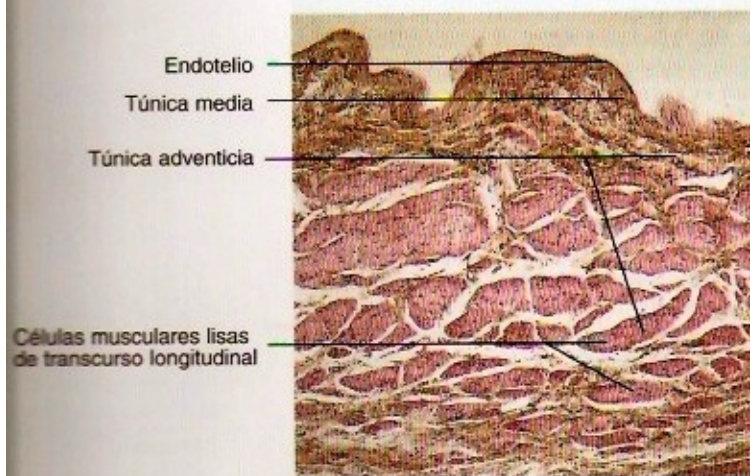


Fig. 15-20. Dibujo esquemático de la función de las válvulas venosas. Las válvulas aseguran, por contracción de la musculatura circundante, el flujo sanguíneo unidireccional hacia el corazón. Este efecto de los músculos vecinos ("bomba muscular") sobre el flujo venoso tiene especial importancia en las extremidades inferiores, en las cuales el retorno suele tener lugar contra la fuerza de la gravedad. (Según Grollman.)

borde libre está orientado hacia el corazón. Se puede considerar a las valvas como *pliegues de la túnica íntima que contienen un núcleo de tejido conectivo recubierto por una capa de endotelio*. En el sitio de fijación, la pared venosa es más delgada que lo normal y la musculatura lisa circular de la túnica media es reemplazada en su totalidad o en parte por musculatura lisa longitudinal. Las **valvas venosas impiden el reflujo de la sangre**, dado que ésta, durante el flujo de retorno hacia el corazón, aplasta las valvas contra la pared venosa. Con el reflujo se llenan los repliegues, por lo que se obstruye el flujo retrógrado de la sangre. Debido a que la pared es más delgada, al mismo tiempo se produce un ensanchamiento de la pared venosa sobre la cara de la valva orientada hacia el corazón, denominada **seno** de la valva.

Existen valvas sobre todo en las venas que transportan la sangre contra la fuerza de la gravedad, donde tiene importancia el efecto de válvula de las valvas. Así, las grandes venas del tórax y del abdomen no poseen valvas.

Órganos y estructuras vasculares especiales

Sistemas de vasos porta

Por lo general, una red capilar es continuada por vénulas que se unen para formar vasos venosos mayores, pero en algunos sitios especiales se forman los **sistemas de vasos porta**, compuestos por un sistema de vasos interpuesto entre dos dominios capilares. Lo inusual es la aparición de un dominio capilar adicional, relacionado con el primer dominio capilar del sistema de vasos porta, que puede estar formado por venas o por arterias.

Un ejemplo de sistema porta venoso es la **vena porta**, que da origen a la denominación sistema de vasos porta. La vena porta transporta la sangre desde los dominios capilares del tracto digestivo, el páncreas, la vesícula biliar y el bazo hacia el hígado, donde se ramifica para formar un sistema de sinusoides que conforma la otra red capilar. Desde los sinusoides la sangre es transportada mediante un sistema venoso eferente hepático (venas hepáticas) hacia la vena cava inferior y de allí al corazón. Como consecuencia de esta disposición, los nutrientes absorbidos en el tubo digestivo entran en contacto directo con los hepatocitos antes de ser distribuidos por todo el organismo por el torrente sanguíneo.

Otro sistema de venas porta se encuentra en la hipófisis (véase cap. 21).

Un ejemplo de sistema porta arterial se encuentra en los riñones, donde existen ovillos de capilares arrollados y anastomosados denominados glomérulos. Estos capilares se unen para dar origen a una **arteriola eferente** que luego forma una segunda red capilar alrededor de los túbulos renales. Así, la arteriola eferente representa un sistema porta arterial (véase con mayor detalle en cap. 20).

Anastomosis arteriovenosa

Además de la red capilar común, en ciertas regiones existen comunicaciones directas de mayor calibre entre las arteriolas y las vénulas pequeñas (fig. 15-9). Estas anastomosis arteriovenosas poseen una pared muy gruesa como consecuencia de la presencia de abundante musculatura lisa. La estimulación simpática causa fuerte contracción de las anastomosis arteriovenosas, por lo que la sangre pasa desde la arteriola hacia la red capilar. Por el contrario, la relajación de la anastomosis hace que la sangre sea desviada fuera de la red capilar, directamente a la vénula. En consecuencia, las anas-

tomosis arteriovenosas tienen gran importancia para la regulación del flujo que irriga muchos tejidos. En la piel, donde hay gran cantidad de anastomosis arteriovenosas, éstas tienen importancia en la regulación de la pérdida de calor y, por lo tanto, de la temperatura general del cuerpo. Muchas de las anastomosis arteriovenosas cutáneas son de un tipo más complejo, el **glomó** (lat. *glomus*, ovillo), que se encuentra en los lechos ungulares de los pies y de las manos y en los pabellones auriculares.

