

# CAPÍTULO 11

## Tejido muscular

*Javier Barberón y Luca Di Cesare*

### Introducción

Las células eucariotas animales poseen numerosas funciones que les permiten interactuar con el medio que las rodea. Los animales pueden realizar movimientos por la acción de las células contráctiles que forman el tejido muscular. Estas células poseen en su citoplasma miofilamentos de dos tipos: miofilamentos finos, idénticos a los filamentos finos de cualquier célula eucariota animal, y miofilamentos gruesos formados por la proteína miosina y proteínas accesorias, característicos del tejido muscular.

Las células musculares reciben el nombre **miocitos** o de **fibras** por su forma alargada. Tienen su origen embriológico a partir del mesodermo, con escasas excepciones. Sus filamentos intermedios son principalmente de desmina. La MEC está formada por la lámina externa similar a una lámina basal. Los componentes de esta MEC son sintetizados por los miocitos. Se describen **tres variedades** de tejido muscular, muy irrigadas e innervadas, que se diferencian entre sí por el aspecto y la organización histológica de sus componentes, y por el control voluntario o involuntario de sus movimientos:

- **tejido muscular estriado esquelético:** sus fibras son alargadas con múltiples núcleos ubicados en la periferia de la fibra; en el citoplasma (denominado sarcoplasma) se encuentran miofilamentos, dispuestos de manera tal que generan estriaciones. Se localiza principalmente en la musculatura esquelética, aunque existen otros órganos como la lengua, la faringe y el esófago -con diferencias entre especies- que también poseen esta variedad de tejido muscular. Su contracción es voluntaria excepto en localizaciones específicas como el esófago.
- **tejido muscular estriado cardíaco:** sus fibras son de menor longitud y se unen entre sí a través de sus ramificaciones. Estas fibras poseen uno o dos núcleos de posición central y presentan estriaciones en su citoplasma. El tejido muscular estriado cardíaco forma parte del miocardio del corazón y de las paredes de los vasos sanguíneos de gran tamaño. Su contracción es involuntaria.
- **tejido muscular liso:** sus fibras son fusiformes (ensanchadas en el centro y con extremos agudos) con el núcleo ubicado en el centro de la fibra. No poseen estriaciones transversales, ya que sus miofilamentos se organizan y distribuyen de manera diferente que

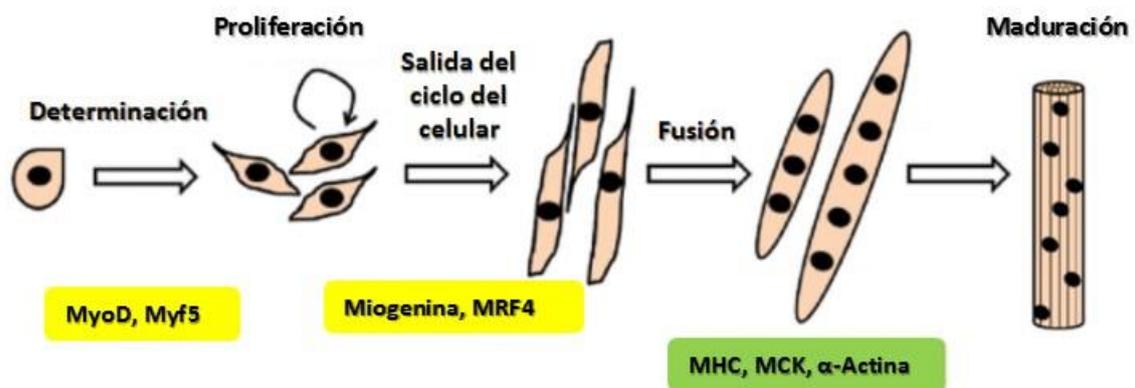
en las fibras musculares estriadas. Esta variedad de tejido forma parte de la pared de las vísceras y los vasos sanguíneos. Su contracción es involuntaria. Además de constituir el componente principal del tejido muscular liso, las fibras musculares lisas pueden estar, aisladas o en pequeños grupos, en el tejido conectivo.

El crecimiento de las fibras en la vida posnatal se produce por **hipertrofia** (mayor tamaño de fibras preexistentes, como consecuencia de un incremento de la síntesis de miofilamentos) o por **hiperplasia** (aumento en la cantidad de fibras), esta última es más frecuente en las fibras musculares lisas, ya que poseen la capacidad de dividirse por mitosis que es muy escasa o nula en las otras variedades. La **atrofia** es una reducción en volumen de tejido muscular por disminución del tamaño de cada fibra o de la cantidad de fibras y suele ser consecuencia de la reducción de la actividad muscular.

## Tejido muscular estriado esquelético

Es el componente principal de los órganos llamados **músculos**, que integran el sistema locomotor del organismo y producen movimiento de las distintas regiones corporales al insertarse en los huesos, mediante los tendones.

Las células de este tejido son las **fibras musculares estriadas esqueléticas** y las **células satélite**. Las fibras musculares estriadas esqueléticas se originan a partir de células mononucleadas, los mioblastos, que se fusionan y forman miotubos multinucleados y alargados que finalmente se diferencian a fibras musculares (Fig. 1).

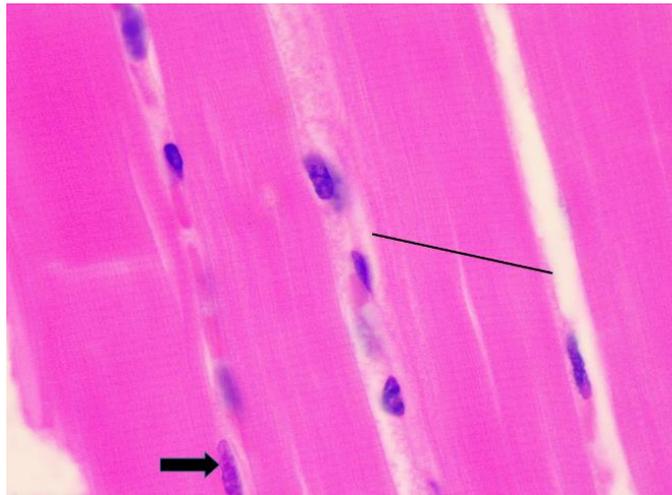


**Figura 1.** Origen de las fibras musculares. Determinación de células mesodérmicas a un linaje muscular y su diferenciación a mioblastos. Luego de proliferar, los mioblastos prosiguen su diferenciación a miocitos alargados. Los miocitos se fusionan y forman primero miotubos multinucleados (que ya expresan proteínas específicas del músculo) y luego, fibras musculares. MCK: creatina cinasa muscular; MHC: cadena pesada de miosina; Myf5: factor miogénico 5; MyoD: proteína 1 de diferenciación miogénica. Autores: Jang, Y. y Baik, E (ver ref.).

