

La matriz extracelular: morfología, función y *biotensegridad*.

Dr Tomás Álvaro, Rosa Noguera y Fernando Fariñas. *

La matriz extracelular (MEC) es una red tridimensional que engloba todos los órganos, tejidos y células del cuerpo humano. Realiza la función de filtro biofísico que protege, nutre e inerva las células. Es también el terreno en el que se realiza la respuesta inmunitaria, donde se crean nuevos vasos sanguíneos y se regenera el tejido cuando hace falta. Es el medio que transmite las fuerzas mecánicas (compresión, estiramiento...) hasta el interior de la célula mediante las integrinas (proteínas que atraviesan la membrana celular) y que activa los mecanismos epigenéticos celulares.

La alteración de la MEC, por tanto, puede suponer la pérdida de su función de filtro. En ese caso las células no pueden nutrirse ni limpiarse. Pierden inervación así como capacidad de cicatrización y regeneración, se altera la transmisión de fuerzas mecánicas que desencadena cambios en el interior celular (mecanotransducción) y no es posible la correcta respuesta inmune ante agentes infecciosos, tumorales y tóxicos.

A nivel celular podemos diferenciar dos categorías de tejido: el **estroma** o tejido de sostén de las células, formado por la MEC y otros elementos celulares conectivos; y la **parénquima** que es el resto de tejido de un órgano, que no hace de sostén sino que realiza las funciones específicas del órgano (por ejemplo las células secretorias). Tanto en condiciones normales de salud como en una enfermedad, la comunicación recíproca entre células del estroma y de la parénquima dirige la expresión de los genes.

EL TERCER SISTEMA

El **tejido conectivo** comunica órganos, tejidos y células. Mediante esta extensa red, todos los tejidos de nuestro organismo se comunican entre sí a una velocidad muy superior a la del sistema nervioso: 340 m/s frente a los 120 m/s de los nervios. Estas funciones de comunicación, además de la función de

soporte, residen en la matriz extracelular (MEC), encargada del aporte de O₂ y nutrientes a la célula, así como de la eliminación de CO₂ y de otros productos de desecho. Por esto la MEC constituye también un espacio idóneo para el almacenamiento de material tóxico. En condiciones normales, las toxinas de la MEC son drenadas por el sistema linfático hacia los ganglios más

próximos. Si dicho drenaje no se da o es insuficiente, entonces se produce una respuesta caracterizada por inflamación, acidosis y dolor. La MEC recibe inervación de las fibras nerviosas del sistema nervioso autónomo. Si esta inervación permanece en buenas condiciones la matriz extracelular responderá con un proceso inflamatorio para eliminar la acumulación de toxinas.

Otra de las funciones de la MEC es la de actuar como reservorio de factores de crecimiento y de otras sustancias que intervienen en la comunicación intercelular.

Todos los animales vertebrados tienen una gran diversidad de tipos de MEC, incluyendo el esqueleto. La base de la MEC es el colágeno, que constituye el principal elemento de soporte estructural de los animales pluricelulares. El colágeno desempeña un papel fundamental en los procesos de organización y orientación de los tejidos del cuerpo, la adhesión de las células, su migración, diferenciación, proliferación y apoptosis (muerte celular). Así mismo son los genes de la MEC los que están asociados a diversas alteraciones, a veces de manera directa. La gran cantidad de genes relacionados con la MEC, así como sus enzimas, han sido invocados hoy en día como evidencia del papel fundamental de la MEC en la evolución de los vertebrados.

La MEC está compuesta por una compleja mezcla de proteínas y

otras sustancias que proporcionan a las células y a los tejidos sus características estructurales. Estas proteínas ejercen también de reguladores en una extensa variedad de procesos celulares. Cada tipo de célula tiene unos receptores que la comunican con el microambiente que la rodea. De esta interacción se deriva la forma de la célula y su comportamiento. Es así como la MEC activa o deja de hacerlo procesos celulares de crecimiento, muerte celular, adhesión, invasión, expresión génica y diferenciación. Todos estos eventos celulares se producen en el desarrollo del embrión humano, en el crecimiento de las células o en su proceso de diferenciación, pero también es motivo de inicio de los procesos patológicos cuando la correcta información se pierde dando lugar a inflamaciones, reacciones autoinmunes, degenerativas y tumorales.

