

Atlas de Histología Vegetal y Animal

Tipos celulares **MASTOCITO**

Manuel Megías, Pilar Molist, Manuel A. Pombal

Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.

Facultad de Biología. Universidad de Vigo

(Versión: Enero 2018)

Este documento es una edición en pdf del sitio
<http://mmegias.webs2.uvigo.es/inicio.html>.

Todo el contenido de este documento se distribuye bajo
la licencia Creative Commons del tipo BY-NC-SA
(Esta licencia permite modificar, ampliar, distribuir y usar
sin restricción siempre que no se use para fines comerciales,
que el resultado tenga la misma licencia y que se nombre
a los autores)

La edición de este documento se ha realizado con el software \LaTeX
(<http://www.latex-project.org/>), usando Texstudio
(www.texstudio.org/) como editor.

Contenidos

1 Mastocito

1

1 Mastocito

Son células que se encuentran normalmente en los tejidos conectivos, derivan de células mieloides y poseen numerosos gránulos en su interior con sustancias como la histamina y la heparina. Los mastocitos están relacionados con el sistema inmune, más concretamente con las reacciones de hipersensibilización y alérgicas. Probablemente son células filogenéticamente antiguas ya que se encuentran en todas las especies con circulación sanguínea. Tienen un aspecto redondeado y sus gránulos presentan metacromasia (adquieren un color diferente al del colorante).

Fueron descubiertas por Paul Ehrlich a finales de 1800 como células que se teñían con la anilina y con gránulos metacromáticos en su citoplasma. Las llamó "Mastzellen" (en alemán, bien alimentadas) ya que pensaba que sus granos eran restos de un proceso fagocítico de alimentos que tomaban del tejido donde se encontraban.

Morfología

Al microscopio óptico los mastocitos presentan una forma redondeada u ovoide y en humanos su diámetro varía entre 8-20 micras dependiendo del órgano examinado. El núcleo no es lobulado y ocupa una posición central, pero lo más característico de este tipo celular es su citoplasma cargado de gránulos con propiedades metacromáticas. Es decir, que tienen capacidad de virar el color del colorante con que se tiñen, por ejemplo, cuando se usa azul de toluidina o azul de metileno los granos se observan de color rojizo. Esto se debe a su contenido en heparina, un glicosaminoglicano sulfatado.

Al microscopio electrónico se observan microvellosidades o pliegues ondulados en la superficie celular. Sus gránulos aparecen rodeados de membrana y su contenido muestra un aspecto diferente dependiendo de la especie. Por ejemplo, tiene un aspecto granulado fino en el caso de los roedores, mientras que aparece en forma de laminillas concéntricas en humanos. También a microscopía electrónica se observan gránulos de diferentes densidades a los electrones lo que demuestra diferentes contenidos dentro de un mismo mastocito.

Los mastocitos no son una población celular homogénea. Ya los estudios de microscopía electrónica identificaron gránulos heterogéneos. Por sus características morfológicas y funcionales se pueden distinguir dos grandes grupos: los denominados mastocitos de los tejidos conectivos, que se localizan en el conectivo de la piel, el peritoneo y serosas de muchos órganos, y los mastocitos de las mucosas que se encuentran sobre todo en las mucosas intestinales y respiratorias. Los mastocitos de los tejidos conectivos se caracterizan por poseer gránulos rojos cuando se tiñen con safranina, posiblemente por poseer una mayor concentración de heparina, mientras que los de la mucosa carecen de ella. Pero estudios funcionales más detallados sugieren que existen más de dos tipos de mastocitos ya que se han encontrado diferente contenido de proteasas en los gránulos de mastocitos localizados en el mismo tejido pero en diferentes áreas. Estas características diferentes se consiguen una vez que la célula ha llegado a sus destino.

