

CAPÍTULO 16

Glándulas extramurales del sistema digestivo

Claudio G. Barbeito, Magali A. Romero y Guadalupe Ranea

Introducción

El sistema digestivo posee numerosas glándulas, muchas de ellas son **parte de la pared** de los órganos del tubo digestivo y otras forman **órganos separados** que vierten su contenido en la cavidad oral (glándulas salivales) o en el intestino delgado (páncreas e hígado). A estas últimas se las denomina glándulas extramurales (anexas), por estar fuera de la pared de otros órganos del sistema digestivo. Secretan sustancias que son indispensables para el proceso digestivo y que intervienen en la inmunidad local, entre otras funciones. Algunas de estas glándulas también poseen funciones endocrinas. El hígado se relaciona funcional y anatómicamente con otro órgano, la vesícula biliar, que también se describe en este capítulo.

Glándulas salivales

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas tubuloacinares del sistema digestivo cuya función es la elaboración de saliva. Se originan del ectodermo oral como un brote que se introduce en el mesénquima adyacente. Se clasifican en glándulas salivales **mayores** y **menores**. Las primeras son glándulas extramurales que constituyen órganos circunscriptos, rodeados por una cápsula y que por lo tanto son independientes de otros órganos. Las glándulas salivales mayores son las que producen la mayor parte de la saliva; tienen nombres específicos: glándula parótida, submandibular (mandibular), sublingual, cigomática (en carnívoros) y molar (en felinos) (**Fig. 1**).

Las glándulas salivales menores reciben su nombre de acuerdo con la localización anatómica, por ejemplo, glándulas labiales, linguales, etc. Se ubican en el espesor de la mucosa de distintos órganos y sus conductos desembocan en la cavidad oral.

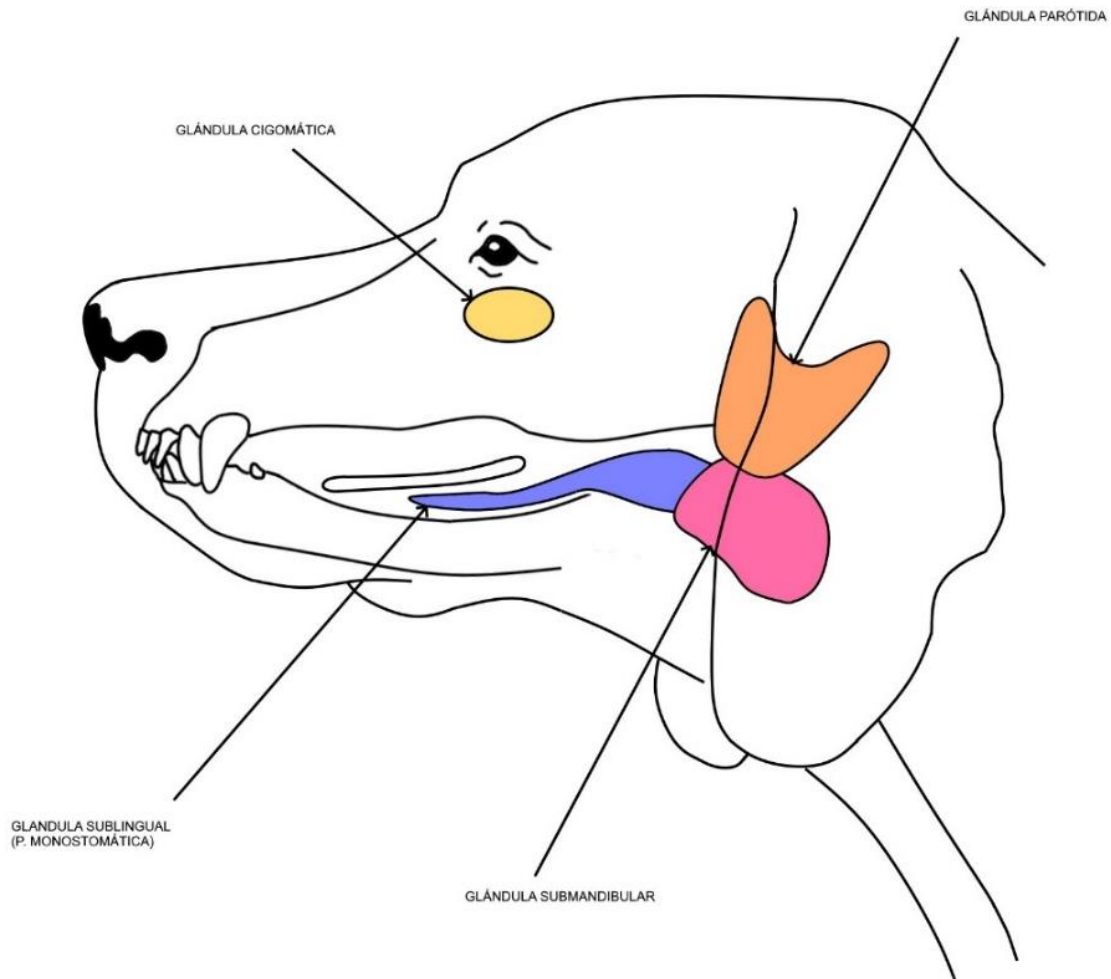


Figura 1. Esquema. Glándulas salivales mayores. Autora: Méd. Vet. Guadalupe Ranea (GR).

La saliva es un fluido producido tanto mediante secreción serosa como mucosa. Su función primordial, aunque no exclusiva, es la de humedecer la comida y lubricar la superficie de la porción craneal del tubo digestivo de esta manera favorece la masticación y el paso del bolo alimenticio hacia el estómago. En la saliva se disuelven los componentes hidrosolubles de la comida que así pasan a ser accesibles para ser captados por los corpúsculos gustativos de la lengua. Tiene también una función tampón por su pH alcalino (consecuencia de la abundancia de iones bicarbonato); la alcalinización es importante para proteger al esmalte dentario del efecto deletéreo de la acidez del bolo alimenticio. Además, regula a la microbiota oral (microorganismos que habitan normalmente en la cavidad oral), protege e hidrata la superficie oral y es antibacteriana ya que posee inmunoglobulina A (IgA) y péptidos antimicrobianos (lisozima y lactoferrina). La función digestiva de la saliva depende de enzimas como la amilasa y la lipasa, que intervienen, respectivamente, en la degradación de los carbohidratos y los lípidos de la dieta.

La secreción de la saliva es continua, pero su tasa de producción varía según la alimentación. Con la ingesta de alimento se incrementa y, en los rumiantes, aumenta también con la rumia ya que la saliva es una fuente importante de fluidos para el rumen. El sistema nervioso

autónomo regula el volumen y la composición química de la saliva como respuesta a la presencia de alimento en la cavidad oral; la división parasimpática estimula la producción de saliva, la simpática la inhibe.

Glándulas salivales mayores

Las glándulas salivales mayores son órganos pares. La parótida es la más grande de ellas en caballos, cerdos y en la especie humana, mientras que en rumiantes y carnívoros la glándula submandibular es la de mayor tamaño.

Las glándulas salivales mayores son glándulas exocrinas tubuloacinares compuestas que comparten su estructura general. Poseen una cápsula de tejido conectivo a partir de la cual se originan trabéculas del mismo tejido que dividen el órgano en lóbulos y lobulillos. La cantidad de tejido conectivo disminuye progresivamente hacia el interior de los lobulillos. En las trabéculas se encuentran los conductos excretores, los nervios y los vasos sanguíneos y linfáticos. Los acinos están rodeados por tejido conectivo laxo con numerosas fibras reticulares, una red de capilares sanguíneos, células plasmáticas y linfocitos.

Las unidades de secreción son los acinos, que están constituidos por células secretoras piramidales que rodean una pequeña luz. Son serosos, mucosos o mixtos de acuerdo con las células que los constituyan; las células mucosas secretan mucina, mientras que las serosas secretan varios tipos de proteínas, incluidas enzimas digestivas (**Fig. 2**). Tanto las células mucosas como las serosas secretan sus productos por un mecanismo merocrino. Las células acinares están rodeadas por células mioepiteliales, que se ubican entre estas y la lámina basal.

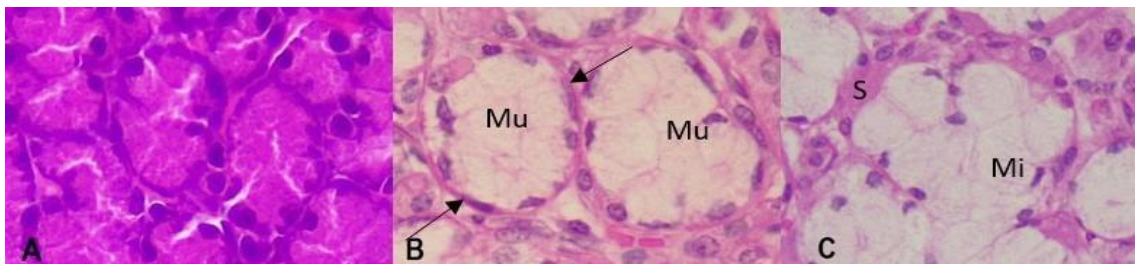


Figura 2. A. Acinos serosos. B. Mu: acinos mucosos; flechas: células mioepiteliales. C. Mi: acino mixto; S: Medialuna serosa. 40X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

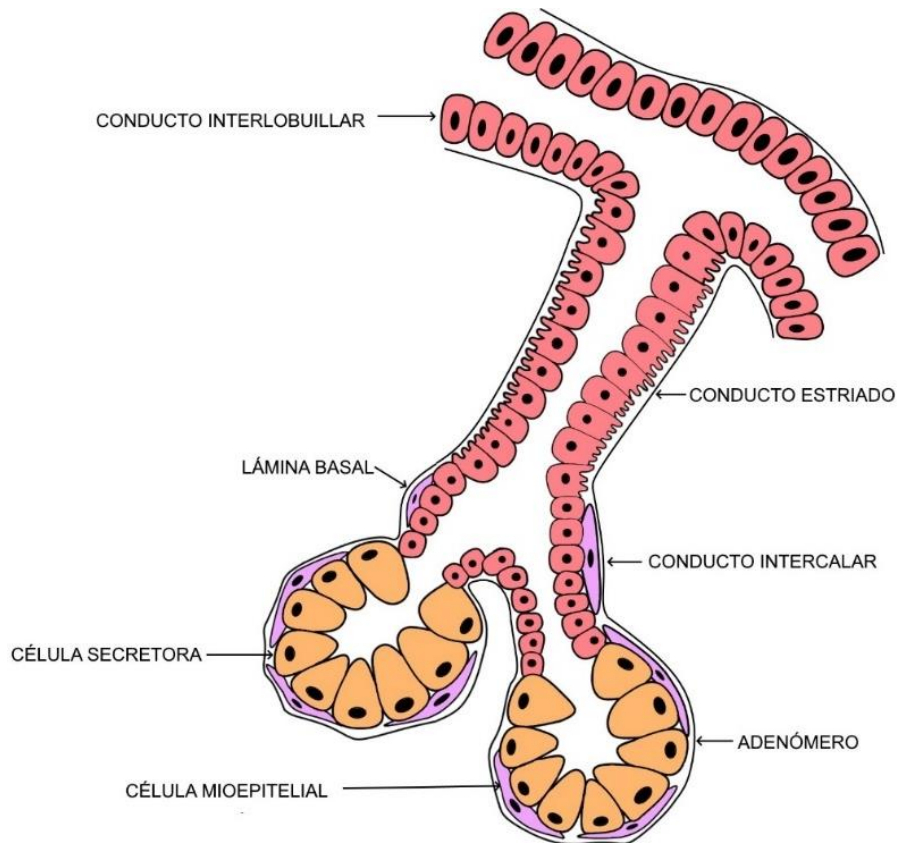


Figura 3. Acinos y la porción inicial del sistema de conductos de una glándula salival mayor. Autora: GR (ver ref.).

