

CAPÍTULO 4

Tejido epitelial

Mónica E. Diessler y Juan E. Falcón

Introducción

El tejido epitelial está formado por células adyacentes entre sí, generalmente polarizadas, que se disponen en láminas o en grupos (**Fig.1**). Posee escasa matriz extracelular (MEC) y carece de irrigación sanguínea y de drenaje linfático. Sustancias como el O₂ y la glucosa llegan por los vasos sanguíneos al tejido conectivo, que subyace o circunda al tejido epitelial. Difunden primero hacia afuera de la pared vascular, luego a través de la MEC, atraviesan la lámina basal e ingresan en las células epiteliales a través del dominio basal de sus membranas. Los desechos generados en las células epiteliales recorren el camino contrario hacia los vasos sanguíneos del tejido conectivo. El tejido epitelial no se encuentra inervado, pero posee terminaciones nerviosas³⁴, que constituyen (o están en relación con) receptores sensoriales.

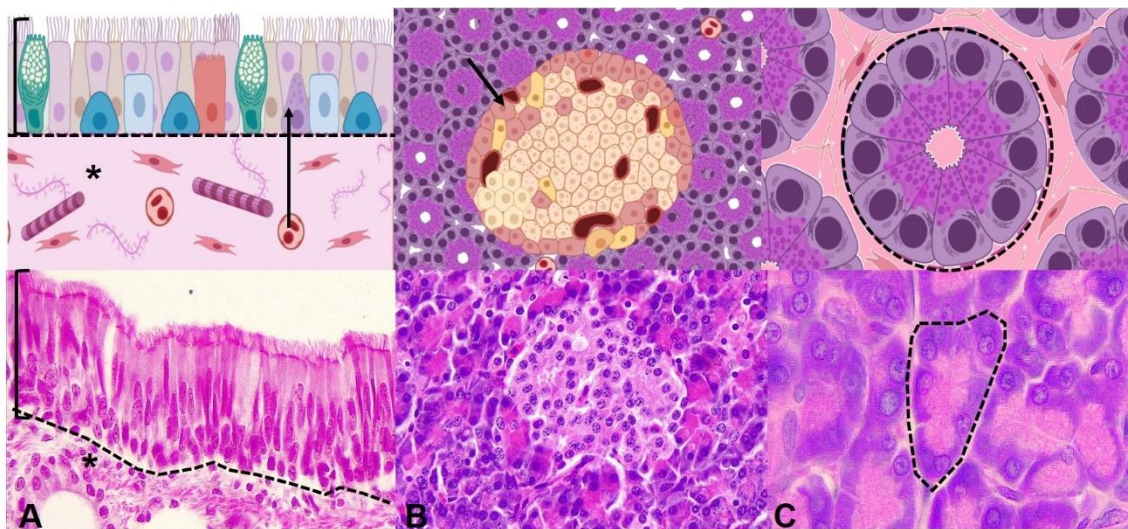


Figura 1. Los esquemas representan a cada fotografía de la fila inferior. A. Corchete: lámina de células epiteliales. Línea discontinua: lámina basal. Asterisco: tejido conectivo. Flecha: trayecto de una sustancia desde un vaso sanguíneo hacia el tejido epitelial; B. Flecha: grupo de células epiteliales (tejido epitelial secretor); C. Células epiteliales en grupos con luz central (otra variedad de tejido epitelial secretor). Línea discontinua: lámina basal. Esquemas. Autor: Méd. Vet. Juan E. Falcón (JEF-ver ref.) Microfotografías: Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. A y B: 20X; C: 40X. HE.

³⁴ Los nervios forman parte del sistema nervioso periférico, están compuestos por axones neuronales envueltos en sucesivas vainas de distinta naturaleza. Los tejidos epiteliales no poseen nervios. Las terminaciones nerviosas que, por el contrario, sí se encuentran entre células epiteliales, son ramificaciones terminales de los nervios, carentes de vainas.

El tejido epitelial reviste la superficie del cuerpo y tapiza internamente a sus grandes cavidades y a los órganos que poseen luz. Como consecuencia de esas ubicaciones lleva adelante una de sus funciones, que es la de actuar como una barrera selectiva entre dos medios de diferentes características. Las glándulas, que son estructuras especializadas en la secreción, también están formadas por tejido epitelial. Otros tejidos epiteliales participan en la captación y procesamiento de señales provenientes del exterior: son los llamados epitelios sensoriales. Las características particulares del tejido epitelial de los diferentes órganos se describen en los capítulos correspondientes. Sin embargo, se puede generalizar que las células epiteliales son relativamente grandes (20-30 μm o más en alguna de sus dimensiones), bastante similares entre sí y que mantienen una gran cohesión debida a variados y numerosos **medios de unión** (capítulo 2). Puede ocurrir que, por diversas causas patológicas, se desensamblen los medios de unión entre células epiteliales de revestimiento (por ejemplo, el tejido epitelial de la piel o del revestimiento de la cavidad oral), en esas circunstancias se forman unas lesiones llamadas vesículas, similares a ampollas. Este ejemplo permite inferir la importancia que tienen los medios de unión en la integridad morfológica del tejido epitelial y, por lo tanto, en sus funciones. La cercanía de las células entre sí y la escasa cantidad de MEC son características que hacen al tejido epitelial fácilmente identificable con el microscopio óptico, en comparación con el tejido conectivo vecino (**Fig. 1A, inferior**). La mayor parte de la MEC del tejido epitelial está representada por la **lámina basal**, a la que las células epiteliales están unidas mediante el dominio basal de su membrana. La lámina basal media la relación entre las células epiteliales y el tejido conectivo. Otros componentes de la MEC del tejido epitelial son las proteínas de unión y los glicosaminoglicanos (GAG) como el hialuronato, relativamente abundante en los angostos espacios intercelulares en algunas variedades de tejido epitelial (**Fig. 2**). Las células epiteliales sintetizan los componentes de la MEC en este tejido.

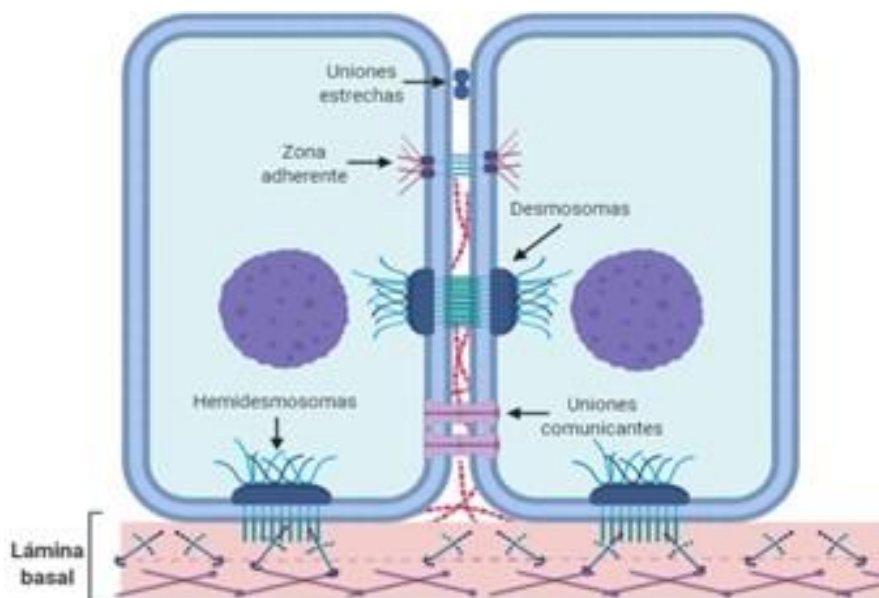


Figura 2. Tejido epitelial, matriz extracelular (proteínas de unión, GAG y lámina basal). Espacio intercelular: moléculas de hialuronato. Zona adherente: cinturón adhesivo. Autor: JEF (ver ref.).

El tejido epitelial de diferentes partes del cuerpo se origina a partir de distintas hojas embrionarias: endodermo, mesodermo o ectodermo. A partir del endodermo se diferencian las células epiteliales que tapizan interiormente los sistemas respiratorio y digestivo, y la mayoría de las que forman órganos como el hígado y el páncreas. Parte del tejido epitelial de los sistemas urinario y reproductor, los endotelios (sistema circulatorio) y los mesotelios de las membranas serosas, entre otros, se originan a partir del mesodermo. Las células de la epidermis (el revestimiento epitelial de la piel), las células epiteliales de la córnea del ojo y del esmalte dentario, entre otras, son ejemplos de células epiteliales derivadas del ectodermo. Sobre la base de su principal función, el tejido epitelial se clasifica en tres **tipos**:

- **tejido epitelial de revestimiento**
- **tejido epitelial secretor**
- **tejido epitelial sensorial**

Se utiliza esta clasificación con fines didácticos, ya que en varias localizaciones el tejido epitelial cumple simultáneamente dos y hasta tres de las funciones mencionadas. A continuación, se describen estos tres tipos de tejido epitelial.

Tejido epitelial de revestimiento

El tejido epitelial de revestimiento forma parte de la superficie interna de todos los órganos huecos, incluyendo la del corazón y la de los vasos sanguíneos y linfáticos. En capítulos sucesivos se estudiará que ese sector se denomina **túnica mucosa**, en algunos órganos, y **túnica íntima**, en otros. Además, este tejido tapiza las paredes de las cavidades abdominal y torácica, y recubre a los órganos alojados en ellas. Por último, como se consignó con anterioridad, el tejido epitelial se encuentra en contacto con el ambiente externo, como sucede en la piel, en la córnea y en las **uniones mucocutáneas**. Un ejemplo de esta última localización es el borde de los labios, donde existe una transición entre la piel, en la superficie externa, y la túnica mucosa del tracto digestivo, en la superficie interna (**Fig. 3**).

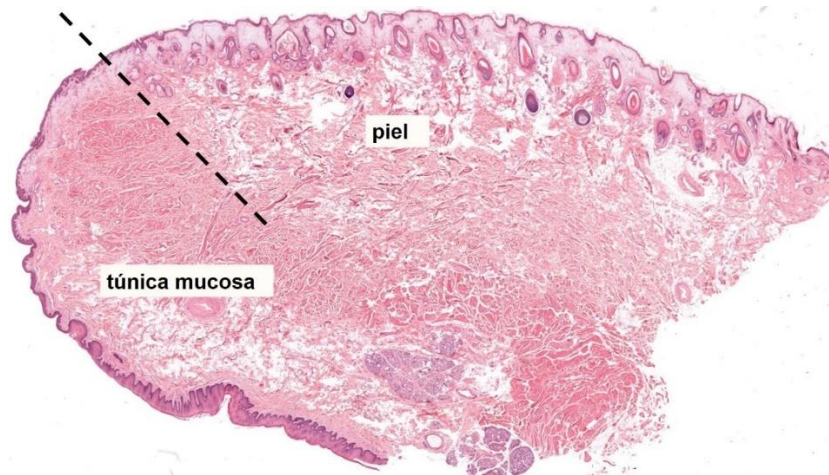


Figura 3. Unión mucocutánea. Labio. Transición del epitelio de revestimiento y estructuras asociadas en el borde del labio. Cortesía Dr. Jamie Chapman, Universidad de Tasmania.

Tradicionalmente se ha clasificado a los epitelios de revestimiento en distintas **variedades** tomando en consideración aspectos morfológicos. Los dos criterios más ampliamente utilizados son la forma celular y la cantidad de estratos.

Con respecto a la **forma** aproximada de las células predominantes, se clasifica a los tejidos epiteliales de revestimiento como: **planos** (en cuyas células predomina el ancho sobre el alto), **cúbicos** (formados por células cuyo ancho y alto son similares) o **cilíndricos** (formados por células en las que predomina el alto sobre el ancho). Si bien durante el estudio de un preparado histológico se observa a las células como figuras (bidimensionales), las denominaciones se corresponden con los cuerpos geométricos a los que se asemejan, ya que las células son tridimensionales. Los términos **pavimentoso** y **escamoso** pueden utilizarse como equivalentes de “plano”, mientras que también se utilizan los términos **prismático** y **columnar** como equivalentes de “cilíndrico”. Si bien las tres formas descritas son las que se adoptan para clasificar a los epitelios de revestimiento, no son las únicas que existen en la naturaleza: en capítulos siguientes se utilizan también otros términos (célula piramidal, poliédrica) (**Fig. 4**). En los casos en los que el tejido epitelial posee más de un **estrato** con células de diferente forma, en la denominación de ese epitelio se considera la forma de las células más alejadas de la lámina basal.

