

15

Sistema digestivo

Introducción, 280

Estructura general del tubo digestivo, 280

Cavidad bucal, 281

Esófago, 287

Estómago, 287

Intestino delgado, 294

Intestino grueso, 307

Apéndice vermiforme, 309

Bibliografía, 309

► Introducción

El sistema digestivo se compone del tubo digestivo (cavidad bucal, esófago, estómago, intestinos delgado y grueso) y sus glándulas asociadas (glándulas salivales, hígado y páncreas). Su función es obtener las moléculas necesarias para el mantenimiento, el crecimiento y las demás necesidades energéticas del organismo a partir de los alimentos ingeridos. Moléculas grandes, como proteínas, lípidos, hidratos de carbono complejos y ácidos nucleicos se desdoblan en moléculas menores que se absorben por el revestimiento del tubo digestivo, sobre todo en el intestino delgado. El agua, las vitaminas y los minerales también se absorben a partir de los alimentos ingeridos. La capa más interna del tubo digestivo es una barrera protectora entre el contenido de la luz (medio externo) y el medio interno del organismo.

La primera etapa del proceso complejo conocido como digestión se produce en la boca, donde la saliva humedece el alimento y los dientes lo trituran para formar trozos menores; la saliva también inicia la digestión de los hidratos de carbono. La digestión continúa en el estómago y el intestino delgado, donde el alimento se transforma en sus componentes básicos (aminoácidos, monosacáridos, ácidos grasos libres, monoacilgliceroles, y otros) y se absorbe. En el intestino grueso se absorbe agua para

transformar en semisólido el contenido de la luz que no se digirió del todo.

► Estructura general del tubo digestivo

Todos los componentes del tracto digestivo presentan ciertas características estructurales en común. Se trata de un tubo hueco con una luz de diámetro variable y una pared formada por cuatro capas diferentes: **mucosa**, **submucosa**, **muscular** y **serosa**. La estructura de esas capas se resume a continuación y se ilustra en la **fig. 15.1**.

La capa **mucosa** se compone de: a) un **revestimiento epitelial**; b) una **lámina propia** de tejido conjuntivo laxo con abundancia de vasos sanguíneos y linfáticos y células musculares lisas (a veces, también hay glándulas y tejido linfóide), y c) una **muscular de la mucosa** que separa la capa mucosa de la submucosa y, por lo general, comprende dos subcapas delgadas de células musculares lisas, una circular interna y otra longitudinal externa. Esas subcapas promueven el movimiento de la capa mucosa, con independencia de otros movimientos del tubo digestivo, lo que aumenta el contacto de la mucosa con el alimento.

La capa **submucosa** se compone de tejido conjuntivo con muchos vasos sanguíneos y linfáticos y un **plexo nervioso submucoso** (también denominado *plexo de Meissner*). Además, esta capa puede contener glándulas y tejido linfóide.

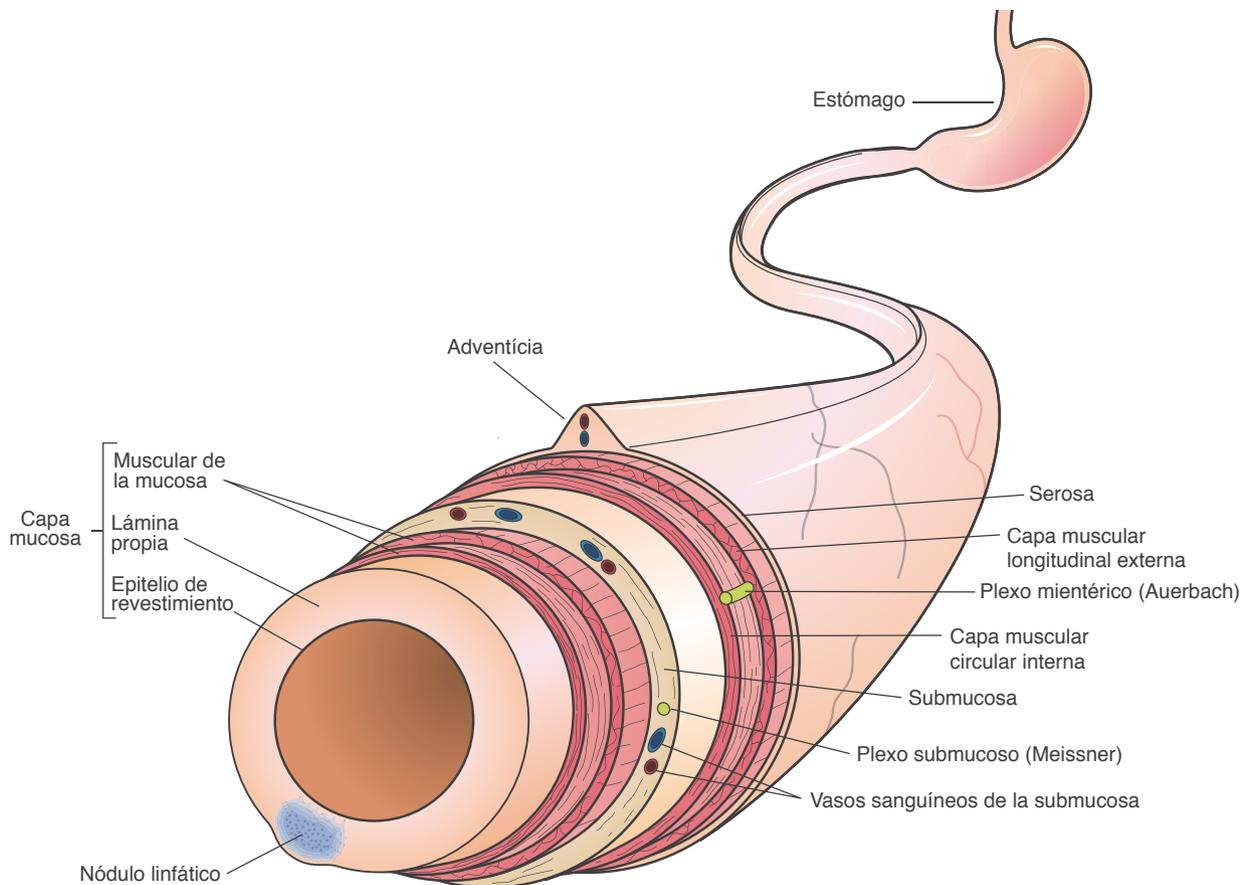


FIGURA 15.1 Representación esquemática del tubo digestivo con las capas de la pared (Redibujada y adaptada de Gartner and Hiatt, 3th ed. 2007.)

La capa **muscular** contiene células musculares lisas orientadas en espiral, divididas en dos subcapas, de acuerdo con la dirección principal. En la subcapa más interna (cerca de la luz), la orientación suele ser circular; en la externa, es, en su mayor parte, longitudinal. Entre esas dos subcapas se observa el **plexo nervioso mientérico** (o **plexo de Auerbach**) y tejido conjuntivo que contiene vasos sanguíneos y linfáticos. Así, las contracciones de la capa muscular, generadas y coordinadas por los plexos nerviosos, impulsan y mezclan el alimento ingerido a lo largo del tubo digestivo. Esos plexos se componen principalmente de aglomeraciones de células nerviosas (neuronas viscerales multipolares) que forman pequeños ganglios parasimpáticos. Una red de fibras preganglionares y posganglionares abundantes del sistema nervioso autónomo y algunas fibras sensoriales viscerales posibilitan la comunicación entre esos ganglios. La cantidad de ganglios a lo largo del tubo digestivo es variable, pero son más numerosos en las regiones de mayor motilidad.

La **serosa** está formada por una capa fina de tejido conjuntivo laxo, revestida de epitelio simple plano conocido como **mesotelio**. En la cavidad abdominal, la serosa que reviste los órganos se denomina **peritoneo visceral** y se continúa con el **mesenterio** (membrana delgada revestida por mesotelio en ambas superficies), que sostiene los intestinos, y con el **peritoneo parietal**, una membrana serosa que reviste la pared de la cavidad abdominal. Sin embargo, en los sitios en que el órgano digestivo está unido a otros órganos o estructuras, la serosa se sustituye con una **adventicia** gruesa, compuesta por tejido conjuntivo y tejido adiposo que contienen vasos y nervios, sin el mesotelio. Esa capa se establece durante la embriogénesis, según el segmento y su orientación.

Las principales funciones del revestimiento epitelial de la mucosa del tubo digestivo son: proporcionar una barrera permeable selectiva entre el contenido de la luz y los tejidos del organismo; facilitar el transporte y la digestión de los alimentos; promover la absorción de los productos de esta digestión y elaborar hormonas que regulen la actividad del sistema digestivo. Algunas células contenidas en esta capa producen moco para lubricar y proteger.

Cabe señalar que la lámina propia, localizada justo por debajo del epitelio, es una zona con abundancia de macrófagos y células linfoides, algunas de las cuales producen anticuerpos de manera activa. Esos anticuerpos, en su mayoría, son del tipo de la inmunoglobulina A (IgA), que se secreta hacia la luz unida a una proteína que producen las células epiteliales del revestimiento intestinal. Ese complejo (SIgA) protege contra invasiones virales y bacterianas. La SIgA que hay en los sistemas respiratorio, digestivo y urinario es resistente a la digestión por las enzimas proteolíticas; en consecuencia, puede coexistir con las proteasas presentes en la luz. Además de las células de defensa dispersas en el tejido, también hay nódulos linfoides en la lámina propia y en la capa submucosa que protegen el organismo (junto con el epitelio) de la invasión bacteriana. La necesidad de ese apoyo inmunitario es obvia porque todo el interior del tubo digestivo –excepto la cavidad bucal, el esófago y el canal anal– está revestido de epitelio simple, bastante vulnerable.



Histología aplicada

En algunas enfermedades, como el **megacolon congénito** (enfermedad de Hirschsprung), la enfermedad de Chagas (infestación por *Trypanosoma cruzi*) y la diabetes, los plexos nerviosos del tubo digestivo están bastante alterados y muchas de sus neuronas, destruidas. Eso genera trastornos de motilidad con dilataciones frecuentes en ciertas regiones. Además, el tubo digestivo recibe una gran cantidad de fibras del sistema nervioso autónomo, y esa distribución contribuye con los efectos que desencadena el estrés emocional sobre el tracto gastrointestinal, fenómeno muy común e importante en medicina psicosomática.

► Cavidad bucal

La cavidad bucal se halla revestida de epitelio estratificado plano, queratinizado o no, según la región. La capa queratinizada protege la mucosa bucal de agresiones mecánicas durante la masticación y se la observa en la encía y el paladar duro. La lámina propia de esos sitios contiene varias papilas y se apoya de manera directa sobre el periostio. El epitelio no queratinizado reviste el paladar blando, los labios, las mejillas y el piso de la boca. La lámina propia tiene papilas similares a las de la dermis y se continúa con la submucosa, que contiene glándulas salivales menores cuya distribución es difusa. En los labios hay una transición del epitelio bucal no queratinizado al epitelio queratinizado de la piel.

En su centro, el paladar blando contiene músculo estriado esquelético y numerosas glándulas mucoscretoras y nódulos linfoides en la submucosa.

▪ Lengua

La lengua es un conjunto de músculo estriado esquelético revestido de una capa mucosa cuya estructura varía según la región. Las fibras musculares se entrecruzan en tres planos y están agrupadas en haces separados por tejido conjuntivo. La capa mucosa se halla muy adherida a la musculatura porque el tejido conjuntivo de la lámina propia penetra los espacios que hay entre los haces musculares. La superficie ventral (inferior) de la lengua es lisa, mientras que la superficie dorsal es irregular, recubierta en la parte anterior por una gran cantidad de elevaciones pequeñas denominadas **papilas**. El tercio posterior de la superficie dorsal de la lengua está separado de los dos tercios anteriores por una región en forma de “V”. Por detrás de esa región, la superficie lingual presenta protuberancias compuestas principalmente por dos tipos de aglomeraciones linfoides: pequeños grupos de nódulos y amígdalas linguales, en las que los nódulos linfáticos se acumulan en torno a las invaginaciones de la capa mucosa denominadas criptas (**fig. 15.2**).

Papilas linguales

Las papilas son elevaciones del epitelio bucal y la lámina propia, que adoptan diversas formas y funciones. Hay cuatro tipos (véase **fig. 15.2**): filiformes, fungiformes, foliadas y caliciformes.

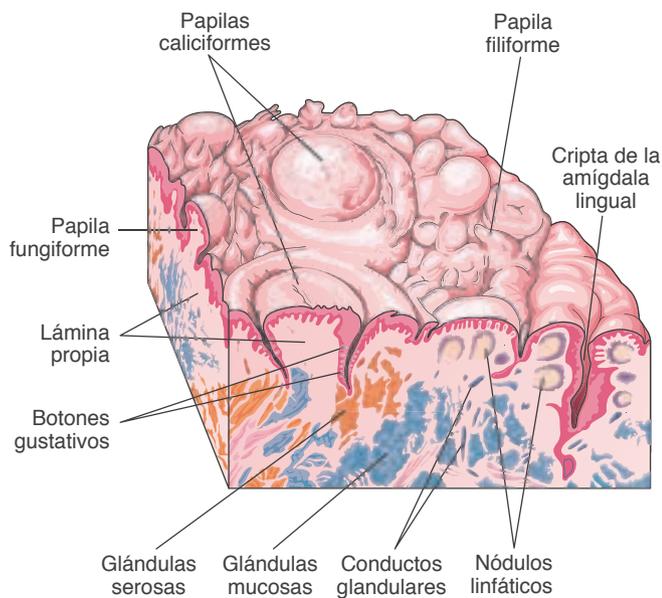


FIGURA 15.2 Superficie de la lengua en la región cercana a la V lingual, entre las porciones anterior y posterior. Nótese los nódulos linfáticos, las amígdalas linguales, las glándulas y las papilas.

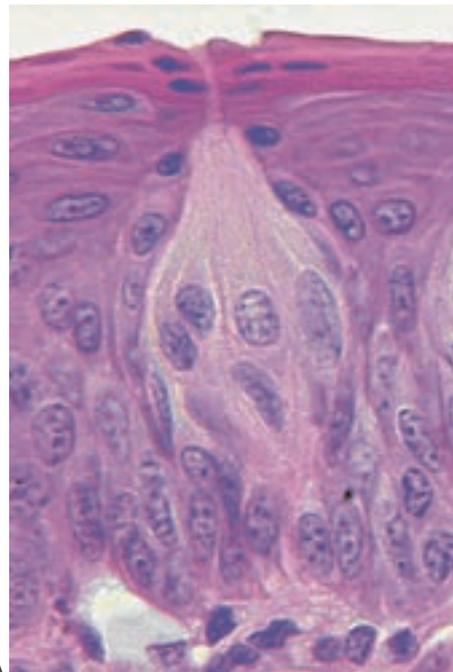
Las **papilas filiformes** tienen forma cónica alargada, son numerosas y están en toda la superficie dorsal de la lengua; su función es mecánica, de fricción. Su epitelio de revestimiento, que no contiene botones gustativos, es queratinizado.

Las **papilas fungiformes** se asemejan a hongos o setas, con base estrecha y una porción superior más superficial dilatada y lisa. Estas papilas, que contienen pocos botones gustativos en la superficie superior, se distribuyen de manera irregular entre las de tipo filiforme.

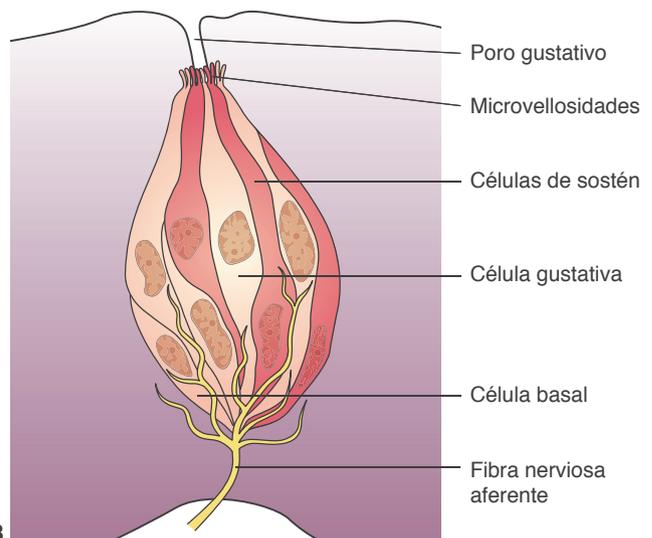
Las **papilas foliadas** están poco desarrolladas en los seres humanos, pero se hallan en conejos y monos. Contienen muchos botones gustativos y se componen de dos o más arrugas paralelas separadas por surcos en la superficie dorsolateral de la lengua.

Las **papilas caliciformes** son entre 7 y 12 estructuras circulares grandes, cuyas superficies aplanadas se extienden por encima de las otras papilas. Se distribuyen en la región de la V lingual, en la parte posterior de la lengua. Muchas glándulas serosas (**glándulas de von Ebner**) secretan su contenido en el interior de una depresión profunda que rodea cada papila. Esa disposición similar a un foso permite un flujo continuo de líquido sobre una gran cantidad de botones gustativos a lo largo de las superficies laterales de esas papilas. Ese flujo es importante en la eliminación de partículas de alimentos de la adyacencia de los botones gustativos, para que puedan recibir y elaborar nuevos estímulos. Las glándulas serosas también secretan una lipasa que es probable que prevenga la formación de una capa hidrófoba sobre los botones gustativos, lo que podría perjudicar su función. Además de este papel local, la **lipasa lingual** es activa en el estómago y puede digerir hasta el 30% de los triacilglicérols de la dieta. Otras glándulas salivales menores de secreción mucosa, dispersas por la cavidad bucal, actúan de la misma manera que las glándulas serosas asociadas con las papilas caliciformes, en auxilio de la función de botones gustativos de otras partes de la boca, por ejemplo, los de la porción anterior de la lengua.

El ser humano es capaz de percibir por lo menos cinco calidades de sabor: salado, ácido, dulce, amargo y *umami* (término japonés que puede traducirse como “sabroso” y se aplica para el sabor del glutamato monosódico). Todas esas cualidades se perciben en todas las regiones de la lengua que contienen **botones gustativos**. Esos botones son estructuras en forma de cebolla (**fig. 15.3**) y cada uno contiene entre 50 y 100 células. El botón se apoya sobre una lámina basal y, en su porción apical, las células gustativas tienen microvellosidades que se proyectan por una abertura denominada poro gustativo. Muchas células cumplen una función gustativa, mientras que otras tienen función de sostén. Las células basales indiferenciadas son las encargadas de reponer todos los tipos celulares.



A



B

FIGURA 15.3 Microfotografía y esquema de un botón gustativo. El esquema ilustra diversos tipos celulares (células basales, gustativas y de sostén) y fibras nerviosas aferentes que, después del estímulo, transmiten la información sensorial a las neuronas centrales asociadas con la percepción del gusto. (Coloración: hematoxilina-eosina. Gran aumento.) (Imagen de M.F. Santos.)



Para más información

Las sustancias que se disuelven en la saliva (sustancias sápidas) se difunden por los poros e interactúan con los receptores gustativos (tipos 1 y 2) en la membrana superficial y basolateral de las células. Esos receptores se unen a una proteína G (gustducina) y regulan la actividad de canales iónicos, que conduce a la despolarización de las células gustativas que, a su vez, liberan neurotransmisores que estimulan fibras nerviosas aferentes (fig. 15.3). Se cree que cada estímulo gustativo genera un patrón único de actividad que abarca muchas neuronas, lo que explicaría la discriminación de los sabores. Los receptores del sabor ácido pertenecen a una familia que se calcula que tiene entre 40 y 80 proteínas.

▪ Faringe

La faringe constituye una región de transición entre la cavidad bucal y el resto del sistema digestivo, y entre las cavidades nasales y el resto del sistema respiratorio. Su superficie interna está revestida por epitelio estratificado plano no queratinizado en la región que se continúa con el esófago, y por epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado, que contiene células caliciformes, en las regiones cercanas a la cavidad nasal.

La faringe contiene las amígdalas (Cap. 14). La mucosa faríngea también tiene muchas glándulas salivales menores de secreción mucoide en su lámina propia, compuesta de tejido conjuntivo. Los músculos constrictores y longitudinales de la faringe se localizan más hacia afuera de esta capa.

▪ Dientes y estructuras asociadas

Lo normal es que los seres humanos adultos tengan **32 dientes permanentes**. Éstos se distribuyen en dos arcos simétricos bilaterales en los huesos maxilares y mandibular, con ocho dientes en cada cuadrante: dos incisivos, un canino, dos premolares y tres molares permanentes. A veinte de esos dientes los preceden **dientes deciduos (de leche)**; los restantes (molares permanentes) no tienen precursores deciduos.

