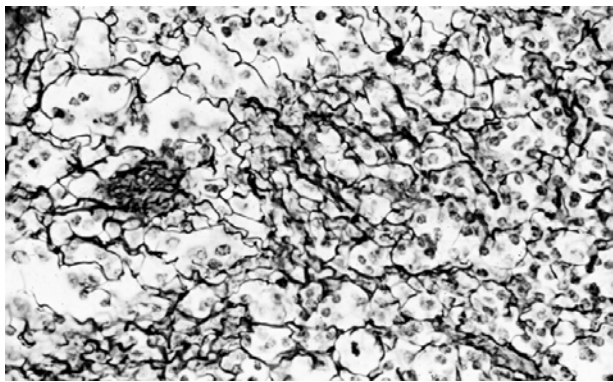
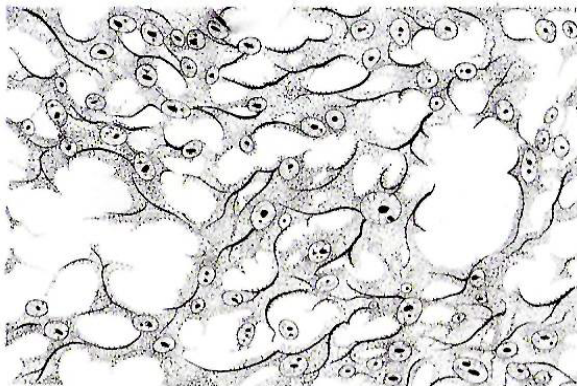


**FACULTAD DE MEDICINA. UNAM  
BIOLOGÍA CELULAR E HISTOLOGÍA  
MÉDICA  
TEJIDO LINFÁTICO Y ÓRGANOS  
LINFÁTICOS.**

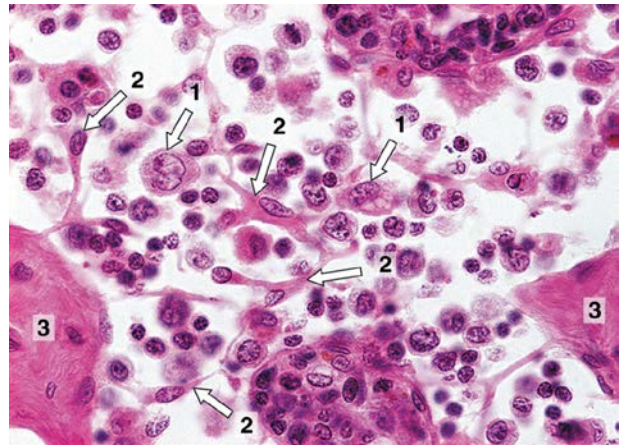
**César E. Montalvo Arenas, M.V.; M.C. B.**

Se considera tejido linfático o linfoide a una forma especial de organización del tejido conjuntivo, constituido por tejido conjuntivo reticular como integrante del estroma y un conjunto de células en el que la mayor parte de sus componentes celulares funcionales son los linfocitos (Figura linf. 1). Por lo tanto, cualquiera que sea la estructura u órgano linfático que exista en nuestro organismo el tejido linfático está constituido por tres componentes:

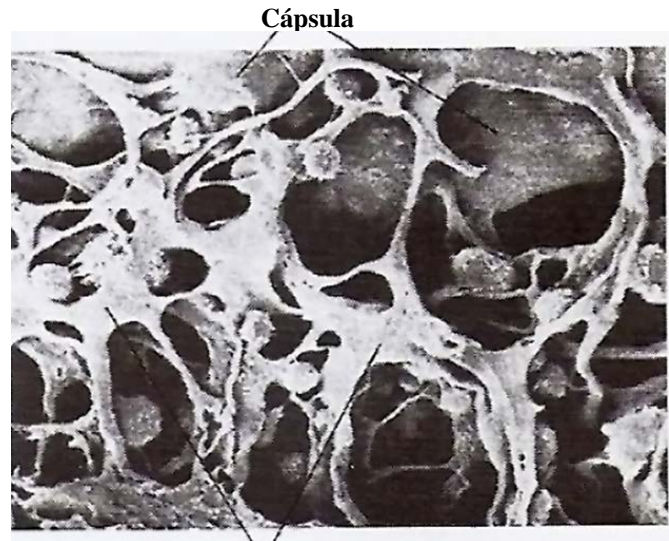
- **Un componente fibrilar** integrado por *fibras reticulares* (colágena tipo III) que se disponen en la forma de una red tridimensional.
- **Un tipo especial de fibroblastos** denominados, *células reticulares*, situadas en los puntos de intersección de las fibras que ellas mismos elaboran (figura linf. 3).
- **En este entramado fibrocelular** se disponen *células linfáticas* de diversa estirpe que ocupan los espacios de esa red tridimensional. También células plasmáticas y macrófagos libres (figura linf. 2)



**Figura linf.1.** Esquema y fotomicrografía del tejido conjuntivo reticular linfático de un ganglio linfático. Se observa la red tridimensional, constituida por fibras reticulares demostradas mediante impregnación argéntica. Los núcleos pertenecen a células reticulares y linfocitos.



**Figura linf. 2.** Fotomicrografía de la médula de un ganglio linfático. Se observan células reticulares con prolongaciones acidófilas (2), macrófagos (1) y varios tipos de linfocitos. Sobotta y Welsch.

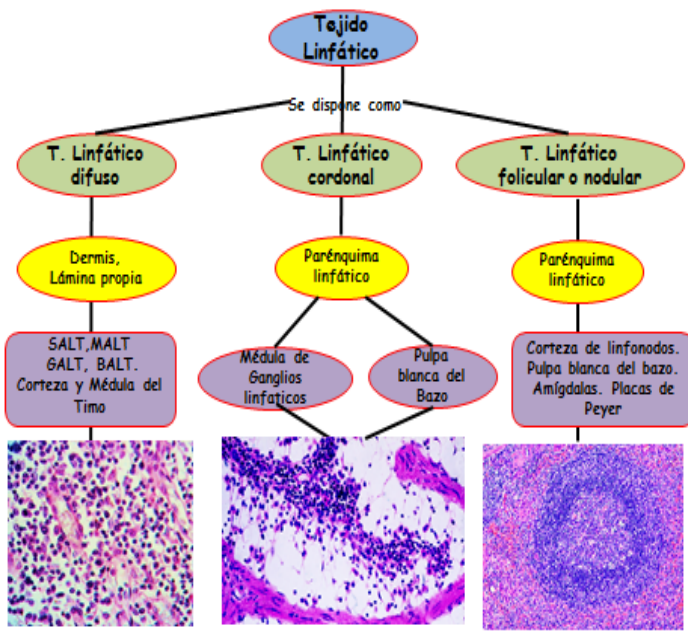


**Células reticulares**

**Fig. linf. 3.** Imagen a través del microscopio electrónico de barrido, constituida por fibras reticulares demostradas en la imagen (a) mediante impregnación argéntica. Los núcleos pertenecen a células reticulares y linfocitos.

El tejido linfático o linfoide se dispone en el organismo de tres maneras (ver mapa conceptual):

- a) Tejido linfático *difuso*, especialmente en las mucosas de una serie de órganos membranosos integrantes de los aparatos respiratorio, digestivo, genital y urinario.
- b) Tejido linfático en *forma de cordones*, por ejemplo en la médula de los ganglios linfáticos o integrando el parénquima de la denominada pulpa blanca del bazo.
- c) Tejido linfático *foliular*, constituido por tejido linfático organizado en estructuras esféricas u ovoides denominados *nódulos* o *folículos linfáticos*, que, a su vez pueden estar diseminados en las mucosas antes mencionadas o agrupados constituyendo acumulaciones linfáticas asociadas a ciertas mucosas como la bucal faríngea (tonsilas o amígdalas), en la intestinal (placas de Peyer) o (la bursa de Fabricio, en aves) o rodeados de una cápsula conjuntiva para formar los órganos linfáticos como el bazo, ganglios linfáticos o linfonodos y el timo.



**ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DE LOS FOLÍCULOS LINFÁTICOS.**

Cuando un folículo linfático se examina a través del microscopio fotónico nos muestra un contorno redondeado u ovalado con dos aspectos de agregación celular. Presenta una zona central clara, denominada **centro germinativo**, rodeada por una zona celular de mayor densidad de linfocitos, llamada **manto** o **región cortical** (fig. linf. 5B y fig. linf. 6).

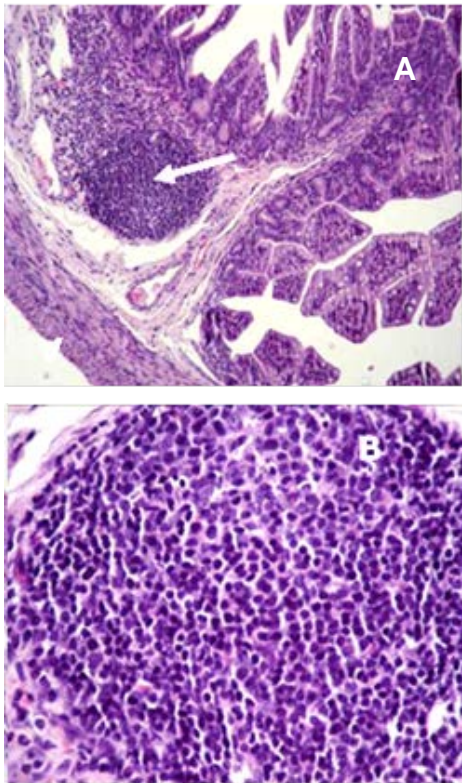


Figura Linf. 4. Submucosa de yeyuno de alpaca recién nacida (0 días). Presencia de folículos linfáticos primarios. (A) Parénquima linfático uniforme sin centros germinales definidos (40x); (B) Se observa el área señalada por la flecha en A en mayor magnificación (400x) Victor Roca et al. 2013

Este aspecto del folículo linfático se observa después que un individuo ha desarrollado una respuesta inmunológica, también se le conoce como **folículo secundario**. En recién nacidos o en individuos que aún no han recibido una estimulación antigénica y tampoco han desarrollado una respuesta inmunológica, el aspecto del folículo linfático es uniforme y similar al del manto; se le denomina **folículo primario** (figura linf. 4 y 5A)

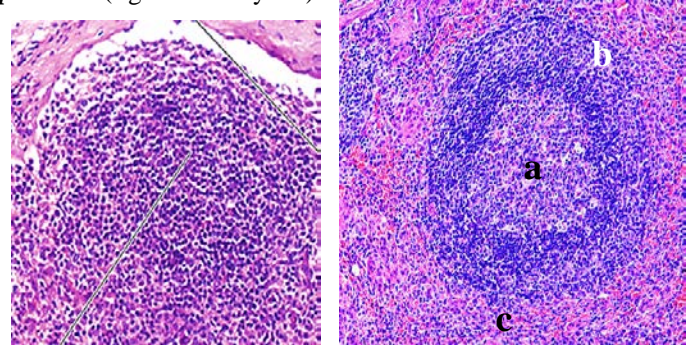


Figura linf. 5. Fotomicrografías de A) un folículo linfático primario. El parénquima celular consta de linfocitos pequeños sin diferenciación; y de B) un folículo secundario mostrando las diversas zonas que lo constituyen. a) centro germinativo, b) casquete o manto, c) zona dependiente del timo. Tinción H-E. 100x

El folículo linfático secundario Figuras linf. consta de varios ámbitos celulares:

Un **centro germinativo** en el cual se distinguen dos zonas: una **zona clara apical**, que contiene mayor cantidad de células reticulares con citoplasma acidófilo, linfocitos pequeños y en escasa cantidad. También existen **células dendríticas** consideradas como células procesadoras de antígenos.

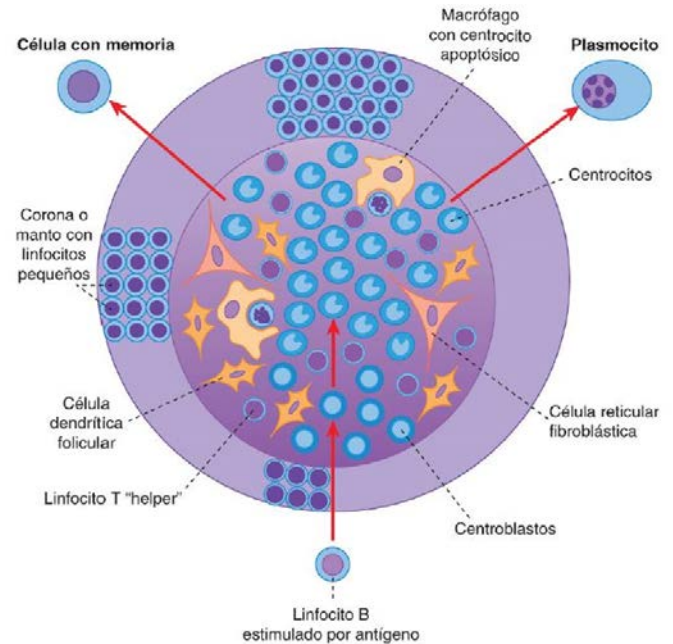


Figura linf. 6. Representación esquemática de los diversos tipos de células integrantes de un nódulo o folículo linfático secundario. Sobotta y Welsch. 2009.

Una **zona oscura** de posición basal formada por abundantes linfocitos voluminosos muy agrupados, además de linfoblastos y plasmoblastos, pues en ese lugar se genera una gran

proliferación de linfocitos B (Fig. linf. 7) y su diferenciación en células plasmáticas y en linfocitos B de memoria, aunque en esta zona la cantidad de células plasmáticas maduras es escasa. También se localizan macrófagos cuya función principal es fagocitar restos de linfocitos que en las etapas de diferenciación, muchos de ellos han sufrido *apoptosis*.

Una **capa o manto**, que en la porción apical se adosa como un *casquete* alrededor del centro germinativo. Está formado por numerosos linfocitos B en reposo, carentes casi de citoplasma, de allí la imagen más oscura que se observa pues se disponen muy juntos unos a otros, exhibiendo esta zona una basofilia más intensa que la parte central. En la superficie membranal de estos linfocitos se detectan, mediante pruebas inmunohistoquímicas, la presencia de inmunoglobulinas IgM e IgD. Entre los linfocitos B se intercalan abundantes células dendríticas (presentadoras de antígenos) denominadas *interdigitantes*.

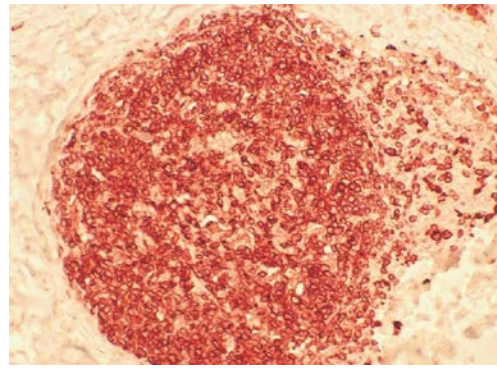


Figura linf. 7. Folículo linfático secundario. Demostración inmunohistoquímica de la proteína CD74 que marca y demuestra la presencia de linfocitos "B", en un folículo linfático del colon humano. Sobotta y Welsch 2006.

**ÓRGANOS LINFÁTICOS.**

Los órganos linfáticos (Ver figura linf. 8) se clasifican en:

*Órganos linfáticos primarios*, como el timo y la médula ósea.

*Órganos linfáticos secundarios*, entre los que se consideran a folículos linfáticos asociados a mucosas de los aparatos digestivo, respiratorio y urogenital, las amígdalas o tonsilas, placas de Peyer, ganglios linfáticos o linfonodos y al Bazo.