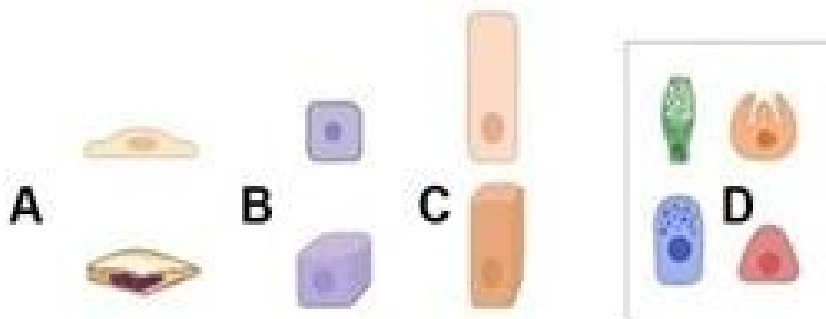


Figura 4. A, B y C. Formas básicas de células epiteliales en dos y tres dimensiones (superior e inferior, respectivamente) A. Plana; B. Cúbica; C. Cilíndrica; D. Formas irregulares. Autor: JEF (ver ref.).

En relación con la clasificación según la **cantidad de estratos**, cabe mencionar que se denominan **estratos** a las láminas celulares con características similares. Los tejidos epiteliales formados por un solo estrato se denominan **simples**; los que poseen dos o más estratos se denominan **estratificados**. En estos últimos, solo uno de los estratos contacta con la lámina basal. Algunos de los estratos pueden estar formados por más de una capa celular, como se verá más adelante. Una variedad particular de tejido epitelial simple es el tejido epitelial **seudoestratificado (Fig. 5)**.

Si bien estos son los dos criterios más utilizados para denominar y describir al tejido epitelial de revestimiento, en algunas células epiteliales existen otras características que pueden complementar la clasificación: 1) la existencia de **especializaciones de membrana** como cilias, microvellosidades y estereocilias, 2) la existencia de un tipo celular específico intercalado entre las células más abundantes. Por ejemplo, las **células caliciformes** se encuentran intercaladas entre otros tipos celulares en gran parte de las vías de conducción del aire en el sistema respiratorio, 3) la ocurrencia de **cornificación**, o formación de un estrato córneo, un proceso específico de ciertas variedades de tejido epitelial (tejido epitelial plano estratificado). A continuación, se describen las variedades simples y estratificadas del tejido epitelial de revestimiento.

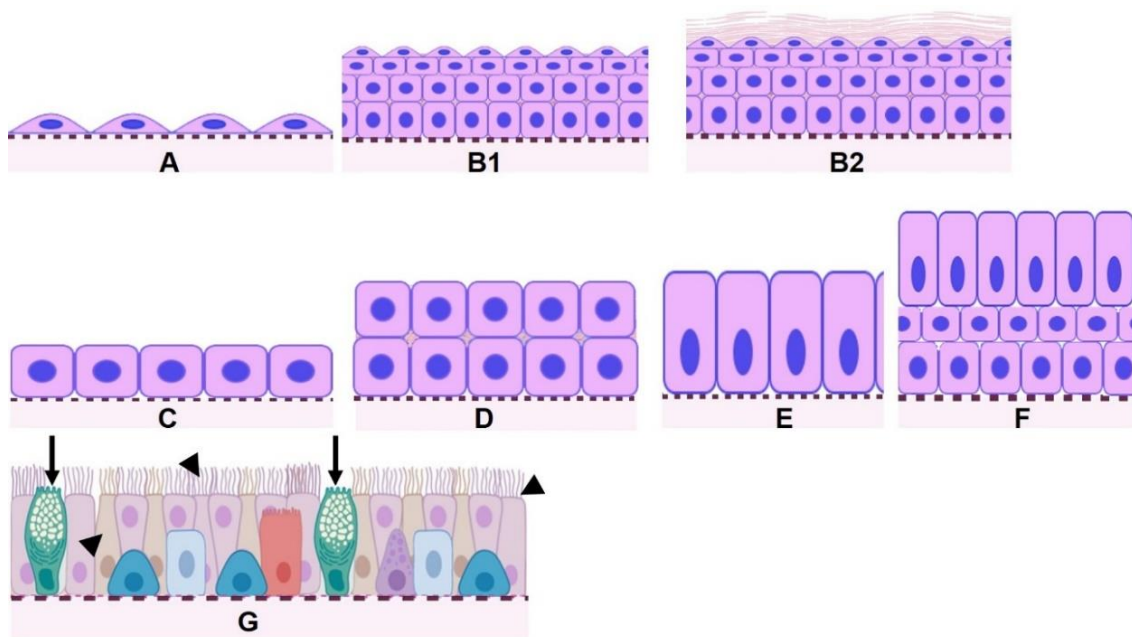


Figura 5. Algunas variedades de tejido epitelial de revestimiento. A: plano simple. B: plano estratificado (B1: no cornificado; B2: cornificado). C: cúbico simple. D: cúbico estratificado. E: cilíndrico simple. F: cilíndrico estratificado. G: cilíndrico pseudoestratificado, ciliado (puntas de flecha) y con células caliciformes (flechas). Autor: JEF (ver ref.).

Tejido epitelial simple

Tejido epitelial plano simple

Sus células son amplias, pero de escasa altura, razón por la cual en una vista de perfil solo se distingue con relativa facilidad la zona del núcleo (**Fig. 5A y 6**). En todas las localizaciones en que se encuentra, esta variedad de tejido se caracteriza por una intensa actividad de transporte transcelular de sustancias de distinta naturaleza. En los alvéolos pulmonares, por ejemplo, la escasa altura de estas células facilita la difusión de los gases implicados en el intercambio gaseoso entre el aire y la sangre (**Fig. 6A**). El revestimiento interno de los vasos sanguíneos (con escasas excepciones), de los vasos linfáticos y de las cámaras cardíacas está constituido por tejido epitelial plano simple denominado **endotelio** (**Fig. 6B**). Las células endoteliales exponen moléculas de superficie que les confieren propiedades antiadherentes, lo que colabora con el mantenimiento de la fluidez de la sangre. El tejido epitelial plano simple también se localiza en las tunicas serosas, como la pleura o el peritoneo, donde se lo denomina **mesotelio** (**Fig. 6C**). En estos sitios las células epiteliales posibilitan el paso del líquido existente en las cavidades serosas que permite el libre deslizamiento de las superficies de los órganos.

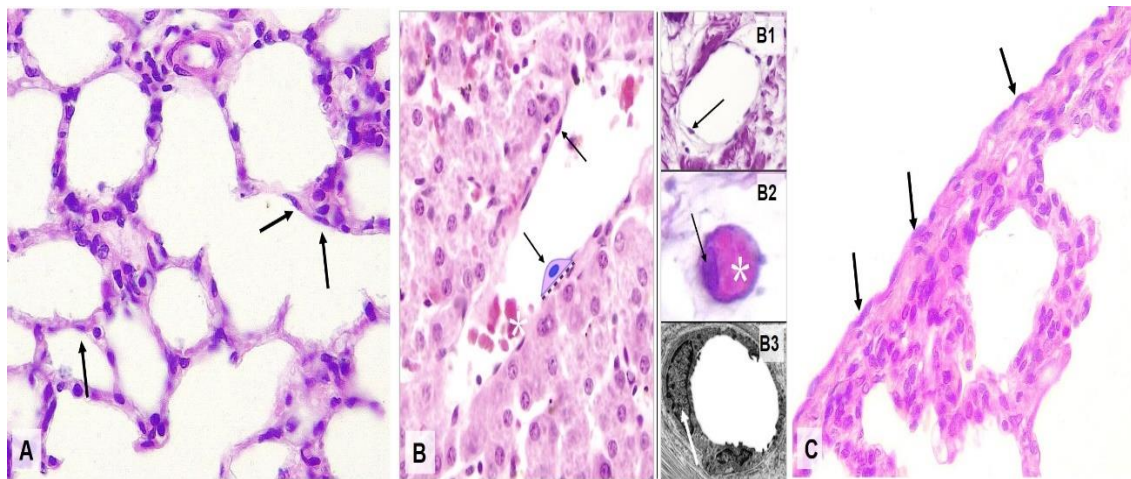


Figura 6. Tejido epitelial plano simple. Flechas: núcleos de las células epiteliales planas. A: Alvéolos pulmonares. B: Células endoteliales. Asterisco: células sanguíneas. Pared de una vena (con dibujo insertado); B1: vaso linfático; B2: capilar sanguíneo; B3: ultraestructura del capilar sanguíneo. C: Células mesoteliales, pleura visceral. A, B (B1, B2), C: Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. B2: 100X; A, B, B1 y C: 40X, HE. B3: Ultramicroscopía de transmisión. Atlas de Histología Vegetal y Animal.

Tejido epitelial cúbico simple

Cuenta con un solo estrato de células que tienen similares alto, ancho y profundidad. El núcleo es aproximadamente esférico y suele ser central, por lo que las regiones de citoplasma apical y basal poseen volumen similar (**Fig. 5C y 7**). En general, esta variedad de tejido epitelial presenta funciones absortivas o secretoras. Se localiza, por ejemplo, en algunos conductos de glándulas exocrinas, en la glándula tiroides y en la red testicular. En los riñones, interviene en la absorción y secreción de sustancias durante la transformación de la orina primitiva en orina definitiva.

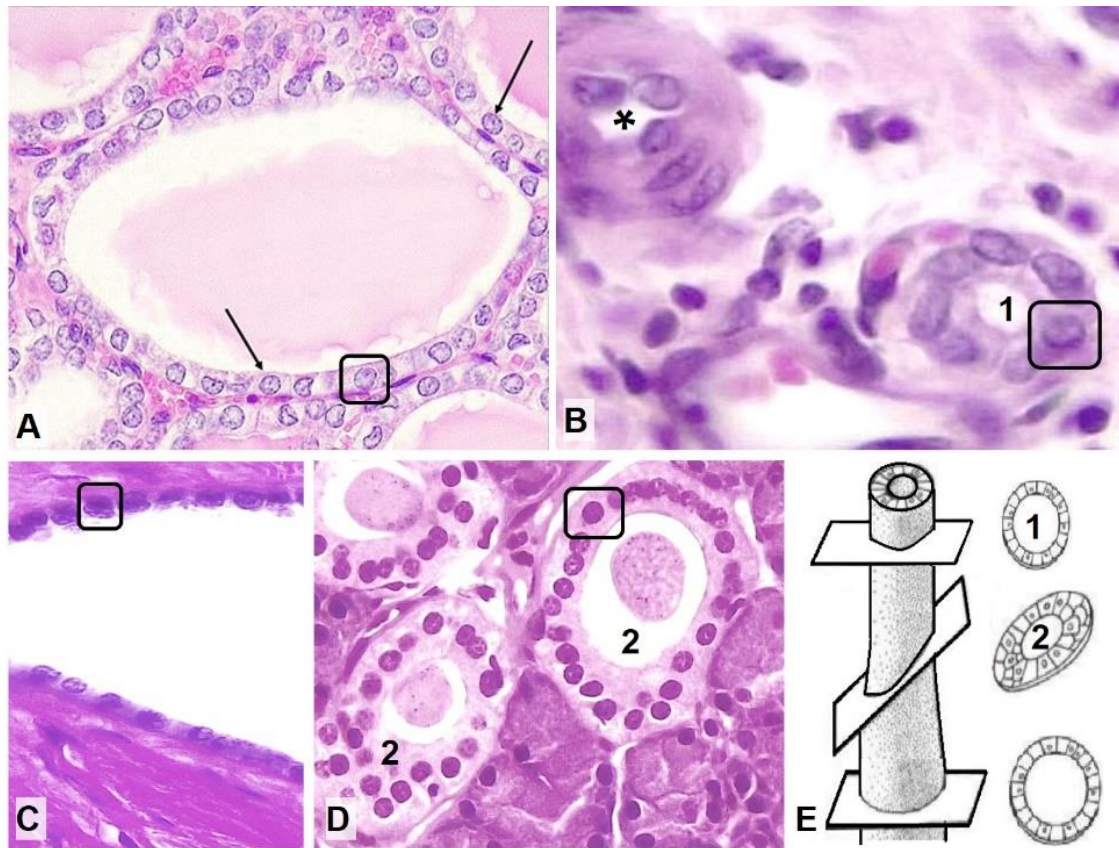


Figura 7. Tejido epitelial cúbico simple. A. Flechas: células cúbicas, glándula tiroidea. 20X. B. Abajo, der.: células cúbicas, conducto glandular en corte transversal (1). Asterisco: vaso sanguíneo. C: células cúbicas, red testicular. D: células cúbicas, conductos glandulares, cortes oblicuos (2). A-D: células cúbicas encerradas en forma cuadrada con esquinas redondeadas. E: esquema de cortes transversal (1) y oblicuo (2), estructura tubular. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. A, C, D: 40X, B: 100X. HE.