Glomó carotídeo y glomó aórtico

El **glomó** o **cuerpo carotídeo** es una estructura pequeña alargada localizada en la división de la arteria carótida común. Es un **quimiorreceptor** que reacciona en principio ante la falta de oxígeno. En consecuencia, una disminución de la presión sanguínea de oxígeno desencadena por reflejo un aumento de la ventilación (respiración) (el glomó carotídeo también reacciona ante un incremento de la presión de dióxido de carbono o una disminución del pH de la sangre).

Cada cuerpo carotídeo posee una cápsula de tejido conectivo, desde el cual se extienden tabiques hacia el interior del órgano. Las células parenquimatosas se pueden clasificar en dos tipos: las **células del glomó (células tipo I)** forman cúmulos densos, rodeados por **células sustentculares (células tipo II)**. El tejido del glomó es muy rico en capilares.

El citoplasma de las células del glomó posee vesículas que contienen dopamina. El cuerpo carotídeo contiene numerosos nervios ramificados cuyas terminales entran en estrecha relación con las células del glomó. La mayoría son fibras aferentes del nervio glossofaríngeo (con sus cuerpos celulares en los ganglios de ese nervio), que abandonan el cuerpo carotídeo con el nervio "sinusal". *En la actualidad se cree que estas fibras aferentes del nervio glossofaríngeo representan el verdadero quimiorreceptor*, es decir, que las terminales aferentes registran la presión de oxígeno en el cuerpo carotídeo. Las células glómicas forman sinapsis con las terminales aferentes y posiblemente modulen sus reacciones frente a la disminución de la presión de oxígeno, quizá con dopamina como transmisor.

El **glomó** o **cuerpo aórtico** es una estructura pequeña similar localizada sobre las caras derecha e izquierda del arco aórtico. Se cree que el cuerpo aórtico tiene la misma función que el cuerpo carotídeo.

Estructura de la pared arterial en relación con la edad

La estructura histológica descrita de las distintas partes del aparato circulatorio corresponde a las condiciones en el adulto joven. A medida que se envejece se producen cambios en los vasos, en especial en las arterias, que sufren modificaciones estructurales graduales que, en conjunto, se denominan **arteriosclerosis**. Se producen engrosamientos de la íntima, duplicación de la lámina elástica interna y aparición de colágeno en lugar de células musculares lisas y fibras elásticas en la túnica media. Las modificaciones causan mayor rigidez de la pared vascular, que contribuye al aumento "normal" de la presión arterial sistólica relacionada con la mayor edad. Salvo estos cambios, por lo general la arteriosclerosis no produce síntomas por sí misma.

Por el contrario, la **aterosclerosis** (o **ateromatosis**) tiene gran importancia clínica dado que en la sociedad occidental moderna es la patología arterial más frecuente y causa más de la mitad de todas las muertes, debido a que es la principal causa de cardiopatía isquémica y de accidente cerebrovascular. Las modificaciones ateroscleróticas comienzan en la túnica íntima y se caracterizan por presentar engrosamientos, o **placas**, como consecuencia de la proliferación de células musculares lisas (que migraron a la túnica íntima después de atravesar la lámina elástica interna), acumulación de lípidos en estas células y en macrófagos y fibrosis como consecuencia del depósito de fibras de colágeno. Después de cierto tiempo mueren las células llenas de lípido, por lo que el contenido lipídico rico en colesterol se deposita sobre el tejido de la íntima, donde causa inflamación crónica. La denominación **aterosclerosis** (gr. *athere*, espeso; *skleros*, duro) se debe a la aparición del compo-

nente blando rico en lípidos y al componente fibroso duro de la placa aterosclerótica (también se denomina **ateroma**, por comparación de la denominación **ateromatosis**). Las placas ateroscleróticas se encuentran especialmente en las arterias coronarias, cerebrales y de las extremidades inferiores. En las arterias de pequeño calibre, por ejemplo, las coronarias, pueden causar estrechamiento de la luz con disminución de la irrigación sanguínea, pero además la condición se puede complicar si la placa aterosclerótica produce lesión del endotelio, lo cual lleva a formación de trombos como consecuencia del contacto directo de los trombocitos sanguíneos con las fibras de colágeno de la pared vascular (véase la sección sobre función de los trombocitos en el cap. 10, pág. 242). La formación de trombos puede causar la oclusión total del vaso y la consecuente muerte tisular, o **infarto** (lat. *infarcere*, ocluir, introducir) en la zona irrigada por las arterias en cuestión. La elevada frecuencia de **oclusión coronaria** con **infarto agudo de miocardio (IAM)** contribuye al muy alto índice de mortalidad de la aterosclerosis.

La causa de la mayor frecuencia de aterosclerosis en la sociedad occidental sólo se conoce en parte, pero existen evidencias bien documentadas de la relación entre los niveles elevados de colesterol plasmático y el riesgo de cardiopatía isquémica. En las placas ateroscleróticas se captan sobre todo los lípidos LDL (ing. *low density lipoprotein*) y en especial con los aumentos de esta fracción lipoproteica rica en colesterol se incrementan los riesgos (véase LDL en la sección de hígado, en el cap. 18). Otros factores de riesgo importantes son tabaquismo, hipertensión arterial y predisposición genética.

Corazón

El **corazón** es una bomba muscular que mediante contracciones rítmicas bombea la sangre a través del sistema vascular. Mide alrededor de $12 \times 9 \times 6$ cm y pesa unos 300 g en el adulto.