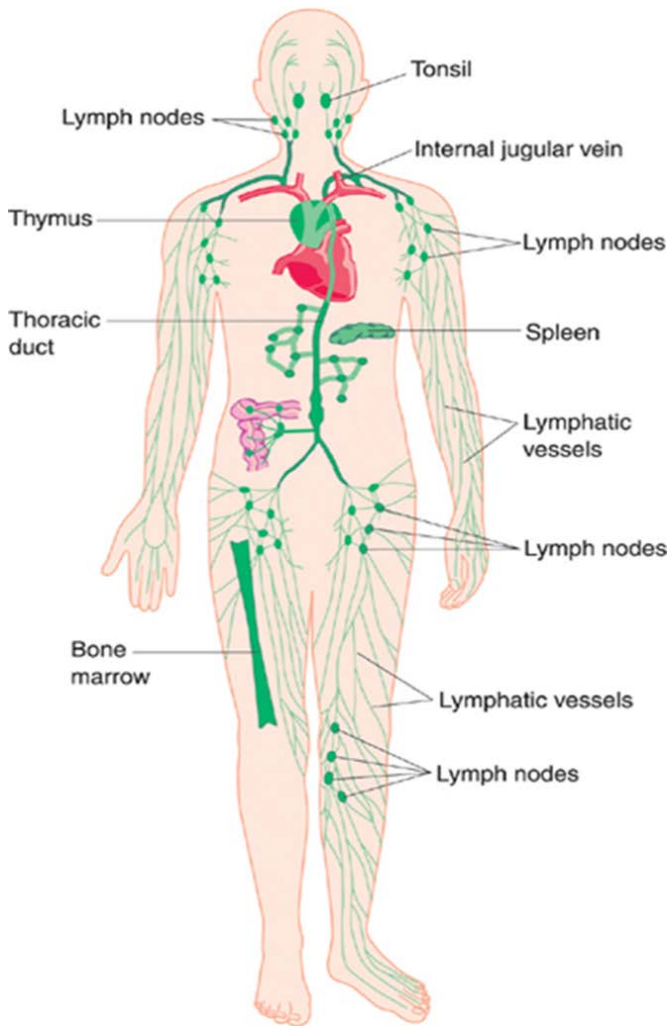
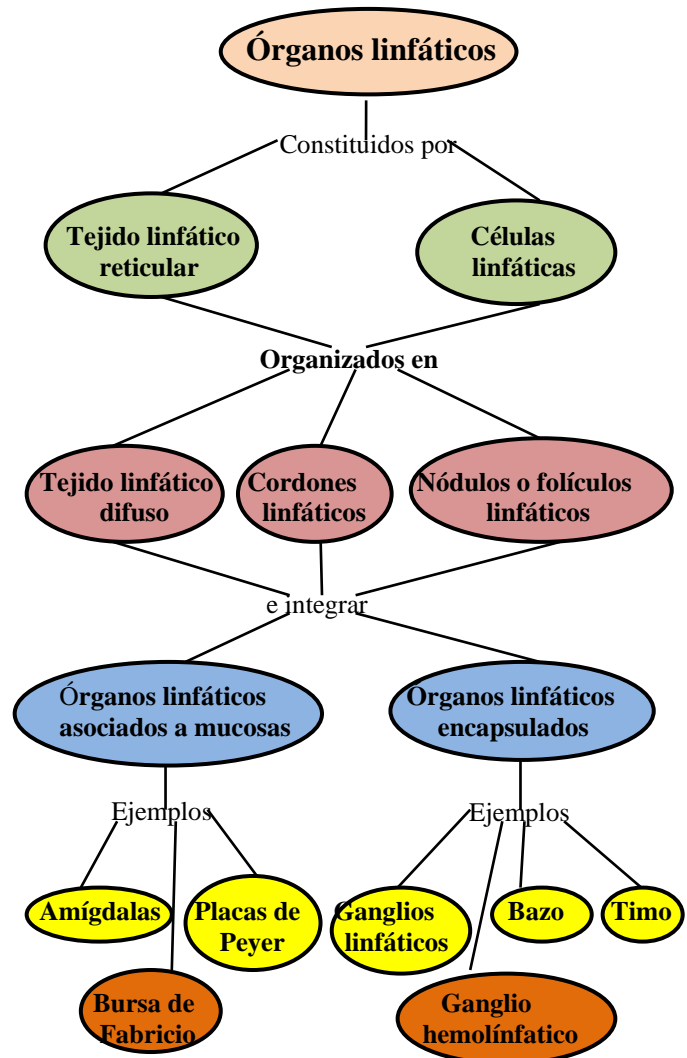


Figura Tej. Linf. 8. Representación esquemática del sistema linfático mostrando los órganos linfáticos primarios y secundarios



La estructura microscópica de los órganos linfáticos se esquematiza en el mapa conceptual de la página anterior.

Los órganos linfáticos están constituidos por tejido linfático organizado y estructurado en:

- Tejido linfático difuso (fig. linf.9).
- Cordones linfáticos y
- Nódulos o folículos linfáticos.

Estos tres componentes se disponen relacionados con el epitelio y tejido subepitelial de superficies mucosas de aparatos o sistemas como en el digestivo, genital, urinario o respiratorio para constituir las estructuras u órganos linfáticos asociados a mucosas tales como:

**Folículos linfáticos solitarios**(Fig. linf. 9) existentes en la mucosa (lámina propia o corion) de los tractos digestivo, respiratorio, urinario y genital (MALT).

**Amígdalas o tonsilas** localizadas en la cavidad bucal y faríngea.

**Placas de Peyer**, situadas en el ileon y el colon.

**Bursa de Fabricio**, estructura linfática localizada en la superficie dorsal de la cloaca de las aves.

Los tres componentes antes citados también se agrupan o disponen formando órganos aislados, rodeados de una cápsula conjuntiva formando los denominados órganos linfáticos encapsulados. Estos son:

**Los ganglios linfáticos o linfonodos**, estructuras de forma ovoidea, situados e intercalados entre los vasos linfáticos.

**El Timo**, órgano único localizado en la región cervical y/o torácica (mediastino pulmonar).

**El bazo**, órgano voluminoso situado en el epigastrio izquierdo en relación estrecha con el estómago, el colon transverso y la cola del páncreas.

## Descripción histológica de las estructuras y órganos linfáticos.

**Folículos linfáticos solitarios.** Son estructuras de forma redondeada u ovoidea que se localizan generalmente en el tejido conjuntivo laxo subepitelial (lámina propia o corion) de las superficies mucosas de órganos como el estómago, duodeno y yeyuno; en los uréteres y vejiga urinaria; en la tráquea, bronquios y bronquiolos. Las características microscópicas que muestran son semejantes a la de los folículos linfáticos secundarios descritos anteriormente.

Al conjunto de tejido linfático difuso y de folículos linfáticos solitarios se les denomina, dependiendo del aparato o sistema donde se localizan como tejido linfático asociado al tracto gastrointestinal o tejido linfático asociado al aparato respiratorio (Fig. linf. 9 y 10).

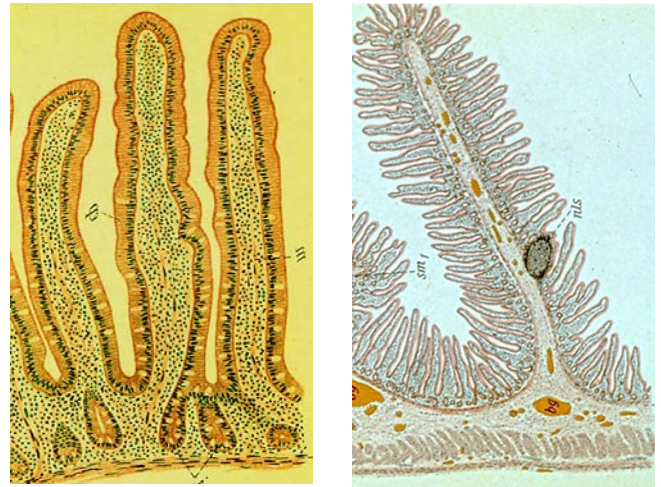
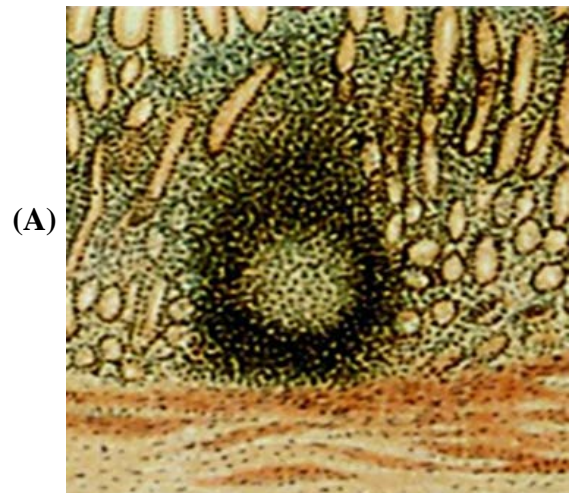


Figura linf. 9 . Dibujos que representan presencia de tejido linfático difuso en vellosidades intestinales y un folículo solitario de la mucosa intestinal: a) vellosidades intestinales, b) folículo linfático solitario.



(A)



(B)

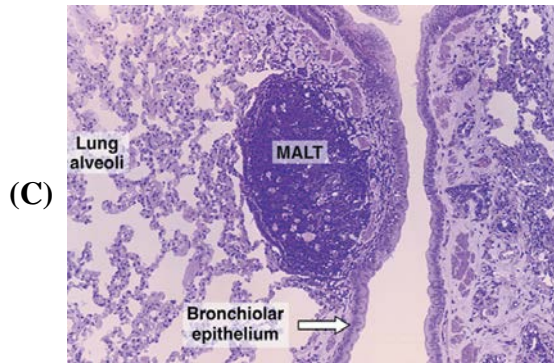


Figura linf. 10. Dibujo y fotomicrografías de folículos linfáticos solitarios. A) En intestino delgado, B) En el duodeno y C) En el pulmón MALT (BALT)

**Placas de Peyer.** Se caracterizan porque tienen la forma de pequeñas hendiduras redondeadas u ovoideas, semejantes a pequeños cráteres de la mucosa intestinal (Fig. linf. 11); localizadas en el tercio final del ileon o en el colon, especialmente en el ascendente.



Figura linf. 11. Fotomicrografía obtenida mediante el microscopio estereoscópico de Placas de Peyer de la superficie mucosa del ileon. 15x Tesis de licenciatura "Estudio Histológico e histoquímico del intestino de la alpaca (*Lama pacos*)". Montalvo Arenas C. 1966. UNMSM Lima Perú.

Al microscopio se observan como un conjunto de folículos linfáticos asociados, localizados en el corion o en la submucosa intestinal; en estrecho contacto con el epitelio cilíndrico secretor y de absorción. En la región de la mucosa intestinal donde se localizan el epitelio y el corion muestran infiltración abundante de linfocitos y células plasmáticas. .



Figura linf. 12. Representación esquemática (Neter) y Fotomicrografía de Placa de Peyer localizada en el intestino delgado (Ileon). Se observan todas las capas del intestino. El tejido linfático: difuso denso y folículos linfáticos se dispone en la mucosa. Ross y Pawlina, 2005

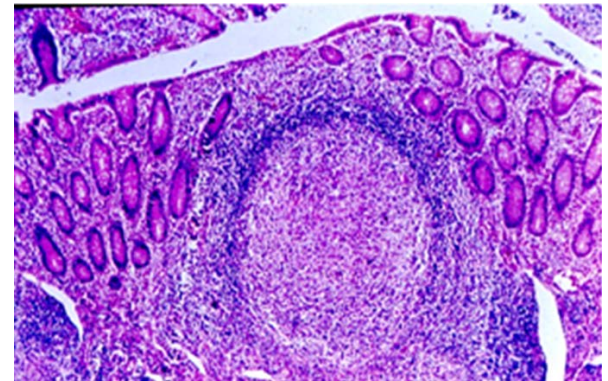
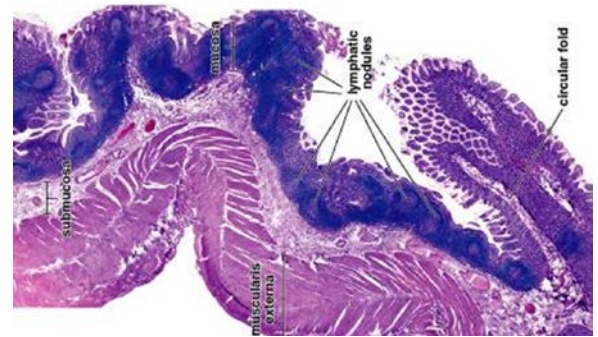


Figura linf. 13. Fotomicrografía de una porción de una placa de Peyer localizada en el colon. Se observan glándulas intestinales en secciones oblicuas rodeando a un folículo linfático secundario. Tinción Musicarmin + H-E. 200x.

Entre los folículos linfáticos existen abundantes linfocitos T. Por esta razón a esta zona también se le denomina *zona dependiente del timo*. Ver las figuras linf. 12 y 13.

Las placas de Peyer carecen de vasos linfáticos aferentes, en cambio drenan los linfocitos y la pequeña cantidad de líquido linfático formado en la lamina propia o corion del intestino mediante vasos linfáticos eferentes.

Una disposición más profusa y abundante de estos folículos linfáticos asociados existe en el apéndice vermiforme, Fig. linf. 14. Evaginación cilíndrica y delgada de 5 a 7 de longitud que se desprende del ciego (la primera porción del colon o intestino grueso).

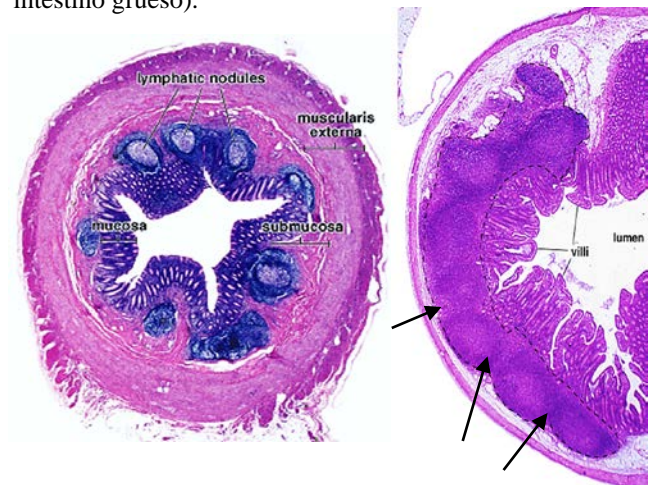


Figura 14. Fotomicrografías de placas de Peyer, constituidas por folículos agregados localizados en el corion y submucosa del ileon. H-E. 5x y 10x. Las flechas indican las zonas dependientes del timo. (presencia de linfocitos "T") Ross y Pawlina 2006

En ciertos casos, las células cilíndricas del epitelio intestinal son reemplazadas por unas células levemente aplanadas denominadas células “M”, consideradas como células que facilitan el transporte de sustancias antigénicas provenientes de la luz intestinal hacia células procesadoras y presentadoras de antígenos que luego las transfieren a los linfocitos subyacentes (Fig. linf. 15).

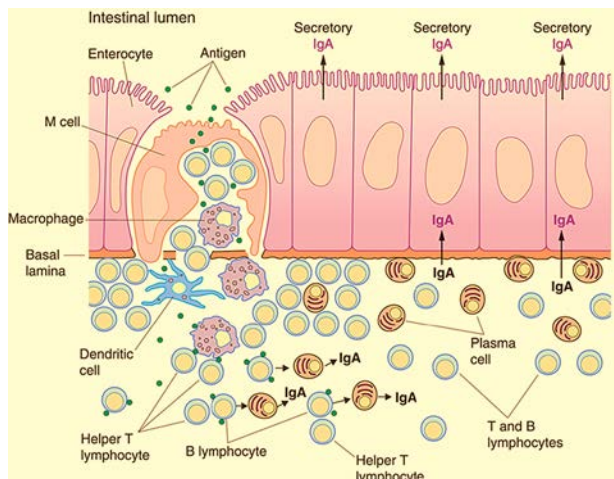
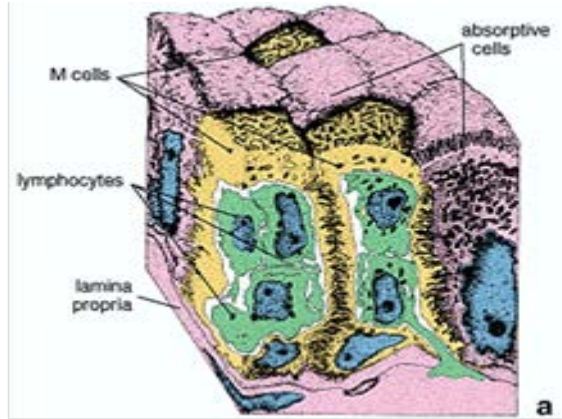


Figura linf. 15. Imágenes de las células “M”. Dibujos y fotomicrografía que muestran el aspecto tridimensional, imagen a través de microscopio de barrido y dibujo explicativo de las características funcionales de estas células.

**Bursa de Fabricio.** Está constituida por un conjunto de folículos linfáticos asociados, recubiertos por epitelio intestinal de la cloaca de las aves.

La cloaca es una cavidad distal del aparato digestivo de las aves en la cual desembocan los uréteres y las vías seminíferas (individuos de sexo masculino) o de los oviductos (individuos de sexo femenino) de estos vertebrados.

La bursa de Fabricio tiene la forma de una pequeña evaginación redondeada de posición dorsal en la cloaca (figura linf. 16).



Figura linf. 16. Imagen macroscópica de la bursa de Fabricio. Se observan los pliegues longitudinales de la mucosa cloacal.

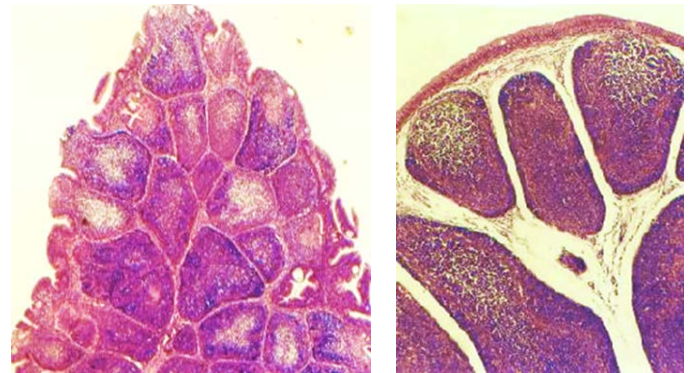


Figura linf. 17. Imagen microscópica de la bursa de Fabricio. a) sección transversal de un pliegue, b) epitelio intestinal, c) folículos linfáticos.

Microscópicamente esta integrada por una red retículo celular que soporta abundante tejido linfático dispuesto en forma de folículos linfáticos. Externamente el tejido linfático está recubierto por tejido de la mucosa intestinal (epitelio cilíndrico simple secretor y de absorción y de la lámina propia o corion que lo sustenta) que forma pliegues longitudinales profundos (figura linf. 17).

**Amígdalas o tonsilas.** Son estructuras constituidas también por folículos linfáticos asociados a mucosas. En este caso están localizadas en la mucosa nasofaríngea alrededor del istmo de las fauces. Forman un círculo de defensa inmunológica denominado “*anillo faríngeo de Waldeyer*” que protege los tractos digestivo y respiratorio.

