

## Capítulo 15: TEJIDO MUSCULAR

<b>EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS VERTEBRADOS</b> .....	643
CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN.....	643
MÚSCULO ESQUELÉTICO.....	643
Organización histológica .....	643
La célula muscular esquelética .....	644
Inervación motora: la placa motora .....	651
Mecanismo de la contracción muscular .....	654
Tipos de fibras musculares .....	655
Inervación sensitiva: husos neuromusculares .....	655
Formación y desarrollo del músculo esquelético .....	657
Regeneración del músculo esquelético .....	660
Bioelectrogénesis.....	660
MÚSCULO CARDÍACO.....	661
Estructura del músculo cardíaco ventricular .....	661
Diferencias entre el miocardio de los ventrículos y de las aurículas.....	666
Células cardionectoras .....	666
Formación y desarrollo del músculo cardíaco .....	668
MÚSCULO LISO .....	668
Estructura de la célula muscular lisa.....	668
Organización y distribución de las células musculares lisas .....	670
Contracción del músculo liso.....	670
Células musculares lisas especiales.....	675
<b>EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS INVERTEBRADOS</b> .....	678
CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN.....	678
MÚSCULO ESTRIADO (DE ESTRIACIÓN RECTA) .....	678
Músculo de estriación recta con líneas Z continuas (artrópodos) .....	678
Músculo de estriación recta con líneas Z discontinuas (moluscos) .....	681
MÚSCULOS DE ESTRIACIÓN OBLICUA (ESPIRAL O HELICOIDAL) .....	681
Nematodos .....	681
Anélidos oligoquetos.....	681
Moluscos.....	685
MÚSCULOS LISOS DE LOS INVERTEBRADOS .....	687
CORRELACIÓN ENTRE ULTRAESTRUCTURA Y FUNCIÓN EN LOS DIFERENTES MÚSCULOS .....	690
<b>BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA</b> .....	690



# TEJIDO MUSCULAR



## EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS VERTEBRADOS

### CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN

El tejido muscular, muy abundante en la práctica totalidad de los animales, es esencial para los movimientos del cuerpo, tanto del esqueleto como de sus órganos. Está constituido por células muy especializadas en la contracción. La característica ultraestructural más importante de estas células es la presencia de *miofilamentos* de dos tipos: filamentos *delgados de actina* (6 nm de diámetro), que están presentes en casi todos los tipos celulares, y filamentos *gruesos de miosina* (de 14 nm de diámetro en adelante). Aunque la miosina acompaña a la actina en la práctica totalidad de los tipos celulares, sólo forma filamentos gruesos en las células musculares.

Aun cuando en toda la escala zoológica el tejido muscular cumple básicamente las características mencionadas, existe una gran diversidad de células musculares, sobre todo en los invertebrados. Así pues, estudiaremos primero el tejido muscular de los vertebrados, para detenernos a continuación en describir algunos de los tipos de células musculares más relevantes en los invertebrados.

En los vertebrados se han establecido dos grandes variedades de tejido muscular dependiendo de las características de sus células:

1. *Músculo estriado o células musculares estriadas.* En estas células los miofilamentos se disponen ordenados en unidades morfológicas y funcionales denominadas *sarcómeras*, que dan lugar a una estriación transversal característica, con las bandas perpendiculares al eje longitudinal de la célula. Fisiológicamente son de contracción rápida. Dentro de este grupo se pueden establecer tres subgrupos:
  - *Músculo esquelético.* Sus células forman la musculatura somática de los vertebrados y se contraen de modo voluntario.
  - *Músculo cardíaco.* Forma la pared muscular (miocardio) del corazón. Sus células difieren en ciertos aspectos del músculo esquelético y su contracción es involuntaria.

2. *Músculo liso.* Sus células carecen de estriación transversal y son de contracción lenta e involuntaria. Forman la musculatura de la pared de los vasos sanguíneos y órganos huecos.

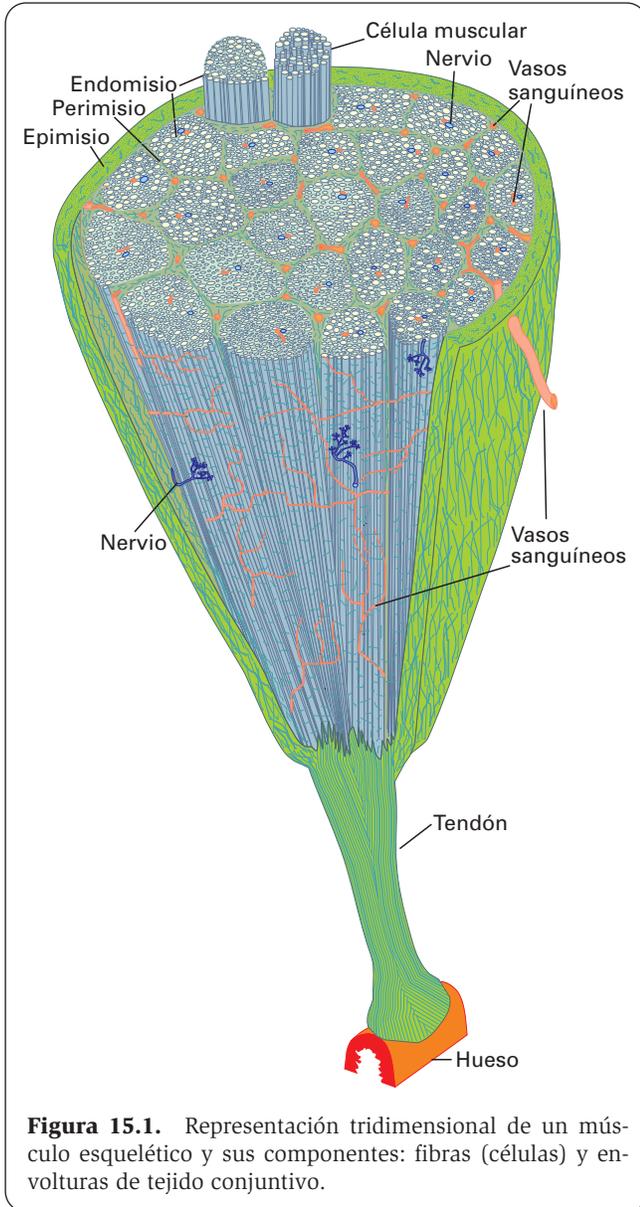
### MÚSCULO ESQUELÉTICO

Es el músculo más abundante en los vertebrados. Se inserta en los huesos mediante tejidos conjuntivos densos para permitir el movimiento de las diversas partes del cuerpo. Está innervado por axones de las neuronas motoras del sistema cerebroespinal. Sus células, también llamadas fibras, son multinucleadas, muy largas y paralelas unas a otras.

### ORGANIZACIÓN HISTOLÓGICA

Cada músculo esquelético está rodeado y protegido por una vaina de tejido conjuntivo denso llamada *epimisio*. De esta vaina parten tabiques que se ramifican profusamente en el interior del músculo, dividiéndolo en fascículos de fibras y grupos de fascículos. Todas estas ramificaciones constituyen el *perimisio*, de modo que grupos pequeños de fibras musculares, envueltas cada una de ellas por su perimisio, forman a su vez grupos mayores envueltos también por perimisio. Por tanto, así como el epimisio es una envoltura única, el perimisio forma varias envolturas que encierran a grupos de otras (Fig. 15.1). Cada fibra muscular, a su vez, está recubierta de una delgada red de fibras reticulares que se continúa con algo de tejido conjuntivo laxo que contiene vasos sanguíneos y nervios. Este tejido conjuntivo situado entre las células se denomina *endomisio*.

Estas envolturas de tejido conjuntivo proporcionan una adecuada cohesión a las fibras y grupos de fibras, integrando sus movimientos. Por otra parte, permiten un cierto grado de independencia en la contracción de unos grupos de fibras respecto a otros. Además, constituyen el soporte de los vasos sanguíneos y nervios necesarios para el mantenimiento del músculo y su actividad (Fig. 15.1).



**Figura 15.1.** Representación tridimensional de un músculo esquelético y sus componentes: fibras (células) y envolturas de tejido conjuntivo.

Los vasos sanguíneos son muy abundantes. Penetran por el epimisio, se ramifican siguiendo los tabiques del perimisio y alcanzan el endomisio. Sobre cada célula y a lo largo de ella hay venas y arterias, de las que parten numerosos vasos sanguíneos de menor calibre que irrigan la célula y tienen un recorrido sinuoso para adaptarse a los cambios de longitud de las células.

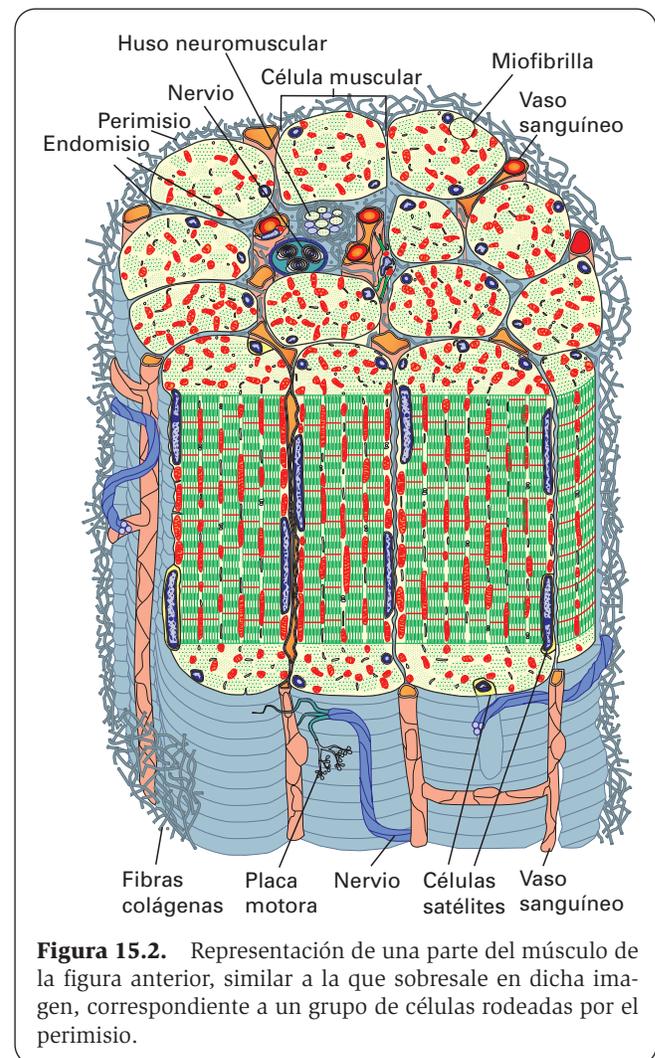
## LA CÉLULA MUSCULAR ESQUELÉTICA

### Estructura general

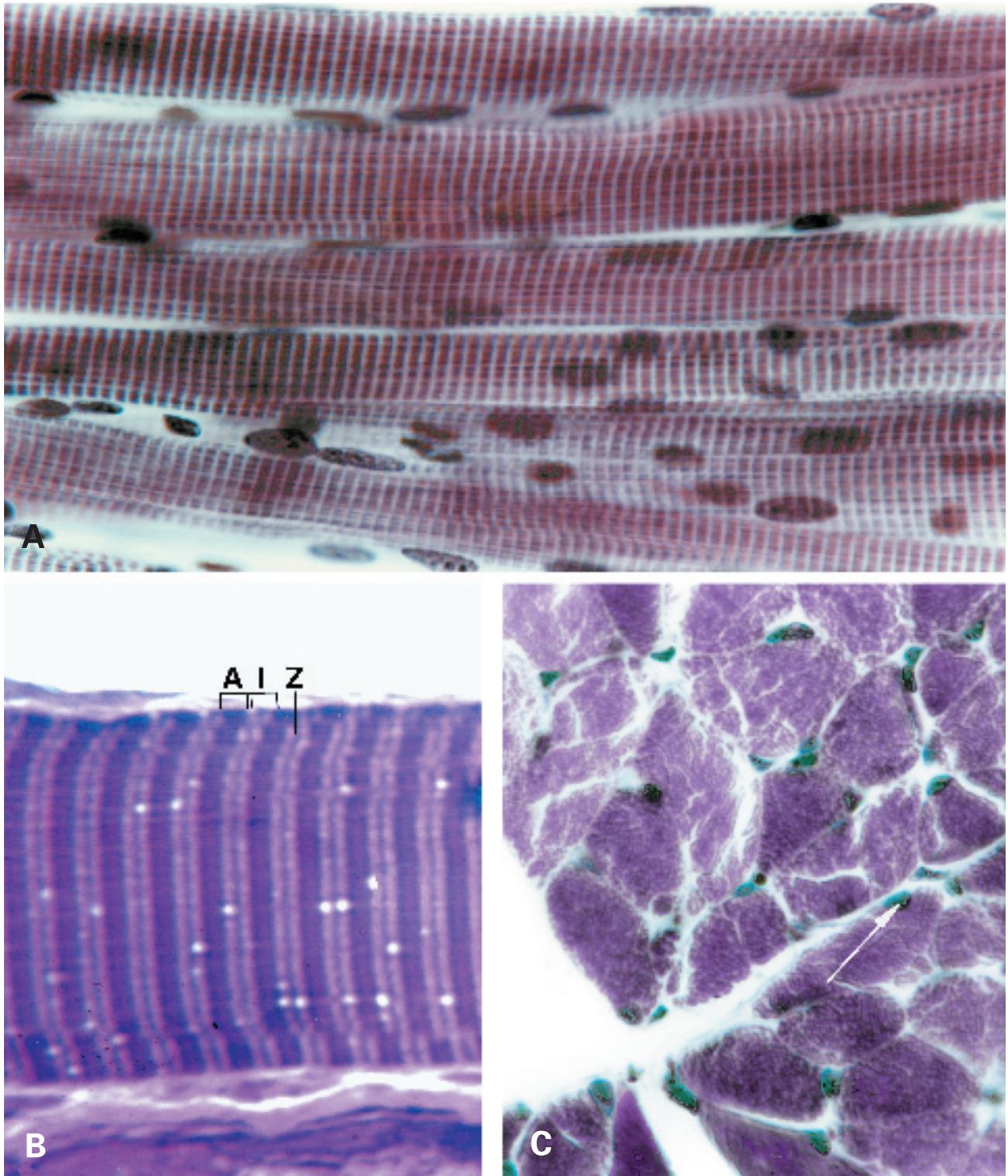
Las fibras o células de los músculos esqueléticos tienen forma cilíndrica y muy alargada. Su calibre varía de 10 a 100  $\mu\text{m}$ , incluso dentro de un mismo músculo. Su longitud es aún más variable: de 1 a 50 mm. En algunos músculos que no se afilan en los extremos, se piensa que hay

fibras que se continúan de un extremo a otro, pero en la mayor parte de los músculos afilados se considera que las fibras no abarcan toda la longitud del músculo y se unen por un extremo a un tendón y, por el otro, a algún tabique (epimisio o perimisio) (Figs. 15.1 y 15.2).

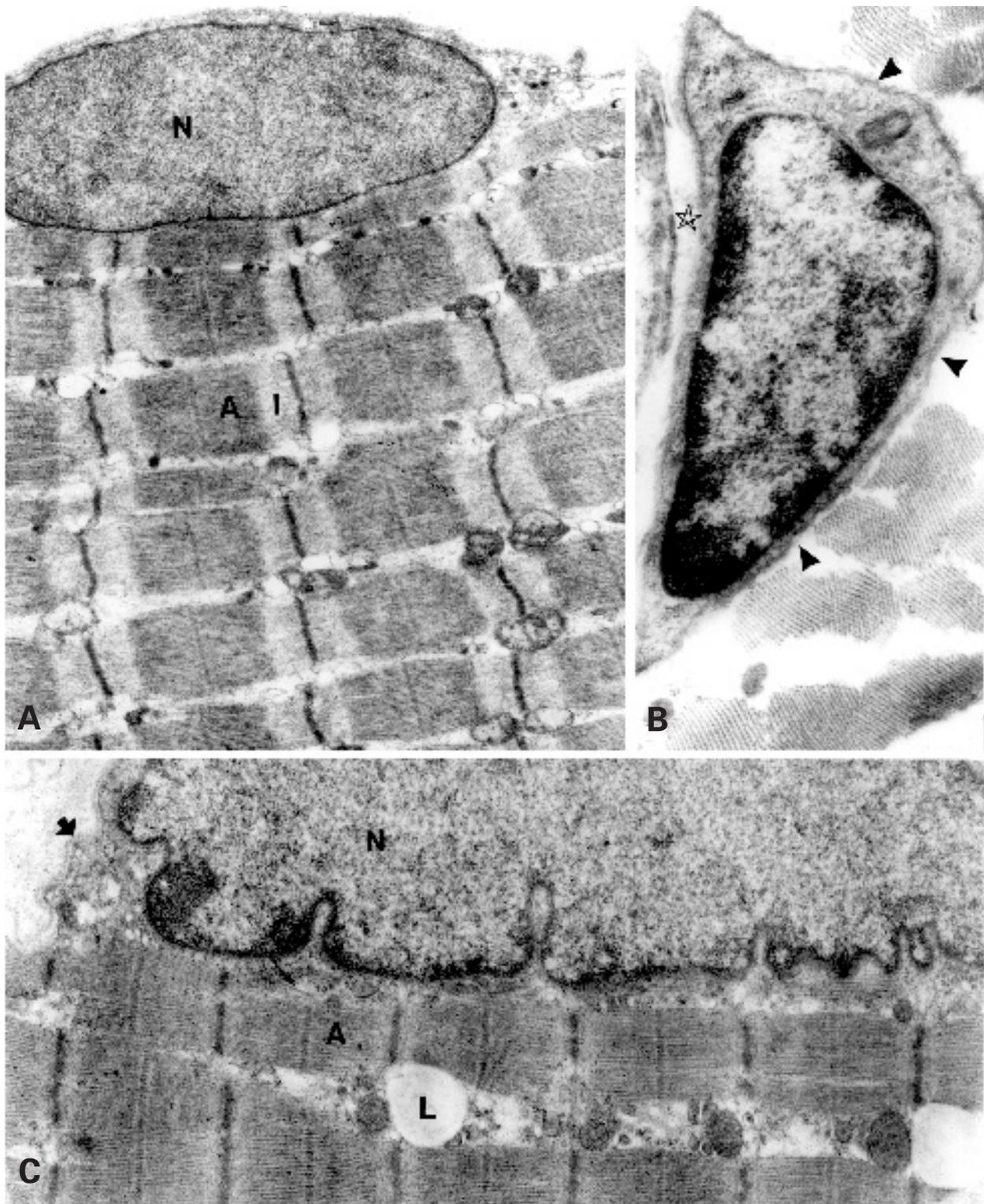
La membrana plasmática (también denominada *sarcolemma*) está rodeada de una membrana basal que, como la de las células epiteliales, consta de la lámina basal y una capa de fibras reticulares (Fig. 15.2). Cada célula muscular contiene numerosos núcleos alargados en el sentido de la fibra y dispuestos en su periferia (Figs. 15.3 y 15.4), aunque en algunos músculos rojos de mamíferos los núcleos se localizan por todo el espesor de la fibra, y en otros muchos vertebrados hay algunas fibras musculares cuyos núcleos son todos centrales. Existen otros núcleos, situados también en la periferia celular, inmediatamente por debajo de la lámina basal, que no forman parte de la célula muscular sino de células anexas denominadas *satélites* (Fig. 15.4.B). Con el microscopio electrónico se demuestra que estas células poseen su propia membrana plasmática, que las separa de la de la célula muscular, si bien no hay lámina basal entre ambos tipos celulares. Los núcleos de las células satélites presentan cromatina más densa



**Figura 15.2.** Representación de una parte del músculo de la figura anterior, similar a la que sobresale en dicha imagen, correspondiente a un grupo de células rodeadas por el perimisio.



**Figura 15.3.** **A:** Haz de células musculares esqueléticas humanas seccionadas longitudinalmente. H.E. X450. **B:** Detalle de una célula muscular como las de la figura anterior que muestra las bandas A (A) e I (I). Estas últimas se encuentran divididas por las líneas Z (Z). Corte semifino. Azul de metileno. X2000. **C:** Músculo esquelético humano observado en sección transversal. Las flecha indica la posición periférica de los núcleos. Tricrómico de Masson. X250.



**Figura 15.4.** Músculo esquelético humano. **A:** Sección longitudinal de una célula muscular relajada que muestra las miofibrillas en las que se distinguen las bandas A (A) e I (I) y un núcleo (N) dispuesto en la periferia celular. X15 000. **B:** Sección transversal que muestra una célula satélite. A diferencia del núcleo de la figura anterior, éste se encuentra rodeado por un citoplasma propio que queda delimitado del citoplasma de la célula muscular por las membranas plasmáticas de ambas células (cabezas de flecha). Estrella: espacio intercelular entre dos células musculares. X15 000. **C:** Sección longitudinal de un músculo contraído. Compárense las sarcómeros con las de la figura A. Se observan las bandas A (A), pero apenas las bandas I. El núcleo (N) muestra un contorno fruncido. L: inclusión lipídica. La flecha señala la lámina basal. X15 000.

que los de las células musculares. El citoplasma es escaso y contiene los orgánulos habituales. Se consideran *mioblastos*, es decir, células madre capaces de proliferar y fusionarse con las fibras musculares.

## Miofibrillas

El citoplasma (también denominado *sarcoplasma*) está mayoritariamente ocupado por miofilamentos que configuran cilindros, denominados *miofibrillas*, dispuestos en sentido longitudinal. Cada miofibrilla muestra una estriación transversal, resultado de la alternancia de segmentos cilíndricos de diferentes propiedades ópticas y tintoriales (bandas claras y oscuras). Al adosarse entre sí las miofibrillas, se superponen las bandas iguales, con lo que toda la fibra adquiere una estriación transversal (Figs. 15.2, 15.3.A y 15.3.B). En los cortes transversales las miofibrillas aparecen agrupadas formando los *campos de Cohnheim* (Fig. 15.3.C). Se trata de un artefacto de fijación, ya que en realidad las miofibrillas están regularmente repartidas. En muchos músculos de peces y anfibios las miofibrillas no están tan individualizadas y se hienden o interconectan unas a otras.

Si se examinan las fibras con el microscopio de luz polarizada se aprecia que unas bandas son isótropas y otras anisótropas; de ahí los nombres de *banda I* y *banda A*. En la banda I puede verse una línea oscura transversal que la divide en dos porciones iguales, la *línea Z* (o *disco Z*, ya que tridimensionalmente es un disco). La denominación Z proviene del alemán *Zwischenscheibe* (disco intermedio) (Fig. 15.3.B). El segmento entre dos líneas Z consecutivas se denomina *sarcómera*, y constituye la unidad fisiológica elemental de la contracción muscular.

## Ultraestructura de la sarcómera

La sarcómera está mayoritariamente constituida por dos tipos de *miofilamentos*:

1. *Delgados*. Son los más numerosos. Miden 6 nm de diámetro y 1  $\mu\text{m}$  de longitud. También se denominan filamentos de *actina*, por ser esta proteína su constituyente principal.
2. *Gruesos*. Tienen unos 14 nm de espesor y 1.6  $\mu\text{m}$  de longitud. También se conocen como filamentos de *miosina*.

La banda I muestra únicamente filamentos delgados. La banda A contiene tanto filamentos delgados como gruesos, de ahí que se observe más oscura (Figs. 15.4.A, 15.4.B y 15.5.A). En los cortes transversales se aprecia que en la banda I los filamentos de actina no poseen ninguna ordenación peculiar (Fig. 15.5.B); en cambio, en la banda A los filamentos de miosina se disponen constituyendo los vértices y centros de hexágonos imaginarios, y los filamentos de actina forman a su vez otros hexágonos alrededor de cada filamento de miosina,

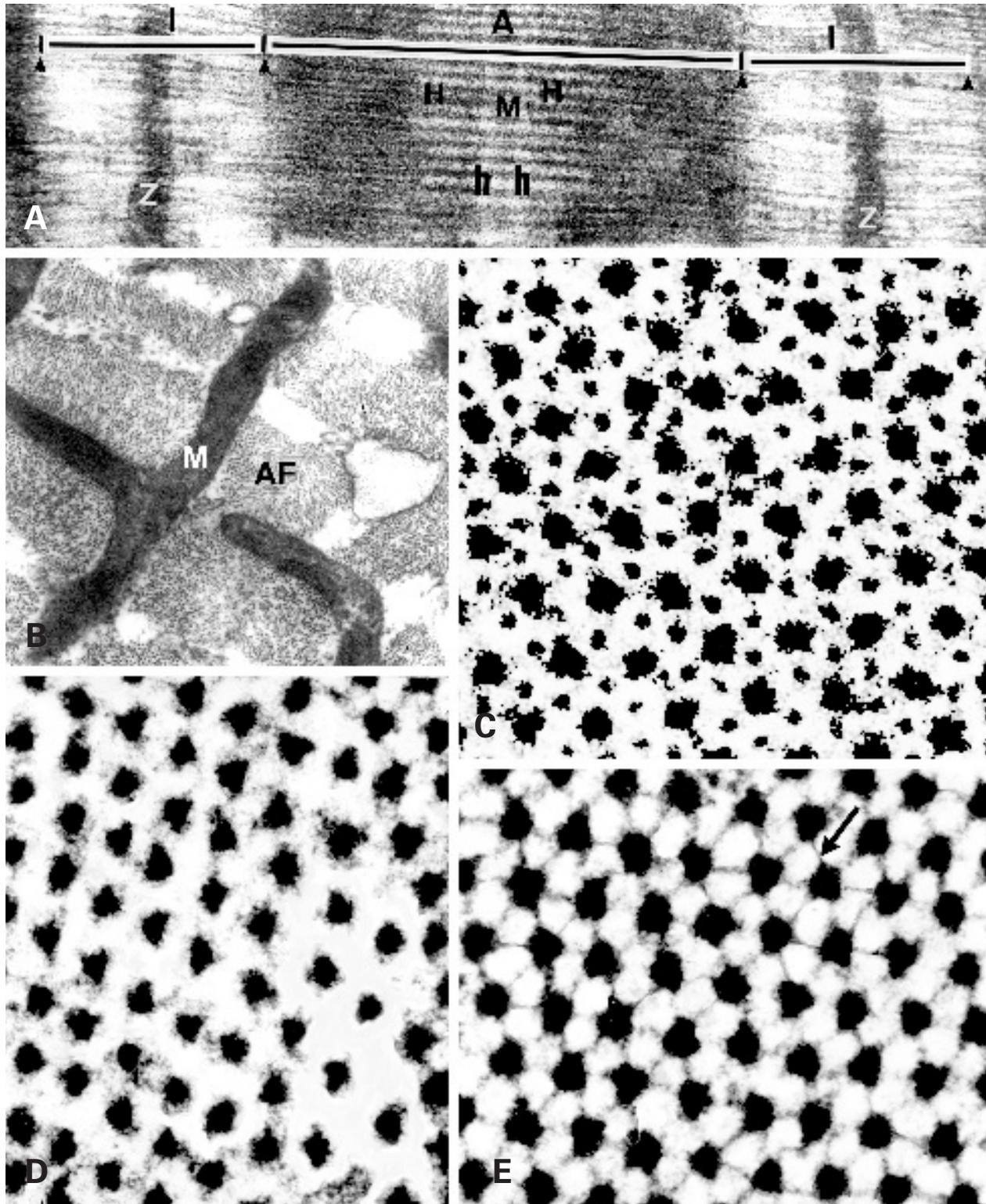
lo que se traduce en un doble patrón hexagonal característico. Como cada filamento de actina está compartido por tres filamentos de miosina, la proporción actina/miosina es 2:1 (Fig. 15.5.C).

En el centro de la banda A se observa una banda más clara, denominada *banda o disco H* (*de Hensen*), que sólo contiene filamentos de miosina, como puede verse en los cortes transversales (Fig. 15.5.D). En el centro de la banda H se encuentra la *línea M* o *disco M*, que es más oscura que el resto de la banda H porque, aunque faltan los filamentos de actina, los filamentos de miosina se unen por finos filamentos transversales, de unos 4 nm de diámetro, constituidos por la proteína *miomesina* (Fig. 15.5.E). Finalmente, a ambos lados del disco M se observa una línea que es aún más clara que el resto de la banda H y se denomina *línea L* o *pseudozona H*. Es más clara porque faltan las cabezas de miosina, presentes en el resto de la banda A incluida la banda H (Fig. 15.5.A).

De este modo, la sarcómera, que mide unos 2.4  $\mu\text{m}$  en el músculo relajado, queda organizada del modo siguiente: los filamentos de actina parten de ambas líneas Z hacia el centro de la sarcómera, extendiéndose aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ . De esta longitud, sólo los primeros 0.4  $\mu\text{m}$  adyacentes a la línea Z corresponden a la banda I en el músculo relajado; los restantes 0.6  $\mu\text{m}$  quedan incluidos en la banda A. Ésta está ocupada, de extremo a extremo, por filamentos de miosina que miden unos 1.6  $\mu\text{m}$  de longitud. Como en el músculo relajado los filamentos de actina sólo penetran 0.6  $\mu\text{m}$  por cada lado de la banda A, en el centro de ésta queda una porción de 0.4  $\mu\text{m}$  desprovista de actina: es la banda H. En la banda A, excepto en su porción central (la comprendida entre ambas líneas L), los filamentos de miosina muestran unas cabezas o puentes mediante los cuales se unen a los filamentos de actina para desplazarlos en la contracción. La distancia entre filamentos gruesos y finos, en la zona de la banda A donde coexisten ambos tipos, es de unos 13.5 nm (véanse Figs. 6.17 y 6.18).

Estas dimensiones corresponden a la mayoría de los mamíferos, aunque no todos los autores coinciden en ellas, pues dependen del grado de relajación que se consiga en la fijación de las sarcómeras. Si la relajación no es total, disminuye la anchura de las bandas H e I y, por tanto, de la sarcómera, aun manteniéndose los valores de 1  $\mu\text{m}$  para la actina y 1.6  $\mu\text{m}$  para la miosina.

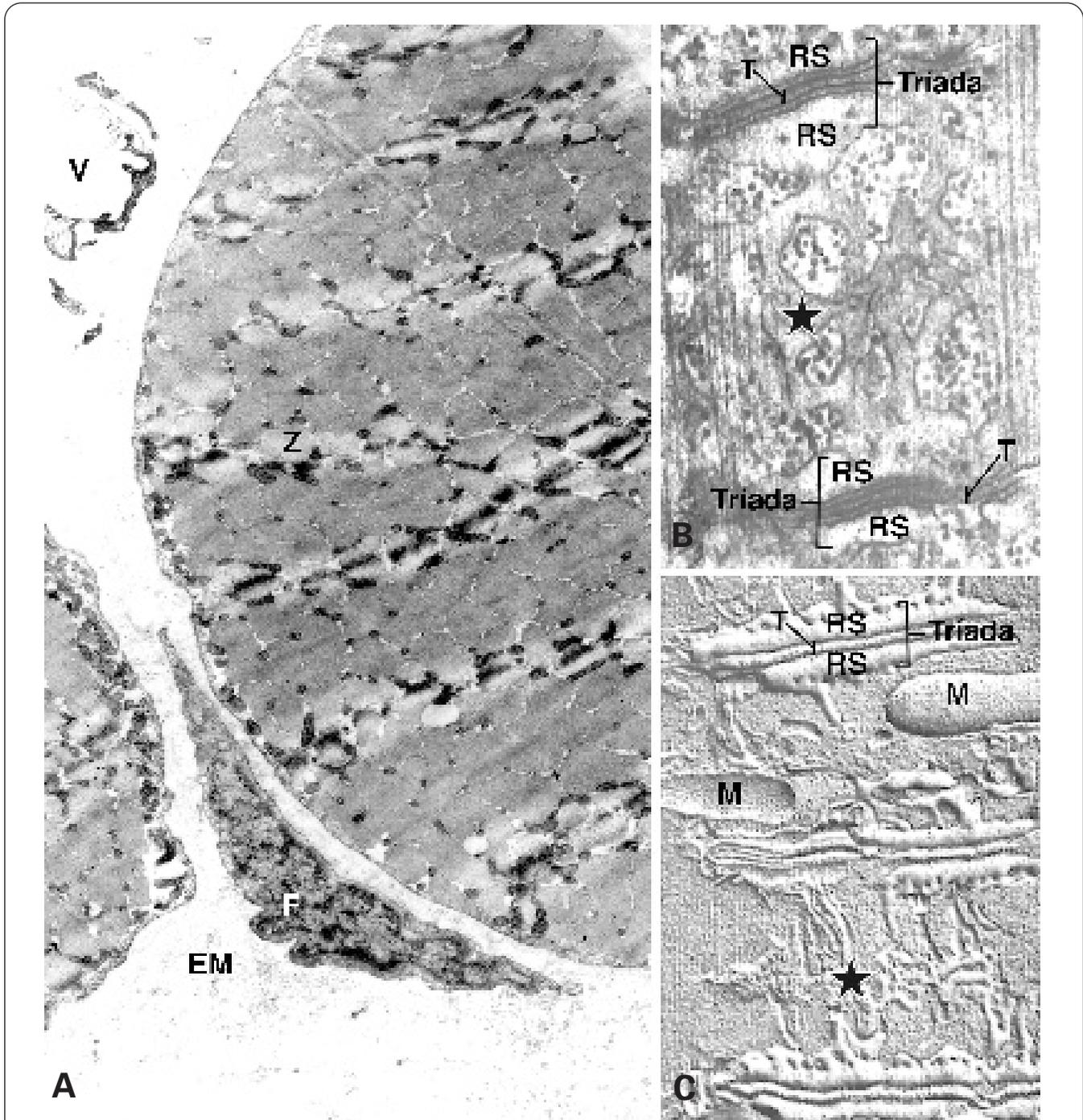
En el estado contraído, la banda H desaparece y la semibanda I se reduce a 0.2  $\mu\text{m}$ . La sarcómera mide entonces unos 2.0  $\mu\text{m}$  (ha perdido 0.2  $\mu\text{m}$  por cada lado) (véanse Figs. 6.17 y 15.4.C). Si hay *supercontracción* (sarcómeras menores de 2.0  $\mu\text{m}$ ), los filamentos de actina se entrecruzan en la línea M (pues cada uno mide 1  $\mu\text{m}$  y la sarcómera mide menos de 2  $\mu\text{m}$ ) y aparecen dos bandas oscuras a ambos lados de la línea M, resultantes de la superposición de los filamentos finos (*banda de contracción*). La visión de la línea L suele mantenerse hasta contracciones bastante grandes, debido a su falta de puentes, incluso aunque ya esté atravesada por filamentos finos; por eso puede confundirse con la banda H (que desaparece en la contracción). De ahí el nombre de pseudozona H utilizado por algunos autores para la línea L.