La membrana extracelular actúa para interconectar, no solo para sostener, y naturalmente, no para separar las diferentes capas celulares. El líquido que ocupa el espacio entre las diferentes capas, el líquido intersticial, contiene hormonas, neurotransmisores, citocinas, sales minerales y muchas otras sustancias prestas para ser utilizadas. Este espacio es también el lugar de nutrición desde donde se aportan oxígeno y nutrientes, y también donde se eliminan los elementos de desecho celular y el CO₂.

La vitalidad de la MEC y su correcto funcionamiento dependen de su limpieza y adecuado drenaje. Esta estructura está sujeta a un ritmo dinámico funcional que se activa durante el día y encuentra su fase de reposo en las horas de la noche, dependiendo del flujo hormonal que marca el biorritmo de todo el organismo, en especial la hormona tiroidea y el cortisol, aparte del sistema nervioso autónomo.

HISTORIA DEL TERCER SISTEMA

El modelo de patología celular de Virchow (1821-1902) propone que la unidad mínima de vida en el organismo es la célula. Pero en realidad, una célula aislada de su entorno no puede sobrevivir. Alfred Pischinger (1899-1988) expandió este modelo y propuso como unidad mínima de vida en los vertebrados la tríada capilar-MEC-célula. Ello implica considerar a la MEC no como material inerte o mero tejido pasivo de sostén, sino como un componente vivo, dinámico y con múltiples funciones: una matriz viviente.

Varios son los científicos que han sentado las bases del conocimiento de la MEC y han aportado información esencial para el conocimiento de este tercer sistema y matriz viviente. A mitad del siglo XIX, por ejemplo, Carl Rokitansky describió el crecimiento del tejido conectivo, afirmando que los elementos celulares y las enfermedades se producían a partir de los líquidos

corporales. Así mismo, el gran fisiólogo Claude Bernard, definió el entorno extracelular o el “medio interno del organismo” proponiendo que “su estado era esencial para la salud y que la impureza de este terreno produciría enfermedades”. Ya en el siglo XX, Alfred Pischinger describe la MEC como un gel amorfo que ocupa el entorno extracelular. Posteriormente llamó tercer sistema a toda la estructura que rodea a la célula, definiéndolo como un sistema de homeostasis. Pischinger describió la estructura de este sistema de intercambio, el concepto de espacio extracelular, matriz extracelular, células de soporte, terminaciones nerviosas libre, capilares e inmunocitos. Actualmente, Hartmut Heine sigue aportando un amplio conocimiento sobre la estructura de la MEC y su autoregulación, mientras que James L. Oschman, realiza una investigación profunda sobre los aspectos energéticos de esta matriz, a través de los cuales todas las células del cuerpo saben lo que hacen las otras.

COMPOSICIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

La riqueza en material extracelular es variable en los diferentes tejidos. Tradicionalmente se decía que esta estructura microscópica estaba formada por fibras de colágeno y la sustancia fundamental, un gel viscoso de moléculas muy hidratadas. Este modelo ha quedado anticuado a medida que hemos

aprendido más detalles acerca de la configuración y las interacciones entre estos dos elementos.

Las **fibras** están hechas básicamente de colágeno y elastina, ofrecen resistencia a la tensión, elasticidad y forman un andamiaje sobre el cual están des-plegadas las células. El **resto de elementos** forman un filtro biofísico y son responsables de las características de la hidratación, ejerciendo una importante influencia sobre el intercambio vital. En general, entre una estructura gruesa de colágeno y elastina hay una estructura más fina de proteoglicanos y glucoproteínas bañada por el líquido intersticial. La MEC es un gran almacén de agua que puede llegar a albergar hasta el 75% del agua del cuerpo. Esta característica hidrófila se debe a algunas de estas sustancias.

El potencial eléctrico de la MEC es de aproximadamente 240 microV. La modificación de sus cargas eléctricas modifica sus propiedades hidrófilas. La creación de estos elementos es sorprendentemente rápida. Los fibroblastos por ejemplo, son capaces de producir estas estructuras en solo 1 o 2 minutos. Su vida media va desde los dos días (si no se repite el estímulo que ha creado tejido nuevo) hasta los 120 días (cuando el estímulo se repite con regularidad). Las moléculas de glucoproteínas estructurales son junto con el líquido intersticial el resto de componentes de la matriz extracelular.