El sistema de conductos tiene una organización similar en todas las glándulas salivales mayores. Este sistema comienza con los **conductos intercalares** que poseen un diámetro menor al de los acinos y están formados por tejido epitelial cúbico simple. La confluencia de los conductos intercalares origina a los **conductos estriados** (**Fig. 3**), de mayor diámetro y revestidos por tejido epitelial cilíndrico simple. Las células tienen pliegues en el dominio basal de su membrana entre los que se encuentran mitocondrias que generan el ATP requerido para el intercambio de iones y el transporte de agua. En este sector los conductos de excreción también están rodeados por células mioepiteliales. Los conductos estriados confluyen y forman los **conductos interlobulillares** que se encuentran en el tejido conectivo interlobulillar. Inicialmente poseen tejido epitelial cúbico o cilíndrico simple, pero en su porción más distal siempre es cilíndrico simple. Estos conductos confluyen y forman el **conducto lobular**, que se localiza en el tejido conectivo de las trabéculas que dividen la glándula en lóbulos. Su luz está revestida por tejido epitelial estratificado cilíndrico, una variedad de tejido epitelial que se encuentra en muy pocas localizaciones. Estos conductos finalmente convergen para conformar el **conducto principal** que se abre en la cavidad oral en una región específica para cada glándula. En el conducto principal la cantidad de capas celulares del tejido epitelial aumenta progresivamente desde cúbico biestratificado, en su origen, hasta estratificado plano en la porción próxima a la desembocadura (**Fig. 4**).

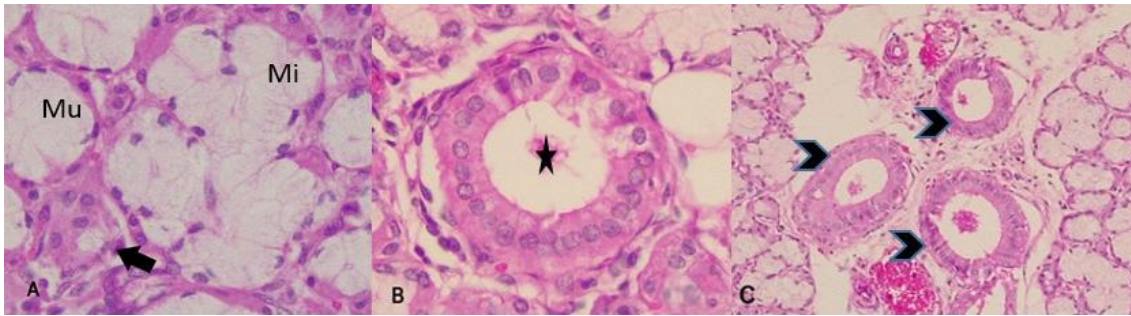


Figura 4. Microfotografías. Glándula submandibular. A. Flecha: conducto intercalar; Mu: acino mucoso; Mi: acino mixto. 40X. HE. B. Estrella: luz de conducto estriado. 40X. HE. C. Punta de flecha: conductos interlobulillares. 10X.HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

La producción de saliva se inicia con el movimiento de Na^+ y Cl^- hacia la luz del acino; esto genera un gradiente osmótico que favorece el movimiento de agua desde los capilares hacia la luz del conducto atravesando a las células epiteliales. Este proceso, se denomina **secreción primaria**, y produce un fluido hipertónico similar al plasma sanguíneo. A medida que el fluido circula por los conductos su composición se modifica (se reabsorben Na^+ y Cl^- , y se agregan K^+ y HCO_3^-) y se genera el fluido hipotónico que es la saliva definitiva. Esta segunda fase de la producción se denomina **secreción ductal**. La saliva contiene además proteínas y glicoproteínas (por ejemplo, mucinas); sus precursores están acumulados en gránulos de secreción en el citoplasma apical de las células secretoras que liberan su contenido hacia la luz del acino mediante exocitosis. Es una excepción la IgA que es secretada por las células plasmáticas del tejido conectivo adyacente al acino y llega a su luz y a la del conducto estriado mediante transcitosis (**Fig. 5**).

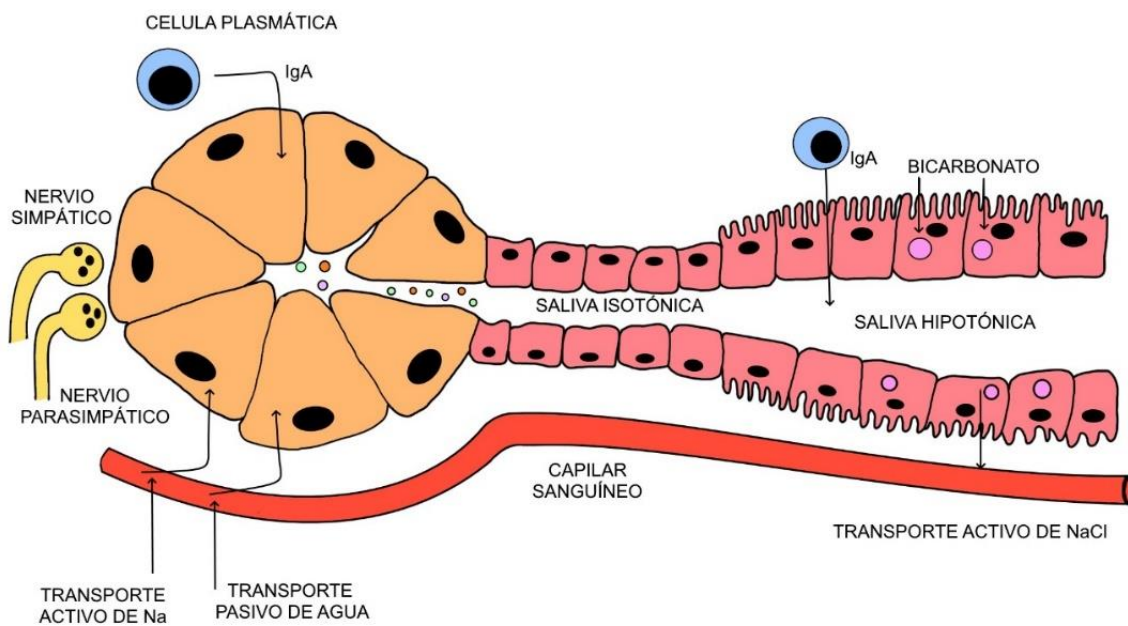


Figura 5. Esquema. Mecanismo de producción de saliva. Autora: GR (ver ref.).

Glándula parótida

La glándula parótida es subcutánea, y dorsal con respecto a la porción vertical del canal auditivo externo, en la fosa retromandibular (excepto en equinos en los que se localiza en la región masetérica). En la mayoría de los animales sus acinos son exclusivamente serosos, pero en el perro y el gato esta glándula posee algunos acinos mucosos. En la parótida el conducto principal, **conducto parotídeo**, se abre en el vestíbulo de la cavidad oral.

Glándula submandibular (mandibular)

Se ubica en posición caudal a la rama de la mandíbula, en relación con el músculo digástrico y los linfonodos mandibulares. Está en contacto estrecho con la porción monostomática (compacta) de la glándula sublingual y ambas están rodeadas por una gruesa cápsula de tejido conectivo denso en común. La glándula submandibular está compuesta por acinos mixtos. En perros y gatos se encuentran, además, acinos mucosos que predominan sobre los mixtos. Posee conductos intercalares más cortos y estriados más largos que la glándula parótida. El **conducto principal** de la glándula se denominó **conducto de Wharton** y puede tener células caliciformes en su epitelio. Desemboca en el piso de la boca por debajo de la lengua.

Glándula sublingual

La glándula sublingual también es una glándula tubuloacinar ramificada con acinos principalmente mixtos. Está constituida por una porción **monostomática** (compacta) posterior (**Fig. 1**) y por una porción **polistomática** anterior⁶⁸. Esta última no es una estructura revestida por cápsula, sino que está formada por acúmulos de acinos dispersos en el espesor de la túnica mucosa oral que desembocan individualmente en la cavidad bucal. En el caballo, solamente existe la porción polistomática, localizada entre el cuerpo de la lengua y las ramas mandibulares.

La porción monostomática posee una estructura similar a la de las glándulas que describimos previamente. En la mayoría de las especies está compuesta por acinos mucosos y mixtos, mientras que en los carnívoros domésticos (perro y gato) existen, además, acinos serosos. El conducto principal acompaña al de la glándula submandibular hasta su desembocadura en la carúncula sublingual del piso de la cavidad bucal. En el cerdo y la cabra el tejido epitelial cúbico estra-tificado del conducto principal puede tener células caliciformes.

Glándula cigomática

Es una glándula tubuloacinar de forma piramidal, que solo se encuentra en carnívoros. Se ubica por detrás del globo ocular y es medial al arco cigomático, rodeada por el tejido adiposo periorbital. Está formada principalmente por acinos mucosos y, ocasionalmente, mixtos. Los conductos intercalares y estriados son muy escasos y su conducto de excreción principal desemboca

⁶⁸ El término *stoma* en griego significa boca, pero se utiliza en biología para denominar cualquier abertura u orificio pequeño. Polistomático significa muchas aberturas y monostomático, una abertura.

en la cavidad bucal en relación con el último molar superior. También existen dos o tres conductos de menor diámetro que desembocan en su cercanía.

Glándula molar

Es una glándula que poseen los felinos y los hurones, ubicada superficialmente cerca de la unión del labio inferior con el superior (comisura), entre el músculo orbicular de la boca y la mucosa del labio inferior. Es rectangular y en su composición predominan los acinos mucosos, aunque también se pueden encontrar acinos serosos y mixtos. No posee conductos intercalares ni estriados. Los conductos interlobulillares están revestidos por tejido epitelial cúbico biestratificado. Los conductos de excreción, múltiples y de recorrido corto, desembocan en la cavidad oral, en la región opuesta a los molares inferiores.

Glándulas salivales menores

Las glándulas salivales menores miden de 1 a 2 mm de diámetro. Pese a no ser glándulas extramurales se las describe en esta sección por sus características morfológicas y funcionales, similares a las de las glándulas salivales mayores. Se encuentran principalmente en los labios, en la lengua, en el techo de la cavidad oral y en los carrillos. Reciben su nombre de acuerdo con su localización: labiales, orales, linguales, molares, palatinas y glosopalatinas. No poseen cápsula propia, se encuentran en el tejido conectivo de lámina propia-submucosa o entre los haces musculares de la lengua o los carrillos. Están compuestas por acúmulos de acinos con conductos pequeños y cortos. La secreción de estas glándulas es principalmente mucosa, aunque en la lengua también existen glándulas serosas.

Las **glándulas labiales y bucales** se localizan en la parte profunda de la lámina propia-submucosa de labios y carrillos respectivamente y sus conductos se abren en la cavidad oral. Las **glándulas palatinas y glosopalatinas** se ubican en la lámina propia-submucosa del paladar duro blando, respectivamente. Sus conductos de excreción desembocan en la mucosa palatina y cumplen una función de protección local. Las **glándulas linguales** fueron descritas junto con la lengua.

Páncreas exocrino

El páncreas es una glándula alargada, ubicada dentro de la cavidad abdominal, y relacionada con el estómago y el duodeno. Posee componentes con función exocrina y otros con función endocrina, por lo que se la considera una glándula anficrina. La función exocrina es llevada a cabo por los acinos y conductos, mediante la secreción del jugo pancreático, que llega al duodeno a través de conductos excretores. Este jugo contiene una gran variedad de enzimas hidrolíticas (lipasa, amilasa, proteasa, tripsina, etc.) y bicarbonato que contribuye a alcalinizar al pH

duodenal. La función endocrina depende de los islotes pancreáticos o de Langerhans, que son conglomerados de células endocrinas entremezclados con la porción exocrina de la glándula. Este órgano se origina a partir de dos brotes del intestino craneal del embrión que se originan en su límite con el intestino medio.

El páncreas está rodeado por una cápsula delgada de tejido conectivo denso irregular que origina finas trabéculas que se introducen en el órgano y lo dividen en lobulillos (**Fig. 6**). Cada lobulillo está compuesto por acinos, conductos intralobulillares e islotes pancreáticos.