Tejido epitelial cilíndrico simple

Consiste en un solo estrato de células más altas que anchas. En general los núcleos son ovoides, acompañan el eje longitudinal de la célula y se ubican en su tercio más basal (**Fig. 5E y 8**). La altura de las células cilíndricas no es la misma en todos los tejidos epiteliales cilíndricos, en ocasiones se lo describe como **tejido epitelial cilíndrico bajo**.

Este epitelio es el que tapiza internamente gran parte del tubo digestivo, desde el estómago hasta el ano, y forma conductos de glándulas. Además de sus funciones de revestimiento, el tejido epitelial cilíndrico simple estomacal es secretor de mucus, como consecuencia es protector del ambiente ácido. En el intestino, además de la secreción de sustancias, su principal función es la absorción de nutrientes, que se maximiza como consecuencia de las abundantes microvellosidades del dominio apical de la membrana de sus células, que forman un ribete en cepillo (**Fig. 8A y B**). Otros órganos en los que se localiza esta variedad de tejido son las trompas uterinas (en la mayor parte de las especies domésticas) y el útero; en estas localizaciones algunas de las células son secretoras y otras presentan cilias como especialización de su membrana apical. En las trompas uterinas, el movimiento de las cilias facilita el transporte de los ovocitos y, en caso de ocurrir fecundación, el transporte de los blastocistos hacia el útero.

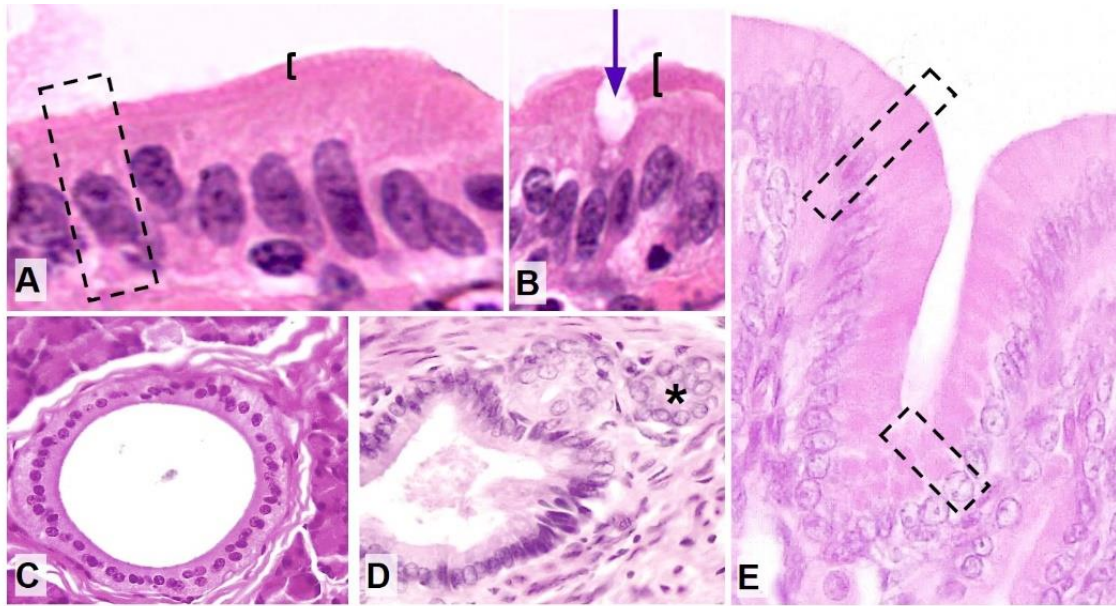


Figura 8. Tejido epitelial cilíndrico simple. Formas rectangulares: células cilíndricas. A y B: revestimiento epitelial intestinal. Corchetes: ribete en cepillo. B: Flecha: célula secretora (caliciforme) en epitelio de revestimiento; C: conducto glandular, tejido epitelial cilíndrico simple, glándula salival; D: conducto glandular, tejido epitelial cilíndrico simple, hígado. Asterisco: conducto glandular, tejido epitelial cúbico simple. E: revestimiento estomacal (superficie secretora). A y B: 100X; C y D: 10X; E: 40X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Tejido epitelial pseudoestratificado

Es una variedad particular de tejido epitelial cilíndrico simple en el que existen células de diferentes dimensiones y formas. Debido a que los núcleos de las células que lo forman se localizan a diferentes alturas (**Fig. 5G y 9**), presenta una falsa apariencia de estratificación: de esa apariencia proviene su nombre (del griego *ψευδο* -pseudo= falso). Todas las células que forman esta variedad de tejido contactan con la lámina basal, por eso se lo clasifica como tejido epitelial simple, pero no todas alcanzan la superficie libre del tejido.

Se encuentra en distintos órganos, con características particulares en algunos de ellos. Es el tipo de epitelio que tapiza interiormente la tráquea y otros órganos conductores de aire en el sistema respiratorio. En estas localizaciones, las células predominantes son cilíndricas y muchas de ellas poseen cilias que, al moverse, barren una capa de moco que las cubre. Otro tipo de células que forman parte de ese epitelio, las células caliciformes, producen las mucinas que formarán parte de la capa de moco. Debido a todas estas características, el tejido epitelial pseudoestratificado en esos órganos se denomina **tejido epitelial simple, cilíndrico, pseudoestratificado, ciliado, con células caliciformes**. Los términos simple y cilíndrico pueden omitirse en su denominación (**Fig. 9A-B**).

Otra localización en la que se encuentra esta variedad de tejido epitelial es la túnica mucosa del epidídimo, donde algunas de las células presentan estereocilias. Allí, estas largas microvellosidades favorecen la absorción de componentes del fluido epididimario (**Fig. 9D**). En algunas especies, también se encuentra tejido epitelial pseudoestratificado en sectores de la conjuntiva ocular y en las trompas uterinas.

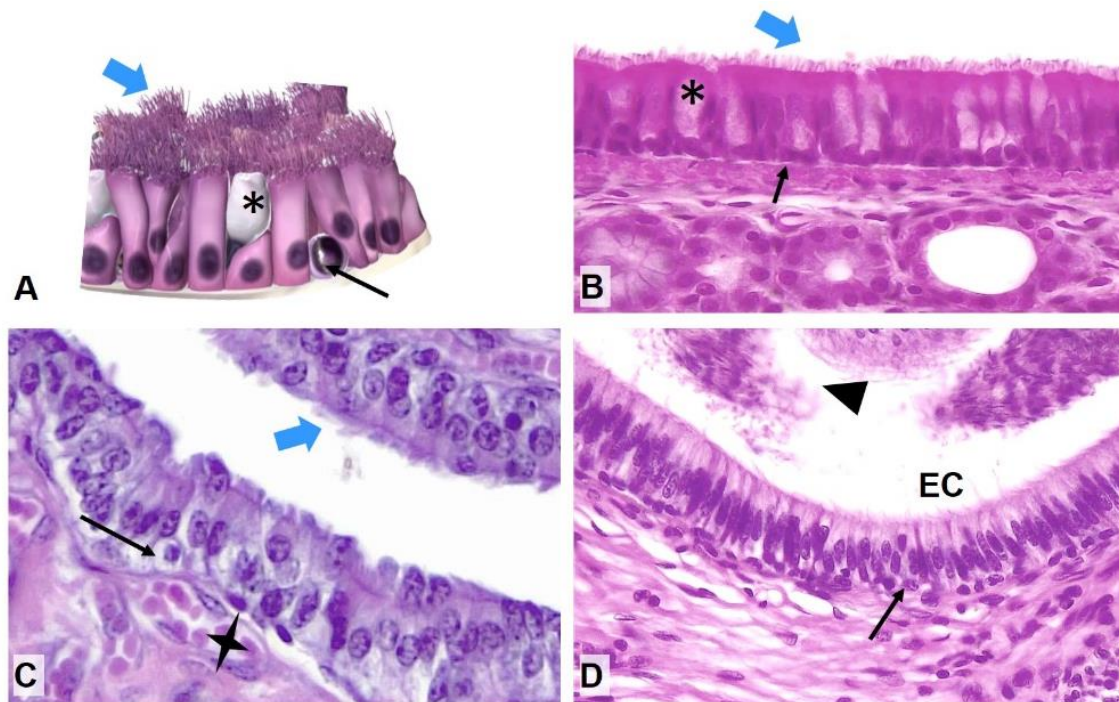


Figura 9. Tejido epitelial seudoestratificado (TES). Flechas delgadas: células basales; flechas gruesas: cilias. Asteriscos: células caliciformes. A. Esquema. B-D: microfotografías. B: TES ciliado con células caliciformes. C: TES ciliado, trompa uterina, yegua. Estrella: vaso sanguíneo. D: TES con estereocilias (EC), epidídimo. Punta de flecha: espermatozoides. A: Autora: Anna Sieben (ver ref.). B, D: 10X, C: 20X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Renovación en el tejido epitelial simple

La periodicidad con que las células epiteliales mueren y son reemplazadas, en condiciones homeostáticas³⁵, depende del tipo de población del que se trate (lábil, estable, permanente). Aquí se consignan, solo a manera de ejemplo, distintos modos de renovación celular en el tejido epitelial simple y la renovación en el tejido epitelial simple seudoestratificado. En el revestimiento intestinal (**Fig. 10A**) y en los alvéolos pulmonares (**Fig. 10B**), las células que mueren son reemplazadas por división y diferenciación de **otras células** que han retenido su capacidad proliferativa y, contiguas o no, forman parte de la misma lámina epitelial. Las células endoteliales (**Fig. 10C**), si bien son estables, como respuesta a ciertas señales pueden dividirse y reemplazar a las células muertas. En todos los casos, la regeneración del tejido solo ocurre si la lámina basal se ha conservado.

³⁵ Relativa constancia en la composición y las propiedades del tejido.

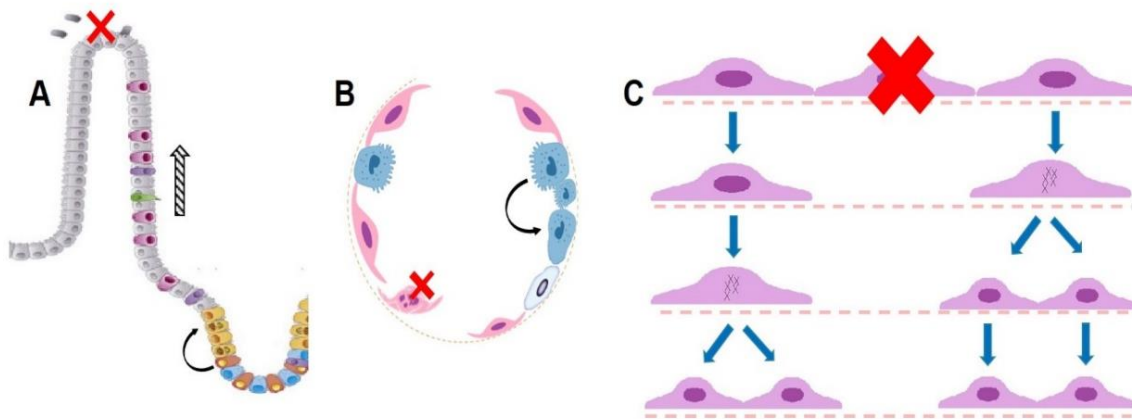


Figura 10. A: Tejido epitelial cilíndrico simple (intestino); B: Tejido epitelial plano simple (alvéolo pulmonar). X roja: muerte de células aisladas. Flecha curva: otra población de células que se dividen, diferencian y reemplazan al tipo celular muerto. C: Endotelio vascular. Células vecinas a la célula muerta (del mismo tipo) se dividen y reemplazan a la célula muerta. A: modificada a partir de imagen cortesía Dr. Williams, I. y Owen, R., en Mestecky, J. *Mucosal Immunology*, Elsevier Inc. (ver ref.)