## Fibra muscular estriada esquelética

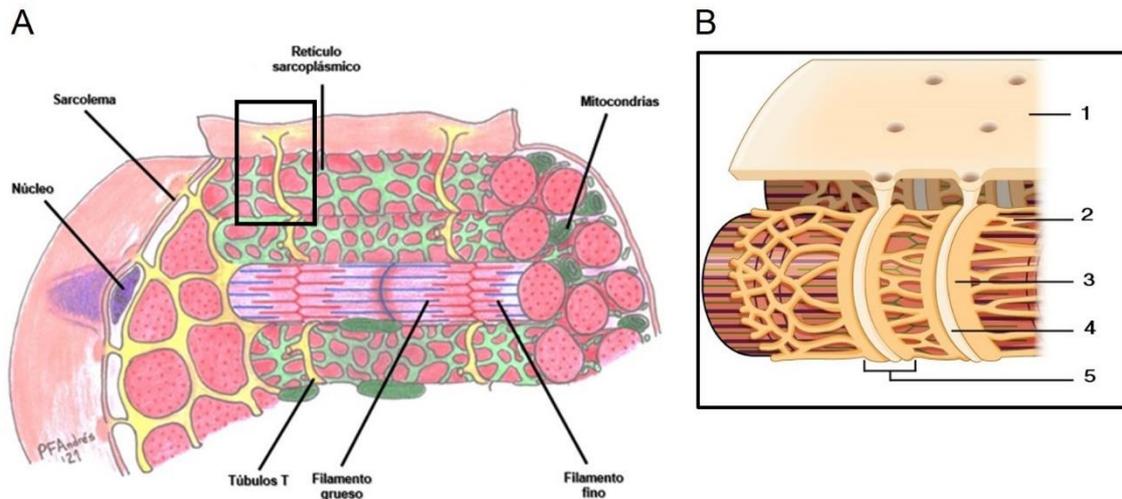
### Estructura y ultraestructura

La fibra muscular estriada esquelética es alargada, cilíndrica, con un rango de longitud de entre algunos milímetros y varios centímetros, y un diámetro de entre 50 y 80  $\mu\text{m}$ . Las fibras poseen numerosos núcleos periféricos subyacentes a la membrana celular, que también se denomina **sarcolema** (**Fig. 2**). Entre el sarcolema y la lámina externa se encuentran las células satélite, importantes en la regeneración de las fibras musculares ante diversas lesiones.



**Figura 2.** Tejido muscular estriado esquelético. La imagen abarca parte de cuatro fibras musculares estriadas esqueléticas. Barra: ancho de una fibra muscular. Flecha: uno de sus núcleos. 100X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

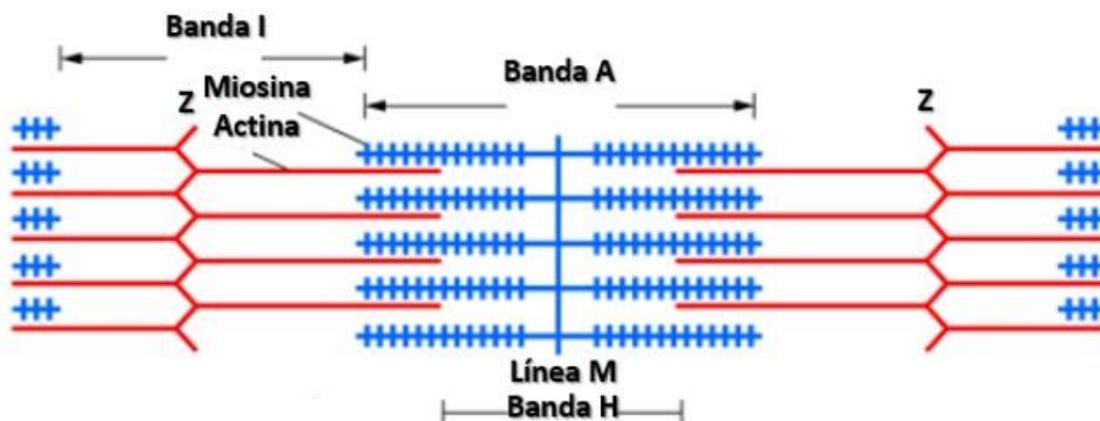
Además de los núcleos y las organelas comunes a todas las células, en el interior de cada fibra muscular se encuentran las **miofibrillas**. Estas son estructuras alargadas dispuestas a lo largo de toda la fibra muscular, con un diámetro que varía entre 1 a 2  $\mu\text{m}$ , y compuestas por miofilamentos que posibilitan la contracción. Cada miofibrilla está rodeada de otras estructuras celulares como mitocondrias, inclusiones citoplasmáticas (glucógeno) y abundantes cisternas del **retículo sarcoplásmico** (retículo endoplásmico liso especializado) (**Fig. 3A**). El retículo sarcoplásmico consiste en una red de túbulos con con dos dilataciones denominadas **cisternas terminales** ubicadas cada una en la zona en que limitan las bandas A e I. En esta localización, el sarcolema posee invaginaciones denominadas **túbulos transversos (T)**. Cada túbulo T queda entonces rodeado por una cisterna terminal a cada lado. Las 2 cisternas terminales paralelas, pertenecientes a dos retículos sarcoplásmicos distintos, y el túbulo T central, forman un complejo denominado **tríada**, relacionado con la contracción muscular (**Fig. 3B**).



**Figura 3.** A. Esquema de parte de una fibra muscular estriada esquelética. B. Mayor detalle de la zona del recuadro en A. 1: sarcolema; 2: retículo sarcoplásmico; 3: cisternas terminales; 4: túbulo transverso (túbulo T); 5: triada. A. Autor: Méd. Vet Pedro Fernando Andrés Laube. B. OpenStax (ver ref.).

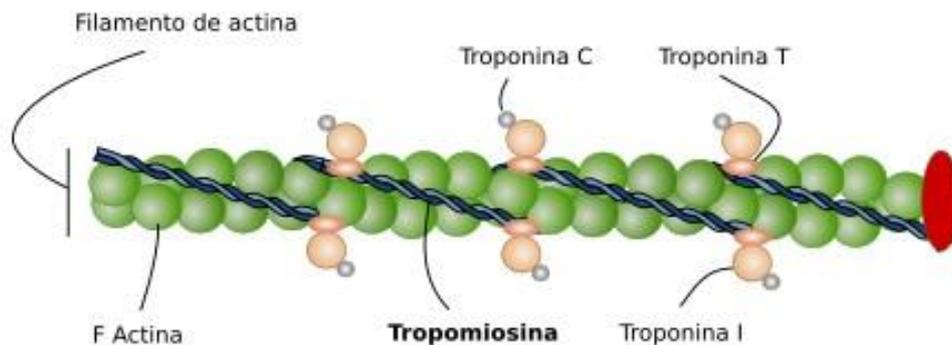
### Organización molecular de las miofibrillas y sarcómero

La disposición de los **miofilamentos** finos y gruesos en las **miofibrillas** genera la apariencia característica del sarcoplasma de las fibras musculares *estriadas*, con alternancia de bandas oscuras (bandas A) y bandas claras (bandas I) (**Fig. 4**). Las letras “A” e “I” son las iniciales de “anisotrópicas” e “isotrópicas”, sinónimos de birrefringentes y monorretrringentes respectivamente. Esto significa que cuando estas fibras musculares se observan con luz polarizada las bandas A son oscuras (dejan pasar las ondas polarizadas de la fuente lumínica), en cambio las bandas I son claras porque su monorretrringencia impide que las ondas de luz las atraviesen. Cada banda I está recorrida por una línea gruesa oscura, la **línea Z** y en la banda A se encuentra una zona clara central, la **banda H** en medio de la cual existe una línea más oscura denominada **línea M**. La banda H contiene únicamente filamentos de miosina y la línea M contiene proteínas de unión que dan sostén a los filamentos de miosina.