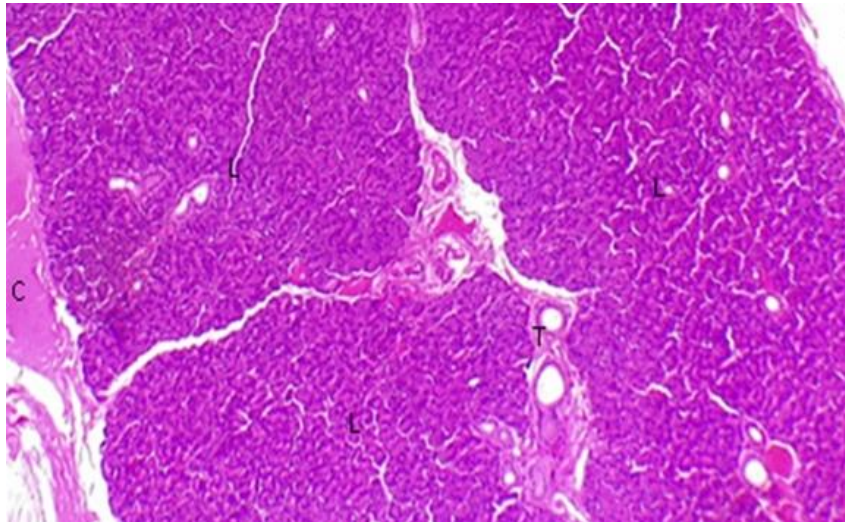


Figura 6. Microfotografía. Páncreas. C: cápsula; T: trabécula; L: lobulillo. 4X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

En las trabéculas el tejido conectivo también es denso irregular; en su espesor se encuentran vasos sanguíneos, vasos linfáticos, conductos interlobulillares y nervios. En el tejido conectivo interlobulillar del gato existen numerosas terminales nerviosas sensitivas denominadas corpúsculos de Pacini que son muy poco frecuentes en el páncreas de otras especies. Si bien en otros órganos actúan como receptores de estímulos mecánicos, su función en el páncreas aún no está dilucidada. Desde las trabéculas se origina el tejido conectivo intralobulillar, que posee una red de fibras reticulares y vasos pequeños. Este tejido es escaso y rodea a los acinos, conductos e islotes.

En el tejido conectivo periacinar se encuentran células estrelladas pancreáticas. Estas células, al igual que sus homólogas hepáticas, almacenan vitamina A y regulan la composición de la matriz extracelular (MEC) del lobulillo. Ante ciertas situaciones patológicas pueden diferenciarse a miofibroblastos que sintetizan grandes cantidades de colágeno tipo I, lo que puede llevar al reemplazo de parénquima por tejido conectivo.

El páncreas exocrino es una glándula tubuloacinar compuesta, sus unidades secretoras son acinos **serosos** (**Fig. 7**). Tanto las células acinares como las ductales están unidas entre sí en su región apical por **complejos de unión**, que impiden el flujo de la secreción pancreática desde la luz del acinos y los conductos hacia el espacio intercelular. En el dominio basolateral de la

membrana de las células acinares se encuentran los receptores para las hormonas y neurotransmisores que regulan la secreción. No existen células mioepiteliales ni en los acinos ni en ninguna porción del sistema de conductos.

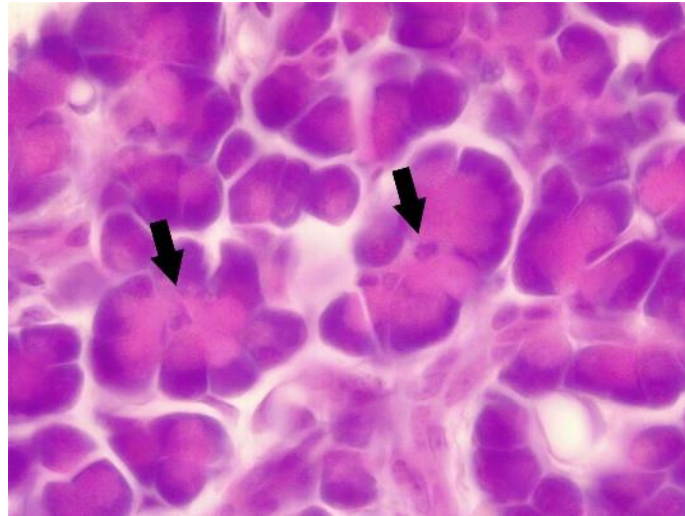


Figura 7. Microfotografía de páncreas exocrino. Flecha: núcleo de célula centroacinar. 40X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

La primera porción del sistema de conductos está formada por los **conductos intercalares**. Estos comienzan en el centro del acino, a partir células planas, y poco teñidas en los cortes coloreados con HE, denominadas **células centroacinares (Fig. 7)**. Las células centroacinares se continúan con el resto del **conducto intercalar**, revestido por tejido epitelial cúbico simple. Los conductos intercalares provenientes de diferentes acinos convergen y forman los **conductos intralobulillares**, revestidos por epitelio cúbico simple y ubicados dentro de los lobulillos pancreáticos (**Fig. 8 y 9**). Son muy cortos y no poseen las estriaciones que caracterizan a sus equivalentes de las glándulas salivales. Los conductos intralobulillares se reúnen y forman el **conducto interlobulillar**, ubicado en las trabéculas de tejido conectivo y revestido por tejido epitelial cilíndrico simple (**Fig. 9**), que desemboca en el **conducto pancreático principal**. El conducto pancreático principal está revestido por tejido epitelial cilíndrico simple que posee algunas células caliciformes y está rodeado por tejido conectivo. A lo largo del sistema de conductos pueden encontrarse células con cilias. Durante el desarrollo embrionario se originan dos conductos pancreáticos que desembocan en el duodeno: el principal y el accesorio. Entre los mamíferos domésticos, solo en el perro y en el caballo se mantienen ambos conductos durante la etapa posnatal.

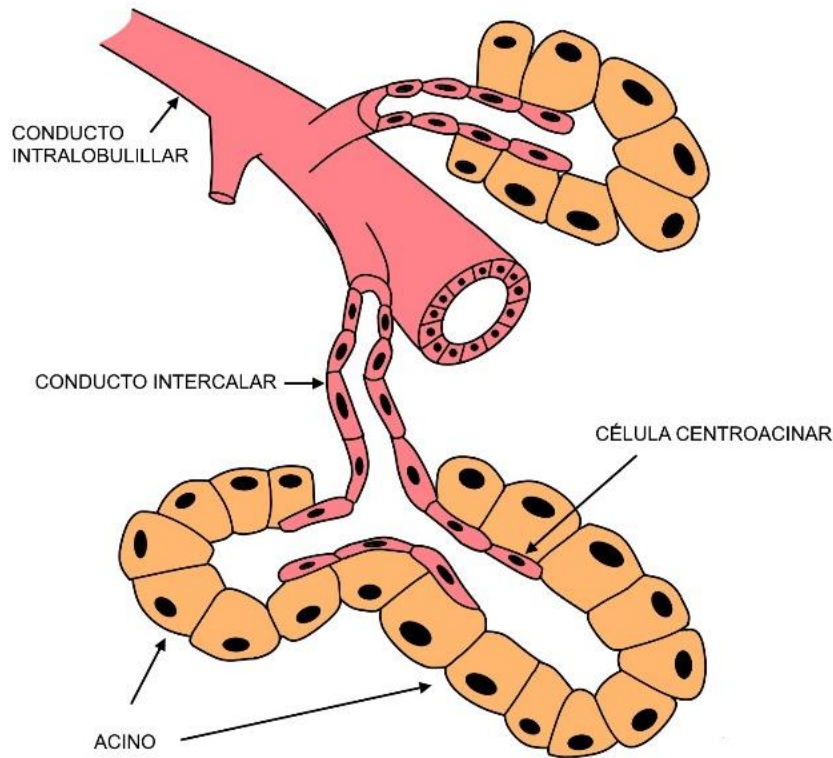


Figura 8. Esquema. Acinos e inicio del sistema de conductos pancreáticos. Autora: GR (ver ref.).

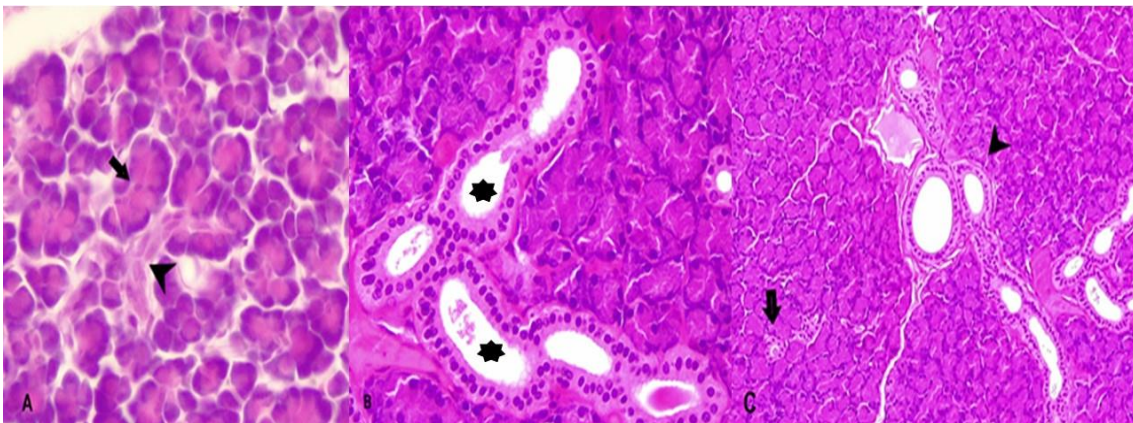


Figura 9. Microfotografías. Páncreas. A. Flecha: célula centroacinar; punta de flecha: conducto intercalar (corte longitudinal). 40X. HE. B. Asteriscos: luz de conductos intralobulillares. 40X. HE. C. Flecha: conducto intralobulillar; punta de flecha: conducto interlobulillar. 10X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

El páncreas está irrigado por ramas de la arteria celiaca y de la arteria mesentérica craneal. La sangre venosa es drenada a la vena porta. La inervación eferente está dada por el nervio vago y los nervios espláncnicos. La secreción pancreática está regulada por hormonas intestinales (secretina y colecistoquinina), por hormonas del islote pancreático (insulina y glucagón), por el estímulo del nervio vago a través del plexo celiaco (la acetilcolina induce la liberación de enzimas en las células acinares) y por neuropéptidos. En el espesor del parénquima pancreático existen ganglios parasimpáticos que intervienen en la vía de regulación de la secreción pancreática.

El proceso de secreción del jugo pancreático consta de dos periodos: el digestivo y el interdigestivo. En el periodo digestivo se produce la mayor cantidad de secreción exocrina. Consta de

una fase cefálica (desencadenada por los estímulos de la masticación, el olfato y el gusto), una fase gástrica (que ocurre tras la distensión del estómago por la llegada del alimento y la liberación de **gastrina** que es un estímulo débil para la secreción del páncreas) y una fase intestinal. Durante esta última, la presencia de quimo ácido en el duodeno estimula a las células enteroendocrinas intestinales que entonces secretan hacia el torrente sanguíneo **secretina**. Esta hormona se une a receptores de las células centroacinares y de los conductos intercalares e induce una secreción fluida rica en bicarbonato de sodio y agua. De esta manera, se regula el volumen de la secreción pancreática. El bicarbonato neutraliza el quimo ácido, inactiva la pepsina y crea un ambiente neutro en el duodeno que posibilita la activación de las enzimas pancreáticas. La presencia de lípidos y proteínas en el duodeno estimula la liberación de **colecistocinina**. Esta hormona se une a receptores específicos de las células acinares e induce la exocitosis de los gránulos de zimógeno (precursores enzimáticos inactivados o proenzimas). Estos se activan en la luz del duodeno, evitando así la acción precoz de las enzimas en el parénquima pancreático y su consecuente lesión.

Entre las enzimas pancreáticas se encuentran la **amilasa** pancreática (degrada al almidón y al glucógeno), la **lipasa** pancreática (enzima lipolítica), la **desoxirribonucleasa** (enzima nucleolítica) y la **tripsina** (liberada como tripsinógeno). Las enzimas se activan cuando llegan al intestino delgado. En el glicocálix de las microvellosidades de los enterocitos del duodeno se encuentra la **enterocinasa**; esta enzima convierte al tripsinógeno en **tripsina**, que a su vez cataliza la conversión de las otras proenzimas pancreáticas en enzimas activas y la degradación de las proteínas del quimo.

El páncreas exocrino tiene capacidad regenerativa y tanto las células de los acinos como las de los conductos pueden proliferar, de manera que se reparan pequeñas pérdidas de parénquima producidas por lesiones; si el daño es mayor la reparación ocurre con reemplazo de parénquima por tejido conectivo denso.