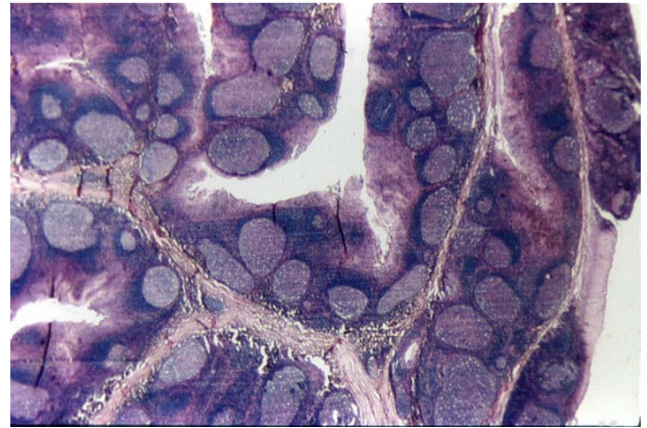
En total existen cuatro agrupaciones de folículos linfáticos amigdalianos:

Las **amígdalas palatinas**. Son estructuras en forma de pequeñas almendras localizadas en posición horizontal en una pequeña concavidad “la foseta palatina” formada por los pilares anteriores (palatoglosos) y posteriores (palatofaríngeos) del velo del paladar y de la faringe,

Histológicamente están constituidas por la agrupación de folículos linfáticos secundarios revestidos externamente por un epitelio estratificado plano no queratinizado (Fig. linf 20) el cual se invagina en diversos grados para constituir hendiduras denominadas **criptas amigdalinas** o **tonsilares** (Fig. linf. 18, 19, 21 22)). Estas cavidades generalmente se llenan de detritus celulares epiteliales de neutrófilos muertos y de linfocitos que migran de los folículos linfáticos especialmente cuando las amígdalas experimentan procesos infecciosos inflamatorios (amigdalitis, Fig. linf. 23)

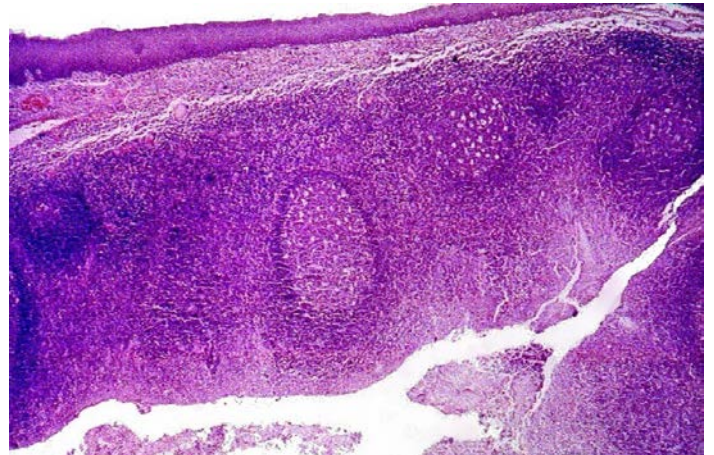


**Figura Linf. 18.** Representación esquemática de una sección histológica de amígdala. Sobotta y Welsch, 2009. Fotomicrografía mostrando la estructura microscópica de las amígdalas palatinas. Tinción H-E. 40x Dr. Enrique Sampedro C.



**Figura linf. 19.** Fotomicrografía mostrando la estructura microscópica de las amígdalas palatinas. Tinción H-E. 100x Dr. Enrique Sampedro C.

Entre los folículos linfáticos se dispone tejido linfático difuso (con predominio de linfocitos T), macrófagos, células plasmáticas y algunas cebadas. Al igual que en las placas de Peyer a esta porción de las tonsilas se le denomina **zona dependiente del timo**.



**Figura linf. 20.** Fotomicrografía de una sección de amígdala palatina. Se observan: El epitelio estratificado plano, la lámina propia o corion y el tejido linfático organizado en folículos linfáticos secundarios y en tejido linfático denso interfolicular.

Las amígdalas palatinas están rodeadas, en su porción profunda a manera de una cápsula incompleta, por una lamina engrosada de tejido conjuntivo denso irregular, que la separa parcialmente de la fascia cervical. En las cercanías de este tejido conjuntivo se disponen acinos glandulares mucosos cuyos conductos drenan generalmente en el fondo de las criptas amigdalinas (fig. linf. 21). Entre los acinos glandulares o por debajo de ellos se localizan haces de fibras musculares estriadas esqueléticas pertenecientes a los músculos de la deglución.

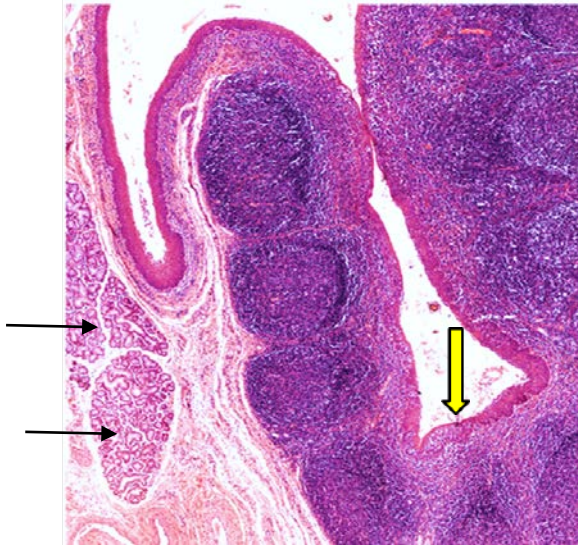


Figura linf. 21. Fotomicrografía de una zona de amígdala palatina exhibiendo una cripta palatina. En la imagen de la izquierda se visualizan lobulillos glandulares salivales (flechas negras).

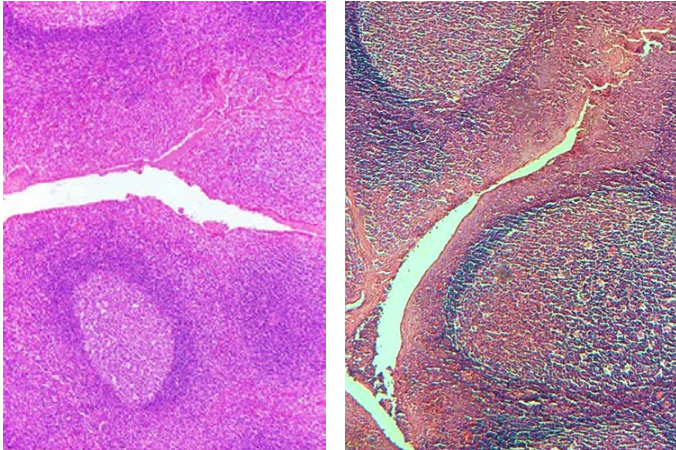


Figura Tej. Linf. 22. Fotomicrografías de parénquima amigdaliano mostrando la presencia de criptas (flechas) revestidas de epitelio estratificado plano no queratinizado y de folículos linfáticos secundarios. 200x y 400x respectivamente.

Las *amígdalas faríngeas*. Se localizan en el techo de la cavidad nasofaríngea. También se les conoce como “adenoides” cuando en los niños aumentan de tamaño por procesos inflamatorios infecciosos. Las características histológicas son similares a las amígdalas palatinas, aunque en ciertas regiones relacionadas con las fosas nasales suele hallarse epitelio respiratorio (pseudo estratificado cilíndrico ciliado secretor, Ver fig. linf. 25).

Las *amígdalas linguales*. Están situadas en el tejido conjuntivo subepitelial de la raíz de la lengua. Al igual que las otras amígdalas la estructura histológica es similar a las anteriores (Fig. linf. 24).

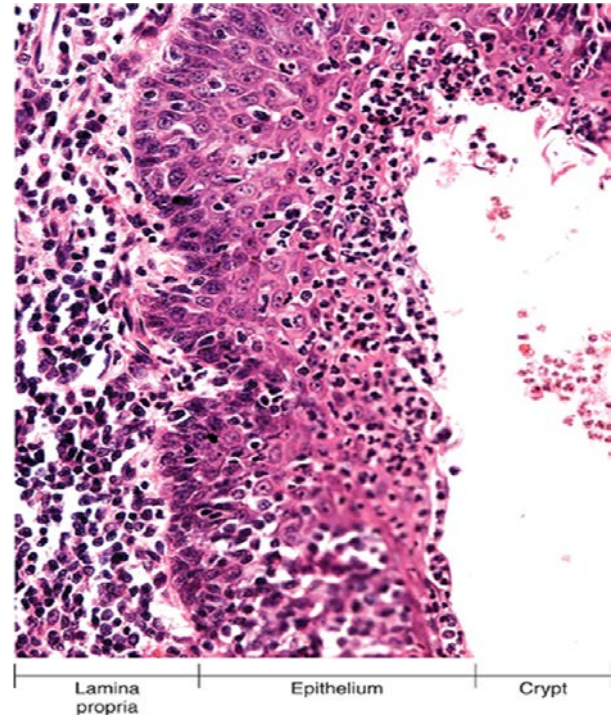


Figura linf. 23. Fotomicrografía de una cripta amigdaliana. Se observan: el espacio de la cripta con abundantes detritus celulares, neutrófilos muertos (pus), el epitelio estratificado plano invadido por células linfáticas así como la lámina propia o corion. El órgano sufrió un proceso infeccioso.

En ciertos casos, una serie de pequeños conductos de glándulas salivales (serosas o mucosas) atraviesan el tejido linfático folicular y drenan en la parte profunda de las criptas amigdalianas.

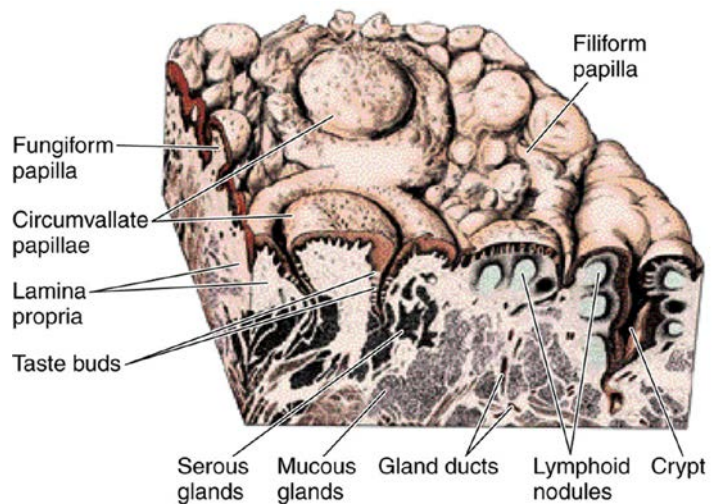


Figura linf. 24. Dibujo tridimensional de la porción dorsal de la raíz de la lengua. Obsérvese la lámina propia conteniendo folículos linfáticos asociados. Junqueira y Carneiro, 2005



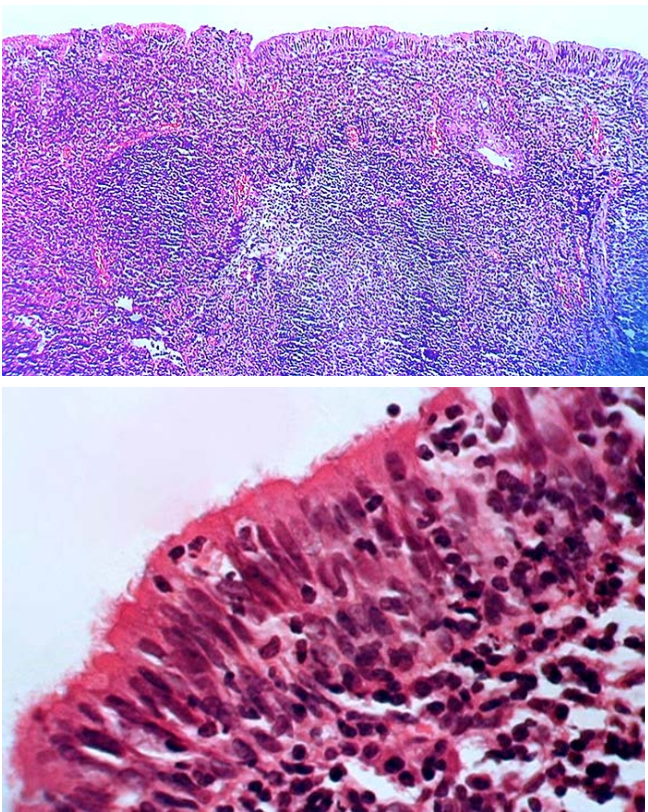


Figura linf. 25. Fotomicrografías de porciones de amígdala faríngea. En la imagen superior (200x) se observa el epitelio respiratorio y por debajo tejido linfático difuso denso y folículos linfáticos. En la imagen inferior (600x) se distingue el epitelio respiratorio. Tinción H-E.

Las *amígdalas tubáricas*. Son pequeños acúmulos de folículos linfáticos que rodean la entrada de la tuba auditiva o trompa de Eustaquio. En la parte interna de estos conductos, el epitelio que los reviste es del tipo respiratorio con abundantes células caliciformes.

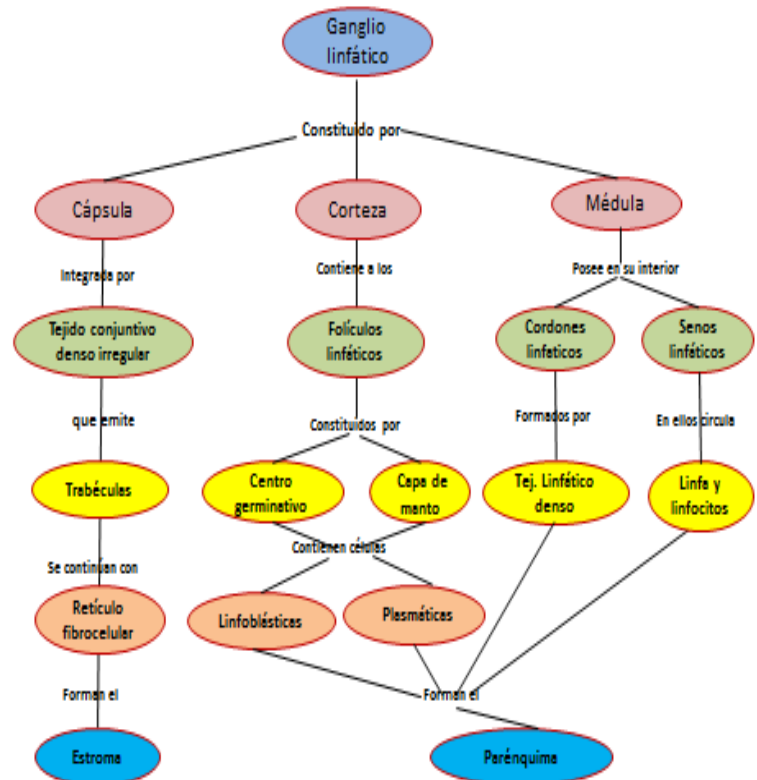
Las amígdalas o tonsilas también carecen de vasos linfáticos aferentes, en cambio drenan pequeñas cantidades de linfa y linfocitos hacia los vasos linfáticos de la región cervical a través de capilares linfáticos eferentes.

**Organos linfáticos encapsulados.** Se conocen así a ciertos órganos linfáticos formados por la asociación de tejido linfático, ya sea en forma de tejido linfático difuso, en forma de cordones o de folículos, rodeados de una cápsula conjuntiva que los separa o aísla de otras estructuras u órganos vecinos.

Los órganos linfáticos encapsulados son:

## GANGLIOS LINFÁTICOS O LINFONODOS.

Son estructuras de forma redondeada u ovoidea, intercaladas entre el recorrido de los vasos linfáticos. Presentan una ligera concavidad en una de sus superficies que recibe el nombre de hilio, lugar por donde penetran vasos arteriales y emergen vasos venosos y linfáticos (eferentes). Por su superficie convexa e introducen varios vasos linfáticos con válvulas, denominados aferentes. En la especie humana suelen medir desde 3 a 5 milímetros hasta tamaños mayores como de 2 a 3 centímetros de longitud (observar el mapa conceptual inferior).

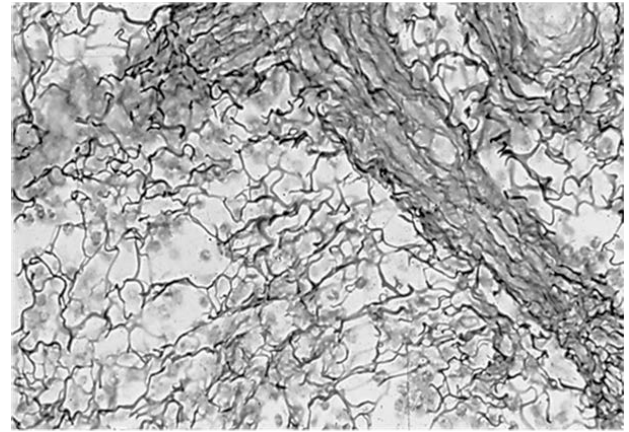
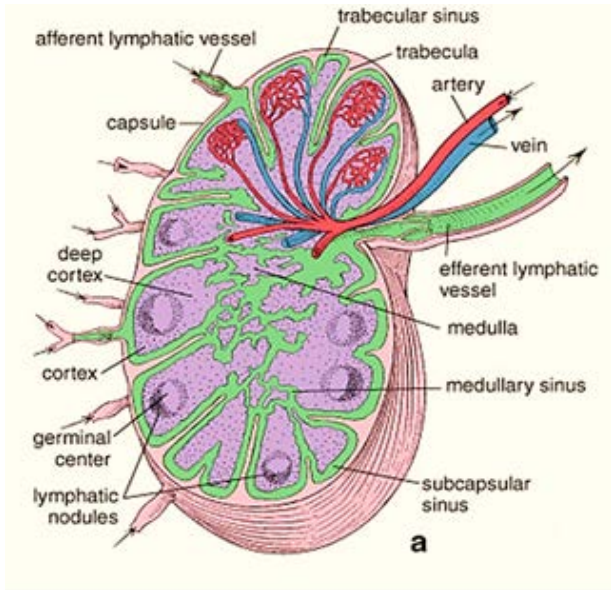


Se localizan a lo largo de los vasos linfáticos pero en lugares de confluencia de estos vasos se reúnen en mayor cantidad, por ejemplo en la región del cuello, en las ingles y axilas, en la cavidad abdominal y el mediastino.