La regeneración del tejido epitelial seudoestratificado ocurre mediante la proliferación y diferenciación de las células basales (**Fig. 11**), inicialmente, a células intermedias y, luego, a todos los tipos de células del tejido.

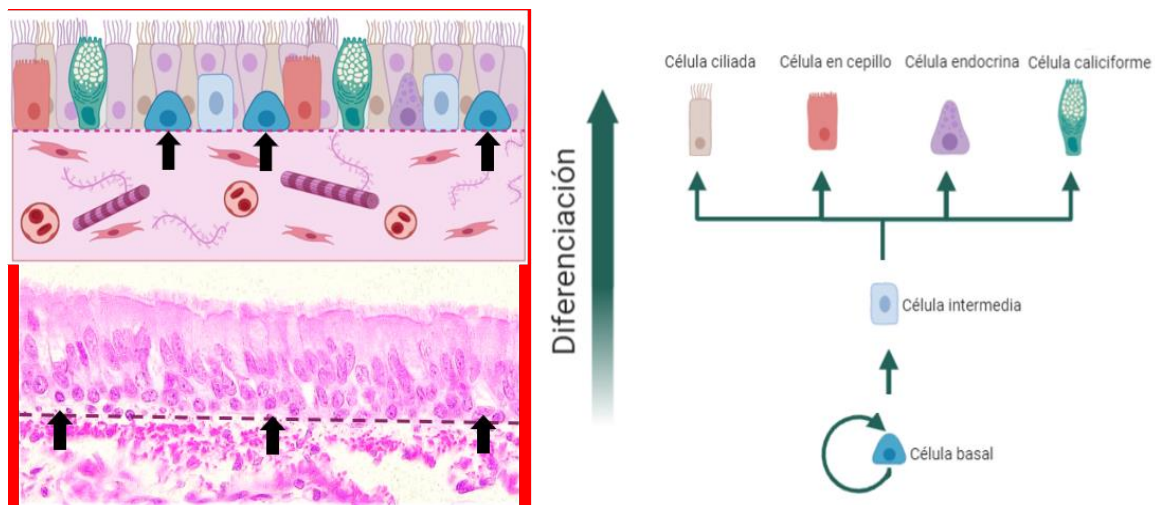


Figura 11. Tejido epitelial simple, cilíndrico, seudoestratificado, ciliado, con células caliciformes. Izquierda. Flechas: células basales. Líneas punteadas: representación de la lámina basal (Inferior: 40X. HE). Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. Derecha. Renovación celular en esta variedad epitelial. Autor: JEF (ver ref.).

Urotelio

Se localiza principalmente en el revestimiento interno de la vejiga, los uréteres y otras vías urinarias, por lo tanto, se encuentra en contacto con la orina. Posee tres tipos celulares: basales, intermedias y superficiales (o células paraguas) (**Fig. 12**).

Esta variedad de tejido epitelial se ha conocido tradicionalmente como epitelio de transición. En este texto, en cambio, reservamos el término transición para aquellas zonas en que existe un

pasaje abrupto de una variedad de tejido epitelial a otra, como ocurre en las uniones mucocutáneas (como la unión de las superficies externa e interna de los labios o los párpados) (**Fig. 3**).

El urotelio se consideraba, además, una variedad de tejido epitelial estratificado, y así se clasifica en la mayor parte de los libros de texto de histología de la especie humana. Si bien su clasificación continúa siendo controvertida, en varias especies de mamíferos, inclusive en la especie humana, se puso en evidencia que todos los tipos celulares contactan con la lámina basal, al menos mediante prolongaciones muy delgadas. En relación con aspectos de su diferenciación bioquímica, el urotelio expresa un perfil de queratinas en sus filamentos intermedios combinado entre el de los epitelios pseudoestratificados y el de los estratificados. Aquí lo describimos como tejido epitelial pseudoestratificado y mencionamos que está formado por tres tipos celulares y no por estratos, si bien en aspectos de su morfología y biología no constituye un tejido epitelial pseudoestratificado típico, como los que se muestran en la **figura 9**.

Las características ultraestructurales de las células posibilitan la adaptación del urotelio a los grandes cambios de volumen de los órganos que reviste: su forma cambia drásticamente en función del estado de llenado del órgano, es decir que soporta la distensión. El aspecto del urotelio, entonces, varía según se encuentre distendido o “relajado”. Si el órgano se encuentra lleno, su pared distendida, el urotelio se aplana y parece más bajo.

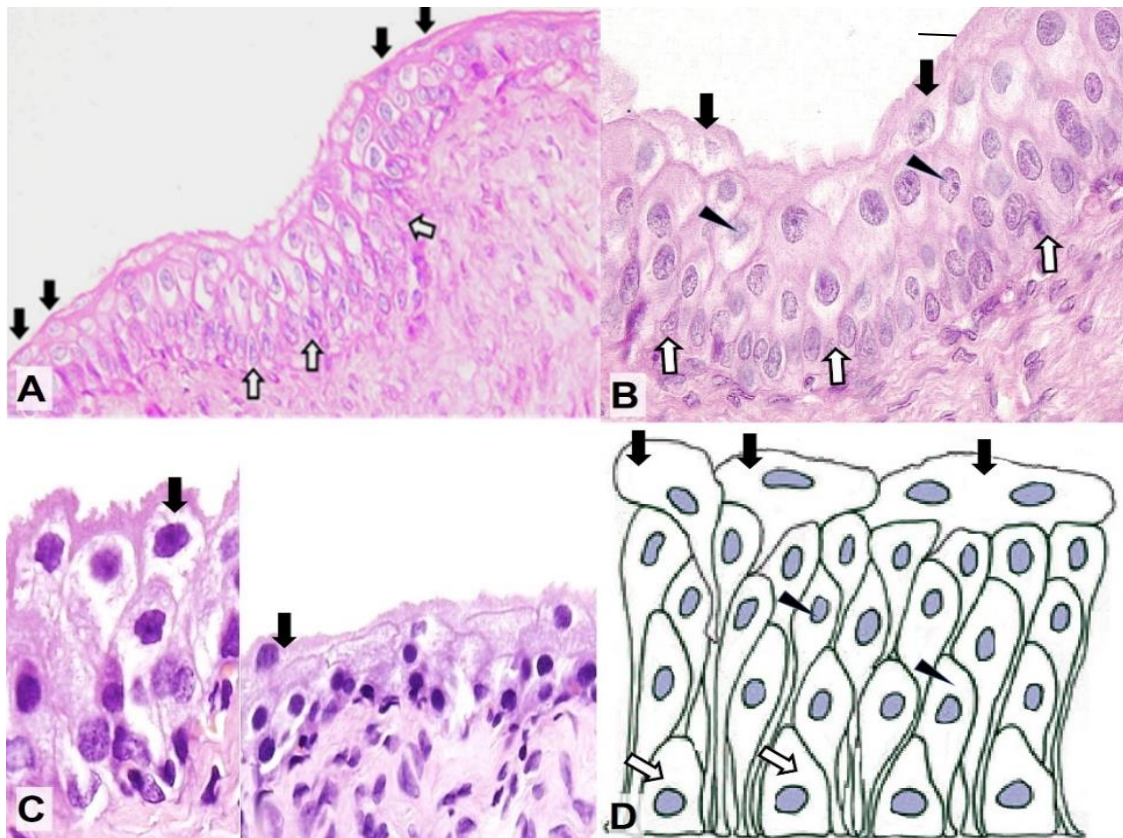


Figura 12. Urotelio, vejiga urinaria. Flechas negras (llenas): células paraguas o superficiales. Puntas de flecha: células intermedias. Flechas blancas (vacías): células basales. A: 20X, B-C: 40X. HE. A-B: Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. C: Atlas de Histología Vegetal y Animal. D: Imagen cortesía de Dra. Angelika Alonso (ver ref.).

Otras características particulares son la impermeabilidad que le confieren los complejos de unión entre sus células, especialmente las uniones oclusivas, y el mayor espesor de la membrana apical de las células paraguas. Esta última propiedad se debe a que poseen proteínas de membrana llamadas uroplaquinas organizadas en placas hexagonales y relacionadas con abundantes filamentos citoesqueléticos.

La proporción entre la superficie epitelial y el volumen de orina es mínima, lo que reduce la superficie para el movimiento de sustancias entre la luz y la sangre; el urotelio posee, además, baja permeabilidad en el dominio apical de membrana y las uniones intercelulares no se ven alteradas por la mayoría de las sustancias que se encuentran en la orina. Además, el urotelio de la vejiga actúa como una barrera para la difusión del agua desde el tejido subepitelial a la orina hipertónica almacenada en la luz.

Las células basales exhiben una tasa de recambio excepcionalmente lenta para las células epiteliales, entre tres y seis meses; aunque las células paraguas son de vida larga, degeneran rápidamente cuando el urotelio se daña, y son reemplazadas. Las nuevas células pueden originarse en la división mitótica de cualquiera de los tipos celulares, y la formación de células multinucleadas en ocasiones resulta de la fusión de células intermedias. Si bien esta variedad de tejido epitelial es característica de algunos órganos del sistema urinario, un revestimiento epitelial con similares características se encuentra, en algunas especies, en sectores de la conjuntiva ocular, de la laringe y la nasofaringe.

Tejido epitelial estratificado

Tejido epitelial plano estratificado

Esta variedad de tejido epitelial se encuentra, por ejemplo, revistiendo la piel, la cavidad oral, el esófago y la córnea, estructuras disímiles sometidas a estímulos mecánicos. Consta de varios estratos celulares, cuyas células se diferencian y experimentan cambios químicos y morfológicos conforme se alejan de la lámina basal. Sólo uno de los estratos está unido a ella. Un cambio notorio es que las células se aplanan progresivamente, hasta constituir un estrato plano que le da nombre a la variedad. La cantidad y espesor de los estratos varía ampliamente entre los órganos revestidos por este tejido, y también son variables en un mismo órgano entre distintas especies. El tejido epitelial plano estratificado se subclasifica en: **no cornificado** y **cornificado** (Fig. 5B).

Los estratos del tejido epitelial **plano estratificado no cornificado**, bien definidos y caracterizados morfológicamente, se denominan **basal**, **espinoso** y **de células planas** (Fig. 13A). El **estrato basal** o germinativo está compuesto por una sola capa de células cúbicas o cilíndricas bajas, que con frecuencia presentan figuras mitóticas, lo que pone de manifiesto que la división celular es bastante frecuente. Como resultado de esa división algunas de las células hijas se mantienen en el estrato basal, mientras que otras se diferencian y mueven hacia el estrato contiguo. Así, el estrato basal mantiene y regenera al resto. Más superficialmente, alejándose de la lámina basal, se encuentra un estrato de células poliédricas fuertemente unidas por desmosomas

denominado **estrato espinoso** y constituido, generalmente, por varias capas celulares. Por último, superficialmente se encuentra el **estrato de células planas**. Esta variedad de tejido epitelial tiene función protectora, y suele localizarse en superficies húmedas, como los sectores proximales del tubo digestivo de los carnívoros, la cara ventral de la lengua, la córnea, entre otras.