El corazón contiene una **aurícula** izquierda y una derecha y un **ventrículo** izquierdo y otro derecho. La sangre venosa es transportada por las venas cava superior e inferior hacia la aurícula derecha,

desde donde continúa hacia el ventrículo derecho, que bombea la sangre por las arterias pulmonares hacia los pulmones, donde se oxigena y libera CO_2 y luego vuelve a la aurícula izquierda. Desde allí la sangre continúa al ventrículo izquierdo, que bombea la sangre a la aorta. Las aberturas entre las aurículas y los ventrículos están cerradas, sobre el lado derecho por la **válvula tricúspide** y sobre el lado izquierdo por la **válvula mitral**, durante las contracciones de las cámaras cardí-

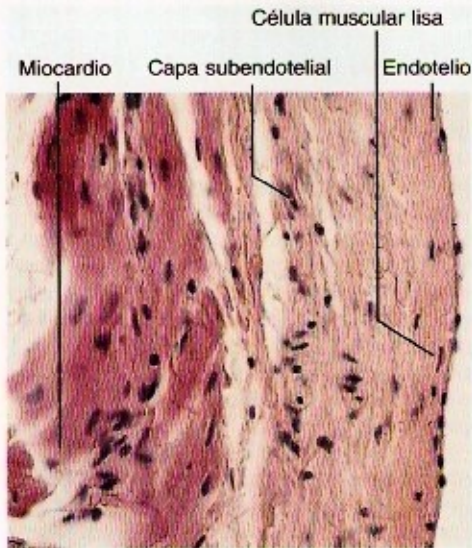


Fig. 15-21. Fotomicrografía del **endocardio** y de la parte más interna del **miocardio**. Nótese la gruesa capa subendocárdica de tejido conectivo. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 275$.

cas. Las aberturas hacia la aorta y el tronco pulmonar se cierran mediante las **válvulas semilunares**.

La *pared cardíaca* se compone de un **endocardio** interno, un **miocardio** intermedio y un **epicardio** externo. El miocardio representa la mayor parte de la masa de la pared.

Endocardio

El endocardio recubre como una membrana brillante la superficie interna de las aurículas y los ventrículos. Es más gruesa en las aurículas, por lo que su interior es más blanco que el de los ventrículos, donde la musculatura cardíaca se visualiza a través. En la transición a las arterias y las venas, el endocardio se continúa en la túnica íntima vascular.

El endocardio se compone de una capa de células endoteliales poligonales aplanadas (fig. 15-21). Por debajo del endotelio se encuentra una capa de tejido conectivo denso, que contiene muchas fibras elásticas y haces de células musculares lisas. En la mayor parte del corazón hay una **capa subendotelial** compuesta por tejido conectivo, pero falta en los músculos papilares y las cuerdas tendinosas. Esta capa fija el verdadero endocardio al miocardio, dado que se continúa en el tejido conectivo entre las fibras musculares cardíacas. La capa subendotelial contiene vasos sanguíneos, nervios y ramificaciones del sistema de transmisión de impulsos.

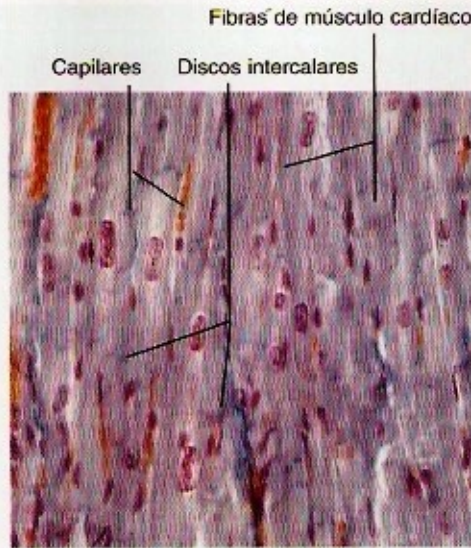


Fig. 15-22. Fotomicrografía del **miocardio**. Corte teñido con Azán. $\times 275$.

Miocardio

Como se vio en el capítulo 13, las fibras musculares cardíacas se unen mediante tejido conectivo para formar un tejido denso que compone el miocardio (fig. 15-22). Sobre la superficie interna de las paredes ventriculares el miocardio forma un relieve de haces de fibras musculares aisladas recubiertos por endocardio denominados **trabéculas carnosas** (lat. *carneus*). El miocardio de los ventrículos contiene sólo cantidades ínfimas de fibras elásticas, mientras que en el miocardio de las aurículas aparece una red extendida.

Como se vio en el capítulo 13, en algunas de las células musculares cardíacas auriculares (y en menor grado también en las ventriculares) aparecen gránulos limitados por membrana de un diámetro de unos $0.4 \mu\text{m}$, los **gránulos auriculares**. Las células que contienen estos gránulos se denominan **células mioendocrinas**. Los gránulos auriculares contienen precursores de la hormona **peptido natriurético auricular (ANP)**, que causa aumento de la eliminación de sodio y agua por la orina y disminución de la presión arterial.