**Figura 15.5.** Estructura de la sarcómera del músculo esquelético humano. **A:** Sección longitudinal. Z: discos Z. I: bandas I. A: banda A. H: banda H. M: disco M. A ambos lados de la línea M se aprecian dos líneas claras que corresponden a las bandas pseudo-H (h). X50 000. **B:** Sección transversal de la línea Z. AF: filamentos de actina. M: mitocondria. X50 000. **C:** Sección transversal de la banda A en la que se observa que cada filamento grueso de miosina está rodeado de seis filamentos delgados de actina. Como cada filamento de actina es compartido por tres filamentos de miosina, resulta un cociente actina/miosina igual a 2. X350 000. **D:** Sección transversal de la banda H. Sólo se observan filamentos de miosina. X350 000. **E:** Sección transversal de la línea M. Se aprecian filamentos de miosina unidos por puentes de miomesina (flecha). X350 000.

La estructura del disco Z es difícil de comprender, pues, aparece como una matriz amorfa incluso con el microscopio electrónico (Fig. 15.6.A). En cortes muy finos se observan finos filamentos que parecen configurar una malla de 12 nm de arista. Un modelo para expli-

car la organización de la línea Z es que cada filamento de actina, al terminar en la línea Z, forma el vértice de una pirámide de base cuadrada. Los vértices de este cuadrado son los puntos terminales de los filamentos de actina de la sarcómera contigua. Las aristas de la pi-



**Figura 15.6.** A: Sección transversal-oblicua de dos células musculares esqueléticas humanas. Se aprecian las líneas Z (Z), que contienen mitocondrias de contorno irregular. EM: endomisio. F: fibroblasto. V: vénula. X2000. B-C: Secciones longitudinales del músculo esquelético de la rata, observadas con el microscopio electrónico de transmisión (B) y con el de barrido (C), en las que se observan las tríadas. Cada una comprende un túbulo T (T) flanqueado por dos cisternas de retículo sarcoplásmico (RS); estas cisternas se unen entre sí por una red tubular de retículo sarcoplásmico (estrella). M: mitocondria. B: X40 000. C: 25 000. (Micrografías de Electron Microscopy Research. *Cell Ultrastructure Atlas*.)

rámide están formadas por finos *filamentos de conexión* que corren en zigzag por la línea Z (véase Fig. 6.17). La línea Z contiene las proteínas características de las placas de adhesión de filamentos de actina: *actinina*  $\alpha$  y la *proteína de coronación de los filamentos de actina*. Faltan la talina y la vinculina, que sólo están presentes donde los filamentos de actina se unen a la membrana plasmática (véase página 315).

Los filamentos de actina (*actina F*) están formados por una doble hélice de moléculas globulares de *actina G*, de 5 nm de diámetro y 42 kDa. El período de la hélice es de unos 36.5 nm (siete moléculas). El filamento posee dos proteínas más que se disponen por parejas en cada período del filamento: 1) la *troponina*, formada por tres unidades (dos globulares, denominadas troponinas T e I, y una alargada, que es la troponina C); y 2) la *tropomiosina*, que presenta una estructura dimérica, con dos filamentos iguales entrelazados cuya longitud extendida es de unos 40 nm (véase Fig. 6.18).

Los filamentos gruesos están formados por moléculas de *miosina* de 530 kDa. Cada molécula tiene forma de bastón con una longitud de 150 nm. Por degradación con tripsina, la molécula se divide en dos subunidades que se articulan entre sí: una completamente longitudinal, de unos 80 nm de longitud (*meromiosina ligera*), y otra que comprende el resto de la longitud del bastón (unos 60 nm) más la doble cabeza (*meromiosina pesada*) (véase Fig. 6.18).

Las porciones longitudinales de la miosina se disponen a lo largo del filamento grueso de modo que las cabezas quedan hacia fuera y hacia las líneas Z. Estas cabezas son visibles con el microscopio electrónico como puentes que unen los filamentos gruesos y finos en músculos contraídos (véase Fig. 6.17). Las moléculas de miosina se disponen en pares, con intervalos longitudinales de 14.3 nm; cada pareja muestra un ángulo de rotación de 120° respecto a la siguiente. Así, las cabezas de miosina repiten la misma posición cada tres rotaciones, es decir, cada 42.9 nm. En cada filamento hay unas 225 moléculas de miosina (2 parejas x 1600/14.3) (véase Fig. 6.18).

Otras proteínas de la sarcómera son la *proteína C*, dispuesta sobre los filamentos de miosina con intervalos de 43 nm a cada lado de la línea M (siete a cada lado); la *titina* o *conectina*, que une elásticamente los filamentos gruesos a las líneas Z; la *nebulina*, que se sitúa a lo largo de los filamentos de actina, y la *tropomodulina*, que forma una caperuza en el extremo de los filamentos delgados más próximos a la línea M, impidiendo la despolimerización de la actina (véase Fig. 6.17). Además, rodeando los discos Z hay filamentos intermedios de desmina y vimentina que mantienen la estructura de la miofibrilla y la conectan con el retículo sarcoplásmico y túbulos T (véanse Figs. 6.24.B y 6.25). A su vez, las miofibrillas periféricas se unen a la membrana plasmática mediante la proteína filamentosa *distrofina*.

### Retículo sarcoplásmico y sistema T

Otro componente especializado de las células musculares es el retículo endoplasmático liso (llamado *retículo*

*sarcoplásmico*), que se dispone de acuerdo con su función activa en la contracción muscular.

En los mamíferos, en las interbandas A-I la membrana plasmática se invagina en el citoplasma formando un túbulo de unos 40 nm de calibre que rodea cada miofibrilla y representa una comunicación con el exterior (Figs. 15.6.B, 15.6.C y 15.7). Es el *túbulo T* (transverso).

El retículo sarcoplásmico se dispone con relación a los túbulos T. Adosadas a cada túbulo T en toda su longitud hay un par de cisternas aplanadas, de 40 a 100 nm de ancho (*cisternas terminales o transversales*). Junto con el túbulo T forman una *tríada*. Las cisternas quedan unidas a los túbulos T por pequeñas partículas. Esta imagen recuerda las uniones de hendidura; sin embargo, el espacio entre membranas es de 10 nm (en vez de 2 nm). Estas cisternas conectan con otras, de 30-60 nm de grosor, que se disponen perpendicularmente a las anteriores (*cisternas longitudinales*). De éstas, las cisternas que rodean las bandas I son más bien paralelas, mientras las que rodean las bandas A forman una red de túbulos anastomosados. En el interior del retículo sarcoplásmico se almacena  $Ca^{2+}$  cuando la célula muscular está relajada. El conjunto formado por los túbulos T y el retículo sarcoplásmico constituye el *sistema sarcotubular*.

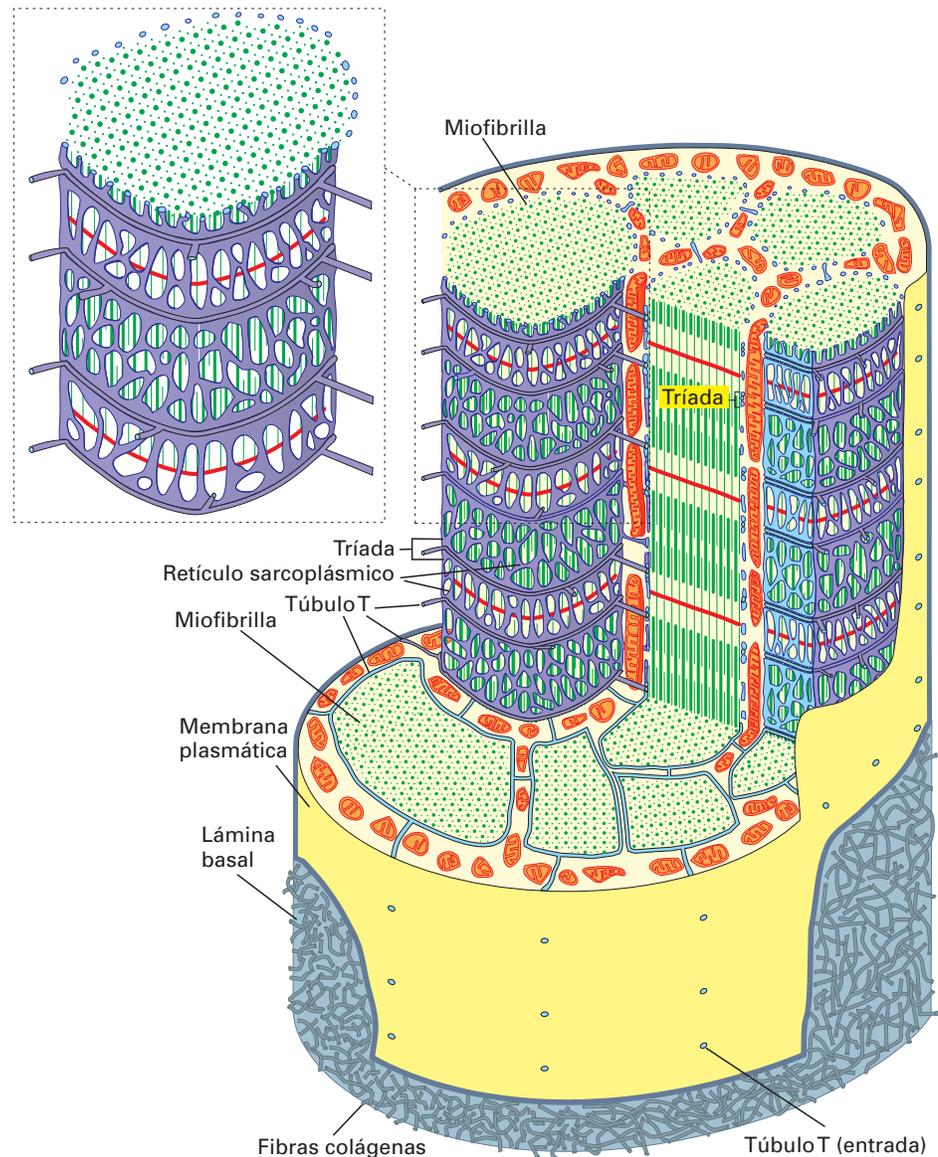
En todos los vertebrados existe este sistema sarcotubular, pero su configuración varía. Así, en los anfibios, los túbulos T se invaginan en las líneas Z; por tanto, existe un túbulo T por sarcómera y no dos, como en los mamíferos. El retículo sarcoplásmico forma también tríadas con los túbulos T, y las cisternas del componente longitudinal sólo se anastomosan en el centro de la sarcómera (Fig. 15.8).

### Otros orgánulos de las fibras musculares esqueléticas

Las mitocondrias constituyen el orgánulo más abundante del músculo esquelético. Son generalmente largas y con numerosas crestas. Se disponen en la periferia de la fibra y forman hileras longitudinales, entre las miofibrillas. En los cortes transversales se observa que estas mitocondrias presentan largas ramificaciones que rodean la miofibrilla (véanse Figs. 15.5.B y 15.6.A). El gran desarrollo de las mitocondrias responde a las necesidades energéticas del músculo para poder realizar sucesivas contracciones, sobre todo en la variedad de célula muscular denominada *fibra roja*. En las *fibras blancas*, menos resistentes a la contracción que las rojas, las mitocondrias están menos desarrolladas y se disponen por pares (una a cada lado de la línea Z), orientadas transversalmente respecto a las miofibrillas.

Entre las miofibrillas, y también en las bandas I, hay numerosas partículas de glucógeno que constituyen una fuente de energía al degradarse en glucosa y oxidarse en la mitocondria. Otra fuente de energía oxidativa son las inclusiones lipídicas, que se sitúan entre las miofibrillas (a ellas se adapta la configuración de las mitocondrias) (véase Fig. 15.4.C) y en la periferia de la fibra.

Hay algunas cisternas de retículo endoplasmático rugoso y ribosomas libres. Estos componentes también



**Figura 15.7.** Disposición de los túbulos T y del retículo endoplasmático liso (retículo sarcoplásmico) en el músculo esquelético de mamífero.

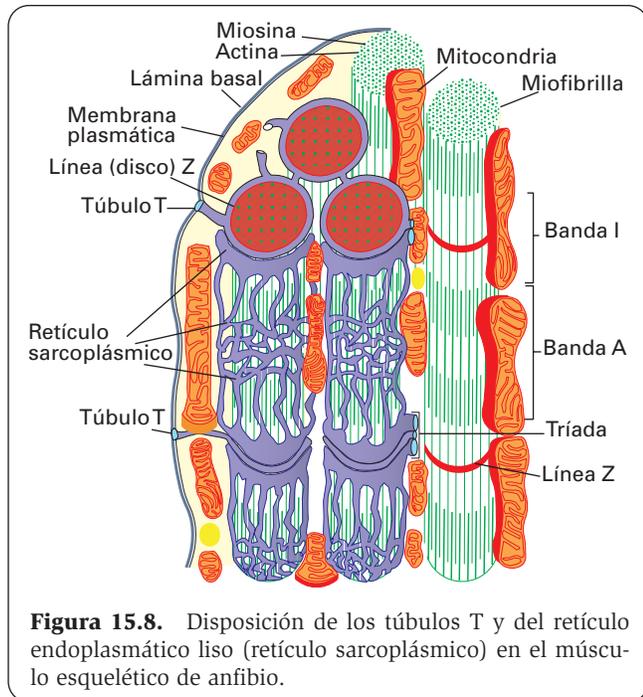
se encuentran entre las miofibrillas y en la periferia celular. La síntesis proteica es escasa, puesto que las fibras duran toda la vida y no parece haber mucha reposición del material fibrilar. En los polos nucleares hay uno o varios complejos de Golgi poco desarrollados y algunos lisosomas. Bajo la membrana plasmática se observan condensaciones de material denso, denominadas *costámeros*, que se disponen con la misma periodicidad que las líneas Z.

### INERVACIÓN MOTORA: LA PLACA MOTORA

Las células musculares esqueléticas están inervadas por fibras nerviosas mielínicas cuyo cuerpo celular son las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal o de los núcleos motores del tronco encefálico. La sinapsis con la célula muscular se denomina *placa motora*

(Figs. 15.9-15.11). Unos cuantos micrómetros antes de terminar sobre la célula muscular, la fibra nerviosa pierde la vaina de mielina y se divide en varias ramas que quedan parcialmente rodeadas de células de Schwann. Cada terminal axónica se aloja en una depresión de la superficie de la célula muscular, de 40-60  $\mu\text{m}^2$  de superficie, formando una *unidad sináptica* (Figs. 15.9 y 15.10). En cada depresión, el sarcolema presenta una serie de invaginaciones, a modo de hendiduras de unos 40 nm de ancho, cuyo conjunto se denomina *aparato subneural de Couteaux*. En estas hendiduras el sarcolema mantiene la lámina basal que, aunque morfológicamente es igual a la del resto de la célula muscular, presenta algunas peculiaridades:

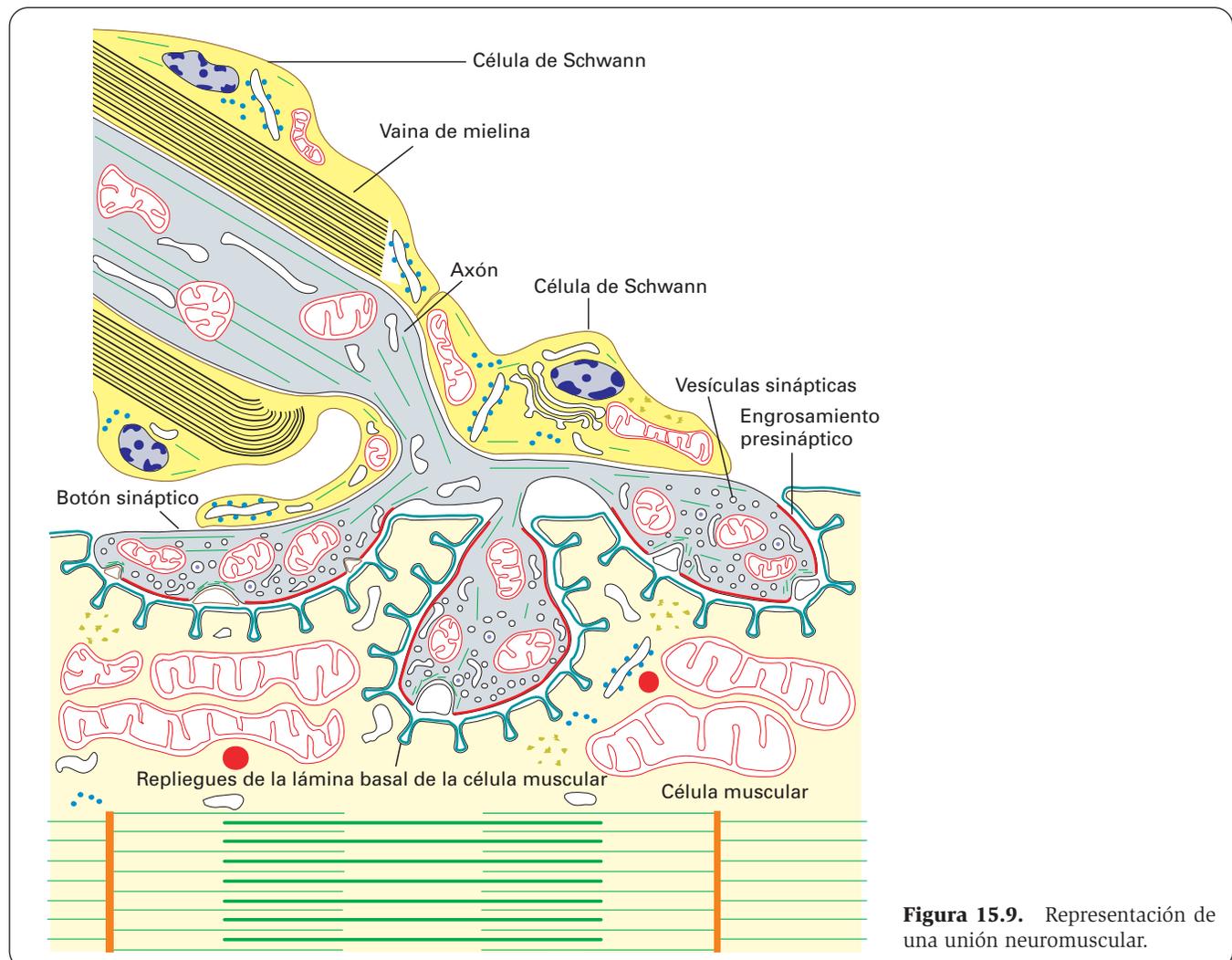
1. Contiene isoformas especiales de colágeno del tipo IV y de laminina, y una proteína llamada *agrina*, que interviene en la formación y el mantenimiento de la sinapsis.



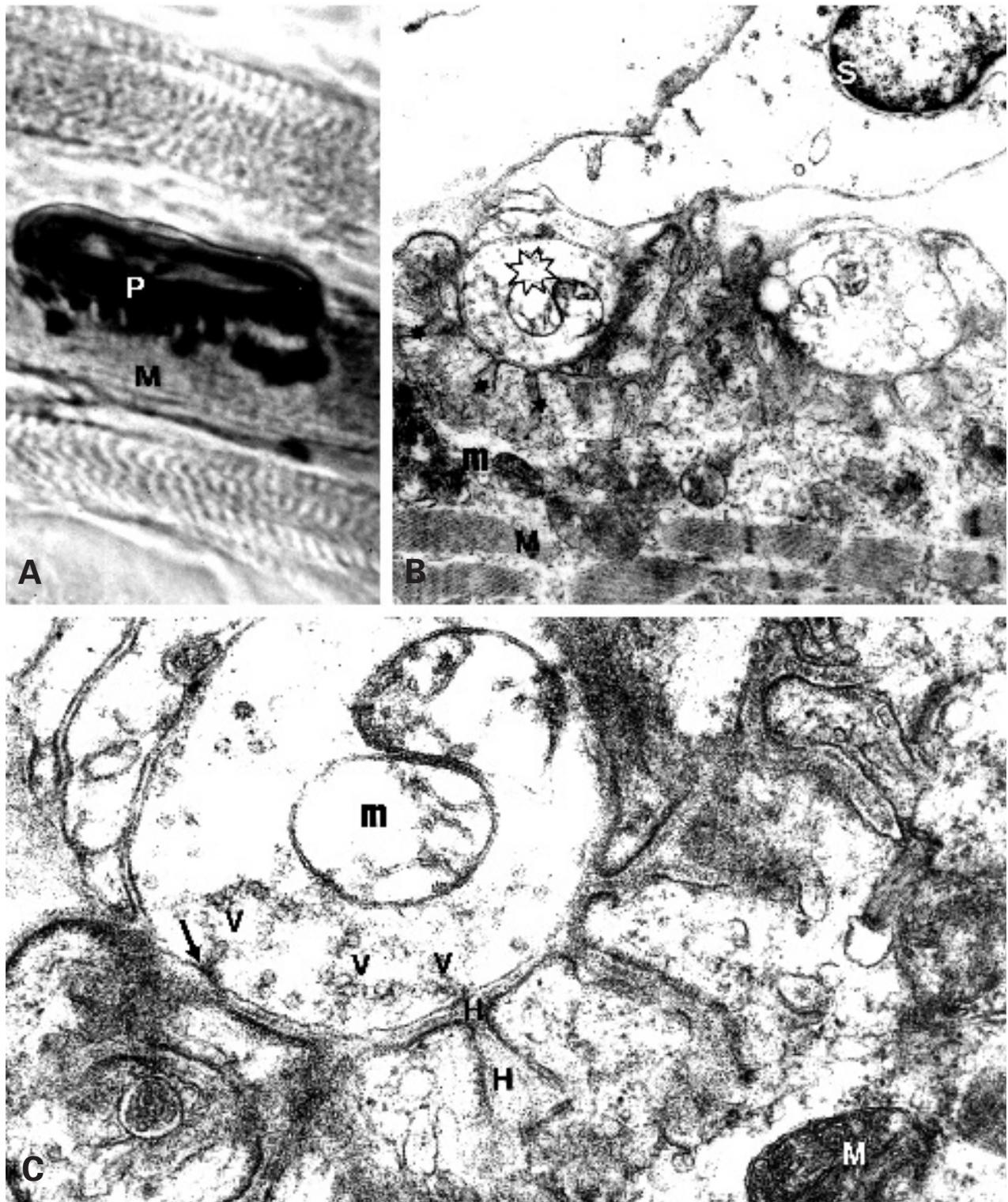
**Figura 15.8.** Disposición de los túbulos T y del retículo endoplásmico liso (retículo sarcoplásmico) en el músculo esquelético de anfibio.

2. Determina la adherencia de la terminación axónica a la célula muscular.
3. En la membrana plasmática subyacente se concentran los receptores de la *acetilcolina*, que es el transmisor liberado por las terminaciones axónicas para producir la actividad muscular. Hay unos 20 000 receptores de acetilcolina por  $\mu\text{m}^2$  de membrana muscular postsináptica. Cada receptor forma un canal de cationes regulado por ligando, y es un oligómero de 250 kDa, con cinco subunidades de las cuales la más importante es la subunidad  $\alpha$ , de 40 kDa.
4. Es el lugar de anclaje para la *acetilcolinesterasa* (enzima que degradará la acetilcolina liberada).
5. Es el lugar específico para la reinervación de un músculo desnervado.
6. Interviene en la diferenciación, organización y mantenimiento de las estructuras pre y postsinápticas.

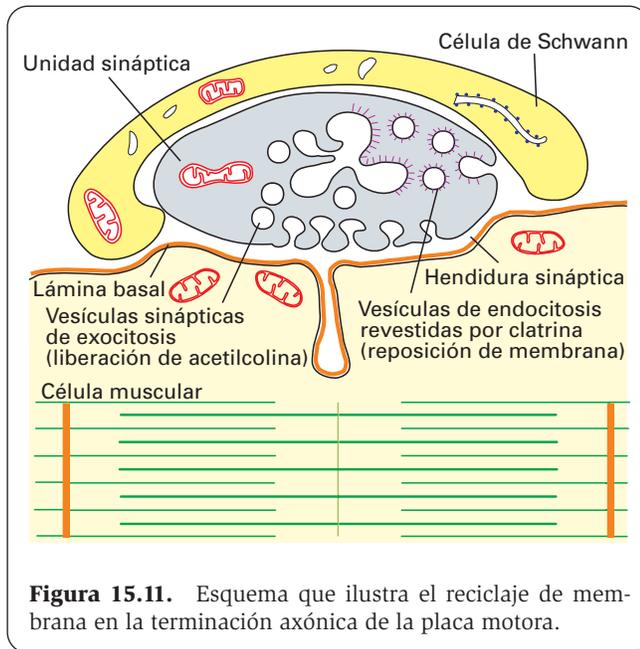
En cada unidad sináptica se observan los componentes característicos del elemento presináptico de las sinapsis químicas (página 742): vesículas sinápticas de 50-60 nm de diámetro (con acetilcolina en este caso); el engrosamiento interno o enrejado presináptico (en la mem-



**Figura 15.9.** Representación de una unión neuromuscular.



**Figura 15.10.** Unión neuromuscular en el músculo esquelético humano. **A:** Placa motora (P) puesta de manifiesto mediante la reacción enzimo-histoquímica para la acetilcolina. M: célula muscular esquelética. X450. **B:** Electronografía de una placa motora. S: célula de Schwann de la fibra nerviosa. Estrella: terminación sináptica. Asteriscos: repliegues de la hendidura sináptica. M: célula muscular con abundantes mitocondrias (m) bajo la sinapsis neuromuscular X7500. **C:** Detalle de la terminación sináptica de la figura anterior que muestra mitocondrias (m) y vesículas sinápticas (V) en la terminación nerviosa. H: hendidura sináptica. La flecha señala una vesícula unida a la membrana axónica. M: mitocondria de la célula muscular. X25 000.



**Figura 15.11.** Esquema que ilustra el reciclaje de membrana en la terminación axónica de la placa motora.

brana plasmática del axón enfrentada al sarcolema) a través del cual se libera el neurotransmisor; cisternas y túbulos de retículo endoplasmático liso, mitocondrias, microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos (Figs. 15.9 y 15.10.C).

Las membranas de las vesículas sinápticas se forman a partir del retículo endoplasmático liso, y en la exocitosis se unen a la membrana plasmática, incrementándola. El exceso de membrana plasmática se elimina por endocitosis de vesículas que se incorporan al retículo endoplasmático liso, reciclándose el proceso (Fig. 15.11).

## MECANISMO DE LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

La liberación de acetilcolina en la placa motora abre los canales de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  produciendo una inversión en la diferencia de potencial entre el lado interno y el externo del sarcolema. Esta inversión se traduce en una onda de despolarización (*potencial de acción*) que recorre la membrana plasmática de la célula muscular y se transmite al interior de la célula por los túbulos T, y desde éstos al retículo sarcoplásmico, de cuyo interior se liberan iones  $\text{Ca}^{2+}$  hacia el citosol.

Los iones  $\text{Ca}^{2+}$  se unen a la troponina C, que cambia su configuración; como consecuencia de ello la troponina T desplaza a la tropomiosina, a la que está unida, y la troponina I libera el bloqueo de los sitios de unión de la actina con la miosina. Al quedar éstos libres, las moléculas de actina interaccionan con las cabezas de miosina, que basculan y cambian de orientación. Al estar articuladas las subunidades de meromiosina ligera y pesada, estas últimas se levantan tirando de los filamentos de actina, acercándolos hacia la línea M. El resultado es que los filamentos delgados se deslizan sobre los gruesos, acortándose

de este modo la sarcómera sin que haya acortamiento de los filamentos delgados, sino sólo desplazamiento (véanse Figs. 6.17 y 6.18). El desplazamiento de cada filamento de actina sobre el de miosina en cada interacción actina-miosina es tan sólo de algo más de 12 nm, lo que es insuficiente para ponerlo en disposición de interactuar con otro monómero del filamento de actina con la misma orientación (cada vuelta de la hélice de la actina es de 36.5 nm). Esto se consigue con la cooperación de otras cabezas de miosina situadas en los filamentos gruesos adyacentes: como cada filamento de actina está relacionado con tres filamentos gruesos, la actuación sucesiva de estos tres filamentos supone un desplazamiento de algo más de 36 nm, lo que coincide con el período de la hélice mencionado. Para cubrir el trayecto total que debe desplazarse cada filamento de actina hacia la línea M de la sarcómera en la contracción muscular (unos 0.2  $\mu\text{m}$ ), deben producirse hasta 5 ó 6 ( $200/36.5 = 5.47$ ) conexiones-desconexiones actina-miosina por cabeza de miosina.

Cuando la contracción termina, los iones  $\text{Ca}^{2+}$  vuelven a almacenarse en el retículo sarcoplásmico gracias a la bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  de sus membranas. La tropomiosina bloquea de nuevo la actina, con lo que se produce la relajación.

La energía necesaria para la contracción la proporciona la hidrólisis del ATP ( $\text{ATP} \Rightarrow \text{ADP} + \text{P} + \text{energía}$ ). La forma habitual de obtener ATP en las células es por dos mecanismos:

1. La *glucólisis aerobia (respiración)* de la glucosa y de las grasas en las mitocondrias. Es la principal fuente de ATP y alcanza un alto nivel en las fibras rojas resistentes a la fatiga, que poseen numerosas mitocondrias. Éstas pueden utilizar el oxígeno cedido por la *mioglobina* (una proteína transportadora de oxígeno muy abundante en estas células), lo que les permite soportar numerosas contracciones. El ATP generado que no es utilizado se une a la creatina, almacenándose como *fosfocreatina*.
2. La *glucólisis anaerobia* a partir de la glucosa, que se convierte en ácido láctico. Este mecanismo tiene un papel importante en las fibras blancas de contracción rápida, que actúan durante poco tiempo y se fatigan rápidamente, y en las fibras resistentes cuando se agota el oxígeno debido a un esfuerzo físico continuado.

El glucógeno se utiliza para generar glucosa-6-P, que se emplea en la glucólisis aerobia y anaerobia. La degradación del glucógeno a glucosa la realiza la enzima *glucógeno fosforilasa*. Los lípidos se utilizan también para la obtención de grasas, que son oxidadas en la glucólisis aerobia. Se calcula que el glucógeno y los lípidos del músculo proporcionan energía para 600 contracciones mediante la glucólisis anaerobia y hasta 10 000 contracciones por la vía aerobia.