El **líquido intersticial** es el medio que hace posible la homeostasis entre los espacios interno y externo de la célula. Está formado principalmente por agua que contiene ácidos grasos, aminoácidos, azúcares, coenzimas, sales minerales, sustancias mensajeras como citocinas, hormonas, neurotransmisores y productos de desecho.

CÓMO FUNCIONA EL TERCER SISTEMA

La actividad biológica del ser humano es el resultado de interacciones entre el organismo, su medio interno y su ambiente exterior. La célula no está aislada sino que permanentemente interacciona con el medio que la rodea. Para construir tejidos y órganos hay que reconocer el entorno, distribuir los componentes, cambiar de forma, moverse, desplazarse y establecer contactos, asociaciones, con otras células o con materiales extracelulares.

La **membrana celular** tiene una doble capa de lípidos y unas proteínas, llamadas integrinas, que la atraviesan total o parcialmente. Los componentes de la membrana tienen la capacidad de realizar diferentes movimientos. Esto explica los cambios de forma de la célula, la interacción entre células o algunos de los fenómenos inmunes.

El **citoesqueleto** es una estructura dinámica que ocupa el citoplasma. Está formado por microtúbulos y filamentos. La más mínima modificación extracelular puede desencadenar cambios en el citoesqueleto. El núcleo de la célula tiene también un esqueleto, la **matriz nuclear**, que está conectada al citoesqueleto y por tanto puede reaccionar a lo que ocurre fuera de la célula.

Se estima que la MEC supone un 20% de nuestra masa corporal total. Es el mayor órgano del cuerpo. La célula viva siempre está rodeada por MEC. Y ésta contiene células de soporte y otras células que forman parte de la misma. Las principales células de soporte son los fibroblastos/fibroцитos, osteoblastos/osteocitos, condroblastos/condrocitos, miofibroblastos y adipocitos. Las células de soporte son esenciales para las fibras extracelulares y la calidad del filtro biofísico depende de estas células.

Las células de soporte sanas (fundamentalmente los fibroblastos) hacen posible la restauración rápida de la MEC después de una lesión. Entre las células locales de la MEC destacan las que se ocupan de la limpieza: los macrófagos, los neutrófilos y otros fagocitos eliminan la mayor parte de las sustancias indeseadas. Junto con los mastocitos, son responsables de los mecanismos de defensa inespecífica. También hay células citotóxicas, los linfocitos, que participan en la respuesta inmune específica elimi-

nando las células aberrantes, intoxicadas o lesionadas. La MEC es por tanto una zona de transición cuya principal función es transmitir materia, energía e información mediante sustancias mensajeras e impulsos eléctricos y sirve de base a la mayor parte de las interacciones entre los sistemas de regulación del organismo.

LOS LINFOCITOS DE LA MEMBRANA EXTRACELULAR

Los principales usuarios de las autopistas de la comunicación de la MEC son las células linfoides. La MEC puede presentar diversas formas en su estructura, así como diferente composición bioquímica. Una de estas formas es la de las **membranas basales**, auténticas barreras de tejido que los linfocitos en su movimiento migratorio han de atravesar. Las fibras de la MEC actúan como una especie de guías o caminos por los que los linfocitos discurren con facilidad y a gran velocidad. La migración de los timocitos por ejemplo, un tipo de linfocito que nace en la glándula timo, depende también en gran medida de la MEC y es crucial para la correcta maduración de estas células, muy importantes en la función inmunitaria del organismo.

En su continuo discurrir a través de los vasos, los linfocitos permanecen en el interior de los mismos, pero cuando hay que acudir a un territorio a ejercer sus funciones,

por ejemplo atraídos por un foco de inflamación, entonces atraviesan en dos o tres minutos la pared de los vasos y migran a través de la MEC, ahora a gran velocidad, hasta alcanzar el foco inflamatorio que les llama. Los mecanismos utilizados por los leucocitos para atravesar la membrana basal o avanzar a través de la MEC son diferentes, como también lo son los mecanismos empleados por los fibroblastos o las células tumorales, que migran a través de un proceso mucho más lento.

En su migración a través de la MEC los leucocitos realizan movimientos ameboides que permiten que su cuerpo celular se alinee con las fibras de colágeno que utilizan como andamio o como superficie de avance. En zonas más estrechas, en cambio, se deforman gracias a la contracción de los filamentos de miosina. Es decir, que dependiendo de la organización del medio extracelular, los leucocitos utilizan diferentes métodos para moverse.