**Figura 4.** Esquema de la ultraestructura de las miofibrillas. Tomada de Open Learning Initiative (ver ref.)

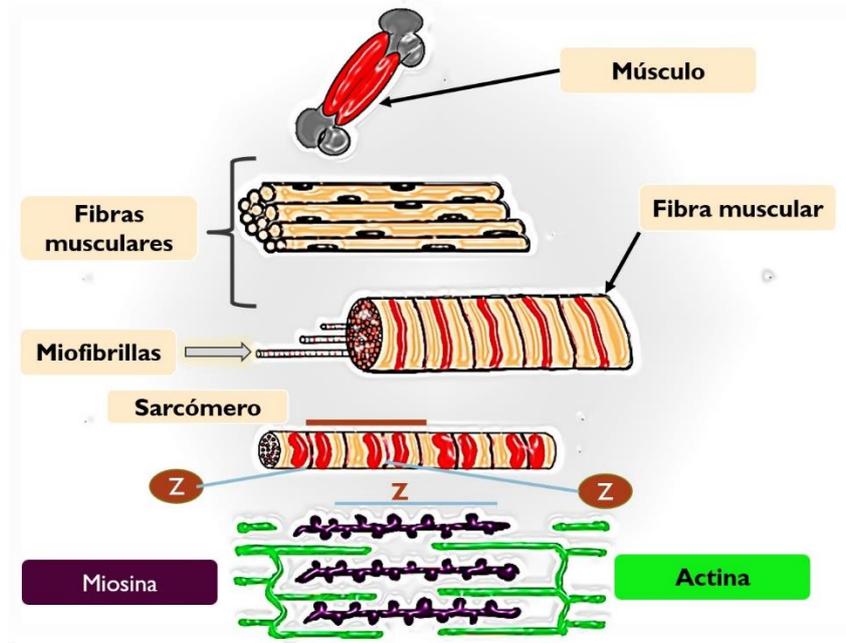
Los **filamentos finos** miden entre 6 y 8 nm de diámetro y están constituidos por dos cadenas de actina F que se enlazan de manera espiralada y están formadas a su vez por moléculas globulares de actina G. Dos proteínas reguladoras se unen a los filamentos de actina: la **tropomiosina** y la **troponina** (**Fig. 4**). La tropomiosina es filamentosa y se localiza en el surco entre las dos cadenas de actina F. En los extremos de cada molécula de tropomiosina se sitúan las moléculas de troponina. La troponina es un complejo de tres subunidades proteicas globulares, la troponina C que fija  $Ca^{+2}$ , la troponina T que se une a la tropomiosina con el fin de anclar esta molécula al complejo de troponina y la troponina I que une al filamento de actina e impide la interacción actina-miosina de manera que inhibe la contracción (**Fig. 5**).



**Figura 5.** Esquema de las proteínas asociadas con la actina. Autor: Manuel Megías Pacheco (ver ref.).

Los **filamentos gruesos** tienen un diámetro de 14 a 15 nm y una longitud de 1,5  $\mu m$ . Están conformados por moléculas de miosina orientadas longitudinalmente en hileras paralelas. En la zona media de la banda A, la miosina se une lateralmente con otras proteínas (proteína M, miosina y proteína C) mediante enlaces delgados cruzados. La disposición transversal de estos enlaces forma una línea delgada electrondensa que se denomina línea M presente en la banda H. La molécula de miosina se puede escindir en dos componentes principales, la **meromiosina ligera** y la **meromiosina pesada**. La meromiosina ligera es la porción fibrilar que integra los filamentos gruesos. La meromiosina pesada contiene a la porción globular que forma los puentes de enlace con los filamentos de actina. Esta cabeza de miosina es una enzima adenosinatrifosfatasa (ATPasa).

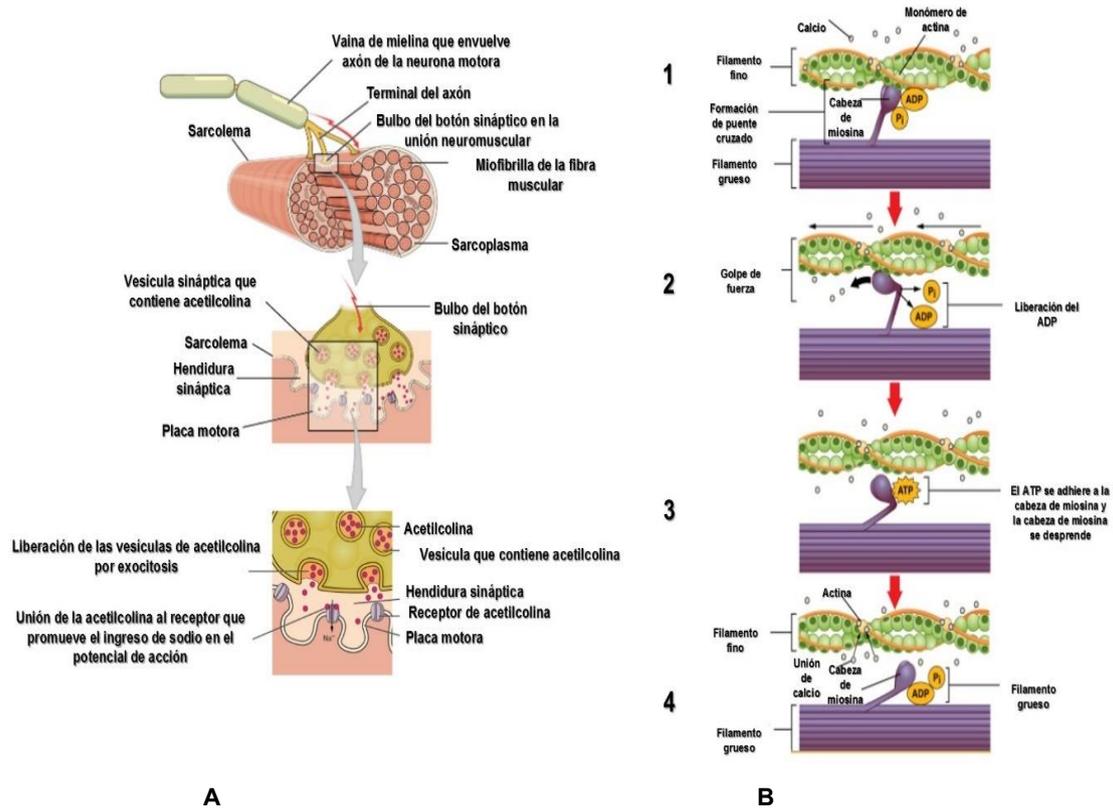
Las proteínas contráctiles del tejido muscular, actina y miosina, integran junto con proteínas accesorias las unidades morfológicas y funcionales denominadas **sarcómeros** (**Fig. 6**). Un sarcómero se extiende desde una línea Z a la siguiente incluye una banda A flanqueada por dos hemibandas I. La banda I está constituida exclusivamente por filamentos de actina que se anclan en la línea Z y se extienden a cada lado del sarcómero. Por su parte la banda A está integrada por los filamentos de miosina intercalados con filamentos de actina.



*Figura 6. Esquema del sarcómero. Autora: Dra. Laura Andrini.*

### Contracción muscular

Durante la relajación muscular el complejo troponina-tropomiosina bloquea los sitios de unión a la miosina de los filamentos finos. La llegada del impulso nervioso a la fibra muscular produce la liberación de acetilcolina en la placa motora (sinapsis entre un axón y una fibra muscular) y promueve la apertura de los canales de  $\text{Na}^+$  del sarcolemma. Como consecuencia se invierte la diferencia de potencial y se produce una despolarización que recorre el sarcolemma y se transmite al interior del miocito por los túbulos T, lo que permite una rápida transmisión del potencial de acción. Esto desencadena la liberación de iones  $\text{Ca}^{+2}$  desde la luz del retículo sarcoplásmico hacia el sarcoplasma. Los iones  $\text{Ca}^{+2}$  se unen a la troponina C (= calcio), que es desplazada y se exponen en la actina los sitios de unión con la miosina y ocurre la unión que permite la formación de los puentes cruzados entre los miofilamentos y su posterior deslizamiento (**Fig. 7**).