Cada diente tiene una parte que se proyecta por encima de la **encía** –la **corona**– y una **raíz** o más debajo de la encía, que lo fija en el encaje óseo denominado **alvéolo**, uno para cada diente (fig. 15.4). La corona está recubierta de un tejido mineralizado en extremo duro llamado **esmalte**, y las raíces por otro tejido mineralizado, el **cemento**. Esas dos cubiertas se encuentran en el cuello del diente. Ubicada justo por debajo del esmalte y el cemento, la **dentina** es otro tejido mineralizado que compone la mayor parte del diente. Rodea un espacio, la **cavidad pulpar**, ocupado por un tejido conjuntivo laxo muy vascularizado e innervado que recibe el nombre de **pulpa dental** (fig. 15.4). La cavidad pulpar contiene una porción en la corona (**cámara pulpar**) y una en la raíz (**conducto radicular**), que se extiende hasta el ápice del diente, donde un orificio (**foramen apical**) posibilita la entrada y la salida de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios de la pulpa. El **ligamento periodontal** es un tejido conjun-

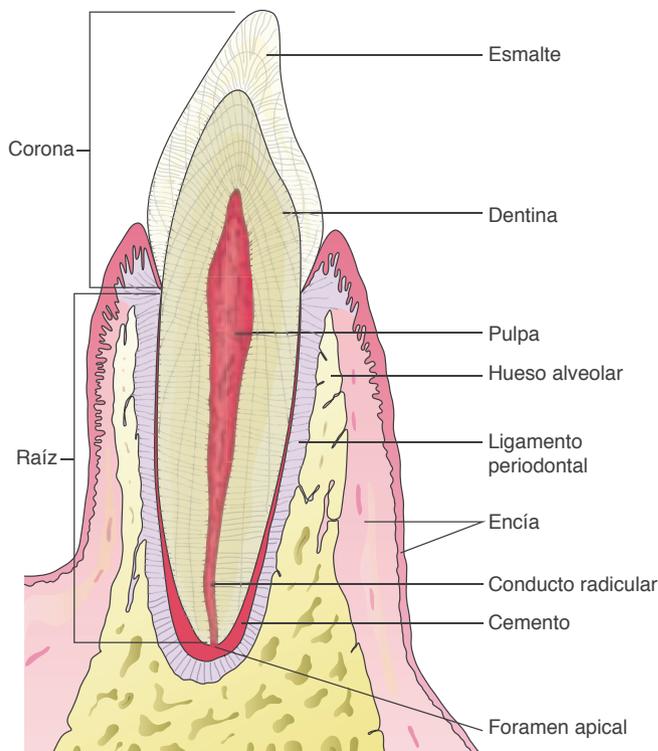


FIGURA 15.4 Esquema del corte sagital de un diente incisor alojado en el hueso mandibular. (Adaptado y reproducido, con autorización, de Leeson TS, Leeson CR: *Histology*, 2nd ed. Saunders, 1970.)

tivo con haces gruesos de fibras colágenas insertadas en el cemento y el hueso alveolar, que fijan el diente con firmeza al alvéolo.

Dentina

La dentina es un tejido mineralizado más duro que el hueso, debido a su contenido más elevado de sales de calcio (70% del peso seco). Se compone principalmente de fibrillas de colágeno tipo I, glucosaminoglucanos, fosfoproteínas, fosfolípidos y sales de calcio en la forma de **cristales de hidroxapatita**. Los **odontoblastos**, células localizadas en la periferia de la pulpa, junto a la dentina, segregan la matriz orgánica de la dentina (figs. 15.5 y 15.6). El odontoblasto es una célula alargada que deposita la matriz orgánica solo sobre la superficie de la dentina. Esas células presentan estructura de células polarizadas secretoras de proteínas, con gránulos de secreción en el citoplasma apical y un núcleo basal. Cada odontoblasto tiene una extensión apical ramificada que penetra en dirección perpendicular a la dentina y la recorre en toda su extensión; son las **prolongaciones odontoblásticas (fibras de Tomes)**. Éstas se alargan a medida que la dentina aumenta de espesor y ocupan los conductos estrechos denominados **túbulos dentinales**. Los túbulos se ramifican mucho cerca de la unión entre la dentina y el esmalte (fig. 15.6). Las prolongaciones odontoblásticas tienen un diámetro que oscila entre 3 y 4 μm cerca del cuerpo celular, y se tornan cada vez más delgadas en su porción distal, cerca del esmalte y el cemento.

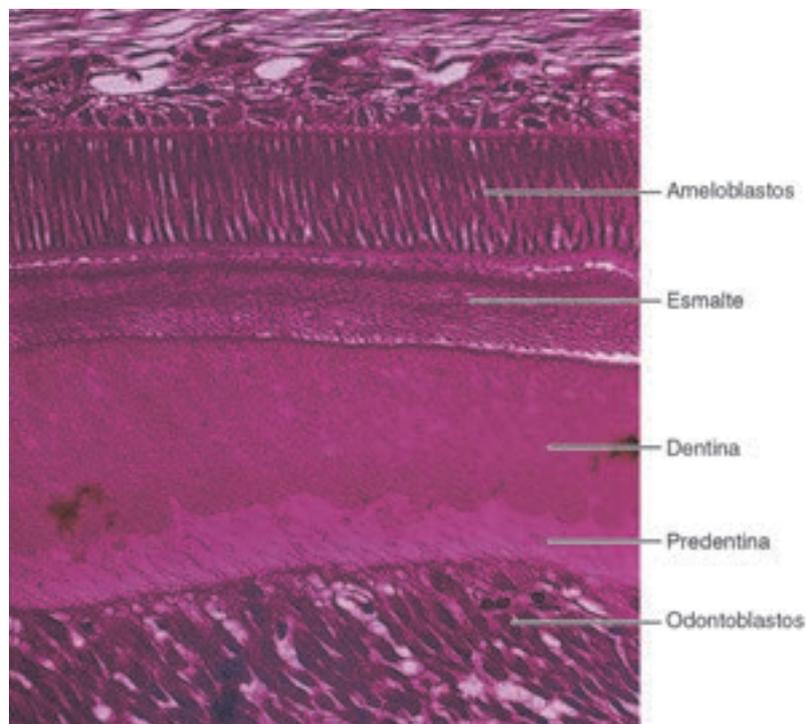


FIGURA 15.5 Microfotografía de un corte de diente inmaduro en el que pueden verse el esmalte y la dentina. Los ameloblastos (células productoras de esmalte) y los odontoblastos (células productoras de dentina) se disponen en empalizada. (Coloración: fucsina básica y toluidina. Mediano aumento.)

Al principio, la matriz que producen los odontoblastos no es mineralizada y se denomina **predentina** (figs. 15.5 y 15.6). La mineralización de la dentina en desarrollo comienza cuando aparecen las vesículas limitadas por membrana (las **vesículas de la matriz**) producidas por los odontoblastos. Debido al contenido elevado de iones de calcio y fosfato en su interior, éstas facilitan la aparición de cristales pequeños de hidroxiapatita que crecen y sirven como sitios de nucleación para el depósito adicional de minerales sobre las fibrillas colágenas circundantes.

La dentina es sensible a diversos estímulos, como calor, frío, trauma y pH ácido. Todos esos estímulos se perciben como dolor. Aunque la pulpa tenga mucha inervación, la dentina contiene pocas fibras nerviosas amielínicas que penetran en los túbulos en su porción pulpar. De acuerdo con la teoría hidrodinámica, los diferentes estímulos pueden causar el movimiento de líquidos en el interior del túbulo dentinal y así estimular las fibras nerviosas localizadas junto a las prolongaciones odontoblásticas.



Histología aplicada

A diferencia del hueso, la dentina persiste mucho tiempo como tejido mineralizado, incluso después de la muerte de los odontoblastos. Por lo tanto, es posible mantener dientes cuya pulpa y odontoblastos se destruyeron a causa de infección o trauma. La **endodoncia** (tratamiento de conducto) elimina los restos pulpares del conducto radicular. En dientes adultos, la destrucción del esmalte que recubre la corona por erosión debido al uso o por caries dental suele estimular una reacción en los odontoblastos que los lleva a retomar o acelerar la síntesis de componentes dentinarios. Esa reacción protege los odontoblastos al distanciarlos de la lesión, y la administración de medicamentos locales que contienen hidróxido de calcio puede estimularla.

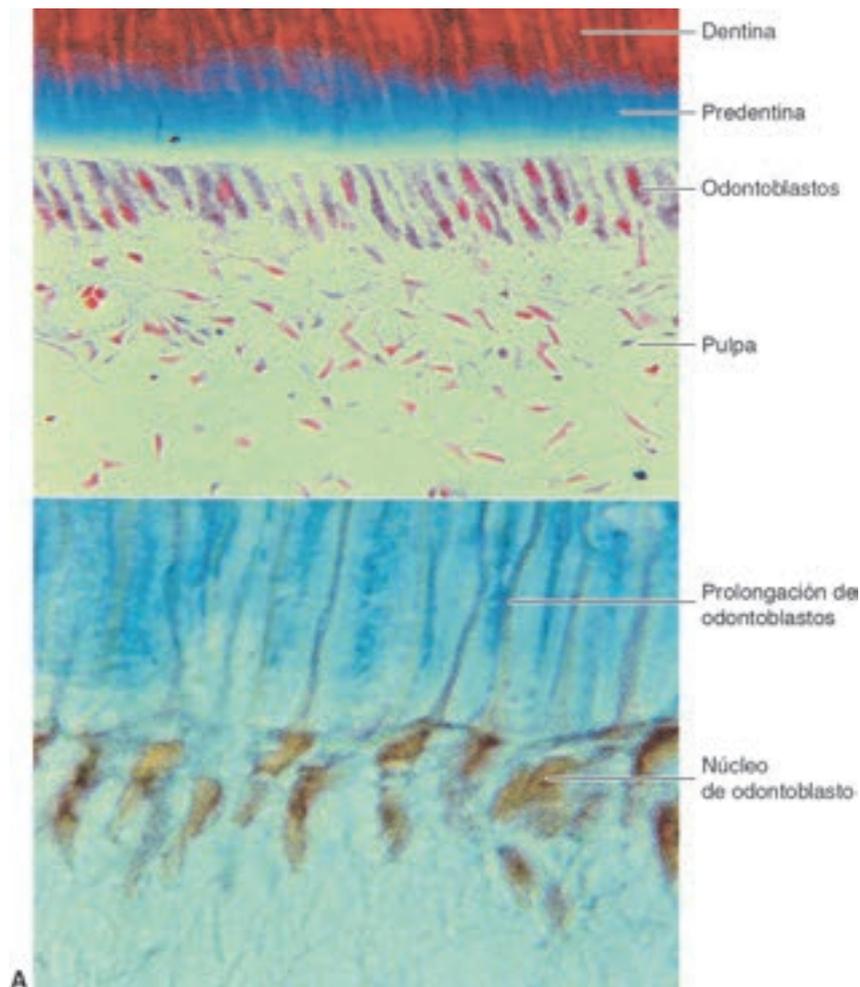
Esmalte

El esmalte es el material más duro del cuerpo humano. Alrededor del 96% de sus componentes son minerales, cerca del 1% es materia orgánica y el 3%, agua. Así como en otros tejidos mineralizados, el componente inorgánico del esmalte está representado en mayor medida por cristales de hidroxiapatita. Éstos pueden incorporar o absorber otros iones, como estroncio, magnesio, plomo y fluoruro, si están presentes durante la síntesis del esmalte.

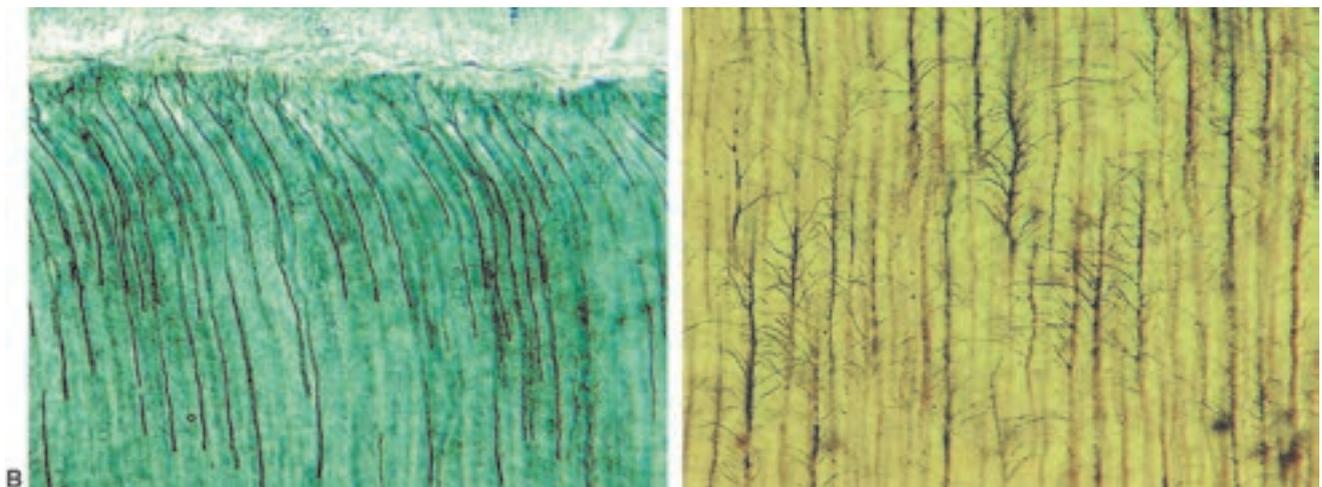
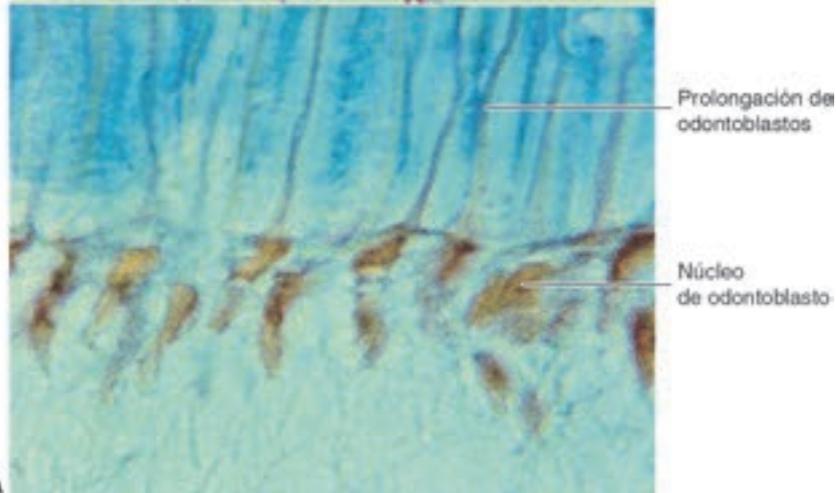
Solo durante el desarrollo del diente, los **ameloblastos**, células de origen ectodérmico, producen el esmalte (fig. 15.5) (la mayoría de las otras estructuras dentales deriva del mesodermo o células de la cresta neural). La matriz orgánica del esmalte no se compone de fibrillas colágenas, sino de dos clases heterogéneas de proteínas denominadas **amelogeninas** y **enamelinas**. El papel de esas proteínas en la organización del componente mineral del esmalte se encuentra en intensa investigación.

El esmalte se compone de columnas alargadas (**prismas del esmalte**) unidas entre sí por el **esmalte interprismático**. Tanto los prismas como el esmalte interprismático están formados por cristales de hidroxiapatita; difieren solo en la orientación de los cristales. Cada prisma se extiende por todo el espesor de la capa de esmalte y tiene un trayecto sinuoso; la disposición de los prismas en grupos es muy importante para las propiedades mecánicas del esmalte.

Los ameloblastos (fig. 15.5) son células cilíndricas altas que contienen numerosas mitocondrias en la región que se encuentra debajo del núcleo. El retículo endoplasmático granular y el complejo de Golgi bien desarrollados aparecen por encima del núcleo. Cada ameloblasto presenta una



A



B

FIGURA 15.6 A. Microfotografía de la pulpa dental, en la que los fibroblastos son abundantes. En la porción superior se encuentran los odontoblastos, células de las que derivan las prolongaciones que penetran en la dentina. La capa de predentina está teñida de azul y la dentina, de rojo (Coloración: tricrómica de Mallory. Aumentos mediano [arriba] y grande [abajo]). **B.** Microfotografía de un corte de diente, donde se observan los túbulos dentinales, antes ocupados por las prolongaciones de los odontoblastos. A la izquierda: porción inicial, próxima al esmalte (arriba). A la derecha: porción media. Las prolongaciones se ramifican en extensiones delicadas (abajo). (Gran aumento.) (Imagen de M. F. Santos.)

extensión apical conocida como **proceso de Tomes**, que tiene gran cantidad de gránulos de secreción que contienen las proteínas que componen la matriz del esmalte. Una vez concluida la síntesis del esmalte, los ameloblastos forman un epitelio protector que recubre la corona hasta la erupción del diente. Esa función protectora es muy importante en la prevención de varios defectos del esmalte.



Histología aplicada

La susceptibilidad de los cristales del esmalte a diluirse en un pH ácido es la base de la caries dental. Algunos cristales (p. ej., de fluorapatita) son menos susceptibles que la hidroxiapatita.

Pulpa dental

La pulpa dental es un tejido conjuntivo laxo. Sus principales componentes son odontoblastos, fibroblastos y una matriz que contiene fibrillas finas de colágeno y diversos glucosaminoglucanos (fig. 15.6).

La pulpa es un tejido muy vascularizado e innervado. Vasos sanguíneos y fibras nerviosas miélicas penetran en el diente por el foramen apical y se ramifican. Algunas fibras nerviosas pierden sus vainas de mielina y se extienden por una corta distancia en el interior de los túbulos dentinales. Las fibras pulpares son sensibles al dolor, única modalidad sensorial que reconoce el diente.

Periodonto

El periodonto comprende las estructuras que se encargan de mantener los dientes en los huesos maxilares y mandibular. Éstas son **cemento**, **ligamento periodontal**, **hueso alveolar** y **encía**.

Cemento

El cemento recubre la dentina radicular y su composición se asemeja a la del tejido óseo, aunque no contiene vasos sanguíneos ni sistemas de Havers (fig. 15.7). Es más grueso en la región apical de la raíz, donde se hallan los **cementocitos**, células con aspecto de osteocitos. Como los osteocitos, estas células quedan encerradas en **lagunas**; sin embargo, los cementocitos casi no se comunican entre sí a través de los canalículos y su nutrición proviene, sobre todo, del ligamento periodontal. Como el tejido óseo, el cemento es lábil y reacciona a las fuerzas a las que se halla sometido con la resorción del tejido antiguo y la síntesis de tejido nuevo. La producción continua de cemento en el ápice compensa el desgaste fisiológico de los dientes y mantiene un contacto cercano entre las raíces de los dientes y sus alvéolos. En comparación con el hueso, el cemento tiene una actividad metabólica más baja porque no presenta irrigación de vasos sanguíneos. Esa característica permite el desplazamiento de los dientes mediante aparatos de ortodoncia, sin que haya resorción radicular significativa.



FIGURA 15.7 La microfotografía de un corte muestra la inserción del diente en el hueso alveolar, por medio del ligamento periodontal. Los varios osteoclastos visibles en el preparado se deben a que este material proviene de un animal joven cuyo hueso se halla en remodelación constante durante la erupción del diente. Los fibroblastos dispuestos en forma orientada producen y mantienen el ligamento. (Coloración: fucsina básica y toluidina. Mediano aumento.)

Ligamento periodontal

El ligamento periodontal se compone de un tipo especial de tejido conjuntivo cuyas fibras, dispuestas en haces gruesos (**fibras de Sharpey**), penetran en el cemento del diente y las paredes óseas del alvéolo, y posibilitan movimientos limitados del diente. Las fibras del ligamento se organizan para soportar presiones ejercidas durante la masticación, lo que evita la transmisión directa de la presión sobre el hueso, proceso que podría ocasionar la resorción ósea localizada.

El colágeno del ligamento periodontal presenta características que recuerdan a las de un tejido inmaduro; tiene un elevado índice de renovación y gran cantidad de colágeno soluble. El espacio entre los haces de fibras está ocupado por glucosaminoglucanos.



Histología aplicada

La tasa elevada de renovación del colágeno en el ligamento periodontal determina que los procesos patológicos que afectan la síntesis proteica o colágena (p. ej., deficiencia de vitamina C, escorbuto) causen su atrofia. Por consiguiente, los dientes se mueven en sus alvéolos y, en casos extremos, se pierden. Esa plasticidad relativa del ligamento periodontal es importante, ya que posibilita la **intervención ortodóntica**, que puede producir modificaciones extensas en la disposición de los dientes en los arcos dentales.

Hueso alveolar

El hueso alveolar está en contacto directo con el ligamento periodontal (**fig. 15.7**). Se trata de un tipo de hueso inmaduro (hueso primario) en el que las fibras colágenas no tienen la disposición del patrón laminillar típico del hueso adulto. Muchas de las fibras colágenas del ligamento periodontal se disponen en haces que penetran en este hueso y en el cemento, y forman una especie de puente conector entre las dos estructuras. El hueso más cercano a las raíces de los dientes forma el hueso alveolar. Los vasos sanguíneos atraviesan el hueso alveolar y penetran en el ligamento periodontal a lo largo de la raíz; son los llamados **vasos perforantes**. Algunos vasos y nervios se dirigen hacia el foramen apical de la raíz para entrar en la pulpa.