Epicardio

El **epicardio** es la *capa visceral del pericardio* y recubre la superficie externa del corazón bajo la forma de una membrana serosa delgada, que junto con la lámina parietal constituye la bolsa pericárdica en que se encuentra el corazón. El epicardio está compuesto por una única capa de células mesoteliales y una única capa delgada submesotelial de tejido conectivo laxo, que contiene vasos sanguíneos y nervios (fig. 15-23). En el tejido conectivo submesotelial a menudo se ob-

Péptido natriurético auricular (ANP)

Los gránulos auriculares contienen los precursores de una hormona denominada **péptido natriurético auricular (ANP)**, sintetizado y secretado por las células musculares auriculares como reacción ante el estiramiento. El nombre se debe a que el ANP aumenta la diuresis de sodio (diuresis es la cantidad de orina emitida en un período determinado, por ejemplo 24 horas), es decir, aumenta la eliminación de sodio por la orina. En consecuencia, el ANP es la sustancia con efecto natriurético más intenso demostrado en el organismo. Hay una secreción continua de pequeñas cantidades de ANP al torrente sanguíneo, pero la secreción aumenta cuando hay mayor volumen minuto cardíaco, por estimulación debida al estiramiento de las células musculares auriculares, cuando se incrementa la cantidad de sangre en las aurículas. Se secreta mayor cantidad de ANP en las cardiopatías con insuficiencia ventricular, que induce una mayor presión y aumento de tamaño de las aurículas. También se se-

creta más ANP en casos de aumento de la acumulación de cloruro de sodio y líquido en el organismo y en la hipertensión arterial. El ANP contribuye a restablecer el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial normales, dado que favorece la mayor eliminación de cloruro de sodio y agua por los riñones, la vasodilatación por relajamiento de la musculatura lisa de las paredes vasculares, la inhibición de la liberación de renina por los riñones (véase con mayor detalle en el cap. 21), y la inhibición de la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales (véase aldosterona en el cap. 21). En correspondencia con las acciones del ANP se han demostrado receptores para este agente en las paredes de los vasos sanguíneos, los riñones y las glándulas suprarrenales. También se ha demostrado que el ANP afecta las neuronas del encéfalo, en especial las hipotalámicas, donde se encuentran los centros para la regulación de la presión arterial y del equilibrio hidroelectrolítico.

servan cantidades importantes de tejido adiposo.

La *capa parietal del pericardio* es una membrana serosa común, es decir, una capa de células mesoteliales con una delgada capa subyacente de tejido conectivo. Debido a las superficies lisas y húmedas, el epicardio y el pericardio parietal se deslizan casi sin fricciones entre sí durante los movimientos cardíacos.

Estructuras de tejido conectivo en el corazón

En el endocardio, el miocardio y el epicardio se encuentran elementos de tejido conectivo. Además existen ciertas estructuras de tejido conectivo muy denso, como *las válvulas cardíacas, los anillos fibrosos, los trígonos fibrosos, la pars membranosa de los tabiques interventriculares y las cuerdas tendinosas*.

Válvulas cardíacas. Las válvulas semilunares de las aberturas hacia la aorta y la arteria pulmonar y las válvulas cuspidas de las dos aberturas auriculoventriculares están compuestas por repliegues del endocardio que contienen una placa central de tejido conectivo denso.

Anillos fibrosos. Los orificios están rodeados por un anillo de tejido conectivo fibroso denso en el que se insertan las cúspides.

Trígonos fibrosos. Estas pequeñas zonas de tejido conectivo denso que puede presentar características de cartilago fibroso, comunican los anillos fibrosos y junto con ellos separan el miocardio de las aurículas y los ventrículos. La masa fibrosa es perforada por los haces auriculoventriculares del sistema de transmisión de impulsos.

Pars membranosa de los tabiques interventriculares. También está compuesta por tejido conectivo denso.

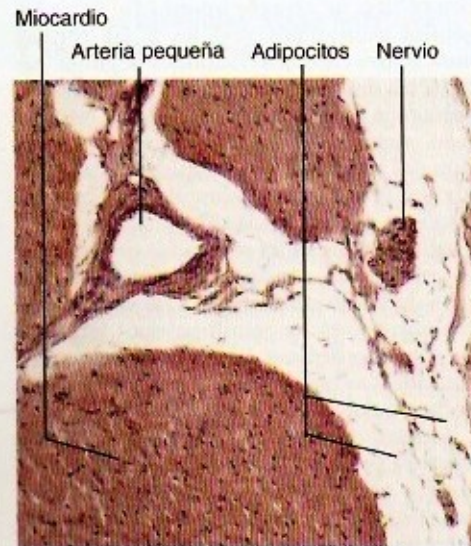


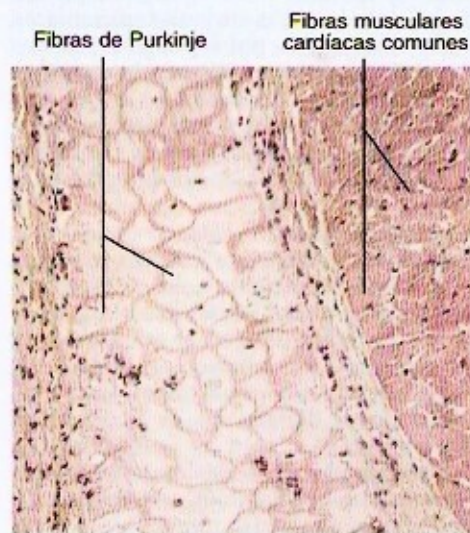
Fig. 15-23. Fotomicrografía del epicardio (pericardio visceral) y la porción más externa del miocardio. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 110$.

Cuerdas tendinosas. Comunican como filamentos tendinosos la punta de cada músculo papilar con el borde o la superficie ventricular de las cúspides de las válvulas mitral y tricúspide. Las cuerdas están recubiertas por endocardio y contienen densos haces de fibras de colágeno.