Una clasificación interesante es la basada en su contenido en proteasas, puesto que de ellas dependerá su función. Mastocitos de diferentes localizaciones tenían diferentes perfiles de enzimas. Los mastocitos humanos se dividieron en dos grupos: contenían triptasas, que se encontraron en la mucosa del sistema respiratorio y digestivo, y siempre cerca de linfocitos T. Aquellos que contenían triptasa y quimasa, junto con otras enzimas fueron otro grupo que estaba en la epidermis, submucosa del estómago e intestino, parénquima de los pechos, miocardio, nódulos linfáticos, conjuntiva y sinovio. Posteriormente se encontró otro que poseía quimasa sin triptasa que habitaba en la submucosa del intestino y estómago. Sin embargo, cuando se atiende a otras características, como la respuesta a linfocitos T, se pueden distinguir más subtipos de mastocitos. En resumen se puede decir que los mastocitos forman una población heterogénea.

Origen y distribución

Por su parecido funcional y morfológico con los leucocitos basófilos se pensó en un principio que se originaban de ellos o de un progenitor mielóide común. Pero en realidad, ya en 1977, se comprobó que los mastocitos parecen originarse de una célula madre progen-

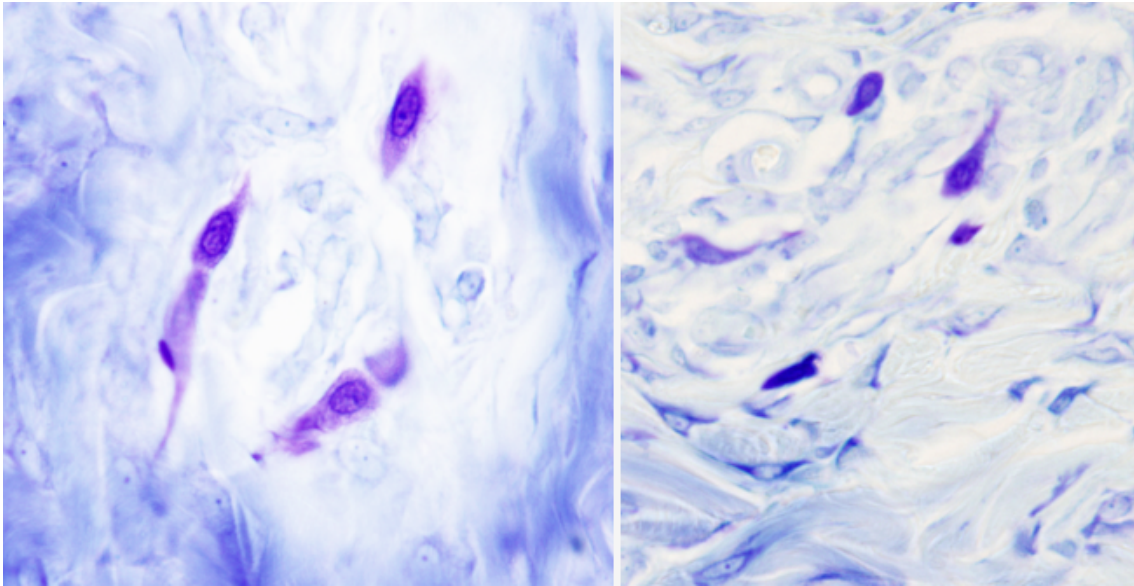


Figura 1: Mastocitos, de color púrpura, en la dermis de la piel de cerdo. La tinción es con azul de toudina pero los gránulos de los mastocitos presentan metacromasia y dan al citoplasma el aspecto púrpura.