Microscópicamente están constituidos por una *corteza* y una *médula* (fig. linf. ), entre ambas se localiza una porción del parénquima linfático denominada *paracorteza*.

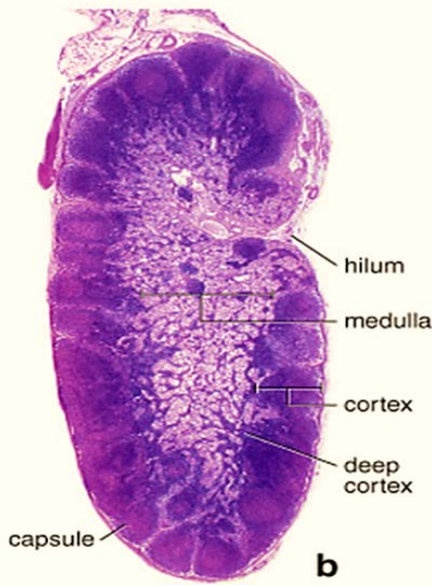
El órgano está recubierto por una cápsula de tejido conectivo denso irregular, relativamente gruesa. En ciertas regiones se encuentra rodeado por tejido adiposo.

La cápsula remite trabéculas o tabiques conjuntivos incompletos que llegan hasta el límite con la médula, de éstos se desprenden haces de fibras colágenas delgadas y fibras reticulares que, en la médula se disponen organizando una red fibrocelular (células y fibras reticulares, ver figura linf. ) tridimensional. En la región cortical la disposición de la red es menos notoria (ver figura A).



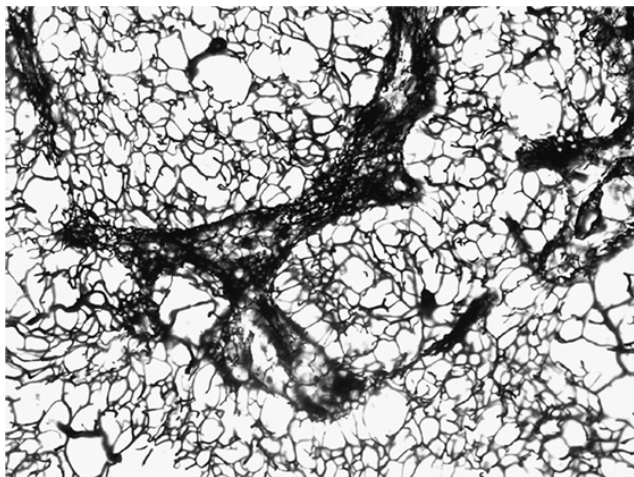
(B)

Figura linf. 27. Fotomicrografías del **estroma de A) Paracorteza y B) médula** de un ganglio linfático. **Impregnación argéntica de Gomori.400x**. En la imagen **B)** se visualizan partes de las trabéculas constituidas por fibras colágenas tipo I (zonas grises) y fibras colágenas tipo III.



b

Fig. linf. 26. a) Esquema y b) fotomicrografía de la **organización histológica de un ganglio linfático**.



(A)

Los vasos linfáticos aferentes que penetran la cápsula drenan a un espacio subcapsular revestido de endotelio especializado, este espacio se denomina seno marginal o subcapsular el cual se continúa a los lados de las trabéculas como senos trabeculares y éstos se dirigen a la médula del ganglio donde se expanden y constituyen los senos linfáticos medulares (fig. linf. 28 y 29). Estos senos se reúnen para formar vasos linfáticos menores que constituyen uno o dos vasos linfáticos eferentes que emergen por el hilio.

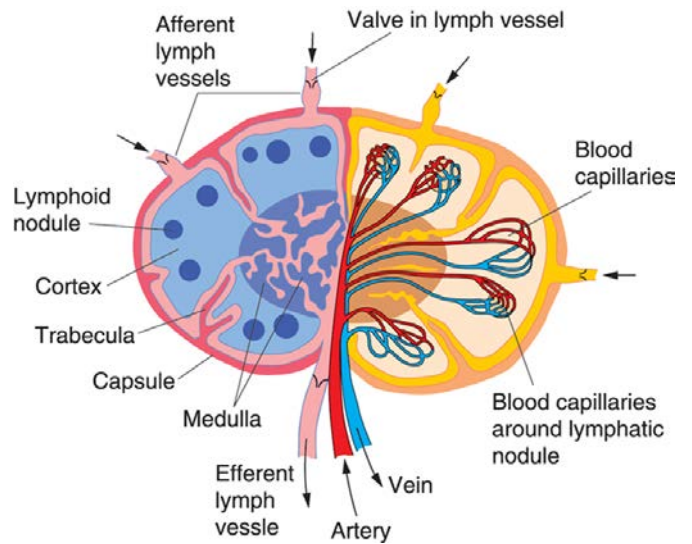


Figura linf. 28. Representación esquemática de una sección longitudinal de ganglio linfático o linfonodo. Se muestran los diversos componentes tisulares del órgano. También se visualizan la irrigación sanguínea y la linfática. Welsch y Sobotta. 2009

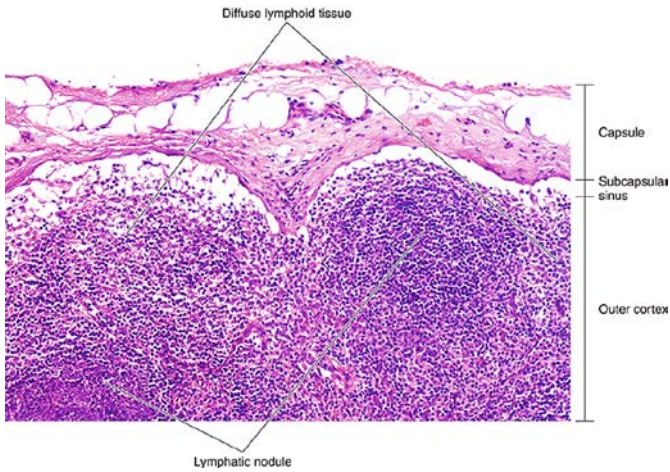


Figura linf. 29. Fotomicrografía de a) paredes del seno linfático subcapsular o seno marginal y b) zona cortical del parénquima.

Las paredes de los senos linfáticos están integrados por células endoteliales y células reticulares aplanadas que emiten finas prolongaciones, las cuales atraviesan la luz de los senos ocasionando a éstos una superficie irregular. Esta especie de epitelio reticular carece de membrana basal pero se fija al retículo fibrocelular del parénquima linfático circundante mediante fibras reticulares condensadas.

Las paredes de los senos linfáticos son atravesadas fácilmente por la linfa, por moléculas proteínicas y por células de diversa estirpe que migran de la luz vascular al tejido linfoide y viceversa.

El parénquima linfático tiene diversas formas de organización. En la **corteza** se dispone en forma de **folículos linfáticos primarios** y **secundarios** (descritos anteriormente) y tejido **linfático difuso**, en la **médula** adopta la forma de **cordones** y de tejido **linfático difuso** (Fig. linf. 30, 31, 32 y 33)

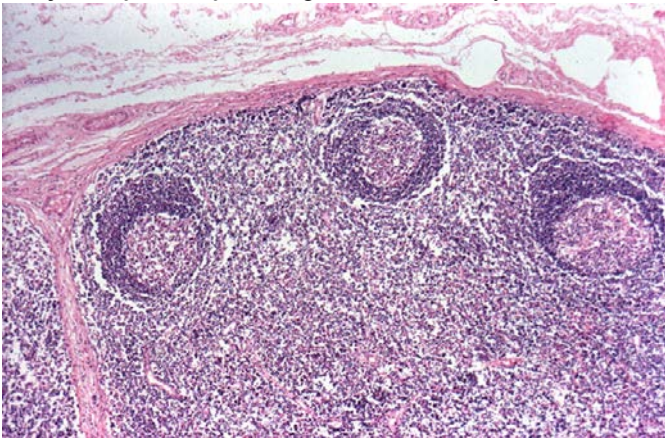


Figura linf. 30 .Fotomicrografía de la estructura histológica de la corteza de un ganglio linfático. Se observan, la cápsula, la corteza y la paracorteza

En la **paracorteza** el tejido linfático adquiere cierta densidad porque en esa porción abundan linfocitos T (zona dependiente del timo). En esta región arriban las células presentadoras de antígenos que, mediante sus epítopes y el complejo mayor de histocompatibilidad II (MHC II), interactúan con los linfocitos Th cooperadores los cuales si son activados proliferan, incrementan el grosor de la paracorteza y posteriormente

migran ya sea al centro germinativo de los folículos adyacentes o, a través de los senos medulares, abandonan el ganglio y se dirigen a otros ganglios de la vía linfática para estimular los centros antigénicos de los folículos a los cuales arribaron.



Figura linf. 31. Fotomicrografía de un ganglio linfático. 100x. Se exhiben la cápsula y las trabécula del estroma. También se observan los folículos linfáticos subcapsulares y para trabeculares.

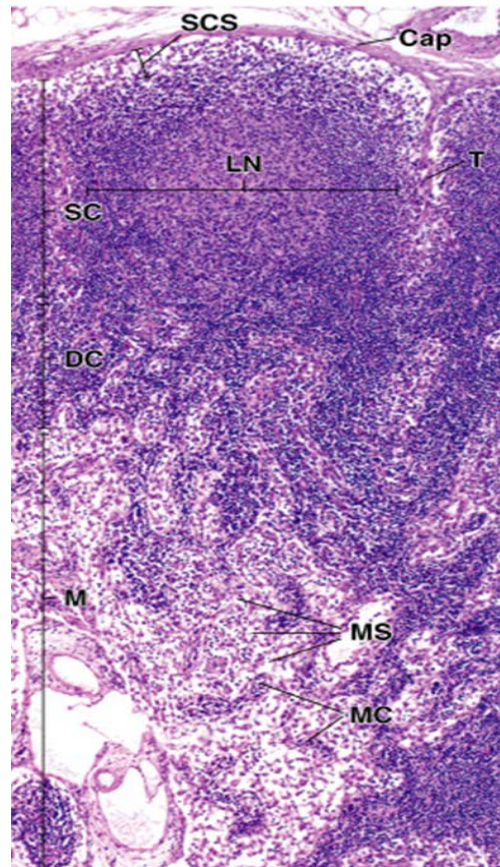
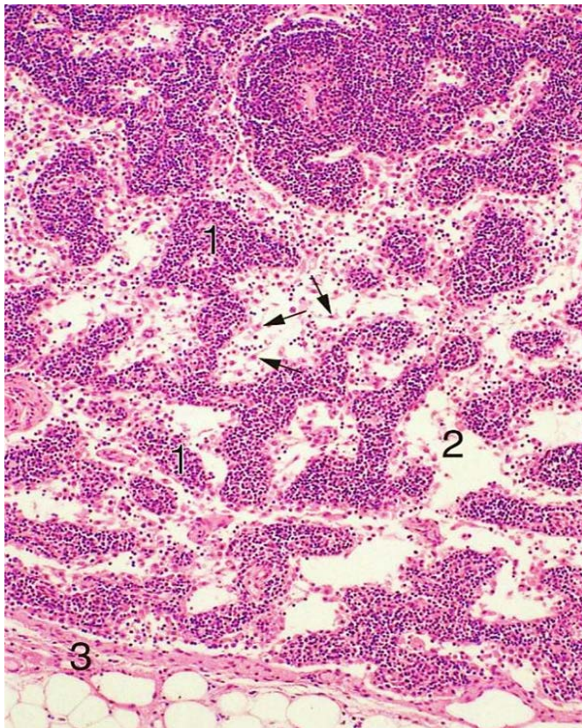


Figura linf. 32. Fotomicrografía de un ganglio linfático o linfonodo. 250x. Se distinguen todos los componentes tisulares que lo integran: SC= Corteza superficial. DC= corteza profunda o Paracorteza. M=Médula. Cap=Cápsula. SCS= Senos subcapsular. LN= folículo linfático. T= trabécula. MS= senos medulares.MC= cordones medulares. Ross y Pawlina, 2005

Los cordones medulares están constituidos principalmente por abundantes linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.



Fotomicrografía de Ross y Pawlina, 2005.

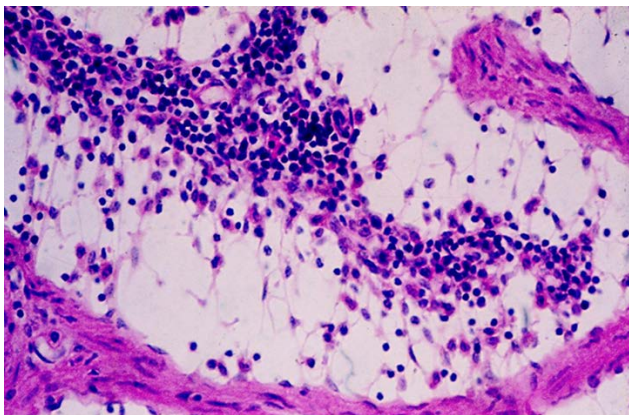
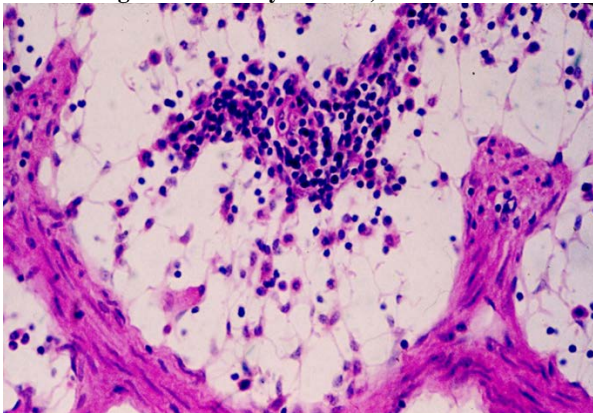


Figura Linf. 33 .Fotomicrografías de médula linfática. Se observan: cordones linfáticos, septos o trabéculas del estroma, tejido conjuntivo laxo y senos linfáticos medulares. Tinción H-E. 100x, 400x respectivamente.

**Circulación sanguínea de los ganglios linfáticos.**

Las arterias penetran por el hilio se ramifican en la región medular siguiendo el recorrido de las trabéculas; algunas arteriolas abandonan las trabéculas, se introducen en los cordones medulares y se subdividen en capilares. Las otras ramas continúan su recorrido hasta llegar al tejido linfático interfolicular de la región cortical, allí se capillarizan y retornan a la médula en la forma de venas postcapilares (Fig. linf. 34).

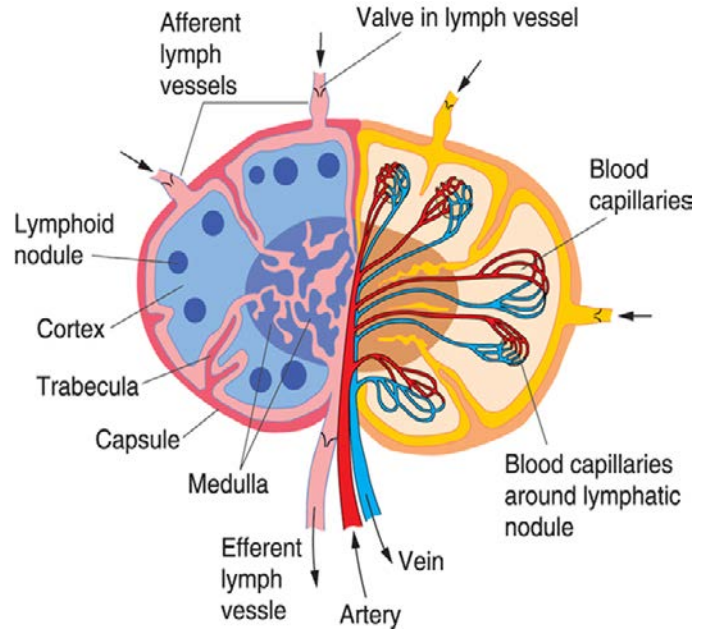


Figura linf. 34 - Esquema que representa la circulación sanguínea y linfática de un ganglio linfático.

a) vasos arteriales, b) vasos venosos, c) capilares, d) vénulas endoteliales altas, e) seno linfático marginal, f) senos linfáticos trabeculares, g) senos linfáticos medulares.

Las vénulas postcapilares se caracterizan porque poseen un endotelio constituido por células cúbicas y una capa engrosada de tejido conjuntivo subepitelial. Se les denominan **venas endoteliales altas (VEA)**. Se disponen en la paracorteza. Las venas continúan su recorrido por la médula se unen a otras venas y abandonan el ganglio por el hilio.

Los linfocitos que circulan por estas venas pueden atravesar el endotelio alto (experimentos empleando células marcadas indican que los linfocitos expresan moléculas membranales denominadas **selectinas** las cuales reconocen a receptores específicos de las células endoteliales altas, facilitando la activación de movimientos de diapedesis e los linfocitos para atravesar el endotelio, abandonar el lecho vascular y trasladarse al parénquima linfático (fig. linf. 35, 36 y 37)). En este lugar permanecen entre 15 a 20 horas, abandonan el parénquima linfático utilizando los vasos linfáticos eferentes y se incorporan al torrente circulatorio. De esta manera los linfocitos T y algunos linfocitos B pueden recircular por periodos sumamente largos.