Sistema de conducción de la excitación cardíaca

El corazón posee un *sistema de fibras musculares especializadas que regulan las contracciones de las aurículas y los ventrículos en una secuencia objetiva*, el **sistema de conducción de la excitación cardíaca**. Parte de este sistema comunica la aurícula derecha con los ventrículos y se demuestra con la disección macroscópica. Es el **haz auriculoventricular** (haz de His) y se origina en el **nódulo auriculoventricular**, que se localiza en la capa subendocárdica de la pared septal de la aurícula derecha. El haz auriculoventricular parte del nódulo auriculoventricular como un *tronco* que transcurre por el borde del tabique membranoso entre los ventrículos. Después se divide en dos *ramas* que pasan a los ventrículos izquierdo y derecho, respectivamente y que por fin se dividen en numerosas ramas menores. Éstas corren hacia todas direcciones en el ventrículo y se diseminan en una red de fibras en el tejido subendocárdico, desde donde numerosas ramificaciones pasan al miocardio. Por último, allí se relacionan con las fibras musculares cardíacas comunes.

Fig. 15-24. Fotomicrografía de un haz de fibras de Purkinje. Nótese el mayor espesor de las fibras de Purkinje, comparadas con las fibras de músculo cardíaco comunes del miocardio. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 108$.



Las fibras musculares cardíacas modificadas o **fibras de Purkinje**, que conforman el haz auriculoventricular y sus ramificaciones, conducen los impulsos con mayor velocidad que las fibras musculares cardíacas comunes (velocidad de conducción de 2-3 m/seg, comparado con unos 0,6 m/seg en las fibras musculares cardíacas comunes). Las fibras de Purkinje se diferencian por contener menor cantidad de miofibrillas, que por lo general sólo se encuentran en la parte periférica de la fibra (fig. 15-24). Las fibras de Purkinje también son más gruesas y los núcleos, que a menudo aparecen en grupos, son más redondeados. Por último, las fibras de Purkinje contienen más glucógeno que las fibras musculares cardíacas comunes. Mediante el microscopio electrónico se visualizan las fibras de Purkinje como fibras musculares cardíacas comunes, compuestas por células individuales, las **células musculares de Purkinje**, dispuestas en hileras, donde las células hacen contacto entre sí extremo a extremo y lado a lado, con formación de grandes nexos correspondientes a las superficies de contacto.

El nódulo senoauricular o **sinusal** se encuentra en el tejido subepicárdico, en el ángulo entre la vena cava superior y la aurícula derecha, justo por encima del surco terminal. El nódulo está compuesto por **células musculares nodales**, de menor tamaño que las células musculares cardíacas auriculares comunes, que sólo contienen escasas miofibrillas. Las células musculares nodales sólo forman unos pocos nexos pequeños entre sí, se contraen en forma rítmica y generan impulsos con funciones de marcapaso cardíaco (véase más adelante).

Al igual que el nódulo sinusal, el **nódulo auriculoventricular** se compone de células musculares nodales que forman nexos entre sí. En la transición entre estas células y el haz auriculoventricular existe una zona con células de aspecto intermedio entre las células musculares nodales y las células musculares cardíacas comunes (algunos autores las denominan células musculares de transición). Es posible que estas células sean responsables del retraso en la dispersión del impulso en el nódulo auriculoventricular (véase más adelante). Las fibras de Purkinje del haz auriculoventricular y sus ramificaciones están separadas de las células musculares cardíacas comunes por una capa de tejido conectivo y sólo se comunican entre sí en las ramificaciones terminales subendocárdicas, donde se observan nexos entre las células de Purkinje y las células musculares cardíacas comunes.

Existen divergencias en cuanto a la estructura de la relación entre el nódulo sinusal y el nódulo auriculoventricular, pero las investigaciones más recientes indican que son fibras musculares auriculares

comunes, con una disposición regular especial.

La musculatura cardíaca posee la capacidad de efectuar contracciones rítmicas sin requerir la acción de estímulos externos. Cabe destacar que todos los distintos tipos de células musculares cardíacas (las células musculares cardíacas comunes, las células musculares de Purkinje y las células musculares nodales) son excitables y capaces de generar impulsos espontáneos, de conducirlos y de transmitirlos a través de nexos a las células musculares cardíacas adyacentes. Pero las células musculares nodales del nódulo sinusal generan impulsos con la frecuencia más alta, por lo que *el nódulo sinusal establece la frecuencia de contracción para todo el miocardio* y se denomina **marcapaso cardíaco**. El ritmo propio del corazón (determinado por el nódulo sinusal) *puede ser modificado por el sistema nervioso autónomo*. El nódulo sinusal posee rica inervación por fibras simpáticas y parasimpáticas; la estimulación simpática aumenta la frecuencia cardíaca, mientras que la parasimpática (nervio vago) la disminuye.

El impulso es conducido hasta el nódulo auriculoventricular por las fibras musculares auriculares comunes. Como se mencionó antes, el impulso es conducido con cierta lentitud a través del nódulo auriculoventricular, dado que *el retraso nodal* auriculoventricular posiblemente se deba a las células musculares de transición, de conducción lenta. Una vez atravesado el nódulo auriculoventricular, el impulso es transmitido con rapidez al miocardio ventricular por las fibras de Purkinje del haz auriculoventricular. Si este último se deteriora, se pierde el ritmo normal, con contracción de las aurículas, primero, y después de los ventrículos.