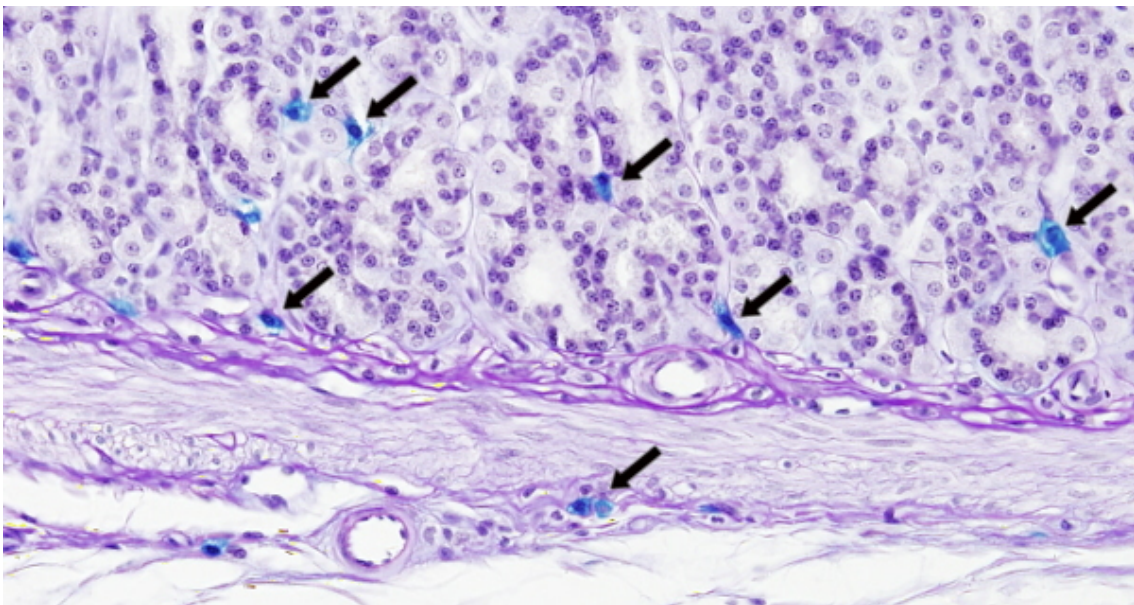


Figura 2: Mastocitos teñidos (flechas) con azul alcían en la mucosa del estómago.

itora hematopoyética que se encuentra en la médula ósea. Además, y a diferencia del basófilo, el mastocito sale de la médula ósea como célula inmadura agranular, circula por el torrente sanguíneo como célula aún no diferenciada y migra al tejido conjuntivo para madurar y realizar su función. Por tanto, hay una población de células progenitoras circulantes en el tor-

rente sanguíneo, y también se han encontrado dichas células en los ganglios linfáticos. Aunque en ambos casos no son distinguibles morfológicamente.

Los mastocitos maduros diferenciados aparecen en tejidos no patológicos, lo que los distingue de otras células con origen hematopoyético. Son células móviles que se encuentran en todos los tejidos vascu-

larizados concentrándose alrededor de nervios, vasos sanguíneos y linfáticos de pequeño calibre. El mayor número de células cebadas se observa en los tejidos conectivos de la piel (dermis) y de los tractos respiratorio y digestivo (conjuntivos de mucosas y submucosas), es decir, donde los medios interno y el externo del organismo están próximos. Su capacidad para estar, moverse e interactuar con la matriz extracelular es en parte debido a su adhesión a lamininas, fibronectinas y vitronectinas, mediada por integrinas. Los mastocitos también se pueden adherir a células epiteliales, fibroblastos o linfocitos, pero estas uniones parecen estar más relacionadas con la comunicación celular. El número de mastocitos en un tejido es relativamente constante en condiciones normales. Puesto que hay un aporte continuado de nuevos mastocitos a los tejidos se cree que la población se mantiene por apoptosis, basada en señales locales del propio tejido.

Función

Los estudios iniciales, hasta mediados del siglo XX, demostraron que había una correlación entre la cantidad de histamina que un tejido podía liberar y la presencia de mastocitos. La histamina se relacionó entonces con procesos de alergia y anafilaxis, y por tanto los mastocitos debían contener la histamina y estar implicados en esas funciones. Aunque luego se vio que los basófilos también tenían histamina en sus gránulos y por tanto debían tener funciones solapadas.

Los mastocitos, para ejercer su función tienen que ser activados. Esto puede ocurrir mediante la activación de un receptor de membrana denominado Fc-IR que reconoce fracciones constantes de inmunoglobulinas E. Este receptor también se encuentra en otras células como los basófilos, células de Langerhans y monocitos. Otras moléculas no inmunitarias pueden también activar a los mastocitos, tales como neuropéptidos, sustancias básicas, ciertas drogas como los opiáceos, etcétera. Los mastocitos se caracterizan por poseer una gran cantidad y variedad de receptores en su membrana plasmática que le permiten responder a una gran cantidad de estímulos.