Encía

La encía es una membrana mucosa adherida con firmeza al periostio de los huesos maxilares y mandibular. Se compone de epitelio estratificado plano y lámina propia que contiene numerosas papilas conjuntivas. Una parte muy especializada de ese epitelio, denominado **epitelio de unión o de fijación**, está unida al diente por medio de una cutícula que se asemeja a una lámina basal gruesa. Las células epiteliales se unen a esa cutícula por medio de hemidesmosomas. Entre el esmalte y el epitelio, localizado por arriba del epitelio de unión, se halla el **surco gingival**, de hasta 3 mm de profundidad alrededor de toda la corona. Durante el examen clínico, la medida de esta profundidad del surco gingival es muy importante y puede indicar la presencia de enfermedad periodontal.

► Esófago

El **esófago** es un tubo muscular cuya función es transportar el alimento desde la boca hacia el estómago. En términos generales, el esófago contiene las mismas capas que el resto del tubo digestivo (**fig. 15.1**). La mucosa esofágica está revestida por epitelio estratificado plano no queratinizado (**fig. 15.8**). En la lámina propia de la región cercana al estómago hay cúmulos glandulares, las **glándulas esofágicas cardiales**, que secretan moco. En la submucosa también se encuentran grupos de glándulas secretoras de moco, las **glándulas esofágicas propiamente dichas**, cuya secreción facilita el transporte de alimentos y protege la mucosa (**fig. 15.8**). En la porción próxima del esófago la capa muscular se compone con exclusividad de fibras estriadas esqueléticas (esfínter superior, importante para la deglución); en la porción media, hay una mezcla de musculatura estriada esquelética y lisa; en la porción distal, hay células musculares lisas (no se define un esfínter anatómico, pero sí uno funcional). Solo la porción del esófago que se halla en la cavidad peritoneal está recubierta por una membrana serosa. El resto está envuelto en una capa de tejido conjuntivo, la adventicia, que se mezcla con el conjuntivo circundante.

► Estómago

El estómago se encarga de la digestión parcial de los alimentos y la secreción de enzimas y hormonas (**funciones exocrinas y endocrinas**). Se trata de un segmento dilatado del tubo digestivo, cuya función principal es transformar el bolo alimenticio en una masa viscosa (**quimo**) por medio de la actividad muscular y química. La digestión química se debe a la continuación de la digestión de hidratos de carbono iniciada en la boca, la adición de un líquido ácido (**HCl**) al alimento ingerido, la digestión parcial de proteínas (acción de la **pepsina**) y la digestión parcial de los triacilglicérols (lipasas gástrica y lingual). Asimismo, el estómago produce el **factor intrínseco** (véase más adelante) y hormonas.

En el estómago se identifican cuatro regiones: **cardias, fondo, cuerpo y píloro o antro pilórico** (**fig. 15.9**). Las regiones del fondo y el cuerpo presentan una estructura microscópica idéntica; por lo tanto, desde el punto de vista histológico, solo se consideran tres regiones. Las capas mucosa y submucosa del estómago no dilatado se apoyan sobre pliegues longitudinales. Cuando el estómago se dilata por la ingesta de alimentos, esos pliegues se alisan.

▪ Mucosa

La mucosa gástrica está formada por **epitelio glandular**, cuya unidad secretora es tubular y ramificada y desemboca en la superficie, en una depresión denominada **fosita** o **fovóla gástrica** (**fig. 15.9**). Las glándulas de cada región del estómago presentan una morfología característica. Todo el epitelio gástrico se halla en contacto con el tejido conjuntivo laxo (**lámina propia**), que contiene células musculares lisas y células linfoides. Una capa de músculo

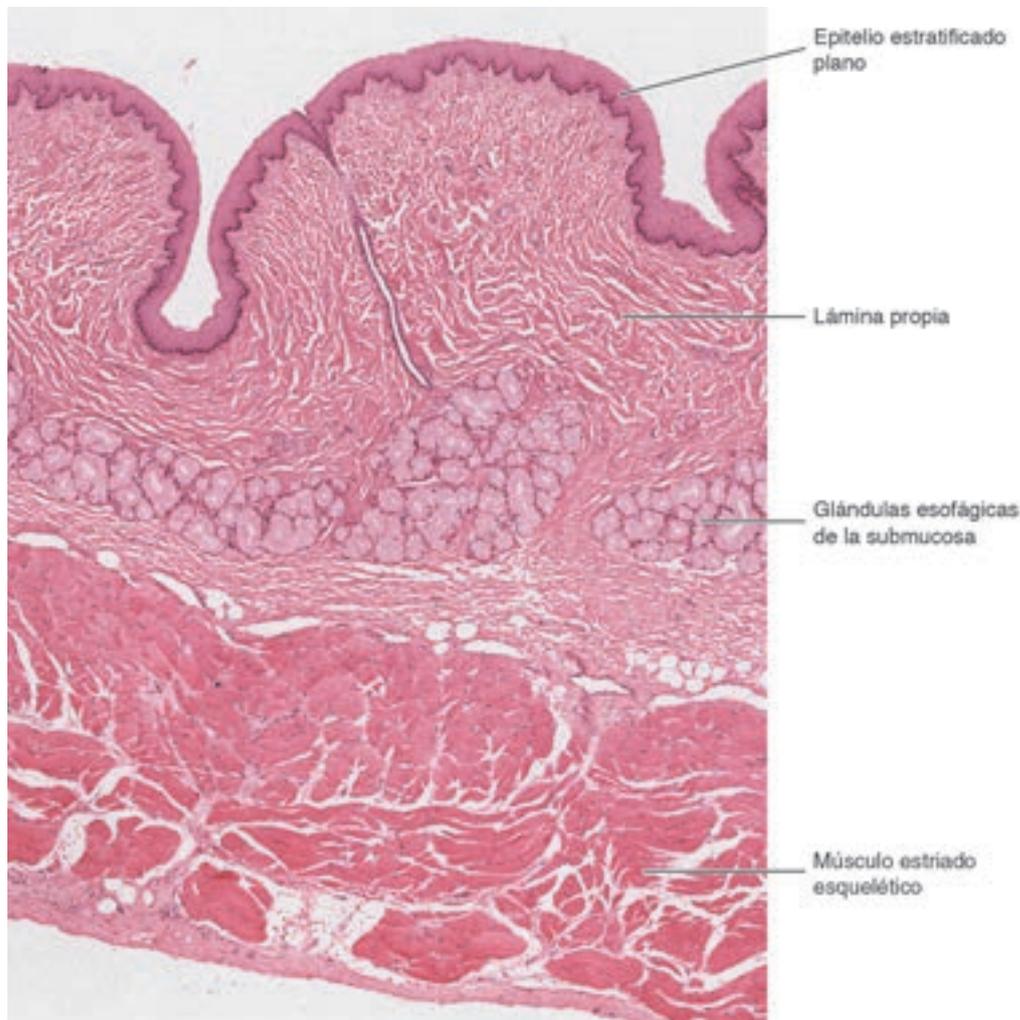


FIGURA 15.8 Microfotografía de un corte en la región proximal del esófago. Se identifican glándulas mucosecretoras en la submucosa; en la capa muscular hay músculo estriado. (Imagen de P. Gama. Coloración: hematoxilina-eosina. Poco aumento.)

liso denominada **muscular de la mucosa** separa la mucosa de la submucosa contigua (figs. 15.9 y 15.10).

Cuando se examina la superficie luminal del estómago al microscopio con poco aumento, se notan numerosas invaginaciones del epitelio de revestimiento; son las aberturas de las fositas gástricas.

El epitelio que recubre la superficie del estómago y reviste las fositas es simple cilíndrico, y todas las células secretan moco alcalino (figs. 15.9 a 15.11), compuesto de agua (95%), glucoproteínas y lípidos. El bicarbonato, que también secretan esas células, forma un gradiente de pH que varía entre 1 (porción luminal) y 7 (superficie celular). La parte de moco que se adhiere con firmeza al glucocáliz de las células epiteliales es muy eficaz en cuanto a protección, mientras que la porción menos adherida (luminal) es más soluble; la pepsina la digiere en forma parcial y luego se mezcla con el contenido de la luz. Así, el moco forma una capa gruesa que protege las células de la acidez del estómago.

Las uniones oclusivas entre las células superficiales y de la fosita también son parte de la barrera protectora de la mucosa gástrica. Por último, la red de vasos de la lámina propia y la submucosa posibilita la nutrición y la eliminación de metabolitos tóxicos de las células mucosas super-

ficiales y, de esa manera, funciona como un factor más de protección.

Al igual que el ácido clorhídrico (HCl), la pepsina y las lipasas (lingual y gástrica) también deben considerarse factores endógenos que agreden la mucosa de revestimiento del estómago.



Histología aplicada

Diversos factores exógenos de agresión pueden desorganizar la capa epitelial y causar irritación (gastritis) y ulceración, por ejemplo: estrés emocional; factores psicosomáticos; sustancias ingeridas, como fármacos antiinflamatorios no esteroideos; etanol; cigarrillos; hiperosmolaridad en la dieta y algunos microorganismos (p. ej., *Helicobacter pylori*). La bacteria *H. pylori* es el factor inductor principal de úlceras gástricas en la región del antro pilórico. Su acción se produce por la generación de amoníaco (fase activa), seguida de la invasión de la capa de moco y la adhesión a la membrana celular (fase estacionaria), lo que posibilita la nutrición y la multiplicación de la bacteria (fase de colonización). La muerte de las células superficiales gástricas conduce a la ulceración hemorrágica, con rotura de capilares de la lámina propia. La mayoría de los portadores de *H. pylori* son asintomáticos o padecen gastritis leve. Los procesos que habilitan la mucosa gástrica a reparar (o restituir) con rapidez lesiones superficiales que imponen los diversos factores desempeñan un papel muy importante en el mecanismo de defensa.

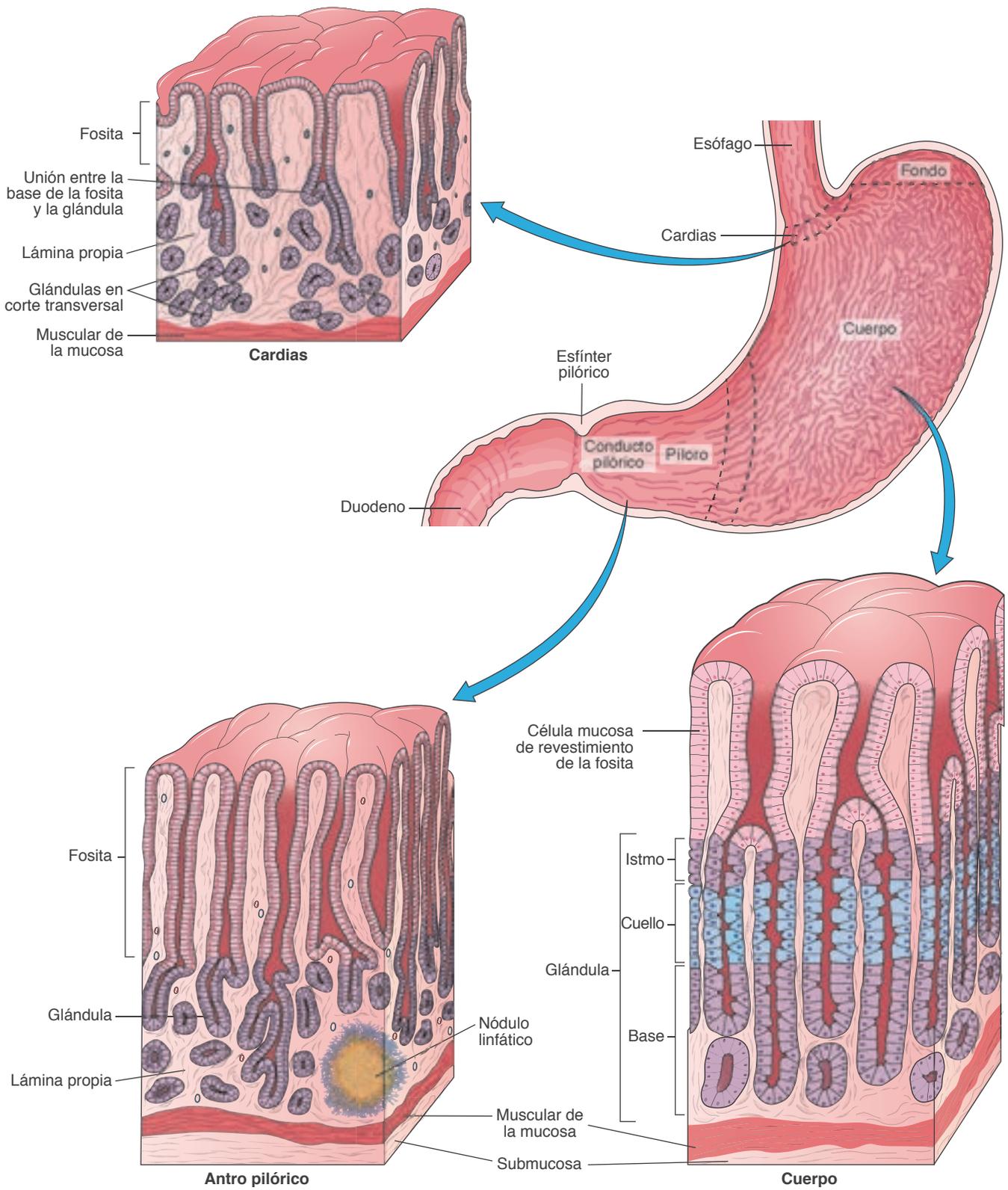


FIGURA 15.9 Regiones del estómago y su estructura histológica.

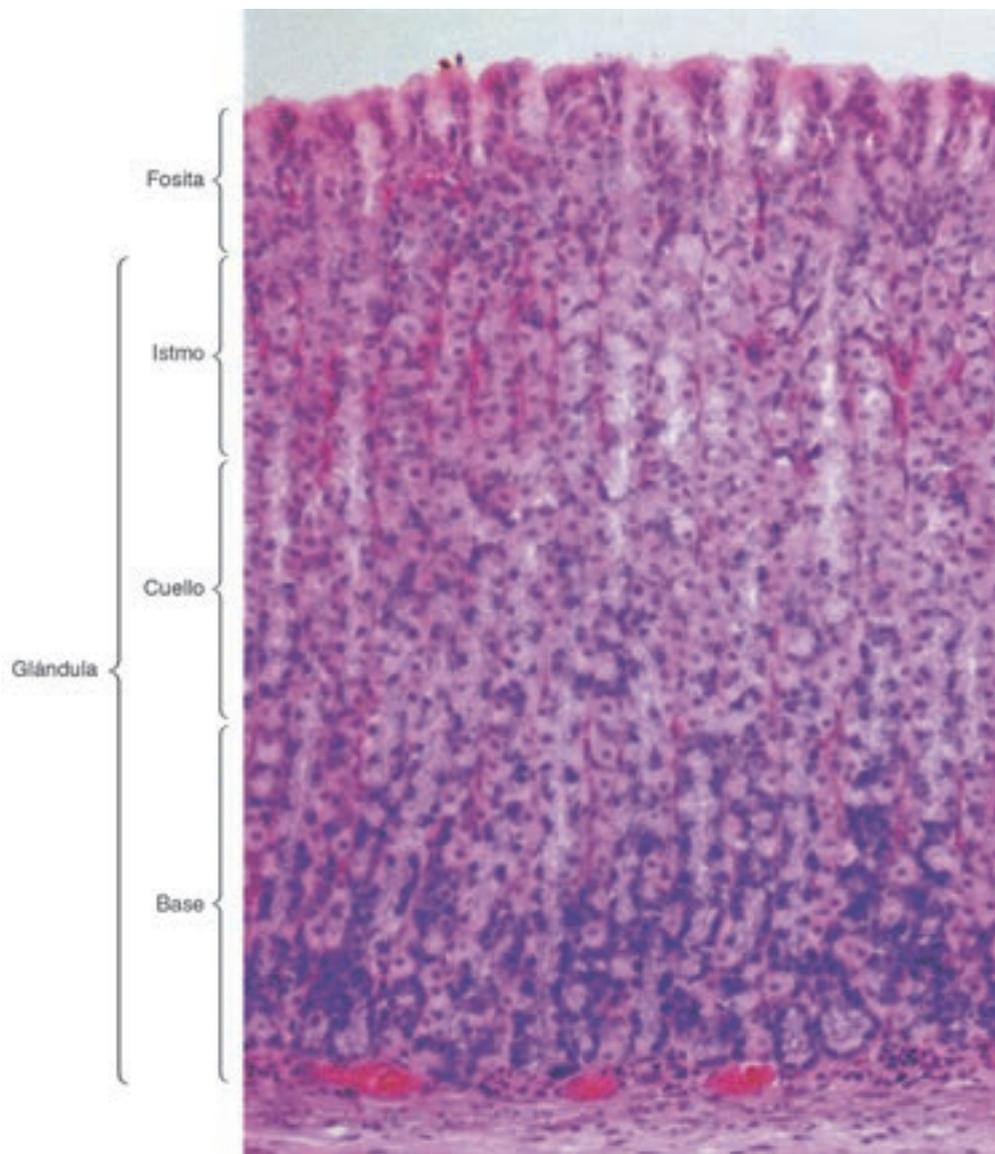


FIGURA 15.10 Microfotografía de un corte de estómago que muestra las glándulas gástricas en la región del cuerpo. Obsérvese el epitelio superficial que secreta moco. Las células parietales (eosinófilas) predominan en las regiones del istmo y el cuello glandular; las células cimógenas (basófilas) predominan en la base de la glándula. (Coloración: hematoxilina-eosina. Poco aumento. Imagen de P. Gama.)

▪ Regiones del estómago

Cardias

El cardias es una banda circular estrecha, de 1,5 a 3 cm de ancho, en la transición entre el esófago y el estómago (fig. 15.9). Su mucosa contiene glándulas tubulares simples o ramificadas, denominadas glándulas cardiales. Las porciones terminales de esas glándulas con frecuencia son enrolladas y tienen luz amplia. Muchas de las células secretoras producen moco y lisozima (una enzima que destruye la pared de las bacterias), pero también se encuentran algunas pocas células parietales productoras de H^+ y Cl^- (que formarán ácido clorhídrico en la luz).

Fondo y cuerpo

La mucosa de las regiones del fondo y el cuerpo se halla ocupada por glándulas tubulares, de las cuales entre tres y siete desembocan en cada fosita gástrica. Las glándulas con-

tienen tres regiones diferentes: **istmo**, **cuello** y **base** (fig. 15.9). La distribución de los diferentes tipos celulares epiteliales de las glándulas gástricas no es uniforme (figs. 15.9 y 15.10). El istmo tiene **células mucosas** en diferenciación que sustituirán las células de la fosita y las superficiales, **células madre** y **células parietales (oxínticas)**. El cuello contiene **células madre**, **mucosas del cuello** (diferente de las mucosas del istmo y de la superficie) y **parietales (oxínticas)**; la base de las glándulas presenta en su gran mayoría células parietales y **cimógenas (principales)** (fig. 15.10). Las células **enteroendocrinas** están distribuidas por el cuello y la base de las glándulas.