Irrigación sanguínea, vasos linfáticos y nervios del corazón

Vasos sanguíneos. La irrigación propia del corazón tiene lugar a través de las dos arterias coronarias, que por su estructura son arterias elásticas. Las arterias coronarias emiten numerosas ramificaciones hacia la pared de ambos ventrículos, donde se forma una red capilar muy rica en el miocardio. Las ramificaciones de las arterias coronarias transcurren en principio por fuera del miocardio en el epicardio y emiten ramificaciones perpendiculares menores hacia el interior del miocardio, por lo que presentan un recorrido lo más corto posible dentro de esta capa (dado que son aplastadas en cada sístole). Los capilares se unen para formar venas que desembocan en la vena coronaria mayor, que a través del seno coronario desemboca en la

aurícula derecha. La mayor parte de la sangre de la superficie anterior del ventrículo derecho se vacía directamente en la aurícula derecha mediante las venas cardíacas anteriores. Algunas pequeñas venas, las venas menores, se vacían en las cavidades cardíacas, a través del endocardio.

Durante toda la vida hay una renovación constante de pequeños vasos en el tejido adiposo epicárdico, que generan anastomosis entre las ramificaciones más delgadas de las arterias coronarias locales. También se han descrito anastomosis entre las ramas del miocardio, pero la mayor parte de las investigaciones se han efectuado mediante modelos macroscópicos y no se conoce con exactitud la estructura histológica de las anastomosis. Las posibles anastomosis no son capaces de mantener una circulación colateral efectiva en el caso de una repentina obstrucción de una rama de una arteria coronaria. *En consecuencia, desde un punto de vista funcional las ramas menores de las arterias coronarias son arterias terminales*, es decir, irrigan cada una su zona sin anastomosis efectivas con las ramas vecinas. Por lo tanto, la **oclusión coronaria** causa necrosis de la zona irrigada del miocardio o **infarto**, y en los casos en que el paciente sobrevive a la oclusión se forma después una cicatriz de tejido conectivo (véase recuadro clínico, pág. 391).

Vasos linfáticos. Los vasos linfáticos son muy abundantes en los tejidos subendocárdico y subepicárdico, mientras que el transcurso de los vasos linfáticos en el miocardio no está bien establecido.

Nervios. El corazón está innervado por *fibras parasimpáticas* (vía el nervio vago) y *simpáticas*. Las fibras forman plexos cardíacos cerca de la base del corazón. Las fibras del vago forman sinapsis con las células ganglionares parasimpáticas, localizadas en los plexos y en las paredes auriculares.

Las fibras posganglionares adrenérgicas y colinérgicas entregan terminales sobre todo a los nódulos sinusal y auriculoventricular. Además, las arterias coronarias y las venas cardíacas son innervadas por fibras adrenérgicas.

Se encuentran *fibras aferentes* como receptores específicos de estiramiento y como nociceptores que median el dolor relacionado con **angina pectoris**, es decir un intenso dolor en el pecho debido al insuficiente suministro de oxígeno al miocardio.

Sistema de vías linfáticas

Las vías linfáticas comienzan en el tejido conectivo intersticial bajo la forma de **capilares linfáticos ciegos** o anastomosados, que se fusionan para dar origen a **vasos colectores** que, tras unirse con otros

similares, forman dos **truncos principales** que se vacían en las grandes venas del cuello (véase más adelante). En consecuencia, las vías linfáticas *no forman una circulación* (fig. 15-1).

La *función principal* de las vías linfáticas es drenar el exceso de líquido tisular (cedido por los capilares sanguíneos) hacia el torrente sanguíneo (fig. 15-17).

Los capilares linfáticos son más numerosos en la piel, las mucosas y el tejido subseroso, en los dos primeros sitios suele formar un plexo superficial y uno profundo. *El sistema nervioso central, la médula ósea y el oído interno no contienen vías linfáticas.*

Estructura de las vías linfáticas

Los **capilares linfáticos** tienen un diámetro bastante más grande que los capilares sanguíneos (hasta 100 μm). La pared se compone de una capa de **células endoteliales** muy aplanadas (fig. 15-25), de las cuales por lo general sólo se distingue el núcleo en los preparados para microscopía óptica. Están rodeados por tejido conectivo, donde finos **filamentos de anclaje** se ramifican desde las cercanas fibras de colágeno para fijarse a la superficie ex-

Fig. 15-25. Fotomicrografía de un **capilar linfático** y un **vaso linfático colector**. Nótese la túnica media muy delgada en el vaso linfático colector. Corte teñido con hematoxilina-eosina. $\times 275$.