**Figura 7.** A. Acoplamiento entre la despolarización del sarcolema y la contracción mediante la liberación de calcio. B. Modificaciones de la miosina en relación con el calcio: 1: Puente de unión entre la actina y la miosina.; 2: Liberación del fosfato y cambio conformacional de la miosina y golpe de fuerza generado por el puente de unión; 3: Una nueva molécula de ATP se une a la miosina y se libera el sitio de unión de la actina.; 4: Los puentes de unión se desprenden de la actina, y la fibra muscular vuelve a su posición de reposo. Tomada de: OpenStax (ver ref.)

La contracción muscular es un proceso dinámico y cíclico que, para una mejor descripción de los eventos que suceden, se subdivide en etapas. La etapa inicial del ciclo es la **adhesión**, en ella la cabeza de la miosina se encuentra fuertemente unida a la molécula de actina, esto ocurre en ausencia de ATP. Luego se produce la **separación** cuando el ATP se une a la cabeza de miosina y esta se desacopla de la actina. Tras la separación se produce la **flexión** de la cabeza de la miosina que avanza unos 5 nm como consecuencia de la hidrólisis del ATP. Después ocurre la **generación de la fuerza** por la liberación del fosfato inorgánico de la cabeza de miosina, la que se une débilmente a la molécula contigua de actina y se produce un golpe de fuerza al retornar la miosina a su posición, y el ADP se libera. La última etapa del ciclo en la **readhesión** la cabeza de la miosina se une con firmeza a la nueva molécula de actina. El deslizamiento de los filamentos gruesos sobre los filamentos finos produce que se acorten tanto las bandas I, como el sarcómero, mientras que la banda A mantiene su longitud. Este desplazamiento es posible por la unión entre las cabezas de miosina y puntos activos o complementarios de la molécula de actina. La formación de uniones, a través de los puentes cruzados, entre la actina y la miosina que se produce de manera cíclica constituye el proceso que conduce al acortamiento por deslizamiento de los filamentos de la fibra muscular estriada esquelética en el proceso de la contracción (**Fig. 7**).

### Tipos de fibras musculares estriadas esqueléticas

La mayoría de las fibras musculares estriadas esqueléticas son **extrafusales**, este tipo es el más frecuente y es el que posee la capacidad contráctil y en consecuencia permite los movimientos al contraerse; otras se denominan **intrafusales**, son aquellas que forman parte del huso neuromuscular, una estructura sensitiva que se describe en una sección posterior de este capítulo. Las fibras extrafusales se subclasifican de acuerdo con su coloración, la rapidez de la contracción, la velocidad enzimática de la reacción de la ATPasa, presente en la cabeza de la miosina, y el perfil metabólico de cada una de ellas. La clasificación de las fibras extrafusales se presenta en la tabla que se encuentra a continuación. Es usual que en cualquier músculo estriado esquelético se encuentren distintos tipos de fibras; pero la proporción de cada tipo varía según la actividad funcional del músculo y de acuerdo con la cantidad de sus componentes.

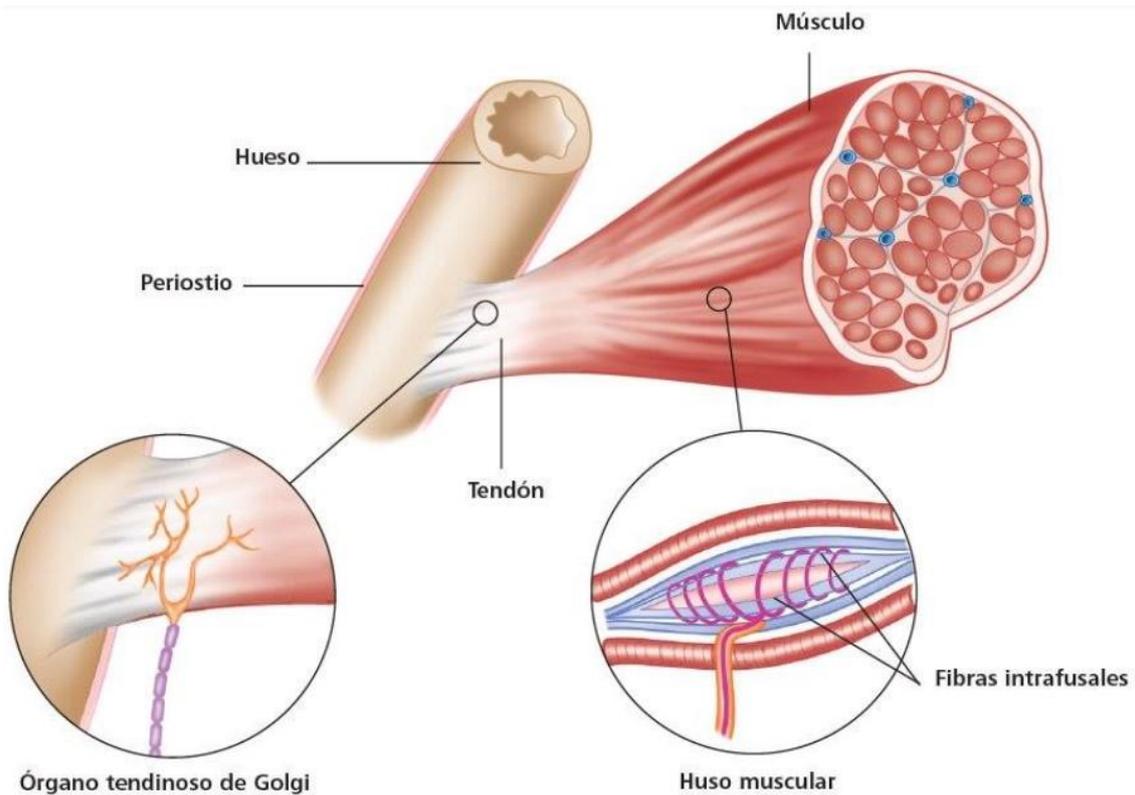
**Tabla. Clasificación de las fibras extrafusales**

Clasificación de las fibras musculares estriadas esqueléticas extrafusales			
	Tipo I	Tipo IIA	Tipo IIB
<b>Coloración</b>	Rojas	Intermedias	Blancas
<b>Velocidad de contracción</b>	Lenta	Rápida	Rápida
<b>Resistencia a la fatiga</b>	Alta	Moderada	Baja
<b>Combustibles metabólicos</b>	↑ Lípidos – ↓ Glucógeno	Lípidos y glucógeno en similar proporción	↑ Glucógeno - ↓ Lípidos
<b>Metabolismo oxidativo</b>	Aeróbico	Anaeróbico	Anaeróbico
<b>Actividad de la ATPasa</b>	Baja	Alta	Alta
<b>Concentración de mioglobina</b>	Alta	Media	Baja

### Inervación

Las fibras musculares estriadas esqueléticas se encuentran inervadas por fibras nerviosas motoras mielinizadas. La sinapsis con la fibra muscular se denomina **placa motora**. En cercanías del miocito la fibra nerviosa pierde su vaina de mielina y se divide en varias ramas. Cada terminal axónica se aloja en una depresión en la superficie de la fibra muscular donde conforma una unidad sináptica. En cada depresión el sarcolema presenta una serie de pequeñas invaginaciones.