Sin embargo, la demanda de ATP durante la contracción puede aumentar entre 20 y 200 veces con respecto a la necesitada en reposo. Pero en el músculo no hay ATP disponible más que para unas diez contracciones; por ello el músculo dispone de otros mecanismos regeneradores de ATP que actúan durante la contracción:

1. A partir del ADP producido en la contracción, mediante una reacción catalizada por la *adenilato quinasa* ( $2\text{ADP} \Rightarrow \text{ATP} + \text{AMP}$ ).
2. A partir de la fosfocreatina, en una reacción catalizada por la *creatina quinasa* (fosfocreatina + ADP  $\Rightarrow$  ATP + creatina). La concentración de fosfocreatina en el músculo estriado es de cinco a diez veces superior a la de ATP, por lo que bastaría para unas 100 contracciones.

## TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES

En el siglo XVII, Steffano Lorenzini advirtió que en los músculos de los vertebrados existían fibras *rojas* y *blancas*, junto a otras de color *intermedio*. Posteriormente se comprobó que las fibras rojas son muy resistentes a la fatiga, al contrario de las blancas. En el siglo XIX, Ranvier encontró que en el músculo había fibras de contracción rápida y fibras de contracción lenta. Aunque inicialmente se correlacionaron las fibras rojas con la contracción lenta y las blancas con la contracción rápida, más tarde se vio que no siempre ocurre así.

Analizando los datos de los estudios realizados para caracterizar los tipos de fibras, se llega a la conclusión de que el color rojo, la resistencia a la fatiga, el pequeño diámetro, la presencia de mitocondrias grandes con numerosas crestas y abundantes enzimas oxidativas (como NADH deshidrogenasa y succínico deshidrogenasa), la abundancia de mioglobina y las líneas Z gruesas van asociados y admiten tres grados de intensidad: fibras rojas o resistentes, fibras blancas poco resistentes, y fibras de color y resistencia intermedios (Fig. 15.12.A).

Con respecto a la rapidez de la contracción, se demostró que ésta es característica de las fibras blancas,

aunque también se observa en fibras de color intermedio e incluso en algunas fibras rojas. Las características asociadas son el gran desarrollo del retículo endoplasmático liso y de las placas motoras, con numerosos pliegues sinápticos, y la reacción positiva para las enzimas miosina-ATPasa y glucógeno-fosforilasa. Con respecto a este carácter sólo cabe hablar de dos tipos de fibras: rápidas y lentas; no hay intermedias. En muchos vertebrados, las fibras que poseen núcleos centrales en vez de periféricos son de contracción lenta.

Por tanto, combinando los criterios mencionados (esto es, color y resistencia con rapidez), resultan los siguientes seis tipos posibles de fibras: rojas (o resistentes) lentas, rojas (o resistentes) rápidas, intermedias lentas, intermedias rápidas, blancas lentas y blancas rápidas. Sin embargo, las blancas lentas no se han demostrado en la práctica, y en cuanto a los otros cinco tipos, no todos aparecen en todos los mamíferos. En la Tabla 15.1 se muestran los tipos de fibras presentes en el hombre y en algunos roedores como la rata.

En cada músculo pueden encontrarse entremezcladas fibras musculares de diversos tipos; el predominio de unos tipos sobre otros caracterizará a ese músculo. En cada músculo, las células del mismo tipo están inervadas en su mayor parte por la misma fibra nerviosa y constituyen una unidad motora.

## INERVACIÓN SENSITIVA: HUSOS NEUROMUSCULARES

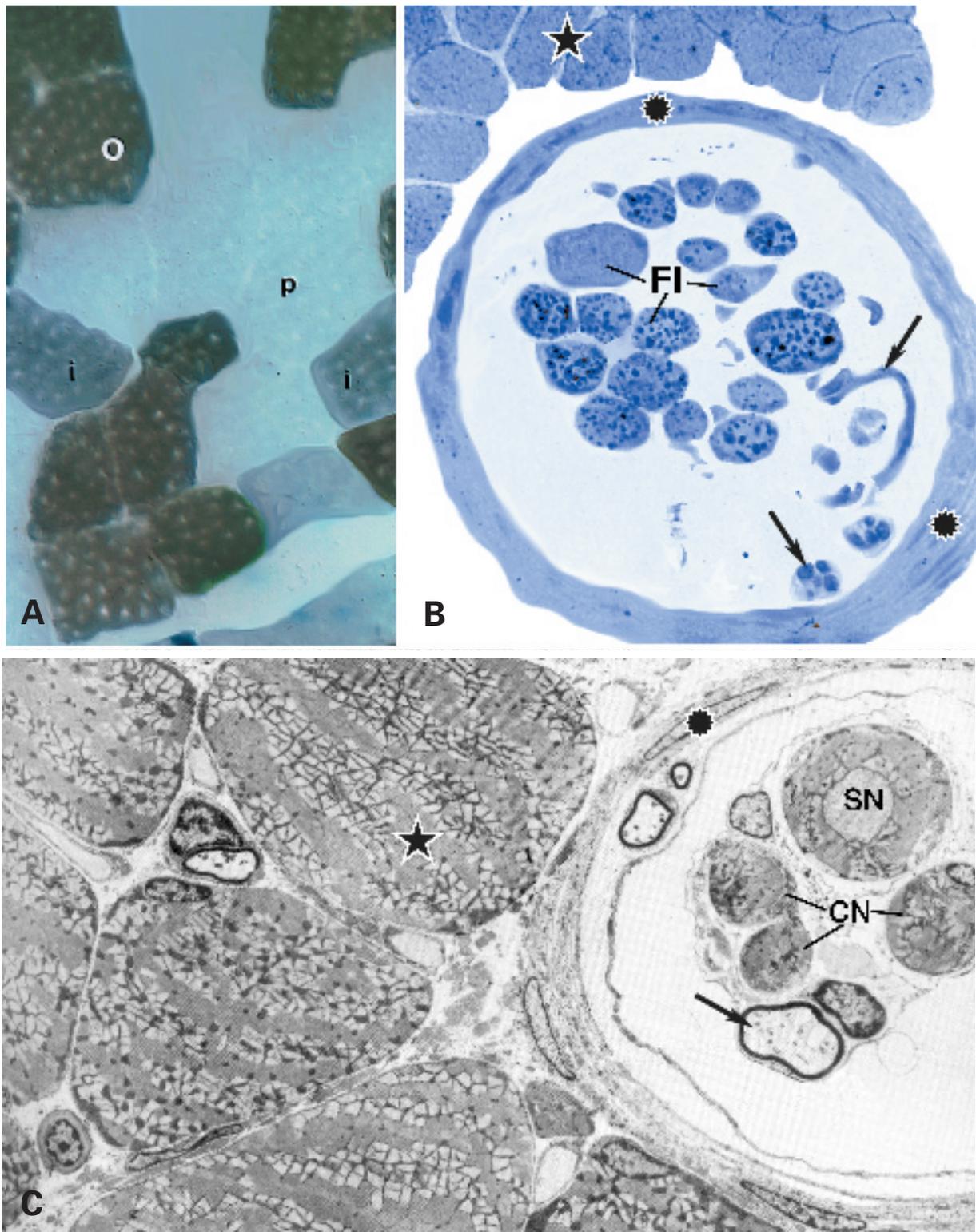
Los músculos esqueléticos no sólo están inervados por fibras motoras sino también por fibras sensitivas. Aunque la mayor parte de los impulsos aferentes de los músculos no llegan a la conciencia, tienen una enorme importancia

TABLA 15.1. Clasificación de los tipos de fibras musculares esqueléticas.

Características	Tipos de fibras					
	Hombre	Algunos mamíferos (rata)		Hombre	Hombre y algunos mamíferos (rata)	Tipo primitivo
	1 roja lenta	1 intermedia lenta	2A roja rápida	2A intermedia rápida	2B blanca rápida	2C intermedia rápida
Características 1	+	#	+	#	-	#
Características 2	-	-	+	+	+	+
ATPasa pH 4.6	+	+	-	-	+	+
ATPasa pH 4.3	+	+	-	-	-	#

*Características 1:* color rojo, fibras pequeñas, resistentes a la fatiga, abundante mioglobina, mitocondrias grandes con numerosas crestas y abundantes enzimas oxidativas mitocondriales (NADH deshidrogenasa, succínico deshidrogenasa), y líneas Z gruesas.

*Características 2:* rapidez en la contracción, retículo endoplasmático liso desarrollado, placas motoras desarrolladas con pliegues sinápticos abundantes, y reacción positiva para la ATPasa habitual y la fosforilasa.



**Figura 15.12.** **A:** Sección transversal del músculo esquelético humano tras la aplicación de la técnica enzimo-histoquímica para la enzima mitocondrial succínico deshidrogenasa. Se observan fibras oscuras (o), intermedias (i) y pálidas (p). X450. **B:** Huso neuromuscular. FI: fibras intrafusales. Flechas: fibras nerviosas que han penetrado en el huso. Asteriscos: cápsula del huso. Estrella: fibras musculares normales extrafusales. Azul de metileno. X250. **C:** Micrografía electrónica de un huso neuromuscular. Flecha: fibra nerviosa mielínica. CN: fibras de cadena nuclear. SN: fibras de saco nuclear. Asterisco: cápsula. Estrella: fibras musculares extrafusales. X1900. (Tomada de Rhodin JAG: *Histology*. New York, Oxford University Press, 1974.)

al activar reflejos que facilitan el movimiento. Con esta finalidad, entre las fibras musculares ordinarias existen unos órganos sensitivos denominados *husos neuromusculares*. Son estructuras fusiformes, de varios milímetros de longitud y menos de un milímetro de espesor en su región central, situadas paralelamente a las fibras ordinarias. Consisten en una cápsula que encierra de 12 a 15 fibras musculares estriadas especializadas, fibras nerviosas que terminan en las células musculares intrafusales y vasos sanguíneos (Fig. 15.12.B).

La cápsula comprende varias capas de células aplanadas de aspecto similar al del perineuro (véase página 732). Las fibras musculares intrafusales son pequeñas (de 1 a 4 mm de longitud y 10-40  $\mu\text{m}$  de espesor), y no hay miofibrillas en el ecuador de la fibra. Comprenden dos tipos (Fig. 15.12.C):

1. Fibras de *saco nuclear*. Son las más numerosas y ocupan el centro del huso. Aunque contienen núcleos en toda su longitud, presentan una dilatación ecuatorial, en la zona carente de miofibrillas, en la que se concentran hasta 50 núcleos.
2. Fibras de *cadena nuclear*. Tienen menor diámetro y se sitúan más periféricamente que las anteriores. Los núcleos forman una fila en la porción ecuatorial no estriada de la fibra.

Las fibras nerviosas son:

1. *Motrices* (eferentes). Son axones de pequeñas neuronas del asta anterior de la médula espinal (motoneuronas  $\gamma$ ), que finalizan en terminaciones simples o ramificadas sobre las fibras intrafusales. Hay dos tipos de axones  $\gamma$ :
  - *Dinámicos*  $\gamma$ , sobre las de saco nuclear.
  - *Estáticos*  $\gamma$ , sobre ambos tipos de fibras.
2. *Sensitivas* (aferentes). Son dendritas de neuronas pseudomonopolares de ganglios raquídeos, que terminan en ambos tipos de fibras musculares intrafusales. Son de dos tipos:
  - *Primarias*. Son fibras mielínicas gruesas (tipo A) que finalizan en formaciones *anuloespirales* en el ecuador de las fibras intrafusales. La otra rama de la neurona establece sinapsis con las neuronas motoras que inervan las fibras musculares ordinarias.
  - *Secundarias*. Son fibras mielínicas de menor calibre (tipo C), que terminan en formaciones en *ramo de flores* en segmentos no ecuatoriales de las fibras intrafusales. La otra rama de la neurona establece sinapsis con neuronas intercalares de la médula, las cuales, a su vez, establecen sinapsis con las neuronas motoras.

La actividad de las fibras motrices sobre las fibras intrafusales consiste en mantener un cierto grado de estiramiento de sus porciones centrales no contráctiles (al contraer la fibra intrafusil, la porción central no estriada se estira), de manera que estas fibras mantengan su sensibilidad cerca del umbral de respuesta, que se produce cuando el músculo es estirado. Las terminaciones sensitivas

captan el estiramiento y hacen actuar a las neuronas motoras que producen la contracción de las fibras extrafusales. Según el tipo de estiramiento se habla de dos tipos de sensibilidad:

1. *Sensibilidad dinámica*. El estiramiento brusco del segmento central de las fibras de saco nuclear (producido por los axones dinámicos  $\gamma$ ) estimula las terminaciones sensitivas primarias de las fibras intrafusales, que transmiten un número muy elevado de impulsos sensitivos tan sólo en el momento de dicho estiramiento, provocando la contracción de las fibras extrafusales.
2. *Sensibilidad estática*. El estiramiento lento y sostenido del segmento central de las fibras intrafusales (producido por los axones estáticos  $\gamma$ ) estimula las terminaciones sensitivas secundarias de las fibras intrafusales, a un ritmo que es proporcional al grado de estiramiento mientras perdura éste, lo que provoca la contracción de las fibras extrafusales.

En los tendones hay *órganos neurotendinosos*, consistentes en una cápsula que encierra fibras colágenas y fibras nerviosas sensitivas.

## FORMACIÓN Y DESARROLLO DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

### Período embrionario

Las células mesodérmicas indiferenciadas que constituyen el *miotomo* embrionario dan lugar a células mononucleadas indiferenciadas, denominadas *mioblastos presuntivos* o *promioblastos* (Figs. 15.13 y 15.14). Estas células expresan proteínas reguladoras génicas de la familia *MyoD* y *MEF2*, que no expresan otras células mesenquimáticas capaces de originar otros tejidos. Algunas promioblastos se transforman en *mioblastos*. En esta transformación desempeñan un papel importante los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-I e IGF-II) y el gradiente de concentración del ácido retinoico, que actúa como un morfógeno.

Los mioblastos son células fusiformes mononucleadas que expresan ya la miosina y actina (actina  $\alpha$ ) musculares y la fosfocreatina, mientras que los promioblastos presentan las isoformas de actinas no musculares ( $\beta$  y  $\gamma$ ). De las cuatro isoformas de actina  $\alpha$  conocidas (véase página 256), la primera observada en los mioblastos es la del músculo cardíaco, la cual coexiste con la actina  $\beta$ . Después van disminuyendo ambas formas de actina para pasar a expresarse la isoforma de actina  $\alpha$  característica del músculo esquelético. En el citoplasma la actina y la miosina comienzan a organizarse en *miofibrillas elementales*. Parece ser que los mioblastos forman poblaciones diversas según el tipo de músculo que van a originar; así, unos muestran la isoforma de miosina característica de las fibras de contracción rápida y otros la de la miosina de las fibras de contracción lenta. Esto sugiere que la determinación hacia el tipo de fibra muscular está ya establecida entonces. Sin embar-

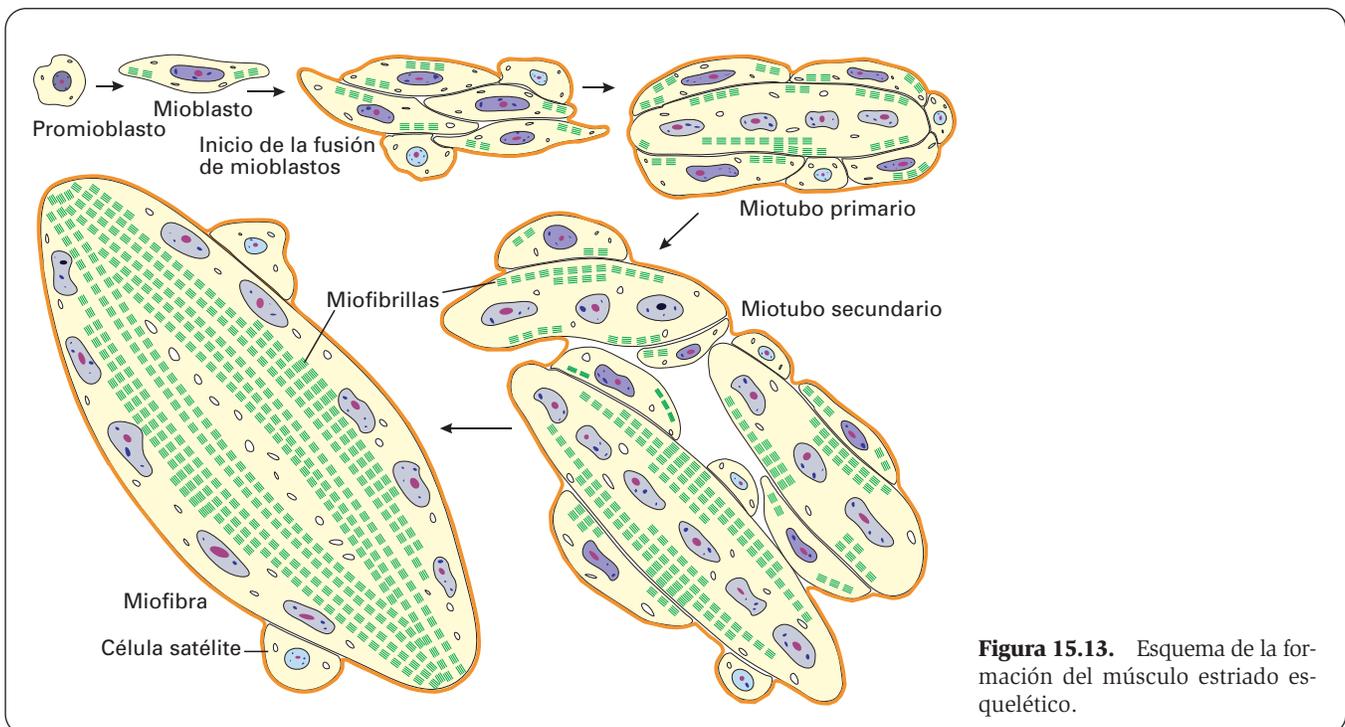
go, hay experimentos muy concluyentes que indican que son las neuronas motoras (rápidas o lentas) las que determinan el tipo de fibra muscular que se constituirá. Si en gatos recién nacidos se cambia la inervación de un músculo rápido a uno lento, las neuronas motoras siguen conservando sus propiedades, pero los músculos cambian su carácter: el músculo rápido se convierte en lento y el lento en rápido.

El factor de crecimiento fibroblástico (FGF) contribuye a la proliferación de mioblastos. Cuando ese factor deja de actuar, los mioblastos se fusionan entre sí selectivamente (según el tipo de fibra que van a formar) originando *miotubos primarios* (Figs. 15.13 y 15.14), que son sincitios con los núcleos en el centro de la célula. La fusión celular es dependiente del calcio; en ella participan endoproteasas y tiene lugar mediante la formación de puentes intercelulares que van ampliándose hasta que no se distinguen los primitivos límites celulares. Cuando se ha producido la fusión de unos cuantos mioblastos, la imagen resultante es la de un miotubo primario rodeado de células mononucleadas, que corresponden a mioblastos, incluso a promioblastos. Todas las células quedan englobadas por la misma lámina basal. Mediante crecimiento y fusión de los mioblastos periféricos estas agrupaciones celulares dan lugar a los *miotubos secundarios*, cuyo aspecto es el de un gran miotubo rodeado de miotubos más pequeños con sus mioblastos o promioblastos periféricos. Cada miotubo secundario es una unidad distinguible porque todos sus miotubos quedan dentro de la misma lámina basal.

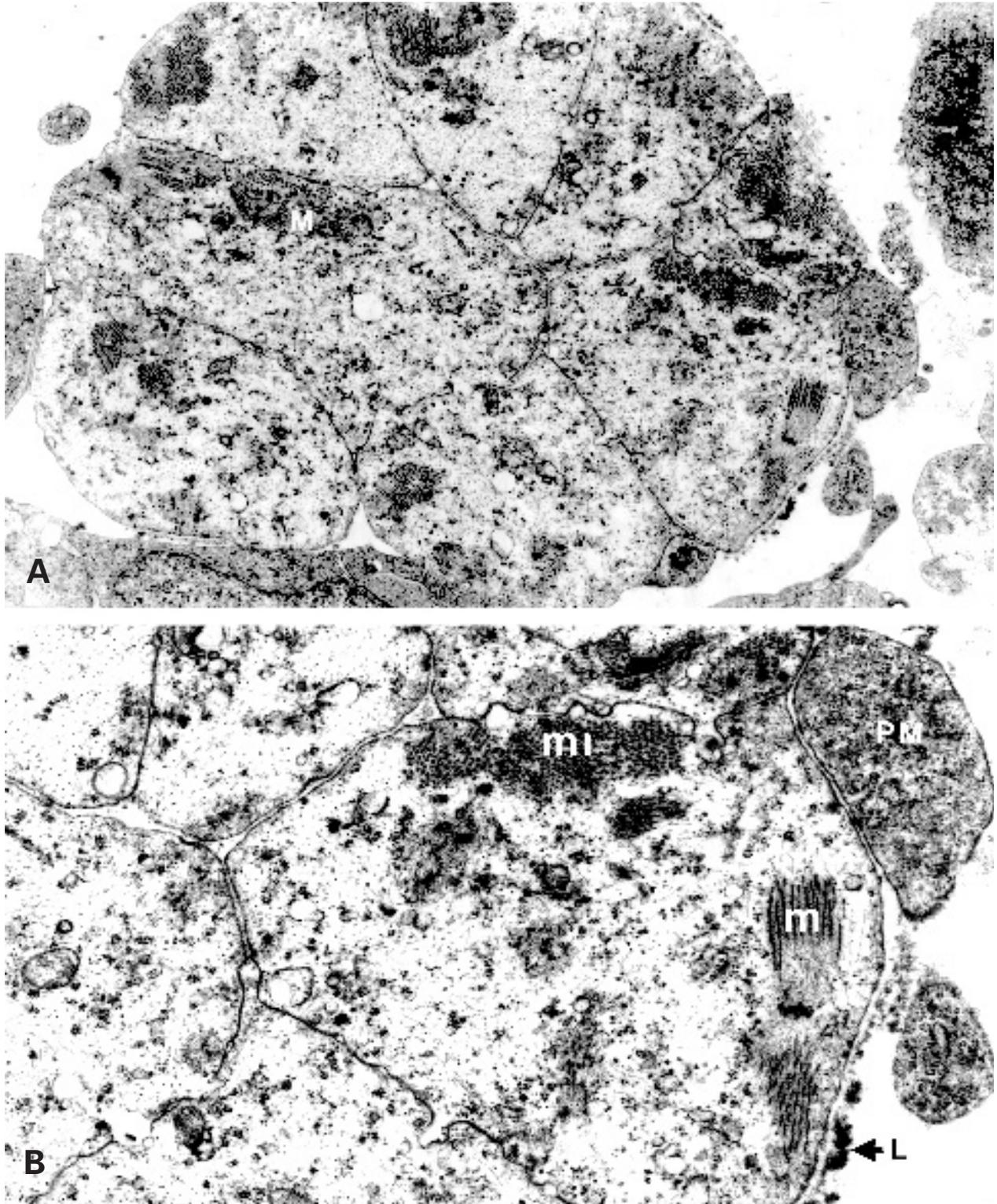
La miofibrinogénesis progresa en cada miotubo. Inicialmente las miofibrillas se van formando en la periferia celular y los núcleos siguen en posición central. Posteriormente, los núcleos emigran a la periferia celular y el

citoplasma queda casi completamente ocupado por miofibrillas. El miotubo se ha convertido ahora en *miofibra*. Las miofibras se separan y quedan individualizadas cada una por su propia lámina basal. En la periferia de cada miofibra, dentro de la lámina basal aunque separados de la célula muscular diferenciada por su propia membrana plasmática, quedan promioblastos o mioblastos indiferenciados, que constituyen las *células satélite*. La miofibra totalmente configurada es la fibra muscular o célula muscular. Ante determinados estímulos, las células satélite de la célula muscular pueden activarse y contribuir a la regeneración de la fibra muscular dañada. En cambio, para limitar el crecimiento de las células musculares éstas segregan *miostatina*, un miembro de la familia TGF- $\beta$ .

El modo en que tiene lugar la organización de los miofilamentos para formar sarcómeros y miofibrillas es controvertido; desde los primeros estudios con el microscopio electrónico se han formulado interpretaciones muy diversas. Hoy día se tiende a considerar que primero se forman haces de filamentos de actina, similares a los de las *fibras de estrés* de los fibroblastos y células en cultivo. Estas fibras se anclan en la membrana plasmática en placas de adhesión. A lo largo de estos haces se van intercalando los componentes de las líneas Z, como la actinina  $\alpha$ , primero como cuerpos densos discontinuos que luego se van fusionando para formar las líneas Z definitivas. Los filamentos de actina se anclan a las líneas Z y quedan limitados por la nebulina. En este anclaje intervienen las proteínas de coronación de los filamentos de actina. A continuación se ensamblan los filamentos de miosina con sus otras proteínas asociadas, que se unen a las líneas Z por la conectina. En la organización y configuración de las miofibrillas parecen desempeñar un papel importante los filamentos intermedios y la distrofina.



**Figura 15.13.** Esquema de la formación del músculo estriado esquelético.



**Figura 15.14.** **A:** Fusión de mioblastos (M) para formar miotubos en los somitas braquiales de un embrión de pollo de 4.5 días. X9600. **B:** Detalle de la figura anterior que muestra un mioblasto en el que se observan miofibrillas en formación, vistas en sección longitudinal (m) o transversal (ml). L: lámina basal. Adyacente al mioblasto se aprecia un promioblasto (PM). X19 200. (Cortesía de M.V. Toledo, F.J. Martínez y R. González-Santander: Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad de Alcalá.)

Se ha afirmado que los túbulos T se forman como invaginaciones del sarcolema. Sin embargo, algunos datos sugieren que se originan a partir de cadenas de vesículas procedentes del complejo de Golgi que se fusionan entre sí y con la membrana plasmática.

### Período tras el nacimiento

En las fibras ya formadas los núcleos no se dividen. Sin embargo, es patente que, durante la infancia, los músculos crecen y aumenta el número de núcleos como consecuencia de la división de las células satélite, que actúan como mioblastos, y de su fusión a las células musculares.

El aumento del número de núcleos guarda relación con el aumento en longitud y grosor de las fibras. El crecimiento en longitud se debe al aumento del número de sarcómeras, este incremento se produce solamente en los extremos. En ellos, la membrana plasmática forma invaginaciones donde se anclan los miofilamentos, y ahí es donde se disponen los nuevos miofilamentos prolongando el número de sarcómeras de cada miofibrilla. El crecimiento en espesor se debe a la síntesis de nuevos miofilamentos que se adosan lateralmente a los ya existentes. Cuando las miofibrillas se vuelven excesivamente gruesas se hienden longitudinalmente, con lo que aumenta su número.

### REGENERACIÓN DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

En la vida posnatal, el músculo esquelético que ha sufrido una lesión puede regenerarse a partir de las células satélite, que se dividen y forman mioblastos. Diversos experimentos han demostrado que, después de seccionar fibras musculares, éstas se necrosan, y tras la fagocitosis de los restos se inicia la regeneración, de modo que a los 30 días ha aumentado considerablemente el número de fibras.

Los mecanismos de regeneración observados en la rata son cuatro, y siempre tienen lugar a partir de las células satélite, que son estimuladas por factores de crecimiento como el FGF:

1. A partir de las células satélite que persisten dentro de la lámina basal (que tampoco desaparece) de las fibras musculares necrosadas. Estas células forman mioblastos que dan lugar a miotubos y finalmente a células musculares adultas que se disponen longitudinalmente. Posteriormente, la lámina basal emite invaginaciones que se introducen entre las fibras y cubren la superficie de cada una de ellas, originando así a la lámina basal de cada una de las células musculares (Fig. 15.15.A).
2. A la parte no necrosada de las fibras musculares se unen células satélite que fabrican nuevas miofibrillas y aumentan la longitud de las fibras sustituyendo la parte necrosada (Fig. 15.15.B).
3. Las células satélite supervivientes de las fibras necrosadas se fusionan a las fibras que no han sufrido daño formando nuevas fibras (Fig. 15.15.C).
4. Células satélite de origen desconocido se fusionan formando fibras de diámetros diversos, con núcleos centrales. Algunas son fibras muy cortas y carentes de inervación, semejantes a las observadas en algunas distrofias musculares (Fig. 15.15.D).

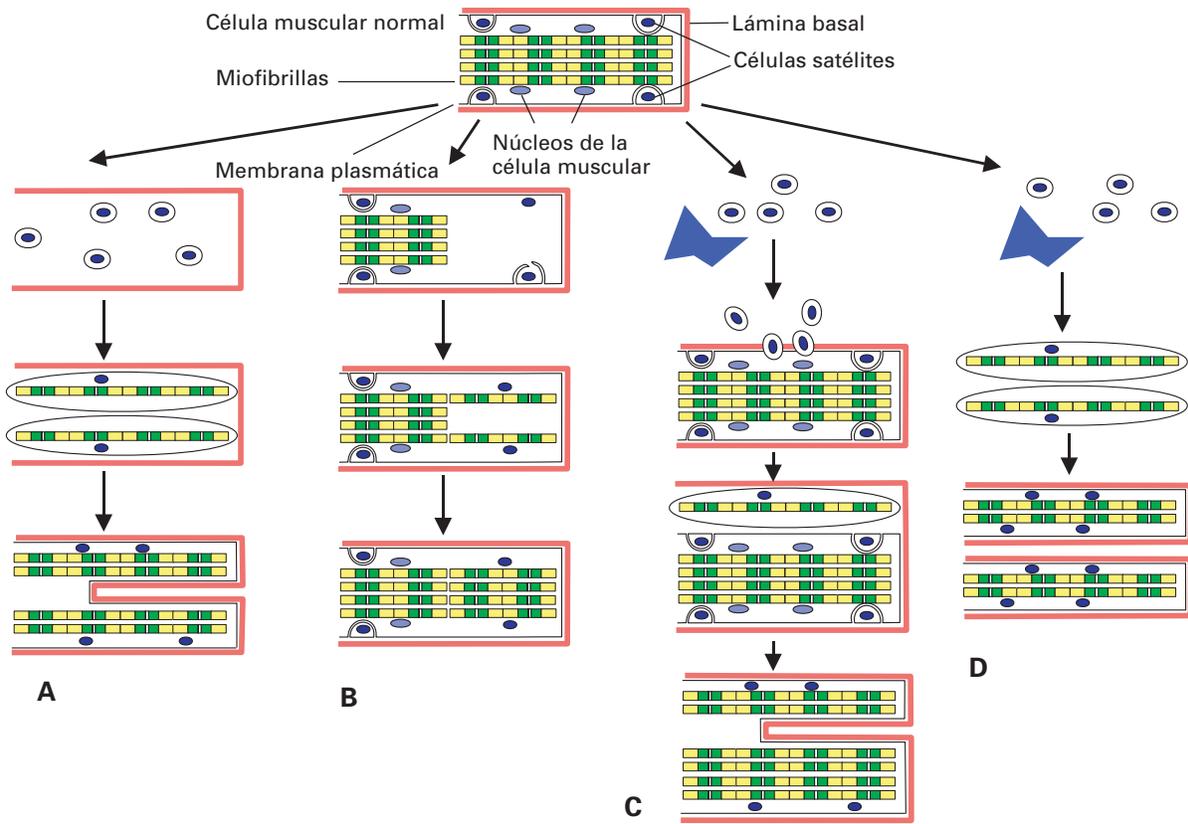
### BIOELECTROGÉNESIS

Algunos peces poseen una estructura especial que produce una corriente eléctrica, por lo que recibe el nombre de *órgano eléctrico*. Estos órganos tienen un origen y una distribución variable. En general, consisten en un tejido muscular estriado modificado para producir electricidad. En la machete (*Eigenmania*) y el guarapo (*Sternarchus*), estos órganos emiten pulsaciones eléctricas continuas de baja densidad y alta frecuencia. Este campo eléctrico les sirve como órgano de orientación gracias a electrorreceptores distribuidos por la superficie corporal; de esta manera se completa la visión rudimentaria que tienen esos animales. En otros peces, como en las rayas eléctricas (*Narcine* y *Torpedo*) y el gimnoto (*Electrophorus electricus*), no se produce un campo eléctrico continuo, sino descargas de gran intensidad (hasta 600 voltios), con las que estos peces paralizan a su presa o al depredador que los ataca. Por medio de órganos sensitivos situados en su línea lateral, son capaces de percibir la aproximación de otros animales.