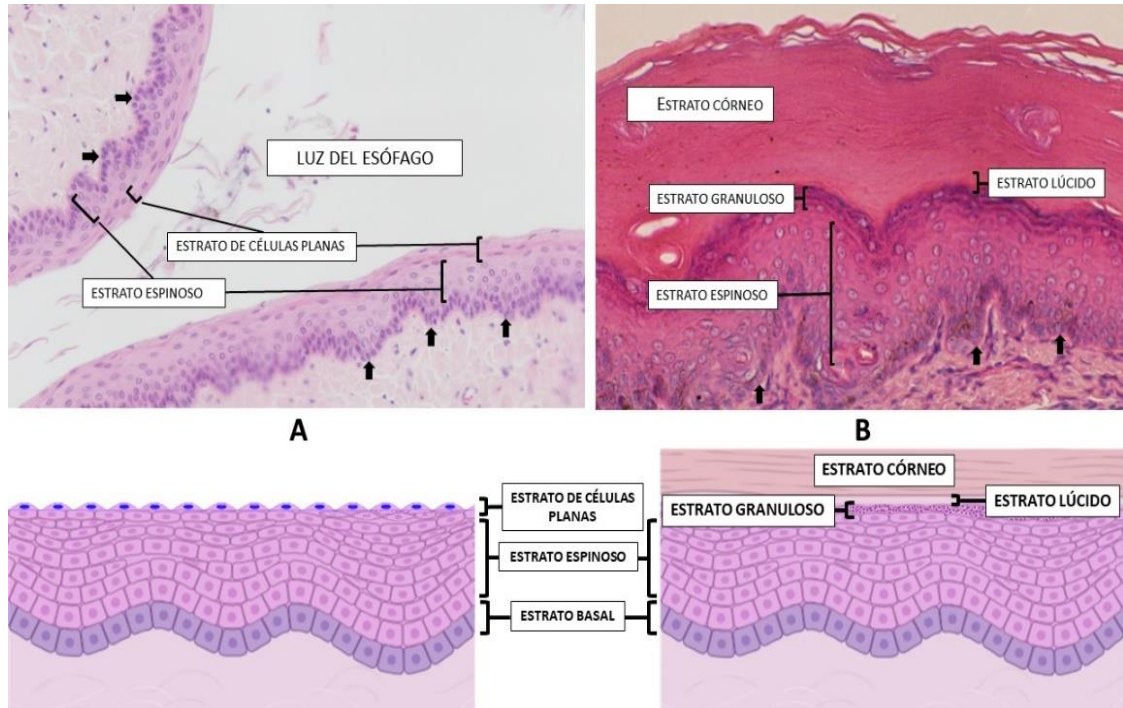


Figura 13. A cada microfotografía corresponde el esquema inferior. **A.** Tejido epitelial plano estratificado no cornificado, esófago. 10X. **B.** Tejido epitelial plano estratificado cornificado, epidermis (piel). 20X. HE. Flechas: células del estrato basal. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. Esquemas. Autor: JEF (ver ref.).

En función de la expresión génica diferencial de queratinas en los filamentos intermedios de estas células, en algunas localizaciones anatómicas ocurre un proceso de cornificación y se desarrolla entonces un tejido epitelial **plano estratificado cornificado**. Está formado por los estratos: **basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo (Fig. 13B)**. El proceso de cornificación habitual en los mamíferos se denomina **ortoqueratinización**, y culmina con la formación del estrato córneo, compuesto por células muertas que se han convertido en masas proteicas (principalmente haces de queratina, que brindan resistencia y protección) envueltas por la membrana plasmática. En escasas localizaciones ocurre **paraqueratinización**³⁶, un proceso mediante el cual se origina un estrato córneo en el que persisten núcleos altamente condensados y no funcionales (picnóticos). Un mismo órgano, como el esófago, puede estar tapizado por tejido epitelial plano estratificado cornificado o no cornificado en función de la especie o del sector anatómico.

³⁶ En los prestómagos de los rumiantes, cola de la rata, escamas de los armadillos. La paraqueratinización también ocurre durante el desarrollo de algunas entidades patológicas de la piel.

El término queratinizado es utilizado como sinónimo de cornificado en varios textos, debido a la gran cantidad de queratina presente en el estrato córneo, aunque resulta redundante debido a que todas las células epiteliales (incluso en aquellos revestimientos sin capa córnea) poseen queratinas como componentes de los filamentos intermedios de su citoesqueleto. Los detalles relevantes propios de esta variedad de tejido epitelial en distintos órganos se describen en los capítulos correspondientes a cada sistema.

Tejido epitelial cúbico estratificado

Consta de dos o tres estratos de células cúbicas (**Fig. 14A y 14B**). Es poco frecuente de hallar y, en general, su localización está restringida a algunos conductos de glándulas exocrinas, como las glándulas sudoríparas.

Tejido epitelial cilíndrico estratificado

Al igual que el anterior, es poco frecuente. Se localiza fundamentalmente en los grandes conductos excretores de algunas glándulas exocrinas como por ejemplo en las glándulas salivales, y también en sectores de la uretra, con diferencias entre especies (**Fig. 14C**). En la vagina de algunas especies de roedores, en bovinos y en cerdas, el revestimiento epitelial, que varía cíclicamente por estímulo hormonal, en ciertas etapas del ciclo sexual está formado por tejido epitelial cilíndrico estratificado.

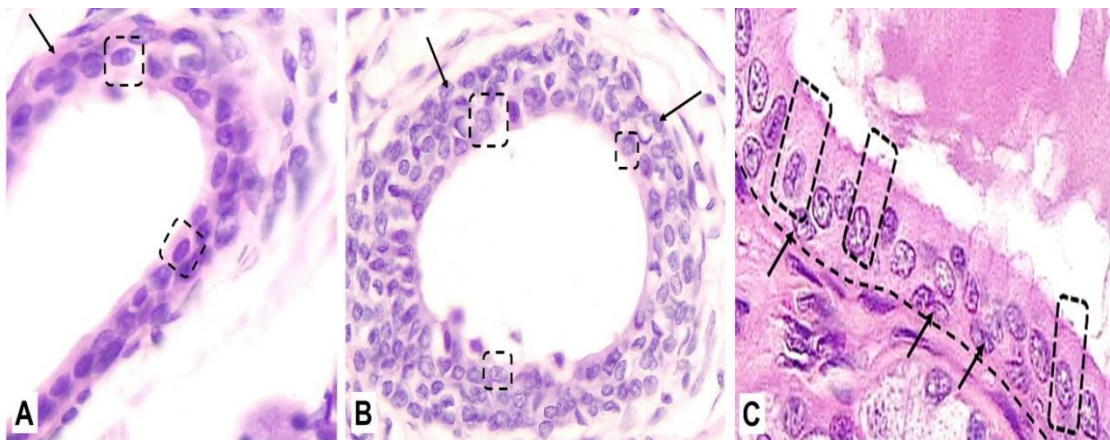


Figura 14. A-B. Tejido epitelial cúbico estratificado, conductos glandulares, glándulas salivales. Formas cuadradas redondeadas encierran a células cúbicas. 20X. C. Tejido epitelial cilíndrico estratificado, conducto glandular. Formas rectangulares encierran a células cilíndricas. Flechas: células basales. 40X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Tejido epitelial secretor

En todos los tipos celulares ocurre síntesis de compuestos, que es la formación de moléculas más complejas a partir de moléculas simples, con gasto de energía. Sin embargo, en algunas células este proceso se realiza abundantemente y se acompaña de liberación de las sustancias

sintetizadas: a estas células se las denomina **secretoras**. Las células secretoras se caracterizan por liberar gran parte de las moléculas que sintetizan al medio extracelular. Muy diversas células, correspondientes a todos los tejidos, tienen actividad secretora (neuronas, fibroblastos, células plasmáticas, osteoblastos, etc.). En este apartado se describirán específicamente **aquellas células secretoras que, por sus características, son epiteliales**.

Todos los pasos mediante los cuales se sintetizan, modifican y, según el caso, almacenan productos de secreción constituyen la **vía secretora**. Por ejemplo, durante la secreción de una glicoproteína, en primer lugar ocurren, en el núcleo, la transcripción génica y la maduración y el procesamiento del ARNm sintetizado. La traducción comienza en ribosomas citosólicos; sin embargo, como en las células epiteliales secretoras el destino de esas proteínas es extracelular, los ribosomas se translocan hacia la membrana del RER; de esta manera, la proteína en formación ingresa en la luz de las organelas del sistema de endomembranas. Durante su tránsito por el RER y por el complejo de Golgi las proteínas se glicosilan mediante enzimas glicosiltransferasas, entre otras modificaciones postraduccionales; se incorporan en vesículas y, posteriormente, se exocitan. En algunos casos, como por ejemplo en las células secretoras de sebo, que no secretan glicoproteínas, existen diferencias en el proceso de síntesis con respecto al que aquí se ha resumido.

El principal criterio utilizado para clasificar a la enorme diversidad de epitelios secretores es el **medio** hacia el que se vuelcan las sustancias secretadas. Según este criterio, entonces, los epitelios secretores se clasifican en **endocrinos** y **exocrinos**. Los **tejidos epiteliales glandulares endocrinos** sintetizan productos denominados **hormonas**, de composición química variable, que son liberadas hacia el tejido conectivo circundante, mediante el que llegan al torrente sanguíneo. Por allí circulan hasta que, en sitios específicos del cuerpo, se extravasan y alcanzan diversas poblaciones celulares actuando solamente en aquellas que expresan receptores para esa determinada hormona: sus **células blanco**. Estos epitelios se describirán en el capítulo correspondiente al sistema endocrino. Los **tejidos epiteliales glandulares exocrinos** vierten su secreción en la luz de órganos huecos o sobre la superficie del cuerpo. La secreción puede ser vertida de forma directa (sin pasar por un conducto) o, más frecuentemente, a través de un sistema de conductos de diversa complejidad: la superficie secretora estomacal y la glándula salivar parótida, respectivamente, son ejemplos de estas variantes. Existen órganos, como el páncreas, formados por células epiteliales con función endocrina y otras con función exocrina. En ocasiones, a ese tipo de órganos se los denomina mixtos o **anfícri-nos** (anfi, proviene del griego: *ἀμφι-* que significa “a ambos lados”).

Con respecto a la regulación de la secreción, esta puede ser **constitutiva** o **facultativa** (o regulada). Durante la secreción **constitutiva** el producto no es almacenado (y, por lo tanto, no puede ponerse en evidencia en las preparaciones histológicas) porque las vesículas de secreción abandonan el complejo de Golgi y se fusionan con la membrana plasmática constantemente, sin requerir la transducción de una señal que desencadene esa fusión. Por el contrario, la secreción **facultativa** requiere de señales para desencadenar la exocitosis. En estos casos, las vesículas que abandonan el complejo de Golgi se almacenan como **gránulos de secreción** y pueden distinguirse con el microscopio óptico (**Fig. 16D**). Si bien un mismo tipo celular secretor puede llevar adelante ambos mecanismos para la exocitosis de distintas sustancias, por lo general en

los epitelios secretores exocrinos el mecanismo facultativo es más frecuente. Las señales que desencadenan la secreción pueden ser estímulos nerviosos, hormonales, o de ambos tipos.

Las células epiteliales secretoras exocrinas pueden encontrarse: (a) **aisladas** unas de otras, intercaladas entre células no secretoras de diversos epitelios, (b) en pequeños grupos, formando parte de epitelios de revestimiento (**glándulas intraepiteliales**), (c) tapizando internamente un órgano (**superficie secretora**) o (d) formando grupos, de distinta complejidad, e incluso órganos, cuya secreción se vehiculiza mediante conductos. En el caso (d), estos grupos celulares organizados, que constituyen unidades morfológicas macro o microscópicas y ejecutan mecanismos de regulación de la secreción conjuntos para todas sus células, se denominan **glándulas** (en este caso, glándulas exocrinas) (**Fig. 15**).

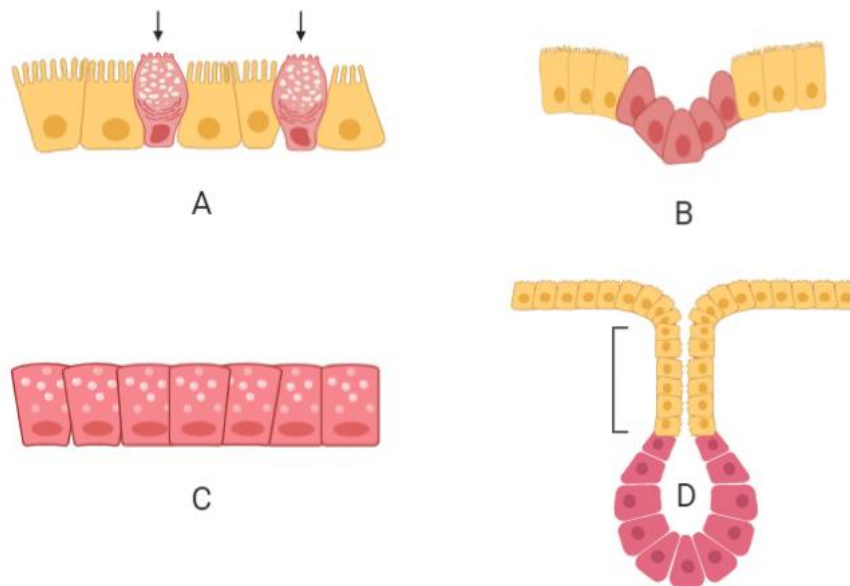


Figura 15. A. Flechas: células epiteliales secretoras (CES) aisladas. B. Glándula intraepitelial. A y B: las CES **forman parte** del epitelio de revestimiento. C. Superficie secretora, las CES **son un** epitelio de revestimiento. D. Glándula exocrina. Corchete: conducto. Autor: JEF (ver ref.).