Hígado

El hígado es la glándula más grande del organismo. Está ubicado en la región del hipocondrio derecho y epigastrio de la cavidad abdominal, caudal con respecto al diafragma y craneal al estómago. Está formado por varios lóbulos, cuya cantidad varía según la especie. Posee un hilio por el que ingresan la vena porta y la arteria hepática, y salen las venas hepáticas, los vasos linfáticos y el conducto hepático común que transporta la bilis hacia el intestino.

Realiza más de quinientas funciones que incluyen, entre otras: excreción (productos de desecho), secreción exocrina (bilis), secreción endocrina (factores de crecimiento similares a insulina 1 y 2), síntesis de proteínas plasmáticas (fibrinógeno, albúmina, globulinas no inmunes, factores de la coagulación), fagocitosis, metabolismo de proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas y minerales, y hematopoyesis (principalmente durante el desarrollo prenatal).

El hígado es un órgano común a todos los vertebrados que se origina a partir de un brote del endodermo del intestino primitivo en su porción craneal, de manera similar al páncreas (**Fig. 10**). Las células endodérmicas migran hasta el septo transversal mesenquimático del que deriva el estroma hepático. Las células endodérmicas originan a los **hepatoblastos** que son progenitores comunes de los **hepatocitos**, las células parenquimatosas más abundantes del órgano, y de los **colangiocitos** (células ductales) que forman la pared de los conductos que transportan la bilis.

En la vida posnatal, y como una adaptación a sus múltiples funciones, los hepatocitos se disponen como placas (láminas), similares a paredes, anastomosadas, y no como adenómeros típicos. Estas placas están separadas entre sí por capilares sinusoides; disposición que posibilita las múltiples funciones de estas células. En grupos antecesores de los mamíferos, como peces, anfibios y reptiles, los hepatocitos forman túbulos y su estructura es más semejante a la de una glándula típica. Además, en estos animales es frecuente que exista un órgano único, el **hepatopáncreas**, que posee estructuras típicas de los parénquimas hepático y pancreático.

En la mayoría de las especies de mamíferos la bilis producida por el hígado se almacena y concentra en un órgano distinto, la vesícula biliar, antes de ser liberada al intestino.

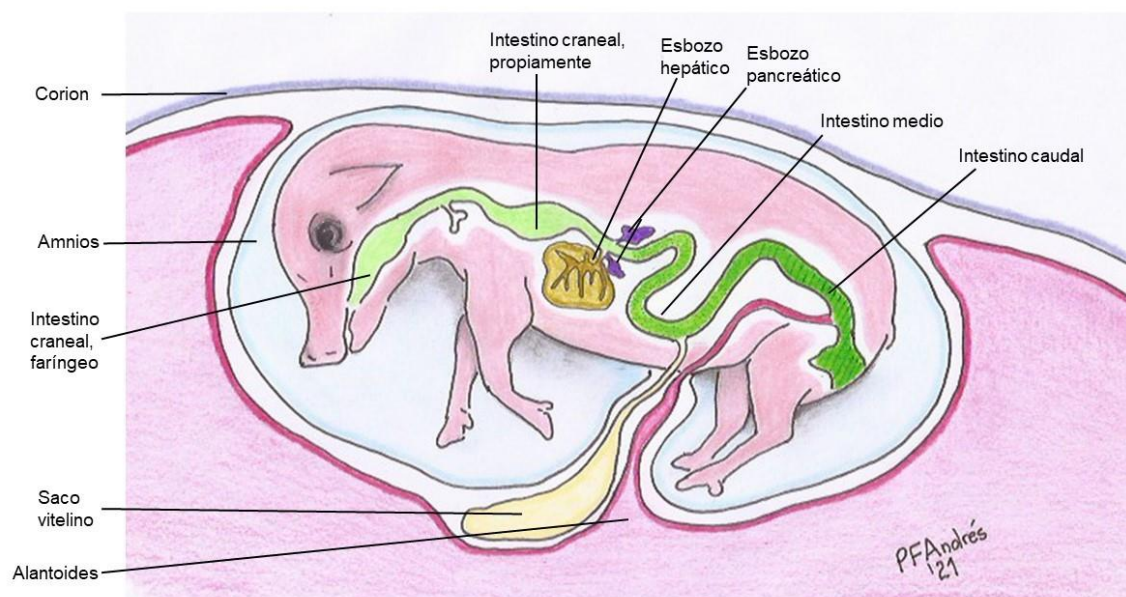


Figura 10. Esquema. Desarrollo hepático en embrión porcino⁶⁹. Autor: Méd. Vet. Pedro Fernando Andrés Laube.

⁶⁹ El desarrollo externo del animal, así como el de sus anexos, no coinciden exactamente con el estado de desarrollo del esbozo hepático y pancreático, y solo fueron representados así con fines prácticos.

Estructura

La **cápsula** del hígado está formada por tejido conectivo denso irregular y revestida externamente por la túnica serosa (excepto en las zonas en las que contacta con el diafragma o con otros órganos). En el hilio y desde la cápsula parten las trabéculas que se introducen en el interior del órgano y lo dividen en unidades denominadas **lobulillos** (lobulillos clásicos) de contorno más o menos hexagonal. En el tejido conectivo de la cápsula y el inicio de las trabéculas se encuentran algunas fibras musculares lisas. En las trabéculas se localizan los vasos sanguíneos y linfáticos y los conductos biliares intrahepáticos. Cuando se alejan de la cápsula y del hilio las trabéculas son más delgadas y el tejido conectivo es más laxo; el tejido conectivo interlobulillar es muy escaso por lo que, en la mayoría de las especies (a excepción de unas pocas como el cerdo y el camello) la división en lobulillos es poco notoria. Sin embargo, en las zonas en que se encuentran los ángulos de tres lobulillos existen engrosamientos de tejido interlobulillar, los **espacios portales**. En ellos se encuentran las ramas de la arteria hepática y de la vena porta, vasos linfáticos y conductos biliares intrahepáticos; todos estos componentes se denominan en conjunto **triada portal** (**Fig. 11**). En el interior del lobulillo hepático el estroma está constituido por capilares sinusoides, escasas fibras reticulares, células estrelladas hepáticas, y componentes de la lámina basal que se ubican entre las células parenquimatosas y los capilares sinusoides.

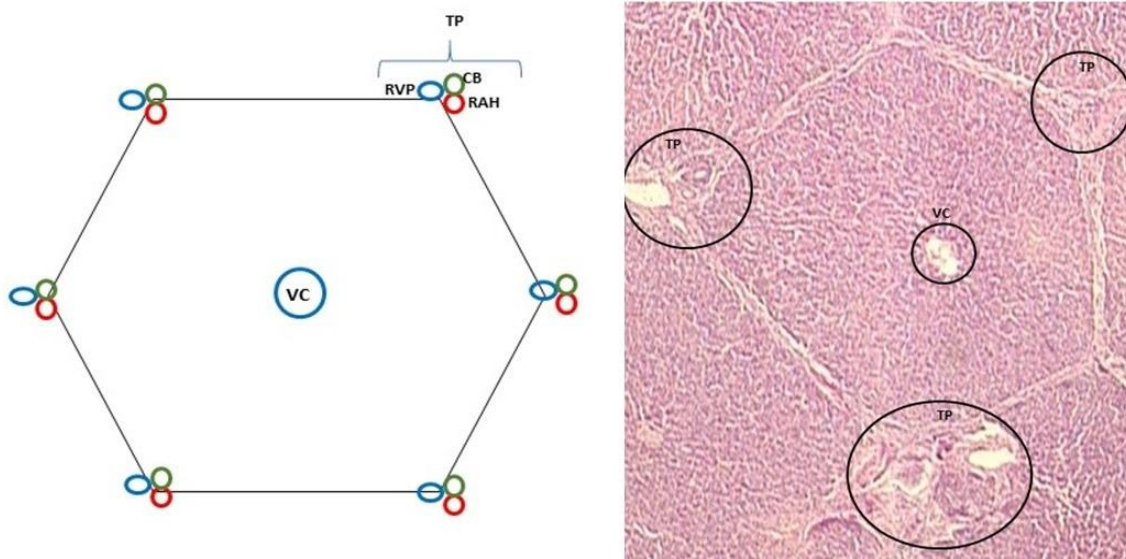


Figura 11. Lobulillo hepático. Izquierda: esquema. Derecha: microfotografía de hígado de cerdo. 4X. HE. TP: triada portal; RVP: ramas de la vena porta; RAH: ramas de la arteria hepática; CB: conductos biliares; VC: vena centrolobulillar. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

El parénquima hepático está formado por lobulillos hepáticos que tienen forma de prisma poliédrico con contorno hexagonal, de aproximadamente 1 x 2 mm. Los lobulillos están delimitados por tejido conectivo, y en las aristas se encuentran los espacios portales. Los lobulillos hepáticos poseen una vena centrolobulillar; los hepatocitos forman placas anastomosadas de una célula

de espesor, que se disponen radialmente desde esa vena hacia la periferia (**Fig. 12**). En la porción más externa de cada lobulillo existe una placa de hepatocitos que rodea al lobulillo y que es atravesada solamente por los pequeños vasos sanguíneos que ingresan desde el escaso tejido interlobulillar, y por los pequeños conductillos biliares que salen del lobulillo. Entre las placas de hepatocitos, se encuentran los capilares sinusoides, que discurren desde la periferia hacia la vena centrolobulillar transportando la sangre que proviene de las ramas de la arteria hepática y de la vena porta y que se mezcla en estos sinusoides.

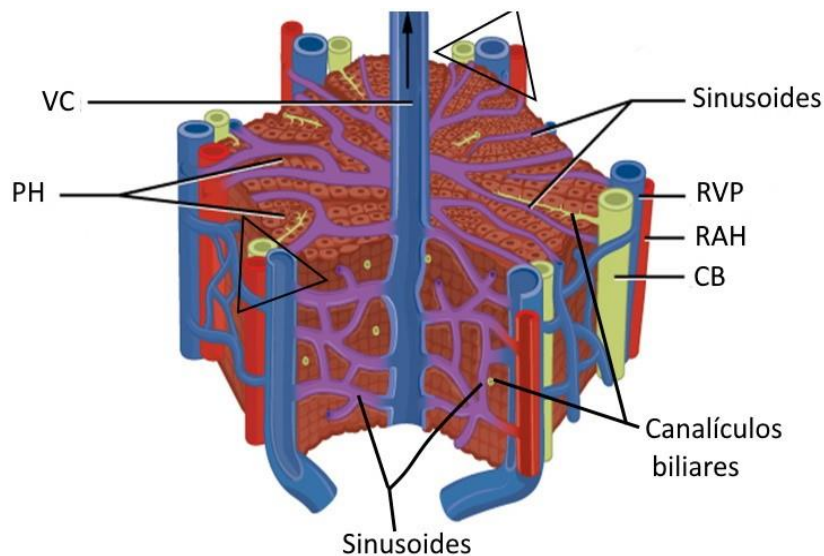


Figura 12. Esquema. Lobulillo hepático. VC: vena centrolobulillar; PH: placas de hepatocitos; RVP: rama de la vena porta; RAH: rama de la arteria hepática; CB: conducto biliar; triángulo: espacio porta. Imagen de OpenStax College (ver ref.).

En las uniones entre hepatocitos contiguos, las membranas plasmáticas de ambas células forman invaginaciones que en conjunto generan espacios denominados canalículos, por los cuales discurre la bilis (**Fig. 12 y 16**). La bilis es producida por los hepatocitos, que la liberan a los canalículos biliares y desde allí circula hacia la periferia del lobulillo, donde continuará vehiculizada por los conductillos de Hering dentro del lobulillo y, al salir de él, por los conductos biliares ubicados en los espacios porta.