El cuerpo del *E. electricus* es alargado y mide alrededor de un metro. El órgano eléctrico está situado en la parte ventral, ocupa unos 2/3 de la longitud del animal y queda dividido en dos partes (derecha e izquierda) por un tabique de tejido conjuntivo. Ambas partes consisten en miles de fibras musculares modificadas, cada una de las cuales constituye una *electroplaca*, que es la unidad funcional del órgano generador de electricidad. Cada electroplaca tiene forma de prisma rectangular muy alargado, cuyo eje mayor se dispone perpendicularmente al plano sagital de simetría. Cada electroplaca queda delimitada por septos de tejido conjuntivo. Los septos verticales, que separan las columnas de electroplacas, son más gruesos que los horizontales (Fig. 15.16).

La cara posterior de cada electroplaca presenta numerosos penachos de cortas microvellosidades regularmente espaciadas. En cada penacho establecen sinapsis varias terminaciones nerviosas colinérgicas. La cara anterior de cada electroplaca posee numerosas microvellosidades a modo de láminas muy alargadas. Bajo la membrana plasmática posterior se observan numerosos núcleos acompañados de los orgánulos citoplásmicos habituales, incluido abundante glucógeno. Hay miofibrillas con miofilamentos delgados de actina y gruesos de miosina, aunque dispuestos de forma irregular. Sin embargo, en muchas especies la disposición de los miofilamentos es regular y existen líneas Z que dan lugar a fibras estriadas típicas. Los espacios intercelulares están llenos de líquido tisular (que es un buen conductor) y fibras colágenas.

La electroplaca actúa del modo siguiente. Los estímulos para la descarga eléctrica se inician en un núcleo nervioso en la región inferior del bulbo raquídeo, desde donde alcanzan las electroplacas a través de nervios mo-



**Figura 15.15.** Cuatro modelos de regeneración del músculo esquelético. **A:** En fibras destruidas, pero que conservan la lámina basal, las células satélite proliferan y se diferencian en musculares dentro de la lámina basal. Ésta se invagina entre las nuevas células musculares formadas, rodeando cada una de ellas. **B:** En fibras no totalmente destruidas, las células satélite no forman nuevas células musculares, sino que se fusionan con la parte conservada de las células musculares persistentes. **C:** En fibras completamente destruidas, algunas células satélite sobreviven y se introducen en otra célula muscular bien conservada formando nuevos elementos contráctiles que, posteriormente, se individualizan como células diferentes de la anterior. **D:** En fibras completamente destruidas, algunas células satélite supervivientes o procedentes de otras fibras realizan la miogénesis, pero no lo hacen las células musculares neoformadas, que son cortas y carecen de inervación.

tores segmentarios. La liberación de acetilcolina en las sinapsis estimula la electroplaca causando una modificación local de la permeabilidad de la membrana plasmática, con aumento de la entrada de sodio al interior de la célula y la consiguiente despolarización e inversión de la distribución de cargas eléctricas en la membrana inervada. Sin embargo, al contrario de lo que ocurre en el músculo estriado normal, esa alteración de la permeabilidad no se propaga, sino que queda limitada a la cara posterior de la electroplaca, estableciéndose una diferencia de potencial entre ambas caras de la electroplaca, a modo de una minibatería. El conjunto de las electroplacas funciona como las baterías conectadas en serie. La suma del voltaje producido por cada electroplaca da como resultado un elevado voltaje final. La fuente de energía para la electrogénesis la proporciona probablemente el abundante glucógeno acumulado bajo la capa de núcleos. A partir del glucógeno se obtiene ATP, que es degradado por la enzima ATPasa (bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ), detectada en la membrana posterior de la electroplaca.

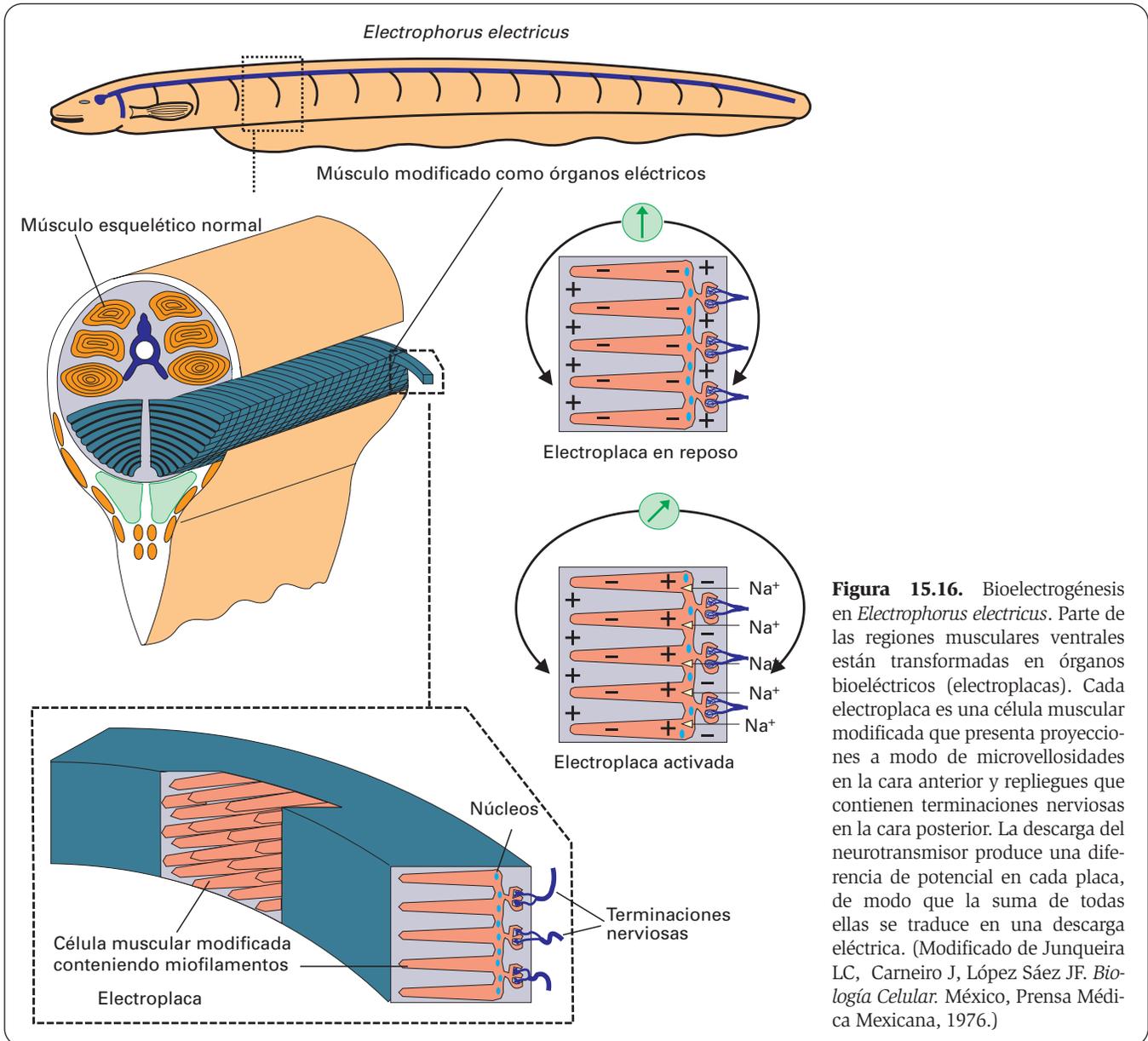
## MÚSCULO CARDÍACO

### ESTRUCTURA DEL MÚSCULO CARDÍACO VENTRICULAR

El músculo cardíaco de los vertebrados, sobre todo el que configura el miocardio de los ventrículos, es semejante al músculo esquelético; no obstante, existen importantes diferencias entre ambos tipos de músculo estriado, de modo que el músculo cardíaco merece ser considerado como una entidad especial.

#### Características generales

Las células o fibras musculares del miocardio se distinguen de las del músculo esquelético por las siguientes características (Figs. 15.17-15.22):



**Figura 15.16.** Bioelectrogénesis en *Electrophorus electricus*. Parte de las regiones musculares ventrales están transformadas en órganos bioeléctricos (electroplacas). Cada electroplaca es una célula muscular modificada que presenta proyecciones a modo de microvellosidades en la cara anterior y repliegues que contienen terminaciones nerviosas en la cara posterior. La descarga del neurotransmisor produce una diferencia de potencial en cada placa, de modo que la suma de todas ellas se traduce en una descarga eléctrica. (Modificado de Junqueira LC, Carneiro J, López Sáez JF. *Biología Celular*. México, Prensa Médica Mexicana, 1976.)

1. No se disponen paralelas e individualizadas, sino que se ramifican y unen en una red tridimensional compleja y muy resistente (Figs. 15.17 y 15.18).
2. Son de menor tamaño ( $150 \times 10\text{-}50 \mu\text{m}$ ).
3. Poseen un sólo núcleo (excepcionalmente dos), en posición central (Figs. 15.17 y 15.18).
4. Se adosan longitudinalmente mediante los denominados *discos intercalares*. El aspecto de estos discos es el de complejos de unión muy extensos y de trayecto muy sinuoso, de disposición transversal pero con segmentos desplazados longitudinalmente y que le dan un aspecto en escalera (Figs. 15.17 y 15.18.C).

### Discos intercalares

Los discos intercalares tienen dos componentes (Figs. 15.19.B-15.19.D y 15.20):

1. Un *componente transversal*, situado siempre en lugar de una línea Z (por tanto, perpendicular a los miofilamentos). Muestra un trayecto sinuoso. Dentro de este componente se distinguen:

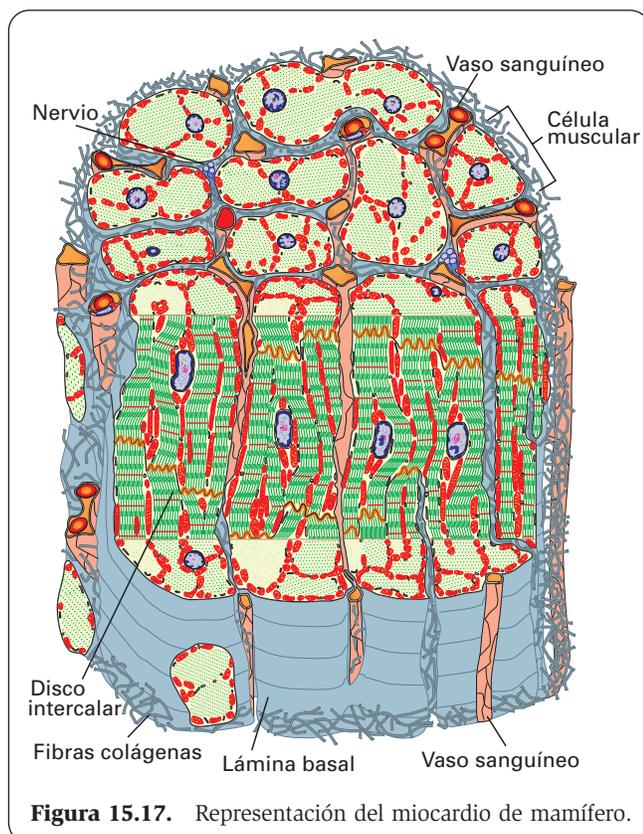
- La *fascia adherens*. Ocupa la mayor parte de la extensión del componente transversal. Su aspecto es como el de la *zonula adherens* pero, a diferencia de ésta, no forma un cinturón alrededor de la célula, sino una superficie que es mucho más extensa que la de una *macula*, y que no es plana, sino muy irregular. Como la *zonula adherens*, la *fascia adherens* es lugar de anclaje de los filamentos de actina y contiene las proteínas de las placas de adhesión (actinina  $\alpha$ , proteína de coronación de los filamentos de actina, vinculina, cateninas y placoglobina, y la glucoproteína transmembranosa *cadherina E*).

- Varios desmosomas (*macula adherens*) intercalados espaciadamente por la *fascia adherens*. Contienen las proteínas características de la *macula adherens*, como las desmoplaquinas, desmogleínas y desmocolinias.
  - Uniones del tipo *hendidura*, con una separación de 2 nm entre las membranas de las células contiguas. Se distribuyen también espaciadamente por la *fascia adherens*.
2. Un *componente longitudinal* recto, que es una unión de hendidura. Cada componente une dos componentes transversales contiguos, determinando el aspecto en escalera que presentan los discos.

## Miofilamentos

En el músculo cardíaco existe la misma estriación transversal y longitudinal que en el esquelético y, como en éste, las mismas bandas y organización de los miofilamentos en las sarcómeras. Sin embargo, se aprecian pequeñas diferencias, como las dos siguientes:

1. Las miofibrillas están menos individualizadas que en el músculo esquelético, su diámetro varía ampliamente de unas a otras, e incluso a lo largo de la misma miofibrilla, y se bifurcan y anastomosan con las miofibrillas adyacentes (Figs. 15.17, 15.19.A y 15.19.B).



**Figura 15.17.** Representación del miocardio de mamífero.

2. Los filamentos de actina son de longitud desigual, por lo que la banda H es de contorno irregular. Por eso, en cortes transversales efectuados en los límites de la banda H pueden aparecer filamentos de miosina rodeados de menos de seis filamentos de actina (Fig. 15.21.A).

## Sistema sarcotubular

El sistema sarcotubular del músculo cardíaco es muy semejante al del músculo esquelético, pero presenta ciertas peculiaridades:

1. Los túbulos T rodean los discos Z y no las uniones A-I; hay, por tanto, un túbulo T por sarcómera y no dos como en el músculo esquelético de los mamíferos (Figs. 15.21.B, 15.21.C y 15.22). Además, los túbulos T del miocardio son más anchos (100 nm) que los del músculo esquelético (40 nm).
2. El retículo sarcoplásmico no consiste en cisternas transversales y longitudinales, sino en una red de cisternas anastomosadas que se extienden entre cada dos túbulos T consecutivos y, al establecer contacto con éstos, los envuelven parcialmente y en una extensión muy variable, formando *díadas* en vez de tríadas.

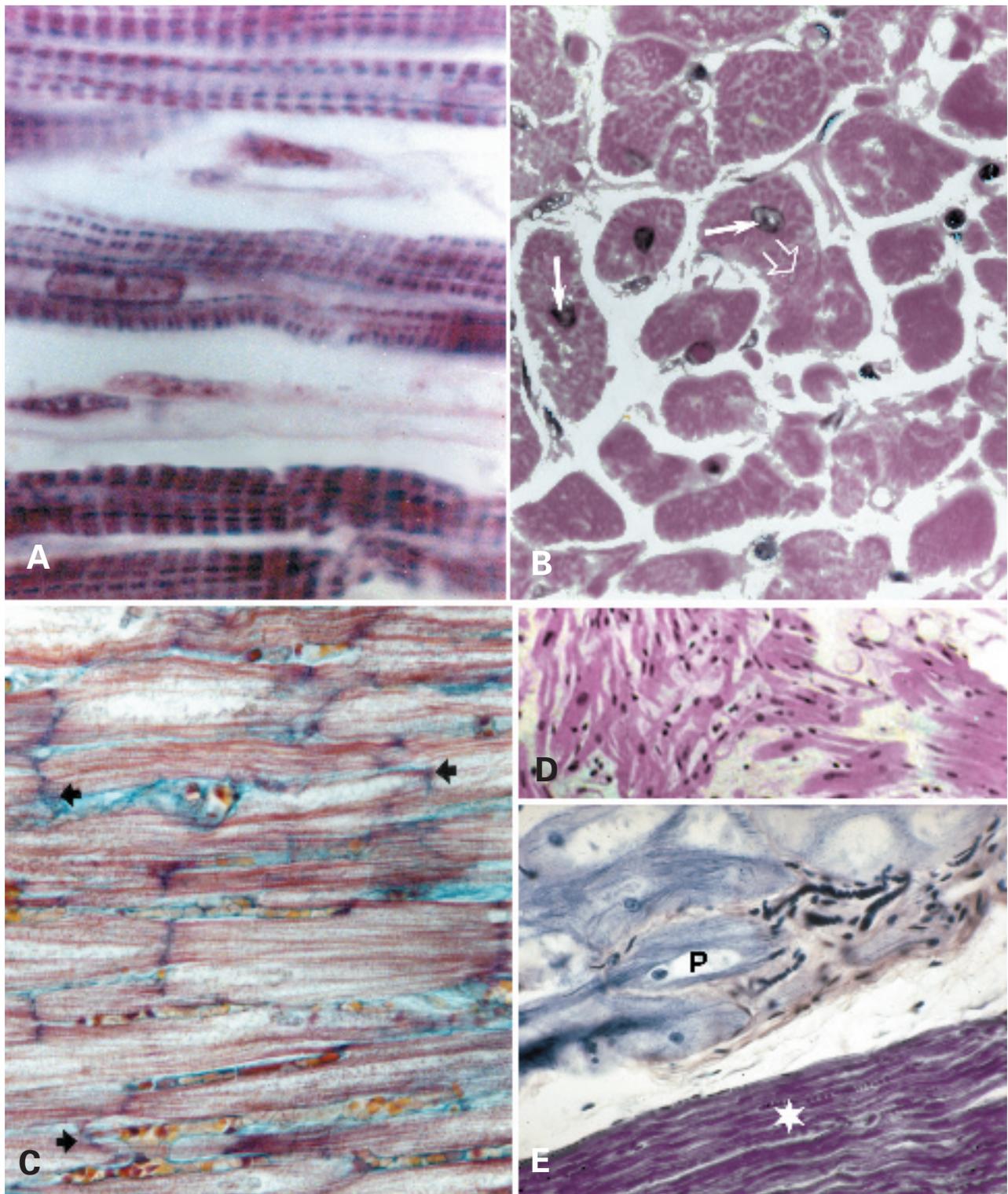
## Mitocondrias

Las mitocondrias del músculo cardíaco están aún más desarrolladas que en las fibras rojas del músculo esquelético. Son muy largas (a veces se extienden a lo largo de varias sarcómeras) y poseen muchas crestas que casi ocultan la matriz (Figs. 15.21.C y 15.21.D). Estas mitocondrias se disponen entre las miofibrillas irregulares. También se acumulan donde no hay miofilamentos, esto es, bajo la membrana celular y en los extremos del núcleo (Fig. 15.19.A).

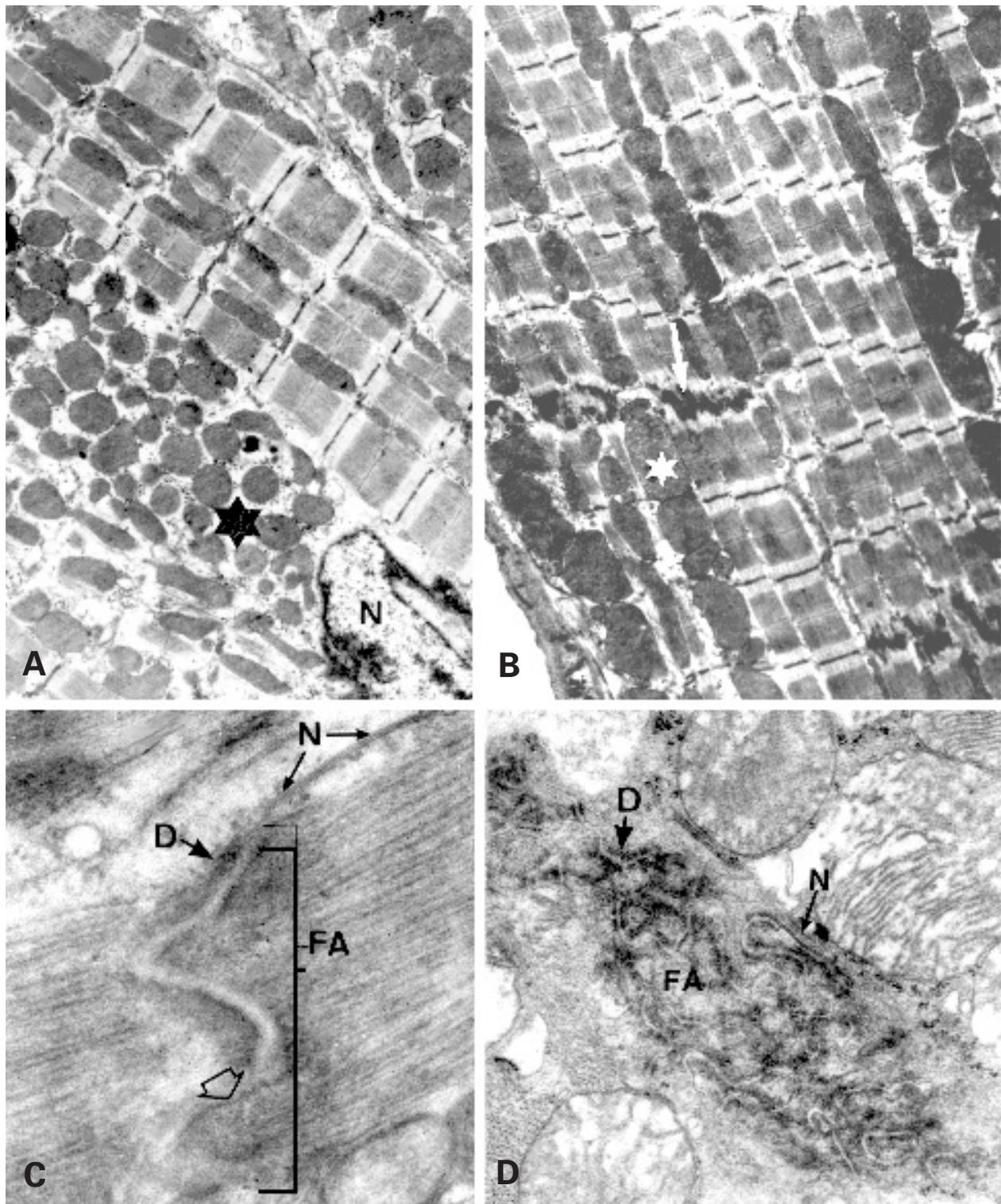
## Otros orgánulos y componentes

En contraste con la posición periférica de los núcleos del músculo esquelético, la situación central del núcleo en la célula muscular cardíaca determina que el material contráctil no pueda ir siempre paralelo y tenga que separarse al llegar al núcleo, lo que contribuye a explicar el aspecto irregular de las miofibrillas. Esto hace que, en los extremos nucleares, se creen unos *conos sarcoplásmicos* donde se acumulan orgánulos. En cada cono, además de mitocondrias, hay pequeños complejos de Golgi, ribosomas, algo de retículo endoplasmático rugoso, inclusiones lipídicas y numerosos gránulos de lipofuscina (sobre todo en edades avanzadas).

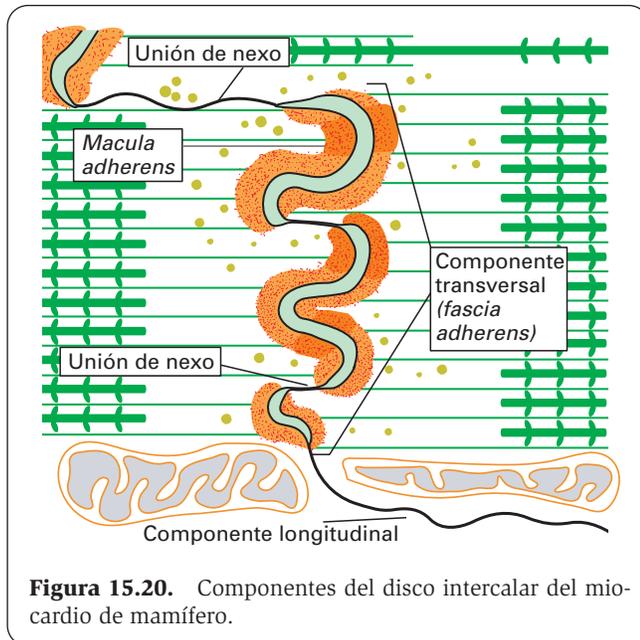
Bajo la membrana plasmática, las hileras de núcleos del músculo esquelético son sustituidas por agrupaciones de mitocondrias y de los orgánulos citoplásmicos contenidos en los conos sarcoplásmicos (Fig. 15.19.A). También existe algo de retículo endoplasmático rugoso. Entre las mitocondrias hay numerosas gotitas de lípidos y abundante glucógeno. Este último puede aparecer también intercalado entre el material contráctil.



**Figura 15.18.** Músculo cardíaco humano. **A:** Sección longitudinal del miocardio en la que se aprecia la estriación transversal de las células, idéntica a la del músculo esquelético. H.E. X550. **B:** Sección transversal del miocardio en la que se aprecia la forma irregular de las células, sus anastomosis (flecha abierta) y la posición central de los núcleos (flechas). H.E. X550. **C:** Tinción con hematoxilina fosfotúngstica para poner de manifiesto la disposición en escalera de los discos intercalares (flechas). X450. **D:** Nódulo auriculoventricular. H.E. X60. (Micrografía de Bergmann RA, Afifi KA, Heideger PM. *Virtual Hospital: Atlas of Microscopy Anatomy*.) **E:** Células de Purkinje (P) junto a las células del miocardio normal (estrella). H.E. X60. (Micrografía de UCDANS School of Medicine.)



**Figura 15.19.** Miocardio ventricular de rata. **A:** Electronografía a poco aumento que muestra un núcleo (N) y un cono sarcoplásmico adyacente, con abundantes mitocondrias (estrella). X6500. **B:** Imagen similar a la anterior que muestra las sarcómeros, discos intercalares (flecha) y largas mitocondrias (estrella). X6500. **C:** Disco intercalar en el que se observan el componente longitudinal, que es una unión de nexo (N), y el componente transversal, que corresponde a la *fascia adherens* (FA) interrumpida por desmosomas (D) y uniones del tipo nexo (flecha transparente). X50 000. **D:** Sección transversal de un disco intercalar que muestra las complicadas interdigitaciones entre células adyacentes. FA: *fascia adherens*. D: desmosoma. N: unión de nexo del componente longitudinal. X25 000.



**Figura 15.20.** Componentes del disco intercalar del miocardio de mamífero.

Las fibras musculares cardíacas no muestran diferencias morfológicas y funcionales entre sí. A diferencia de lo que ocurre con las fibras musculares esqueléticas, en las que se observan diversos tipos de fibras según su especialización (resistencia a la fatiga o rapidez en la contracción), todas las células musculares cardíacas son muy resistentes a la fatiga y se contraen continuamente, del mismo modo y con una contracción involuntaria.

En el músculo cardíaco no hay placas motoras. Existen nervios simpáticos y parasimpáticos que discurren próximos a las fibras sin hacer verdadero contacto. Los nervios están tanto en el miocardio normal como entre las células conductoras especializadas.

## DIFERENCIAS ENTRE EL MIOCARDIO DE LOS VENTRÍCULOS Y DE LAS AURÍCULAS

Las células musculares cardíacas descritas corresponden a las de los ventrículos. En las aurículas las fibras musculares son básicamente iguales a las ventriculares, si bien presentan las siguientes diferencias (Fig. 15.23.A):

1. Son más pequeñas y con menos miofilamentos.
2. Los túbulos T sólo se aprecian en fibras muy gruesas. Probablemente este hecho guarde relación con el tamaño.
3. Los discos intercalares aparecen no sólo en las uniones intercelulares terminales sino también en las uniones laterales.
4. Contienen gránulos densos de  $0.3 \mu\text{m}$  de diámetro situados cerca del núcleo, junto al complejo de Golgi. Se les denomina *gránulos atriales* o *gránulos de Jamieson y Palade*. Contienen dos péptidos: *cardionatrina* (con efectos natriuréticos y diuréticos) y *cardiodilatina* (que causa relajación del músculo liso vascular y vasodilatación). Son mucho más numerosos en la aurícula derecha.

## CÉLULAS CARDIONECTORAS

### Sistema conductor de los impulsos

Entre las células musculares cardíacas ordinarias existen otras especiales cuya función es generar los estímulos que hacen latir el corazón y conducirlos a las diferentes partes del miocardio, de tal manera que las contracciones de las aurículas y de los ventrículos se sucedan adecuadamente y permitan al miocardio realizar un bombeo eficaz de la sangre. Estas células se localizan en las siguientes zonas (Fig. 15.24):

1. *Nódulo sinoauricular*. Está situado en la parte derecha de la inserción de la vena cava superior, en el extremo del surco terminal.
2. *Nódulo auriculoventricular* o *atrioventricular*. Está situado en la parte central del corazón, en la unión de las aurículas y los ventrículos.
3. *Fascículo de His* o *fascículo auriculoventricular* o *fascículo atrioventricular* (como sinónimo de fascículo se emplea también la palabra *haz*). Comprende el *tronco* (en la pared interventricular); las *ramas* (dos ramas en las que se divide el tronco discurrendo cada una por la parte inferior de cada ventrículo), y la *red de Purkinje* (múltiples ramificaciones de las ramas dentro de cada ventrículo).

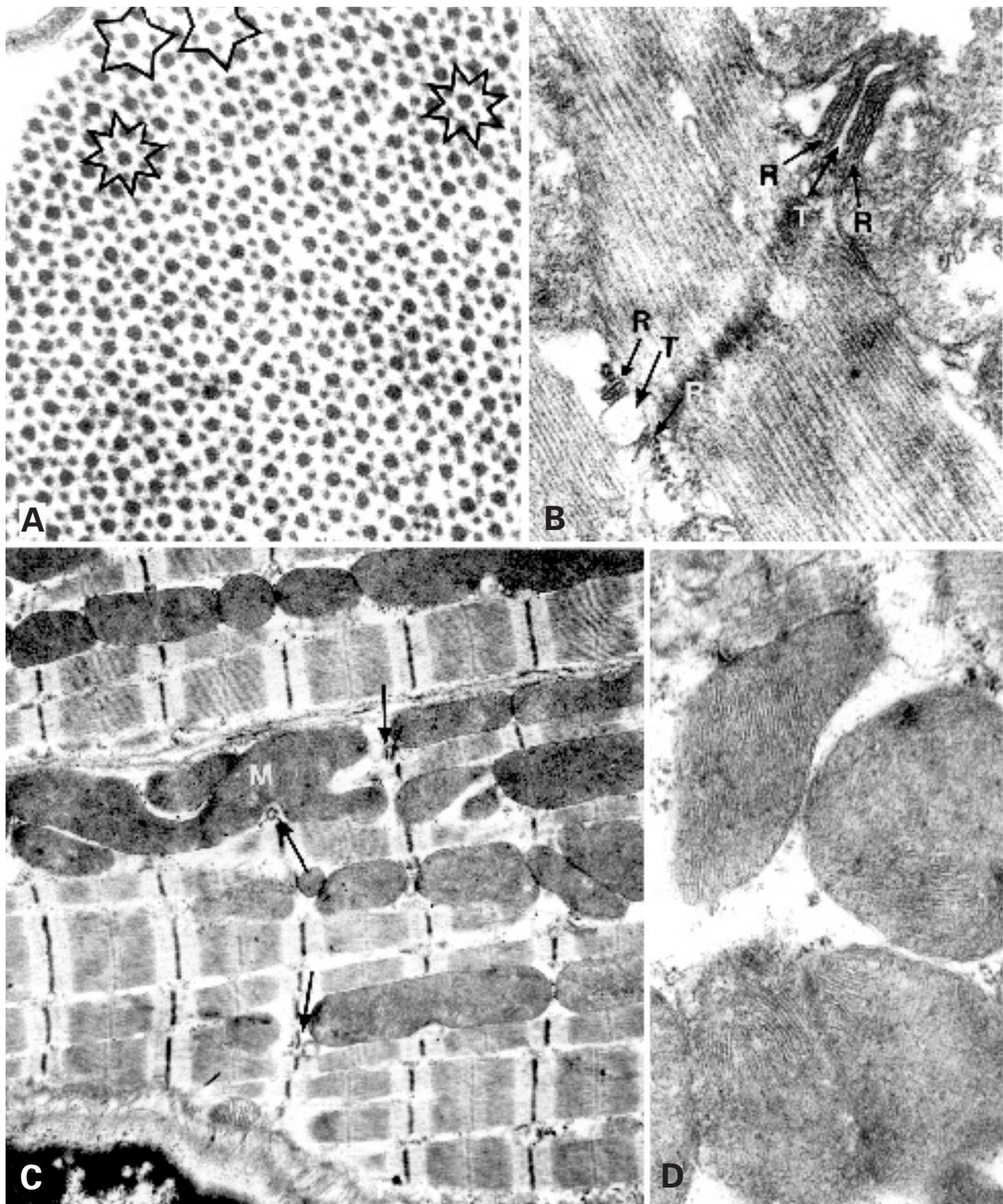
Dentro de las células cardionectoras, las que forman las ramas del fascículo de Hiss y la red de Purkinje se llaman *células de Purkinje*, mientras que el resto de las células (las de ambos nódulos y las del tronco del fascículo de His) se denominan *células nodales*.