BIOTENSEGRIDAD, EL PODER DE LA MEC

Los profesionales que trabajan en terapias físicas conocen perfectamente como a través del contacto, del masaje, del movimiento o del estiramiento se producen importantes cambios en la salud. La clave de estos cambios parece estar en la MEC y en la capacidad que tienen

las células para convertir los cambios mecánicos en cambios químicos y genéticos. Este proceso se conoce con el nombre de **mecanotransducción** y está muy bien estudiado en la célula muscular cardíaca, en el fibroblasto, en el osteocito, en el endotelio y en las neuronas. El sistema de tensión del que la célula dispone para mantener íntegramente su forma y su función recibe el nombre de **tensegridad**. Este mecanismo funciona con los movimientos de compresión y tensión que las células reciben a través de la red de colágeno del cuerpo o MEC.

Un arquitecto y un escultor, Buckminster Fuller y Kenneth Snelson, fueron los creadores del concepto de *tensegridad*, cuyo nombre está formado por la combinación de las palabras tensión e integridad. Bukhminster y Snelson son famosos por idear las construcciones y esculturas más ligeras y resistentes que se conocen, como la cúpula geodésica. Estas construcciones consisten en estructuras en las que un componente de compresión, como las varillas, permanecen unidas entre ellas sin tocarse gracias a un componente de tensión, como los cables. La estructura *tensegrítica* mantiene su integridad gracias a la tensión que se reparte por todos sus componentes. Si esta tensión se modifica, toda la estructura cambia de forma. La geometría energética que constituyen estas estructuras,

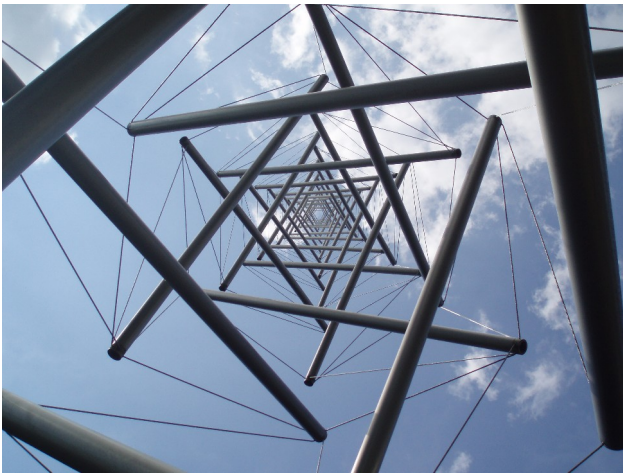


Fig. 1: Escultura tensegrítica de Kenneth Snelson.

basadas en el triángulo y el tetraedro ha sido encontrada en la naturaleza desde el nivel atómico o molecular hasta en los virus, en granos de polen, el citoesqueleto celular o en microorganismos.

En nuestro cuerpo los huesos constituyen la estructura fundamental de compresión, de *tensegridad*. Pero ellos tan solo forman parte de un marco mucho más complejo, en el que los músculos, los cartílagos, los ligamentos y los tendones forman las estructuras de tensión que los unen. Gracias a una refinada estabilización entre las fuerzas y a través de puntos críticos como las articulaciones, el organismo entero se sostiene y se mueve, y gracias al balance de los músculos que están en oposición, el sistema músculo esquelético entero está sometido a una fuerza de tensión isométrica. Así, elementos de compresión (huesos) y de tensión (músculos) constituyen en el cuerpo una verdadera estructura *tensegrítica*. En otros órganos, como el corazón o los

pulmones, también se produce esta situación. En ellos las fuerzas de distensión son la fuerza que genera el movimiento de la sangre o la presión del aire.