Las fibras musculares estriadas esqueléticas también están inervadas por fibras nerviosas sensitivas. Aunque la mayor parte de los impulsos aferentes de los músculos no llegan hacia las regiones del SNC relacionadas con la conciencia, esta inervación tiene una enorme importancia al activar reflejos que posibilitan el movimiento. Las terminaciones nerviosas musculares son receptores de la sensibilidad profunda que detectan la deformación mecánica. Los músculos y tendones presentan abundantes receptores de dos tipos especiales: los **husos neuromusculares** y los **órganos tendinosos de Golgi (Fig. 8)**.



**Figura 8.** Relación del órgano tendinoso de Golgi y el huso neuromuscular con los músculos (huso muscular = huso neuromuscular). Autor: Manuel Megías Pacheco (ver ref.).

Los husos neuromusculares son estructuras fusiformes de varios milímetros de longitud y menos de un milímetro de espesor en su región central, situadas paralelamente a las fibras musculares. Están formados por una cápsula de tejido conectivo que rodea 12-15 fibras musculares estriadas intrafusales, ramificaciones nerviosas y vasos sanguíneos.

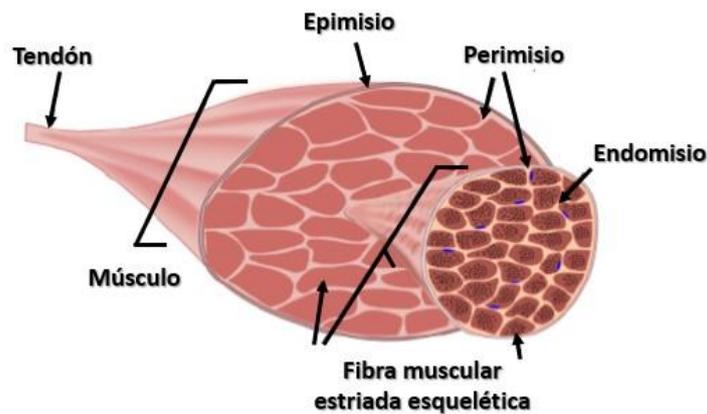
Los órganos tendinosos de Golgi se encuentran en las uniones de los vientres musculares con los tendones y en las aponeurosis. Consisten en haces de fibras colágenas encapsuladas y fibras nerviosas sensitivas que responden a la tensión muscular.

## Reparación y crecimiento

En la vida posnatal las fibras musculares estriadas esqueléticas que se han dañado pueden regenerarse a partir de las células satélite, que se dividen y se diferencian a mioblastos. En caso de que haya una lesión y se conserve la integridad de la lámina externa, se unen células satélites que sintetizan nuevas miofibrillas y aumentan la longitud de las fibras sustituyendo la parte lesionada. Cuando existe alteración de la lámina externa, la fibra muscular no puede regenerarse ocurre un proceso de cicatrización, con reemplazo del tejido muscular por tejido conectivo denso.

## De las fibras musculares estriadas esqueléticas al músculo

Las fibras musculares estriadas esqueléticas se relacionan con componentes del tejido conectivo y en conjunto conforman los órganos llamados **músculos**. Esos componentes del tejido conectivo se disponen en capas que son, desde el interior al exterior del músculo: el endomisio, el perimisio y el epimisio (**Fig. 9**). El **endomisio** rodea a la lámina externa de cada miocito, consiste en una red de fibras reticulares. Permite la interacción entre la fibra muscular estriada esquelética y otras estructuras (pequeños vasos sanguíneos y ramificaciones nerviosas) que transcurren en forma paralela a las fibras musculares. El **perimisio** es una capa de tejido conectivo con abundantes fibras colágenas, que rodea a un conjunto de fibras musculares (haces o fascículos); posee vasos sanguíneos de mayor calibre y filetes nerviosos. El **epimisio** es el tejido conectivo denso regular que recubre a todo el conjunto de fascículos que constituyen el **músculo** como órgano, contiene los vasos sanguíneos y los nervios que irrigan e inervan al músculo respectivamente.



**Figura 9.** Organización del músculo como órgano. Autor: Manuel Megías Pacheco (ver ref.).

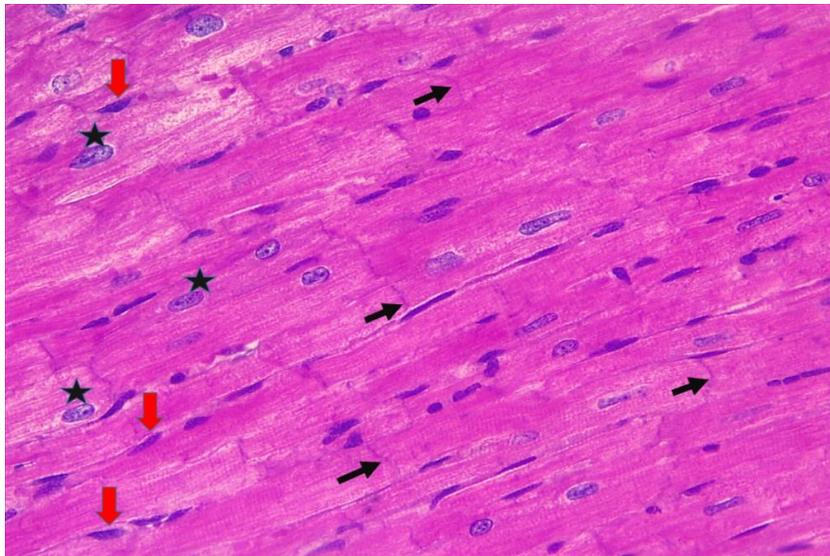
## Tejido muscular estriado cardíaco

El origen de este tejido es el mesodermo esplácnico, a partir del que grupos de células se diferencian y forman el mesodermo cardiogénico. El tejido muscular estriado cardíaco está compuesto por células musculares especializadas, los **miocardiocitos** (fibras musculares estriadas cardíacas) que forman el miocardio del corazón, aunque también pueden encontrarse en los sectores iniciales de la pared de algunos vasos, como las venas cavas. Rodeando a la lámina externa de cada miocardiocito existe una fina red de fibras reticulares y colágenas. En cuanto a la contracción de estas fibras es de tipo involuntario, intenso y rítmico.