Células madre

Presentes en pequeña cantidad en la región del istmo y el cuello, las células madre son cilíndricas bajas, con núcleos ovals cercanos a la base de las células. Estas células tienen una elevada tasa de mitosis. Algunas células ya comprometidas con el linaje de las células superficiales

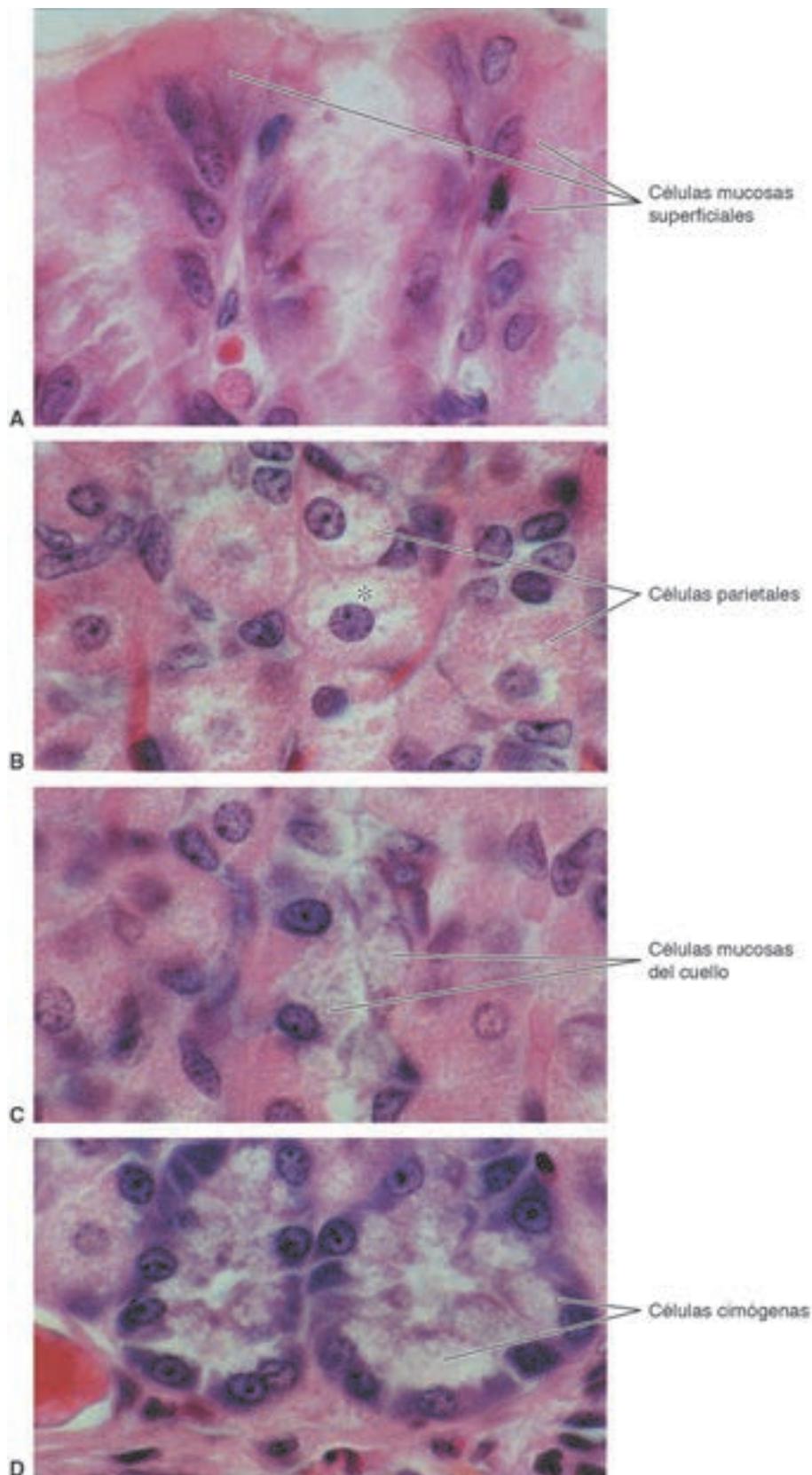


FIGURA 15.11 Microfotografías de los diferentes tipos celulares de la mucosa gástrica. **A.** Células mucosas superficiales, responsables del revestimiento y la secreción de moco. **B.** Células parietales, productoras de HCl. Obsérvese el canalículo abierto (*) y la cantidad de mitocondrias. **C.** Células mucosas del cuello, encargadas de la producción de moco en la porción glandular. Nótese cómo se entremezclan con las células parietales. **D.** Células cimógenas, productoras de pepsinógeno. (Coloración: hematoxilina-eosina. Gran aumento.) (Imagen de P. Gama.)

migran en esta dirección (incluso hacia las fositas) para reponer células mucosas, que se renuevan cada 4 y 7 días. Otras células hijas migran a mayor profundidad en las glándulas y se diferencian en células mucosas del cuello o parietales, cimógenas o enteroendocrinas. Esas células se sustituyen con mayor lentitud que las mucosas superficiales (fig. 15.37).

Células mucosas del cuello

Esas células aparecen en grupos o aisladas entre las células parietales del cuello de las glándulas gástricas (fig. 15.11). Tienen forma irregular, con los núcleos en la base celular y los gránulos de secreción cerca de la superficie apical. El tipo de mucina secretada es diferente de la proveniente de las células epiteliales mucosas de la superficie e incluso tiene propiedades antibióticas.

Células parietales (oxínticas)

Las células parietales aparecen, sobre todo, en el istmo y el cuello de las glándulas gástricas y son más escasas en la base.

Son células redondeadas o piramidales, con núcleo esférico que ocupa la posición central y citoplasma muy eosinófilo (fig. 15.11). Las características más relevantes visibles al microscopio electrónico de las células que secretan en forma activa son la abundancia de mitocondrias (eosinófilas) y la invaginación circular profunda de la membrana plasmática apical, que forma un **canalículo intracelular** (figs. 15.11 a 15.13). En la célula en reposo se observan muchas estructuras tubulovesiculares en la región apical justo debajo de la membrana plasmática (*a la izquierda*, en la fig. 15.13). En esta fase la célula contiene pocas microvellosidades. Cuando se las estimula para que produzcan H^+ y Cl^- , las estructuras tubulovesiculares se fusionan con la membrana celular para formar el canalículo y más microvellosidades (MV, en la fig. 15.12), y así generan un aumento importante de la superficie del plasmalema (fig. 15.13, *a la derecha*).

La actividad secretora de las células parietales se impulsa mediante varios mecanismos, como el estímulo parasimpático (terminaciones nerviosas colinérgicas), la histamina y un polipéptido denominado **gastrina**. La gastrina y la his-



FIGURA 15.12 Microfotografía electrónica de una célula parietal parcialmente activa. Obsérvense las microvellosidades (MV) que sobresalen del canalículo intracelular y la gran cantidad de mitocondrias (M). (10 200 \times . Cortesía S. Ito.)

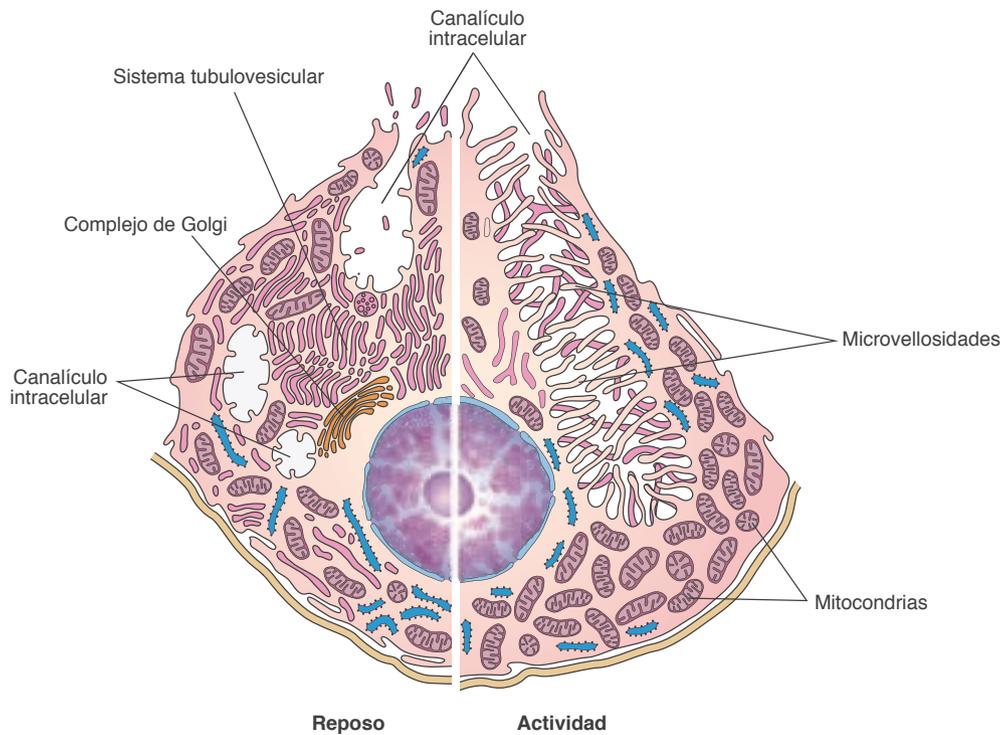


FIGURA 15.13 El esquema doble de una célula parietal ilustra las diferencias estructurales entre una célula en reposo (*izquierda*) y una activa (*derecha*). Nótese que las estructuras tubulovesiculares del citoplasma de la célula en reposo confluyen para formar las microvellosidades que ocupan el canalículo intracelular. (Adaptado de Ito S, Schofield GC. *J Cell Biol* 1974;63:364.)



Para más información

Las células parietales transportan H^+ y Cl^- , que en el ambiente luminal componen el ácido clorhídrico, 0,16 mol/L, y también producen cloruro de potasio, 0,07 mol/L, vestigios de otros electrolitos y factor intrínseco gástrico (véase más adelante). El ion H^+ se origina por la disociación de H_2CO_3 (ácido carbónico) producido por la acción de la enzima **anhidrasa carbónica**, abundante en las células parietales. Una vez producido, el H_2CO_3 se disocia en el citoplasma y forma H^+ y CO_3^- (**fig. 15.14**). La célula activa también secreta KCl hacia el canalículo, que se disocia en K^+ y Cl^- ; y el K^+ se intercambia con H^+ por la acción de la ATPasa H^+/K^+ , mientras que el Cl^- forma HCl. La presencia de mitocondrias abundantes en las células parietales indica que sus procesos metabólicos, en particular el bombeo de H^+/K^+ , consumen mucha energía.



Histología aplicada

En casos de **gastritis atrófica**, tanto las células parietales cuanto las cimógenas son mucho menos numerosas, y el jugo gástrico presenta poca actividad, o ninguna, de ácido o pepsina. En los seres humanos, las células parietales sintetizan el factor intrínseco, una glucoproteína que se une con avidez a la vitamina B_{12} . Sin embargo, en otras especies la producción del factor intrínseco puede estar a cargo de otras células.

Las células del íleon absorben por pinocitosis el complejo vitamina B_{12} -factor intrínseco, lo que explica por qué la falta del segundo puede conducir a la deficiencia de la primera. Este déficit produce un trastorno del mecanismo de formación de los eritrocitos, que se conoce como **anemia perniciosa**, por lo general causada por **gastritis atrófica**. En cierto porcentaje de casos, la anemia perniciosa parece que es una enfermedad autoinmunitaria, porque en la sangre de los enfermos con frecuencia se detectan anticuerpos contra proteínas de la célula parietal.

tamina son estimulantes potentes de la producción de ácido clorhídrico, y ambas se secretan en la mucosa gástrica. La gastrina también ejerce un efecto trófico en la mucosa gástrica, dado que estimula su crecimiento.

Células cimógenas (principales)

Las células cimógenas o cimogénicas predominan en la región basal de las glándulas gástricas (**figs. 15.10 y 15.11**) y presentan todas las características de las células que sintetizan y exportan proteínas. Su basofilia se debe al retículo endoplasmático rugoso abundante. Los gránulos contienen en su citoplasma una proenzima, el **pepsinógeno**. El pepsinógeno se convierte con rapidez en la enzima proteolítica **pepsina** una vez que se lo secreta en el ambiente ácido del estómago.

En el jugo gástrico humano hay siete pepsinas diferentes, y todas son activas en un pH inferior a 5. En los seres humanos las células cimógenas también producen la enzima **lipasa**.

Células enteroendocrinas

Las células enteroendocrinas se hallan principalmente cerca de la base de las glándulas gástricas (**fig. 15.5**). A lo largo del tubo gastrointestinal se secretan diversas hormonas (**Cuadro 15.1**). En la región del cuerpo del estómago los principales productos segregados son la **5-dihidroxi-triptamina** (serotonina) y la **ghrelina**. En el antro pilórico, la **gastrina** (células G) constituye la principal hormona secretada y es esencial para diversas funciones gástricas.

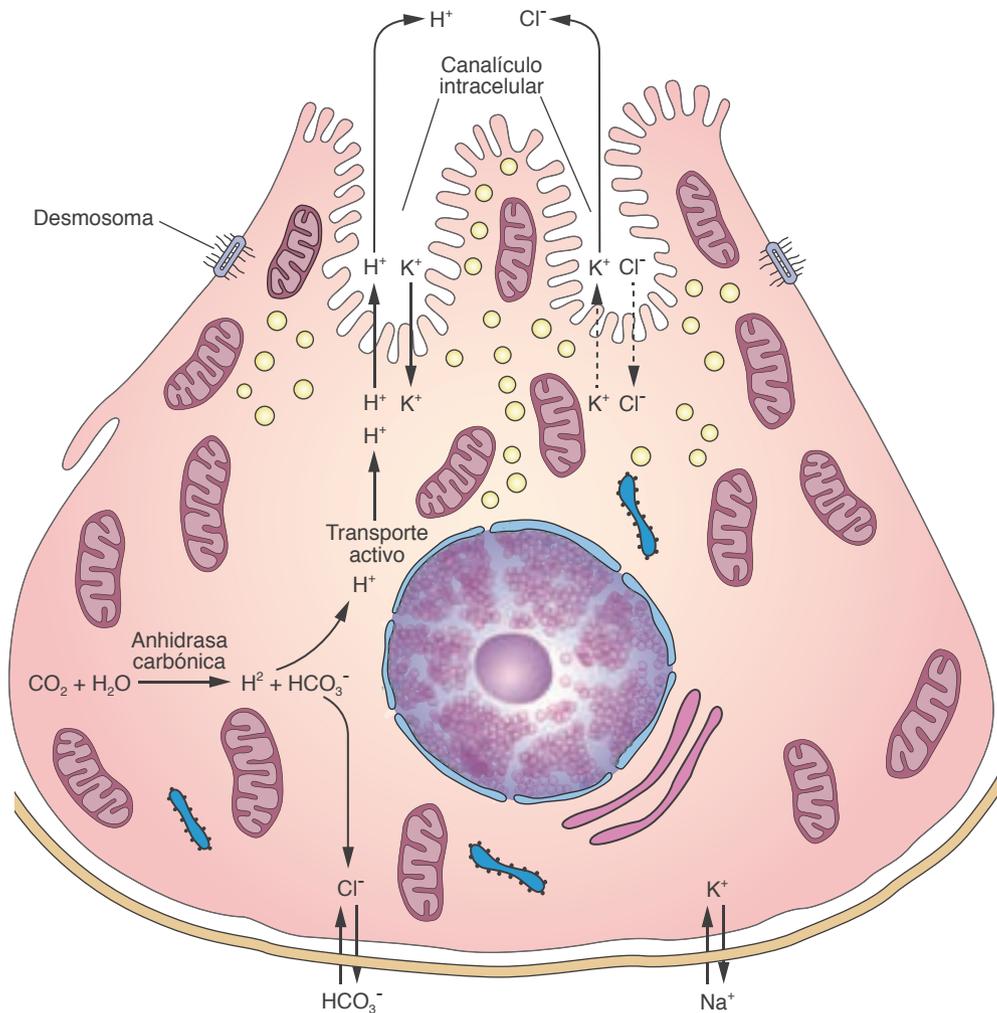


FIGURA 15.14 El esquema de la célula parietal ilustra los pasos principales de la síntesis de ácido clorhídrico. Por acción de la enzima anhidrasa carbónica, CO_2 y agua producen ácido carbónico (H_2CO_3). Este ácido se disocia en un ion bicarbonato (HCO_3^-) y un protón H^+ , que se bombea hacia la luz del estómago en intercambio con un ion potasio (K^+), por medio de una ATPasa H^+/K^+ (bomba gástrica). La célula activada transporta KCl en forma pasiva; el K^+ se intercambia por H^+ , mientras que el Cl^- es importante para la formación del HCl . La bomba Na^+/K^+ localizada en la membrana basal mantiene la elevada concentración intracelular de K^+ . El ion bicarbonato se intercambia por Cl^- en la membrana basal y retorna a la sangre; es el responsable de una elevación detectable del pH sanguíneo durante la digestión. Las células mucosas superficiales utilizan ese ion para sintetizar el moco protector de la pared del estómago.

▪ Píloro (antro pilórico)

El píloro (del griego, portero, guardián) contiene fositas gástricas profundas en las que desembocan las **glándulas pilóricas** tubulares simples o ramificadas. En comparación con el cardias, la región pilórica presenta fositas más largas y glándulas más cortas (fig. 15.16). Esas glándulas secretan moco, así como cantidades apreciables de la enzima lisozima. La región pilórica contiene muchas **células G**, intercaladas con las células mucosas. El sistema parasimpático y la presencia de aminoácidos y aminas en la luz, así como la dilatación de la pared del estómago, estimulan en forma directa la actividad de las células G, que liberan gastrina, la cual, a su vez, activa la producción de ácido en las células parietales.

▪ Otras capas del estómago

La **submucosa** se compone de tejido conjuntivo moderadamente denso que contiene vasos sanguíneos y linfáticos; además de las células que suelen encontrarse en el

tejido conjuntivo, se halla infiltrada por células linfoides y macrófagos. Las capas **musculares** se componen de fibras musculares lisas orientadas en tres direcciones principales. El estrato externo es longitudinal, el medio, circular, y el interno oblicuo. En el píloro el estrato medio es mucho más grueso para formar el **esfínter pilórico**. El estómago está revestido de una membrana **serosa** delgada.

► Intestino delgado

El intestino delgado es el sitio terminal de la digestión de los alimentos, la absorción de los nutrientes y la secreción endocrina.

Los procesos de digestión se completan en el intestino delgado, en el cual las células epiteliales de revestimiento absorben los nutrientes (productos de la digestión). El intestino delgado es relativamente largo –mide unos 5 m– y se compone de tres segmentos: **duodeno**, **yeyuno** e **íleon** (fig. 15.31), los cuales presentan muchas características comunes que se expon-

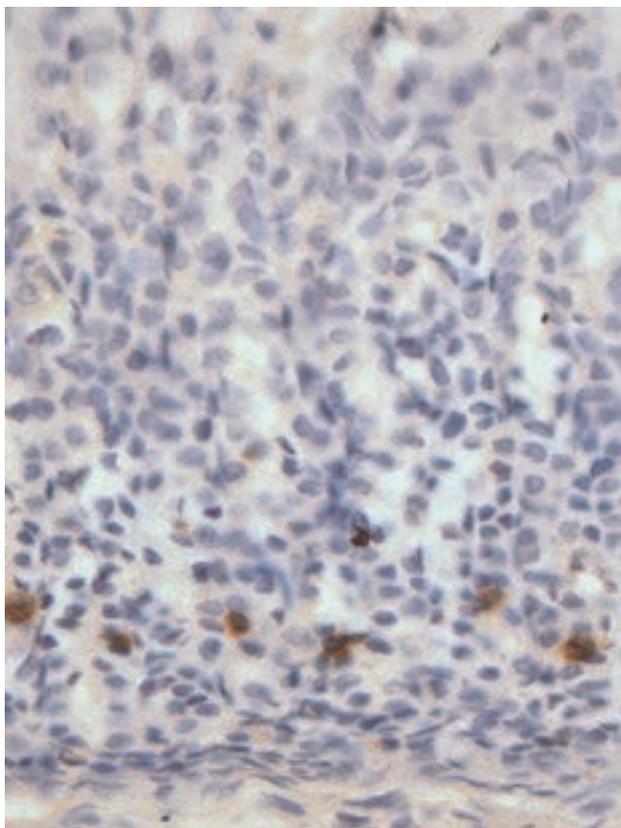


FIGURA 15.15 Microfotografía de un corte de la mucosa gástrica sometido a inmunohistoquímica para localizar células *símil X/A* productoras de ghrelina. (Mediano aumento.) (Imagen de N. M. Bittar-Rodrigues y P. Gama.)

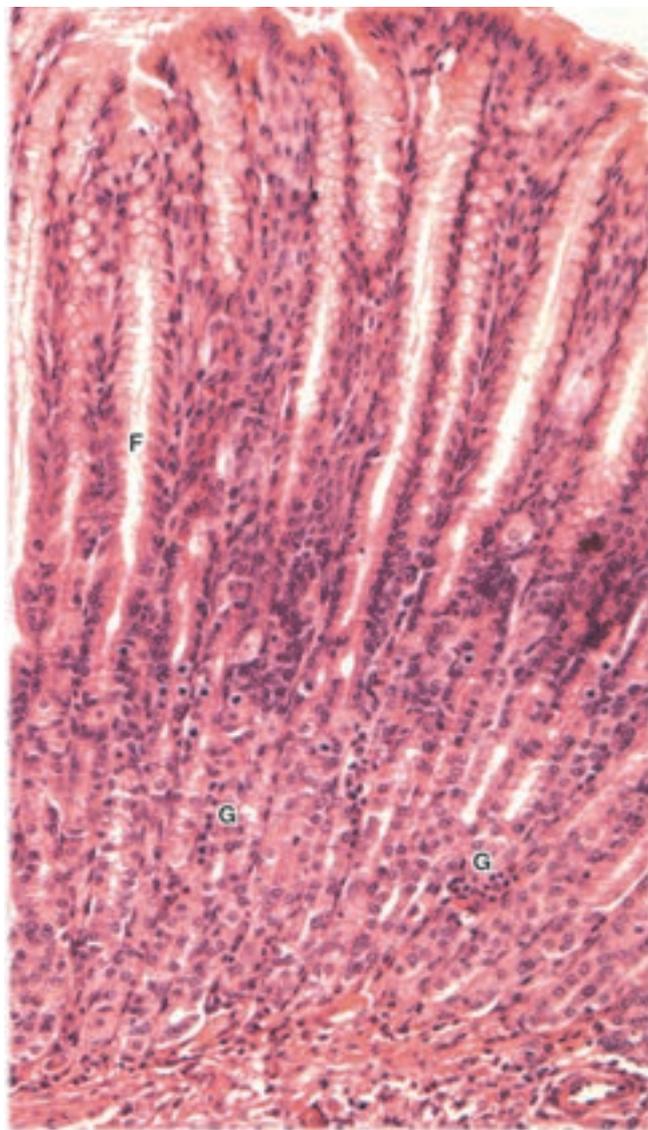


FIGURA 15.16 Microfotografía de un corte de la región del antro pilórico del estómago. Obsérvense las fositas gástricas profundas (F) con glándulas cortas (G). (Coloración: hematoxilina-eosina. Poco aumento.) (Imagen de P. Gama.)