Según otra clasificación, que también se basa en aspectos funcionales, existen tres mecanismos de liberación del producto: **merocrino**, **apocrino** y **holocrino**. La secreción **merocrina** es la que ocurre en casi todos los tipos celulares, y consiste en liberación por exocitosis (**Fig. 16A**). Las células secretoras de la glándula mamaria, solamente para la secreción del componente lipídico de la leche, llevan adelante otro mecanismo llamado secreción **apocrina**. En este caso, además del producto, se libera una pequeña porción de citoplasma y de membrana plasmática (**Fig. 16B**). La membrana remanente reestablece su continuidad y la célula comienza un nuevo ciclo de acumulación. El mismo tipo celular secreta los componentes proteicos de la leche de manera merocrina. En el mecanismo denominado **holocrino** el producto de secreción está constituido por los restos de células secretoras muertas, por lo que no sigue una vía secretora tal como la definimos (**Fig. 16C**). En las células secretoras holocrinas se sintetiza la sustancia que producen (por ejemplo, el sebo en las células de las glándulas sebáceas cutáneas) y, al acumularse abundante cantidad de esa sustancia, se activa y

ejecuta un programa de muerte celular. Otras células menos diferenciadas, existentes en la misma glándula, proliferan y reemplazan a las células muertas (**Fig. 16E**).

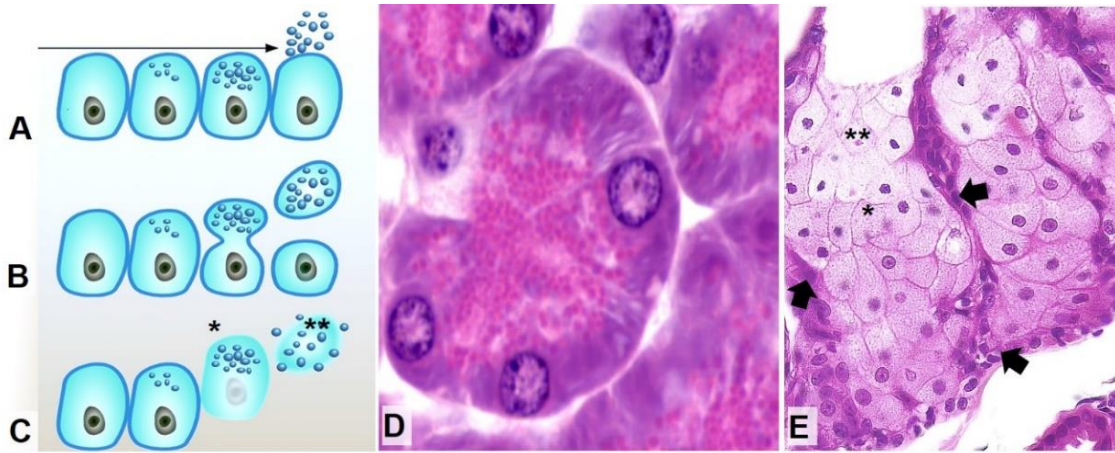


Figura 16. A-C. Esquema de modos de secreción. A. Merocrina; flecha: sustancia exocitada. B. Apocrina. C. Holocrina. *: célula muerta; **: restos celulares (producto de secreción). D. Células secretoras de proteínas, secreción merocrina, facultativa. Gránulos eosinófilos en el citoplasma apical. Región basolateral basófila. 40X. E. Glándula sebácea (holocrina); flechas: núcleos de células basales. 20X. HE. A-C: Autor: Fulvio314; D: Pakurar, A. y Bigbee, J. (ver ref.). E: Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Células secretoras exocrinas aisladas: las células caliciformes

Las células caliciformes (también llamadas glándulas unicelulares) forman parte de epitelios de revestimiento en sectores de los sistemas respiratorio y reproductor y del tracto digestivo. Se encuentran intercaladas entre células no secretoras, y vierten su secreción sobre la superficie de esos epitelios. Frecuentemente, la región apical de estas células se encuentra distendida por abundantes gránulos de secreción, en tanto que la región basal es angosta y contiene al núcleo y a la mayor parte de las organelas celulares. En estas circunstancias, la célula adopta una forma de cáliz o copa: de este aspecto proviene su nombre (**Fig. 9 A-B, 11, 15A, 17A**).

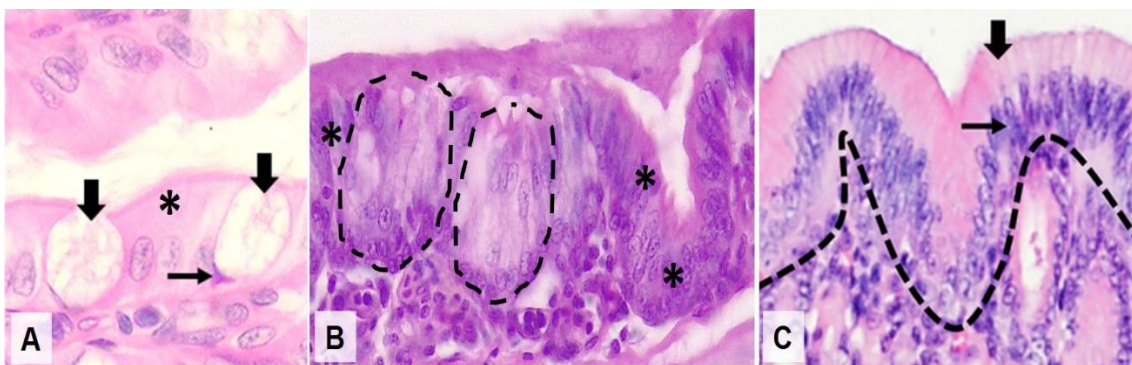


Figura 17. Flechas gruesas: citoplasma apical de las células caliciformes. Flechas delgadas: núcleos. Asteriscos: células no secretoras. A. Células caliciformes. 40X. B. Líneas discontinuas: glándulas intraepiteliales, 20X. C. Superficie secretora. Línea: límite entre la superficie secretora (epitelial) y el tejido conectivo. 15X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Las células caliciformes secretan **mucinas**, una familia de glicoproteínas de la que se han descrito varios miembros en cada especie. Se trata de complejas macromoléculas formadas por un eje peptídico y altamente glicosiladas, compuestas mayoritariamente por carbohidratos (más del 70 %). Debido a esta característica, las células resultan positivas para la reacción de PAS en su zona apical. Las mucinas constituyen el componente principal del **moco**, un gel prácticamente indigestible que se encuentra sobre la superficie de los epitelios de revestimiento en las localizaciones mencionadas. En el moco se encuentran, además, sustancias como anticuerpos, péptidos antibacterianos solubles, entre otras, sintetizadas por otros tipos celulares. Debido a que las mucinas son sus principales componentes, son responsables por sus propiedades viscoelásticas y adhesivas. Si bien en algunas localizaciones la secreción de mucinas ocurre de manera constitutiva (inmediatamente luego que las vesículas con este contenido alcanzan la membrana plasmática), en otras la secreción es regulada, y la exocitosis de los gránulos se desencadena como consecuencia de variadas señales. Las mucinas se almacenan en forma deshidratada y densamente empaquetada en los gránulos secretorios; luego de liberarse, se expanden y despliegan. Otras, permanecen ancladas en las membranas. Las células caliciformes, mediante la secreción de mucinas, colaboran en funciones como la hidratación y lubricación de los epitelios, la protección frente a la acción de proteasas y en evitar casi absolutamente el contacto de las bacterias con el epitelio. Además, intervienen en mecanismos de defensa del organismo, como el barrido de partículas y organismos patógenos e inclusive, eventualmente, en la captación de antígenos que se encuentran en la luz de un órgano por parte de células del sistema inmune.

En ciertas circunstancias, la producción de mucinas aumenta. En general, esto ocurre por una combinación de una mayor expresión génica con un desvío en las vías de diferenciación de las células madre hacia este tipo celular, en detrimento de otros. La mayor cantidad de moco, o la dificultad para removerlo, pueden ser nocivas si, por ejemplo, se obstruye una vía aérea pulmonar.

Glándulas intraepiteliales

Están compuestas por grupos de células de secreción mucosa que forman parte del epitelio de revestimiento. Estos grupos se encuentran intercalados periódicamente entre zonas de células no secretoras. Son frecuentes en distintos sectores de las vías aéreas de las aves (**Fig. 15B, 17B**). Con respecto a los mamíferos, existen glándulas intraepiteliales en la uretra masculina de los seres humanos.

Superficies secretoras

Se denomina así al tejido epitelial que tapiza internamente un órgano (función de revestimiento), en los casos en los que **la totalidad de sus células** también poseen función de secreción, además de revestimiento. No poseen conductos. Un ejemplo de este tipo de estructura lo constituye la superficie luminal del estómago (**Fig. 15C, 17C**).

Glándulas exocrinas

Durante el desarrollo embrionario algunas células epiteliales de revestimiento proliferan y migran en conjunto constituyendo un cordón celular, hacia el tejido conectivo subyacente, manteniendo la continuidad con el epitelio de revestimiento que le dio origen. Debido a que algunas de las células que forman ese cordón continuo mueren, este se canaliza, y se origina una luz central al cordón. Las células que se ubican más profundamente, las más alejadas del epitelio de revestimiento que dio origen a esta estructura, se diferencian, especializándose hacia una función secretora. Este sector de células secretoras de la glándula recibe el nombre de **adenómero** o terminal secretora. El producto de secreción de esas células alcanza la superficie a través de un **conducto**, también epitelial, generalmente no secretor (**Fig. 18**).

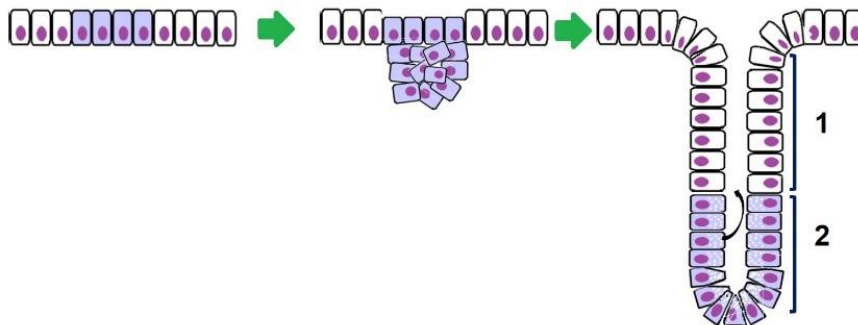


Figura 18. Esquema del desarrollo de una glándula exocrina. 1: conducto; 2: adenómero.
Autora: MED (ver ref.).

En algunos casos, las células de los conductos modifican la composición química de la secreción, agregando componentes a la secreción original o participando en la reabsorción de ciertas moléculas hacia los vasos sanguíneos del tejido conectivo circundante. Las glándulas endocrinas se desarrollan de manera similar, pero pierden la continuidad con el epitelio de revestimiento y su producto es liberado hacia la MEC y luego alcanza el torrente sanguíneo.

Las glándulas exocrinas pueden **formar parte un órgano**, como sucede en la pared de órganos huecos como el esófago o el útero (glándulas esofágicas o endometriales, respectivamente); o **constituir un órgano** en sí mismo, como la glándula salivar parótida o el hígado.

Las glándulas exocrinas exhiben formas y disposiciones diversas. Para estudiarlas con mayor facilidad, se clasifican sobre la base de aspectos morfológicos y funcionales de sus adenómeros y de sus conductos. Para completar la clasificación de cada glándula se consideran: la **forma de los adenómeros**, la **ramificación de los adenómeros** y la **ramificación de los conductos**.