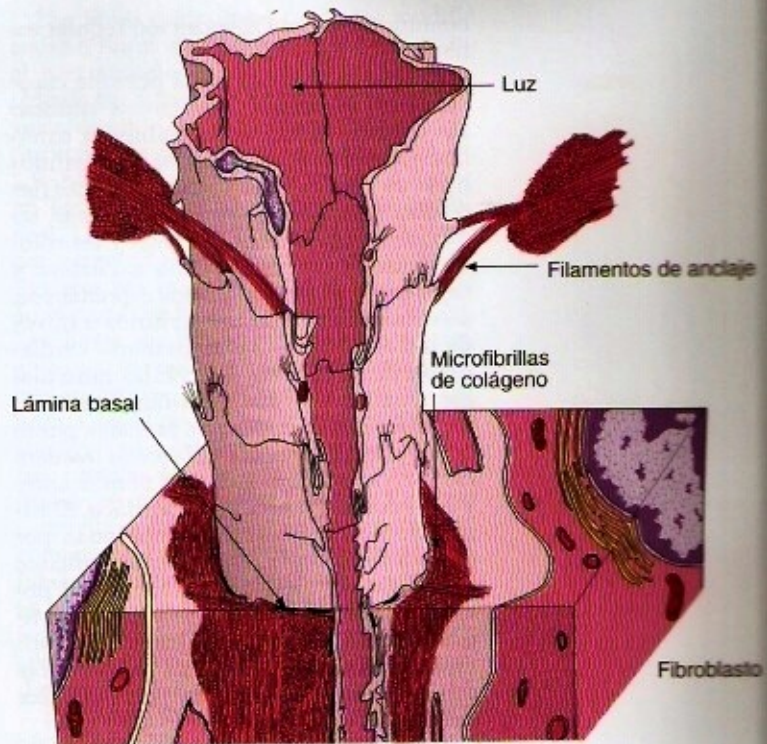


Fig. 15-26. Dibujo esquemático que muestra en tres dimensiones la **conformación ultraestructural de un capilar linfático y el anclaje al tejido conectivo circundante.** (Según Leak y Burke.)

terna de las células endoteliales (fig. 15-26). Si la presión alrededor de los capilares linfáticos aumenta, por ejemplo, por acumulación de líquido por inflamación, los filamentos de anclaje contribuyen a mantener abiertos los capilares linfáticos.

Los capilares linfáticos *carecen de lámina basal o ésta es discontinua*. Por lo general tampoco hay *complejos de contacto* entre las células endoteliales.

Vasos colectores. Los capilares linfáticos se vacían en vasos colectores de paredes finas, similares a venas pequeñas, pero no contienen zonas parietales notables (fig. 15-25). Los vasos colectores presentan gran número de anastomosis y suelen rodear como una red a las venas, a las que con frecuencia acompañan. Los vasos colectores contienen *valvas* muy cercanas entre sí y *su recorrido se ve interrumpido por ganglios linfáticos*. Después de atravesar los ganglios linfáticos, la linfa continúa su flujo por vías linfáticas menos numerosas, pero de mayor tamaño (véase con mayor detalle en el cap. 16).

La pared endotelial de los vasos colectores está rodeada por cantidades variables de tejido conectivo y musculatura lisa. En los vasos colectores más grandes existe



Fig. 15-27. Dibujos de los tres estadios en la evolución de una red capilar (a-c), observada en un conejo vivo. $\times 80$. (Según Arey.)

cierta tendencia a la división en capas, con túnicas íntima, media y adventicia, pero incluso en los vasos más grandes es difícil delimitar las capas. Los vasos colectores son contráctiles y muestran ondas peristálticas (contracciones locales que se desplazan en la dirección del torrente sanguíneo), que favorecen el transporte de la linfa (véanse con mayor detalle los movimientos peristálticos en el cap. 18).

El **conducto torácico** mide unos 5 mm de diámetro y es el mayor de todos los vasos linfáticos. Se distingue una lámina elástica interna y una túnica media, la capa más gruesa, que contiene células musculares lisas dispuestas en forma circular y longitudinal. La adventicia no está bien delimitada y contiene células musculares lisas.

Los **vasos colectores** presentan **valvas**, por lo general apareadas y compuestas por un *pliegue de tejido conectivo con una placa interna delgada de fibras de colágeno*. Las valvas funcionan como las valvas venosas y representan el *principal factor de control de la dirección del flujo*. Las valvas hacen que los vasos linfáticos llenos adopten un aspecto similar a una cadena de perlas. En la transición de los grandes troncos linfáticos al sistema venoso, la última valva impide el flujo retrógrado de sangre hacia el vaso linfático.

La *principal función* de los vasos linfáticos es *devolver a la sangre el exceso de agua y solutos generado por la diferencia entre filtración y reabsorción en los capilares*. Se puede considerar a la linfa como un ultrafiltrado del plasma, pero con un contenido proteico que varía entre 2 y 5%. Las *proteínas* son captadas por los capilares linfáticos y devueltas a la sangre

por el sistema de vías linfáticas. Las proteínas de la linfa del conducto torácico provienen, en su mayor parte, del hígado, ya que la linfa hepática contiene un elevado porcentaje de proteínas (véase cap. 18). La cantidad de proteína devuelta a la sangre por día es importante. Así, representa el 25-50% de la cantidad total de proteína plasmática circulante. Los vasos linfáticos del intestino *también transportan colesterol y ácidos grasos de cadena larga absorbidos en el intestino delgado*.

Una función importante del sistema de vías linfáticas es transportar a la sangre las *inmunoglobulinas* (anticuerpos) formadas en los ganglios linfáticos (véase con mayor detalle en el cap. 16).

La permeabilidad de los capilares linfáticos es muy notable, posiblemente debido a que no existen complejos de contacto entre las células endoteliales ni la lámina basal. Sustancias con peso molecular mucho mayor que las capaces de atravesar la pared de los capilares sanguíneos pueden así atravesar la pared de los capilares linfáticos.

En condiciones normales se transportan 2-3 litros de linfa por día.

Histogénesis del aparato circulatorio

Sistema de vasos sanguíneos. Los primeros vasos sanguíneos aparecen hacia el fin de la segunda semana de vida fetal, a partir de células mesenquimáticas, los **angioblastos** en la zona vascular de la superficie del saco vitelino. Las estructuras precursoras del corazón y de los grandes vasos aparecen más tarde, cuando se aplanan el cúmulo de células mesenquimáticas y se forma una delgada pared endotelial que rodea estructuras tubulares. Los vasos aislados en principio se unen entre sí y con los vasos de la zona vascular, por lo que se establece el fundamento de una circulación sanguínea.