CUADRO 15.1 · Principales células enteroendocrinas del tubo digestivo

Tipo celular y localización	Hormona producida	Efecto principal
G – estómago (píloro)	Gastrina	Estimula la secreción gástrica ácida
S – intestino delgado	Secretina	Secreción pancreática con bicarbonato (alcalina) y agua abundantes
K – intestino delgado	Polipéptido inhibidor gástrico (GIP)	Inhibe la secreción del HCl del estómago; estimula la secreción de insulina
L – intestino delgado	Glicentina (similar al glucagón – GLP1)	Inhibe la secreción de HCl del estómago; estimula la secreción de insulina
I – intestino delgado	Colecistocinina (CCK)	Secreción de enzimas pancreáticas. Contracción de la vesícula biliar
D – estómago (píloro), duodeno	Somatostatina	Inhibición localizada de otras células enteroendocrinas y de la proliferación celular gástrica
Mo – intestino delgado	Motilina	Aumenta la motilidad intestinal
EC – tubo digestivo	Serotonina, sustancia P	Aumenta la motilidad intestinal
D ₁ – tubo digestivo	Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP)	Eliminación de agua y iones. Aumenta la motilidad intestinal
Símil X/A – con preferencia, en el estómago	Ghrelina	Estimula la liberación de hormona del crecimiento; aumenta el apetito y la ingesta alimentaria (hormona orexígena)

drán en conjunto. La longitud del órgano es uno de los factores importantes para el aumento de la superficie de contacto con el alimento, como se explicará a continuación.

▪ Capa mucosa

La pared del intestino delgado tiene varias estructuras que amplían su extensión y así aumentan la superficie disponible para la absorción de nutrientes. Cuando se observa a simple vista, el revestimiento del intestino delgado presenta una serie de pliegues permanentes, los *pliegues circulares*, de forma semilunar, circular o en espiral, que consisten en plegamientos de la mucosa y la submucosa. Estos pliegues están más desarrollados en el yeyuno y, aunque con frecuencia pueden encontrarse en el duodeno y el íleon, no son característicos de esos segmentos del intestino. En la capa mucosa, las *vellosidades intestinales* son proyecciones alargadas formadas por epitelio y lámina propia, con una longitud de alrededor de 0,5 a 1,5 mm (figs. 15.17 y 15.18). En el duodeno tienen forma de hojas

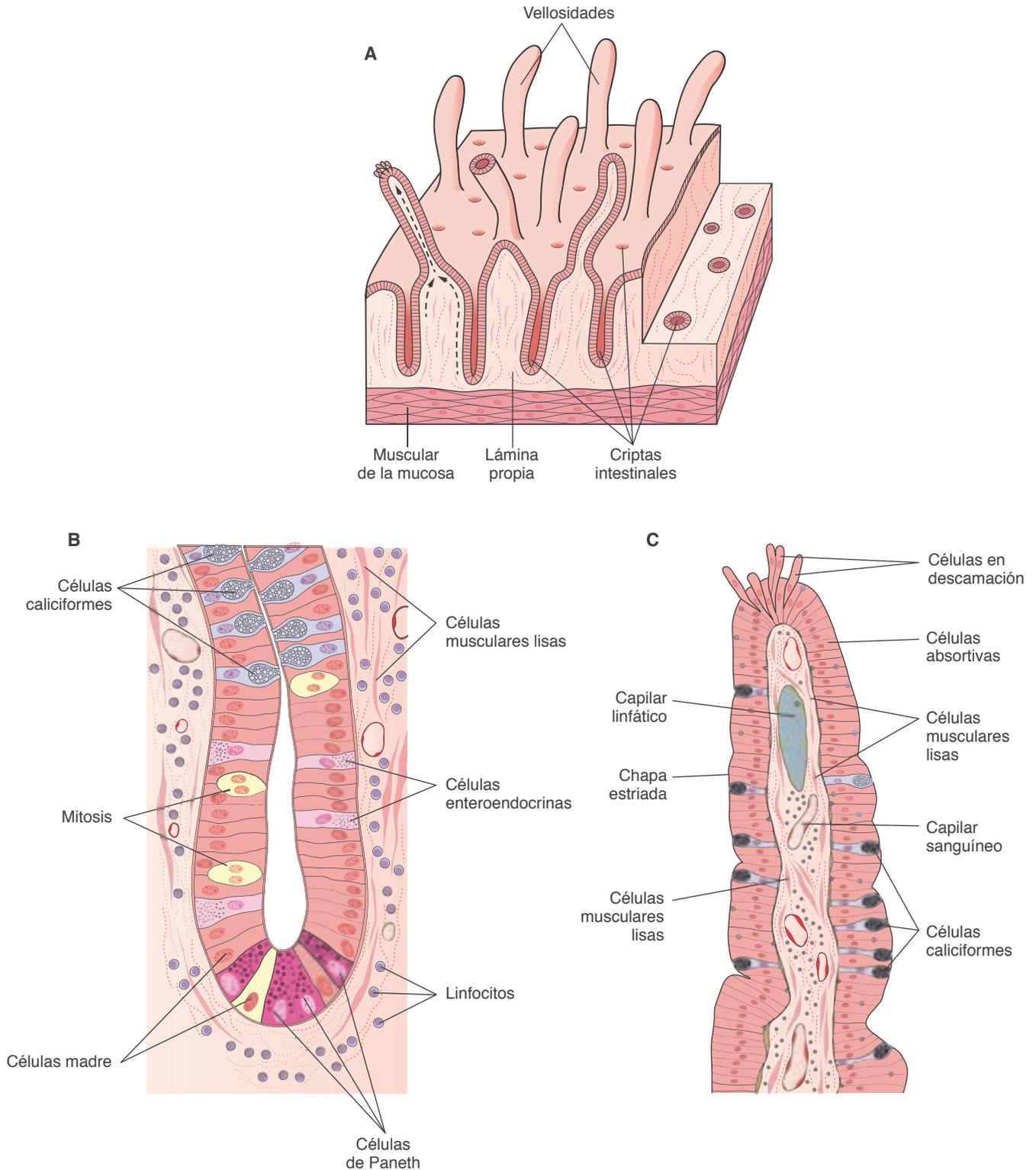


FIGURA 15.17 Esquema que ilustra la estructura del intestino delgado. **A.** Intestino delgado visto con poco aumento. Por la actividad mitótica continua de las células localizadas en las criptas y la migración de estas células hacia la superficie, la renovación del epitelio intestinal es constante. Obsérvense las criptas intestinales. **B.** Epitelio intestinal con células caliciformes reviste las criptas intestinales (*porción superior*). En la porción inferior con frecuencia aparecen células epiteliales inmaduras en mitosis; nótese también las células de Paneth y células enteroendocrinas. A medida que migran, las células inmaduras se diferencian. La proliferación y la diferenciación celular son simultáneas en las criptas. **C.** El esquema de las vellosidades muestra el revestimiento epitelial simple cilíndrico con su chapa estriada, una cantidad moderada de células caliciformes y linfocitos intraepiteliales (no representados). En la lámina propia se ven capilares sanguíneos, un capilar linfático, células musculares lisas y linfocitos. Las células se descaman en la superficie de la vellosidad. (Adaptado y reproducido, con autorización de Ham AW: *Histology*, 6th ed. Lippincott, 1969.)

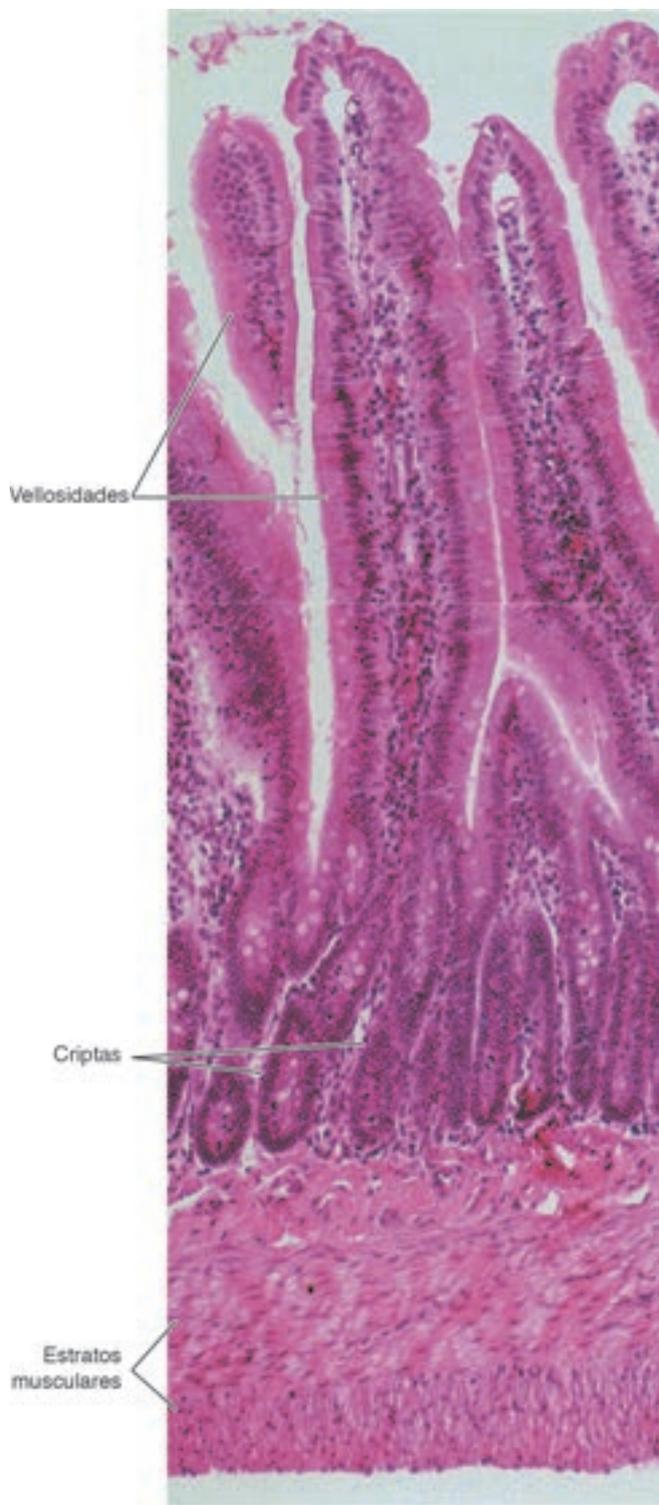


FIGURA 15.18 Microfotografía de la pared del intestino delgado. Obsérvense las vellosidades y las criptas en la mucosa. La submucosa no aparece en este corte. Nótese las capas musculares bien desarrolladas. (Coloración: hematoxilina-eosina. Mediano aumento.) (Imagen de P.Gama.)

que de manera gradual adoptan forma de dedos a medida que se aproximan al íleon (figs. 15.17 y 15.31).

El epitelio de revestimiento de las **vellosidades** es del tipo simple cilíndrico. Está formado principalmente por células absortivas (**enterocitos**) y células caliciformes (figs. 15.17, 15.19 y 15.20), y se continúa con el epitelio de las **criptas** que, a su vez, contienen algunas células absorti-

vas, células caliciformes, células enteroendocrinas, células de Paneth y células madre (figs. 15.17 y 15.21). La cripta tiene forma tubular y representa el compartimento proliferativo del intestino (fig. 15.21).

Las **células absortivas** son cilíndricas altas, cada una con un núcleo oval en su porción basal. En el ápice de cada célula, la membrana plasmática se proyecta hacia la luz (**microvellosidad**) y crea una **chapa estriada** (fig. 15.19), que se observa al microscopio óptico. Al microscopio electrónico, esta estructura se visualiza como un conjunto de **microvellosidades** de disposición densa (figs. 15.19 y 15.20). Cada microvellosidad mide alrededor de 1 μm de altura por 0,1 μm diámetro. La membrana celular envuelve un eje de microfilamentos de actina asociados con fimbrina y villina (proteínas del citoesqueleto) (figs. 15.20 y 15.22). Se calcula que cada célula absortiva tiene, en promedio, tres mil microvellosidades y que 1 mm^2 de mucosa contiene cerca de 200 millones de esas estructuras.



Para más información

La función más importante de las células absortivas es internalizar las moléculas obtenidas durante la digestión de los alimentos. Estas células producen enzimas como las disacaridasas y las dipeptidasas, que pueden ser parte de la membrana plasmática (glucocáliz) de las microvellosidades. Las enzimas hidrolizan los disacáridos y los dipéptidos en monosacáridos y aminoácidos que se absorben por medio del transporte activo. La digestión lipídica se produce, sobre todo, como resultado de la acción conjunta de la lipasa pancreática y la bilis. En los seres humanos, gran parte de la absorción lipídica se produce en el duodeno y el yeyuno proximal. Las figuras 15.23 y 15.24 ilustran este proceso de absorción.

Los pliegues circulares, las vellosidades y las microvellosidades aumentan mucho la superficie de la mucosa intestinal. Según los cálculos realizados, los pliegues incrementan la superficie intestinal cerca de 3 veces; las vellosidades, 10 veces, y las microvellosidades, más o menos 20 veces. En conjunto, estas estructuras aumentan la extensión de la superficie intestinal unas 600 veces, lo que significa una superficie aproximada de 200 m^2 .



Histología aplicada

Se describieron deficiencias de disacaridasas en enfermedades humanas caracterizadas por trastornos digestivos. Algunas de esas deficiencias enzimáticas, al parecer, tienen origen genético. La absorción de nutrientes también se halla muy perjudicada en enfermedades con atrofia de la mucosa intestinal, cuyo origen son infecciones o deficiencias nutricionales que generan el síndrome de malabsorción.

Las **células caliciformes** se distribuyen entre las células absortivas (figs. 15.17 y 15.19). Son menos abundantes en el duodeno y aumentan en número en dirección al íleon (fig. 15.31). Esas células producen glucoproteínas ácidas del tipo de la **mucina**, que se hidratan y forman uniones cruzadas entre sí para originar el moco, cuya función principal es proteger o lubricar la mucosa intestinal.

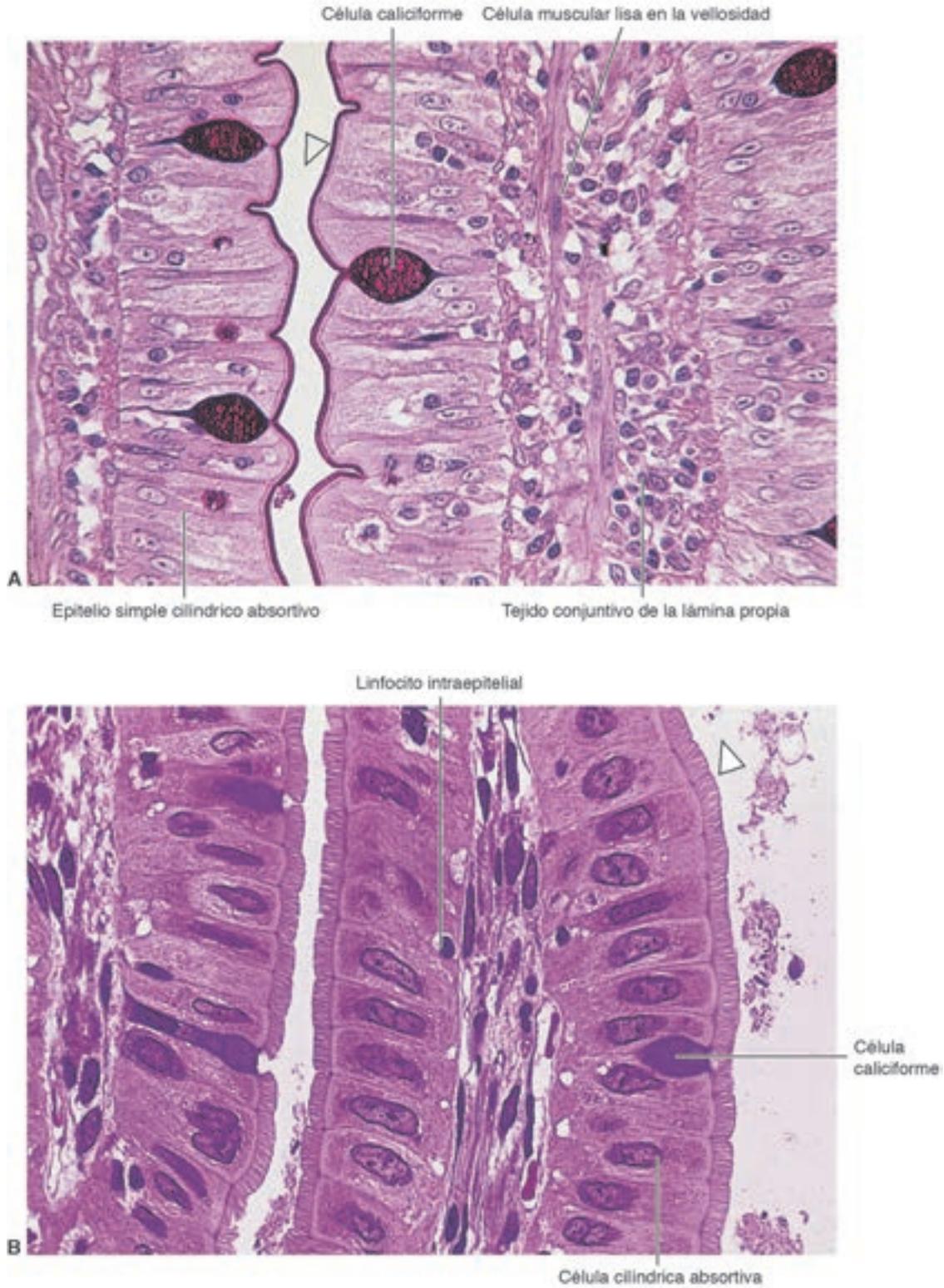


FIGURA 15.19 Microfotografías del epitelio de revestimiento del intestino delgado. **A.** Células epiteliales cilíndricas absorptivas con chapa estriada (*punta de flecha*), intercaladas con células caliciformes secretoras de moco. (Coloración con ácido peryódico-reactivo de Schiff [PAS] y hematoxilina, que destaca las glucoproteínas presentes en el moco y en la chapa estriada. Mediano aumento.) **B.** Numerosas células absorptivas con sus chapas estriadas (*punta de flecha*) y los límites intercelulares bien visibles. (Coloración: fucsina básica y azul de toluidina. Gran aumento.)

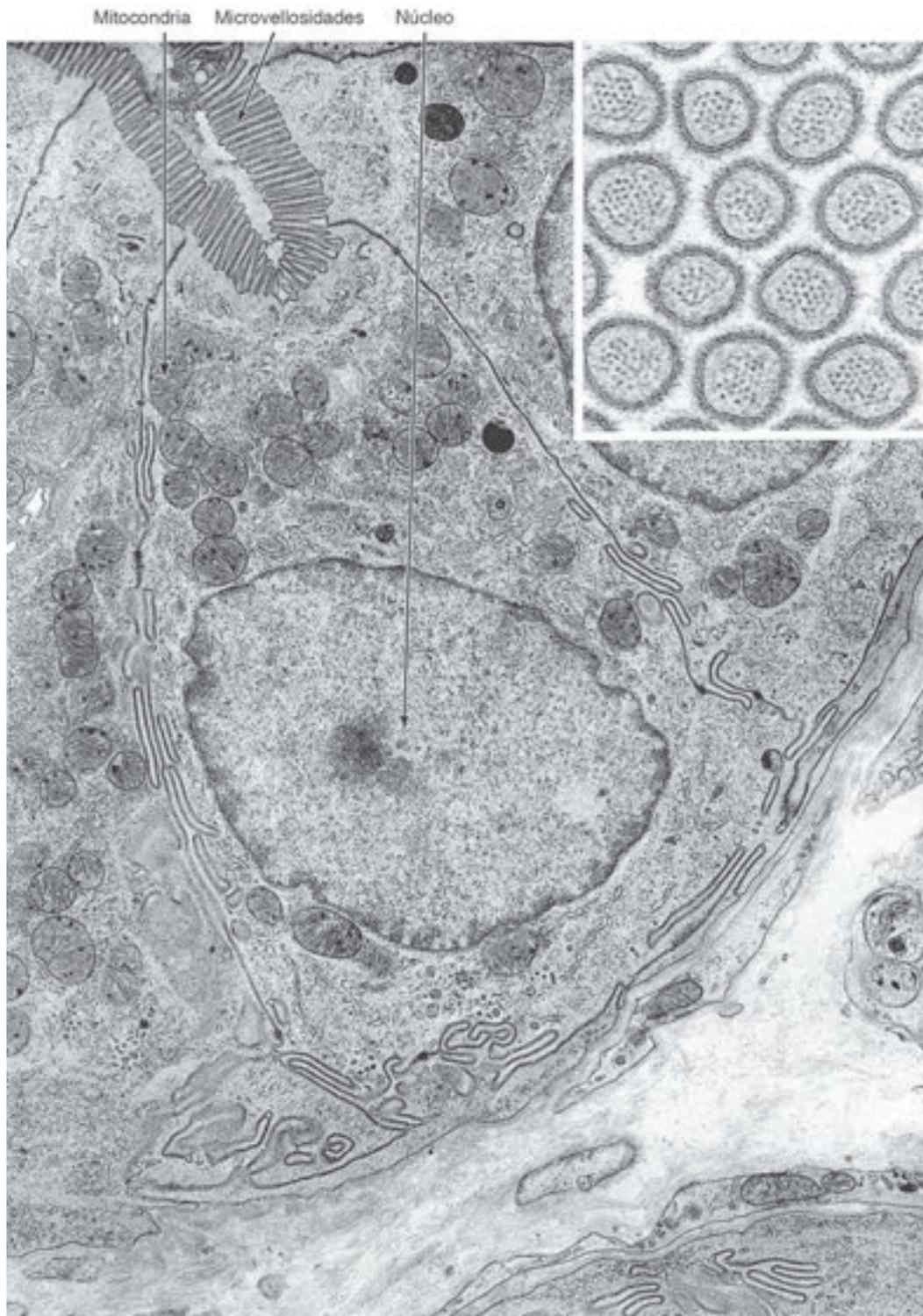


FIGURA 15.20 Microfotografía electrónica de una célula epitelial absorptiva de intestino delgado. Obsérvese la acumulación de mitocondrias en su polo apical. La superficie luminal está cubierta de microvellosidades (en el detalle se muestran en corte transversal). En el *detalle* se comprueba que los microfilamentos de actina, cortados en sentido transversal, constituyen la principal característica estructural en el centro de la microvellosidad. (6 300 \times . Cortesía de K. R. Porter.)