Irrigación

La irrigación del hígado proviene de dos grandes vasos sanguíneos: la **arteria hepática** (aporta alrededor del 25 % de la sangre que ingresa al órgano, en la mayoría de los mamíferos) y la **vena porta** (que aporta el restante 75 %). Tanto la vena porta como la arteria hepática ingresan al hígado por el hilio y discurren dentro de los tabiques de tejido conectivo donde se ramifican y originan las arterias interlobulillares, estas terminan directamente en los capilares sinusoides. La sangre que proviene de la arteria hepática es rica en oxígeno y nutrientes y, por

lo tanto, por lo tanto, se la considera irrigación nutricia. La vena porta se forma a partir del eferente sanguíneo de la vena esplénica y las venas mesentéricas craneal y caudal, y transporta sangre hacia el hígado proveniente de los intestinos, el bazo, el páncreas y parte del estómago, sitios donde se encuentran las primeras redes capilares que forman el sistema porta hepático. Posee abundantes nutrientes absorbidos en el intestino, pero también contiene desechos metabólicos, como dióxido de carbono y sustancias potencialmente tóxicas. Las sustancias que llegan al hígado son metabolizadas o procesadas en él, y pueden ser activadas, inactivadas, almacenadas o transformadas de manera tal que puedan ser eliminadas con mayor facilidad por la orina o la bilis. La sangre que llega por las ramas de la vena porta también aporta oxígeno y nutrientes al parénquima hepático. Por lo tanto, la irrigación portal es funcional pero también nutricia. Dentro de los capilares sinusoides se mezcla la sangre proveniente de las ramas de la arteria hepática y de la vena porta.

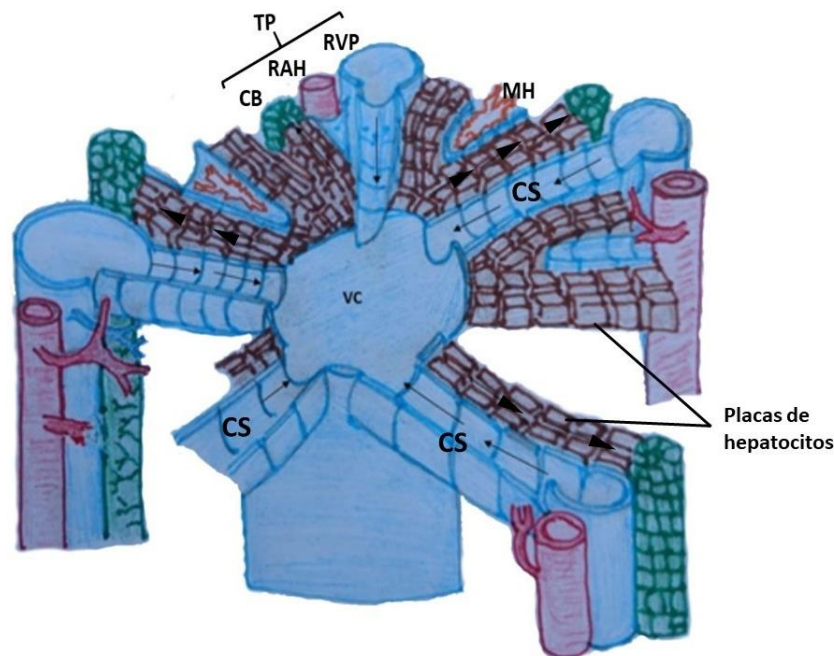


Figura 13. Esquema. Circulación sanguínea en el lobulillo clásico. TP: triada portal; RVP: rama de la vena porta; RAH: rama de la arteria hepática; CB: conducto biliar; CS: capilares sinusoides; flechas: circulación sanguínea centrípeta; puntas de flecha: circulación biliar centrifuga; VC: vena centrolobulillar; MH: macrófagos hepáticos. Autor/a: Mauro Almeida y Andrea Schuler.

Los capilares sinusoides hepáticos conforman la segunda red capilar del sistema porta hepático. Se localizan entre las placas de hepatocitos (**Fig. 13**) y están revestidos por dos tipos celulares: células endoteliales y **macrófagos hepáticos** (células de Küpffer). Estos capilares conducen la sangre a través del lobulillo hacia la vena centrolobulillar; durante este trayecto se intercambian nutrientes y desechos entre la sangre y los hepatocitos. El endotelio sinusoidal tiene poros carentes de diafragma y su lámina basal falta o es discontinua (excepto en algunos rumiantes en los que esta lámina es continua y los poros tienen diafragma); estas características favorecen el intercambio. Entre las placas de hepatocitos y los capilares sinusoides existe

un espacio denominado perisinusoidal (o espacio de Disse), donde se localizan las microvellosidades que poseen los hepatocitos en su cara perisinusoidal y que favorecen el intercambio directo de sustancias entre ellos y la sangre (**Fig. 14**). En este espacio perisinusoidal se encuentra otro tipo celular, las células estrelladas hepáticas, y los escasos componentes de la MEC intralobulillar como fibras reticulares, laminina y fibronectina. El espacio perisinusoidal también es el sitio donde se forma inicialmente el líquido intersticial que fluirá hasta el espacio periportal y luego a los vasos linfáticos interlobulillares, ya que no existen vasos linfáticos dentro del lobulillo hepático.

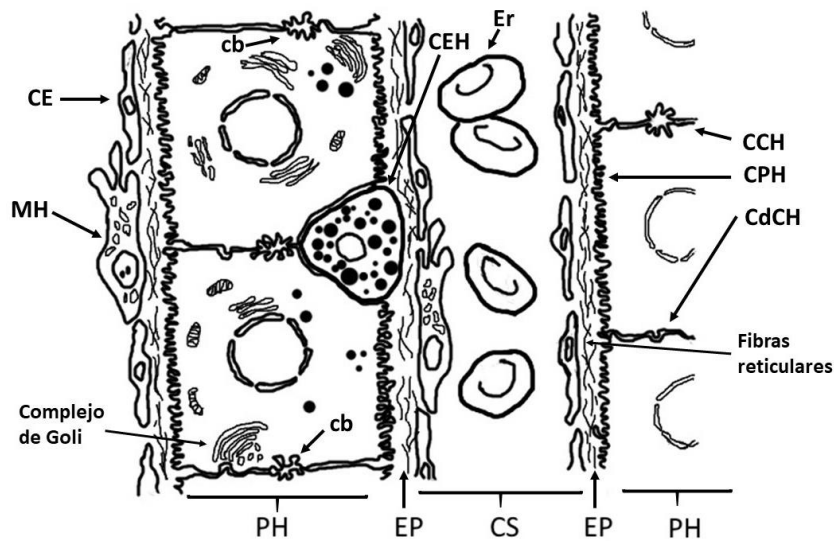


Figura 14. Esquema. Ultraestructura de un sector de un lobulillo hepático. PH: placas de hepatocitos; EP: espacio perisinusoidal; CS: capilar sinusoidal; CE: célula endotelial; MH: macrófago hepático; Er: eritrocitos; CCH: cara canalicular del hepatocito; CPH: cara perisinusoidal del hepatocito; CdCH: cara de contacto entre hepatocitos; cb: canalículo biliar; CEH: célula estrellada hepática. Autora: Dra Magali Romero (MR).

La sangre que se encuentra en los capilares sinusoides drena hacia las venas centrolobulillares, las cuales se unen en venas sublobulares en la periferia y terminan por formar la venas hepáticas, que desembocan directamente en la vena cava caudal.

Células hepáticas

Hepatocitos

Los hepatocitos son células epiteliales que constituyen alrededor del 60 % del total de las células del hígado. Poseen una gran diversidad de funciones que se refleja en la abundancia de la mayoría de las organelas que poseen (**Fig. 15**). Son poliédricos y tienen varias caras: una con microvellosidades que se orienta hacia el espacio perisinusoidal, otra denominada canalicular que se repliega y junto con el repliegue del hepatocito contiguo forma parte del

canalículo biliar y, por último, las caras de contacto con otros hepatocitos que no forman parte de los canalículos biliares. Tanto en la cara canalicular como en las otras caras adyacentes entre hepatocitos, existen desmosomas y uniones ocluyentes, estas últimas son muy abundantes alrededor del canalículo biliar.

El núcleo es esférico, central y laxo. Muchos hepatocitos poseen dos o más nucléolos por ser poliploides; en un mamífero adulto, más del 50 % de los hepatocitos pueden tener su material genético multiplicado. Además, existen hepatocitos binucleados. La poliploidía y la presencia de células binucleadas se relacionan con la gran cantidad y variedad de sustancias que sintetizan estas células, que se ve favorecida por la existencia de varias copias de su genoma. El citoplasma es acidófilo en los cortes coloreados con HE debido a la gran cantidad de mitocondrias y vesículas con contenido proteico; sin embargo, esta característica puede variar de acuerdo con el estado funcional y, por ejemplo, cuando existen abundantes inclusiones de lípidos o de glucógeno está poco teñido. Posee gran cantidad de mitocondrias, numerosos lisosomas, peroxisomas, polirribosomas y un complejo de Golgi voluminoso, que normalmente se dispone cerca de los canalículos biliares. Los peroxisomas hepáticos en los mamíferos no humanos suelen contener un cristal central que corresponde a acúmulos de la enzima uricasa. La enzima uricasa degrada al ácido úrico, y su ausencia en la especie humana determina que ocurra en la enfermedad llamada “gota”, como consecuencia del acúmulo de ácido úrico.

En los hepatocitos también se encuentran acúmulos de glucógeno que forman grupos irregulares de gránulos electrondensos llamados rosetas. Ellos se encuentran ubicados cerca del REL, ya que las enzimas intervinientes en la glucogenólisis forman parte de la membrana de esta organela. Son frecuentes las vacuolas de lípidos y los pigmentos (como la lipofuscina y los derivados de la hemoglobina).

Los hepatocitos tienen distinto grado de actividad metabólica según la zona del lobulillo en la que se encuentren, lo que está directamente relacionado con la cantidad de nutrientes y oxígeno que reciben. Por lo tanto, los más cercanos a la periferia del lobulillo son los más activos y, como consecuencia, los que poseen mayor abundancia de casi todas las organelas. Sin embargo, en las células más centrolobulillares el REL es más extenso porque el metabolismo lipídico es más intenso en esa zona.

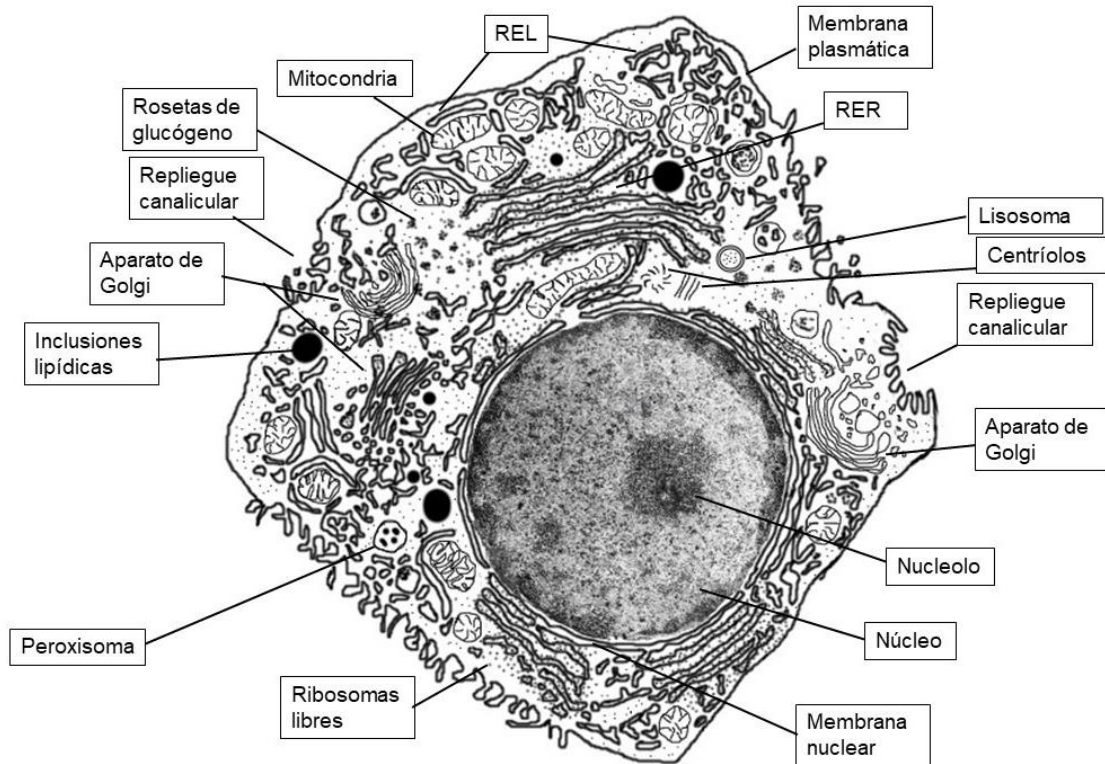


Figura 15. Esquema. Ultraestructura de un hepatocito. Autora: MR (ver ref.).