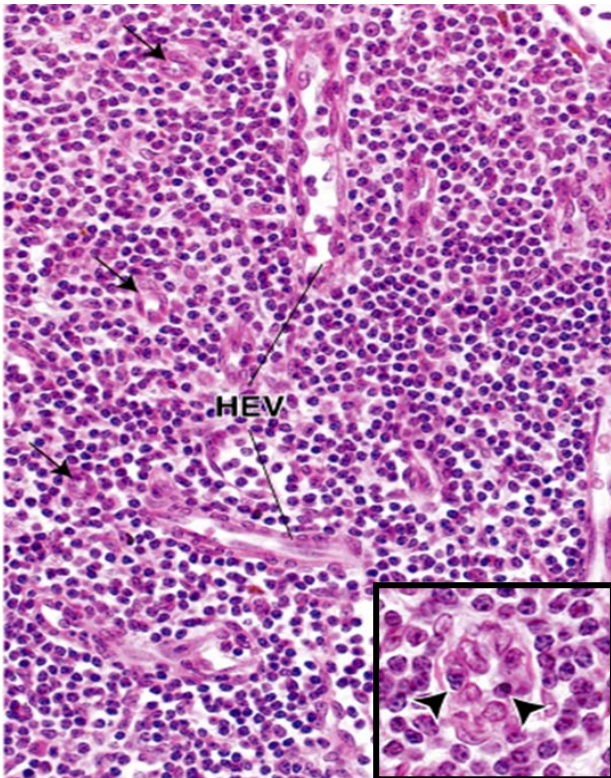


Figura Linf. 35. Fotomicrografía de la paracorteza de un linfonodo. HEV= sección longitudinal de venula de endotelio alto. Las flechas la exhiben en secciones transversales. 400x. El recuadro las muestra a un aumento de 600x.

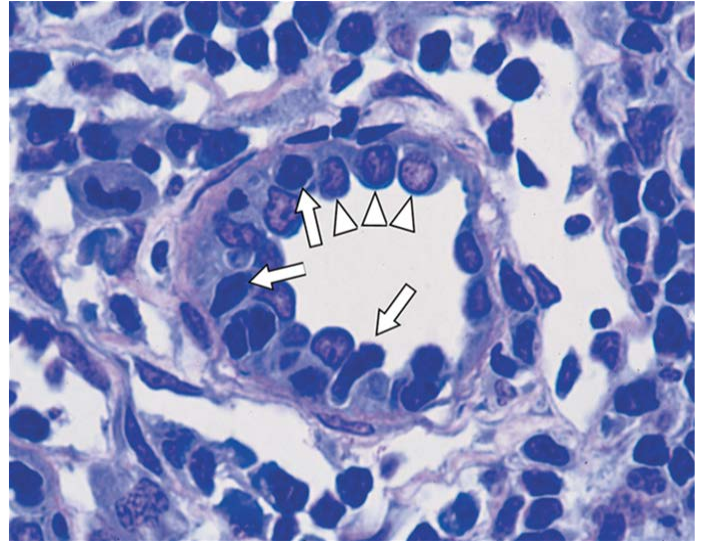


Figura linf. 37. Sección transversal de venas postcapilares o venas endoteliales altas (VEA). Las cabezas de flechas muestran las célula endoteliales. Las flechas se lan a linfocitos atravesando el endotelio. Junqueira y Carneiro.

### Funciones de los ganglios linfáticos.

Los ganglios linfáticos desarrollan dos funciones importantes:

**De filtración de la linfa.** La linfa que penetra a los ganglios linfáticos, transportada por los vasos linfáticos aferentes, disminuye su velocidad al circular por el recorrido tortuoso de los senos linfáticos y la presencia del entramado retículo fibrocelular (fig. linf. 38). Esto propicia que la linfa discurra lentamente facilitando la acción fagocítica de los macrófagos existentes en las paredes de los senos linfáticos.

**Correlación clínica.** En el caso de una infección bacteriana o viral aguda, arriban al parénquima linfático abundantes neutrófilos que fagocitan rápidamente a los microorganismos impidiendo, en grado variable, la diseminación de la infección. Esta actividad produce los signos característicos de un proceso inflamatorio dando como resultado un aumento de tamaño del ganglio afectado y un incremento de la irrigación sanguínea. A este cuadro inflamatorio de le conoce como **adenitis** y se hace evidente en las regiones del cuello, axilar e inguinal.

Los ganglios linfáticos también pueden retener, parcial o totalmente, a las células cancerosas que, en los casos de **metástasis**, sean transportadas por la linfa.

La mayor o menor capacidad del parénquima linfático en retener a las células cancerosas metastásicas influirá de manera negativa o positiva en la diseminación del proceso canceroso.

### De reconocimiento y procesamiento inmunológico.

Los linfocitos del parénquima linfático ganglionar desarrollan una función inmunológica importante, pues gracias a la irrigación sanguínea y linfática aferente del ganglio linfático estas células reciben una cantidad apreciable de antígenos que

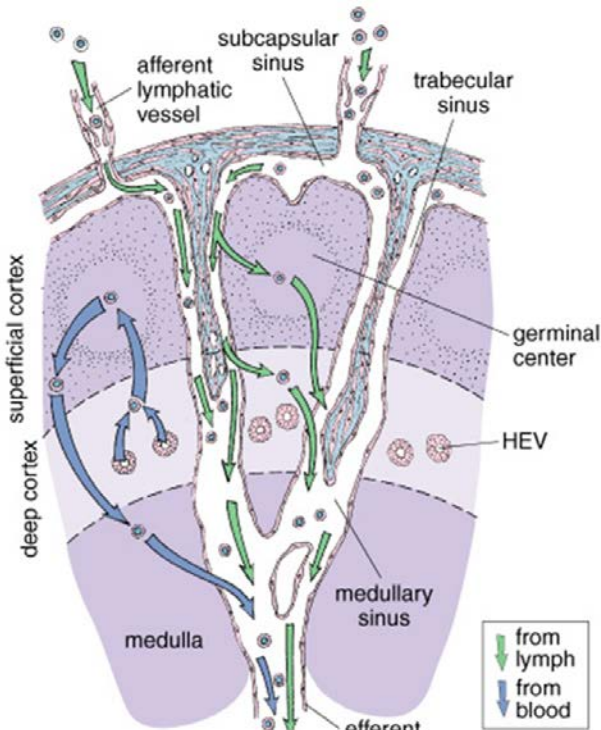
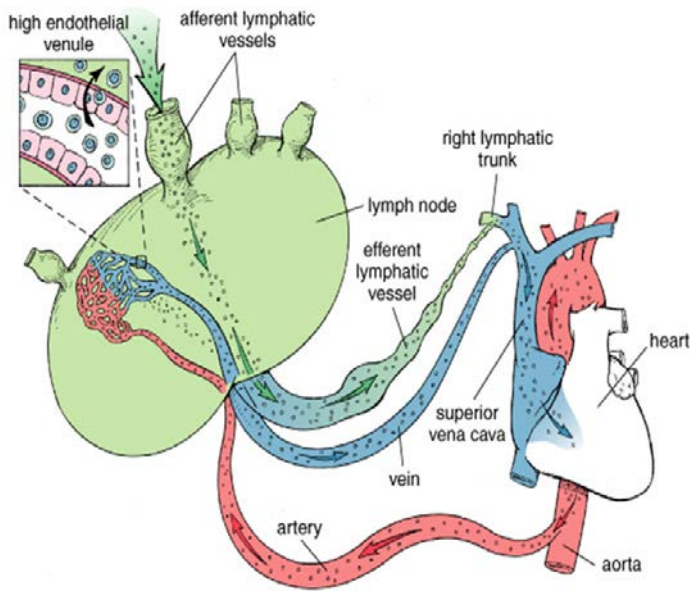


Figura linf. 36. Representación esquemática de la circulación linfática en un linfonodo.

son recogidos en las diversas regiones del organismo que, en algún momento, sufren una estimulación antigénica.



**Figura Linf. 38. Representación esquemática de la circulación de la linfa y los linfocitos en el cuerpo.**

Los linfocitos T y B que existen en los folículos linfáticos y en la paracorteza se activan cuando a ellos llegan antígenos. Si los antígenos que arriban provienen de un trasplante de tejidos entonces se activan los linfocitos T de memoria de la paracorteza y proliferan originando linfoblastos que, después de cinco días aumentan en gran número e inician un proceso de diferenciación celular para transformarse en linfocitos pequeños de las estirpes T citotóxicos, K de memoria, T cooperadores y T supresores. Muchas de estas células abandonan el ganglio y se incorporan a población recirculante de linfocitos. Los T citotóxicos o asesinos llegan al lugar del trasplante y destruyen a las células del tejido injertado por acción directa sobre ellas o liberan linfocinas producen inflamación cuyos productos atraen y estimulan a macrófagos ocasionando una **respuesta inmunológica citotóxica** (mediada por células).

En el caso de una **respuesta inmunológica humoral** (mediada por anticuerpos), los antígenos bacterianos transportados por la linfa llegan a los folículos linfáticos de la corteza (zona dependiente de la médula ósea) y estimulan a los linfocitos de estirpe B del casquete los cuales inician un proceso de proliferación celular que los transforma en linfoblastos de los centros germinativos (plasmoblastos) y su posterior diferenciación en células plasmáticas y linfocitos B de memoria. Estas células se incorporan a la circulación sanguínea desde donde se distribuyen en todo el organismo o se dirigen a los cordones linfáticos medulares para dar inicio a la producción de anticuerpos específicos que abandonan el parénquima linfático a través de las venas y circular hacia todas las células y tejidos, con excepción del parénquima tímico.

**BAZO.** Es un órgano impar, situado en el epigastrio izquierdo, por debajo del diafragma. Es de color rojo vino oscuro; mide en promedio 12 cm de longitud x 8 cm de ancho y 4 cm de grosor. Pesa aproximadamente 150 a 200 gramos.

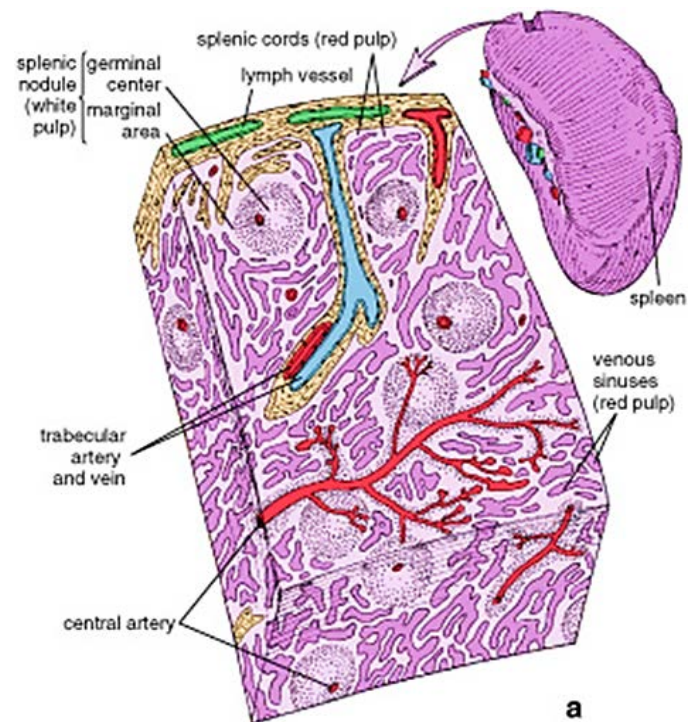
Posee una superficie convexa y una superficie cóncava, denominada hilio por donde penetran vasos arteriales y emergen vasos venosos y linfáticos (Fig. linf. 39).

Es un órgano localizado entre la circulación sanguínea, por lo tanto desarrolla las funciones de filtrar la sangre, eliminando eritrocitos viejos o seniles de la circulación general e interviene en procesos de defensa inmunológica.

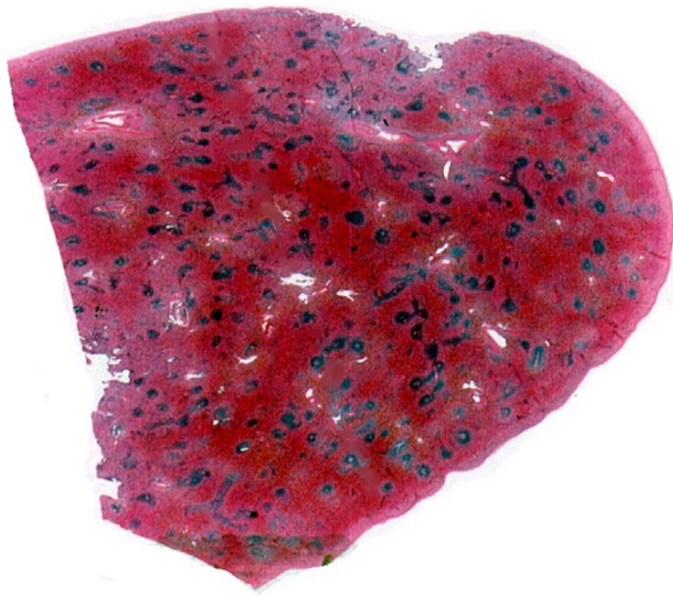
En algunas especies animales como los caninos, felinos y equinos interviene como un reservorio de sangre.

La superficie de corte del bazo al estado fresco, nos muestra una masa uniforme de un color rojo oscuro (**pulpa roja**) representada microscópicamente por la presencia abundante de eritrocitos contenidos en capilares sinusoidales y senos venosos. En la pulpa roja se distribuyen, de manera mas o menos regular, unas estructuras pequeñas redondeadas u ovaladas de un color blanquecino grisáceo (la **pulpa blanca**), representaciones macroscópicas de los folículos linfáticos.

**Estructura histológica del bazo.** El bazo está rodeado por una cápsula gruesa de tejido conjuntivo fibroso denso irregular con fibras reticulares y, en varias especies animales incluida la humana, por cantidades variables de fibras musculares lisas.



**Figura linf. 39. Representaciones esquemáticas del Bazo y de sus componentes tisulares de la cápsula, corteza y médula esplénica.**



(A)



(B)

Figura linf. 40. Fotomicrografía del Bazo. A) Imagen de una sección de bazo. Se observan: La cápsula del órgano de un color rosa, la pulpa roja teñida de rosa intenso (casi roja) y la pulpa blanca representada por estructuras redondeadas o ligeramente alargadas de color azul. Tinción H-E. 20x, 100x, respectivamente

Desde la cápsula se desprenden abundantes trabéculas que se introducen hacia el interior del órgano separándolo en compartimentos incompletos los cuales poseen un estroma reticular fibrocelular característico de los órganos linfáticos. (Fig. linf. 41) Las arterias y venas discurren entre el tejido conjuntivo de las trabéculas.

La red estromal alberga abundantes capilares sinusoides y senos venosos, revestidos por un endotelio incompleto que tiene adheridas, en su superficie externa o intercaladas entre las células endoteliales, a células reticulares que desarrollan cierta capacidad fagocítica.

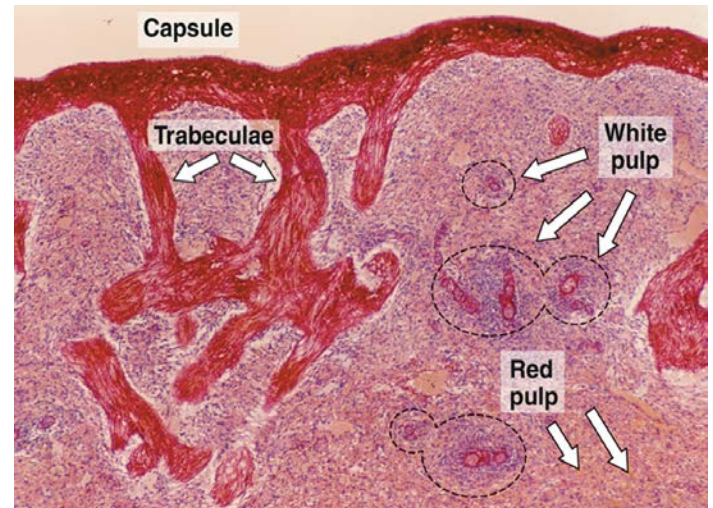


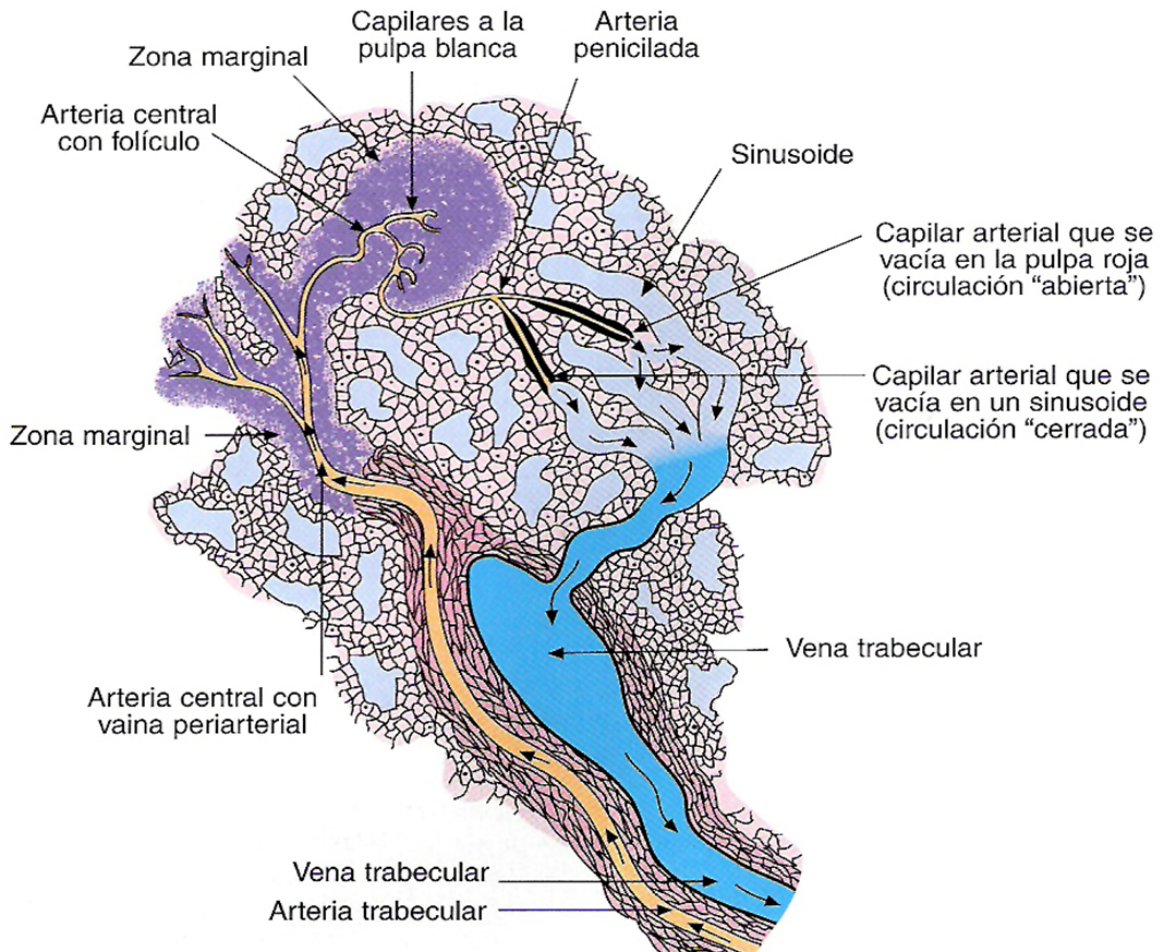
Figura linf. 41. Imagen histológica que muestra el estroma grueso del bazo. Se muestran la cápsula y las trabéculas.