### Células nodales

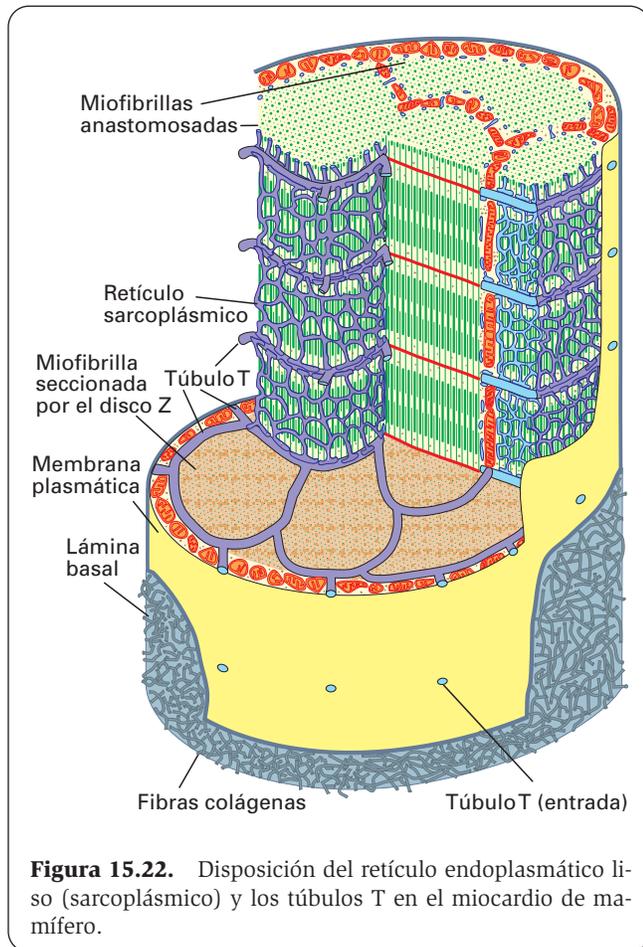
Son más pequeñas que las células miocárdicas normales ( $25 \times 10 \mu\text{m}$ ) y forman una red embebida en tejido conjuntivo denso. Su aspecto es fusiforme y recuerda al de los fibroblastos (véase Fig. 15.18.D). Las miofibrillas son escasas, sobre todo en el nódulo auriculoventricular. Carecen de retículo sarcoplásmico y túbulos T. No se unen entre sí por discos intercalares sino por uniones *adherens* de anclaje de filamentos de actina, interdigitaciones y uniones de hendidura. En su proximidad se observan fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas, y algunas fibras que contienen *neurotensina* o *sustancia P*. Ninguna de ellas establece una verdadera sinapsis con las células nodales.

### Células de Purkinje

Son más grandes que las células miocárdicas normales. Tienen forma irregular, algo alargada. Presentan uno o dos núcleos centrales y escasas miofibrillas, orientadas en sentido longitudinal (véase Fig. 15.18.E). La mayoría de las miofibrillas están en la periferia celular, aunque hay algunas dispersas en el centro de la célula, que está preferentemente ocupado por mitocondrias y abundante



**Figura 15.21.** **A:** Detalle de la sección transversal de una sarcómera del miocardio humano a nivel de la banda A. Las estrellas de ocho puntas muestran seis filamentos de actina rodeando un filamento de miosina. Las estrellas de cinco puntas muestran cinco filamentos de actina rodeando uno de miosina. X165 000. **B:** Sección longitudinal de miocardio humano que muestra túbulos T (T) rodeados por cisternas de retículo sarcoplásmico (R) en la línea Z. X40 000. **C:** Grandes mitocondrias (M) de contorno ramificado en el miocardio de rata. Las flechas señalan túbulos T. X13 000. **D:** Detalle de las mitocondrias del miocardio de rata con numerosas crestas y matriz muy densa. X40 000.



**Figura 15.22.** Disposición del retículo endoplasmático liso (sarcoplásmico) y los túbulos T en el miocardio de mamífero.

glucógeno. No hay túbulos T ni retículo sarcoplásmico. No establecen entre ellas discos intercalares sino uniones *adherens* de anclaje de filamentos de actina y uniones de hendidura muy extensas (Figs. 15.25 y véase Fig. 15.23.B).

## FORMACIÓN Y DESARROLLO DEL MÚSCULO CARDÍACO

El origen y desarrollo del músculo cardíaco difieren de los del músculo esquelético (Fig. 15.26). El músculo cardíaco se diferencia a partir del epitelio de la esplacnopleura, algunas de cuyas células son mioblastos que se dividen y diferencian mientras siguen manteniendo contactos de tipo epitelial entre ellas. No existe fusión de los mioblastos para formar miotubos. La disposición epiteliforme de las células miocárdicas se relaja más adelante, penetrando vasos sanguíneos en la red miocárdica.

En los mioblastos del músculo cardíaco, la primera isoforma de la actina  $\alpha$  es la del músculo liso no vascular, que después cambia a la isoforma cardíaca. La formación de una estructura peculiar, los discos intercalares, tiene lugar en los contactos terminales entre mioblastos adyacentes.

En el músculo cardíaco no se ha observado regeneración de las células musculares, a diferencia de lo que ocurre en el músculo esquelético. Tras los infartos, en los

que mueren células cardíacas por la falta de oxígeno, no se produce regeneración del miocardio, sino sustitución de las células muertas por tejido fibroso. Recientemente, se ha conseguido regenerar miocardio insertando células madre con potencialidad de mioblastos.

## MÚSCULO LISO

### ESTRUCTURA DE LA CÉLULA MUSCULAR LISA

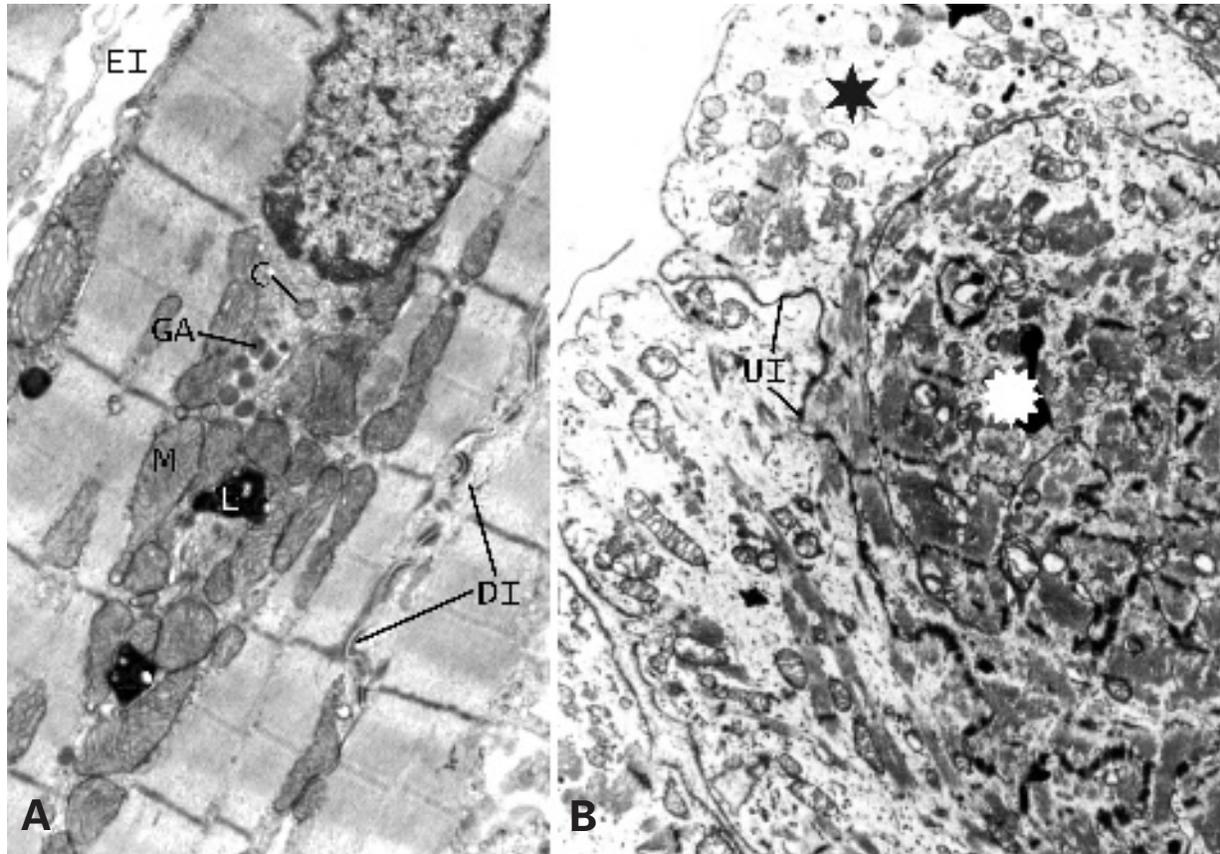
Las células musculares lisas de los vertebrados se encuentran sobre todo formando las túnicas musculares de órganos huecos y vasos sanguíneos. Son fusiformes y muy alargadas. Su longitud oscila entre 20  $\mu\text{m}$  (vasos sanguíneos) y 200  $\mu\text{m}$  (intestino). En su zona más engrosada pueden alcanzar 5-7  $\mu\text{m}$  de diámetro (Figs. 15.27.A-15.27.C). Durante el embarazo, en el útero hay hiperplasia (aumento del número de células por mitosis) e hipertrofia (aumento del tamaño) de las células musculares lisas, que llegan a medir hasta 500  $\mu\text{m}$  de longitud.

El núcleo de estas células es central, alargado y con extremos redondeados. La cromatina está finamente dispersa excepto bajo la envoltura nuclear, donde forma una banda de cromatina densa (Figs. 15.28.A y 15.28.B.) En la contracción el núcleo aparece sinuoso. Con el microscopio óptico el citoplasma o sarcoplasma presenta un aspecto eosinófilo (mucho más que el colágeno) y homogéneo (Fig. 15.27.A-15.27.C). Con el microscopio electrónico se observan abundantes miofilamentos, que se disponen longitudinalmente dejando libre el cono sarcoplásmico y no forman sarcómeros. No hay líneas Z sino *zonas densas*, también llamadas *cuerpos densos* (Fig. 15.28).

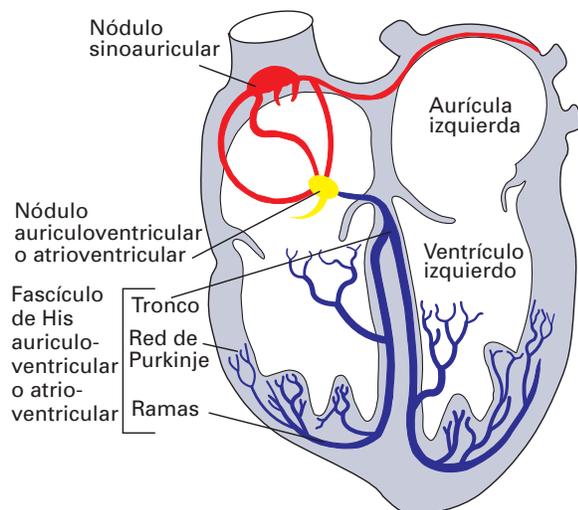
Los miofilamentos comprenden los dos tipos presentes en las células del músculo estriado: miofilamentos gruesos de miosina de 14 nm de diámetro, y miofilamentos delgados de actina de 6 nm de diámetro (aunque su longitud no está bien definida al no observarse sarcómeros). Una diferencia importante con respecto al músculo estriado es la ausencia de troponina, titina (conectina) y nebulina. Además, la proporción filamentos delgados/filamentos gruesos es mucho mayor en el músculo liso que en el estriado. Los valores medios que se han hallado van desde 15:1 hasta 40:1. En realidad, el número de filamentos gruesos varía mucho de un músculo a otro. Así, mientras que en el músculo de las arterias y del conducto deferente se observan con claridad un buen número de filamentos gruesos (Fig. 15.28), en el músculo intestinal son difíciles de observar estos filamentos.

Hay también numerosos filamentos intermedios de desmina, aunque en menor proporción que los miofilamentos. Unen entre sí las zonas densas (véanse Figs. 6.23 y 6.24.A). Se observan también algunos filamentos de vimentina.

Las zonas densas o cuerpos densos son lugares de anclaje de los filamentos de actina (placas de adhesión). Se encuentran dispersas por toda la célula pero, sobre todo, adosadas a la membrana plasmática (Fig. 15.28). Las zonas densas adosadas a la membrana plasmática contienen las proteínas características de las placas de adhesión de filamentos de actina a la matriz extracelu-



**Figura 15.23.** **A:** Miocardio auricular de gato. Las células son más pequeñas que en el ventrículo. Los discos intercalares pueden observarse no sólo en los extremos celulares, sino también en los laterales (DI). Se observan gránulos atriales (GA) próximos al núcleo. C: centríolo. L: lipofuscina. M: mitocondria. X10 000. (Tomado de McNutt NS, Fawcett DW. *J Cell Biol*, 1969; 42: 46-67.) **B:** Célula de Purkinje del ventrículo humano. Las miofibrillas ocupan un escaso volumen y se sitúan preferentemente en la periferia celular (asterisco), por lo que son más difíciles de observar en los cortes realizados más en la profundidad de citoplasma (estrella). Se observan uniones intercelulares muy extensas (UI). X7200. (Tomado de Legato MJ: *Circulation*, 1973; 47: 178-189.)

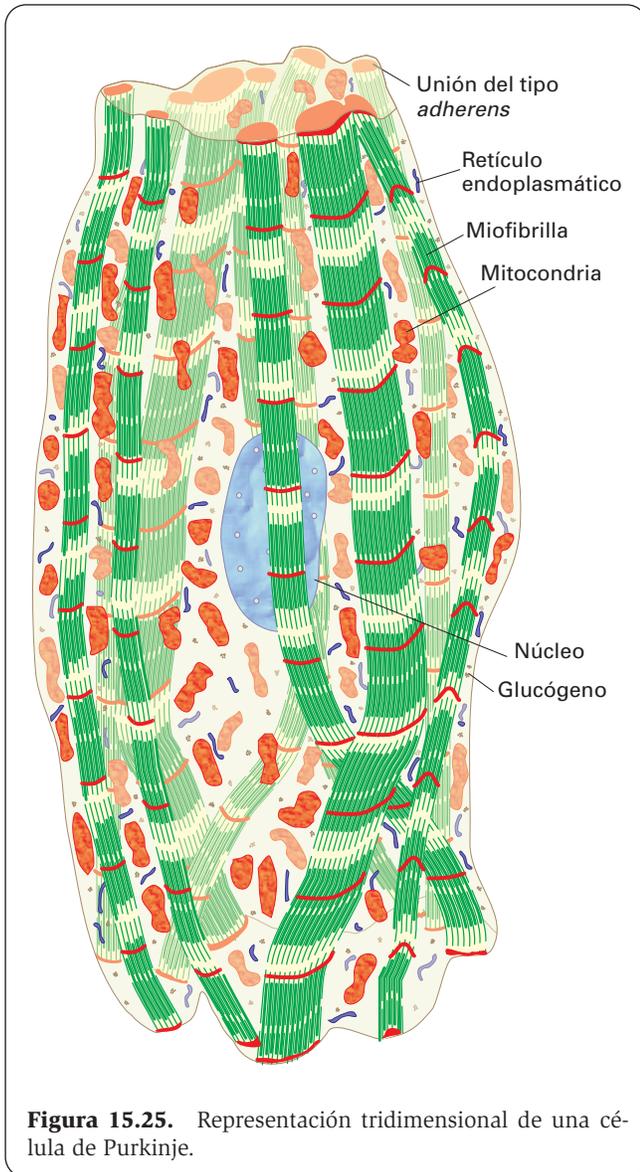


**Figura 15.24.** Localización del tejido muscular especializado de conducción en el corazón humano.

lar, como la proteína de coronación de filamentos de actina, actinina  $\alpha$  y vinculina. Esta última se ancla a integrinas de la membrana plasmática, las cuales, a su vez, se conectan mediante la talina a la fibronectina y el colágeno de la matriz extracelular. Si las placas de fijación no están adosadas a la membrana plasmática sino en la profundidad del citoplasma, contienen los mismos componentes que las líneas Z, esto es, proteínas de coronación de filamentos de actina y actinina  $\alpha$ .

En el citoplasma de la célula muscular lisa se ven los orgánulos habituales: centríolos, pequeños complejos de Golgi, numerosas mitocondrias (largas, delgadas y con numerosas crestas), algo de retículo endoplasmático rugoso, numerosos ribosomas libres, glucógeno (a veces abundante) y retículo endoplasmático liso. Estos orgánulos aparecen sobre todo concentrados en los conos sarcoplásmicos, donde no hay miofilamentos, pero las mitocondrias se distribuyen también por toda la célula y el retículo endoplasmático liso se encuentra también próximo a la superficie celular.

Bajo la membrana plasmática se aprecian cavéolas (Figs. 15.28.C y 15.28.D), que abundan en las tunicas



**Figura 15.25.** Representación tridimensional de una célula de Purkinje.

musculares ricamente inervadas como la del conducto deferente, mientras que son escasas en las que poseen menor inervación, como la túnica muscular intestinal. Se ha sugerido que esas cavéolas intervienen en la transmisión de algunas señales mecánicas y hormonales.

La membrana plasmática está recubierta por una membrana basal consistente en una lámina basal y fibras reticulares situadas externamente a ésta (Figs. 15.28.C y 15.28.D). En las túnicas musculares el espacio intercelular es de unos 40-80 nm. En ciertas zonas se establecen uniones de hendidura que intervienen en la coordinación de la contracción (Fig. 15.28.D). En las zonas en que las células están más separadas, los espacios intercelulares contienen fibras colágenas, fibras elásticas, capilares sanguíneos y nervios.

En las túnicas musculares de las arterias, las células musculares lisas pueden fabricar fibras colágenas y elásticas.

## ORGANIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS CÉLULAS MUSCULARES LISAS

Las células musculares lisas de los vertebrados pueden hallarse de tres formas:

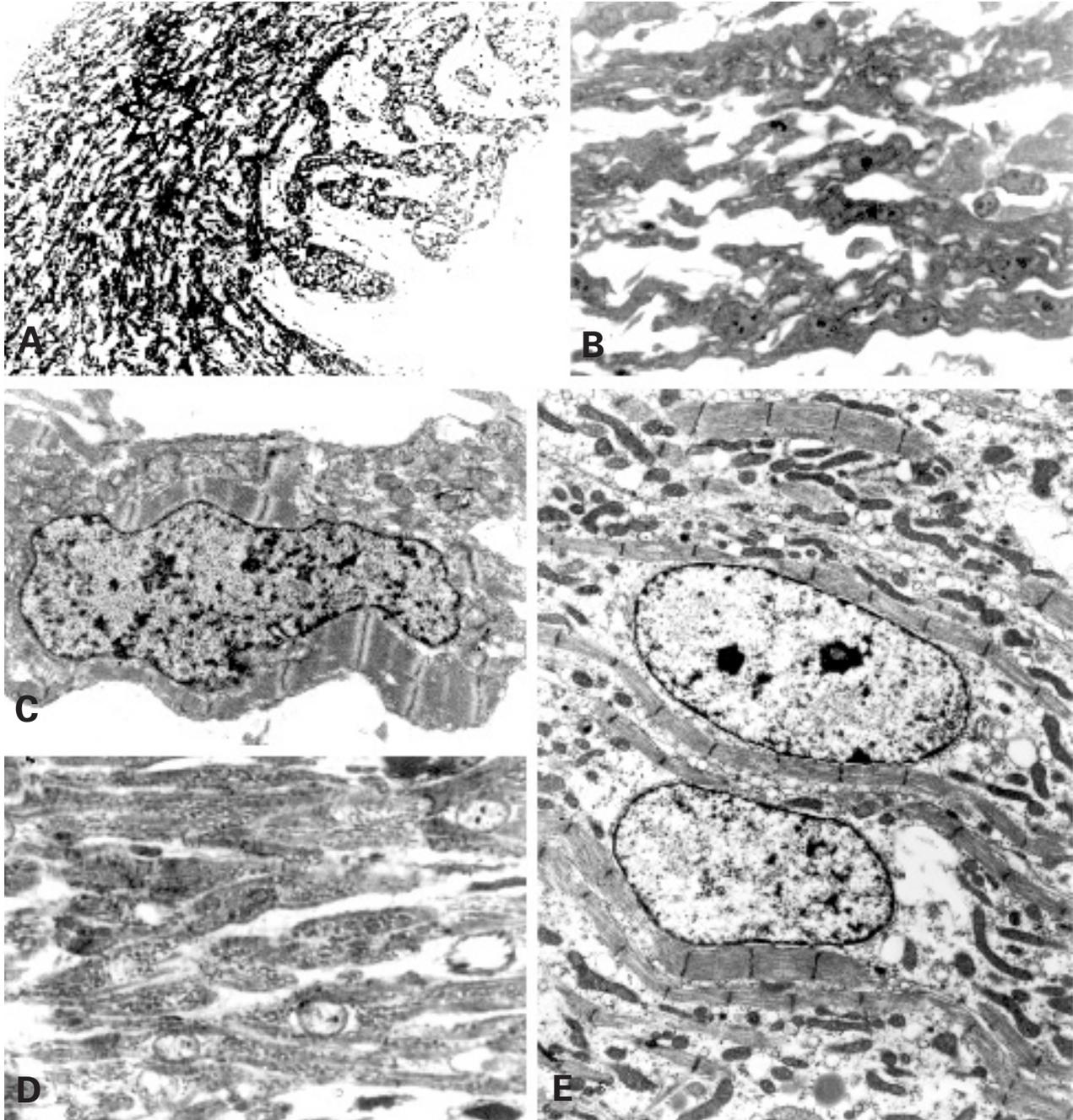
1. *Células aisladas.* Se encuentran en: a) la cápsula o en el estroma de algunos órganos como la cápsula del bazo, la túnica albugínea testicular o los cuerpos cavernosos del pene; b) el tejido subcutáneo del escroto, la areola y el pezón; y c) el corion de las vellosidades intestinales (músculo de Brücke).
2. *Túnicas musculares.* Estas células forman capas dispuestas longitudinal o transversalmente alrededor de la luz de vasos sanguíneos y de órganos huecos como el tubo digestivo y las vías urinarias, genitales y respiratorias (véanse Figs. 15.27.A-15.27.C). Se ubican de forma que la parte más engrosada de una célula coincida con la parte más fina de otras. Las fibras reticulares aseguran la cohesión entre ellas, y las fibras elásticas, la recuperación tras la contracción. Un caso especial es el de la pared del útero (*miometrio*), donde las células musculares lisas forman capas mal definidas de haces gruesos anastomosados.
3. *Pequeños músculos lisos.* Estos músculos son poco frecuentes. Entre ellos están los erectores de los pelos y los músculos constrictor y dilatador del iris; (excepcionalmente, este último es de contracción rápida).

## CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

### Mecanismo

La contracción del músculo liso se realiza de modo similar a la del músculo estriado, mediante el deslizamiento de los filamentos finos sobre los gruesos por la interacción de la actina con la miosina. La diferencia está en que no hay una organización de ambos miofilamentos tan perfecta como en el músculo estriado. No se forman verdaderas sarcómeras, ya que no hay verdaderas líneas Z espaciadas regularmente ni los miofilamentos se disponen aparentemente en registro. Los filamentos de actina se insertan en las zonas densas que son equivalentes a las líneas Z, pero estas zonas, al menos aparentemente, se sitúan de un modo desordenado, generalmente anclándose en la membrana plasmática, pero también en otros puntos del citoplasma (Figs. 15.28.C y 15.28.D).

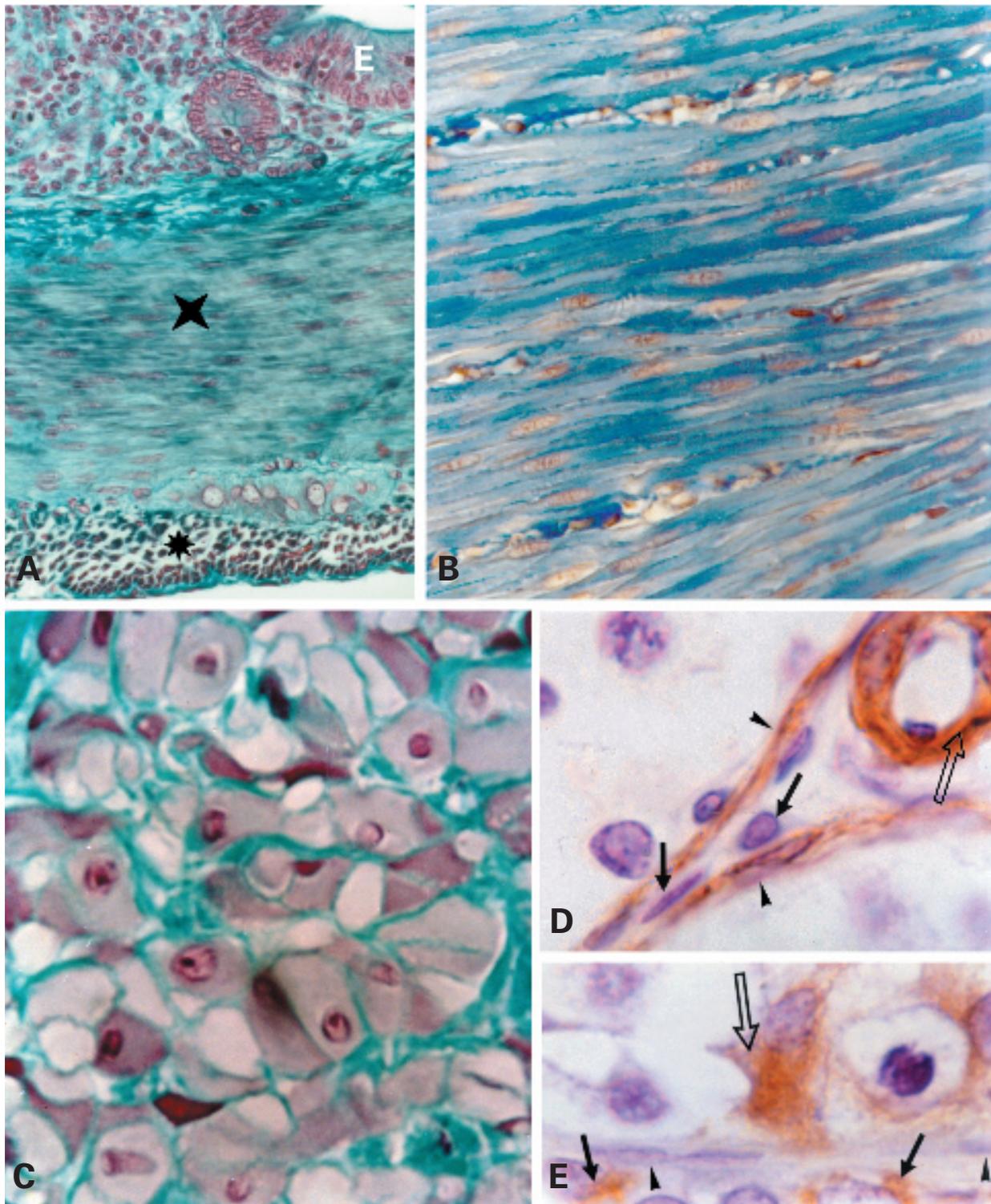
Una diferencia importante con respecto al músculo estriado en el mecanismo de la contracción reside en la ausencia de troponina en el músculo liso. A lo largo de la tropomiosina se asocian dos proteínas, denominadas *caldesmón* y *calponina*. Ambas limitan los movimientos de la actina inhibiendo la interacción actina-miosina, por lo que desempeñan el papel de las troponinas T e I en el músculo estriado, pero no el de la troponina C. Al igual que en el músculo estriado, la contracción muscular se dispara por el incremento del  $Ca^{2+}$  en el citoplasma. Sin embargo, en el músculo liso, y en cualquier célula que no sea músculo estriado, el  $Ca^{2+}$  actúa a través de la *calmo-*



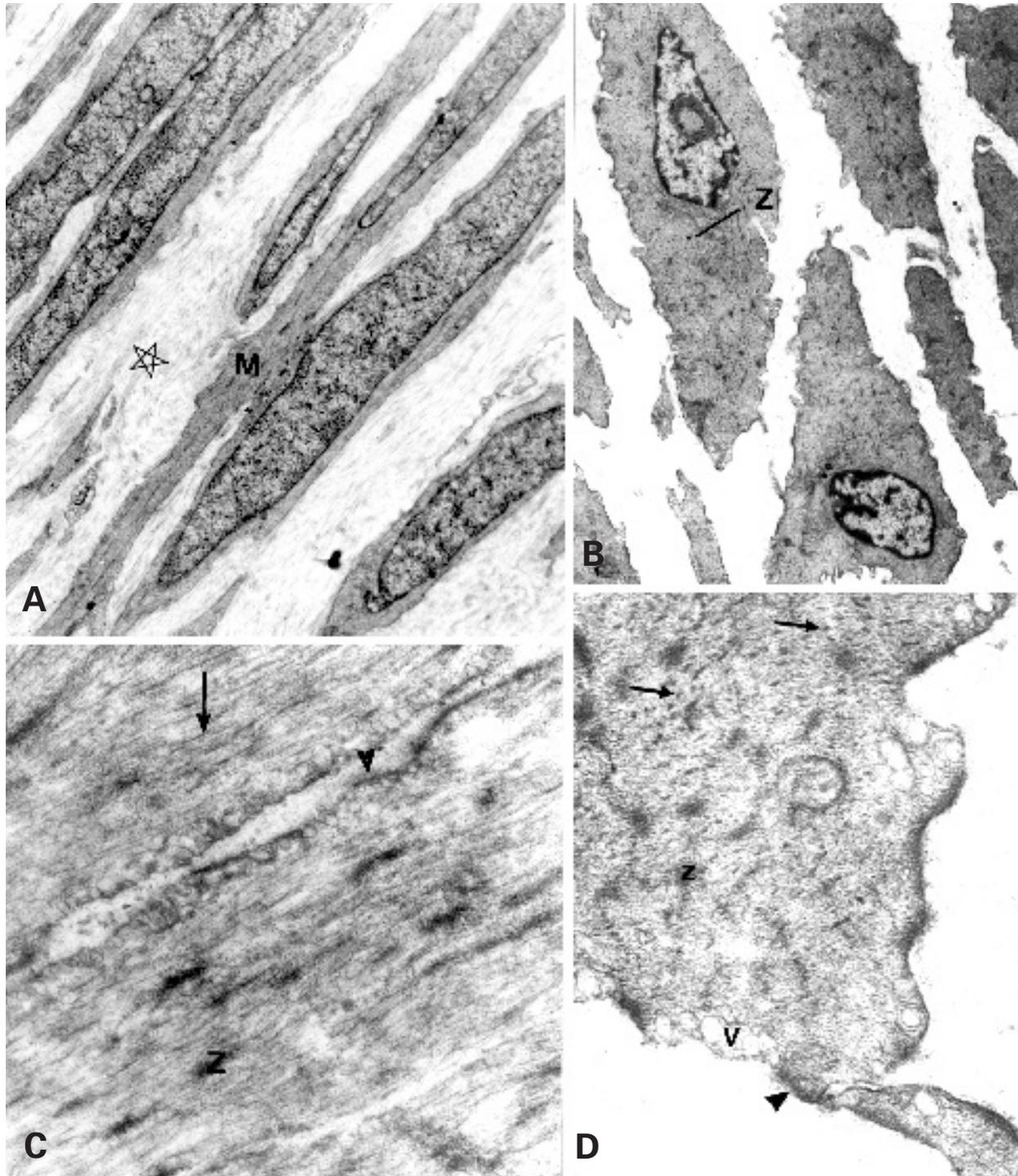
**Figura 15.26.** Desarrollo del corazón en el embrión de pollo. **A:** Formación del miocardio ventricular (estrella) en un embrión de 10 días. X60. **B:** Detalle del miocardio de la figura anterior. Se aprecia el ensamblaje de los mioblastos. X450. **C:** Electronografía de la imagen anterior. Las miofibrillas están configuradas aunque las células tienen escaso volumen. X5200. **D:** Corte semifino del miocardio ventricular en un embrión de 16 días. X800. **E:** Electronografía de la imagen anterior. Las células son más voluminosas, aunque las miofibrillas no llenan todavía el citoplasma. X5200. (Las figuras son cortesía de M. Arroyo Fernández.)