Los organismos vivos no son otra cosa que estructuras holográficas: sistemas dentro de sistemas que repiten sus propiedades y formas a diferentes escalas. Así, cuando bajamos al nivel de los tejidos corporales, cada órgano está compuesto de elementos celulares que están unidos entre ellos a través de un andamiaje que no es otra cosa que la matriz extracelular (MEC). Las células han desarrollado un mecanismo especial que les permite anclarse a las fibras de colágeno y otros materiales que forman esta matriz. Las responsables de esta especialización son las integrinas, auténticos puentes de unión entre la MEC y el citoesqueleto. La red molecular del citoesqueleto está formada por microfilamentos de actina, microtúbulos y otros filamentos específicos para cada tipo de célula. En el interior de la célula,

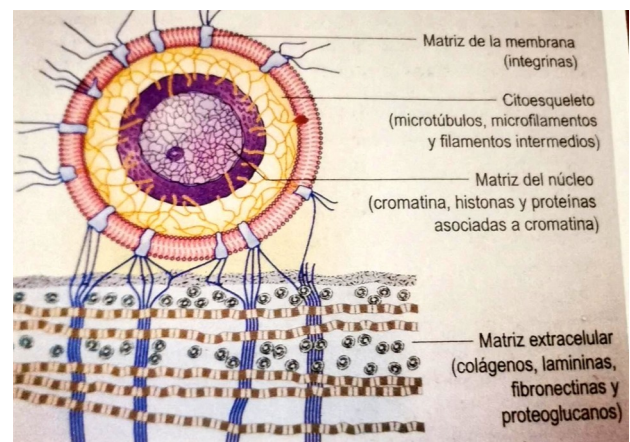


Fig. 2: imagen de la célula con sus componentes y la matriz extracelular.

los microtúbulos son las estructuras de compresión, mientras que los filamentos de actina, estrechamente relacionados con los de miosina, constituyen las estructuras de tensión. De manera que la tensión mecánica generada por el movimiento músculo-esquelético se transmite a los órganos internos. El estímulo llega a la MEC que lo lleva al interior de la célula a través de las integrinas y allí se distribuye por el citoesqueleto donde se traduce en señales químicas y en estímulos mecánicos que son conducidos hasta el núcleo celular. El núcleo dispone de su propio sistema de *tensegridad* que pone en marcha la activación de los genes y la secreción de proteínas. Todo este circuito que acabamos de describir tiene como resultado la proliferación, el metabolismo celular, la diferenciación o la muerte de la célula (apoptosis).

Millones de años de evolución han diseñado un sistema en el que simplemente modificando la forma de la célula es posible activar diferentes programas genéticos, como ha sido probado en células musculares, epiteliales, nerviosas, inmunes, óseas y en fibroblastos. El concepto de *tensegridad* abre la puerta a una explicación científica del poder curativo de un masaje, de la práctica regular del yoga o de la modificación genética celular que produce la respuesta de relajación. Por ejemplo, cuando una célula se aplana (como sucede durante un estiramiento), la tensión generada informa que hacen falta más células

y se pone en marcha el proceso de división. Si la forma se redondea, entonces ocurre lo contrario y se dispara el proceso de apoptosis. Todas las células del organismo están sujetas a este mecanismo de *tensegridad*. Es gracias a los filamentos que atraviesan el citoesqueleto y el núcleo que cada célula siente su entorno y responde a él según sus propias necesidades. En experimentos *in vitro* se ha comprobado como partiendo de las mismas células madre de la MEC, los cambios en la presión producen diferenciación celular absolutamente dispar: una MEC blandita, parecida al cerebro, con una presión de 1kPa producirá células nerviosas; una MEC más firme, de 10kPa, parecida al músculo, producirá células musculares; mientras que una matriz extracelular rígida como el cartílago o el hueso, de 100kPa acabará produciendo células óseas. Todo ello a partir de las mismas células madre.

La conducción eléctrica de las células del corazón o de las redes neuronales, también son moduladas a través de las interacciones entre la MEC y los mecanismos de *tensegridad* celular. Ello ocurre tanto a nivel macroscópico, en el organismo entero, como en un tejido a nivel de células e incluso a nivel molecular, incluyendo la propia estructura de ADN. Podemos deducir entonces que la vida no está basada en una serie de procesos químicos desestructurados y aleatorios, y que para entender la vida, los procesos fisiológicos y las enfermedades ten-

dremos que considerar que la fuerza mecánica que se aplica sobre un órgano vivo atraviesa diferentes escalas de tamaño hasta convertirse en un estímulo bioquímico celular. En todo este camino, el elemento que hace de unión y comunicación es la MEC. Visto así, desde el punto de vista evolutivo, **los genes aparecen como un producto de la evolución y no como la fuerza original que la conduce.** Cobran sentido entonces no solo la visión de cómo el código genético influye en la funciones de la célula, sino también la visión epigenética y la de *tenseguridad*.