**Circulación sanguínea del bazo.** Las ramas de la *arteria esplénica* penetran la cápsula del hilio y se ramifican nuevamente para incorporarse a las trabéculas (*arterias trabeculares* (fig. linf. 42 y 43) por donde discurren hacia el interior del parénquima acompañando a trabéculas de menor grosor.

Cuando las arterias alcanzan un diámetro de unos 0.2 mm. abandonan las trabéculas y son rodeadas, por infiltración de su capa adventicia laxa, de abundantes linfocitos que se disponen en forma de cordones linfáticos en forma de una vaina, denominada vaina linfática periarterial. Estas arterias denominadas *arteriolas centrales* pueden emitir ramas laterales que atraviesan la periferia de los folículos linfáticos de la pulpa blanca (*arteriolas foliculares*).

Las arteriolas centrales o las foliculares se ramifican en tres o cuatro arteriolas denominadas *arteriolas peniciladas* que discurren en la pulpa roja. Posteriormente se subdividen en *capilares arteriales terminales (sinusoidales)* que drenan la sangre en los *senos venosos*, éstos se reúnen para constituir las *vénulas de la pulpa* que se incorporan a las trabéculas en la forma de *venas trabeculares* y abandonan el bazo como *venas esplénicas* (Fig. linf. 42 y 43)

La teoría de la **circulación mixta** sugiere que en el bazo existen, en algunos ámbitos parenquimatosos, una circulación cerrada y en otros una circulación abierta.



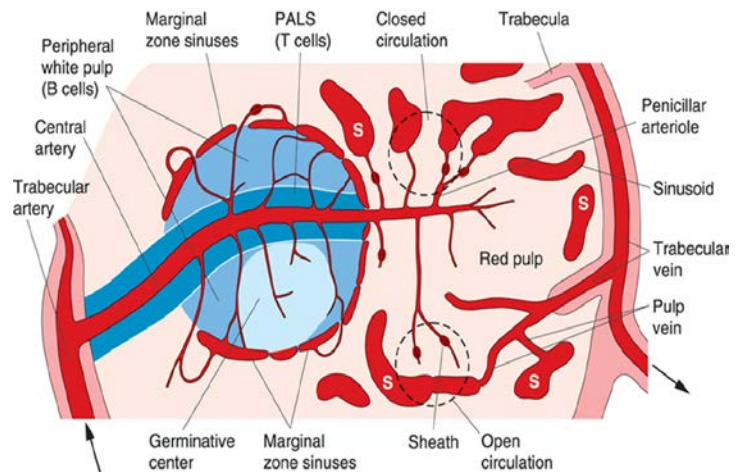
**Figura linf. 42. Representación esquemática de los diversos componentes vasculares sanguíneos que integran la circulación sanguínea del parénquima esplénico.**

Las arterias peniciladas ( en forma de pincel) poseen, en su porción media, un engrosamiento de sus paredes constituidas por abundantes macrófagos que las rodean para formarles una vaina denominada de Schweigger-Seidel.

La sangre que llega a las arterias peniciladas se vuelca a los capilares sinusoidales y estos vacían su contenido a los senos venosos de la pulpa. En la actualidad existen tres teorías que señalan la manera cómo la sangre proveniente de los capilares sinusoidales llega a la luz de los senos venosos.

La teoría de la **circulación cerrada** considera que la capa endotelial de los capilares sinusoidales se continúa con la de los senos venosos.

La teoría de la **circulación abierta** afirma que el endotelio de los capilares sinusoidales termina antes de conectarse con los senos venosos y la sangre que ellos contienen se vierte a la pulpa roja y pasa entre ella filtrándose antes de llegar a la luz de los senos venosos.



**Figura Linf. 43. Representación esquemática de las circulaciones abierta y cerrada del parénquima esplénico.**



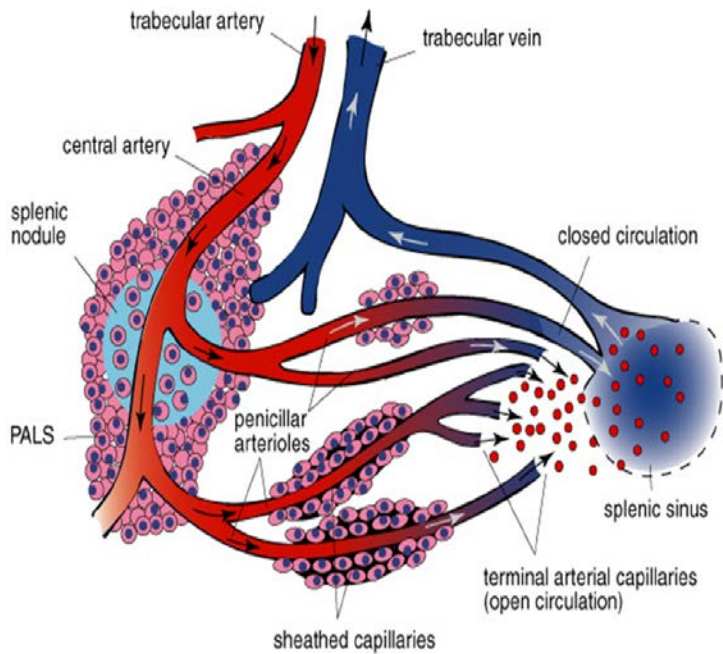


Figura linf. 44. Representación esquemática de las circulaciones abierta y cerrada del parénquima esplénico.

**Parénquima esplénico.** Está integrado por la pulpa blanca y la pulpa roja, ver las figuras linf. 45, 36 y 47.

La **pulpa blanca** está constituida por los cordones linfáticos (vaina linfática perivascular) que rodean a las arteriolas centrales y contienen abundantes linfocitos T, es la zona del bazo dependiente del timo y, los folículos linfáticos que preferentemente alojan a linfocitos B (zona del bazo dependiente de la médula ósea). Ver las figuras

Los componentes de la pulpa blanca (cordones y folículos linfáticos) poseen alrededor de ellos una **zona marginal** de 100  $\mu\text{m}$  de grosor que contiene linfocitos T y B, células plasmáticas, macrófagos y células dendríticas interdigitantes o células procesadoras y presentadoras de antígenos (Fig. linf. 46 y 47).

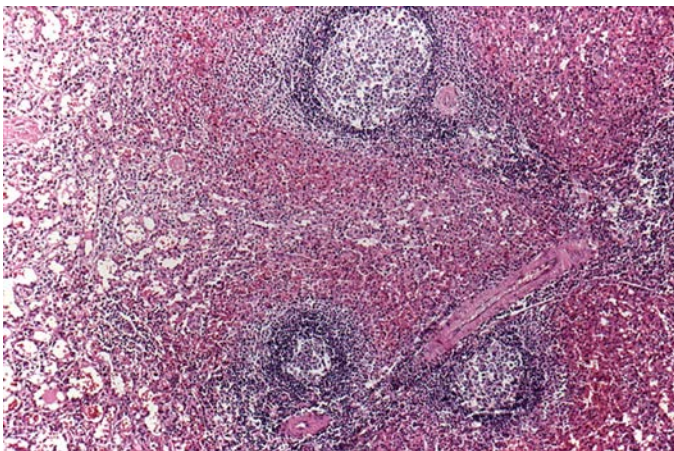


Figura linf. 45. Fotomicrografía del parénquima esplénico. Tinción H-E. 100x. Se observan los componentes tisulares de la pulpa blanca y la pulpa roja. Tres folículos linfáticos. Arteriolas centrales. Cordones linfáticos periarteriolares. Capilares sinusoidales y senos venosos.

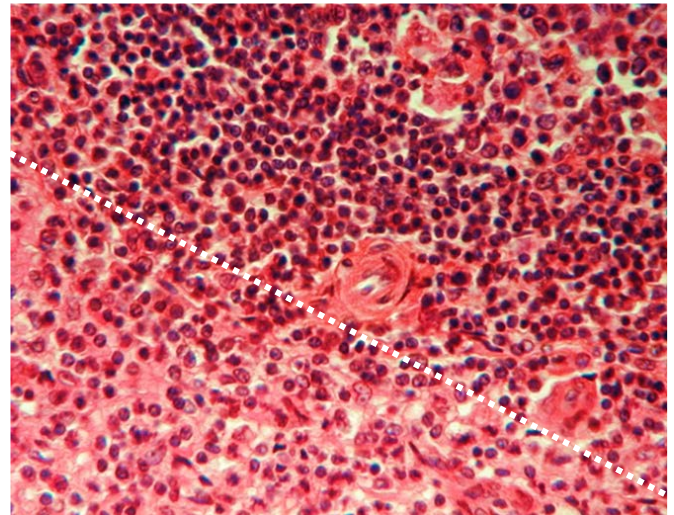


Figura Linf. 46. Límite entre la capa de manto del folículo y la capa marginal.



Figura linf. 47. Fotomicrografía de un folículo linfático mostrando la arteriola folicular, el manto o casquete y el centro germinativo.

Dentro de esta zona marginal existen sinusoides marginales cuyas paredes endoteliales poseen pequeñas hendiduras ( de 2 a 3  $\mu\text{m}$  de diámetro) entre las células que las constituyen, facilitando el pasaje entre ellas de las células sanguíneas, antígenos y ciertas partículas proteínicas (bacterias y/o virus) hacia el parénquima linfático del bazo (fig. linf 48 y 49).

En esta zona se producen varios eventos inmunológicos tales como:

- ❖ Las células procesadoras y presentadoras de antígenos toman contacto con ellos.
- ❖ Los macrófagos pueden fagocitar a las bacterias.
- ❖ Los linfocitos T y B circulantes abandonan el torrente sanguíneo para localizarse en las zonas dependientes del timo o de la médula ósea y
- ❖ Los linfocitos establecen contacto con las células dendríticas interdigitantes para iniciar una respuesta inmunológica.

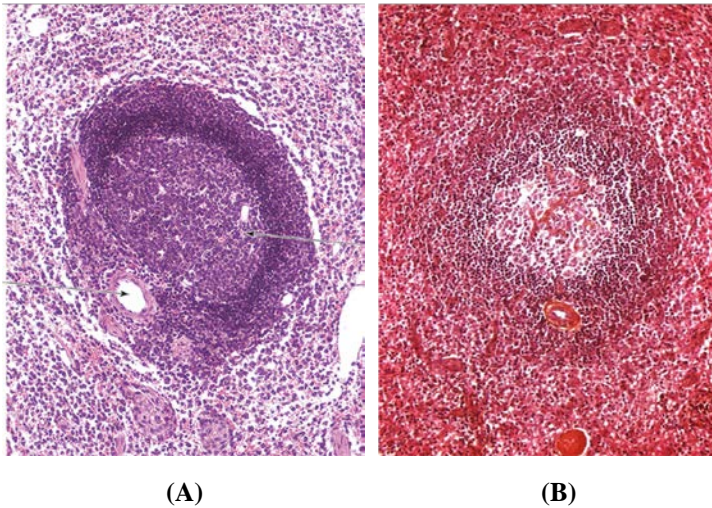


Figura Linf. 48. Fotomicrografías de folículos linfáticos esplénicos. Las flechas de la imagen (A) señalan la arteriola folicular y, en el centro germinativo y los capilares del folículo. En (B) se distinguen los trazos rojos de los capilares en el centro germinativo. Tinción H-E. 400x

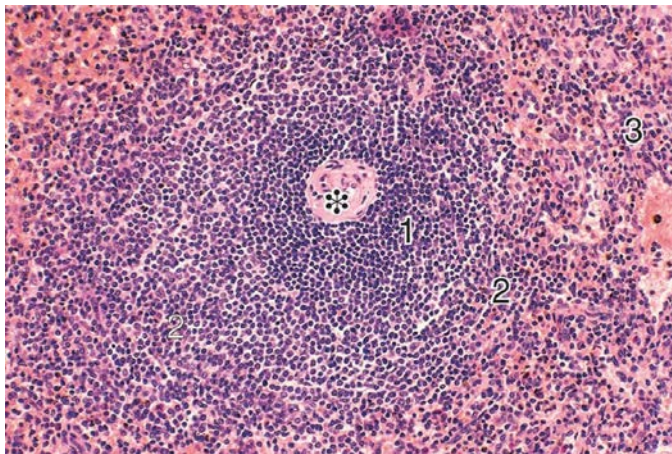


Figura linf. 49 .- Fotomicrografía de una arteriola central rodeada de la vaina linfática perivascular y de la zona marginal.

La **pulpa roja** está formada principalmente por sinusoides, senos venosos y por los denominados *cordones esplénicos* o de Billroth; ver figuras linf. 48B, 50 y 51.

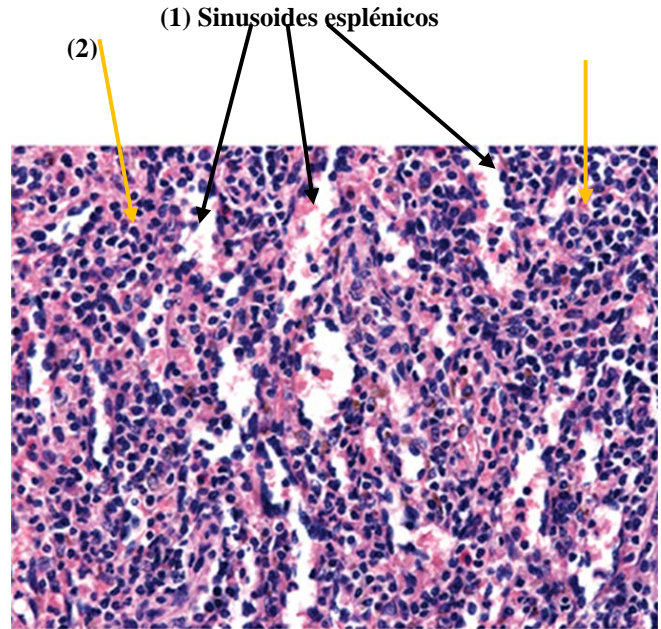
El aspecto de la pulpa roja semeja a una esponja, en donde los espacios están recubiertos por el endotelio de los vasos y los tabiques o paredes están integrados por el tejido conjuntivo de fibras reticulares (colágena III) de los cordones esplénicos dispuesto en forma de redes alrededor de los senos venosos. (Fig. linf. 50 A y B). Las fibras reticulares poseen adosadas a ellas, células reticulares y los espacios existentes son ocupados por sangre extravasada,

En estos espacios se encuentran eritrocitos, plaquetas, macrófagos, linfocitos, granulocitos y células plasmáticas.