*dulina*, que media las respuestas señalizadas por  $\text{Ca}^{2+}$  en la mayoría de los tipos celulares. Al complejo *calmodulina*- $\text{Ca}^{2+}$  se une la enzima *quinasa de la cadena ligera de la miosina (CLMK)*, que fosforila una de las dos cadenas ligeras de cada cabeza de miosina. Cuando la miosina está desfosforilada, las cadenas quedan plegadas, como pegadas a la cabeza. La fosforilación hace que las cadenas se

desplieguen, la molécula se torne recta e interaccione con la actina. Se ha sugerido que la miosina del músculo liso sólo forma filamentos gruesos cuando está fosforilada, por lo que estos filamentos son inestables y no siempre son observables en las imágenes de microscopía electrónica. Sin embargo, es difícil aceptar que los filamentos gruesos puedan montarse y desmontarse tan rápida y



**Figura 15.27.** A: Sección transversal del intestino de rata que muestra dos capas de músculo liso: circular (estrella) y longitudinal (asterisco). E: epitelio. Tricrómico de Masson. X125. B: Detalle de la capa muscular circular de la figura anterior en la que el músculo aparece seccionado longitudinalmente. X250. C: Detalle de la capa muscular longitudinal en la que el músculo aparece seccionado transversalmente. X450. D: Inmunotinción positiva para la desmina en el músculo liso de una arteriola (flecha abierta) y en los miofibroblastos que rodean a los tubos seminíferos (cabezas de flecha). La tinción es negativa en los fibroblastos (flechas). X450. E: Inmunotinción positiva para la vimentina en las células de Sertoli del epitelio seminífero (flecha abierta) y en los fibroblastos del intersticio testicular (flechas), pero no en los miofibroblastos (cabezas de flecha). X450. (Las figuras D y E son cortesía de L. Santamaría. Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.)



**Figura 15.28.** A: Sección longitudinal a poco aumento de células musculares lisas (M) de la túnica albugínea humana. Estrella: tejido conjuntivo. X6000. B-D: Secciones transversales vistas con diferentes aumentos del músculo liso del conducto deferente de rata. Las flechas señalan los filamentos gruesos. Z: zonas densas de fijación de filamentos. V: cavéolas. Cabezas de flechas: lámina basal. B: X5000. C: X35 000. D: X40 000.

frecuentemente, por lo que algunos autores han sugerido que el caldesmón y la calponina tal vez podrían mantener desplegadas las moléculas de miosina aun cuando éstas no estuvieran fosforiladas, conservándose así permanentemente la organización del filamento grueso. El complejo

calmodulina- $\text{Ca}^{2+}$  se une al caldesmón y a la calponina, liberándolos de la actina. Ahora la miosina puede unirse a la actina y generar el deslizamiento, iniciando la contracción. Cuando la miosina se desfosforila (miosina inactiva), la cabeza de miosina se disocia de la actina. La miosina

del músculo liso y de las células no musculares hidroliza el ATP diez veces más lentamente que la del músculo estriado, por lo que la contracción es más lenta.

### Control nervioso y hormonal

La contracción del músculo liso está regulada por diversos factores. El estiramiento de las células musculares lisas inicia su contracción. Además de este procedimiento mecánico, la contracción viene regida también por impulsos nerviosos y hormonales.

### Inervación

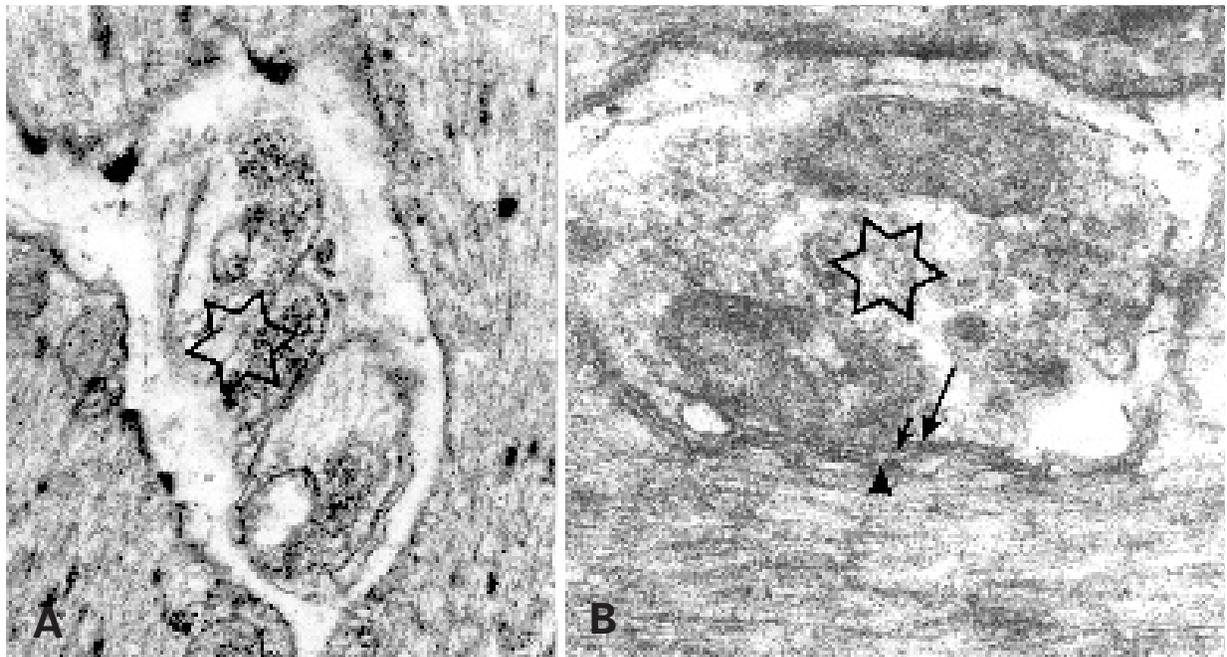
En el interior de las tunicas musculares existen finas fibras nerviosas amielínicas, cuyos axones están sólo parcialmente recubiertos por células de Schwann. Estos axones forman varicosidades que discurren próximas a las células musculares lisas, a veces insertadas en canales o invaginaciones de su membrana plasmática (Fig. 15.29.A). En las varicosidades hay vesículas sinápticas, generalmente del tipo noradrenérgico. En algunas células musculares las varicosidades de los axones llegan a establecer verdaderos contactos sinápticos con una distancia menor de 20 nm entre las membranas plasmáticas del axón y de la célula muscular. En algunas tunicas musculares, como la del conducto deferente, se ha observado una cisterna subsarcolémica de retículo endoplasmático liso en toda la extensión de la sinapsis (Fig. 15.29.B).

La inervación puede ser de dos tipos (aunque existen también tipos mixtos):

1. *Tipo unidad múltiple.* Cada célula muscular recibe una terminación nerviosa. No hay conducción de unas células a otras. Se da en vasos sanguíneos y esfínteres. Determina una contracción parcial constante (contracción tónica).
2. *Tipo unitario.* Una terminación nerviosa llega a una célula muscular y de ahí se comunica el impulso a las células adyacentes mediante las uniones de hendidura. Se da en las tunicas musculares de vísceras. Determina una contracción peristáltica rítmica.

### Regulación hormonal

La adrenalina, la noradrenalina, la oxitocina, la vasopresina, algunos péptidos reguladores del sistema neuroendocrino difuso y las prostaglandinas contraen o relajan la musculatura vascular y visceral, dependiendo de los receptores sobre los que actúen. La noradrenalina, en concreto, estimula los *receptores adrenérgicos  $\beta$*  de la membrana plasmática de la célula muscular lisa, lo que produce un aumento del cAMP, al que sigue la fosforilación de la *quinasa de cAMP*. Esta quinasa compete con la *quinasa de la cadena ligera de la miosina*, por lo que el músculo permanece relajado. Si la noradrenalina actúa sobre *receptores adrenérgicos  $\alpha$* , se inhibe la adenilato ciclasa y la producción de cAMP, con lo que se favorece la contracción muscular. Otras hormonas provo-



**Figura 15.29.** Inervación del músculo liso del conducto deferente de rata. **A:** Fibra nerviosa (estrella) que discurre en una depresión de una célula muscular. X22 000. **B:** Varicosidad axónica (estrella) en contacto con una célula muscular lisa. Flecha grande: membrana plasmática del axón. Flecha pequeña: membrana plasmática de la célula muscular. Cabeza de flecha: cisterna subsarcolémica de retículo endoplasmático liso. X35 000.

can la relajación del músculo liso activando, mediante fosforilación, la *quinasa C*, que compite con la unión del  $\text{Ca}^{2+}$  a la calmodulina, e impidiendo, por tanto, la contracción muscular.

La hipertrofia y la hiperplasia de células musculares lisas que se producen en el útero durante el embarazo parecen estar mediadas por hormonas sexuales.

Los factores FGF y PDGF estimulan la proliferación del músculo liso.

### CÉLULAS MUSCULARES LISAS ESPECIALES

Además de la célula muscular lisa descrita, en los vertebrados existen otras variedades que se apartan en mayor o menor grado de ella pero que, en todos los casos, tienen en común la presencia de abundantes miofilamentos de actina, de miosina y de lámina basal. Las variedades mejor conocidas son las siguientes:

#### Células musculares ramificadas de las arterias elásticas

En la túnica media de las arterias elásticas las células musculares lisas difieren de las de la media de otros va-

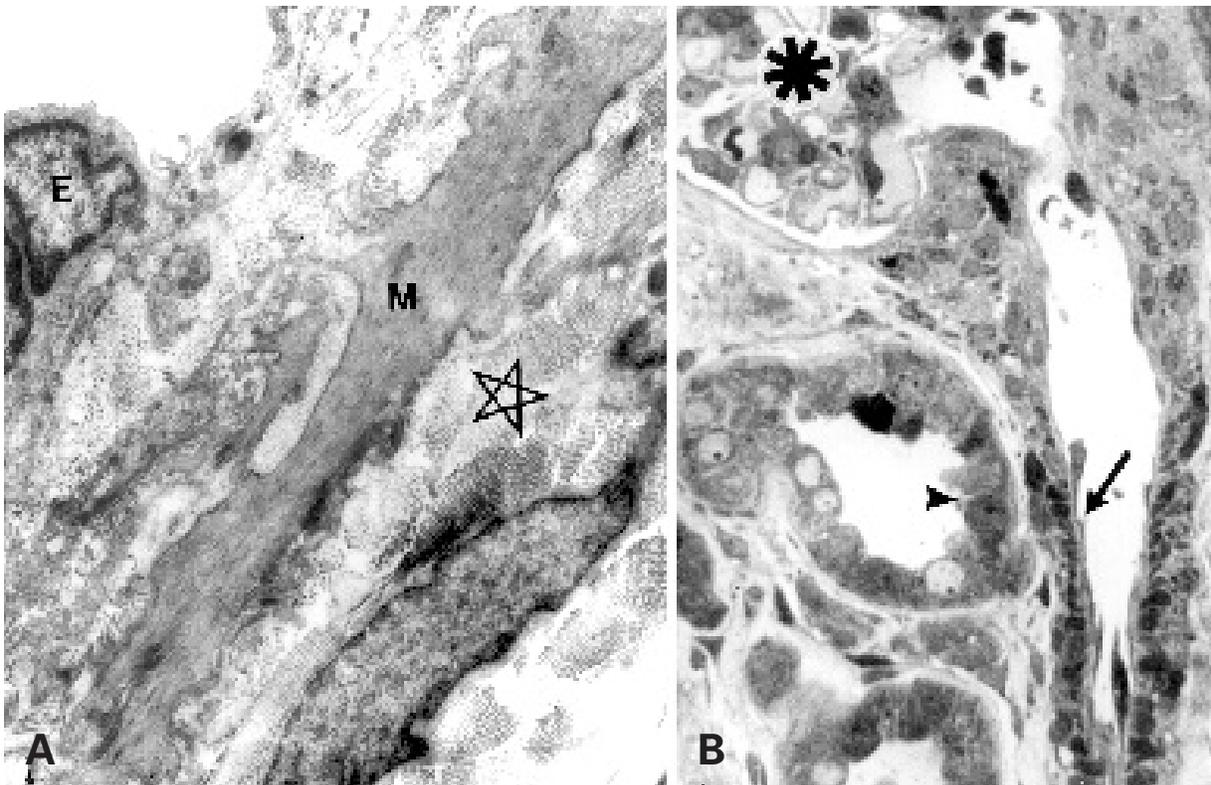
sos sanguíneos y de las túnicas musculares de órganos huecos por su aspecto ramificado con numerosas prolongaciones. Estas células fabrican las abundantes fibras elásticas de estas arterias (Fig. 15.30.A).

#### Células mioepiteliales en cesta

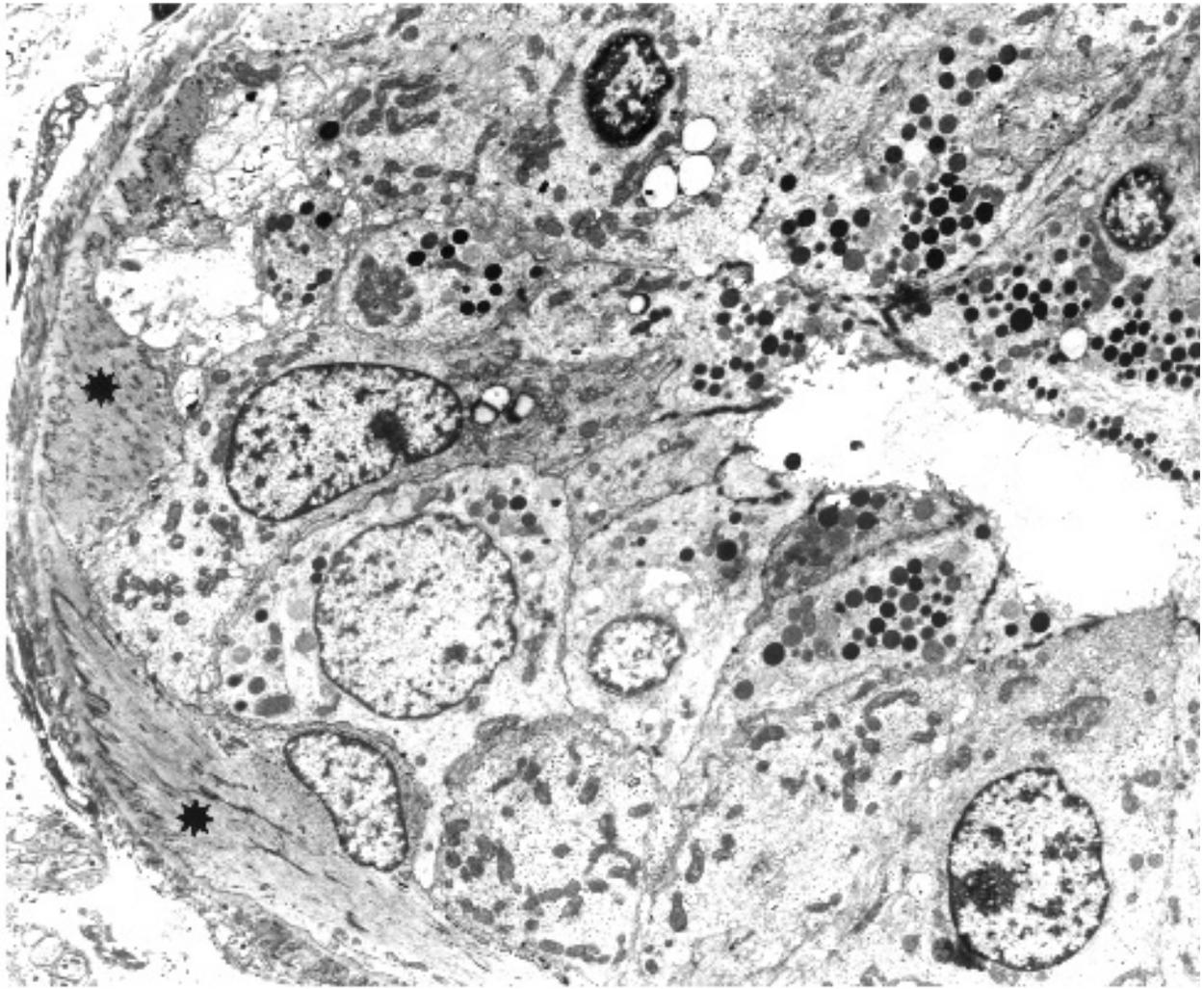
Se encuentran alrededor de los acinos mucosos y serosos de las glándulas salivales, así como alrededor de las unidades secretoras tubuloalveolares de la glándula mamaria o de la porción secretora tubular contorneada de las glándulas sudoríparas. El citoplasma emite varias prolongaciones que rodean parcialmente a las células glandulares (Fig. 15.31). La contracción de las células mioepiteliales, inducida por los factores nerviosos u hormonales mencionados, provoca la compresión de las unidades glandulares, exprimiendo su secreción.

#### Células mioepitelioides

Son células musculares lisas que se han diferenciado hacia células secretoras. Las más conocidas son las células yuxtglomerulares de la arteriola aferente del glomérulo renal y las células mioepitelioides de las anastomosis arteriovenosas.



**Figura 15.30.** **A:** Células musculares ramificadas (M) en el subendotelio de una arteria elástica. E: endotelio. Estrella: fibras colágenas. X6000. **B:** Células mioepiteliales yuxtglomerulares (flecha) en el riñón humano. Cabeza de flecha: *macula densa*. Asterisco: glomérulo renal. X750.



**Figura 15.31.** Células mioepiteliales (estrellas) en una glándula sudorípara humana. X2800. (Cortesía de J.J. Vázquez, Departamento de Histología, Universidad de Navarra.)

### Células yuxtglomerulares

Las células yuxtglomerulares han sustituido a las musculares lisas típicas de la túnica media de la arteriola aferente del glomérulo renal en la zona de entrada al glomérulo (Fig. 15.30.B). Estas células presentan también miofilamentos gruesos de miosina y finos de actina, sólo que en mucho menor número y en haces irregulares. También poseen zonas densas.

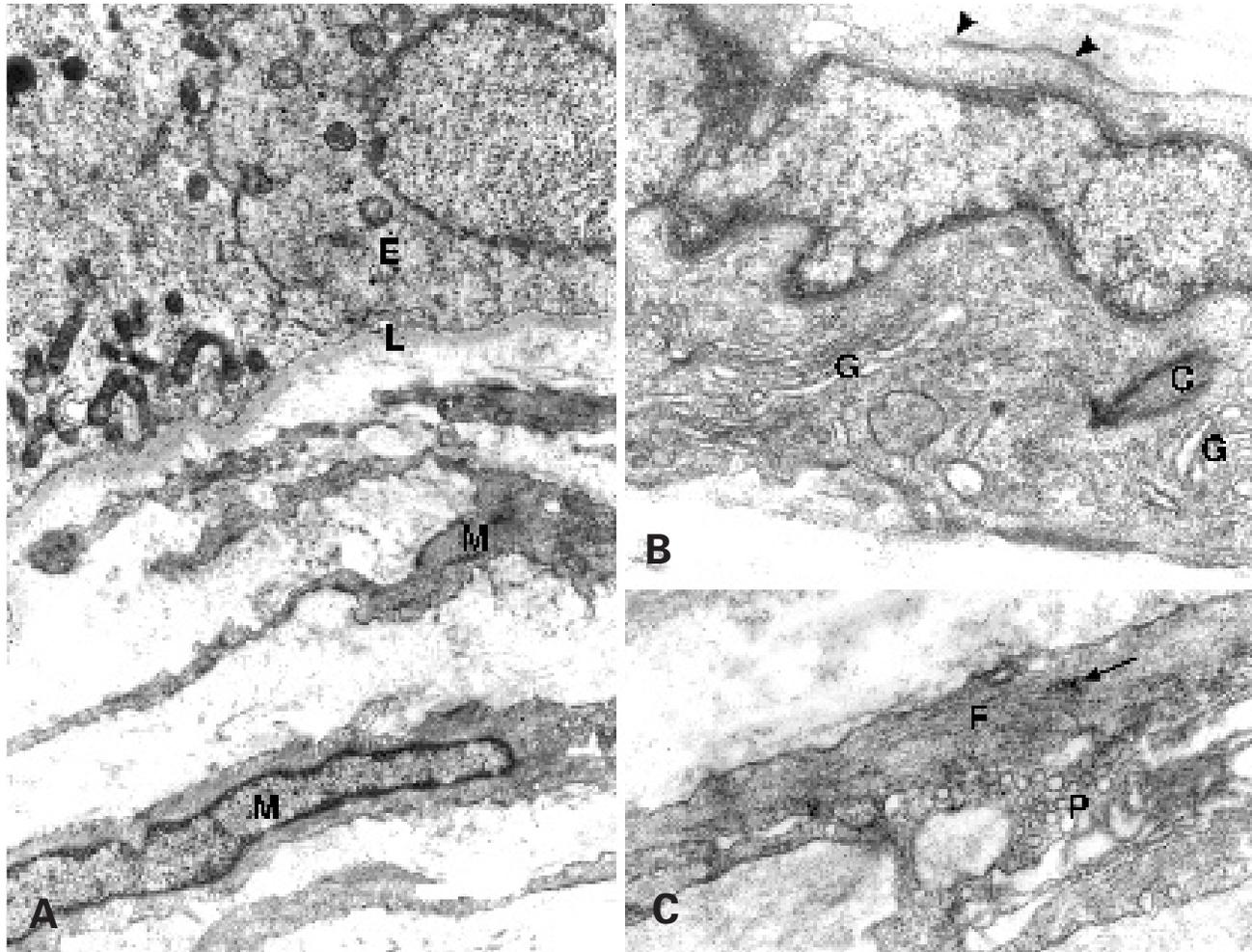
Los núcleos son más irregulares e indentados y más grandes que los de las células musculares lisas normales. El retículo endoplasmático rugoso está bien desarrollado, al igual que el complejo de Golgi. Además, hay microtúbulos en cantidad moderada y microfilamentos que forman una banda periférica bajo la membrana plasmática. En las proximidades del complejo de Golgi el retículo endoplasmático es del tipo mixto, con ribosomas en algunas zonas y liso en otras. Destaca la presencia de numerosos gránulos, de tamaño variable pero semejante al de mitocondrias, y con un contenido

más o menos denso que corresponde a la hormona *renina*, que es segregada a la sangre. Hay además pequeñas vesículas por toda la célula.

La renina activa la angiotensina II que, a su vez, estimula a la corteza suprarrenal para que segregue aldosterona. La aldosterona hace que los túbulos contorneados distales del riñón reabsorban  $\text{Na}^+$  y segregen  $\text{K}^+$ , reteniéndose agua.

### Células mioepitelioides de las anastomosis arteriovenosas

En la túnica media de las anastomosis arteriovenosas del tipo *glomus neurovascular*, las células musculares lisas experimentan una diferenciación especial similar a la de las células yuxtglomerulares. Al igual que éstas las células mioepitelioides presentan miofilamentos y gránulos de secreción, pero éstos no contienen renina sino otros componentes, posiblemente catecolaminas.



**Figura 15.32.** **A:** Lámina propia del testículo humano que muestra miofibroblastos peritubulares (M). E: epitelio seminífero. L: lámina basal. X5.500. **B:** Detalle del núcleo y citoplasma adyacente de un miofibroblasto como los de la figura anterior. G: complejos de Golgi. C: centríolo. Cabeza de flecha: lámina basal discontinua. X20 000. **C:** Detalle de las prolongaciones citoplásmicas del mismo miofibroblasto. Flecha: zonas densas de fijación de filamentos. F: filamentos. P: vesículas de pinocitosis. X20 000.

Estas células se han relacionado con el sistema nervioso y con el sistema neuroendocrino difuso.

### Células mioides (miofibroblastos)

Este término se aplica a las células de aspecto fibroblástico que aparecen en algunos tejidos conjuntivos y que presentan características intermedias entre fibroblastos y células musculares lisas (Fig. 15.32). Como los fibroblastos, muestran prolongaciones citoplásmicas, contie-

nen abundante retículo endoplasmático rugoso y la miosina no forma filamentos gruesos. Al igual que las células musculares lisas, contienen mucha más actina y miosina que los fibroblastos, numerosos filamentos de desmina y escasos de vimentina (véanse Figs. 15.27.D y 15.27.E). Además, los miofibroblastos poseen numerosas zonas densas de anclaje de filamentos, abundante pinocitosis y una lámina basal discontinua (Figs. 15.32.B y 15.32.C). Los miofibroblastos mejor conocidos son las células peritubulares de los tubos seminíferos del testículo de los mamíferos. La contracción de estas células facilita el desplazamiento del fluido tubular.

## EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS INVERTEBRADOS

### CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN

En los invertebrados el tejido muscular está también muy extendido. Es comparable al de los vertebrados aunque muestra notables diferencias que permiten clasificarlo en tres categorías; todas ellas pueden formar tanto musculatura visceral como somática:

1. *Músculo estriado propiamente dicho o de estriación recta.* Estas células son similares a las del músculo esquelético y cardíaco de los vertebrados aunque difieren de ambos en múltiples aspectos estructurales. El término *estriación recta* se emplea para distinguir este músculo del de estriación oblicua que se menciona a continuación.
2. *Músculo de estriación oblicua.* La estriación no es perpendicular al eje longitudinal de la célula, sino que forma un ángulo no recto con dicho eje.
3. *Músculo liso.* Es similar al de los vertebrados, aunque suele presentar mayor proporción de filamentos gruesos, lo que determina un mayor nivel de organización. Existe una amplia variedad de músculos lisos y la organización de sus miofilamentos varía gradualmente, dando como resultado desde un músculo similar al liso de los vertebrados hasta un músculo similar al de estriación oblicua.

Los filamentos gruesos de los músculos de los invertebrados, además de miosina, contienen la proteína *paramiosina*, de 220 kDa y 140 nm de longitud. Esta característica es común a todos los tipos de músculo y a todas las especies de invertebrados. La paramiosina se ha encontrado también en cefalocordados, pero nunca en los vertebrados. Esta proteína queda en el interior del filamento grueso recubierta de miosina, y parece que alcanza toda la longitud del filamento (Fig. 15.33.E). Tanto el grosor como la longitud de los filamentos gruesos son muy variables, pero generalmente son mayores que en los vertebrados. Los filamentos finos tienen 6 nm de espesor y están constituidos por actina, como los de los vertebrados, aunque su longitud suele ser mayor. Como en los vertebrados, asociada a la actina se encuentra la tropomiosina; dependiendo del tipo de músculo, hay también troponina (músculos de estriación recta y oblicua) o caldesmón y calponina (músculos lisos).

### MÚSCULO ESTRIADO (DE ESTRIACIÓN RECTA)

Los artrópodos, los quetognatos, los procordados y algunos moluscos poseen un músculo estriado similar al de los vertebrados. Al igual que en éste, los miofilamentos se organizan formando sarcómeras en las que los miofilamentos son perpendiculares a las líneas Z

que las delimitan. Los filamentos gruesos tienen un espesor variable (mayor de 14 nm). Los filamentos delgados tienen 6 nm de diámetro. Las sarcómeras presentan también nebulina y una variante de la titina o conectina de los vertebrados denominada *proyectina* o *contractina* (*twitchin*). En las líneas Z hay actinina  $\alpha$ .

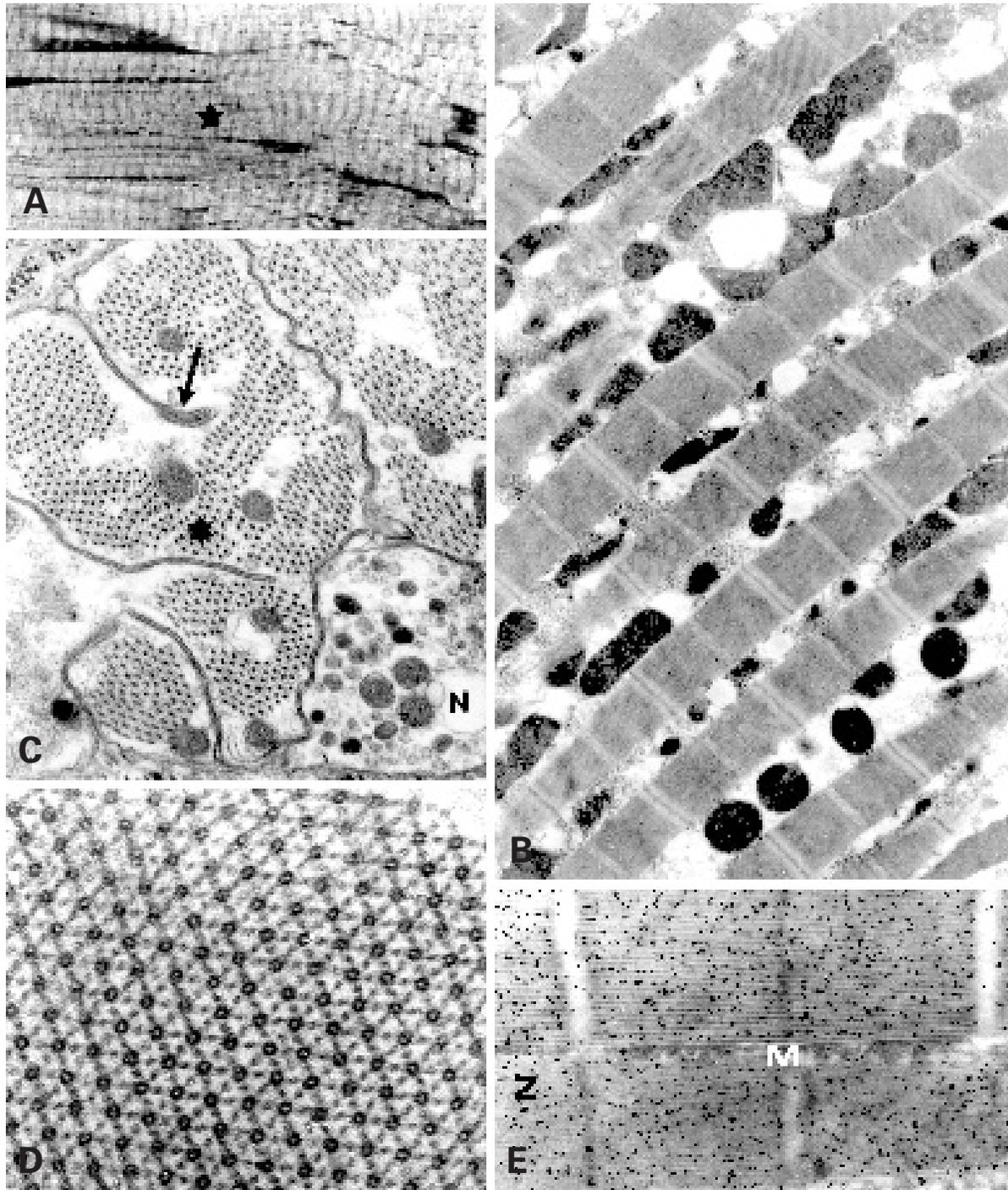
Sin embargo, existen diferencias entre los *phyla* zoológicos mencionados, según se trate de líneas Z bien individualizadas, como las del músculo estriado de los vertebrados, o de líneas Z discontinuas.

### MÚSCULO DE ESTRIACIÓN RECTA CON LÍNEAS Z CONTINUAS (ARTRÓPODOS)

De todos los músculos estriados de los invertebrados, el más parecido al de los vertebrados es el de los artrópodos, cuya musculatura está exclusivamente formada por este tipo de músculo (Fig. 15.33.A). Aunque hay diferencias entre especies y entre los diversos tipos anatómicos y fisiológicos de músculo de un mismo individuo, todos los músculos de los artrópodos poseen células multinucleadas que contienen varias miofibrillas cilíndricas, prismáticas o en cinta, que se disponen paralelamente y separadas entre sí por hileras de mitocondrias (Figs. 15.33.B y 15.33.C). Los miofilamentos forman sarcómeras con bandas A e I bien definidas y delimitadas por líneas Z similares a las de los vertebrados. Los núcleos se sitúan generalmente en el centro de la célula, aunque en los músculos indirectos de vuelo de algunos insectos pueden encontrarse en la periferia celular.