MECANOTRANSDUCCIÓN. LA VIDA ES MOVIMIENTO

El proceso de mecanotransducción convierte el estímulo mecánico en señal química y permite que la célula se adapte a su microambiente. Sus alteraciones han mostrado ser clave en numerosas enfermedades, desde la sordera, la arteriosclerosis o las cardiopatías, hasta la osteoporosis, el glaucoma, el cáncer o las enfermedades del sistema inmune. En todos estos casos, las alteraciones del microambiente celular afectan a la organización y estructura de las células y finalmente se acaba afectando a nivel genético y epigenético el núcleo celular, donde está el ADN.

La velocidad a la que se transmiten los estímulos mecánicos es mucho

más alta que la de las señales químicas y constituye un mecanismo físico de integración de la parte con el todo. Cada vez que movemos un músculo o recibimos un masaje, la piel se arruga, un hueso recibe la compresión y un tejido vivo recibe el estímulo y responde a él con su función específica. Si el estímulo es excesivo o se mantiene en el tiempo, el efecto mecanoquímico remodelará el sistema de *tenseguridad* que informará del cambio y lo convertirá en nuevas condiciones moleculares. **La importancia de los genes se supedita así al movimiento,** el masaje o las terapias físicas, que afectan realmente los programas de crecimiento celular, diferenciación, respuesta inmune y tantos otros, esenciales para la salud. La *tenseguridad* explica porqué los genes, las moléculas y sus interacciones no pueden considerarse de forma independiente e individual.

EL FLUJO ENERGÉTICO EN LA MATRIZ EXTRACELULAR

Todos los tejidos vivos generan campos eléctricos y magnéticos cuando son sometidos a tracción o a compresión. Estos campos poseen una importante función biológica, hasta el punto de que **todo proceso fisiológico en el organismo tiene una contrapartida electromagnética** característica. La electrobiología es el estudio de estos sistemas eléctricos. La función eléctrica se ve alterada por los procesos patológicos de la inflamación, la degeneración o la

aparición de un nuevo tejido en el interior de un órgano. La actividad eléctrica de un órgano no queda restringida dentro de la cápsula del órgano sino que se extiende hasta afectar el campo de los órganos vecinos, interrelacionando y comunicando estructuras cercanas y a veces también lejanas, como hace el corazón enviando su onda electromagnética a través del torrente circulatorio a todo el organismo.

Pero, ¿cuáles son los circuitos de estas corrientes eléctricas? ¿dónde están cuando miramos por el microscopio? Sabemos que la electricidad biológica es un fenómeno que tiene que ver con la polaridad de los iones en la membrana de la célula. Esto ocurre en la transmisión nerviosa, en la contracción muscular y en cualquier célula viva del organismo. Estos potenciales son fácilmente medibles a través del electroencefalograma o del electrocardiograma. Por otra parte, además de los flujos eléctricos existen otros menores, producidos por protones y electrones. Así que tenemos también flujos electrónicos y flujos protónicos. Todo ello conforma un sistema de interacción energética que, junto al sistema químico, constituye el lenguaje del cuerpo y del que depende su integridad.

Obsoleta queda ya la vieja imagen de la célula como un globo lleno de orgánulos y separada del exterior por la membrana celular. Hoy sabemos que la célula presenta una estructura interna hecha de

microfilamentos y microtúbulos que constituyen su citoesqueleto, un auténtico microcableado que sirve para conectar los genes y el núcleo a la MEC a través de las fibras de colágeno y las integrinas. Esta refinada instalación permite transmitir la caricia de un dedo sobre la piel hasta las mismas entrañas nucleares y los genes. La evidencia de esta estructura aporta claridad al estudio de la célula humana y permite ahora ver en el tejido, los circuitos energéticos que soportan la vida y sus relaciones, a través de los mecanismos de *tensegridad* y mecanotransducción.

Las tres matrices, la nuclear, la citoplasmática y la extracelular, están conectadas, formando una red que pone en comunicación a todas las moléculas del cuerpo. Las vías de energía y los circuitos de información encuentran sus grandes autopistas precisamente en la MEC, cuya composición y estructura no solamente sirven de elemento de soporte, como antes se creía, sino que constituyen precisos circuitos de transmisión mecánica, vibratoria, energética, electrónica y química, conformando la pieza clave que mantiene conectados a los órganos y que hace posible su correcto funcionamiento.