Células endoteliales sinusoidales

Representan un 10 % de las células del órgano y se diferencian de las células endoteliales de otros capilares porque sus poros, en la mayoría de las especies, no tienen diafragmas, y porque los espacios intercelulares son extensos.

Macrófagos hepáticos (células de Kupffer)

Constituyen alrededor del 20 % de las células hepáticas. Son células fagocíticas y presentadoras de antígenos derivadas de los monocitos sanguíneos y, por lo tanto, pertenecen al sistema fagocítico mononuclear. Forman parte de la pared de los capilares sinusoides, donde se encuentran intercaladas en el endotelio. Los macrófagos hepáticos poseen seudópodos que atraviesan los poros sinusoidales o se encuentran entre las células endoteliales. Como consecuencia de la fagocitosis de eritrocitos, pueden poseer pigmentos que contienen hierro como la ferritina y la hemosiderina.

Células estrelladas hepáticas (células perisinusoidales o de Ito)

Estas células, que constituyen un 5-6 % del total de células hepáticas, se ubican en el espacio perisinusoidal, entre los hepatocitos y los capilares sinusoides. Las células estrelladas hepáticas tienen como función primaria el almacenamiento de lípidos, en especial vitamina A, y participan en su metabolismo. Además, sintetizan componentes de la escasa MEC del lobulillo hepático como colágeno tipo III. En algunas situaciones patológicas se diferencian a miofibroblastos y producen grandes cantidades de colágeno tipo I.

Colangiocitos

Los colangiocitos son células epiteliales que revisten al sistema de conductos. Su forma es cúbica, son muy bajas en el inicio de los conductos de Hering, en el interior de los lobulillos hepáticos, y aumentan su tamaño hasta ser cilíndricas hacia el hilio del órgano, donde el diámetro de los conductos es mayor. En los complejos de unión entre los colangiocitos son muy abundantes las uniones ocluyentes; esto impide que haya pasaje paracelular de bilis y que de esta manera los componentes de este fluido pasen a la sangre. En su superficie apical poseen microvellosidades que se extienden hacia la luz del conducto, allí también se localiza un cilio primario que detecta cambios en el flujo biliar. Los colangiocitos modifican la composición de la bilis inicial al incorporarle iones sodio y bicarbonato, y agua.

Células madre

En el hígado adulto existen escasas células madre indiferenciadas (también denominadas células progenitoras hepáticas) que se ubican especialmente en el comienzo de las vías biliares, específicamente en los conductillos de Hering. Estas células se describieron inicialmente en ratones en los que se observó que eran ovaladas, motivo por el cual en ocasiones se denominan células ovaladas. Son bipotenciales porque tienen la capacidad de diferenciarse a hepatocitos o a colangiocitos. Hasta el momento no se conoce su importancia en el animal sano, pero se demostró que proliferan en enfermedades crónicas y un porcentaje de sus células hijas se diferencian y reemplazan a los colangiocitos y hepatocitos perdidos.

Vías biliares intrahepáticas

Los hepatocitos secretan la bilis hacia los canalículos biliares, que constituyen el inicio de las vías intrahepáticas. Varios canalículos biliares vuelcan la bilis en un mismo conductillo de Hering. Los conductillos de Hering están limitados por hepatocitos, colangiocitos y algunas células madre; se reúnen y forman los conductos biliares, que se encuentran en los espacios porta y están revestidos por tejido epitelial cúbico simple (colangiocitos). Los conductos biliares confluyen y se hacen más gruesos hasta alcanzar el hilio, donde se forma el conducto hepático común que inicia la vía de conducción biliar extrahepática (**Fig. 16**).

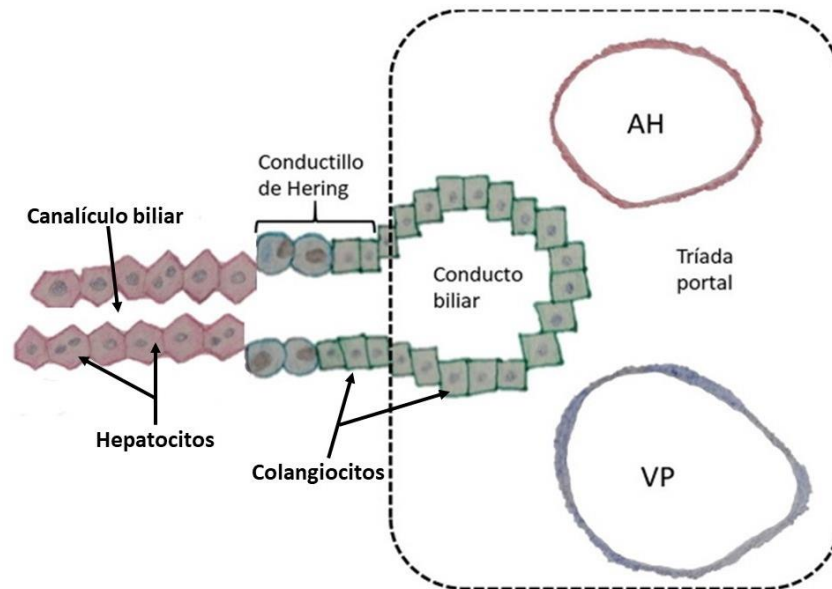


Figura 16. Esquema. Vías biliares intrahepáticas. AH: rama de la arteria hepática; VP: rama de la vena porta; línea discontinua: espacio portal con triada portal. El tamaño del canalículo biliar es proporcionalmente mayor al real para favorecer la comprensión. Autora: MR (ver ref.).

Lobulillo portal y acino hepático

Dada la complejidad de las funciones y de la circulación del hígado, el lobulillo hepático clásico no permite comprender ciertos aspectos del órgano. Por este motivo se han propuesto dos unidades imaginarias: el lobulillo portal o biliar y el acino hepático (**Fig. 17**). A diferencia del lobulillo hepático, el lobulillo portal y el acino hepático no están delimitados en el órgano y han sido propuestos para explicar algunos procesos que ocurren en el hígado.

El **lobulillo portal** es una unidad funcional que facilita la comprensión de la función exocrina del hígado. Sus límites definen un triángulo, cuyo centro es un espacio porta y sus tres vértices son las venas centrolobulillares de tres lobulillos clásicos adyacentes. La bilis producida por los hepatocitos contenidos en ese triángulo confluye hacia el espacio porta que queda ubicado centralmente (**Fig. 17**).

El **acino hepático** es una unidad que permite comprender con mayor profundidad la circulación y la patología hepática, y no debe confundirse con las estructuras acinares reales que se encuentran en órganos como el páncreas o las glándulas salivales. La forma de este acino es romboidal, está formado por parte del parénquima de dos lobulillos clásicos adyacentes. Sus vértices son las venas centrolobulillares de dos lobulillos clásicos adyacentes y los dos espacios porta cuyas ramas vasculares aportan la sangre que drena hacia esas venas centrolobulillares. En el acino hepático se diferencian tres zonas: la **zona 1** o **periportal**, donde las células reciben gran cantidad de nutrientes y oxígeno, lo que las convierte en las más activas metabólicamente; en ellas se realizan la mayor parte de los procesos de gluconeogénesis y β -oxidación de ácidos

grasos. También son las más afectadas ante el ingreso al hígado de un agente tóxico proveniente de la sangre, por ser las primeras que contactan con él. La **zona 2** o **intermedia** se encuentra entre las zonas 1 y 3; sus células tienen una actividad metabólica de intensidad intermedia. La **zona 3** o **pericentral** es la que rodea a la vena centrolobulillar y es a la que llega menor cantidad de nutrientes y oxígeno; por lo tanto, es la primera afectada ante una disminución o detención de la circulación sanguínea (isquemia). Además, es vulnerable al efecto de sustancias que no eran tóxicas antes de ser metabolizadas por el hígado. Sus células son con frecuencia poliploides y, ante determinadas señales, son las primeras en proliferar. En general, poseen baja actividad metabólica, aunque la glicólisis y la lipogénesis son más intensas que en las células de las otras zonas (**Fig. 17**).

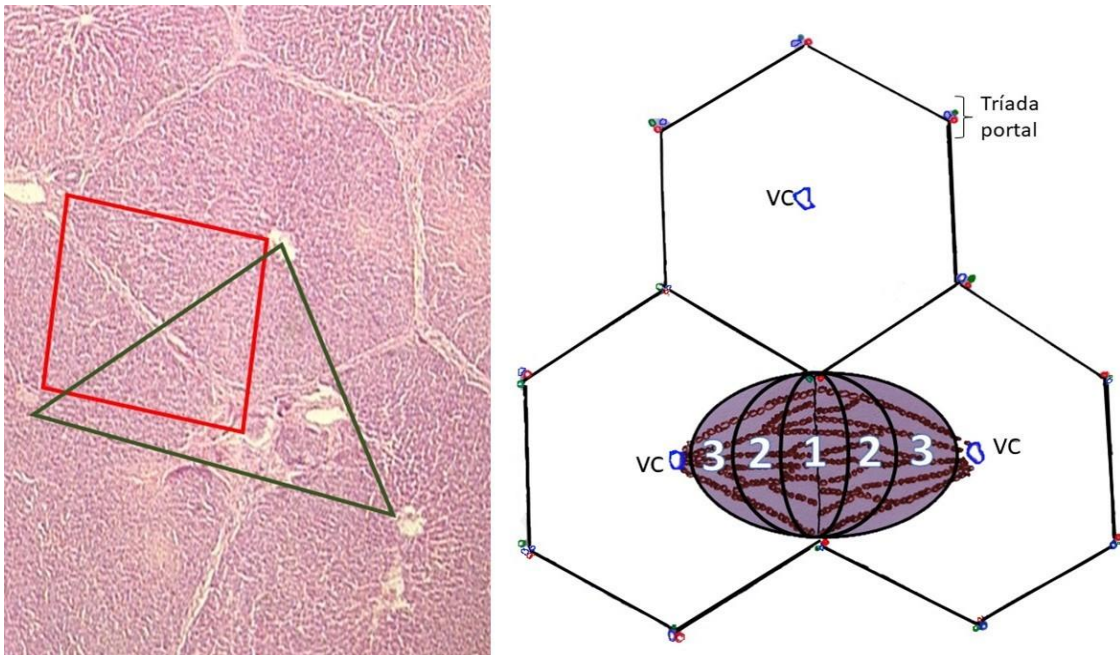


Figura 17. Izquierda. Microfotografía de hígado de cerdo. Rombo: acino hepático; triángulo: lobulillo portal. 10X. HE. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP. Derecha. Esquema. Acino hepático. 1: zona periportal; 2: zona intermedia; 3: zona pericentral; VC: vena centrolobulillar. Autora: MR (ver ref.).

Funciones

Secreción de bilis

La bilis es producida por los hepatocitos, que liberan los pigmentos biliares, los ácidos biliares, el colesterol y otros productos orgánicos a los canalículos biliares donde este fluido comienza su tránsito. Algunas de estas sustancias cumplen funciones cuando llegan al intestino; mientras que otras son eliminadas como desechos, por lo que la bilis es tanto una secreción como una excreción. En el inicio del sistema de conductos intrahepáticos la bilis se modifica, porque los colangiocitos secretan agua, iones sodio y bicarbonato, como respuesta al estímulo de la hormona duodenal secretina.