Se describen **adenómeros** de tres **formas** básicas, como resultado de las variaciones en la forma, altura y disposición de las células que los forman: tubulares, acinares y alveolares (**Fig. 19 A-C**). Los adenómeros **tubulares** tienen, como puede inferirse, forma de tubo, con una luz pequeña y de diámetro constante. Las células suelen ser cilíndricas o cúbicas. Ese tubo puede disponerse de manera recta o encontrarse enrollado sobre sí mismo (en este último caso puede ser llamado glomerular). Los adenómeros **acinares** poseen una forma de saco o bolsa, su luz es homogénea y angosta. Las células que los forman tienen forma piramidal. Los adenómeros **alveolares** presentan una luz muy dilatada, más amplia que la de los adenómeros acinares y, aunque generalmente se esquematizan de forma esférica (**Fig. 19C**), en muchos casos son irregulares (**Fig. 20C**). Las células que los forman suelen ser cúbicas o aplanadas. En algunas glándulas coexisten adenómeros de diferentes formas y esta heterogeneidad se refleja en su nombre: glándulas tubuloalveolares, glándulas tubuloacinares. En otros casos, la porción secretora no responde a ninguna de estas formas básicas (por ejemplo, la disposición de las células secretoras del hígado es cordonal y forman lobulillos hexagonales, esquematizados en la **figura 19D**).

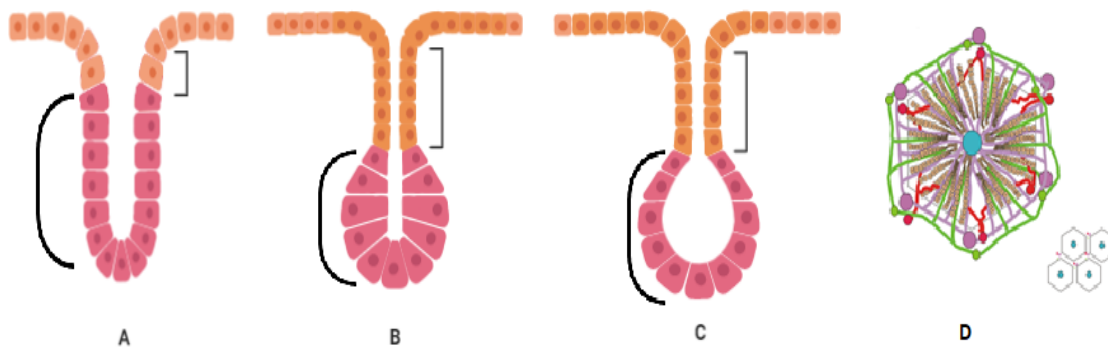


Figura 19. A-C. Formas básicas de adenómeros. Corchetes curvos: adenómeros; corchetes rectos: conductos. A: adenómero tubular; B: adenómero acinar; C: adenómero alveolar; D: Sector de una glándula (hígado) en que la disposición de las células secretoras no se corresponde con las formas básicas. Autor: JEF (ver ref.).

Algunos ejemplos relevantes de órganos con distintas formas de adenómeros son: adenómeros tubulares en las glándulas simples intestinales, adenómeros acinares en la mayor parte de las glándulas asociadas con el tubo digestivo, como el páncreas y las glándulas salivales y adenómeros alveolares en la próstata y en la glándula mamaria (**Fig. 20**).

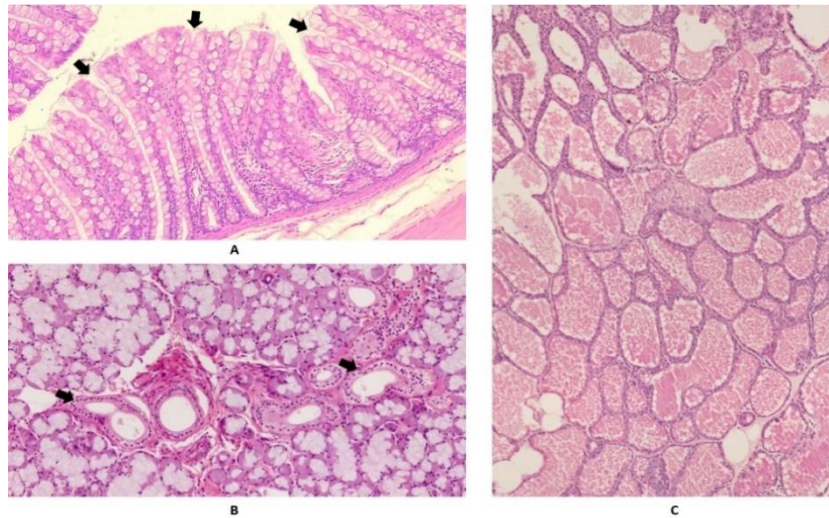


Figura 20. A. Glándulas tubulares simples (intestino). Flechas: desembocadura de las glándulas en la luz intestinal. B. Glándula tubuloacinar compuesta ramificada (glándula salival). Flechas: conductos de circulación de la saliva producida en los acinos. C. Glándula tubuloalveolar compuesta y ramificada (glándula mamaria activa). Material rosado en la luz de los alvéolos: leche. 10X. HE. A-C: Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

En algunas glándulas (tanto acinares como alveolares) existe otra población celular que, si bien es de origen epitelial, posee características híbridas “epiteliales-mesenquimáticas”: **las células mioepiteliales**. Estas células se diferencian a partir del mismo precursor que las células secretoras. Poseen proteínas queratinas en sus filamentos intermedios, como otras células epiteliales, pero también otras que forman microfilamentos contráctiles, como la actina y la miosina. Se encuentran rodeando el adenómero y, en ocasiones, también el inicio del conducto. Debido a su aspecto estrellado y su localización se las ha descrito como similares a un “pulpo sobre una roca” (**Fig. 21**).

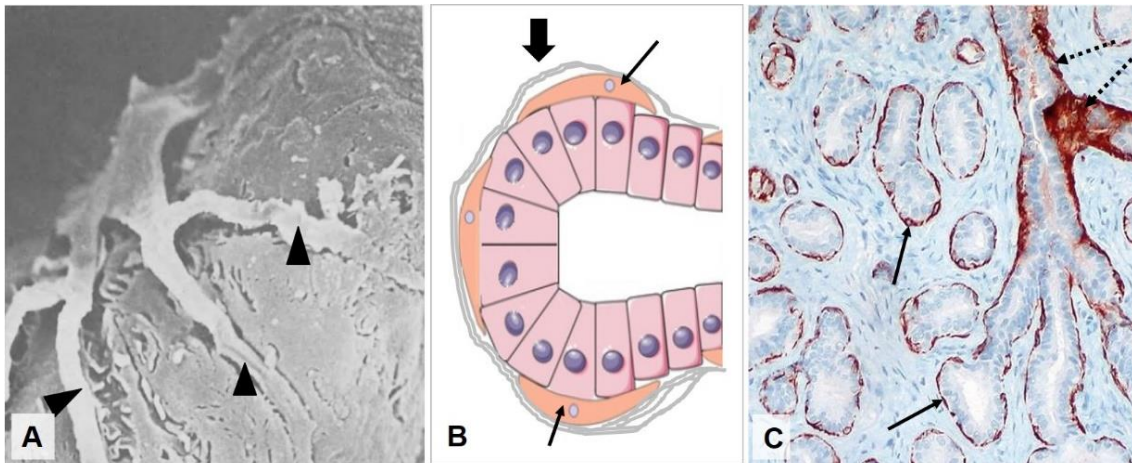


Figura 21. Células mioepiteliales. A. Glándula salival. Puntas de flecha: prolongaciones citoplasmáticas de la célula mioepitelial rodeando al acino. Ultramicroscopía de barrido³⁷. B. Flechas delgadas: células mioepiteliales. Flecha gruesa: lámina basal. C. Glándula mamaria. Flechas continuas: células mioepiteliales que rodean adenómeros; flechas discontinuas: células mioepiteliales que rodean conductos. Marcación de la proteína miosina. Técnica inmunohistoquímica. A. Cortesía del Dr. Alessandro Riva. B. Autora: MED. Autor: Ed Uthma. (ver ref.).

³⁷ Muestra de glándula salival parótida, *Homo sapiens*. La lámina basal se degradó con colagenasas.

Se encuentran unidas entre ellas, a las células secretoras y a la lámina basal por medios de unión como los esquematizados en la **figura 2**. En función de su capacidad contráctil, estas células permiten expeler la secreción hacia el sistema de conductos. Además, secretan algunos componentes de la lámina basal y proveen soporte estructural al adenómero, lo que evita su sobredistensión. Estas células se encuentran, por ejemplo, en la glándula mamaria y en glándulas salivales, sudoríparas y lagrimales. Su contracción ocurre en respuesta a distintos estímulos, por ejemplo, estímulos nerviosos en las glándulas salivales y hormonales en la glándula mamaria.

Los adenómeros acinares pueden subclasificarse según la **naturaleza química de su secreción**, que guarda estrecha relación con la ultraestructura y, por lo tanto, con el aspecto de las células los forman. Las células de secreción serosa (acuosa, proteica -mayormente enzimática- similar al suero sanguíneo) poseen un núcleo esférico y grande. Su citoplasma basolateral es intensamente basófilo debido al extenso RER y su citoplasma apical es típicamente acidófilo ya que es el sitio de almacenamiento de gránulos de secreción (**Fig. 16D**). Las células de secreción mucosa poseen un núcleo aplanado y desplazado hacia la región basal por el acúmulo de secreción en el citoplasma (**Fig. 22B**). En los cortes coloreados con HE el citoplasma es blanquecino o gris azulado. Aquellos acinos en que la totalidad de las células secretan mucinas se denominan **acinos mucosos**; los que están formados enteramente por células de secreción serosa se denominan **acinos serosos**. En algunos acinos la mayor parte de las células secretan mucinas, pero, intercaladas entre ellas, se encuentran células de secreción serosa: esos acinos son denominados **mixtos**. Como resultado del procesamiento de rutina, la disposición de las células serosas y mucosas en los acinos mixtos resulta distorsionada (se trata de un artefacto de la técnica). Entonces, las células serosas aparecen juntas, formando una semiluna, en posición excéntrica con respecto a la luz del acino (**Fig. 22C y 22D2**).

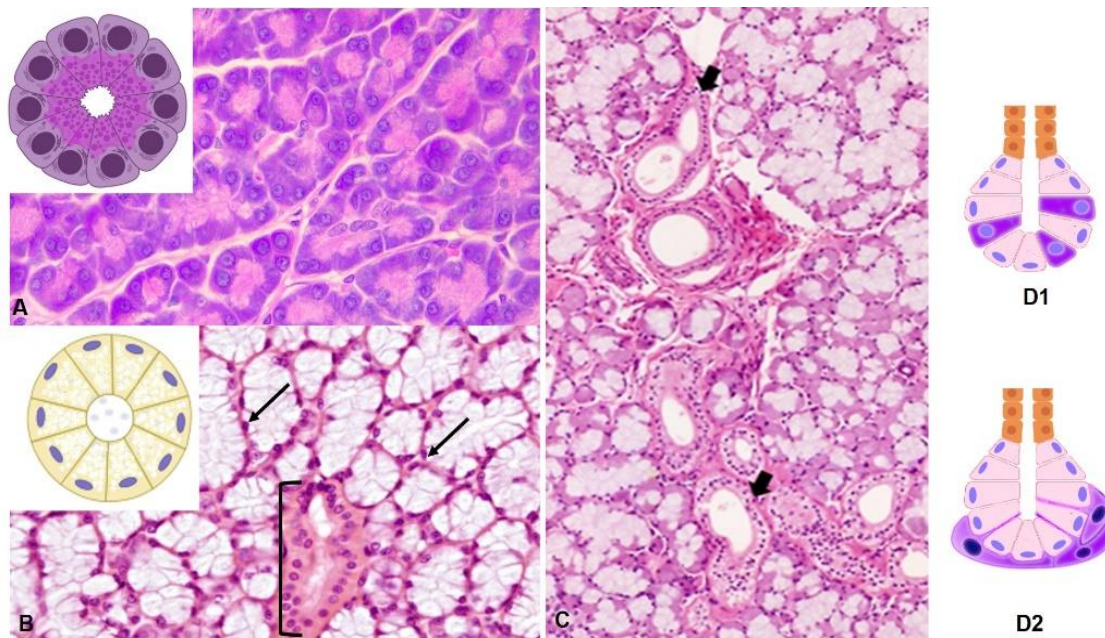


Figura 22. Esquemas y fotografías de acinos. A: serosos. 20X. HE. B: mucosos. Corchete: conducto. Flechas: núcleos celulares. 20X. HE. C: mixtos. (Flechas: conductos). 10X. HE. D1. Disposición alternada de las células de secreción mucosa y serosa en los acinos mixtos. D2. Disposición en semiluna (artefacto de técnica). Esquemas: JEF. A y C: Archivos de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. B: Atlas of Plant and Animal Histology (ver ref.).