Los campos eléctricos producidos a través del movimiento suministran la información que dirige la actividad celular y la remodelación de los tejidos. Osteoblastos, mioblastos, células perivasculares y fibroblastos

se encargan de reabsorber y de producir colágeno que sirve para reformar, adaptar y regular cada órgano a su función actual. El sistema circulatorio, el sistema nervioso, el musculoesquelético o el tubo digestivo, todos ellos están conectados a través de una compleja red de tejido conectivo con funciones de nutrición, de desecho, sensitivas y de comunicación, la MEC. Dicho tejido crea una continuidad entre todos los órganos, determina la forma general del cuerpo, recibe el impacto del movimiento y transmite sus correspondientes señales bioeléctricas.

La MEC ofrece su función de autopista de comunicación gracias a su hidrofilia, que depende de las cargas negativas de sus componentes. Cada líquido del cuerpo tiene un pH característico que permite que la actividad biológica sea óptima. El pH del líquido intersticial en la MEC debe ser alcalino (alrededor de 7.35 pH). La alteración de este valor, conllevará un potente impacto sobre las funciones de la matriz, modificando sus propiedades hidrófilas y por tanto la difusión de sustancias y la transmisión de estímulos a través de ella. La aparición de enfermedades de cualquier tipo, infecciones de víricas, bacterianas o micóticas, tumores, etc, producen cambios en el contenido de iones, agua y pH de los fluidos extracelulares, afectando las membranas celulares y sus micro-potenciales eléctricos. Los componentes de la MEC son semi-

conductores y pueden transferir los electrones que alojan hasta el lugar donde se necesiten. Esta dinámica sutil e invisible puede observarse por el microscopio en el estallido oxidativo que se da al reaccionar el sistema inmune ante un foco inflamatorio. Allí se produce la liberación de oxígeno reactivo y de nitrógeno, carga mortífera para microorganismos patógenos y fuerza de descomposición de células y tejidos lesionados.

La MEC constituye un reservorio de cargas negativas con capacidad de donar o absorber electrones según las necesidades del organismo. La unidad funcional de la MEC, el matrisoma, es el encargado de mantener la homeostasis osmótica, iónica, electromagnética, electrónica y protónica, tanto a nivel local como sistémico.

CONCLUSIONES

Este artículo es un homenaje a Alfred Pischinger, morfológico, embriólogo, bioquímico e investigador incansable, padre de la histoquímica y descubridor del tercer sistema, el lugar de asiento de la función transmisora de materia, energía e información para todo el organismo. Su mérito fue haber cubierto el trecho que va desde el "material de relleno", que es como se consideraba a la MEC a principios del siglo XX, hasta el "lugar de encuentro" del sistema de homeostasis del organismo. Caminando en contra del

conocimiento académico vigente en su época, Pischinger descubrió el lugar donde el sistema nervioso, sistema endocrino y sistema inmune se dan la mano y dialogan con la célula. Evolutivamente, esta matriz viviente y sus vías energéticas, son más antiguas que los sistemas que soporta, incluyendo el sistema nervioso, que posee una velocidad de transmisión de información mucho más lenta.

La primera parte de este trabajo es un revisión de la MEC, esta red tridimensional de comunicación omnidireccional entre todos los tejidos del organismo que hace las funciones de filtro, protección, nutrición e inervación celular, así como de terreno para la respuesta inmune, la reproducción de las células, la regeneración de los tejidos y la transmisión de fuerzas mecánicas. La MEC que soporta el sistema de tenseguridad del cuerpo y activa los mecanismos epigenéticos celulares. Su alteración comporta la pérdida de todas estas importantes funciones para la vida. El descubrimiento de esta estructura modifica el viejo paradigma de patología celular, que consideraba la célula como unidad básica de vida. El nuevo paradigma establece como unidad básica de vida a la tríada capilar-MEC-célula, cuya integridad

es condición *sine qua non* para mantener el estado de salud.

Una segunda parte de este artículo está dedicada a la fisiopatología tumoral. Es la MEC la que hace de los tumores tejidos funcionales conectados y dependientes del microambiente. Las evidencias disponibles sobre la capacidad oncogénica del estroma y la posibilidad de revertir el fenotipo maligno a través de la actuación sobre la MEC son desarrolladas en un trabajo ulterior.

* publicada en la REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA (vol.42, año 2009). Resumen y adaptación del texto por Carles Romero (con el permiso del autor).