La bilis facilita la digestión de las grasas en el duodeno por el efecto de los ácidos biliares que las emulsionan, esto posibilita la acción lítica de las lipasas aportadas por el jugo pancreático. Los ácidos biliares, además, favorecen la absorción en el intestino delgado de los ácidos grasos, de los monosacáridos, y del colesterol y otros lípidos. Los ácidos biliares circulan reiteradas veces hacia el duodeno en la bilis, ya que una vez en él la mayor parte son reabsorbidos y reutilizados como componente biliar en el denominado **ciclo enterohepático**. Los pigmentos biliares se forman en los hepatocitos a partir de la conjugación con ácido glucurónico de la bilirrubina plasmática, que es un pigmento derivado de la hemoglobina. En el parénquima hepático los pigmentos biliares actúan como antioxidantes que protegen a los hepatocitos. Por último, tras una serie de transformaciones, estos pigmentos biliares son eliminados como un producto de excreción, principalmente por la materia fecal, aunque también por la orina (**Fig. 18**). Ante una alteración en el procesamiento y eliminación de la bilirrubina, aumenta su concentración sanguínea lo que genera un color amarillento de piel y tónicas mucosas (ictericia). También se elimina por la bilis el exceso de colesterol hepático.

Además, la bilis contiene IgA. Estas inmunoglobulinas se originan en tejido linfoide asociado con la mucosa intestinal, de allí son transportadas al hígado por los vasos del sistema porta y captadas por los hepatocitos, que la liberan luego a la bilis; así, alcanzan la luz intestinal donde actúan en la defensa del organismo.

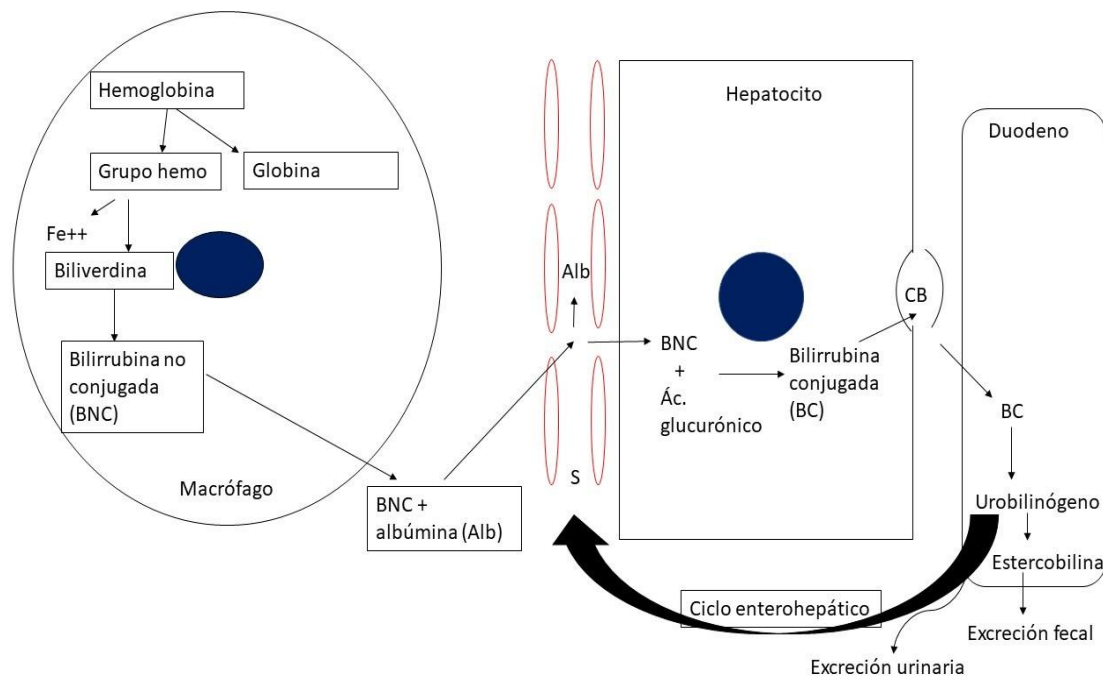


Figura 18. Esquema. Procesamiento y excreción de bilirrubina. S: capilar sinusoidal; CB: canalículo biliar. Autora: MR (ver ref.).

Funciones endocrinas

El hígado también secreta al torrente sanguíneo los factores de crecimiento similares a insulina (IGF1 y 2). La hormona de crecimiento producida por la hipófisis activa en los hepatocitos la secreción de IGF1 que, entre otras funciones, estimula el crecimiento en longitud de los huesos por inducir proliferación celular en la placa de crecimiento.

Fagocitosis

Los macrófagos hepáticos fagocitan partículas que circulan por los sinusoides. Así, destruyen bacterias, detritos celulares y eritrocitos viejos o dañados (aunque esta función es realizada principalmente por los macrófagos de los sinusoides del bazo).

Metabolismo

Los hepatocitos sintetizan la mayoría de las proteínas plasmáticas: albúmina, lipoproteínas, globulinas no inmunes α y β , algunos factores de la coagulación como protrombina y fibrinógeno. También en el hígado se convierten los iones amonio, producidos por la degradación de los aminoácidos, en urea, que puede ser eliminada fácilmente por orina.

Con respecto al metabolismo de los carbohidratos, realiza gluconeogénesis, glucogenogénesis (lo que permite que se almacene glucógeno) y glucogenolisis. A diferencia de otras células como los miocitos, que también tienen capacidad para llevar a cabo los dos últimos procesos, los hepatocitos pueden liberar al torrente sanguíneo la glucosa obtenida como producto de la glucogenolisis. Esto es importante para la regulación de la glucemia porque eleva los niveles de glucosa en la sangre cuando estos niveles se encuentran por debajo de los límites normales.

En cuanto al metabolismo de los lípidos, los hepatocitos participan en la β -oxidación de los ácidos grasos y producen cuerpos cetónicos que no pueden ser utilizados como fuente energética por el hígado, pero sí por otros órganos. También sintetizan triacilglicéridos a partir de la esterificación de los ácidos grasos, estos últimos pueden almacenarse o ser liberados como parte de las lipoproteínas junto al colesterol.

El hígado participa en el metabolismo de algunas vitaminas como la D y la K. También en este órgano se almacenan ciertos minerales y, en el citoplasma de las células estrelladas hepáticas, vitamina A (retinol). Esta última posee varias funciones, pero es especialmente importante para una correcta visión, por ser parte de los pigmentos visuales que se encuentran en la retina.

Por último, los hepatocitos participan en la modificación de distintas sustancias, entre ellas drogas y toxinas, proceso que se denomina **detoxificación**. Muchas sustancias no pueden ser eliminadas por orina debido a que no son hidrosolubles, los hepatocitos las convierten en formas solubles en agua, más fáciles de eliminar del organismo a través de la orina, utilizando dos mecanismos: oxidación y conjugación (unión a ciertas sustancias como el ácido glucurónico). En la oxidación intervienen el REL y las mitocondrias por la acción de las enzimas del grupo citocromo P450. La conjugación no solo permite la detoxificación, también modifica a algunas hormonas esteroideas.

Hematopoyesis

En un momento del desarrollo prenatal, la hematopoyesis ocurre en el hígado y en menor medida en el bazo (capítulo 9). En los animales que nacen con un estado más prematuro de desarrollo (especies altriciales), como los ratones, la hematopoyesis hepática continúa durante los primeros días de vida posnatal. Además, esta función puede retomarse en ciertas condiciones patológicas.

Reparación hepática

Los hepatocitos y los colangiocitos son poblaciones celulares expansibles o quiescentes, con índices de recambio celular muy bajos en condiciones normales. Sin embargo, ante la pérdida de parenquima hepático, inmediatamente se activa la proliferación hepatocítica por inducción de factores de crecimiento y citocinas secretados por los macrófagos hepáticos, las células hepáticas estrelladas y también por secreciones provenientes de células de otros órganos, que actúan por vía endocrina. Luego se activa la proliferación de las restantes poblaciones celulares. En un animal se puede recuperar casi la totalidad de la masa hepática inicial pocos días después de perder un 70 % del órgano. Las células madre bipotenciales se diferencian a hepatocitos o colangiocitos. Estas células podrían intervenir en la reparación de lesiones menos extensas del hígado. En lesiones crónicas o reiteradas, se reemplaza el parénquima hepático por tejido conectivo denso y el órgano pierde capacidad funcional.

Vías biliares extrahepáticas y vesícula biliar

Vías biliares extrahepáticas

Los conductos hepáticos que drenan individualmente cada lóbulo hepático convergen en el hilio para formar el conducto hepático común. Este conducto puede transportar la bilis directamente hasta el duodeno, o bien esta puede ser almacenada, e incluso modificada, en la vesícula biliar. El conducto por el cual la bilis llega a la vesícula biliar se denomina **conducto cístico**, y se fusiona con el conducto hepático común para formar el **conducto colédoco**. El conducto colédoco desemboca en la primera porción del duodeno junto con el conducto pancreático (**Fig. 19**).

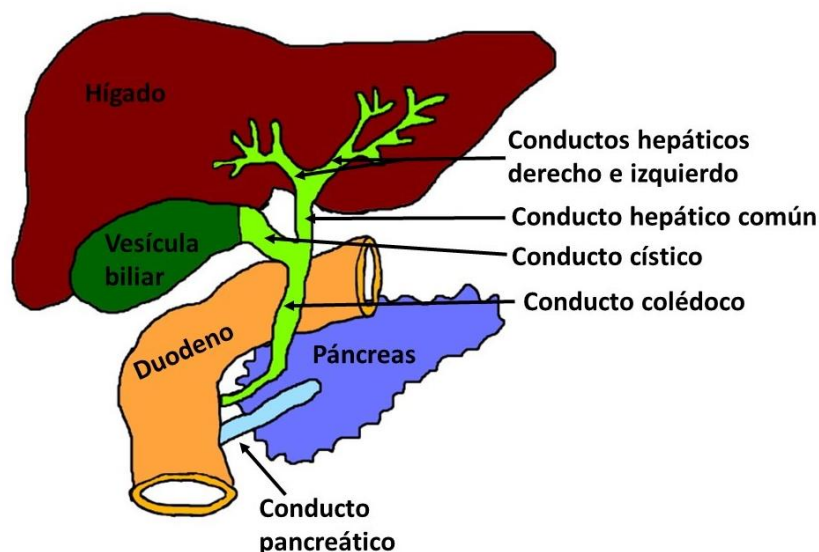


Figura 19. Esquema. Vesícula biliar y conductos biliares. Autora: MR (ver ref.)

Los conductos biliares extrahepáticos poseen tunicas mucosa, muscular y serosa. La túnica mucosa esta revestida por tejido epitelial cilíndrico simple. Como carece de capa muscular de la mucosa existe una lámina propia-submucosa, que puede contener glándulas tubulares mucosas. La túnica muscular está constituida por una cantidad variable de fibras musculares lisas que no forman capas bien definidas.

Vesícula biliar

La vesícula biliar es un órgano hueco que almacena, concentra y acidifica la bilis. Se encuentra cubierta en parte por los lóbulos hepáticos y también se origina a partir de un brote del endodermo del intestino craneal. Este órgano está ausente en los equinos, ratas, delfines, rinocerontes, hipopótamos y camélidos; en estos animales la bilis se dirige directamente desde el hígado hasta el duodeno. La liberación de su contenido está regulada por la presencia de lípidos en el contenido duodenal. Este órgano posee tunicas mucosa, muscular y serosa (**Fig. 20**).

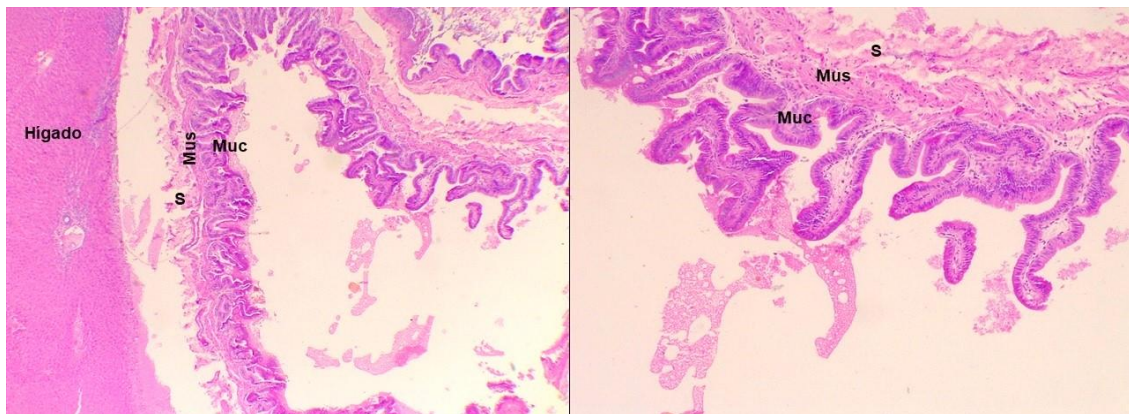


Figura 20. Microfotografías. Izquierda: hígado y vesícula biliar. 4X.HE. Derecha: vesícula biliar. 10X.HE. Muc: túnica mucosa; Mus: túnica muscular; S: túnica serosa. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.