## Miocardiocito

### Estructura y ultraestructura

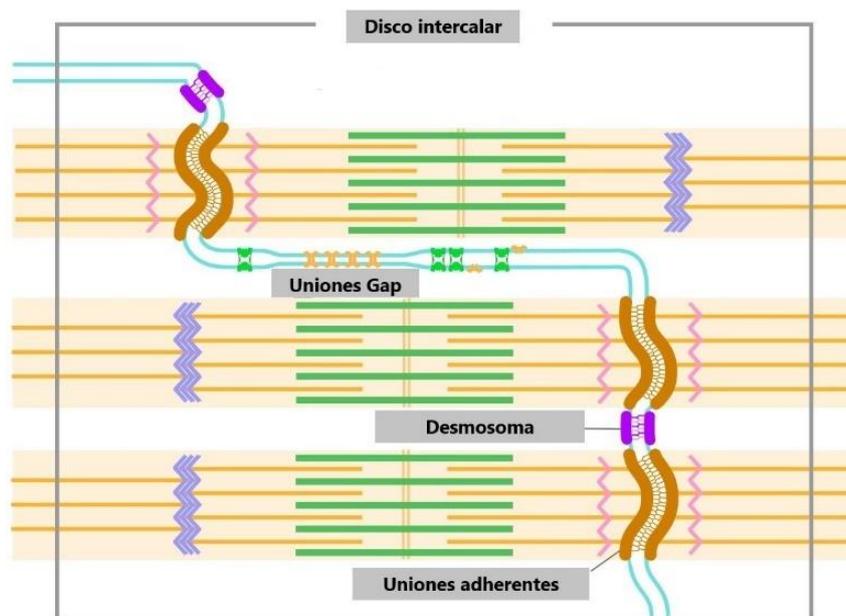
Los **miocardiocitos** comparten con las fibras musculares estriadas esqueléticas la presencia de estriaciones transversales, pero el estriado no es tan notable cuando se observa en los cortes coloreados con HE (**Fig. 10**). Ambas variedades de fibras musculares esqueléticas muestran diferencias morfológicas, por ejemplo, en su tamaño y forma. Los miocardiocitos son células que miden 120  $\mu\text{m}$  de longitud y hasta 30  $\mu\text{m}$  de diámetro, presentan un núcleo oval de cromatina laxa y posición central; existen también fibras binucleadas (en diferentes especies de mamíferos su proporción puede variar desde 10 % en el cerdo hasta 96 % en el ratón). En las cercanías de cada polo nuclear puede haber acúmulo de pigmentos de lipofuscina, en especial en los animales de edad avanzada.



**Figura 10.** Tejido muscular estriado cardíaco. 40X. HE. Flecha negra (delgada): discos intercalares. Flecha roja (ancha): núcleos de fibroblastos. Estrella: núcleos del miocardiocitos. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

El sarcoplasma contiene abundantes inclusiones de glucógeno y lípidos. En los miocardiocitos las miofibrillas no son tan evidentes, esto es debido a que los miofilamentos de actina y miosina se encuentran menos compactados por la mayor abundancia de mitocondrias y túbulos del retículo sarcoplásmico intercalados. Las mitocondrias son muy abundantes y voluminosas y poseen gran cantidad de crestas. El retículo sarcoplásmico está menos desarrollado y se distribuye de manera diferente entre los miofilamentos. El sarcolema que rodea al retículo presenta túbulos T de mayor diámetro localizados a la altura de las bandas Z a diferencia de las fibras estriadas esqueléticas (situados en la unión de las bandas A e I) por lo cual hay un solo túbulo por sarcómero. Cada túbulo T de los miocardiocitos se asocia con una sola expansión lateral del retículo sarcoplásmico formando una **diada** constituida por un túbulo T y un sáculo del retículo sarcoplásmico.

Los miocardiocitos por lo general se ramifican en uno de sus extremos; en la zona terminal de estas ramificaciones se unen a las células vecinas. En estas zonas de unión se encuentran los **discos intercalares** (o bandas escaleriformes) que se observan como líneas transversales e irregulares (**Fig. 9**). Estas estructuras están formadas por medios de unión especializados, la **fascia adherente**, los **desmosomas** y las **uniones comunicantes**. Ultraestructuralmente, los discos intercalares contienen dos componentes denominados transversal (compuesto por la fascia adherente y los desmosomas) y lateral (formado por las uniones comunicantes y los desmosomas). La **fascia adherente** genera una amplia superficie de contacto que actúa como el ancla principal para las miofibrillas y conecta los filamentos de actina de las células adyacentes, lo que permite que el miocardiocito conserve su forma cuando se somete al estrés mecánico. Los **desmosomas** proporcionan soporte estructural a las fibras y contribuyen a evitar que se separen ante la tensión de las contracciones regulares repetidas del corazón. Por medio de las **uniones comunicantes** se produce el transporte de iones necesario para la propagación de los potenciales de acción de una fibra a otra; de esta manera el tejido funciona como si fuese un sincitio, esto permite que las contracciones sean sincrónicas (**Fig. 11**).



**Figura 11.** Esquema para mostrar los tipos de uniones entre los miocardiocitos. Autor: Kobirumaki-Shimozawa, F. et al. (ver ref.).

### Contracción

La contracción de las fibras musculares cardíacas se produce por el deslizamiento de los filamentos de actina sobre los de miosina como sucede en las fibras musculares estriadas esquelética. Existen diferencias en varios aspectos funcionales, entre ellos la contracción rítmica espontánea, mediada por células especializadas en la conducción: las **fibras de Purkinje** que favorecen el correcto funcionamiento del corazón como bomba y la procedencia de los iones

$\text{Ca}^{+2}$  que inician el ciclo de contracción. La despolarización espontánea del sarcolema se inicia por estímulos que promueven la despolarización, debido al ingreso masivo de  $\text{Na}^+$  por canales rápidos regulados por voltaje. Posteriormente los potenciales de acción producen la apertura de los canales de  $\text{Ca}^{+2}$  regulados por voltaje en el sarcolema. El aumento citoplasmático de  $\text{Ca}^{+2}$  induce a su vez la apertura de los canales de  $\text{Ca}^{+2}$  del retículo sarcoplásmico con el consecuente incremento de este catión en el citosol. Dicho evento se denomina **liberación de  $\text{Ca}^{+2}$  inducida por  $\text{Ca}^{+2}$** . Por lo tanto hay dos fuentes de ingreso para este catión, una del exterior celular que inicia la contracción en las fibras cardíacas y otra interna dada por el retículo sarcoplásmico, a diferencia de lo que ocurre en las fibras musculares estriadas esqueléticas en las que el  $\text{Ca}^{+2}$  deriva exclusivamente del retículo sarcoplásmico

### Inervación

La inervación del tejido muscular estriado cardíaco es de tipo involuntaria. Existe un **sistema de conducción cardíaco**, formado por miocardiocitos especializados que se organizan en dos nódulos y haces o fibras de conducción (capítulo 12).

### Otras variedades de fibras musculares cardíacas

Además de los miocardiocitos (contráctiles) descritos existen otras variedades: los **miocardiocitos endocrinos** y los **miocardiocitos especializados en la generación y propagación de potenciales de acción**, que se describen en el capítulo 12.

### Reparación y crecimiento

El crecimiento del tejido muscular estriado cardíaco no finaliza al nacer sino que existe potencia proliferativa de los miocardiocitos en la vida postnatal. Esta capacidad varía mucho de acuerdo con la especie de mamíferos de la que se trate, por ejemplo, los miocardiocitos de las crías caninas hasta la edad de ocho semanas pueden proliferar. Esto tiene relevancia clínica en la enfermedad viral denominada parvovirus, frecuente en cachorros, durante el curso de la cual el virus invade células en proliferación y puede ocasionar miocarditis. Contrariamente a lo que se creía hasta hace pocos años, en el individuo adulto existe la posibilidad de que los miocardiocitos puedan proliferar ante algunas lesiones. Sin embargo, en caso de ocurrir la muerte de gran cantidad de miocardiocitos, el defecto se repara por reemplazo con tejido conectivo denso y como consecuencia, se altera la estructura tisular y la función.