Una vez activados, los mastocitos liberan el contenido de sus gránulos, que se denomina degranulación. Hay dos tipos de degranulación, la explosiva, anafiláctica o exocitosis mixta y la degranulación

lenta. Durante la granulación explosiva las membranas de los gránulos se fusionan entre sí y éstas con la membrana plasmática, lo que permite una secreción masiva y puntual, y la formación de canales secretores que permite la secreción de los gránulos situados más profundamente. La degranulación lenta libera pequeñas cantidades de contenido granular en espacios de tiempo más prolongados. Este tipo lento es el más frecuente y se encuentra en tejidos infiltrados con inflamación crónica o tumorales, mientras que la rápida sólo se encuentra en respuestas alérgicas.

La función de los mastocitos es muy variada y a veces similar a la de otras células inmunitarias como los basófilos, monocitos y neutrófilos. Los mastocitos pueden fagocitar, procesar antígenos, liberar citocinas y liberar sustancias vasoactivas. Son las células en las que se basa las respuestas alérgicas.

Sus gránulos citoplasmáticos ,además de las enzimas, contienen moléculas denominadas mediadores, las cuales actuarán sobre otras células. Se pueden dividir en preformados (mediadores primarios) y en moléculas en forma de precursores que la célula sintetiza según su necesidad (mediadores secundarios). Entre los mediadores primarios se encuentran la histamina, heparina y factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos. Entre los secundarios están los derivados de lípidos, del ácido araquidónico, como las prostaglandinas y leucotrienos, y los que no derivan de ellos como diversas interleuquinas (3, 4, 5 y 6) y otros factores (activador de plaquetas, de necrosis tumoral, etcétera).

Alergia. Aunque muchas células están involucradas en las respuestas alérgicas los mastocitos son los efectores iniciales. El proceso se inicia cuando sobre la superficie del mastocito los receptores Fc-IR reconocen a los complejos IgE-antígeno. Las inmunoglobulinas IgE las genera el organismo ante la presencia de un antígeno que en este caso llamamos alérgeno. El efecto inmediato es la denominada respuesta rápida (en minutos), que consiste en la liberación de los gránulos de los mastocitos, los cuales contienen moléculas proinflamatorias. En muchas reacciones alérgicas hay una segunda fase que comienza a las 2-4 horas y que consiste en la liberación de citocinas y quimocinas. El efecto de las reacciones

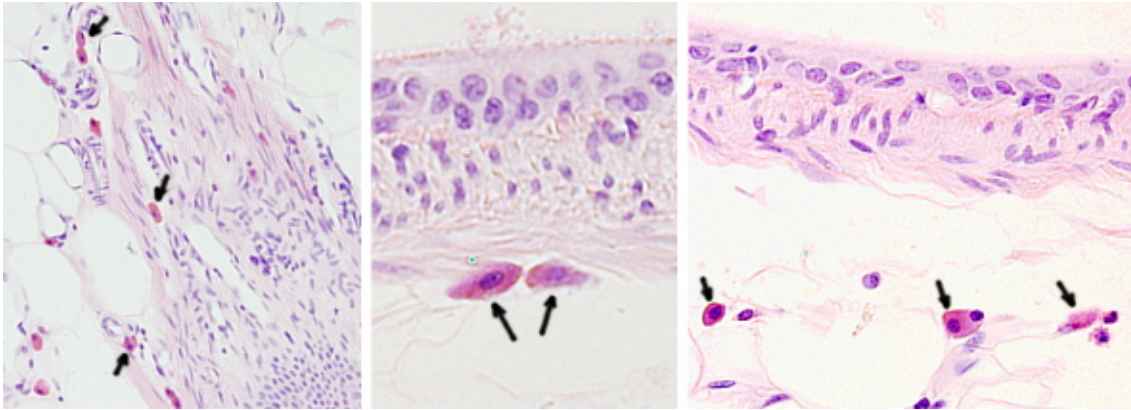


Figura 3: Mastocitos teñidos (flechas) más intensamente en el cáliz renal.