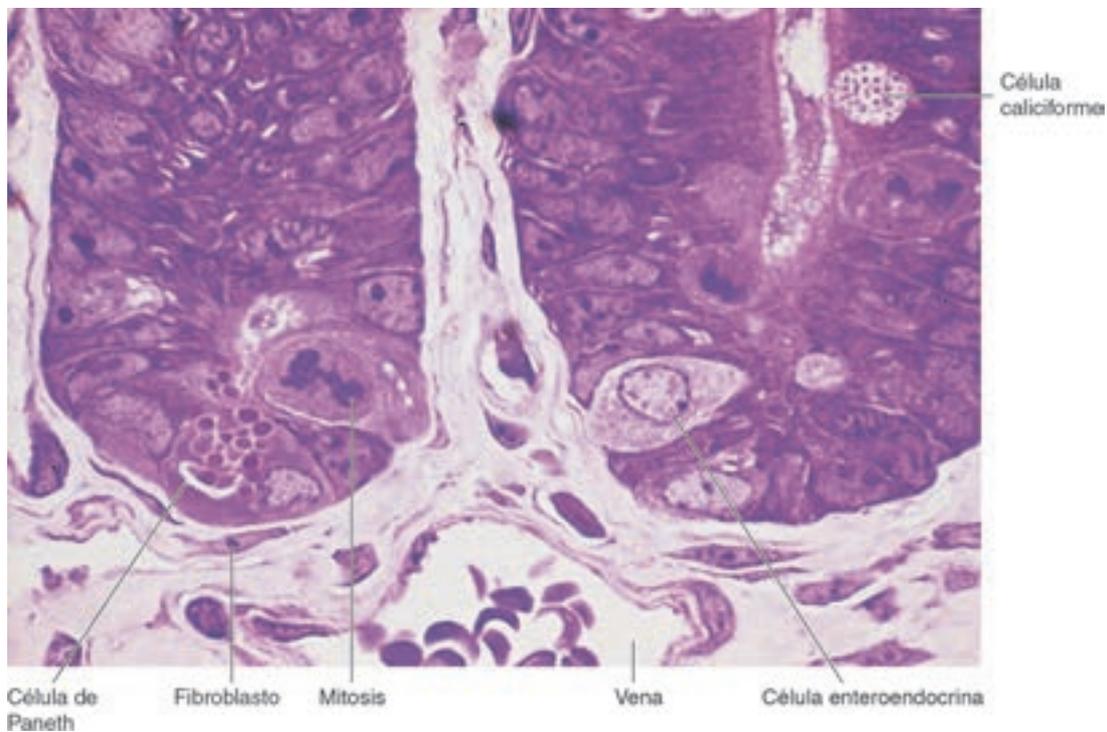


FIGURA 15.21 Microfotografía de la porción basal de dos criptas del intestino delgado. Obsérvense la célula enteroendocrina, la de Paneth, la caliciforme y una célula en mitosis. (Corte semifino, gran aumento.)

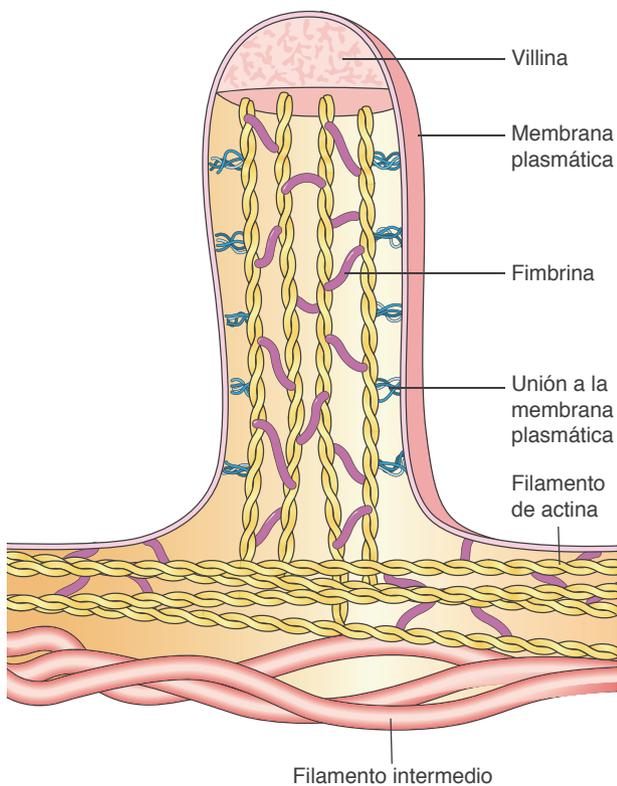


FIGURA 15.22 Estructura de una microvellosidad. Un citoesqueleto de microfilamentos de actina asociado con otras proteínas mantiene la forma de la microvellosidad. Estos microfilamentos se continúan con los del velo terminal, que también contiene filamentos intermedios. Obsérvese que, en esta localización, los microfilamentos de actina cumplen una función estructural y no guardan relación con el movimiento, como suele suceder. Para cumplir esa función de sostén, la actina se asocia con proteínas que unen los filamentos entre sí y a la membrana celular.

Las **células de Paneth**, ubicadas en la porción basal de las criptas intestinales, son células exocrinas con grandes gránulos de secreción eosinófilos en su citoplasma apical. Éstos contienen **lisozima** y defensina, moléculas que pueden permeabilizar y digerir la pared de las bacterias (figs. 15.17, 15.21 y 15.25). Asimismo, y en virtud de su actividad enzimática antibacteriana, la lisozima ejerce control sobre el microbioma intestinal.

Las **células madre** se localizan en el tercio basal de la cripta, entre las células de Paneth (fig. 15.37).



Para más información

Se sabe que las células de Paneth ayudan a crear un nicho para las células madre. Esas células pueden identificarse mediante un marcador específico, *Lgr5* (*leucin-rich repeat-containing G-protein coupled receptor*, receptor acoplado a proteína G con repeticiones de leucina abundante), y dan origen a todos los tipos celulares presentes en la cripta y las vellosidades intestinales. Cuando se las cultiva in vitro, las células madre forman pequeños organoides y los denominados *mini-intestinos*. Además de la población *Lgr5+*, también hay un segundo fondo común compuesto por células madre latentes que se localizan algo por encima de la base de la cripta (positivas para el marcador *Bmi1*).

Las **células M** (*micropliegue*) son células epiteliales especializadas que recubren los folículos linfoides de las **placas de Peyer**, ubicadas en el íleon. Estas células se caracterizan por sus numerosas invaginaciones basales que contienen abundantes linfocitos y células presentadoras de antígeno, como los macrófagos. Las células M pueden captar antígenos por endocitosis y transportarlos hacia los macrófagos y las células linfoides subyacentes que, entonces,

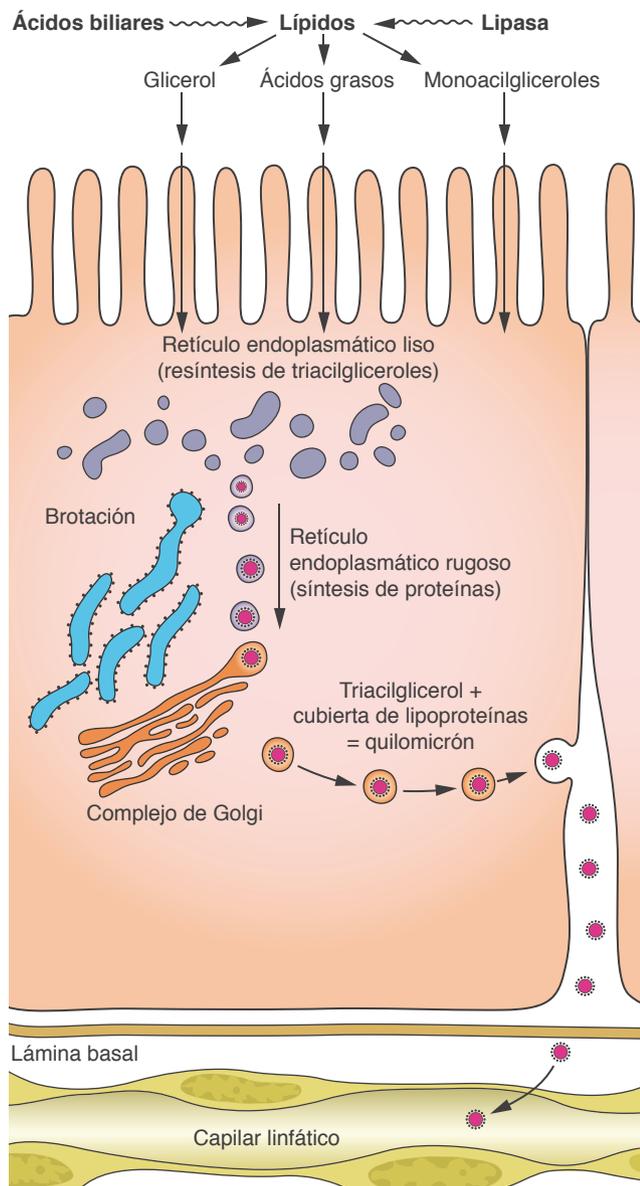


FIGURA 15.23 Absorción lipídica en el intestino delgado. La enzima lipasa promueve la hidrólisis de lípidos en monoacilgliceroles y ácidos grasos en la luz del intestino. Esos compuestos se estabilizan en una emulsión gracias a la acción de los ácidos biliares. Los productos de la hidrólisis atraviesan la membrana de las microvellosidades en forma pasiva o con la ayuda de proteínas transportadoras (según el tamaño de la molécula) y se juntan en las cisternas del retículo endoplasmático liso, donde se sintetizan de nuevo los triacilgliceroles. Una capa delgada de proteínas rodea estos triacilgliceroles y se forman partículas que reciben el nombre de quilomicrones (de 0,2 a 1 μm de diámetro). Éstos se transfieren hacia el complejo de Golgi y luego migran hacia la membrana lateral, desde la que se liberan por exocitosis. Muchos quilomicrones pasan a la linfa pero pocos se introducen en los capilares sanguíneos. Los ácidos grasos de cadena larga (> C12) siguen, la mayoría, hacia los vasos linfáticos. Los de menos de 10 a 12 átomos de carbono no se reesterifican a triacilgliceroles, se difunden hacia afuera de la célula y se dirigen a los vasos sanguíneos. (Adaptado de los resultados de Friedman HI, Cardell RR Jr: *Anat Rec*1977;188:77.)

migran hacia otros compartimentos del sistema linfático (nódulos), donde se inician respuestas inmunitarias contra estos antígenos. Por lo tanto, las células M representan un eslabón importante de la defensa inmunitaria intestinal (figs. 15.26 y 15.28). La lámina basal debajo de las células M es discontinua, lo que facilita el tránsito celular entre el tejido conjuntivo y estas células (figs. 15.26 y 15.27).

La extensa superficie de la mucosa del tubo gastrointestinal se halla expuesta a muchos microorganismos invasores en potencia. Las inmunoglobulinas de clase IgA (que ya se comentó) se encuentran en las secreciones. Las sintetizan los plasmocitos y forman la primera línea de defensa. Las uniones intercelulares oclusivas que hacen de la capa de células epiteliales una barrera contra la penetración de microorganismos constituyen otro mecanismo protector. Además, y quizá como barrera protectora principal, el tubo gastrointestinal también contiene macrófagos y gran cantidad de linfocitos (fig. 15.28), localizados tanto en la mucosa como en la submucosa. En conjunto, estas células forman el tejido linfoide asociado con el intestino (GALT, por sus siglas en inglés, *gut-associated lymphoid tissue*).

■ Células endocrinas del intestino

Además de las células que ya se explicaron, el intestino contiene otras de distribución muy amplia con las características del **sistema neuroendocrino difuso**. Los principales resultados obtenidos hasta el momento se reseñan en el **Cuadro 15.1**.

Estimuladas, esas células liberan sus gránulos de secreción por exocitosis y las hormonas pueden entonces ejercer efectos paracrinos (locales) o endocrinos (vía sanguínea). Las células secretoras de polipéptidos del tubo gastrointestinal se clasifican en dos variedades: el **tipo abierto**, en las que la región celular apical presenta microvellosidades y está en contacto con la luz del órgano (fig. 15.29), y el **tipo cerrado**, en las cuales el ápice de la célula está cubierto por otras células epiteliales. En el intestino delgado, las células endocrinas de tipo abierto son más alargadas que las células absorptivas contiguas; tienen microvellosidades irregulares en la superficie apical y pequeños gránulos de secreción en el citoplasma. Se postuló que en el tipo abierto las microvellosidades pueden contener receptores para sustancias presentes en la luz del intestino, lo que podría regular la secreción de esas células. Aunque los conocimientos sobre endocrinología gastrointestinal todavía son bastante incompletos, está claro que el sistema nervioso controla la actividad del sistema digestivo, y la modula un sistema complejo de hormonas peptídicas de producción local.

■ Lámina propia a serosa

La **lámina propia** del intestino delgado está compuesta por tejido conjuntivo laxo con vasos sanguíneos y linfáticos, fibras nerviosas y fibras musculares lisas. Ocupa el centro de las vellosidades intestinales, donde las células musculares lisas (dispuestas verticalmente entre la muscular de la mucosa y la punta de las vellosidades) se encargan del movimiento rítmico, importante para la absorción de los nutrientes (figs. 15.17 y 15.30).

La **muscular de la mucosa** no presenta peculiaridad alguna en este órgano. La **submucosa** contiene, en la porción inicial del duodeno, grupos de glándulas tubulares enrolladas ramificadas que desembocan en las glándulas intestinales. Estas son las **glándulas submucosas duodenales** (**glándulas de Brunner**) (fig. 15.31), cuyas células secretan moco alcalino (pH entre 8,1 y 9,3). Ese moco pro-

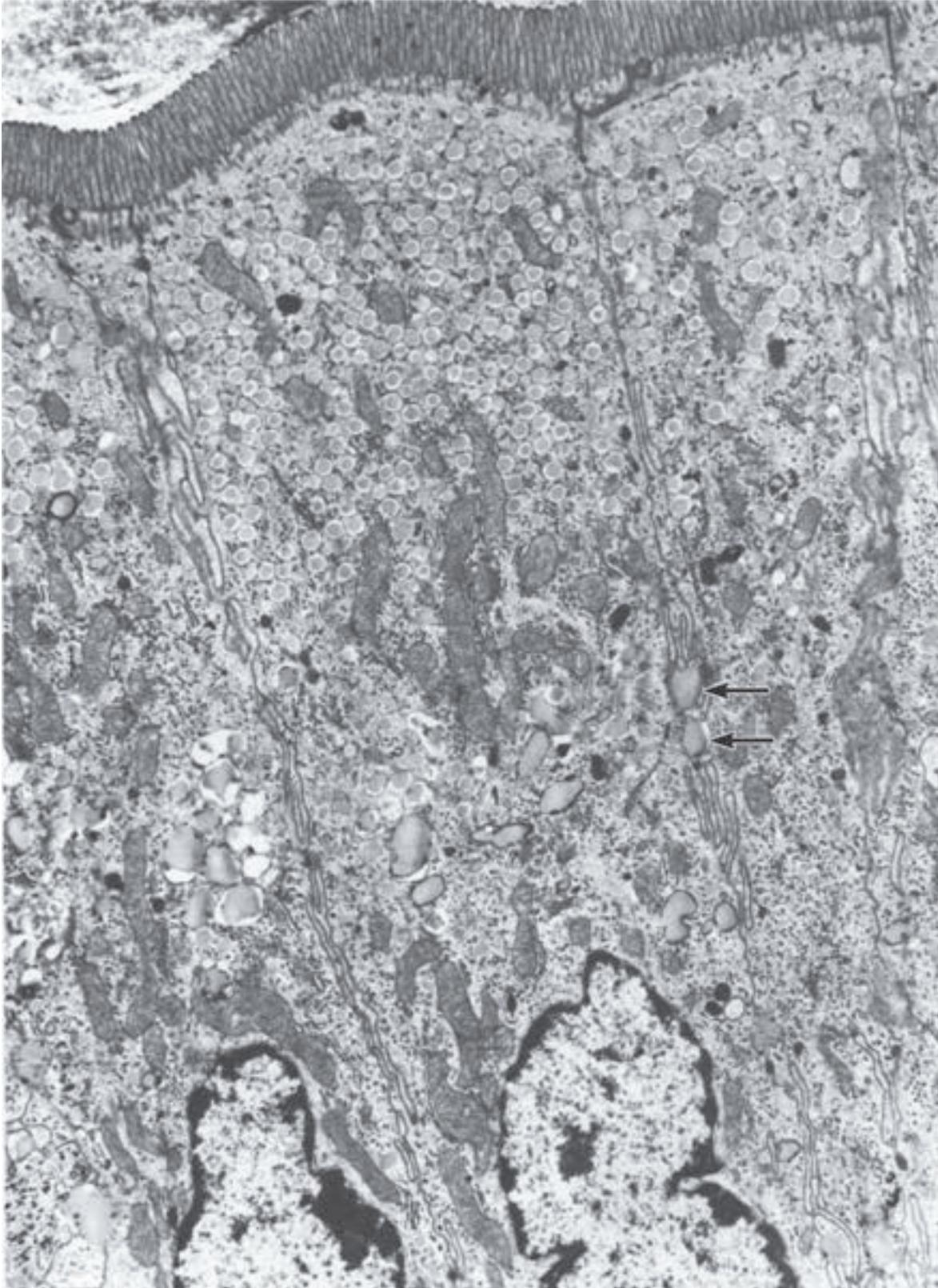


FIGURA 15.24 Microfotografía electrónica de una célula epitelial del intestino en la fase de absorción lipídica. Obsérvese la acumulación de gotitas lipídicas en vesículas del retículo endoplasmático liso, localizadas en el polo apical. Esas vesículas se fusionan cerca del núcleo y forman gotitas mayores que migran en dirección lateral, atraviesan la membrana celular y se introducen en el espacio extracelular (*flechas*). (5 000 \times . Cortesía de H. I. Friedman.)

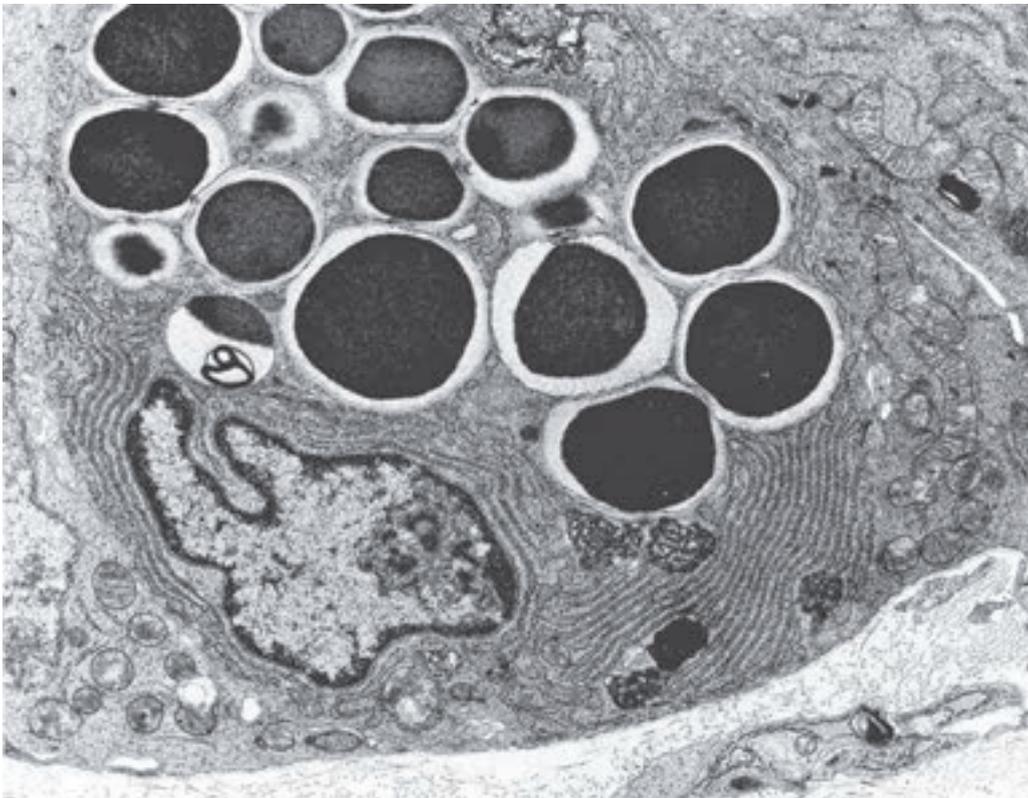


FIGURA 15.25 Microfotografía electrónica de una célula de Paneth. Obsérvense el núcleo basal con nucléolo prominente, retículo endoplasmático rugoso abundante y gránulos de secreción grandes con un centro proteico y un halo claro que forma el material con polisacáridos abundantes. Esos gránulos contienen lisozima y defensas. (3 000×.)