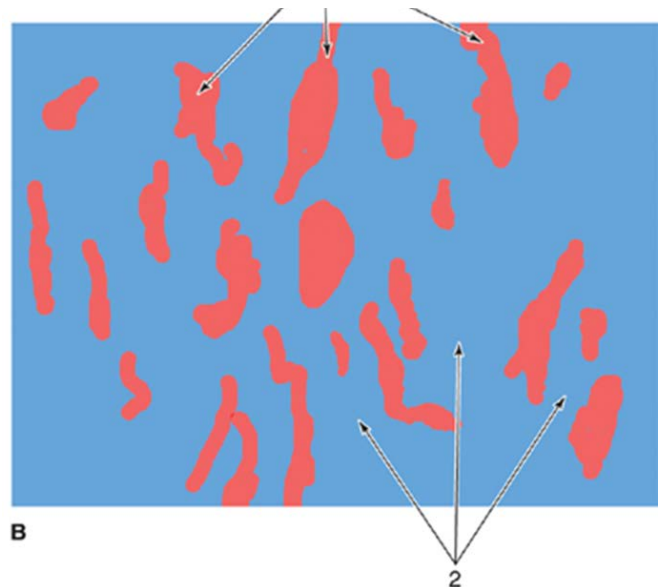
La membrana endotelial de los capilares sinusoides y los senos venosos están constituidas por células alargadas fusiformes dispuestas, alrededor de la luz del vaso (la luz puede medir de 30 a 40 µm de diámetro), en sentido longitudinal y paralelo al recorrido de sangre (Fig. linf. 52, 53, 54 y 55). Semejan a las

duelas de un tonel A la sección transversal las células exhiben un contorno ligeramente redondeado u ovalado. Entre las células endoteliales, que carecen de complejos de unión entre ellas, existen espacios intercelulares de 2 a 3 µm

Las células endoteliales están rodeadas por fibras reticulares que se disponen en forma circular espiralada (fig. linf. ) y por una membrana basal discontinua.



A



B

Figura Linf. 50. Estructura de la pulpa roja del bazo. A) Se observan (1) espacios limitados por endotelio: sinusoides (senos) esplénicos y (2) Cordones esplénicos o cordones de Billroth , predominan linfocitos. H&E. En el esquema (B) Los sinusoides están representados de color rojo y los cordones por el fondo azul. 400x. Imágenes de PA Abrahamsohn.

Los espacios existentes entre las células endoteliales permiten el pasaje, en ambas direcciones, de todo tipo de células sanguíneas.

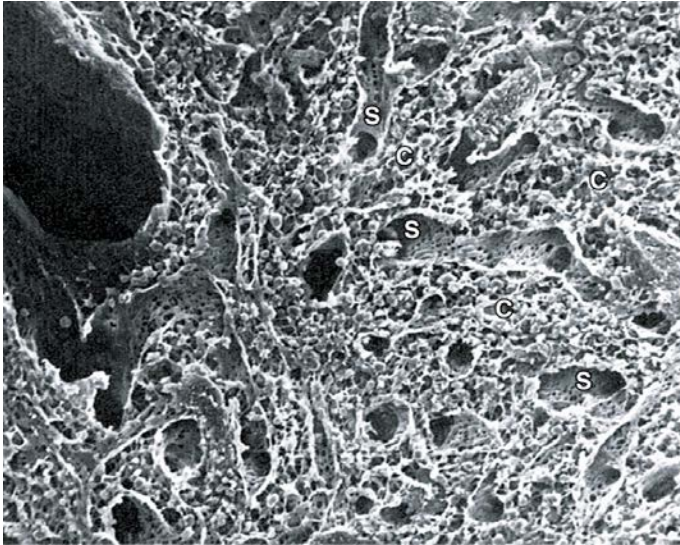


Figura linf. 51. Imagen electrónica de la pulpa roja del bazo. En la esquina superior izquierda se observa un vaso sanguíneo de calibre amplio. La pulpa roja está constituida por los sinusoides o senos sanguíneos (S). Los cordones de Billroth contienen células y fibras colágenas tipo III (C).

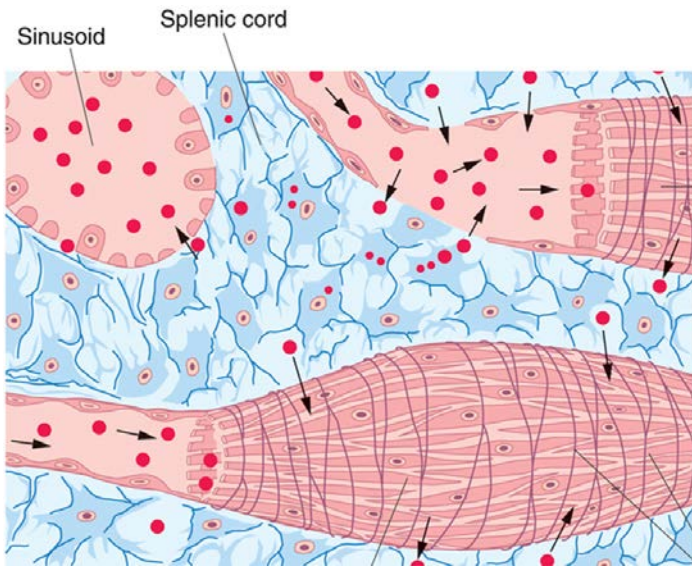


Figura linf. 52 . Representación esquemática de la pulpa roja del bazo. Se observan tres sinusoides o senos venosos: La luz del vaso con eritrocitos. La pared endotelial constituida por células fusiformes rodeadas por fibras reticulares de disposición circular. Los cordones esplénicos están integrados por tejido reticular laxo y la presencia de eritrocitos extravasados.

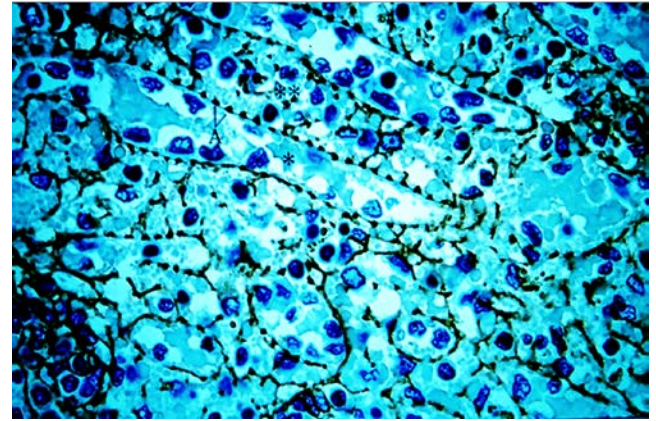


Figura linf. 53 Fotomicrografía de la pulpa roja del Bazo: Tinción: Impregnación argéntica para fibras reticulares, contrastada con azul de metileno: núcleos y verde rápido para teñir el citoplasma de eritrocitos. Joaquín Carrillo Farga.

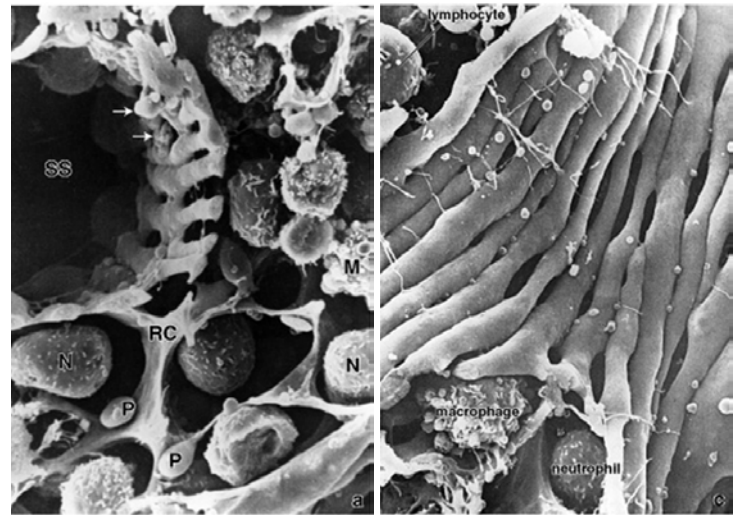


Figura linf. 54 Imágenes electrónicas de barrido de (SS) sinusoides o senos linfáticos presentes en la pulpa roja esplénica (obsérvese las célula endoteliales fusiformes) y de los integrantes celulares de los cordones de Billroth: (RC) Células reticulares. (N) neutrófilos. (P) plaquetas y (M) Macrófagos. 4,400x y 5,300x, respectivamente. Ross y Pawlina. 2006.

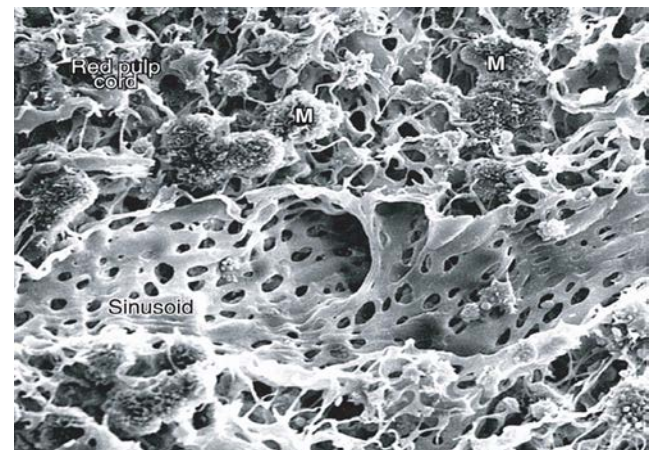


Figura linf.55 Imagen electrónica de barrido exhibiendo las paredes fenestradas de los capilares sinusoidales o senos venosos y los cordones de Billroth de la pulpa roja del bazo. Contienen células y fibras reticulares y (M) macrófagos.

## Funciones del parénquima esplénico.

El bazo desarrolla dos funciones importantes:

**Filtración de la sangre.** La sangre que ingresa al bazo es sometida a un proceso de filtración extraordinario en la pulpa roja del bazo. Los eritrocitos pueden atravesar fácilmente los espacios intercelulares de los capilares sinusoidales gracias a la flexibilidad de su membrana celular. En cambio los eritrocitos viejos o seniles, cuyas membranas han perdido elasticidad y también el ácido siálico que las recubre, encuentran más dificultad en atravesarlos y pueden ser fagocitados por los macrófagos existentes en los cordones esplénicos Fig. linf. .

Otros componentes de la sangre (plaquetas o neutrófilos muertos) o partículas arrastradas por la sangre (microorganismos) restos celulares, antígenos de diversa procedencia) también son fagocitados por los macrófagos existentes en la zona marginal o en la pulpa roja.

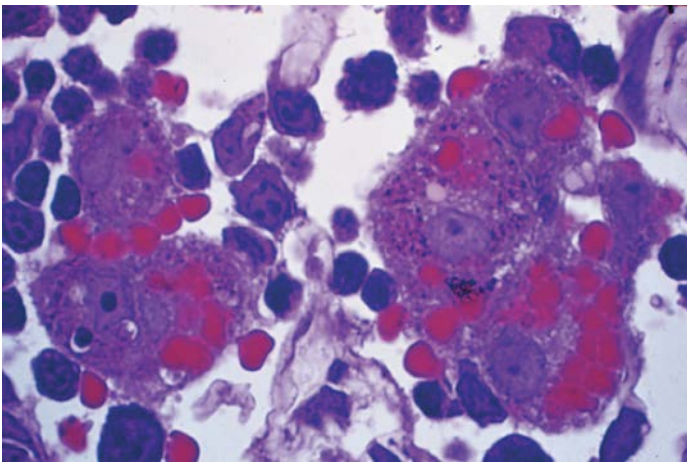


Figura linf. 56. Fotomicrografía de la pulpa roja del bazo. Se observan varios macrófagos fagocitando eritrocitos seniles o viejos que perdieron, por la edad, la cubierta de ácido siálico exponiendo al exterior la galactosamina (glicoproteína sávida para los macrófagos). Tinción H&E. 1250x.

Los eritrocitos que han finalizado su capacidad funcional de transporte de gases envejecen y deben ser fagocitados por los macrófagos localizados en las cercanías de los capilares sinusoidales o de los senos venosos. Al ser fagocitados la hemoglobina que contienen es transformada en los siguientes componentes:

La **globina**, o parte proteínica se descompone en sus constituyentes aminoácidos y éstos se incorporan al plasma sanguíneo como elementos de reserva.

En la digestión de la hemoglobina, parte de los **iones de hierro** se acoplan a una proteína denominada **transferrina** que lo transporta a la médula ósea donde son utilizados, durante la eritropoyesis, en la integración de nuevas moléculas de hemoglobina. Otra porción del hierro es almacenada por los macrófagos en la forma de un pigmento de color pardusco amarillento, la **hemosiderina** y

El grupo **Hem** se convierte en **bilirrubina** (pigmento amarillento) por acción de los macrófagos y posteriormente es

transportada al hígado acoplada a proteínas plasmáticas para ser liberada al duodeno, como parte integrante de la bilis.

Ciertas especies animales, especialmente aquellas que poseen abundantes fibras musculares lisas en la cápsula y en las trabéculas esplénicas, utilizan como un reservorio de cierto volumen de sangre que puede ser liberado rápidamente al torrente circulatorio cuando el organismo lo requiera (pérdida aguda de sangre, ejercicios prolongados, disminución brusca de la tensión de oxígeno en el medio ambiente, etc.).

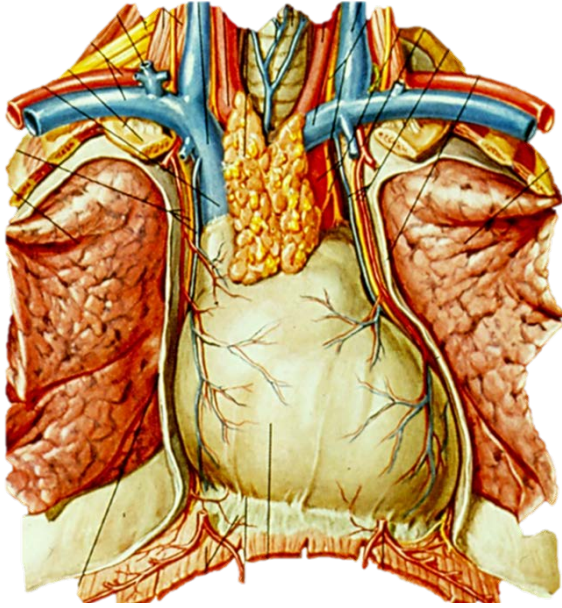
**Actividad inmunológica.** El bazo, al igual que los ganglios linfáticos, ejerce actividad inmunológica cuando arriban al parénquima esplénico antígenos de diversa índole (bacterias, virus o moléculas extrañas). Las características morfológicas y bioquímicas de esta respuesta inmune son similares a la de los linfonodos.

El contacto con los antígenos se produce en el ámbito de la pulpa blanca donde son fagocitados por los macrófagos, procesados en el interior de ellos y luego son expuestos en su plasmalema o son liberados y captados por las células reticulares especialmente en aquellas localizadas en las vainas linfáticas periarteriales.

En esta región se localizan abundantes linfocitos T (zona dependiente del timo), los cuales interactúan con los antígenos liberados por las células procesadoras de antígenos (macrófagos y células dendríticas) para orientar una respuesta citotóxica o una respuesta humoral. En cualquiera de las dos circunstancias, los linfocitos T abandonan el bazo a través de vasos linfáticos eferentes para incorporarse al torrente circulatorio y recircular a ganglios linfáticos o a los folículos linfáticos de la pulpa blanca del bazo.

En las regiones de la pulpa blanca donde existen folículos linfáticos, la actividad antigénica estimula los centros germinativos, lugares donde se reproducen abundantes linfocitos B los cuales, una vez diferenciados, se distribuyen en la parte más periférica de los folículos y se transforman en células plasmáticas, generadoras de anticuerpos; éstas abandonan el bazo también a través de vasos linfáticos eferentes para introducirse posteriormente a la circulación sanguínea.

**TIMO.** El timo es un órgano linfático que en la especie humana y en los mamíferos está constituido por dos lóbulos localizados en la región cervical como en los cobayos o “conejillo de indias” (*Cavia porcellus*) o en la porción superior del mediastino torácico, por encima del corazón y de los grandes vasos del tórax, en la especie humana y otros mamíferos, ver figura linf. 57.



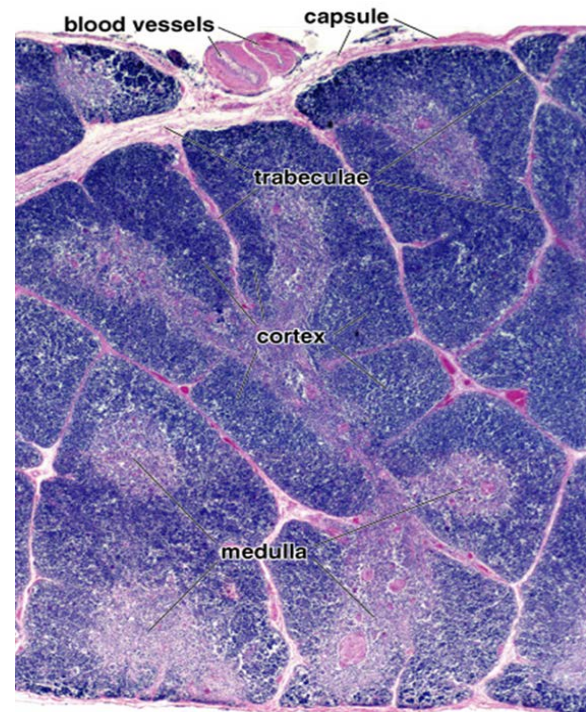
**Figura linf. 57. Representación esquemática de la cavidad torácica. Los dos lóbulos del timo están representados de un color amarillento (flecha). Netter**

En la especie humana pesa alrededor de 10 y 15 gramos al momento del nacimiento; en la pubertad alcanza su desarrollo máximo, llega a pesar entre 30 y 40 gramos. En la etapa juvenil y adulta entra en un proceso de regresión (involución del timo) y parte de su tejido glandular linfático disminuye y es reemplazado por tejido adiposo. En la etapa adulta pesa aproximadamente 10 gramos.