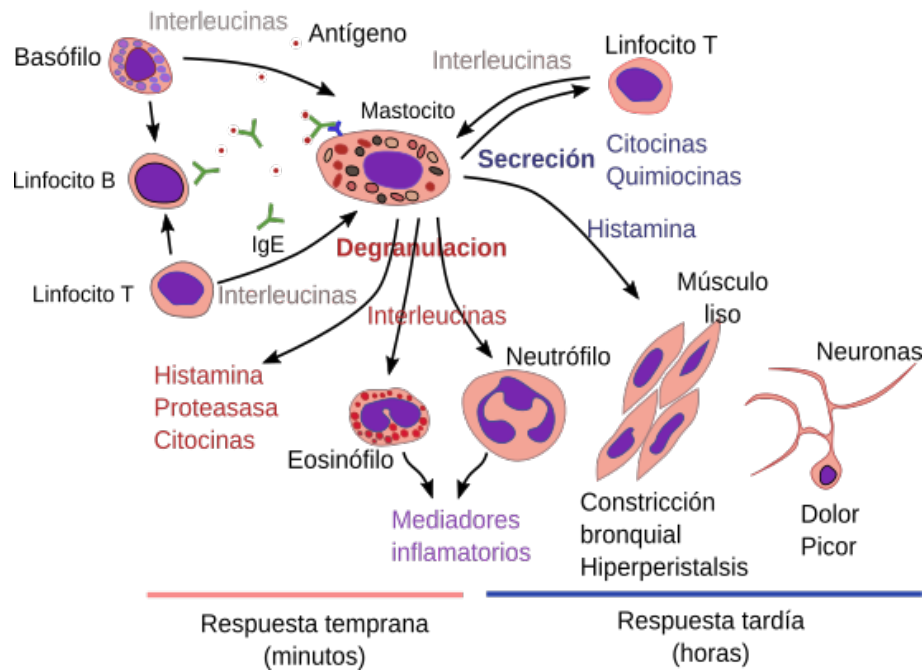


Figura 4: Esquema del inicio de las reacciones alérgicas (modificado de Bischoff 2007).

alérgicas depende del tejido en el que se produzca la reacción.

Las reacciones alérgicas pueden ser locales, en la mucosa nasal provocando rinitis, o en los pulmones, asma; o puede ser general provocando un choque anafiláctico. En general la liberación de histamina y de diversos mediadores lipídicos aumenta la permeabilidad de las paredes vasculares, lo que induce la salida de proteínas plasmáticas al conjuntivo y favorece

la formación de edemas. La liberación de leucotrienos induce la contracción del músculo liso en vías respiratorias. Además, liberan factores quimiotácticos que atraen a eosinófilos y neutrófilos que neutralizarían en parte la reacción debido a la antihistamina que liberan los eosinófilos y la capacidad de defensa de los neutrófilos. Los signos y síntomas típicos de una reacción alérgica son el prurito, el edema de la piel, el eritema cutáneo (enrojecimiento de la piel), la tumefacción de la mucosa nasal y la secreción nasal acuosa,

los espasmos y el aumento de la secreción mucosa en vías respiratorias.

Pero además estas células han sido objeto de recientes estudios que sugieren que por su posición estratégica perivascular y perineural, y la gran cantidad de mediadores que presentan sus granos, están involucradas también en el inicio de respuestas inmunes e inflamatorias. En los últimos años se han descubierto una cantidad enorme de receptores que las células cebadas presentan en su membrana así como de mediadores químicos presentes en sus granos. Esto ha hecho que se hayan descubierto al menos 20 patologías de tipo no alérgico en las cuales estas células participan, entre ellas arterioesclerosis, dermatitis atópica, cistitis, migrañas, osteoporosis, soriasis y diversos tumores.

Bibliografía

Bischoff SC. 2007. Role of mast cells in allergic and non-allergic immune responses: comparison of human and murine data.. *Nature reviews in immunology* 7: 93-104.

Metcalf DD, Baram D, Mekori YA. 1997. Mast cells. *Physiological reviews* 77:1033-1079. Abstract

Molderings GJ. 2010. Mast cell function in physiology and pathophysiology. *Biotrend reviews* 5:1-12. [Descargar el artículo](#)

Sobota W. 2008. *Histología (2ª ED.)* Ed. Panamericana. ISBN: 9788498351781.