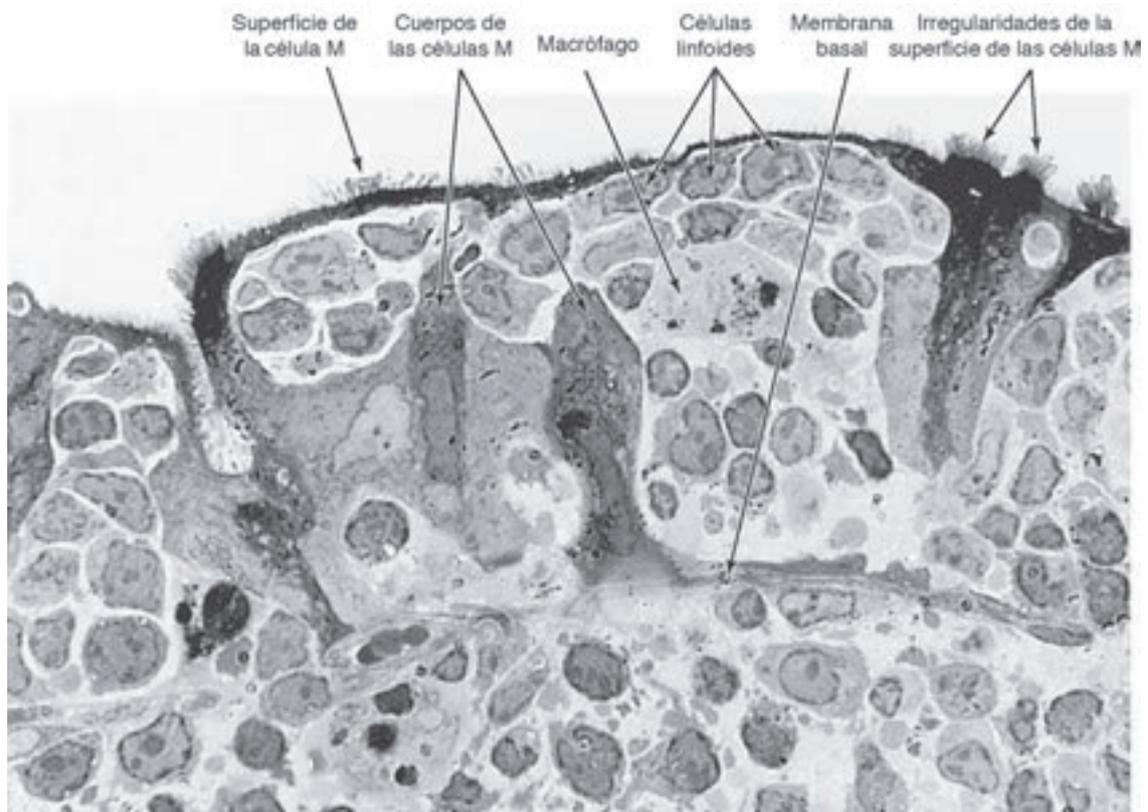


FIGURA 15.26 Microfotografía de una región del intestino en la que el epitelio de la mucosa cubre un nódulo linfático. Obsérvense las células M, que forman un compartimento especial que contiene células linfoides. Un macrófago (célula presentadora de antígenos) también aparece en este compartimento. (Corte semifino; gran aumento. Cortesía de M. Neutra.)

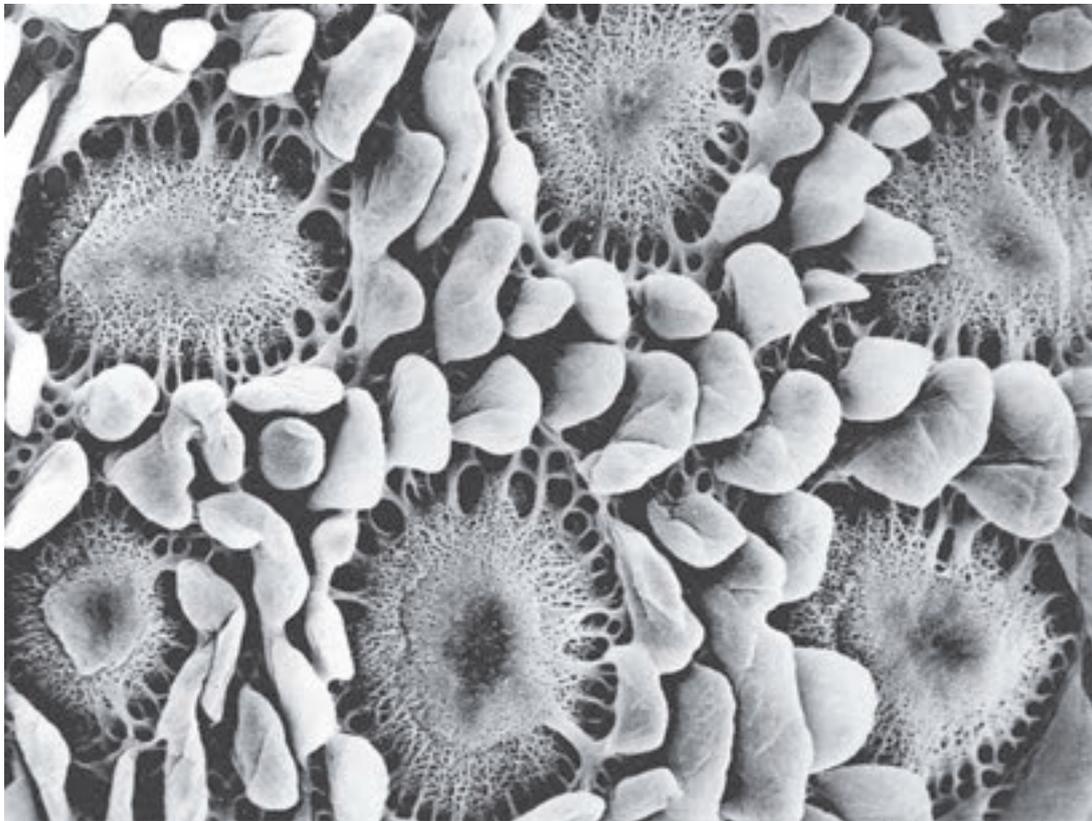


FIGURA 15.27 La microfotografía electrónica de barrido de la superficie intestinal, después de extraer el epitelio de la mucosa, muestra la lámina basal. Nótese que esta capa es continua cuando recubre los remanentes de las vellosidades intestinales, pero adopta una estructura semejante a un tamiz cuando recubre los folículos linfoides que constituyen las placas de Peyer. Esta configuración facilita el contacto entre los antígenos y las células linfoides, así como la circulación de estas últimas entre el epitelio y la lámina propia. (Cortesía de S. McClugage.)

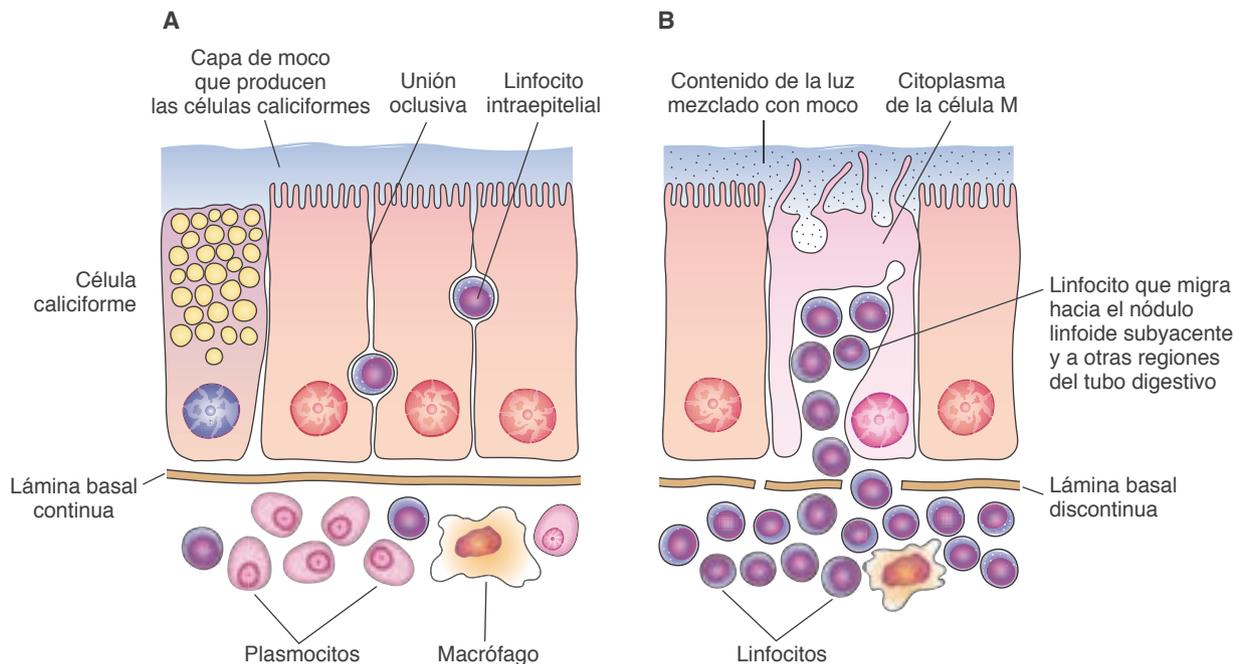


FIGURA 15.28 Algunos aspectos de la protección inmunitaria del intestino. **A.** Situación más frecuente en la porción proximal del tubo gastrointestinal como, por ejemplo, en el yeyuno. Hay muchos plasmocitos secretores de IgA, escasos linfocitos y algunos macrófagos. Obsérvense los linfocitos en el epitelio de revestimiento, pero localizados por fuera de las células epiteliales, debajo de las uniones oclusivas. **B.** Situación más frecuente en el íleon, donde hay grupos de linfocitos por debajo de las células M. La célula M transfiere el material exógeno (microorganismos o macromoléculas) hacia los linfocitos y los macrófagos localizados a mayor profundidad en sus cavidades intracelulares. Los linfocitos propagan esa información recibida del material exógeno hacia otras partes del tubo digestivo, y es probable que también hacia otros órganos, a través de la sangre y la linfa.

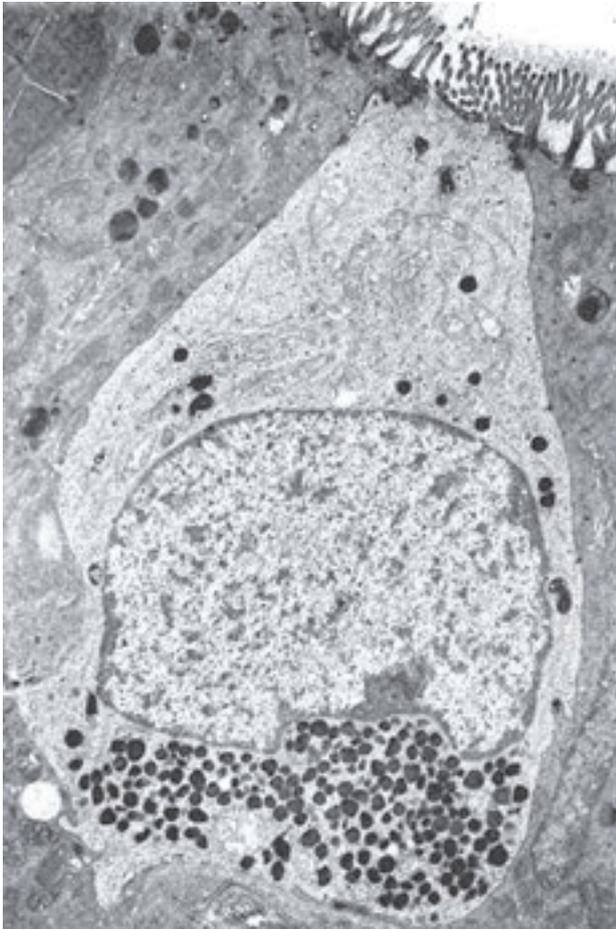


FIGURA 15.29 Microfotografía electrónica de una célula enteroendocrina (de tipo abierto) del duodeno humano. Obsérvense las microvellosidades en su región apical. (6 900×. Cortesía de A. G. E. Pearse.)

tege la mucosa duodenal contra los efectos de la acidez del jugo gástrico y neutraliza el pH del quimo, además de acercarlo al pH óptimo para la acción de las enzimas pancreáticas. Las glándulas submucosas duodenales son importantes en el diagnóstico diferencial de las regiones del intestino delgado.

La lámina propia y la submucosa del intestino delgado contienen aglomeraciones de nódulos linfáticos (GALT), que son más numerosas en el íleon (**fig. 15.31**) y en este órgano se conocen como **placas de Peyer**. Cada placa se compone de 10 a 200 nódulos, y a simple vista se ve como un óvalo en el lado antimesentérico del intestino. En la especie humana hay alrededor de 30 placas, la mayoría en el íleon. Cuando se observa desde la superficie luminal, cada placa de Peyer aparece como un área de forma redondeada o elíptica sin vellosidades en la superficie. En lugar de células absortivas, su epitelio se compone de **células M** (**fig. 15.26**).

Las capas musculares están bien desarrolladas en los intestinos, compuestas de un estrato circular interno y otro longitudinal externo (**fig. 15.32**). El aspecto histológico de las células musculares lisas de esos estratos depende del plano de corte (transversal o longitudinal).

▪ Vasos y nervios

Los vasos sanguíneos que nutren el intestino y extraen los productos de la digestión atraviesan la capa muscular y forman un gran plexo en la submucosa (**fig. 15.30**). De la submucosa, las ramas se extienden a través de la muscular de la mucosa, la lámina propia y penetran en las vellosidades. Cada vellosidad, de acuerdo con su tamaño, recibe

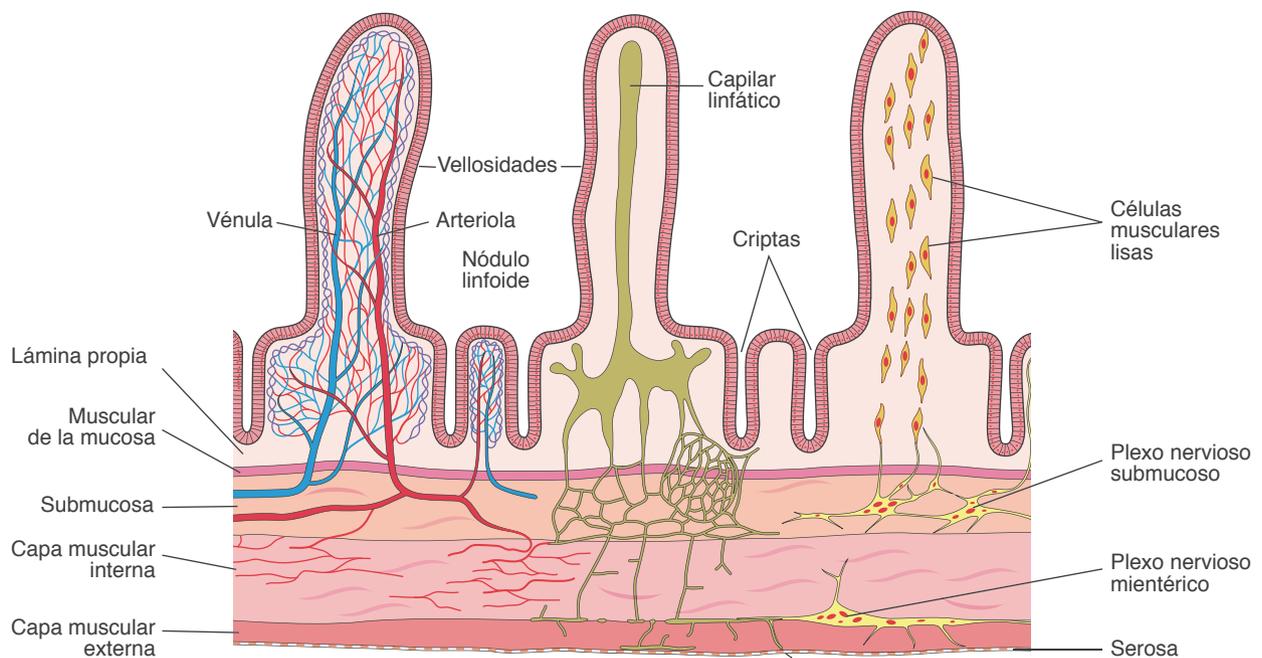


FIGURA 15.30 Circulación sanguínea (izquierda) y linfática (centro) e innervación (derecha) del intestino delgado. A la derecha se ilustran las células musculares lisas que causan la contracción de la vellosidad.

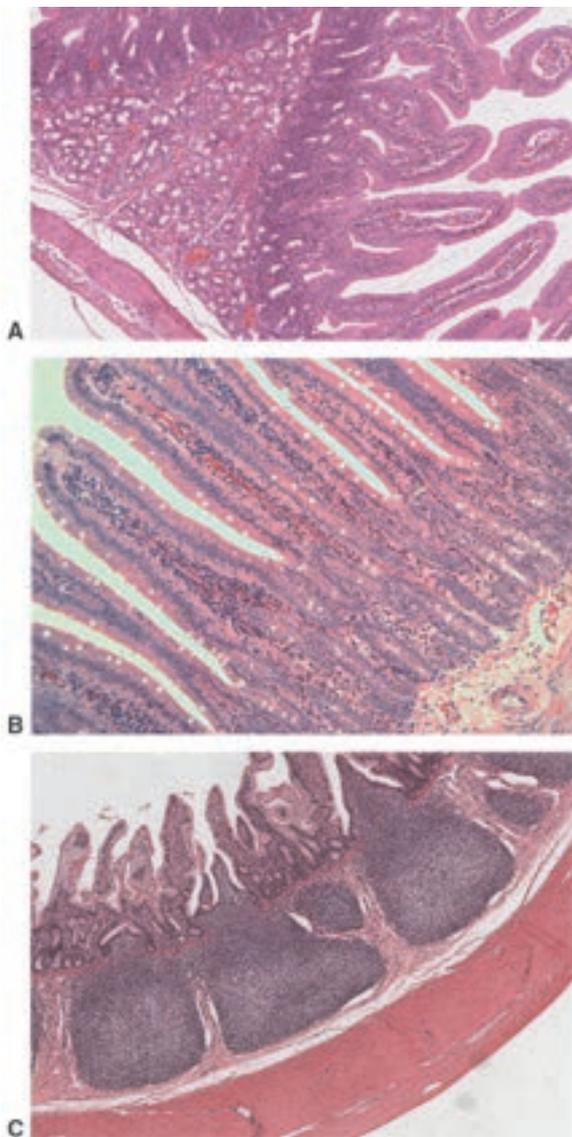


FIGURA 15.31 Microfotografía de cortes: **A.** duodeno, con vellosidades, criptas intestinales y glándulas duodenales en la submucosa. **B.** Yeyuno. **C.** Íleon que muestra un nódulo linfóide en la mucosa. (Coloración: hematoxilina-eosina. Poco aumento. Imagen de P.Gama.)

una rama o más que forman una red capilar en la lámina propia, debajo del epitelio. En el extremo de las vellosidades, de los capilares surge una vénula o más, que se orientan en la dirección opuesta y alcanzan las venas del plexo submucoso. Los vasos linfáticos (**quilíferos**) del intestino se originan como capilares de fondo ciego en el centro de las vellosidades. La identificación de esos capilares, pese a ser mayores que los sanguíneos, es difícil porque sus paredes se encuentran tan cerca una de otra que aparentan estar colapsadas. Los capilares linfáticos corren en dirección a la lámina propia ubicada justo por encima de la muscular de la mucosa, donde forman un plexo. Desde allí se dirigen hacia la submucosa, en la que rodean los nódulos linfáticos (**fig. 15.30**). Estos vasos se anastomosan varias veces y abandonan el intestino junto con los vasos sanguíneos. Son de importancia especial para la absorción de los lípidos, porque la circulación sanguínea no acepta con facilidad las lipoproteínas que producen las células cilíndricas absorptivas durante este proceso. La contracción rítmica de las vellosidades intestinales ayuda a propulsar la linfa contenida en el interior de los capilares linfáticos hacia los vasos linfáticos mesentéricos.