Las sarcómeras suelen ser más largas que en los vertebrados; y miden de 2 a 14  $\mu\text{m}$  de longitud, según los músculos. En los músculos rápidos las sarcómeras son más cortas que en los lentos. La proporción de filamentos delgados/gruesos varía desde 3 en los músculos de vuelo de los insectos hasta 6 en los músculos somáticos de los crustáceos. En ambos casos, el número de filamentos delgados que rodea cada filamento grueso duplica (6 y 12) el cociente mencionado (3 y 6); esto quiere decir que cada filamento delgado es compartido por dos filamentos gruesos (Fig. 15.33.D).

Los filamentos de miosina, además de poseer paramiosina (Fig. 15.33.E), son más gruesos (desde 20 hasta 50 nm de diámetro) y largos (desde 2 hasta 6  $\mu\text{m}$ ) que los de los vertebrados. El mayor grosor puede estar relacionado con el mayor número de filamentos delgados que rodean cada filamento grueso y con los cuales deben interactuar las cabezas de la miosina en la contracción, lo que requiere un mayor número de moléculas de miosina. Por tanto, si en el músculo esquelético de los vertebrados la miosina se dispone por parejas a lo largo del filamento grueso, en el músculo de artrópodos se dispone en tríos, tétradas, etc. (Fig. 15.34). En algunos músculos de insectos los filamentos gruesos, vistos en las secciones transversales, tienen aspecto de microtúbulo (véase Fig. 15.33.D). Estos filamentos tubu-



**Figura 15.33.** Músculo de estriación recta de artrópodos. **A:** Músculo somático de crustáceo (*Carcinus maenans*) en el que se observa la estriación transversal (estrella). X250. **B:** Sección longitudinal de músculo intestinal de *Drosophila melanogaster* que muestra una estructura muy similar a la del músculo estriado de los vertebrados. X7000. **C:** Sección transversal del músculo estriado (estrella) del insecto *Schistocerca gregaria*. Las miofibrillas aparecen seccionadas en la banda A y quedan rodeadas por túbulos T que establecen uniones de tipo díada con el retículo sarcoplásmico (flecha). N: terminación nerviosa. X32 400. (Cortesía de L. Montuenga. Departamento de Histología. Universidad de Navarra.) **D:** Detalle de una sección transversal de la banda A de un músculo indirecto de vuelo de *D. melanogaster*. Nótese el aspecto microtubular de los filamentos gruesos. Cada filamento grueso queda rodeado por seis filamentos delgados, como en los vertebrados, pero los filamentos delgados quedan alineados con los gruesos de modo que cada filamento delgado es compartido por dos filamentos gruesos, y no por tres, como en los vertebrados. Compárese con la Figura 15.5.C. X125 000. **E:** Detalle de la sección longitudinal del músculo anterior en la que se ha realizado inmunomarcaje con oro coloidal con anticuerpos anti paramiosina. El marcaje se extiende a lo largo de los filamentos gruesos. M: línea M. Z: línea Z. X65 000.

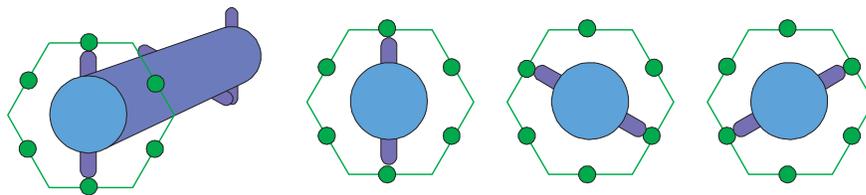
lares se encuentran sólo en un determinado número de especies y, dentro de ellas, en ciertos músculos. Es más, estos filamentos sólo ocupan parte de cada miofibrilla. En el músculo de *Drosophila* se ha descrito una proteína de 55 kDa, que está asociada a la paramiosina, y a la que se ha denominado *miniparamiosina*.

Los filamentos delgados son más largos que los de los vertebrados. Presentan varias isoformas de actina más básicas que las de los vertebrados. Además de las proteínas sarcoméricas características del músculo estriado de los vertebrados (o sus equivalentes), también se ha encontrado distrofina. Se cree que hay también filamentos intermedios del tipo desmina.

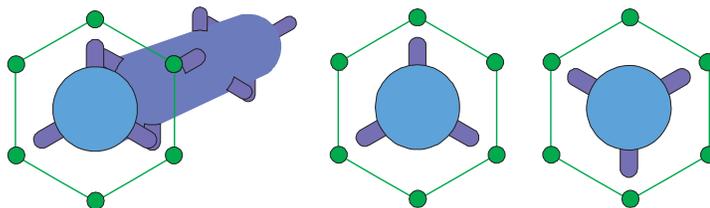
Existe también un sistema sarcotubular para la transmisión del impulso nervioso en la contracción muscular. Los túbulos T se forman por invaginaciones de la membrana plasmática y rodean las miofibrillas, como en los vertebrados. En algunos músculos forman cisternas aplanadas (cisternas T) más que túbulos. Puede haber dos cisternas T por sarcómera (bordeando ambos lados de la banda A), como ocurre en los músculos directos de vuelo de algunos insectos, o sólo una (rodeando los discos Z), como en los músculos indirectos de vuelo y en la mayoría de los músculos somáticos o viscerales de casi todos los artrópodos. El retículo sarcoplásmico forma una red de

túbulos y cisternas anastomosadas que rodean cada miofibrilla. En muchos músculos el retículo sarcoplásmico y los túbulos o cisternas T forman díadas en vez de tríadas (véase Fig. 15.33.C). En ellas el retículo sarcoplásmico no se adosa al túbulo T de forma continua sino de modo intermitente, apareciendo en el corte como una cadena de vesículas. Como en el músculo estriado de los vertebrados, la unión entre el retículo sarcoplásmico y el túbulo T es del tipo hendidura y con un espacio entre membranas de unos 10 nm. Los músculos de estriación recta de los artrópodos están inervados por fibras nerviosas amielínicas que establecen contacto con las células musculares sin desarrollar las complejas estructuras de la placa motora (véase Fig. 15.33.C). En algunos músculos, las células musculares están inervadas por dos fibras: una excitadora (colinérgica) y otra inhibidora (GABAérgica).

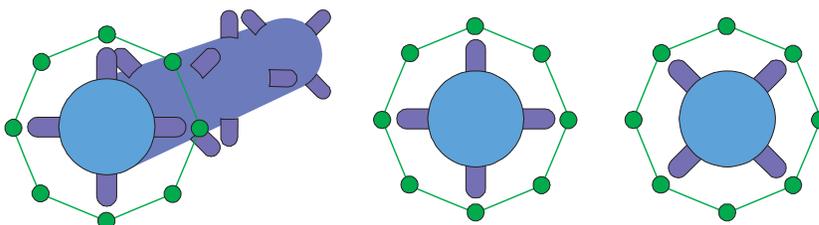
Los músculos de los artrópodos carecen de cubiertas de tejido conjuntivo, de modo que las fibras musculares quedan bañadas directamente por la hemolinfa. La inserción al exoesqueleto se realiza a través del epitelio epidérmico, con el que las fibras forman uniones parecidas a las del tipo *fascia adherens* del músculo cardíaco. En los insectos, el oxígeno llega a las células musculares a través de finísimas traquéolas que se sitúan en íntimo contacto con ellas.



**A** Filamentos finos/gruesos = 2 (músculo estriado de los mamíferos). La miosina forma parejas.



**B** Filamentos finos/gruesos = 3 (músculo volador de *Drosophila*). La miosina forma tríos.



**C** Filamentos finos/gruesos = 4 (músculo de cucaracha). La miosina forma tétradas.

**Figura 15.34.** En el músculo estriado de los artrópodos los filamentos de miosina son más gruesos y largos que en el de los vertebrados. Este mayor grosor está relacionado con el mayor número de filamentos delgados que rodean cada filamento grueso y con los cuales deben interactuar las cabezas de las moléculas de miosina en la contracción, lo que requiere un mayor número de moléculas de miosina. Así, si la proporción filamentos finos/filamentos gruesos es igual a 2, como ocurre en el músculo esquelético de los vertebrados, la miosina se dispone por parejas a lo largo del filamento grueso (**A**). Si la proporción filamentos finos/filamentos gruesos es 3, como en el músculo de vuelo de *Drosophila*, la miosina se dispone en tríos (**B**). Si la proporción es 4, la miosina se dispone en tétradas (**C**).

Los quetognatos y procordados presentan una musculatura parecida a la de los artrópodos.

## MÚSCULO DE ESTRIACIÓN RECTA CON LÍNEAS Z DISCONTINUAS (MOLUSCOS)

En los moluscos se encuentran músculos de estriación recta, de estriación oblicua y músculos lisos. El músculo estriado recto se ha descrito en la porción translúcida de músculos abductores de algunos bivalvos y en el corazón de algunos gasterópodos (Fig. 15.35.A).

Este músculo difiere del de los vertebrados y artrópodos en la escasa definición de las líneas Z, que tienen un aspecto discontinuo y consisten en múltiples cuerpos densos entremezclados con túbulos T (Figs. 15.35.B-15.35.D). La escasa delimitación de las sarcómeras puede llevar a clasificar erróneamente estos músculos como de estriación oblicua o lisos. Las células poseen un único núcleo central y, si se trata de músculo cardíaco, numerosas y desarrolladas mitocondrias. Las sarcómeras miden unos 1.5  $\mu\text{m}$  de longitud, y cada filamento grueso está rodeado por 12 filamentos delgados; por tanto, la proporción filamentos delgados/gruesos es de 6:1 (véase Fig. 15.34.E). Los filamentos gruesos tienen un espesor de 17 a 30 nm. Están también presentes las demás proteínas sarcoméricas del músculo estriado de los vertebrados (o sus equivalentes). No se han visto ni distrofina ni filamentos intermedios.

El sistema sarcotubular comprende túbulos T (que rodean discos Z) y retículo sarcoplásmico (Figs. 15.35.C y 15.35.D). Éste consiste en túbulos que se disponen de dos formas: a) paralelos a los túbulos T estableciendo contactos intermitentes (díadas) con éstos, constituyen el componente longitudinal; y b) paralelos a los miofilamentos extendiéndose entre cada dos túbulos T, forman el componente transversal.

## MÚSCULOS DE ESTRIACIÓN OBLICUA (ESPIRAL O HELICOIDAL)

El músculo de estriación oblicua es un tipo de músculo muy común en los invertebrados no artrópodos. Ha sido descrito en platelmintos, nematodos, anélidos, moluscos y braquiópodos. La característica más importante de este músculo es que en él los miofilamentos se disponen oblicuamente a las líneas Z (que contienen actinina  $\alpha$ ), de tal manera que, en secciones realizadas en los tres planos del espacio perpendiculares entre sí (XY, YZ y ZX), pueden observarse simultáneamente las bandas A e I y las líneas Z, hecho que, en los vertebrados, sólo se da en los planos longitudinales (YZ y ZX) (Figs. 15.36-15.41). Como las líneas Z son oblicuas al eje longitudinal de la célula, las sarcómeras describen un trayecto en espiral, por lo que estos músculos han sido también llamados de estriación espiral. Estas fibras tienen la particularidad de que, en la contracción, las líneas Z se enderezan (aumentan los grados del ángulo que formaban con los miofilamentos en el estado rela-

jado), consiguiendo así una mayor contracción que las fibras de estriación normal.

Los músculos de estriación oblicua poseen características específicas de los músculos estriados, como la presencia de troponina, proyectina (contractina) y nebulina, junto con la ausencia de caldesmón y calponina. Por ello deben encuadrarse entre los músculos estriados y no entre los lisos.

Estudiaremos como ejemplos los músculos de estriación oblicua de nematodos, anélidos oligoquetos y moluscos cefalópodos.

## NEMATODOS

En el nematodo *Ascaris* (lombriz intestinal), la musculatura de la pared del cuerpo está constituida por una capa de grandes células musculares longitudinales. Cada célula comprende: 1) una *zona central*, que contiene el núcleo y abundante glucógeno; 2) *prolongaciones periféricas*, que van a la epidermis y contienen los miofilamentos; y 3) una *prolongación sin miofilamentos* que va al cordón nervioso dorsal o al ventral (Fig. 15.36.A).

Las prolongaciones periféricas son contráctiles. Los miofilamentos ocupan la periferia de la prolongación, y el centro de ésta se encuentra ocupado por numerosas mitocondrias y orgánulos celulares (Figs. 15.36.B-15.36.D y 15.37). Los miofilamentos no se disponen en miofibrillas, sino ocupando toda la extensión de la prolongación. Las sarcómeras miden unos 12  $\mu\text{m}$  de longitud y la proporción filamentos delgados/gruesos es de 1:2. Los filamentos gruesos miden 6  $\mu\text{m}$  de longitud y unos 23 nm de espesor.

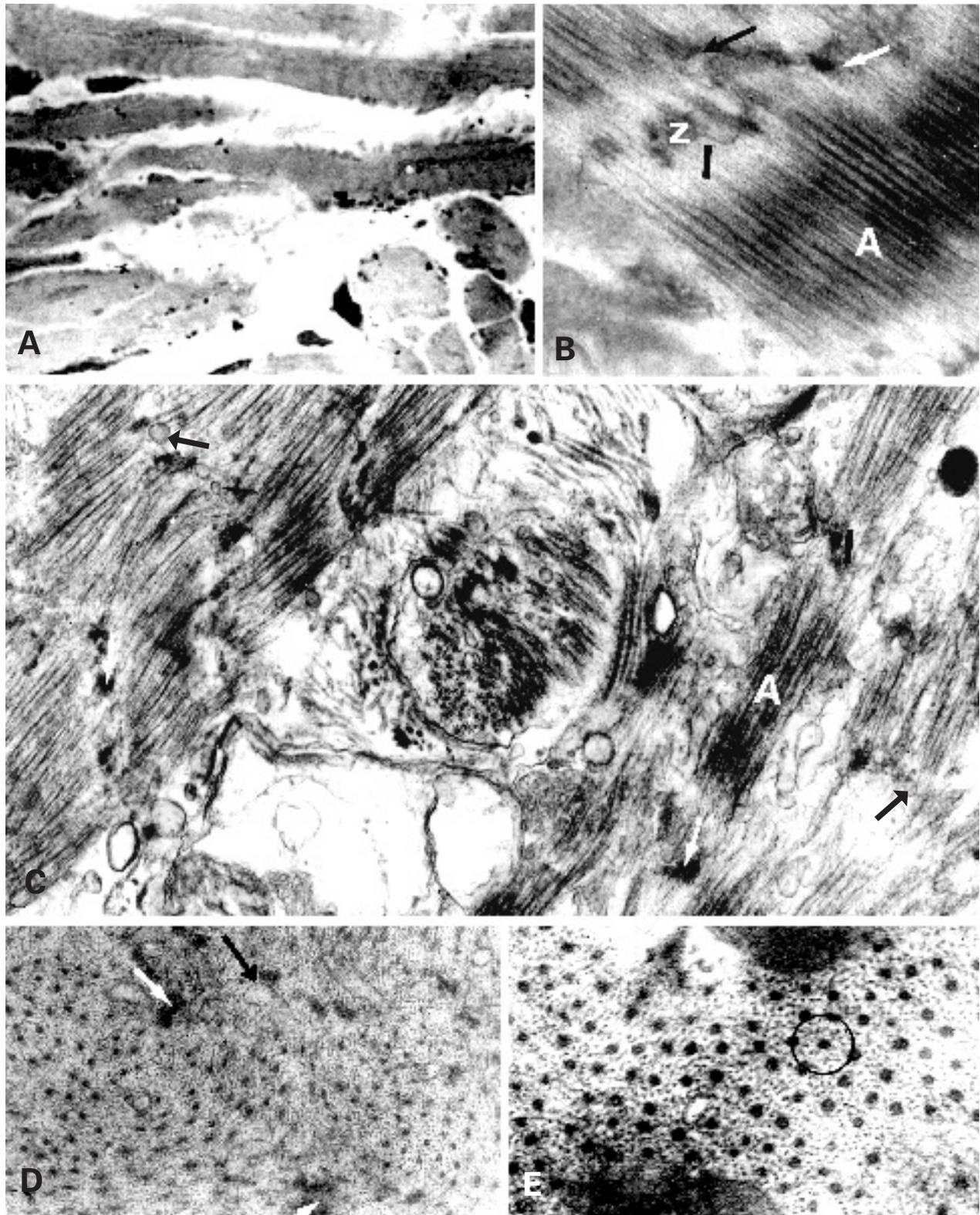
Los filamentos de cada sarcómera no se disponen en un plano perpendicular al eje longitudinal de los filamentos sino que cada filamento está desplazado respecto al anterior un cierto trayecto, es decir, las líneas Z no forman ángulos rectos con los miofilamentos. De este modo, el corte transversal de una de estas fibras (plano XY) muestra múltiples bandas en vez de una sola. De los dos planos posibles de corte longitudinal, uno de ellos (plano YZ) muestra una imagen semejante a la obtenida en los cortes longitudinales de las fibras estriadas de los vertebrados, mientras que el otro plano longitudinal (plano ZX) muestra la disposición oblicua (Figs. 15.36.C, 15.36.D y 15.37).

Las líneas Z son más anchas que en los vertebrados y contienen haces de microfibrillas (haces de filamentos Z), cuerpos densos que contienen actinina  $\alpha$  y túbulos T asociados intermitentemente al retículo endoplasmático liso formando díadas y, a veces, tríadas (Figs. 15.36.D y 15.37).

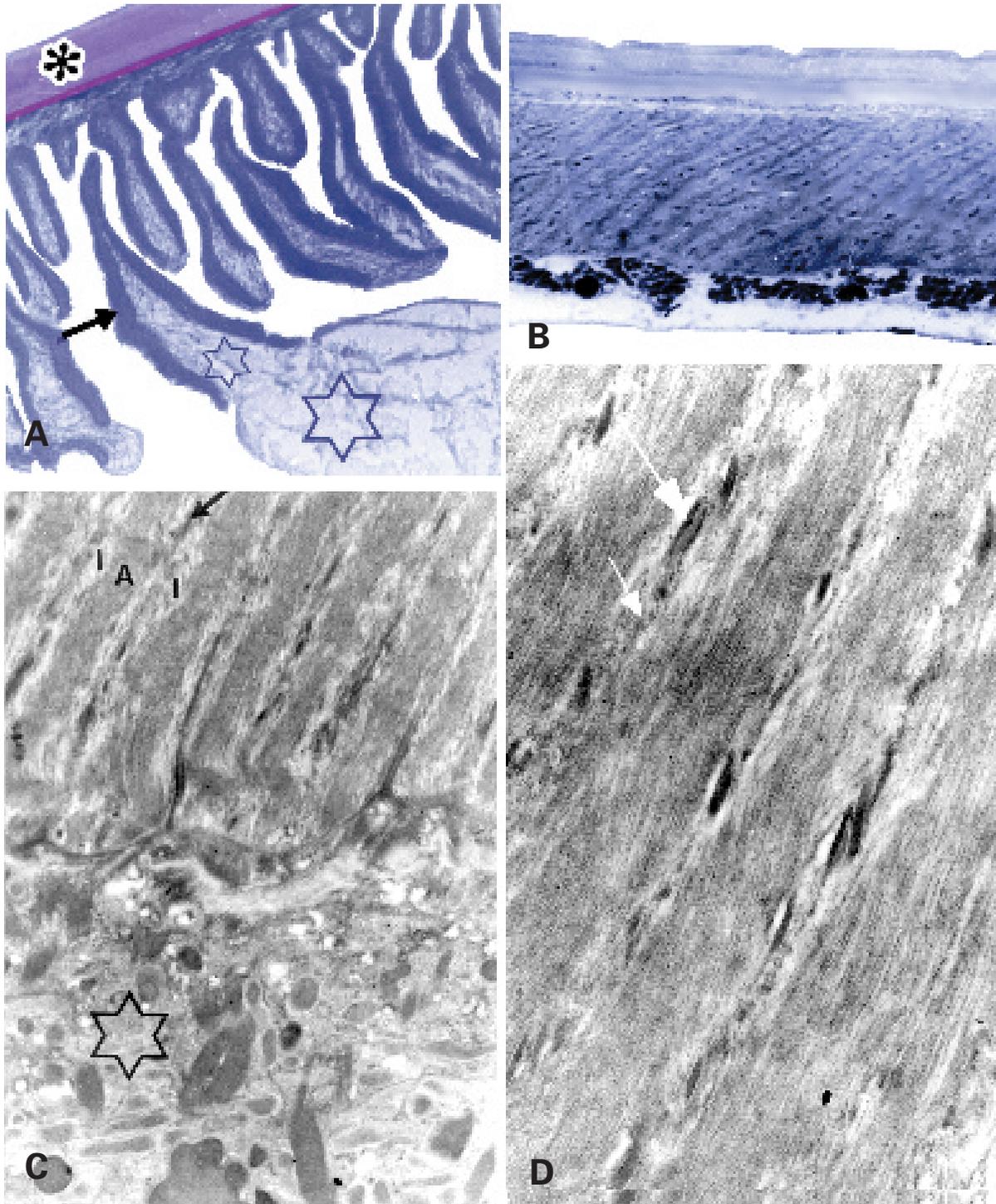
Hay puentes citoplásmicos que comunican células vecinas. Éstas también se unen mediante uniones de tipo hendidura. En las sinapsis con el cordón nervioso se observan axones con grandes mitocondrias y vesículas sinápticas. La hendidura sináptica es de unos 50 nm.

## ANÉLIDOS OLIGOQUETOS

En los anélidos oligoquetos como *Lumbricus* y *Eisenia* (lombrices de tierra) hay fibras musculares en la pared



**Figura 15.35.** Músculo de estriación recta del corazón del gasterópodo *Helix aspersa*. **A:** Corte semifino del ventrículo. X450. **B-C:** Secciones longitudinales que muestra la estriación recta con líneas Z discontinuas. A: banda A. I: banda I. Z: línea Z constituida por túbulos (flechas negras) y zonas densas (flechas blancas). B X18 500. C X90 000. **D:** Sección transversal que muestra la disposición discontinua de los túbulos (flechas negras) y zonas densas (flechas blancas). X49 400. **E:** Detalle de la figura anterior que muestra que cada filamento grueso está rodeado de numerosos filamentos delgados (círculo). X90 700. (Las figuras son cortesía de R. García-Anchuelo. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)



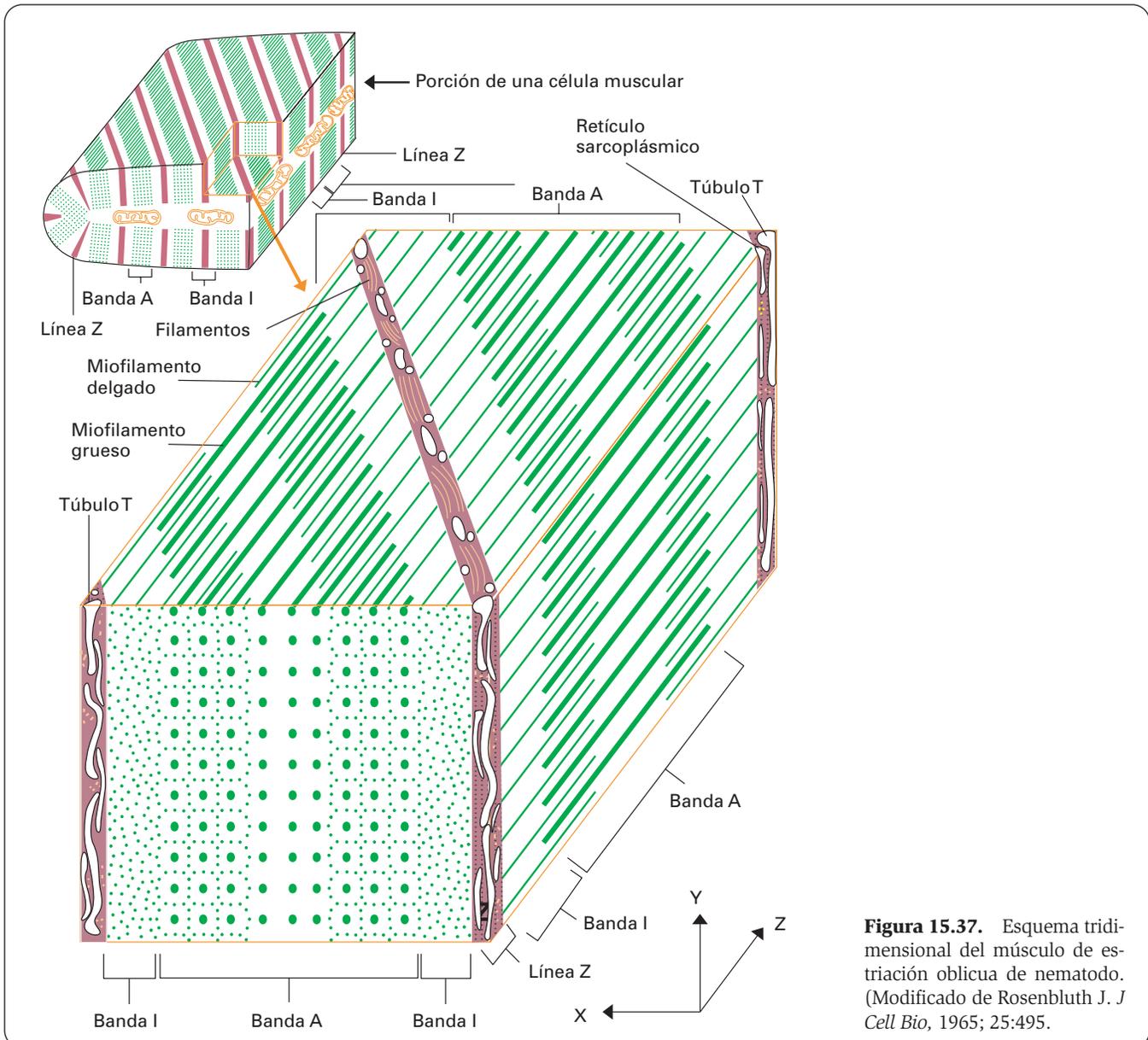
**Figura 15.36.** Músculo de estriación oblicua del nematodo *Ascaris*. **A:** Detalle de una sección transversal del nematodo que muestra el músculo de estriación oblicua bajo el tegumento (asterisco). Se observa una proyección citoplásmica sin filamentos (estrella grande) que se dirige al cordón nervioso ventral, una parte central (estrella pequeña) que comprende los orgánulos habituales rodeados de filamentos, y una proyección ocupada principalmente por filamentos (flecha) que se dirige hacia la epidermis. Azul de metileno. X250. **B:** Corte semifino de la porción subepidérmica de una célula muscular como las de la figura anterior. Se aprecia la estriación oblicua. Azul de metileno. X1000. **C:** Sección de los miofilamentos en el plano ZX de la Figura 15.37. Se aprecian las bandas A (A) e I (I). Estas últimas quedan divididas por las líneas Z (flecha). Estrella: citoplasma con orgánulos. X18 000. **D:** Observación a mayor aumento de parte de la figura anterior. Los miofilamentos aparecen seccionados longitudinalmente. Se aprecia la disposición oblicua de los filamentos respecto a las líneas Z. Éstas consisten en túbulos (flecha grande) entremezclados con material denso (flecha pequeña). X32 000.

del cuerpo. Estas células son bastante más pequeñas que las de *Ascaris* y se encuentran envueltas por tejido conjuntivo laxo. Se distinguen dos capas de células musculares: a) *circular externa*, con abundante tejido conjuntivo entre las células; y b) *longitudinal interna*, con menos tejido conjuntivo, aunque éste forma gruesos tabiques a los que quedan fijadas las células por un extremo, quedando el otro extremo en el tejido conjuntivo laxo (Fig. 15.38.A).

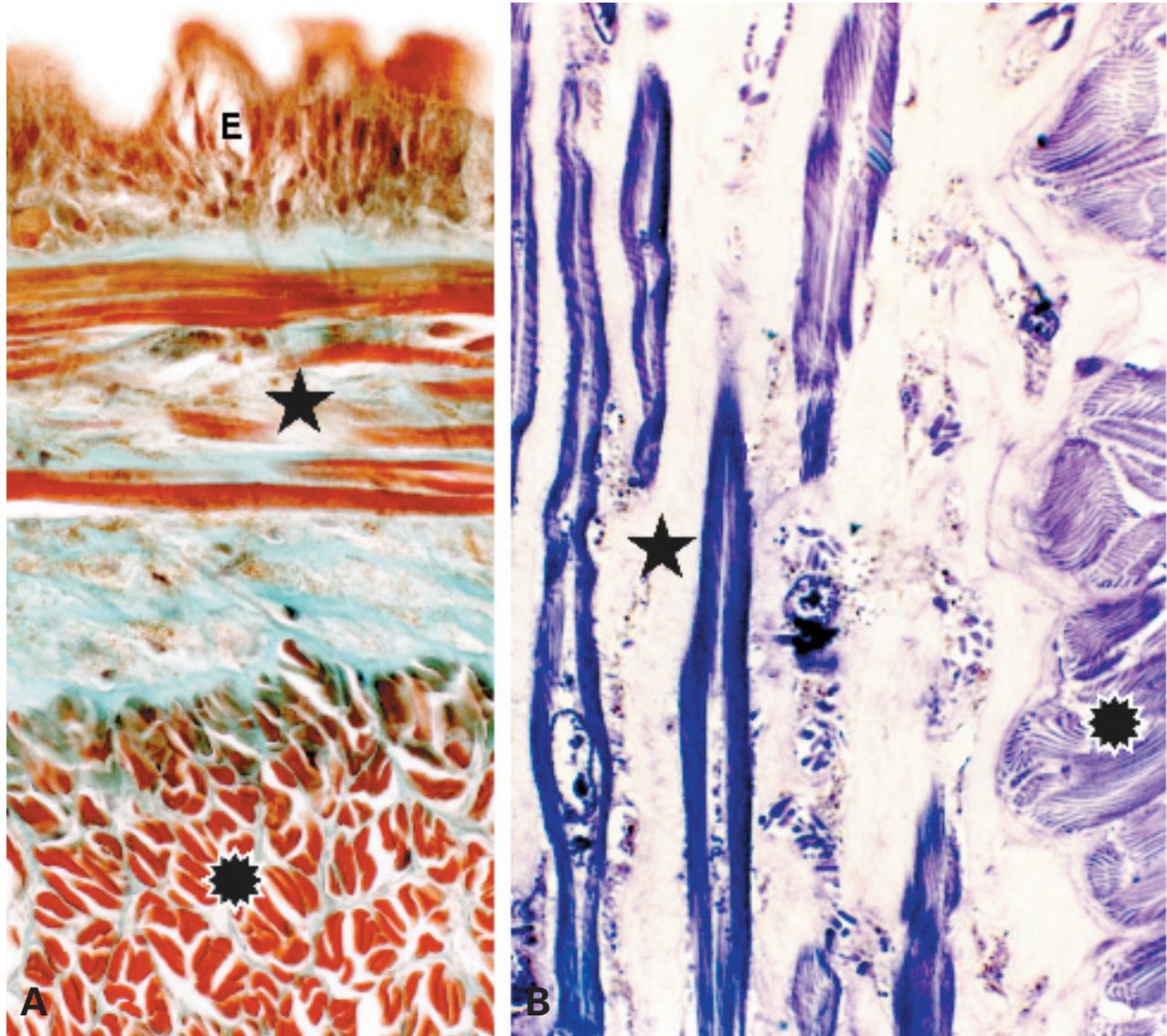
Las células musculares de ambas capas son similares. Poseen un único núcleo que, junto con las mitocondrias, ocupa una posición central, mientras que los miofilamentos quedan en la periferia celular. Los miofilamentos se organizan en sarcómeras con estriación oblicua (Fig. 15.38.B) y, como en los nematodos, el corte transversal permite observar la secuencia de las diferentes bandas de la sarcómera (Figs. 15.39 y 15.40). La proporción filamentos delgados/gruesos varía de 6:1 a 10:1 según las especies (Fig. 15.39.C). Los filamentos gruesos miden unos 4  $\mu\text{m}$

de longitud y tienen la particularidad de ser fusiformes, de modo que en su porción central miden hasta 50 nm de diámetro y tan sólo unos 10 nm en los extremos. Algunos datos sugieren que existe algún filamento intermedio diferente a los de vertebrados.