La **túnica mucosa** está revestida por tejido epitelial cilíndrico simple con microvellosidades que, en algunas especies como el gato, posee abundantes células caliciformes. También en el epitelio hay células endocrinas y leucocitos intraepiteliales. No existe capa muscular de la mucosa, el sector de la lámina propia-submucosa cercano al epitelio es de tejido conectivo laxo, con abundantes fibras elásticas, muy vascularizado, y con infiltrado linfoides nodular o difuso; en los rumiantes, posee glándulas serosas y mucosas. En cambio, el tejido conectivo es denso hacia la túnica muscular. La túnica mucosa se encuentra plegada; en perros y gatos los pliegues son tan manifiestos que forman invaginaciones, criptas mucosas, que tienen un aspecto similar a glándulas tubulares simples. Los pliegues desaparecen cuando el órgano está repleto de bilis. La túnica muscular está formada por fibras musculares lisas de disposición principalmente circular. En algunas especies existe, en esta túnica, abundante cantidad de tejido conectivo que divide al tejido muscular liso en haces de dirección variable; en esos casos a la túnica se la denomina fibromuscular. Como ocurre en otros

órganos muy distensibles, en el tejido conectivo que se ubica entre las fibras musculares abundan las fibras elásticas. La túnica serosa no tiene particularidades.

La vesícula biliar puede concentrar la bilis principalmente por que la membrana apical de sus células epiteliales tiene canales de sodio . El Na^+ , al ingresar a la célula, arrastra agua. En la membrana basolateral de estas células existen abundantes moléculas de $\text{ATPase Na}^+/\text{K}^+$ que permiten que el Na^+ salga de la célula, rodeado por moléculas de agua, hacia los capilares del tejido conectivo subepitelial.

El vaciamiento vesicular está regulado por el sistema nervioso parasimpático, pero la señal principal para la contracción vesicular es la hormona polipeptídica colecistocinina (CCK), producida por células enteroendocrinas duodeno–yeyunales cuando el quimo ingresa al duodeno.

Referencias

- Aughey, E. y Frye, F.L. (2001). *Comparative Veterinary Histology*, Londres: Manson Publishing/The Veterinary press.
- Banks, W.J. (1993). *Applied Veterinary Histology*, 3^{ra} ed. Missouri: George Stamathis.
- Baratta, J.L., Ngo, A., López, B., Kasabwalla, N., Longmuir, K.J. y Robertson, R.T. (2009) Cellular organization of normal mouse liver: a histological, quantitative, immunocytochemical, and fine structural analysis, *Histochemistry and Cell Biology*, 131, pp. 713–726.
DOI: 10.1007/s00418-009-0577-1.
- Barbeito, C.G., Garcia, M.N., Flamini, M.A., Andriani, L.B. y Badrán. A.F. (2001) Effect of partial and sham hepatectomy on the growth of a hepatocellular carcinoma, *Journal of Clinical and Experimental Cancer Research*, 20, pp.153-158.
- Bynigeri, R.R., Jakkampudi, A., Jangala, R., Subramanyam, C., Sasikala, M., Rao, G.V., Reddy, D.N., y Talukdar, R. (2017) Pancreatic stellate cell: Pandora's box for pancreatic disease biology, *World Journal of Gastroenterology*, 23(3), pp. 382-405. DOI:10.3748/wjg.v23.i3.382.
- Castro, A.N.C., Domínguez, M.T., Gómez, S.A., Mendoza Torres, G.J., Llerena Zavala, C.A., Ghezzi M.D. y Barbeito, C.G. (2016) Development of the liver in alpaca (*Vicugna pacos*). A microscopic and macroscopic description *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 45, pp.173-183. DOI: 10.1111/ahe.12183.
- Dolenšek, J., Rupnik, M S., y Stožer, A. (2015) Structural similarities and differences between the human and the mouse pancreas *Islets*, 7(1), pp. e1024405.
- Endo, H., Gui-Fang, C., Dugarsuren, B., Erdemtu, B., Manglai, D.D. y Hayashi, Y. (2000) On the Morphology of the liver in the two-humped camel (*Camelus bactrianus*), *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 29, pp. 243–246. DOI:10.1046/j.1439-0264.2000.00263.x.
- Eroschenko, V.P (2017). *Atlas of Histology with Functional Correlations*, 13^{ra} ed., Filadelfia: Wolters Kluwer.
- Eubanks, D.L. y Woodruff, K.A. (2010) The basic of saliva, *Journal of Veterinary Dentistry* 27, pp. 266-267. DOI:10.1177/089875641002700413.

- Garret, J.R., Ekström, J. y Anderson, L.C. (1999) Neural mechanisms of salivary gland secretion, *Frontiers of Oral Biology*, 11, pp.196 -217.
- Eynard, A.R., Valentich, M. y Rovasio, R.A. (2016). *Histología del Ser Humano*. 5^{ta} ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana.
- Gemmell, R.T y Heath, T. (1971) Fine structure of sinusoids and portal capillaries in the liver of the adult sheep and the newborn lamb, *The Anatomical Record*, 172, pp. 57–70.
- Goff, J.P. Secretory activities of the gastrointestinal tract. En: Reece, W.O., Erickson, H.H., Goff, J.P. and Uemura, E.E. (ed.) *Duke's Physiology of Domestic Animals*. Pondicherry: SPi Publisher Services, pp. 484-501.
- Gómez Dumm CLA (2003). *Embriología humana*. Buenos Aires: El Ateneo, pp. 127-154.
- Gordon, P, (2015) The physiology of salivary secretion, *Periodontology 2000*, 70: 11–25. DOI: 10.1111/prd.12116.
- Gupta, S. y Ahuja, N. Salivary Gland, En Heinbockel, T y Vonnice, D. *Histology* (2019). Washington: Intechopen.
- Guyton, A. y Hall, J. (2011) *Tratado de Fisiología Médica*, 12^{ma} ed. Barcelona: Elsevier España.
- Huppert, S.S. y Iwafuchi, M. (2019) Molecular regulation of mammalian hepatic architecture, *Current Topics in Developmental Biology*, 132, pp. 91-136. DOI:10.1016/bs.ctdb.2018.12.003.
- Eurell, J.A. y Frappier, B.L. (2006). *Textbook of Veterinary Histology*. 6^{ta} ed. Iowa: Blackwell Publishing.
- Kostallari, E., y Shah, V. H. Pericytes in the Liver. En Birbrair, A. (2019) *Pericyte Biology in Different Organs*. Nueva York: Springer, pp. 153-167.
- Lalla, S. y Drommer, W. (1997) Observations on the fine structure of the liver in the Camel (*Camelus dromedarius*), *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 26, pp. 271–275.
- Lee, M.G., Ohana, E., Park, H.W., Yang, D., y Muallem, S. (2012) Molecular mechanism of pancreatic by an injury-specific microenvironment, *International Journal of Molecular Sciences*, 19, pp.1-18. DOI:10.3390/ijms19124115.
- Miyajima, A., Tanaka, M y Itoh, T. (2014) Stem/progenitor cells in liver development, homeostasis, regeneration, and reprogramming, *Cell Stem Cell*, 14(5), 561–574. DOI:10.1016/j.stem.2014.04.010.
- Mohammadpour, A.A. (2010) Anatomical and histological study of molar salivary gland in domestic cat, *Iranian Journal of Veterinary Research*, 11, pp. 164-167.
- Murtaugh, L.C. y Keefe, M.D. (2015) Regeneration and repair of the exocrine pancreas, *Annual Reviews of Physiology*, 77, pp. 229-249. DOI:10.1146/annurev-physiol-021014-071727.
- Nishimura, S., Sagara, A., Oshima, I., Iwamoto, H., Okano, K., Miyachi, H. y Tabata, S. (2009) Immunohistochemical and scanning electron microscopic comparison of the collagen network constructions between pig, goat and chicken livers, *Animal Science Journal*, 80, pp. 451–459. DOI: 10.1177/0300985815610567.
- Paulina, W. (2020). *Ross Histología Texto y Atlas*, 8^{va} ed. Filadelfia: Wolters Kluwer.
- Pillai, S., Center, S. A., McDonough, S. P., Demarco, J., Pintar, J., Henderson, A. K., Cooper, J., Bolton, T., Sharpe, K., Hill, S., Benedict, A. G. y Haviland, R. (2016) Ductal plate malformation

- in the liver of Boxer dogs: clinical and histological features, *Veterinary Pathology*, 53, pp. 602-613. DOI: 10.1177/0300985815610567.
- Rosas C, Vásquez B. y del Sol M. (2010) Histological and histochemical description of the liver of the guinea pig (*Cavia porcellus*), *International Journal of Morphology*, 28, pp. 151–156. DOI: 10.4067/S0717-95022010000100021.
- Sastre J, Sabater L, Aparisi L (2005) Fisiología de la secreción pancreática, *Gastroenterología y Hepatología*, 28 (2), pp. 3-9.
- Senoo, H., Mezaki, Y., y Fujiwara, M. (2017) The stellate cell system (vitamin A-storing cell system), *Anatomical Science International*, 92, pp. 387–455.
DOI:10.1007/s12565-017-0395-9.
- Stanger, B. Z. (2015) Cellular homeostasis and repair in the mammalian liver, *Annual Review of Physiology*, 77, pp.179–200. DOI:10.1146/annurev-physiol-021113-170255.
- Steiner, P. y Ratcliffe, H. (1968) The hepatic lobules of *Suidae*, *Tayassuidae*, and *Hippopotamidae*, *Anatomical Record*, 160, pp.: 531–537. DOI: 10.1002/ar.1091600303.
- Stewardson CL, Hemsley S, Meyer MA, Canfield PJ y Maindonald JH. (1999) Gross and microscopic visceral anatomy of the male Cape fur seal, *Arctocephalus pusillus pusillus* (*Pinnipedia: Otariidae*), with reference to organ size and growth, *Journal of Anatomy*, 195, pp. 235–255. DOI:10.1046/j.1469-7580.1999.19520235.x.
- Treuting, P.M., Dintzis, S.M. y Montine, K.S. (2018). *Comparative Anatomy and Histology*, 2^{da} ed. Amsterdam: Elsevier.
- Tsuchitani, M., Sato, J., y & Kokoshima, H. (2016). A comparison of the anatomical structure of the pancreas in experimental animals, *Journal of Toxicologic Pathology*, 29(3), pp. 147–154. DOI:10.1293/tox.2016-0016.
- Tvarijonaviciute, A., Martínez-Subiela, S. y López-Jornet, E. (2020). *Saliva in Health and Disease. The present and future of a unique sample for diagnosis*. Cham: Springer Nature.
- Tsuchiya, A. y Yu Lu, W. (2019) Liver stem-cells: plasticity of the liver epithelium *World Journal of Gastroenterology*, 25, pp. 1037-1049. DOI:10.3748/wjg.v25.i9.1037.
- Yazigi, R.G. (2006). Rincones olvidados de la Gastroenterología II: Las glándulas salivales y el papel de la saliva, *Gastroenterología Latinoamericana*, 17, pp. 338-350.

Referencias de figuras

- Figuras 1, 3, 5 y 8. Autora: Méd.Vet. Guadalupe Ranea, FCV-UNLP.
- Figuras 2, 4, 6, 7, 8, 9, 20 y microfotografía en figuras 11 y 17. Archivo de la Cátedra de Histología y Embriología, FCV-UNLP.
- Figura 10: Autor: Méd.Vet. Pedro Fernando Andrés Laube.
- Figura 12: Esquema modificado a partir de imagen original de OpenStax College, Licencia CC-BY-SA-4.0. URL: t.ly/tbPv.
- Figura 13. Autor/a: Sr. Mauro Almeida y Sra. Andrea Schuler.
- Figuras 14, 15, 16, 18, 19 y esquema en figuras 11 y 17: Autora: Dra. Magali Romero.