En los casos en que la secreción de los adenómeros (uno o más) se vehiculiza por un **conducto único**, esa glándula es llamada **simple**. Las glándulas **compuestas**, por el contrario, poseen conductos ramificados o arboriformes. Por lo tanto, las glándulas son simples o compuestas según las características de sus conductos. Por otro lado, en algunas glándulas existen **adenómeros ramificados** y en otras no. En las glándulas con adenómeros ramificados, varios adenómeros liberan su secreción hacia el mismo conducto. En función de este criterio, las glándulas pueden clasificarse, entonces como **ramificadas** y **no ramificadas**. Como consecuencia de su desarrollo ontogénico, las glándulas exocrinas más grandes son tanto compuestas como ramificadas. Para mejor comprensión de este criterio, en la **figura 23** se muestra como ejemplo a una glándula cuyo adenómero posee forma tubular, en sus **cuatro posibilidades con respecto a la ramificación de conducto y adenómero**.

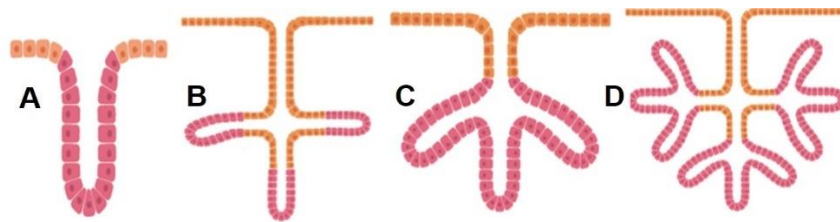


Figura 23. Glándulas tubulares. A: simple no ramificada (conducto y adenómero sin ramificaciones). B: compuesta no ramificada (conducto ramificado, a cada rama aboca un solo adenómero). C: simple ramificada (conducto sin ramificaciones, adenómero ramificado). D: compuesta ramificada (conducto ramificado, a cada rama del conducto abocan varios adenómeros). Autor: JEF (ver ref.).

Tejidos epiteliales sensoriales

Son tejidos epiteliales que poseen componentes implicados en la **percepción de estímulos** provenientes del medio externo. Poseen células especializadas en la transducción de estímulos de naturaleza física o química. Dichas células están, a la vez, en contacto con el exterior y en íntima relación con el sistema nervioso central, que posibilita que esos estímulos puedan ser procesados inconscientemente a través de centros subcorticales del encéfalo. Una vez procesada, la información puede alcanzar la corteza cerebral y ser percibida conscientemente.

Este tipo de tejido epitelial deriva del ectodermo y es característicos de los **órganos de los sentidos**, como la región olfatoria de la túnica mucosa de la cavidad nasal, los corpúsculos gustativos de la lengua y otras porciones de la túnica mucosa de la cavidad oral, la retina, la cóclea del oído interno y la piel. Los aspectos más relevantes de este tipo de tejido epitelial se describen en los capítulos correspondientes.

Referencias

- Apodaca, G. (2004) The uroepithelium: Not just a passive barrier, *Traffic*, 5(3), pp. 117-128.
DOI: 10.1046/j.1600-0854.2003.00156.x.
- Birchenough, G. M., Johansson, M. E., Gustafsson, J. K., Bergström, J. H. y Hansson, G. C. (2016) New developments in goblet cell mucus secretion and function, *Physiology & Behavior*, 176(1), pp. 139-148. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.03.040.
- Brüel, A., Christesen, E., Tranum-Jensen, J., Qvortrup, K., Geneser, F. (2015). *Geneser Histología*. 4^{ta} ed. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana.
- Cook, J. R. y Van Buskirk, R. G. (1995) The matrix form of collagen and basal microporosity influence basal lamina deposition and laminin synthesis/secretion by stratified human keratinocytes in vitro, *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal: Journal of the Society for In Vitro Biology*, 31(2), pp. 132-139. DOI: 10.1007/BF02633973.
- D'Agostino, C., Elkashty, O., Chivasso, C., Perret, J., Tran S. y Delporte C (2020) Insight into Salivary Gland Aquaporins, *Cells*, 9(6), p.1547. DOI: 10.3390/cells9061547.
- Davis, C. W. y Dickey, B. F. (2008) Regulated airway goblet cell mucin secretion, *Annual Review of Physiology*, 70, pp. 487-512. DOI: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100638.
- Eckhart, L., Lippens, S., Tschachler, E. y Declercq, W. (2013) Cell death by cornification, *Biochimica et Biophysica Acta Molecular Cell Research*, 1833(12), pp. 3471-3480.
DOI: 10.1016/j.bbamcr.2013.06.010.
- Eroschenko, V. P. (2017). *Atlas of Histology with Functional Correlations*. 13^{ra} ed. Filadelfia: Wolters Kluwer.
- Eurell, J. A. y Frappier, B. L. (2006). *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. 6^{ta} ed. Iowa: Blackwell Publishing.
- Fawcett, D. W. (1995). *Tratado de Histología. Bloom Fawcett*. 12^{da} ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill.
- Kierszenbaum, A. L. y Tres, L. L. (2012). *Histología y Biología Celular Introducción a la anatomía patológica*. 3^{ra} ed. Barcelona: Elsevier Saunders.
- Koda, J. E., Rapraeger, A. y Bernfield, M. (1985) Heparan sulfate proteoglycans from mouse mammary epithelial cells. Cell surface proteoglycan as a receptor for interstitial collagens, *Journal of Biological Chemistry*, 260(13), pp. 8157-8162.
- Li, F., He, J., Wei, J., Cho, W. C. y Liu, X. (2015) Diversity of epithelial stem cell types in adult lung, *Stem Cells International*, pp. 17-21. DOI: 10.1155/2015/728307.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., Scott, M. (2016). *Biología Celular y Molecular*. 7^{ma} ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Médica Panamericana.
- McCauley, H. A. y Guasch, G. (2015) Three cheers for the goblet cell: Maintaining homeostasis in mucosal epithelia, *Trends in Molecular Medicine*, 21(8), pp. 492-503.
DOI: 10.1016/j.molmed.2015.06.003.

- McDonald, A. I., Shirali, A. S., Aragón, R., Pelegrini, M., Ardehali, R. e Iruela-Arispe M. L. (2018) Endothelial Regeneration of Large Vessels Is a Biphasic Process Driven by Local Cells with Distinct Proliferative Capacities, *Cell Stem Cell*, 23(2), pp. 210-225.e6.
DOI: 10.1016/j.stem.2018.07.011.
- Pawlina, W. (2015). *Ross-Histología texto y atlas. Correlación con Biología Molecular y Celular*. 7^{ma} ed. Barcelona: Wolters Kluwer.
- Polák, Š., Žiaran, S., Mištinová, J., Bevizová, K., Danišovič, L. y Varga, I. (2012) Options for histological study of the structure and ultrastructure of human urinary bladder epithelium, *Biologia*, 67(5), pp. 1018-1025. DOI: 10.2478/s11756-012-0090-1.
- Schilders, K. A., Eenjes, E., van Riet, S., Poot, A. A., Stamatialis, D., Truckenmüller, R., Hiemstra, P. S. y Rottier, R. J. (2016) Regeneration of the lung: Lung stem cells and the development of lung mimicking devices, *Respiratory Research*. *Respiratory Research*, 17(1), pp. 1-16. DOI: 10.1186/S12931-016-0358-Z.
- Tammi, R. H., Tammi, M. I., Hascall, V. C., Hogg, M., Pasonen, S. y MacCallum, D. K. (2000) A preformed basal lamina alters the metabolism and distribution of hyaluronan in epidermal keratinocyte “organotypic” cultures grown on collagen matrices, *Histochemistry and Cell Biology*, 113(4), pp. 265-277. DOI: 10.1007/s004180000128.
- Thornton, D. J., Rousseau, K. y McGuckin, M. A. (2008) Structure and function of the polymeric mucins in airways mucus, *Annual Review of Physiology*, 70, pp. 459-486.
DOI: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100702.
- Wróbel, A., Seltmann, H., Fimmel, S., Müller-Decker, K., Tsukada, M., Bogdanoff, B., Mandt, N., Blume-Peytavi, U., Orfanos, C. E. y Zouboulis, C. C. (2003) Differentiation and apoptosis in human immortalized sebocytes, *Journal of Investigative Dermatology*, 120(2), pp. 175-181.
DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12029.x.

Referencias de figuras

- Figuras 1 (inferiores), 7, 8, 9, 12 (A, B), 13, 14, 17, 20. Microfotografías en figura 22. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.
- Figuras 1 (sup.) 2, 4, 5, 11 y 13 (esq.), 15, 19, 23. Méd. Vet. Juan Esteban Falcón a partir de imágenes de BioRender (<https://biorender.com/>).
- Figura 3. Cortesía Dr. Jamie A. Chapman, Facultad de Medicina, Universidad de Tasmania, Hobart.
- Figura 6. A, B (B1, B2), C: Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. B3: Ultramicroscopía de transmisión. Atlas de Histología Vegetal y Animal. Depto. de Biología Funcional y Ciencias de la Salud. Facultad de Biología. Universidad de Vigo. España. Licencia CC BY-NC-SA 3.0. URL: t.ly/Sv5w.
- Figura 9. A. Autora: Anna Sieben. Licencia CC BY 4.0. URL: t.ly/9tN3. B.

Figura 10. A: modificada a partir imagen cortesía del Prof. Dr. Ifor Williams (Depto. de Medicina Patológica y Laboratorio, Universidad Emory, Atlanta) y Prof. Dr. Robert Owen (Div. de Gastroenterología, Universidad de California, San Francisco). Williams, I. R. y Owen, R. L. M Cells: Specialized Antigen Sampling Cells in the Follicle-Associated Epithelium. En: Messtecky J, Strober W, Russell M, Cheroutre H, Lambrecht, B.N., Kelsall B (2015). Mucosal Immunology. 4^{ta} ed. ISBN 978-0-12-415847-4. Cambridge: Academic Press. © Elsevier Inc. B y C: Autora: Dra. Mónica E. Diessler (MED).

Figura 12. C: Atlas de Histología Vegetal y Animal. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0. URL: https://mmevias.webs.uvigo.es/02-english/a-imagenes-grandes/epitelio_transicion.php. D: Cortesía de la Prof. Dra. Angelika Alonso. Departamento de Medicina; Neurología. Universidad de Mannheim. Mannheim, Alemania. En: Alonso, A., Ikinger, U. y Kartenbeck, J. (2009) Staining patterns of keratins in the human urinary tract, *Histology and Histopathology*, 24(11), pp. 1425-1437. DOI:10.14670/HH-24.1425.

Figura 16. A-C. Esquema. Autor: Fulvio314. Licencia: CC-BY-SA-3.0. URL: <https://bit.ly/2RCVUml>. D. Pakurar, A. y Bigbee, J. Digital Histology. Licencia CC BY-NC-SA 4.0. URL: t.ly/8J46. E: Microfotografía de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

Figura 18. Autora: MED.

Figura 21. A: Cortesía del Prof. Emérito Dr. Alessandro Riva. Depto. de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad de Cagliari. Riva, A., Motta, P., Testa Riva, F. Ultrastructure of the Extraparietal Glands of the Digestive Tract. En: Motta, P. (1990). Electron microscopy in Biology and Medicine. Current Topics in Ultrastructural Research. Norwell: Kluwer Academic Publishers. B: Autora: MED. C- Autor: Ed Uthma. Licencia: CC-BY-2.0. URL: <https://www.flickr.com/photos/78147607@N00/4351463966>.

Figura 22. B: Atlas of Plant and Animal Histology. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0. URL: http://mmevias.webs.uvigo.es/guiada_a_glandular.php.