Las arterias y las venas se originan siempre a partir de capilares, que crecen en tamaño mientras la pared se hace más gruesa, y las células mesenquimáticas cir-

Edema

Si se acumula líquido tisular en grado tal que supera la capacidad de transporte de los vasos linfáticos, se produce aumento de volumen del tejido, o **edema**. Desde el punto de vista histológico se observan distancias superiores a las normales entre los componentes del tejido conectivo. El edema se puede deber al aumento de la permeabilidad del en-

dotelio de los capilares sanguíneos, como consecuencia de acción mecánica o por inflamación. Otra causa puede ser una obstrucción venosa o un retorno venoso retardado, como ocurre en ciertas patologías cardíacas. También puede aparecer edema por obstrucción de las vías linfáticas, por ejemplo, por células tumorales.

cundantes se diferencian en tejido conectivo y células musculares lisas. A continuación aparecen nuevos vasos sanguíneos por "gemación" a partir de los vasos sanguíneos preexistentes. Esta gemación se presenta como un abultamiento de la pared capilar, que desde un principio puede ser hueco o en ocasiones un bloque macizo que más tarde forma la luz. Este brote endotelial puede encontrar otros similares y fusionarse con ellos, por lo que se crea una red de capilares, a través de la cual puede circular la sangre (fig. 15-27).

La capacidad para la *neoformación de capilares sanguíneos* o *angiogénesis* se

mantiene después de la vida fetal y tiene importancia, por ejemplo, en el crecimiento posnatal de los órganos, en procesos de cicatrización (p. ej., de heridas) y en el crecimiento patológico con formación de tumores.

Sistema de vías linfáticas. Los primeros vasos linfáticos aparecen a fines de la quinta semana de vida fetal. En apariencia, el sistema de vías linfáticas se origina con independencia del sistema venoso. Los vasos linfáticos se desarrollan de modo similar a los vasos sanguíneos y establecen después la comunicación con las venas.

Angiogénesis, crecimiento y metástasis de tumores

Cuando los tumores exceden de 1-2 mm de diámetro ya no se nutren mediante difusión y el crecimiento ulterior implica, en consecuencia, el establecimiento de una irrigación sanguínea suficiente mediante *neogénesis de capilares* o **angiogénesis**. Se ha demostrado además, que la angiogénesis *es importante para la metástasis de tumores*, es decir la *diseminación a otros tejidos u órganos* por la vía hematológica (a veces también por la vía linfática o por las cavidades serosas). Existen evidencias de que ciertos factores tienen efectos angiogénéticos o angiostáticos, y el equilibrio entre las acciones de estos factores es fundamental para el grado de angiogénesis producido, tanto en condiciones normales como relacionados con el creci-

miento y la metástasis de tumores. La posibilidad de una inhibición terapéutica del crecimiento y la metástasis tumoral mediante el *tratamiento con factores angiostáticos* incentivó la investigación de la angiogénesis y en estudios experimentales en animales y clínicos algunos factores demostraron tener efectos positivos. Esto vale, en particular, para la **angiostatina**, que en estudios con animales demostró inhibir la vascularización y el crecimiento de metástasis pulmonares en ratones con sarcoma pulmonar de Lewis. Además, se demostró que el **interferón alfa** puede causar la regresión completa de hemangiomas que ponían en peligro la vida de lactantes y de pacientes con sarcoma de Kaposi.

Cuestionario sobre aparato circulatorio

1. ¿Qué capa se encuentra en todas las partes del aparato circulatorio?
2. Describa la túnica media de la aorta.
3. Sólo hay un tipo celular en la túnica media de las arterias elásticas y musculares. ¿Cuál es?
4. ¿Cómo se nutre la pared de las arterias elásticas y musculares de mayor calibre?
5. ¿Qué tipos de vasos se incluyen en el sistema microvascular?
6. Esquematice la conformación de un dominio capilar.
7. ¿Cómo se denominan los tres tipos de capilares que se identifican por su ultraestructura?
8. Describa el aspecto ultraestructural de un capilar fenestrado.
9. ¿Dónde se encuentran sinusoides y qué los caracteriza?
10. ¿De qué formas pueden atravesar la pared capilar el O_2 y el CO_2 ?
11. ¿Qué tipo de vasos se denominan vasos de resistencia y por qué?
12. Nombre algunas sustancias sintetizadas por las células endoteliales y explique brevemente sus efectos.
13. ¿Qué tipos de vasos se incluyen en la denominación vasos de intercambio y en cuál de los tipos se producen especialmente intercambios de células?
14. Describa la estructura de una vena grande, por ejemplo, la vena cava superior.
15. ¿Cómo se llaman las tres zonas parietales de la pared del corazón?
16. Describa el aspecto del pericardio que se observa con el microscopio óptico.
17. ¿Qué tipo de fibra muscular cardíaca conduce los impulsos desde el nódulo auriculoventricular hacia los ventrículos cardíacos?
18. ¿Dónde se encuentran sobre todo células mioendocrinas en el corazón y cómo se denomina la sustancia que secretan?
19. ¿Cómo "comienzan" los capilares linfáticos?
20. ¿Qué es característico de la pared de los capilares linfáticos, a diferencia de la pared de los capilares sanguíneos?