La innervación de los intestinos presenta un **componente intrínseco** y uno **extrínseco**. El intrínseco está constituido por grupos de neuronas que forman el **plexo nervioso mientérico (de Auerbach)** (**fig. 15.32**) entre las capas musculares, circular interna y longitudinal externa, y el **plexo nervioso submucoso (de Meissner)**, en la submucosa (**fig. 15.33**). Los plexos contienen algunas neuronas sensoriales que reciben información de terminaciones nerviosas próximas a la capa epitelial y la capa de músculo liso en relación con la composición del contenido intestinal (quimiorreceptores) y el grado de dilatación de la pared del intestino (mecanorreceptores), respectivamente. Las otras células nerviosas son efectoras e innervan las capas musculares y las células secretoras de hormonas. La innervación intrínseca formada por esos plexos es la causa de las contracciones intestinales que se producen con

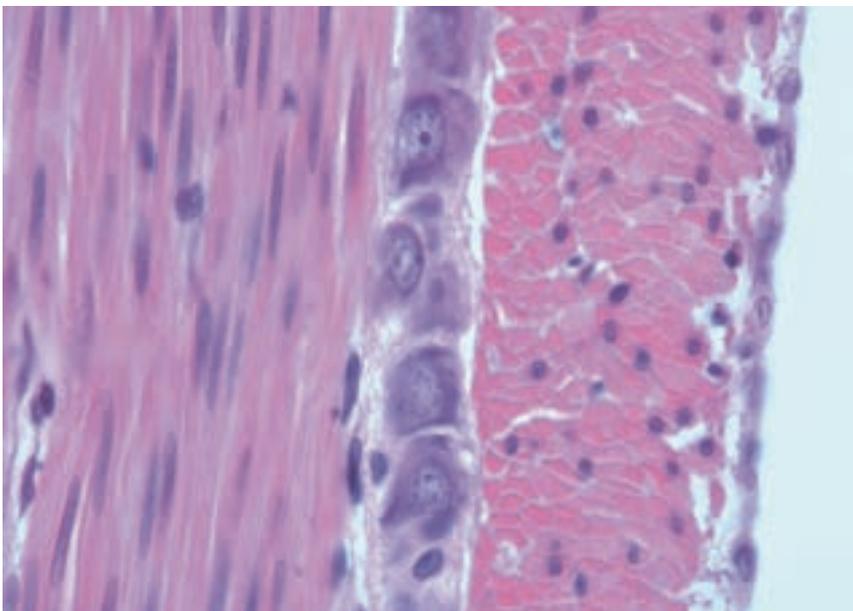


FIGURA 15.32 Microfotografía de un corte transversal de intestino delgado que muestra la capa muscular circular interna, la longitudinal externa y la serosa. Obsérvese un ganglio del plexo mientérico entre los estratos musculares. La serosa se compone de una capa delgada de tejido conjuntivo revestido por mesotelio. (Coloración: hematoxilina-eosina. Gran aumento. Imagen de P. Gama.)

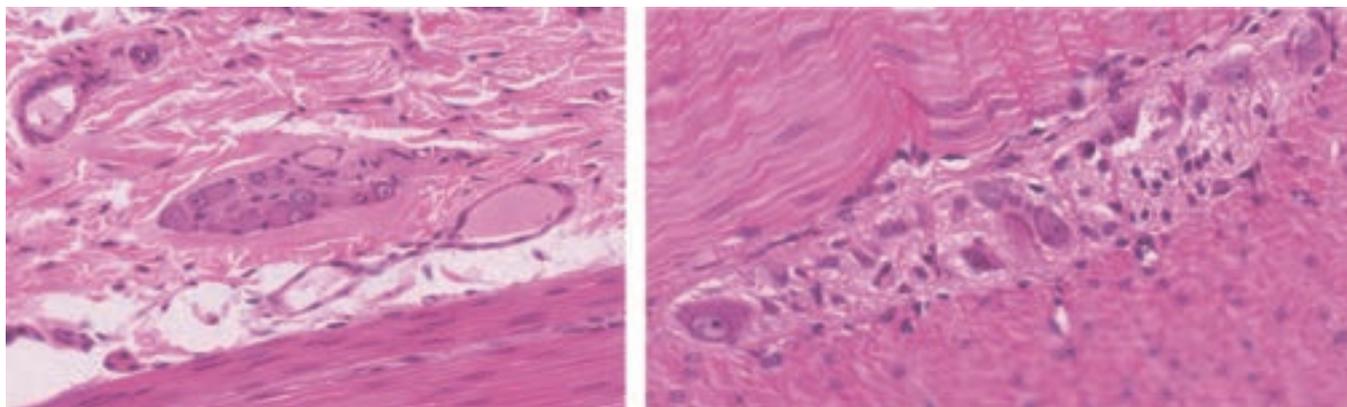


FIGURA 15.33 Microfotografía de la pared intestinal, que muestra un ganglio del plexo submucoso (*a la izquierda*) y otro del plexo mientérico (*a la derecha*). Esos ganglios contienen cuerpos celulares de neuronas (con núcleos grandes) y células satélites (con núcleos pequeños). (Coloración: hematoxilina-eosina. Mediano aumento. Imágenes de P. Gama.)

independencia de la inervación extrínseca. Esta última corresponde al **sistema nervioso autónomo** y se compone de fibras nerviosas colinérgicas parasimpáticas, que estimulan la actividad de la musculatura lisa intestinal, y fibras nerviosas adrenérgicas simpáticas que deprimen esa actividad.

► Intestino grueso

Los componentes del intestino grueso son: **ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoideo, recto y ano**. La capa mucosa no tiene pliegues, excepto en su porción distal (recto), ni vellosidades (**fig. 15.34**). Las criptas intestinales son largas y se caracterizan por la abundancia de células caliciformes (**figs. 15.34 y 15.35**) y una pequeña cantidad de células enteroendocrinas. Las células absorbivas son cilíndricas y presentan microvellosidades cortas e irregulares (**fig. 15.36**).

El intestino grueso está bien adaptado para ejercer sus funciones: absorción de agua, fermentación, formación de la masa fecal y producción de moco. La absorción de agua es pasiva y sigue el transporte activo de sodio por la superficie basal de las células epiteliales (**fig. 15.36**).

La lámina propia tiene gran cantidad de células linfoides y nódulos (GALT) que suelen extenderse hasta la submucosa. Esa copiosidad de tejido linfoide se relaciona con la población bacteriana abundante del intestino grueso. La capa muscular se compone de los estratos circular y longitudinal. Sin embargo, esta capa es diferente de la del intestino delgado porque las fibras del estrato longitudinal se unen para formar tres bandas longitudinales gruesas denominadas **tenias del colon**. En las partes libres del colon, la capa serosa se caracteriza por la presencia de pequeñas protuberancias pedunculadas de tejido adiposo, los **apéndices epiploicos u omentales**.

En la región anal, la capa mucosa forma una serie de pliegues longitudinales, las **columnas rectales**. Más o menos 2 cm por encima del orificio anal, la mucosa intestinal se sustituye con epitelio estratificado plano. En esta región la lámina propia contiene un plexo de venas grandes

que, cuando se dilatan en exceso y son varicosas, provocan las **hemorroides**.

▪ Renovación celular en el tubo gastrointestinal

Las células epiteliales de todo el tubo gastrointestinal se exfolian o descaman y se reponen de manera constante con células nuevas que se forman por división de las células madre, ubicadas en la capa basal del epitelio esofágico, el istmo y el cuello de las glándulas gástricas, y la porción inferior de las criptas de los intestinos delgado y grueso (**figs. 15.37**). A partir del compartimento proliferativo de

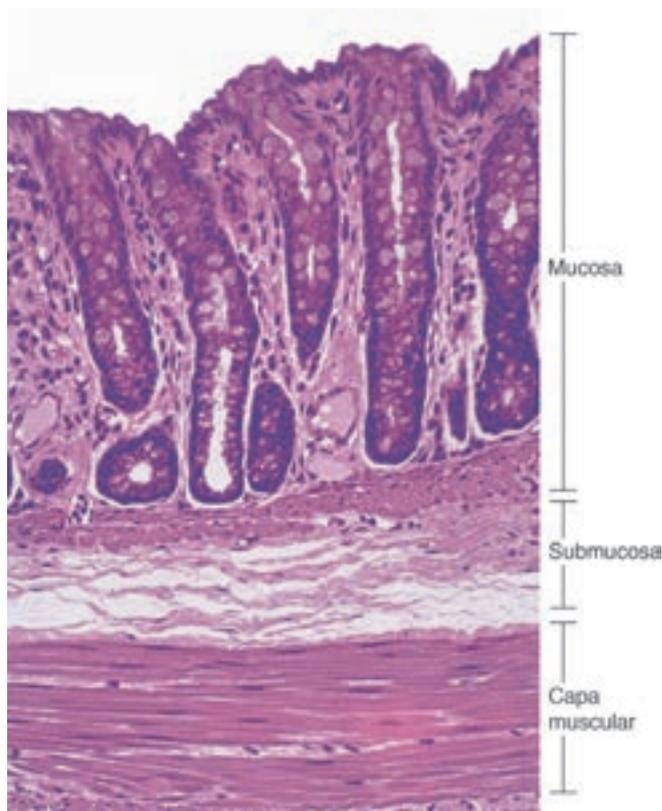


FIGURA 15.34 Microfotografía de la pared del **intestino grueso**. Se ven sus componentes y la abundancia de células caliciformes (productoras del moco que lubrica este segmento del tubo digestivo) intercaladas con células absorbivas. (HE. Poco aumento.)



FIGURA 15.35 El corte de una cripta del intestino grueso muestra sus células absorbivas y caliciformes. Obsérvese que las células caliciformes están en proceso de secreción, y el moco que se produce comienza a ocupar la luz de la glándula. Las microvellosidades de las células absorbivas participan en el proceso de absorción de agua. (Coloración: PAS-fucsina básica y azul de toluidina. Gran aumento.)



Para más información

Se sabe que la tasa elevada de renovación celular explica por qué la administración de fármacos antimetabólicos, como en el caso de la quimioterapia contra el cáncer, afecta con rapidez el intestino delgado. Las células epiteliales continúan el proceso de exfoliación en la parte superior de las vellosidades, pero estos fármacos inhiben la proliferación celular. Este efecto promueve la atrofia del epitelio, y el resultado es la malabsorción de los nutrientes, la pérdida excesiva de líquidos y la diarrea.



Histología aplicada

Cáncer del tubo digestivo

Entre el 90% y el 95% de los tumores del sistema digestivo derivan de células epiteliales gástricas o intestinales. Mientras que el cáncer de estómago prevalece en varones, el cáncer de colon y recto tiene una incidencia algo mayor en mujeres, pero en términos de distribución regional en Brasil, esas neoplasias se presentan de distinto modo. Así, el cáncer de estómago evolucionó más en regiones menos desarrolladas, mientras que los cánceres de colon y recto se detectan más en zonas urbanizadas. Esa variación se debe a hábitos de alimentación, comportamientos y también a las condiciones sanitarias de cada lugar. Para detectar estos tumores se utilizan diferentes marcadores moleculares, y el diagnóstico temprano favorece mucho el pronóstico.

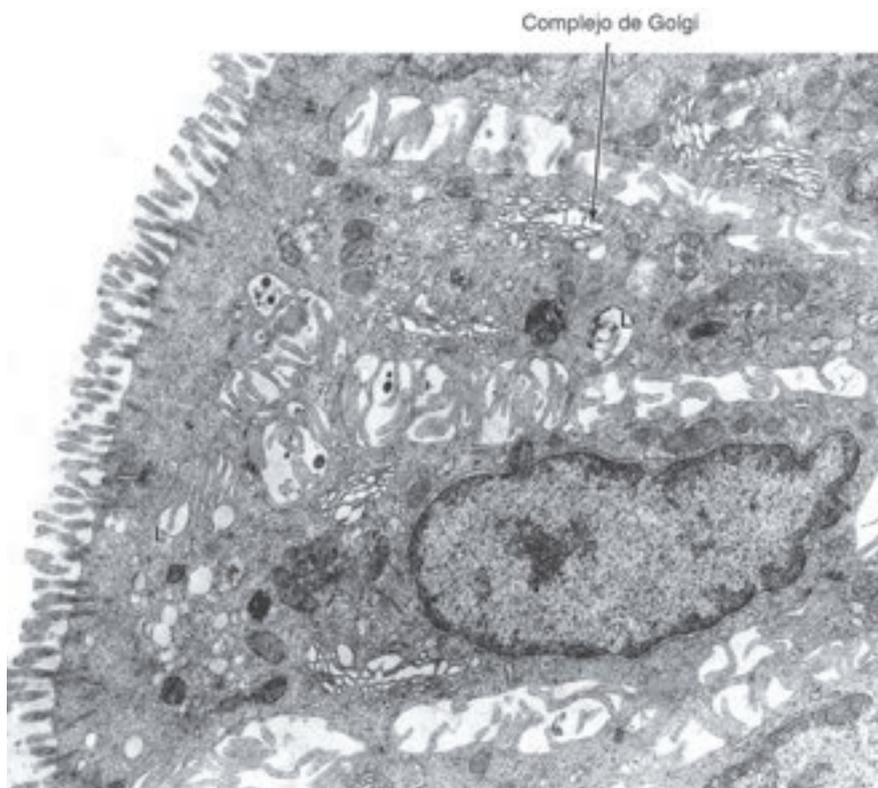


FIGURA 15.36 Microfotografía electrónica de las células epiteliales del intestino grueso. Nótese las microvellosidades cortas en la superficie luminal, el complejo de Golgi bien desarrollado y los espacios intercelulares dilatados ocupados por proyecciones de la membrana lateral que se interdigitan, una señal de transporte de iones y agua. (3 900X.)

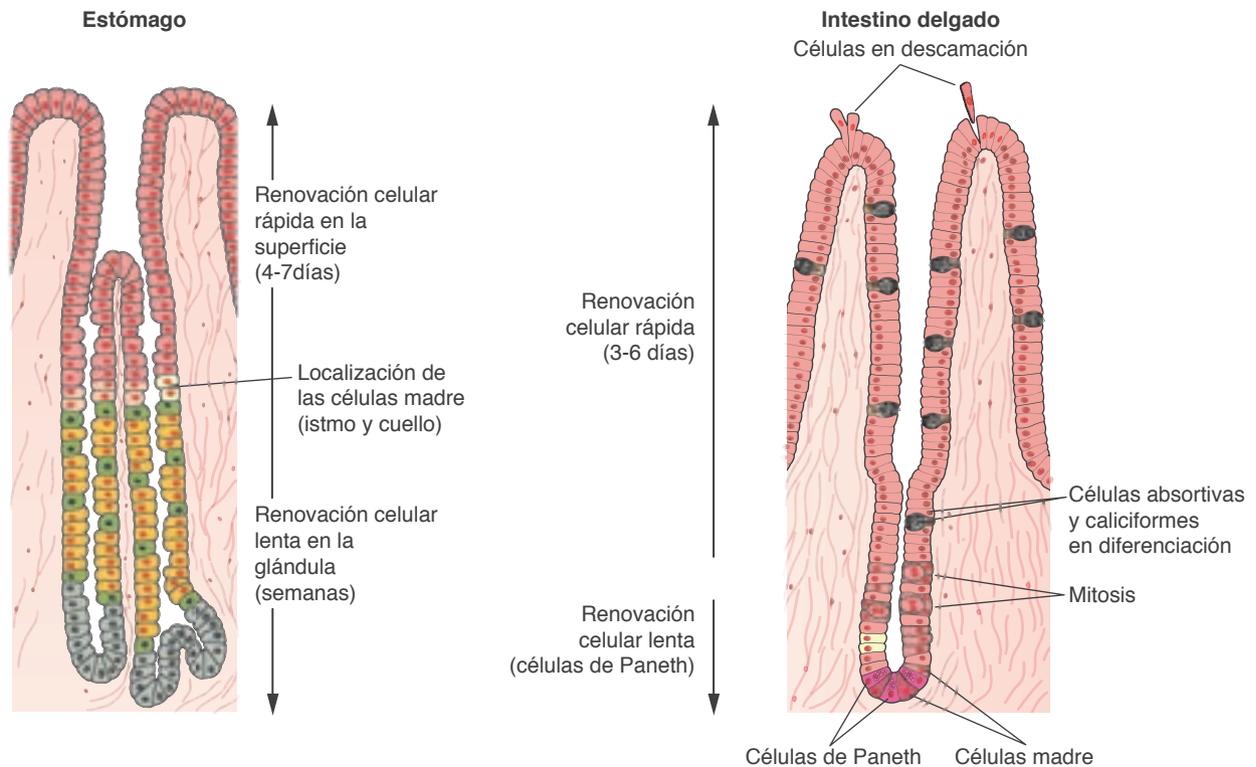


FIGURA 15.37 Compartimento proliferativo del epitelio del estómago y el intestino delgado. Obsérvense las diferencias en la localización de las células madre y el tiempo de renovación de las diferentes poblaciones celulares.

cada órgano, las células migran hacia la zona de diferenciación, donde sufren la maduración estructural y enzimática, y proveen una población celular funcional para cada región.

► Apéndice vermiforme

El apéndice vermiforme es un divertículo del ciego. Se caracteriza por una luz relativamente irregular, pequeña y estrecha, debido a los abundantes nódulos linfáticos en su pared. Aunque su estructura general sea similar a la del intestino grueso, contiene menor cantidad de glándulas intestinales, que también son menores. Además, no presenta tenias del colon.



Histología aplicada

Por tener fondo ciego, el contenido del apéndice no se renueva con rapidez y el órgano se convierte en un sitio de inflamación (apendicitis) frecuente. La inflamación puede progresar hasta destruir esta estructura, con la consiguiente infección de la cavidad peritoneal.

► Bibliografía

- Allen A, Flemström G, Garner A, Kivilaakso E: Gastroduodenal mucosal protection. *Physiol Rev* 1993;73:823.
- Barker N *et al.*: Identification of stem cells in small intestine and colon by marker gene *Lgr5*. *Nature* 2007;449:1003-1007.
- Cheng H, Leblond CP: Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. 5. Unitarian theory of the origin of the four epithelial cell types. *Am J Anat* 1974;141:537.

- Forte JG: Mechanism of gastric H^+ and Cl^- transport. *Annu Rev Physiol* 1980;42:111.
- Friedman HL, Cardell RR Jr: Alterations in the endoplasmic reticulum and Golgi complex of intestinal epithelial cells during fat absorption and after termination of this process: a morphological and morphometric study. *Anat Rec* 1977;188:77.
- Gabella G: Innervation of the gastrointestinal tract. *Int Rev Cytol* 1979;59:130.
- Grube D: The endocrine cells of the digestive system: amines, peptides and modes of action. *Anat Embryol (Berl)* 1986;175:151.
- Hoedemseker PJ *et al.*: Further investigations about the site of production of Castles gastric intrinsic factor. *Lab Invest* 1966;15:1163.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012. Incidência de cancer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2011. Disponível em: http://bvms.saude.gov.br/bvs/control_cancer.
- Jankowski A *et al.*: Maintenance of normal intestinal mucosae: function, structure and adaptation. *Gut* 1994;35:S1.
- Karam SM, Straiton T, Hassan WM, Leblond CP: Defining epithelial cell progenitors in the human oxyntic mucosal. *Stem Cells* 2003;21:322.
- Kawakubo M *et al.*: Natural antibiotic function of a human gastric mucin against *Helicobacter pylori* infection. *Science* 2004;305:1003.
- Klockars M, Reitamo S: Tissue distribution of lysozyme in man. *J Histochem Cytochem* 1975;23:932.
- Lander AD *et al.*: What does the concept of stem cell nich really means today. *BMC Biology* 2012 10:19. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/10/19>.
- Madara JL, Trier JS: The functional morphology of the mucosa of the small intestine. In: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. Vol 2. Johnson LR (editor). Raven Press, 1994.
- McClugage SG *et al.*: Porosity of the basement membrane overlying Peyer's patches in rats and monkeys. *Gastroenterology* 1986;91:1128.
- Moog F: The lining of the small intestine. *Sci Am* 1981;245:154.

- Mooseker MS, Tilney LG: Organization of an actin filament-membrane complex: Filament polarity and membrane attachment in the microvilli of intestinal epithelial cells. *J Cell Biol* 1975;**67**:725.
- Owen D: Normal histology of the stomach. *Am J Surg Pathol* 1986;**10**:48.
- Pabst R: The anatomical basis for the immune function of the gut. *Anat Embryol (Berl)* 1986;**176**:135.
- Pfeiffer CJ *et al.*: *Gastrointestinal Ultrastructure*. Academic Press, 1974.
- Rindi G, Torsello A, Locatelli V, Solcia E: Ghrelin expression and actions: a novel peptide for an old cell type of the diffuse endocrine system. *Exp Biol Med* 2004;**229**:1007.
- Sachs G: The gastric H, K ATPase: regulation and structure/function of the acid pump of the stomach. In: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. Vol 2. Johnson LR (editor). Raven Press, 1994.
- Sangiorgi E, Capecchi MR: Bmi1 is expressed in vivo in intestinal stem cells. *Nat Genet* 2008;**40**:915.
- Smith DV, Margolskee RF: Making sense of taste. *Sci Am* March 2001;26.