Las líneas Z se disponen con regularidad dividiendo en dos partes las bandas I. Consisten en *barras Z* y *túbulos T*, pero otros piensan que corresponden a retículo sarcoplásmico y que no hay túbulos T. Sin embargo, en algunas especies se han descrito verdaderos túbulos T, conectados a la membrana plasmática. El retículo sarcoplásmico suele estar desarrollado, y en algunas especies se ha descrito un sistema longitudinal y otro transversal, este último formado por los considerados túbulos T. Debido a que las barras Z (que son el lugar de anclaje de los filamentos delgados) no cubren toda la línea Z, algunos



**Figura 15.37.** Esquema tridimensional del músculo de estriación oblicua de nematodo. (Modificado de Rosenbluth J. *J Cell Bio*, 1965; 25:495.



**Figura 15.38.** Músculo de estriación oblicua del anélido oligoqueto *Eisenia foetida*. **A:** Parte de la pared corporal con las dos capas musculares: circular externa (estrella) y longitudinal interna (asterisco). E: epidermis. Tricrómico de Masson. X170. **B:** Corte semifino que incluye parte de la capa circular, donde las células aparecen seccionadas longitudinalmente (estrella) y parte de la capa longitudinal interna, donde las células aparecen seccionadas transversalmente (asterisco). Se observa la estriación oblicua. Azul de metileno. X1000. (Las figuras son cortesía de M. Royuela. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)

de estos filamentos deben curvarse antes de llegar a la línea Z para poder anclarse en la barra (Fig. 15.40).

## MOLUSCOS

En los moluscos se han descrito fibras musculares de estriación oblicua en los músculos tentaculares de cefalópodos, en los músculos de la porción translúcida del manto y abductores de algunos lamelibranquios y en la masa muscular bucal, molleja y conductos deferentes de algunos gasterópodos.

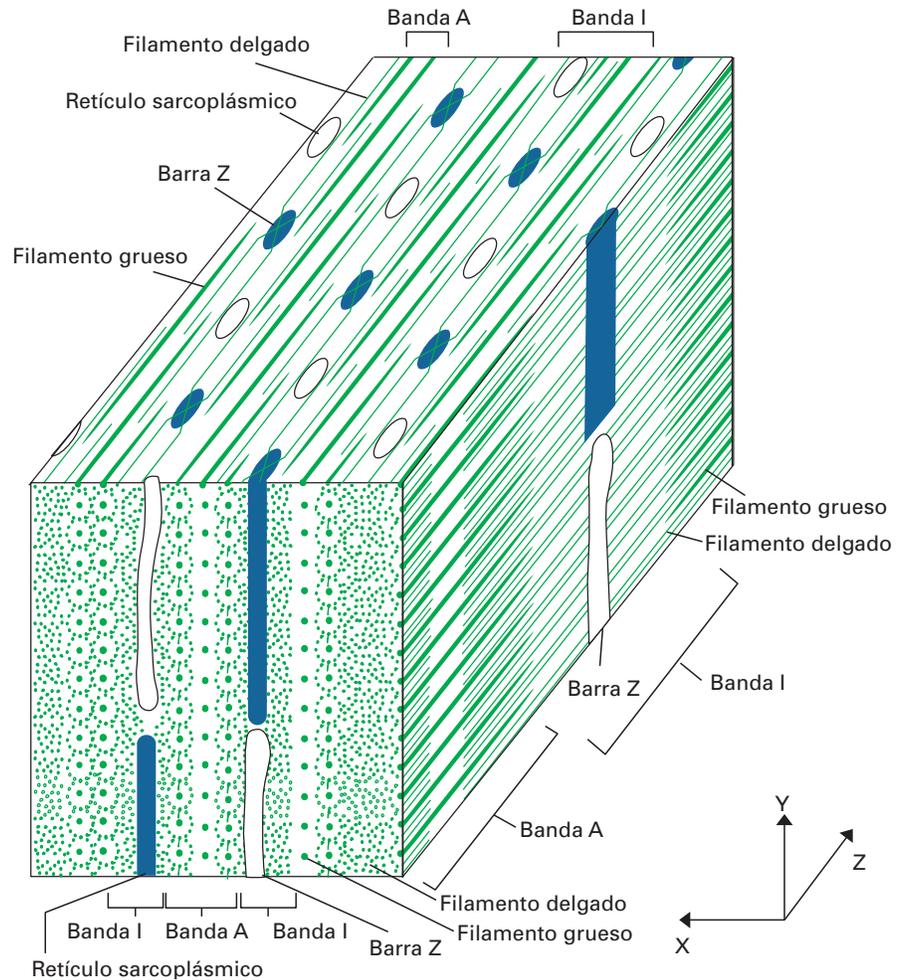
Estas células son fusiformes y tienen un núcleo central. La proporción filamentos delgados/gruesos suele ser

de 6:1. Los filamentos gruesos son fusiformes, con longitudes comprendidas entre 2 y 4  $\mu\text{m}$  y diámetros variables: desde 20 a 60 nm en el centro de los filamentos y desde 5 a 10 nm en los extremos. Se han descrito filamentos intermedios aunque no se ha podido precisar su tipo.

Las líneas Z son discontinuas, como en el músculo de estriación recta de los moluscos. Cuando los filamentos de actina se aproximan a la línea Z para anclarse en ella, pierden su disposición paralela y convergen hacia el cuerpo denso más cercano (Fig. 15.41). El sistema sarcotubular es como el explicado en el músculo de estriación recta de los moluscos, y comprende túbulos T y los componentes longitudinal y transversal del retículo sarcoplásmico.



**Figura 15.39.** A: Sección de una fibra muscular de la capa circular de la pared corporal de *Eisenia foetida* que muestra filamentos seccionados en los tres planos del espacio (XY, YZ y ZX). En los tres planos se observan las bandas A (A) e I (I); estas últimas están divididas por las líneas Z (flechas). X11 000. B: Detalle de una sección transversal de los miofilamentos en el plano XY. Se observan simultáneamente las bandas A (A) e I (I). Las líneas Z consisten en barras Z (flecha) y túbulos (flecha abierta). X54 000. C: Detalle de los miofilamentos de la figura anterior. Se aprecian variaciones en el diámetro de los miofilamentos gruesos debido a que éstos son fusiformes. Cada filamento grueso está rodeado por numerosos filamentos delgados (círculos). X59 000. D: Sección de los miofilamentos en el plano ZX. Las líneas Z muestran una disposición sumamente oblicua respecto a los miofilamentos. A: banda A. I: banda I. Flecha: barras Z. Flecha abierta: túbulos. X40 000. (Las figuras son cortesía de M. Royuela, Departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá.)



**Figura 15.40.** Esquema de la organización tridimensional de los miofilamentos en una célula muscular de estriación oblicua de anélido oligoqueto (lombriz de tierra).

## MÚSCULOS LISOS DE LOS INVERTEBRADOS

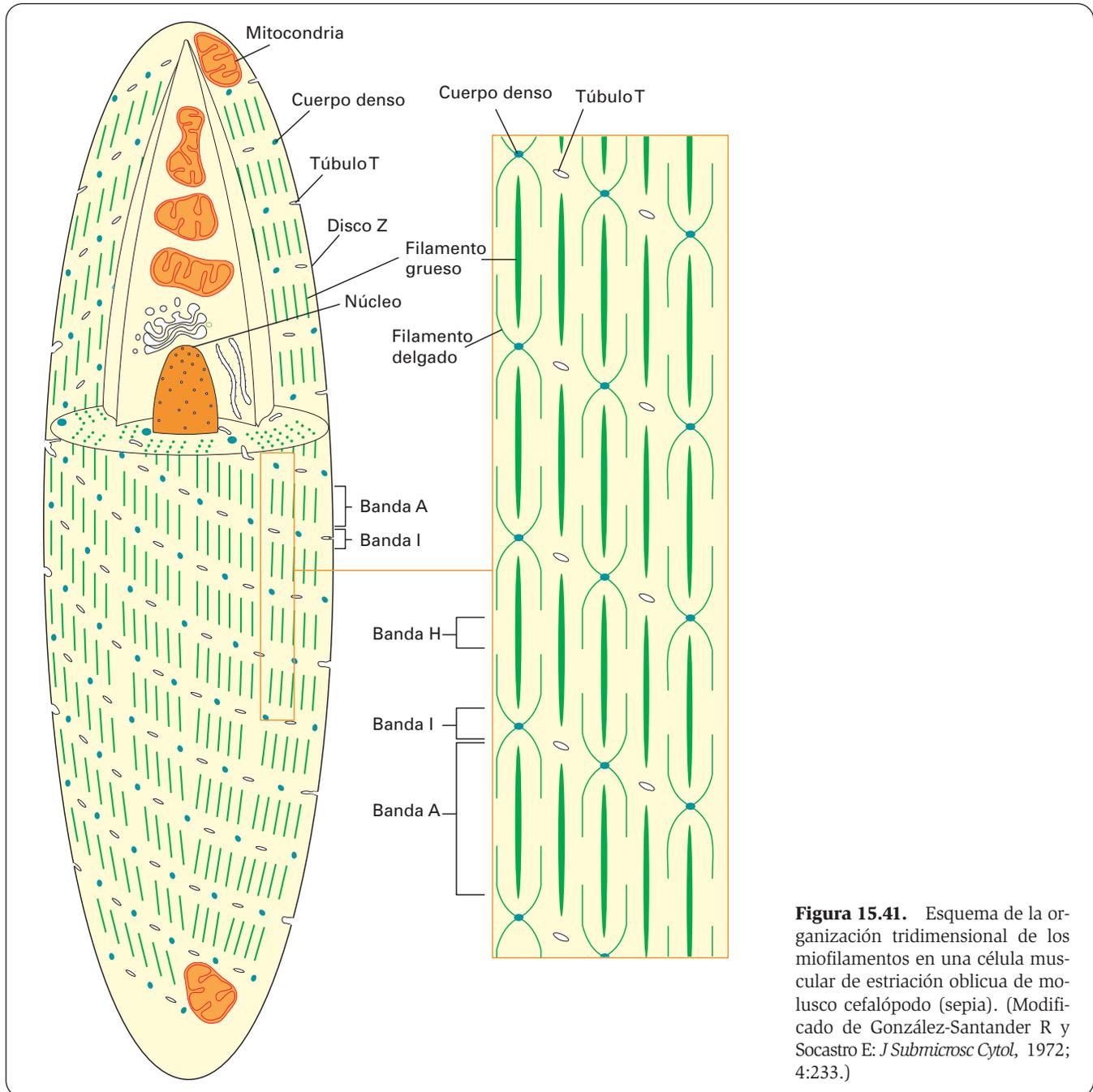
El músculo liso está muy extendido en los invertebrados. Se ha descrito en celentéreos, anélidos, moluscos, braquiópodos y equinodermos, y está ausente en artrópodos y quetognatos. Como en los vertebrados, la célula muscular lisa de los invertebrados es fusiforme y posee un núcleo central y numerosos miofilamentos delgados de actina y gruesos de miosina que no forman sarcómeros y se anclan en zonas o cuerpos densos. El resto del citoplasma está ocupado principalmente por mitocondrias y por un moderadamente desarrollado retículo endoplasmático liso (Fig. 15.42).

Sin embargo, las células musculares lisas de los invertebrados presentan una gran variabilidad no sólo entre especies, sino incluso dentro de un mismo individuo (Figs. 15.42.A y 15.42.B). En general, puede decirse que los filamentos gruesos, además de poseer paramiosina, son más numerosos, gruesos y largos que los del músculo liso de los vertebrados. La proporción filamentos delgados/gruesos puede variar entre 6 y 12 (Fig. 15.42.C). Los filamentos gruesos pueden ser homogéneos o fusiformes y sus diámetros, medidos en la parte central, varían entre

25 nm y 125 nm, aunque se han descrito filamentos de hasta 230 nm. La longitud de estos filamentos es difícil de determinar, pero suele guardar relación con su espesor. Estas variaciones en los filamentos gruesos dependen de la especie y del músculo, aunque en algunos músculos de lamelibrancios se han descrito células con dos tipos de filamentos gruesos. Los filamentos delgados son como los del músculo liso de los vertebrados y, como éstos, carecen de troponina y poseen caldesmón y calponina. En contraste con lo que ocurre en los vertebrados, en el músculo liso de algunas especies de anélidos y moluscos se han descrito proteínas sarcoméricas de la familia de la titina o conectina, iguales a las encontradas en los músculos de estriación oblicua de esas mismas especies.

En vista de la amplia variedad de tipos de células musculares lisas presentes en los invertebrados, Matsuno propuso en 1987 una clasificación del músculo liso en cuatro tipos:

**Tipo A.** Es muy similar al músculo liso de los vertebrados. Presenta miofilamentos gruesos de 14 nm de diámetro, zonas densas pequeñas y aparentemente desordenadas, y moderado desarrollo del retículo sarcoplásmico. Se encuentra en algunos músculos abductores de lamelibrancios y en varios músculos de equinodermos.



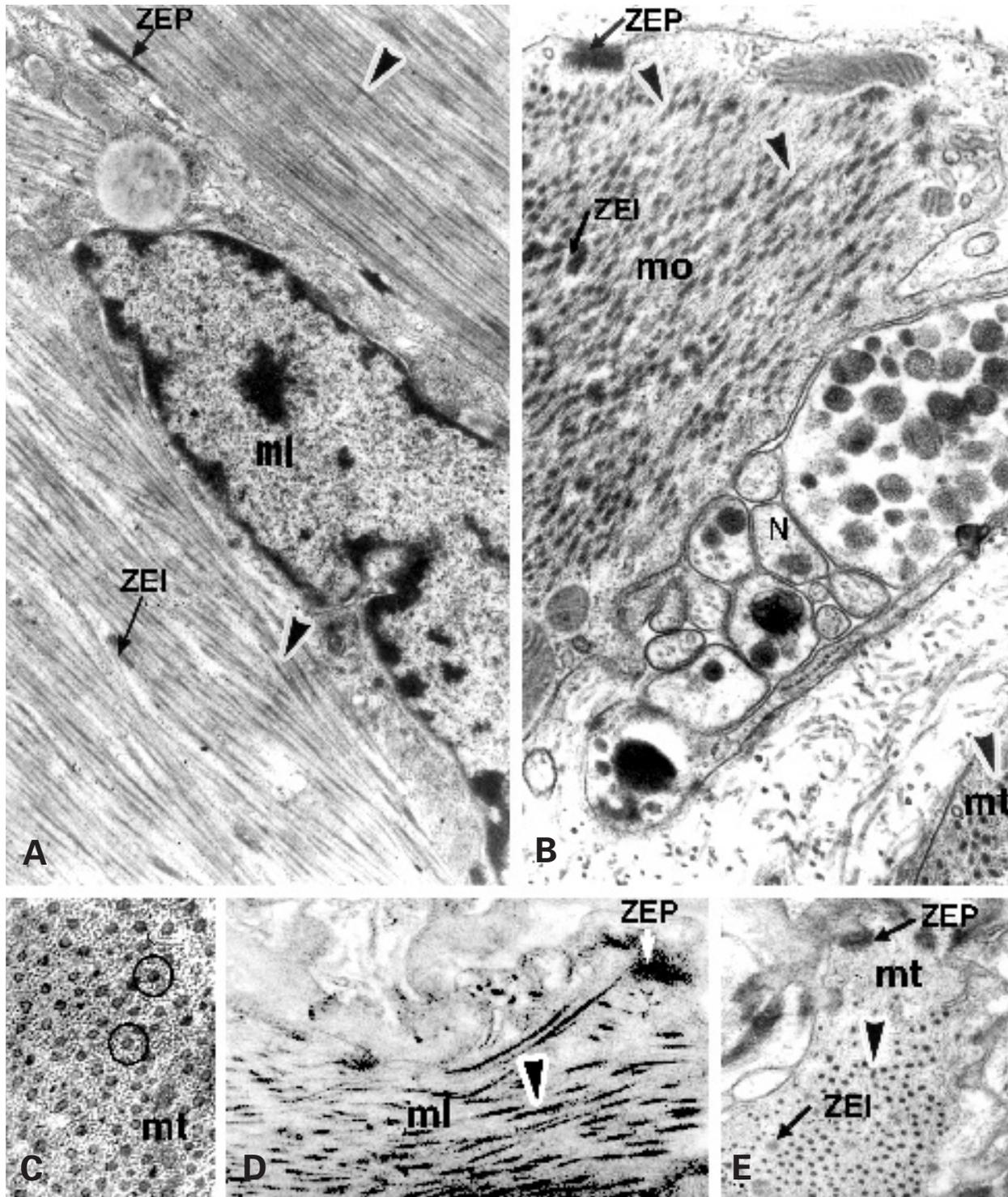
**Figura 15.41.** Esquema de la organización tridimensional de los miofilamentos en una célula muscular de estriación oblicua de molusco cefalópodo (sepia). (Modificado de González-Santander R y Socastro E: *J Submicrosc Cytol*, 1972; 4:233.)

**Tipo B.** Difiere del tipo anterior principalmente en el mayor grosor de los filamentos gruesos (unos 40 nm) y en el mayor tamaño de las zonas densas, que también aparecen desordenadas. Presentan células de este tipo algunos músculos abductores y retractores de lamelibranquios, la pared muscular de algunos gasterópodos, el disco oral de algunos celentéreos, la capa muscular interna de los pseudocorazones de algunos oligoquetos y algunos músculos de equinodermos.

**Tipo C.** El diámetro de los miofilamentos gruesos varía entre 50 y 120 nm. Las zonas densas son como en el tipo B. Se encuentra en algunos músculos abductores de lamelibranquios.

**Tipo D.** El diámetro de los miofilamentos gruesos varía entre 14 y 40 nm. Las zonas densas son más abundantes que en los otros músculos lisos y se encuentran regularmente espaciadas, por lo que resulta bastante parecido al músculo de estriación oblicua. El retículo endoplasmático está más desarrollado que en los otros tipos mencionados. Este tipo se ha descrito en la pared intestinal de algunas especies de oligoquetos, cefalópodos y holoturoideos.

Aunque el significado funcional de estos diferentes tipos se desconoce, y posiblemente, puedan establecerse otros, esta clasificación proporciona una idea del po-



**Figura 15.42.** Músculo liso de los invertebrados. Células musculares lisas del intestino del molusco gasterópodo *Helix aspersa* (A-C) y del tegumento del trematodo *Dicrocoelium* (D-E) en sección longitudinal (ml), oblicua (mo) y transversal (mt). Se observan zonas densas de fijación de miofilamentos (ZEP y ZEI). Las zonas externas o subplasmalémicas (ZEP) son de mayor tamaño que las internas (ZEI). Los miofilamentos gruesos de miosina (cabezas de flecha) son muy abundantes y varían considerablemente en diámetro de unas células a otras; cada uno de ellos está rodeado por numerosos filamentos delgados de actina (círculos). N: terminación nerviosa. A: X12 600. B: X36 000. C: X72 000. D y E: X30 000. (Las figuras A y B son cortesía de Y. Alba. Departamento de Histología, Universidad de Navarra. La figura C es cortesía de R. García-Anchuelo. Departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá. Las figuras D y E son cortesía de P. García Corrales. Departamento de Biología Animal, Universidad de Alcalá.)

limorfismo de la célula muscular lisa en los invertebrados. En general, puede decirse que debido a la gran cantidad de filamentos, con abundante proporción de filamentos gruesos, y a su tendencia a una cierta organización, a pesar de la ausencia de líneas Z netas, la organización de los miofilamentos del músculo liso de los invertebrados recuerda más a la de la sarcómera que a la del músculo liso de los vertebrados. De hecho, existe una transición casi imperceptible entre las fibras de estriación oblicua cuyos discos Z no presentan la línea vertical densa característica del músculo estriado típico (en moluscos, por ejemplo) y el músculo liso de muchos invertebrados, en concreto con el tipo D mencionado.

### CORRELACIÓN ENTRE ULTRAESTRUCTURA Y FUNCIÓN EN LOS DIFERENTES MÚSCULOS

La **resistencia** del músculo a contracciones repetidas depende de la *abundancia de mitocondrias*, que producen la energía necesaria; así, son muy resistentes los músculos voladores de insectos y el del corazón del caracol.

La **rapidez** de la contracción (número de contracciones por unidad de tiempo) es directamente proporcio-

nal al *desarrollo del retículo sarcoplásmico* (muy desarrollado en los músculos voladores de los insectos) e inversamente proporcional a la *longitud de las sarcómeras* (muy cortas en el corazón del caracol).

El **grado de acortamiento** (distancia que recorren los filamentos delgados cuando se deslizan sobre los gruesos) es directamente proporcional a la *longitud de las sarcómeras* (muy largas en los músculos con estriación recta de los crustáceos y en casi todos los músculos de estriación oblicua), y a la presencia de discos Z oblicuos (en todos los músculos de estriación oblicua), y de discos Z discontinuos (tanto en los músculos de estriación recta como en los de estriación oblicua del caracol).

La **fuerza de la contracción** (número de puentes actina-miosina establecidos en toda la célula) es directamente proporcional al *tamaño celular*, la *longitud de los filamentos gruesos*, y la proporción de *filamentos delgados/gruesos*. Esos tres parámetros pueden ser integrados en la siguiente fórmula: (densidad de volumen de los filamentos gruesos/densidad de volumen de los filamentos delgados) x volumen celular total. El resultado de esa fórmula muestra un valor creciente en el siguiente orden: músculo liso, músculo de estriación oblicua, músculo de estriación recta con discos Z discontinuos (corazón de caracol) y músculo de estriación recta con discos Z continuos (músculos estriados característicos de artrópodos y vertebrados).

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

### MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO DE VERTEBRADOS

- Asakura A. Stem cells in adult skeletal muscle. *Trends Cardiovasc Med*, 2003; 13: 123-128.
- Bailey P, Holowacz T, Lassar AB. The origin of skeletal muscle stem cells in the embryo and the adult. *Curr Opin Cell Biol*, 2001; 13: 679-689.
- Bechet D, Tassa A, Taillandier D, Combaret L, Attaix D. Lysosomal proteolysis in skeletal muscle. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005; 37: 2098-2114.
- Clark KA, McElhinny AS, Beckerle MC, Gregorio CC. Striated muscle cytoarchitecture: an intricate web of form and function. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2002; 18: 637-706.
- Glass DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005; 37: 1974-1984.
- Lehrer SS. The regulatory switch of the muscle thin filament: Ca<sup>2+</sup> or myosin heads? *J Muscle Res Cell Motil*, 1994; 15: 232-236.
- Lombardi V, Piazzesi G, Linari M. Rapid regeneration of the actin-myosin power stroke in contracting muscle. *Nature*, 1992; 355: 638-640.
- Molgo J, Colasantei C, Adams DS, Jaimovich E. IP<sub>3</sub> receptors and Ca<sup>2+</sup> signals in adult skeletal muscle satellite cells in situ. *Biol Res*, 2004; 37: 635-639.
- Sorrentino V, Gerli R. Structure and molecular organisation of the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle fibers. *Ital J Anat Embryol*, 2003; 108: 65-76.
- Stockdale FE. Myogenesis embryology to gene therapy. *Trends Genet*, 1994; 10: 301-302.
- Tskhovrebova L, Trinick J. Role of titin in vertebrate striated muscle. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2002; 357: 199-206.
- Zammit P, Beauchamp J. The skeletal muscle satellite cell: stem cell or son of stem cell? *Differentiation*, 2001; 68: 193-204.

### MÚSCULO CARDÍACO DE VERTEBRADOS

- Eisenberg LM, Kubalak SW, Eisenberg CA. Stem cells and the formation of the myocardium in the vertebrate embryo. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 2004; 276: 2-12.
- Eisenberg LM, Markwald RR. Cellular recruitment and the development of the myocardium. *Dev Biol*, 2004; 274: 225-232.
- Goncharova EJ, Kam Z, Geiger B. The involvement of adherens junction components in myofibrillogenesis in cultured cardiac myocytes. *Development*, 1992; 114: 173-183.
- Grounds MD, White JD, Rosenthal N, Bogoyevitch MA. The role of stem cells in skeletal and cardiac muscle repair. *J Histochem Cytochem*, 2002; 50: 589-610.
- Gyorke S, Gyorke I, Lukyanenko V, Terentyev D, Viatchenko-Karpinski S, Wiesner TF. Regulation of sarcoplasmic reticulum calcium release by luminal calcium in cardiac muscle. *Front Biosci*, 2002; 7: d1454-d1463.
- Michailova AP, Spassov VZ. Theoretical model and computer simulation of excitation-contraction coupling of mammalian cardiac muscle. *J Mol Cell Cardiol*, 1992; 24: 97-104.
- Peskoff A, Post JA, Langer GA. Sarcolemmal calcium binding sites in heart: II. Mathematical model for diffusion of calcium released from the sarcoplasmic reticulum into the diadic region. *J Membr Biol*, 1992; 129: 59-69.

- Shiozaki M, Shimada Y. Intercellular junctions in embryonic chick cardiac muscle revealed by rapid freezing and freeze-substitution. *Microsc Res Tech*, 1992; 20: 305-313.
- Tobacman, LS. Thin filament-mediated regulation of cardiac contraction. *Annu Rev Physiol*, 1996; 58: 447-482.
- Williams DA. Mechanisms of calcium release and propagation in cardiac cells. Do studies with confocal microscopy add to our understanding? *Cell Calcium*, 1993; 14: 724-735.

## MÚSCULO LISO DE VERTEBRADOS

- Bergdahl A, Sward K. Caveolae-associated signalling in smooth muscle. *Can J Physiol Pharmacol*, 2004; 82: 289-299.
- Hirschi KK, Majesky MW. Smooth muscle stem cells. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 2004; 276: 22-33.
- Mahoney MG, Slakey LL, Hepler PK, Gross DJ. Independent modes of propagation of calcium waves in smooth muscle cells. *J Cell Sci*, 1993; 104: 1101-1107.
- Matthew A, Shmygol A, Wray S. Ca<sup>2+</sup> entry, efflux and release in smooth muscle. *Biol Res*, 2004; 37: 617-624.
- McDonald TF, Pelzer S, Trautwein W, Pelzer DJ. Regulation and modulation of calcium channels in cardiac, skeletal, and smooth muscle cells. *Physiol Rev*, 1994; 74: 365-507.
- Morano I. Tuning smooth muscle contraction by molecular motors. *J Mol Med*, 2003; 81: 481-487.
- Somlyo AP. Myosin isoforms in smooth muscle: how may they affect function and structure? *J Muscle Res Cell Motil*, 1993; 14: 557-563.
- Walsh, MP. Calmodulin and the regulation of smooth muscle contraction. *Moll Cell Biochem*, 1994; 135: 21-41.
- Wang CL. Caldesmon and smooth-muscle regulation. *Cell Biochem Biophys*, 2001; 35: 275-288.
- Watterson KR, Ratz PH, Spiegel S. The role of sphingosine-1-phosphate in smooth muscle contraction. *Cell Signal*, 2005; 17: 289-298.
- Winder SJ, Walsh MP. Calponin. Thin filament-linked regulation of smooth muscle contraction. *Cell Signal*, 1993; 5: 677-686.
- Woodrum DA, Brophy CM. The paradox of smooth muscle physiology. *Mol Cell Endocrinol*, 2001; 177: 135-143.
- Lakey A, Ferguson C, Labett S, Reedy M, Larkins A, Burcher G, Leonard K, Bullard B. Identification and localization of high molecular weight proteins in insect flight and leg muscles. *EMBO J*, 1990; 9: 3459-3467.
- Liu H, Miller MS, Swank DM, Kronert WA, Maughan DW, Bernstein SI. Paramyosin phosphorylation site disruption affects indirect flight muscle stiffness and power generation in *Drosophila melanogaster*. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 2005; 102: 10522-10527.
- Maruyama K, Cage PE, Bell JL. The role of connectin in elastic properties of insect flight muscle. *Comp Biochem Physiol*, 1978; 61: 623-629.
- Morrison CM, Odense PH. Ultrastructure of some pelecypod adductor muscles. *J Ultrastruct Res*, 1974; 49: 228-251.
- Newman R, Butcher GW, Bullard B. A method for determining the periodicity of a troponin component in isolated flight muscle thin filaments by gold labelling. *J Cell Sci*, 1992; 101: 503-508.
- Paniagua R, Royuela M, García-Anchuelo R. Ultrastructure of invertebrate muscle cell types. *Histol Histopathol*, 1996; 11: 181-201.
- Plesh B. An ultrastructural study of the musculature of the pond snail *Lymnaea stagnalis* (L). *Cell Tiss Res*, 1977; 180: 317-340.
- Qiu F, Brendel S, Cunha PM, Astola N, Song B, Furlong EE, Leonard KR, Bullard B. Myofilin, a protein in the thick filaments of insect muscle. *J Cell Sci*, 2005; 118: 1527-1536.
- Saide JD, Chin-Bow S, Hogan-Sheldon J, Busquets-Turner L. Z-band proteins in the flight muscle and leg muscle of the honeybee. *J Muscle Res Cell Motil*, 1990; 11: 125-136.
- Smith DS. The structure of insect muscles. En King R C, Akai H (eds) *Insect Ultrastructure*, Vol 2, 111-150. New York Plenum Press, 1984.
- Spiro D, Hagopian M. On the assembly of myofibrils. En Warren K B (ed.) *Symp Int Soc Cell Biol*. Vol 6: Formation and Fate of Cell Organelles, 71-98. New York Academic Press, 1967.

## MÚSCULO DE ESTRIACIÓN OBLICUA DE INVERTEBRADOS

- Rokni D, Hochner B. Ionic currents underlying fast action potentials in the obliquely striated muscle cells of the octopus arm. *J Neurophysiol*, 2002; 88: 3386-3397.
- Royuela M, Fraile B, García-Anchuelo R, Paniagua R. Ultrastructurally different muscle cell types in *Eisenia foetida* (Annelida, Oligochaeta). *J Morphol*, 1995; 224: 87-96.
- Royuela M, Hugon G, Rivier F, Paniagua R, Mornet D. Dystrophin-associated proteins in obliquely striated muscle of the leech *Pontobdella muricata* (Annelida, Hirudinea). *Histochem J*, 2001; 33: 135-139.
- Yamada A, Yoshio M, Kojima H, Oiwa K. An in vitro assay reveals essential protein components for the «catch» state of invertebrate smooth muscle. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 2001; 98: 6635-6640.

## MÚSCULO LISO DE INVERTEBRADOS

## CÉLULAS MIOIDES

- Gabbiani G. The biology of the myofibroblast. *Kidney Int*, 1992; 41: 530-532.
- Grinnell F. Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction. *J Cell Biol*, 1994; 124: 401-404.
- Hinz B, Gabbiani G. Cell-matrix and cell-cell contacts of myofibroblasts. role in connective tissue remodeling. *Thromb Haemost*, 2003; 90: 993-1002.
- Schelling JR, Sinha S, Konieczkowski M, Sedor JR. Myofibroblast differentiation: plasma membrane microdomains and cell phenotype. *Exp Nephrol*, 2002; 10: 313-319.
- Schmitt-Graff A, Desmouliere A, Gabbiani G. Heterogeneity of myofibroblast phenotypic features: An example of fibroblastic cell plasticity. *Virchows Arch*, 1994; 425: 3-24.

## MÚSCULO DE ESTRIACIÓN RECTA DE INVERTEBRADOS

- Elphick MR, Melarange R. Neural control of muscle relaxation in echinoderms. *J Exp Biol*, 2001; 204: 875-885.
- Erxleben C, Hermann A. Nitric oxide augments voltage-activated calcium currents of crustacea (*Idotea baltica*) skeletal muscle. *Neurosci Lett*, 2001; 300: 133-136.
- Hooper SL, Thuma JB. Invertebrate muscles: muscle specific genes and proteins. *Physiol Rev*, 2005; 85:1001-1060.

- Csizmadia A, Bonet-Kerrache A, Nyitray L, Mornet D. Purification and properties of caldesmon-like protein from molluscan smooth muscle. *Comp Biochem Physiol*, 1994; 108B: 59-63.
- Devlin CL, Amole W, Anderson S, Shea K. Muscarinic acetylcholine receptor compounds alter net Ca<sup>2+</sup> flux and contractility in an invertebrate smooth muscle. *Invert Neurosci*, 2003; 5: 9-17.
- Matsuno A, Ishida M, Hori H. Two kinds of thick filaments in smooth muscle cells in the adductor of a clam, *Chlamys nobilis*. *Tiss Cell*, 1993; 25: 325-332.
- Nyitray L, Jancso A, Ochiai Y, Eraf L, Szent-Györgyi A. Scallop striated and smooth muscle myosin heavy-chain isoforms are produced by alternative RNA splicing from a single gene. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994; 91: 12686-12690.