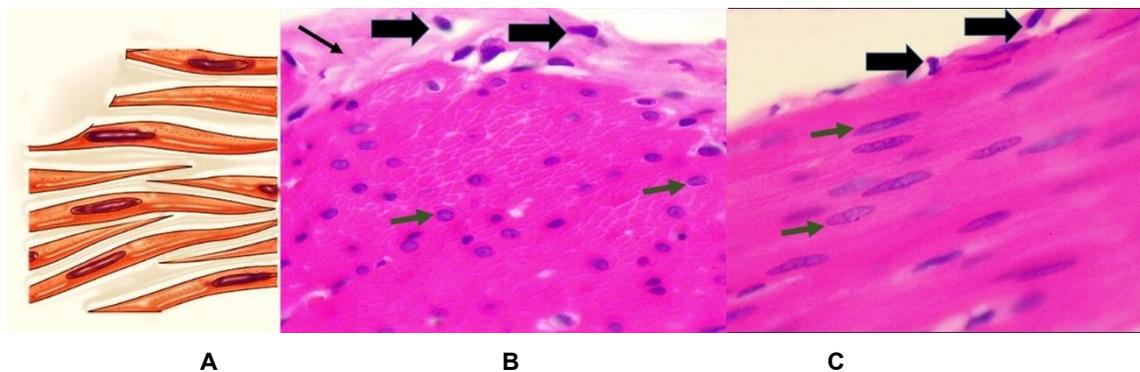
También existen células madre que pueden originar miocardiocitos. De manera experimental se han probado diversas estrategias, tanto *in vitro* como *in vivo*, con la finalidad de incrementar

la capacidad de regeneración tisular cardíaca: la inducción de la proliferación de los miocardiocitos, el uso de células pluripotenciales derivadas de miocardiocitos y la reprogramación directa de fibroblastos cardíacos para obtener miocardiocitos.

## Tejido muscular liso

Los miocitos lisos o fibras musculares lisas son las unidades fundamentales de este tejido. A diferencia de lo que ocurre en las otras variedades de tejido muscular, los miocitos lisos no presentan estriaciones. Son fibras cortas en forma de “huso” que se encuentran interconectadas unas con otras; están rodeadas por una lámina externa rica en glicosaminoglicanos y por fibras reticulares que en conjunto forman haces y refuerzan la contracción. Los miocitos lisos se distribuyen integrando una red continua donde sus extremos ahusados se ubican entre los espacios que quedan entre dos fibras contiguas (**Fig. 12**).

La disposición de este tejido varía de acuerdo con su ubicación en los distintos órganos. Es frecuente que se disponga en capas en las que todas las fibras tienen una misma dirección con respecto al eje del órgano. En los órganos tubulares (como los del sistema digestivo y reproductor, entre otros) forma parte de la túnica muscular. Si bien existen otros estímulos que pueden generar su contracción, el principal es nervioso, provisto por el sistema nervioso autónomo. La contracción en esta variedad de tejido es involuntaria.



**Figura 12.** Tejido muscular liso. **A:** esquema de miocitos lisos ahusados. Fotos: **B y C,** zona superior: tejido conectivo, inferior: tejido muscular liso en corte transversal y longitudinal, respectivamente. Flechas negras gruesas: núcleos de fibroblastos en tejido conectivo. Flecha negra delgada: matriz del tejido conectivo. Flechas verdes: núcleos de miocitos lisos. HE.40X.A: Sunshineconnelly (ver ref.). B y C. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

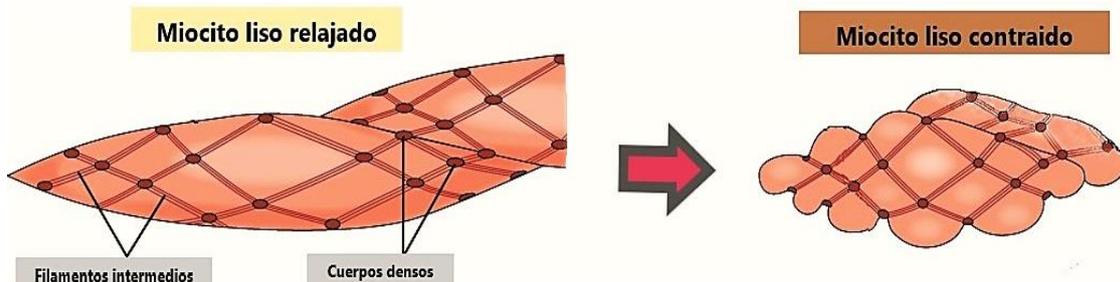
## Fibra muscular lisa

### Estructura y ultraestructura

Las fibras musculares lisas son de forma ahusada (fusiforme) (**Fig. 13**). Generalmente tienen un diámetro de 8 a 10  $\mu\text{m}$  y su longitud varía considerablemente, dependiendo del órgano en que se encuentran y de su estado funcional. En los vasos sanguíneos de la microcirculación

miden entre 30 y 50  $\mu\text{m}$  de longitud mientras que en el útero grávido pueden alcanzar entre 0,5 y 1 mm de longitud. El citoplasma de las fibras musculares lisas contiene glucógeno, mitocondrias, complejo de Golgi y escasas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, localizados preferentemente en pequeños espacios situados en los extremos del núcleo. Distribuidos por todo el citosol se localizan abundantes polirribosomas.

Los filamentos de actina y miosina adoptan una disposición diferente a la observada en las fibras musculares estriadas. En el caso de las fibras musculares lisas los filamentos gruesos se disponen longitudinalmente; cada uno se rodea por un anillo de unos 13 o 14 filamentos de actina. Esta organización hace que las fibras musculares lisas presenten una mayor cantidad de filamentos delgados de actina en relación con los gruesos de miosina. La disposición particular de un filamento grueso rodeado por filamentos finos constituye la denominada unidad filamentosa que es ligeramente fusiforme. Los extremos de esta unidad filamentosa se anclan en regiones citoplasmáticas electrondensas denominadas **cuerpos densos** que contienen  $\alpha$ -actinina, una proteína fijadora de actina. Por su función y composición química los cuerpos densos son semejantes a la línea Z de los sarcómeros. Además de actina los filamentos finos contienen tropomiosina, aunque carecen de troponina. Una proteína denominada caldesmona impide, en el estado de reposo, que los filamentos contráctiles se deslicen entre ellos. Otra proteína, la calmodulina fija los iones  $\text{Ca}^{+2}$ . La disposición a modo de red que adoptan los filamentos contráctiles determina el cambio de forma de la fibra durante la contracción (Fig. 13). También cambia la forma del núcleo que en la fibra contraída pasa a ser semejante a un tirabuzón.



**Figura 13.** Esquema de la fibra muscular lisa en estado de relajación y contracción. Autor: Gordon Betts (ver ref.).

### Contracción

La contracción de las fibras musculares lisas ocurre por deslizamiento de los filamentos de actina sobre los de miosina, de modo similar que en las fibras musculares estriadas esqueléticas. La contracción se desencadena por estímulos nerviosos, mecánicos (estiramientos) o químicos (hormonales) que producen el incremento de  $\text{Ca}^{+2}$  en el citoplasma. El  $\text{Ca}^{+2}$  se une a la calmodulina. El complejo calmodulina- $\text{Ca}^{+2}$  activa la enzima quinasa de la cadena ligera de la miosina a la que fosforila. El proceso de fosforilación hace que las moléculas de miosina se desplieguen, se tornen rectas e interaccionen con la actina y se produzca la contracción. Al defosforilarse la cabeza de miosina se separa de la actina.

## Inervación

El tejido muscular liso se clasifica según su inervación en:

- tipo **unidad múltiple** en que cada fibra muscular lisa recibe una terminación nerviosa. No hay conducción entre ellas, de manera que si una de estas se contrae las demás pueden no hacerlo. Se encuentra en la musculatura lisa de los vasos sanguíneos y en los esfínteres. Produce una contracción parcial constante tónica en estructuras tales como el músculo erector del pelo (de gran desarrollo en carnívoros) o el músculo ciliar del ojo.
- tipo **unitario** en que cada terminación nerviosa llega a una fibra muscular lisa y el impulso se comunica a las células adyacentes mediante el flujo iónico que ocurre a través de uniones tipo nexo. Este tipo de inervación está presente en las túnicas musculares de diferentes órganos.

## Reparación y crecimiento

Las fibras musculares lisas pueden proliferar siempre que se mantenga intacta la lámina externa. De esta manera se compensa la pérdida celular que ocurre en el tejido normal o como consecuencia de lesiones. Si la lámina externa es dañada el tejido muscular perdido es reemplazado por tejido conectivo. El tejido muscular liso puede crecer por hiperplasia y por hipertrofia de los miocitos ante diversos estímulos inductores, como por ejemplo algunas hormonas durante la gestación que generan el aumento de tamaño y cantidad de fibras en la túnica muscular del útero (miometrio).

## Referencias

- Gillies, A. R., y Lieber, R. L. (2011) Structure and Function of the Skeletal Muscle Extracellular Matrix, *Muscle Nerve*, 44: 318–331. DOI 10.1002/mus.22094.
- Brüel, A., Christensen, E.I., Trandum-Jensen, J., Qvortrup, K., Geneser F. (2015). *Geneser-Histología*. 4<sup>ta</sup> ed. México D.F.: Editorial Médica Panamericana.
- Cunningham, J. (2014). *Fisiología Veterinaria*. 5<sup>ta</sup> ed. Barcelona: Elsevier España S.L.
- Fawcett, D. W. (1995). *Tratado de Histología*. Bloom Fawcett. 12<sup>da</sup> ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill.
- Fox, S. I. (2014). *Fisiología Humana: Stuart Ira Fox*, 13<sup>ra</sup> ed. México D.F.: McGraw-Hill.
- Gartner, L. P., Hiatt J.L. (2015). *Atlas en Color y Texto de Histología*. 6<sup>ta</sup> ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Hib, J. (2001). *Histología de Di Fiore, Texto y Atlas*. Buenos Aires: Editorial El Ateneo.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2015). *Histología Básica. Texto y Atlas*. 12<sup>da</sup> ed. México D.F.: Editorial Médica Panamericana.

- Jarvinen, T. A., Jozsa, L., Kannus, P., Jarvinen, T. L., Jarvinen, M. (2002) Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normal and immobilized skeletal muscles immunohistochemical, polarization and scanning electron microscopic study, *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 23: 245–254. DOI:10.1023/a:1020904518336.
- Kobirumaki-Shimozawa, F., Nakanishi, T., Shimozawa, T., Terui, T., Oyama, K., Li, J., Louch, E. W., Ishiwata, S., Fukuda, N. (2020) Real-Time in vivo imaging of mouse left ventricle reveals fluctuating movements of the intercalated discs, *Nanomaterials* 10, 532. DOI:10.3390/nano10030532.
- Leone, M., Engel F.B. (2019) Advances in heart regeneration based on cardiomyocyte proliferation and regenerative potential of binucleated cardiomyocytes and polyploidization, *Clinical Science*, 133(11), 1229–1253. DOI: 10.1042/CS20180560.
- Nishimura T, Ojima, K. Hattori, A. Takahashi, K. (1997) Developmental expression of extracellular matrix components in intramuscular expression of extracellular matrix components in intramuscular connective tissue of bovine semitendinosus muscle, *Histochemistry and Cell Biology*, 107: 215–221. DOI: 10.1007/s004180050106.
- Ramírez-Ramírez, F. J. (2006) Fisiología cardíaca *Revista Médica*, 1. Academia Panameña de Medicina y Cirugía.
- Paulina, W. (2015). *Ross-Histología. Texto y atlas. Correlación con biología celular y molecular*. 7<sup>ma</sup> ed. Barcelona: Wolters Kluwer.
- Purslow, P.P. (2020) The Structure and Role of Intramuscular Connective Tissue in Muscle Function, *Frontiers Physiology*, 11: 495. DOI: 10.3389/fphys.2020.00495.
- Sadek, H., Olson, E. N. (2020) Toward the goal of human heart regeneration, *Cell Stem Cell*, 26(1), pp. 7–16. DOI: 10.1016/j.stem.2019.12.004.
- Sanes, J. R. (2003) The Basement Membrane/Basal Lamina of Skeletal Muscle, *The Journal of Biological Chemistry*, 278(15), pp. 12601–12604. DOI:10.1074/jbc.R200027200.
- Vermij, S. H., Abriel, H., van Veen, Toon. A. B. (2017) Refining the molecular organization of the cardiac intercalated disc, *Cardiovascular Research*, 113(3), 259–275.
- Velleman S. G. (2007) Muscle development in the embryo and hatchling. *Poultry Science*, 86(5), pp. 1050-1054. DOI: 10.1093/ps/86.5.1050.
- Zhu, Y., Zhang, C., Chen, B., Chen, R., Guo, A., Hong, C., Song, L. S. (2016) Cholesterol is required for maintaining T-tubule integrity and intercellular connections at intercalated discs in cardiomyocytes, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* YJMCC 8398. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2016.05.01.

## Referencias de figuras

- Figura 1. Jang, Y. y Baik, E. (2013) JAK-STAT pathway and myogenic differentiation, *JAKSTAT*, 2(2): e23282. DOI: 10.4161/jkst.23282. Licencia CC-BY-NC-3.0.

Figuras 2, 10 y microfotografías en 12. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Figura 3. A: Autor: Méd. Vet. Pedro Fernando Andrés Laube. B: OpenStax. <https://cnx.org/contents/FPtK1z mh@8.25:fEI3C8Ot@10/Preface> Licencia: CC BY-4.0

Figura 4. Open Learning Initiative. Carnegie Mellon University. Licencia: CC BY-NC-SA-4.0. URL: [t.ly/TEo6](https://t.ly/TEo6).

Figura 5. Autor: Manuel Megías Pacheco. Licencia CC-BY-NC-SA-3.0. URL: [t.ly/qvPj](https://t.ly/qvPj).

Figura 6. Autora: Dra. Laura Andrini.

Figura 7. Autor: OpenStax. Licencia: CC BY-4.0. URL: [t.ly/dMA3](https://t.ly/dMA3).

Figura 8 y 9. Autor: Manuel Megías Pacheco. Licencia CC-BY-NC-SA.3.0. URL: [t.ly/8DxT](https://t.ly/8DxT)

Figura 11. Kobirumaki-Shimozawa, F., Nakanishi, T., Shimozawa, T., Terui, T., Oyama, K., Li, J., Louch, E. W., Ishiwata, S., Fukuda, N. (2020) Real-Time in vivo imaging of mouse left ventricle reveals fluctuating movements of the intercalated discs, *Nanomaterials* 10, 532. DOI:10.3390/nano10030532. Licencia CC-BY-4.0. URL: [t.ly/L4no](https://t.ly/L4no).

Figura 12 (esquema). Modificado de Sunshineconnelly (English Wikibooks). Licencia CC-BY-4.0. URL: [t.ly/UzJp](https://t.ly/UzJp).

Figura 13. Autor: Gordon Betts. Licencia CC-BY-4.0. URL: [t.ly/c8Hg](https://t.ly/c8Hg).