Los dos lóbulos del timo se originan de las III bolsas faríngeas, algunos autores consideran que también intervienen componentes epiteliales de las IV bolsas faríngeas. Las células endodérmicas epiteliales de estas bolsas proliferan y se diferencian en las células reticulares del estroma tímico. El estroma es colonizado, posteriormente por células linfáticas vírgenes indiferenciadas funcionalmente que se forman en la médula ósea a partir de células madres linfoblásticas.

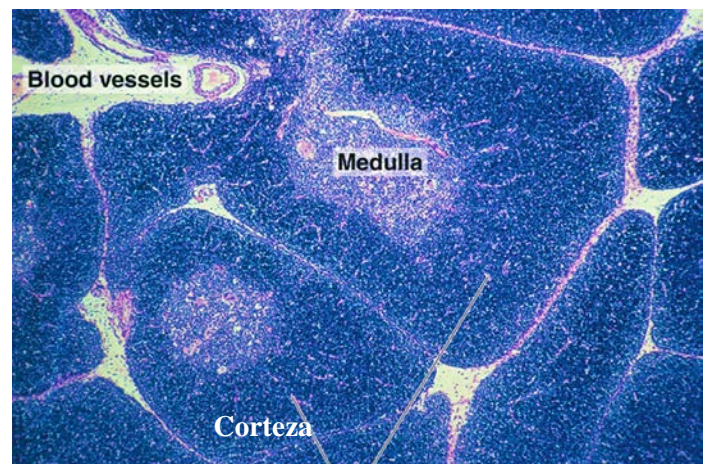
**Estructura histológica del timo.**- Cada lóbulo del timo está rodeado por una cápsula delgada de tejido conjuntivo laxo, la cual envía al interior del órgano trabéculas finas acompañadas de vasos sanguíneos de calibre pequeño (arteriolas y vénulas); las trabéculas al introducirse subdividen a los lóbulos en lobulillos incompletos. (fig. linf.

). Cada lobulillo, de forma poliédrica, está integrado por una corteza y una médula. Las trabéculas sólo llegan al límite corticomédular. Las médulas de los lobulillos vecinos confluyen entre sí (fig. linf ).

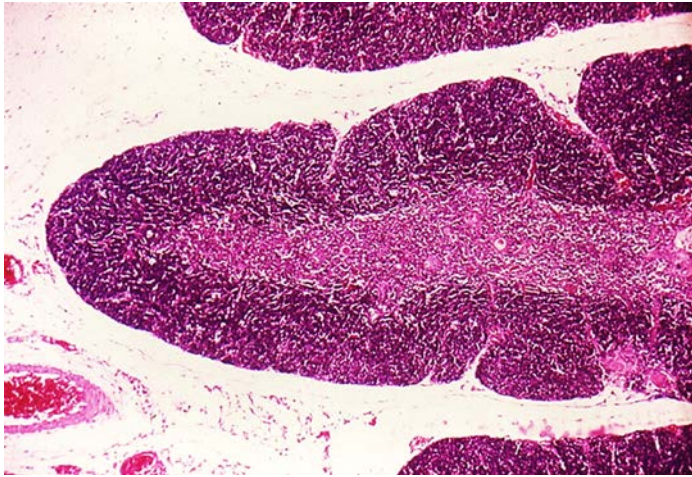


**Figura Linf. 58. Fotomicrografía de una sección histológica de un niño. Tinción de H-E. 25x. Se observan: La cápsula sumamente delgada (tejido conjuntivo laxo) y las trabéculas que separan al órgano en lóbulos y lobulillos. Ross y Pawlina. 2005**

Secciones microscópicas de timo, coloreadas con H-E, muestran a la corteza de un color azul morado oscuro, esto debido a la gran cantidad de linfocitos localizados en esa zona y que están muy agrupados entre sí; en cambio la médula exhibe un color rosa azulado porque en ella los linfocitos existen en menor cantidad y, por la presencia de numerosas células epiteliales reticulares, abundantes macrófagos y células interdigitantes (presentadoras de antígenos) y de unas estructuras formadas por células epiteliales queratinizadas de disposición concéntrica denominadas *corpúsculos de Hassall* (fig. linf. 66, 67 y 68).



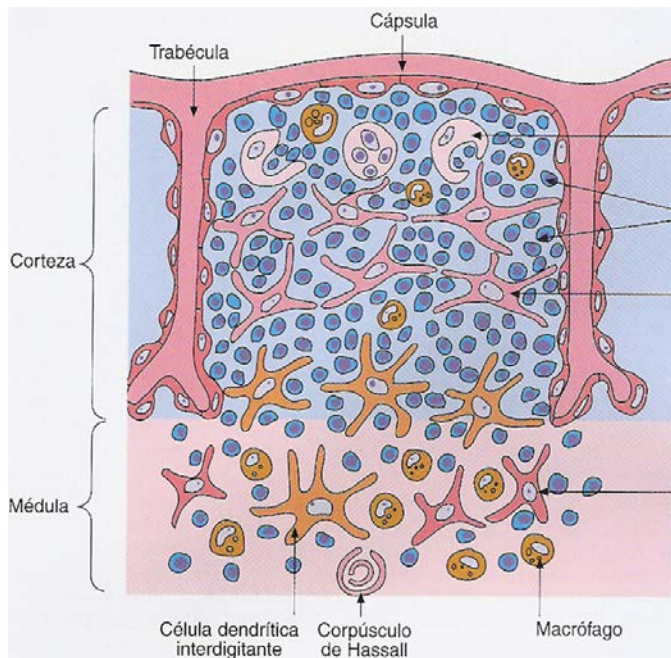
**Figura linf. 59. Fotomicrografía de lobulillos tímicos en secciones transversales, coloreados con H-E. 100x. Se observan: la corteza, la médula, las trabéculas y vasos sanguíneos. Nótese la diferencia de densidad de la población de linfocitos en la corteza y la médula.**



**Figura linf.60. Fotomicrografía en sección longitudinal de un lobulillo tímico, coloreado con H-E. 100x. Se observan: la corteza, la médula, las trabéculas y vasos sanguíneos. Nótese la diferencia de densidad de la población de linfocitos en la corteza y la médula.**

**Corteza tímica.** La corteza está integrada por una gran cantidad de linfocitos de varios tamaños, macrófagos y células reticulares. Los linfocitos indiferenciados provienen de la médula ósea y en la corteza inician un proceso intenso de proliferación celular originando linfoblastos (linfocitos grandes) los cuales por autorreplicación (sucesivas mitosis) originarán toda la población de linfocitos (timocitos) de la corteza.

Las células reticulares epiteliales son de tres tipos y se distribuyen, en la corteza, de tres maneras:

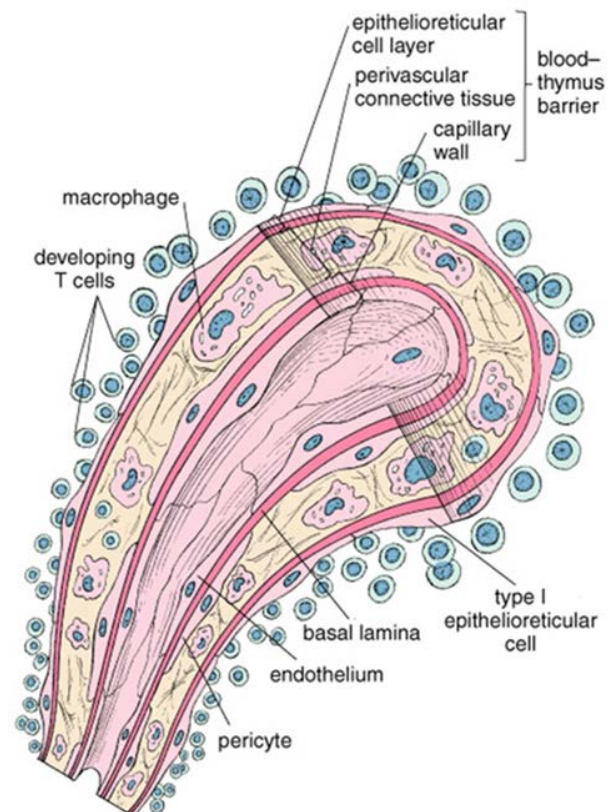


**Figura Linf. 61. Representación esquemática de los componentes celulares de la corteza y la médula tímica. Geneser, Finn, Histología 2000.**

**Células reticulares del tipo I.** Se localizan por debajo de la cápsula, en las superficies laterales de las trabéculas y rodeando a los vasos sanguíneos que penetran en la corteza (fig. linf. 61 y 62), constituyendo la barrera *hematotímica*. La unión entre las células reticulares se hace mediante uniones ocluyentes de tal manera que constituyen paredes que rodean pequeños compartimentos que aíslan completamente a los linfocitos corticales del resto de los elementos tisulares del organismo. Los núcleos de estas células son de forma variada, con abundante heterocromatina y un nucleolo muy bien definido.

**Células reticulares del tipo II.** Están localizadas en los pequeños espacios limitados por las células anteriores. Son células con un citoplasma ligeramente acidófilo, con numerosos tonofilamentos y con varias prolongaciones que se unen entre sí constituyendo un retículo celular. Poseen núcleos voluminosos con escasa heterocromatina. En los espacios situados entre ellas se disponen una gran cantidad de linfocitos indiferenciados, ver figura linf. 61.

**Células reticulares del tipo III.** Se sitúan en el límite de la corteza con la médula Junto con las células reticulares tipo IV de la médula, forman una especie de tabique celular, que separa ambas regiones (Fig. linf. 61). Poseen citoplasma y núcleo de mayor capacidad tintorial y muestran una presencia evidente de cisternas dilatadas de retículo endoplásmico rugoso que indica síntesis proteínica abundante.



**Figura Linf. 62. La imagen muestra los componentes que integran la "barrera hemato-tímica" Ross y Pawlina. 2005.**

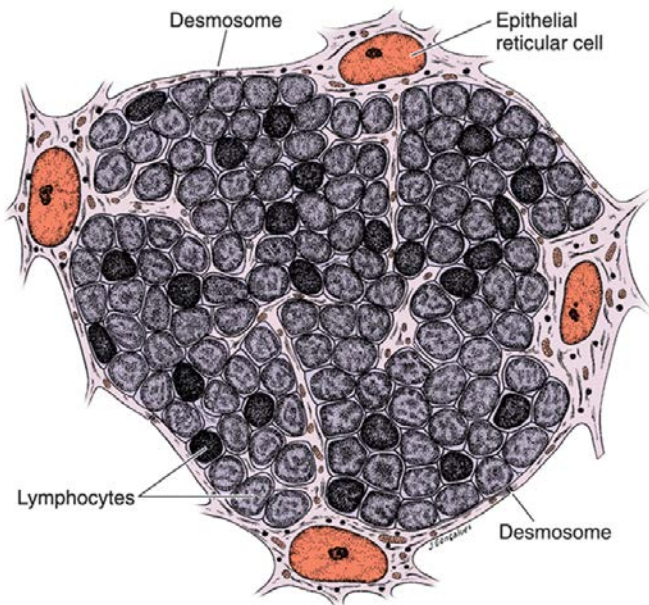


Figura linf. 63. Representación esquemática de una porción parenquimatosa de un lobulillo tímico. Se distingue que relación estrecha entre los linfocitos "T" y las células reticulares epiteliales tipo II. Junqueira y Carneiro. 2008.

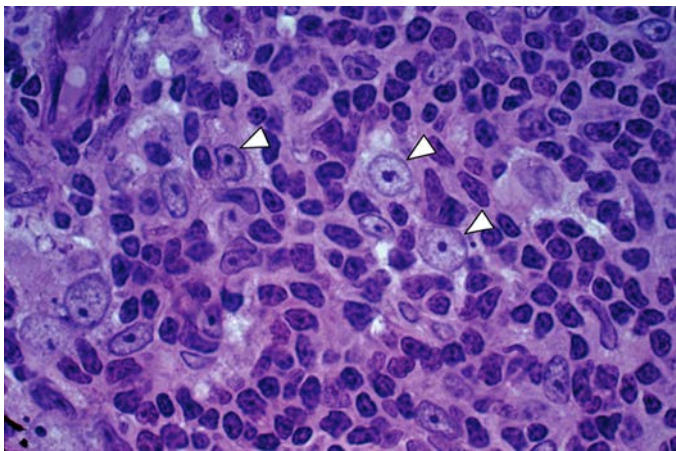


Figura linf. 64. Fotomicrografía de la corteza tímica. Se distingue la relación estrecha entre los linfocitos "T" y las células reticulares epiteliales tipo II. Las cabezas de flechas exhiben los núcleos de éstas células. Junqueira y Carneiro. 2008.

**Médula tímica.** La médula tímica presenta un color más pálido y posee una menor población celular linfática por unidad de superficie. Casi un 5% del total de linfocitos que albergaba la corteza. Son todos ellos linfocitos pequeños que en la corteza se han vuelto en linfocitos T inmunocompetentes.

También existen células dendríticas, macrófagos, aunque de menor tamaño que los de la corteza, algunas células plasmáticas y cebadas. Estas últimas llegan al parénquima a través de la irrigación sanguínea medular.

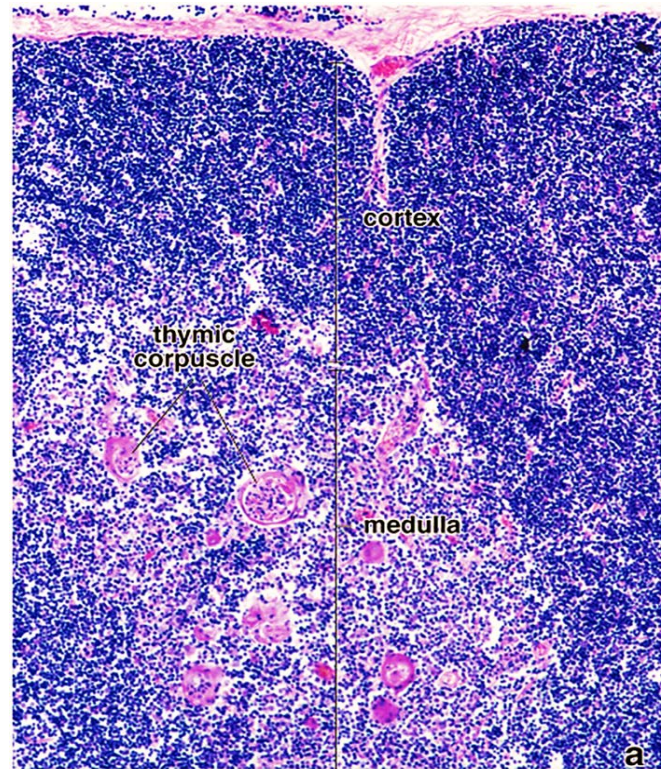


Figura linf. 65. Fotomicrografía de timo. Tinción H-E. 100x. Se distingue la cápsula de un color rosa pálido. Debajo de ella se visualiza la corteza y en la parte más profunda se observa la médula, de color menos intenso y los corpúsculos de Hassall.

En la médula se localizan tres tipos de células reticulares epiteliales:

**Células epiteliales reticulares tipo IV.** Se localizan debajo de las células reticulares tipo III de la corteza, junto con ellas forman el límite corticomedular tímico. Poseen un núcleo voluminoso con cromatina distribuida en grumos gruesos. El citoplasma es acidófilo y contiene abundantes tonofilamentos.

**Células epiteliales reticulares tipo V.** Son las células que forman el retículo celular de la médula. Poseen prolongaciones gruesas y escasas, unidas entre sí mediante desmosomas. Los núcleos son de forma variada, de contornos precisos y cromatina perinuclear distribuida uniformemente.

**Células epiteliales reticulares tipo VI.** Forman una estructura característica de la médula del timo, los **corpúsculos de Hassall**; Estos consisten en la disposición concéntrica de las células reticulares alrededor de, posiblemente, restos celulares de linfocitos T medulares muertos. Poseen tamaños variables ( pueden medir de 20 hasta más de 100  $\mu\text{m}$  de diámetro); se tiñen intensamente con la eosina, aunque algunas células más internas suelen poseer gránulos basófilos de queratohialina. Se piensa que son las únicas células epiteliales reticulares que puedan derivar del ectodermo. En ciertos casos están sumamente queratinizadas (cornificadas) e inclusive pueden calcificarse.

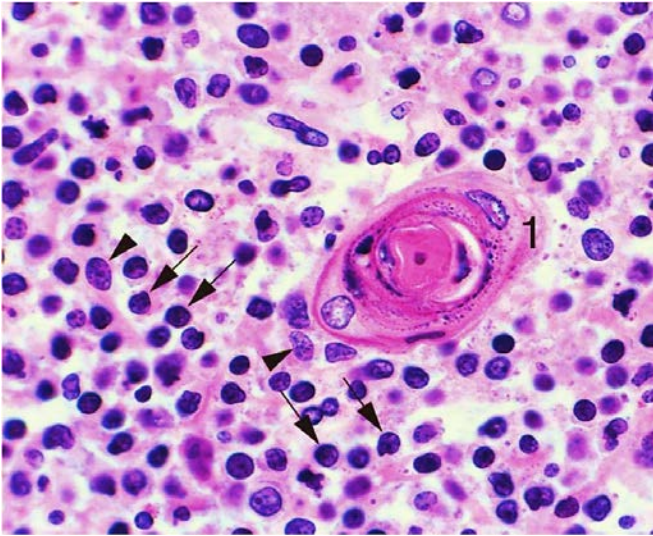


Figura Linf. 66. Fotomicrografía de médula del timo. Tinción de H-E. 600x. Se visualizan los núcleos esféricos y con heterocromatina de los linfocitos "T". Se distingue un (1) corpúsculo de Hassall. Algunas de sus células exhiben gránulos basófilos de queratohialina.

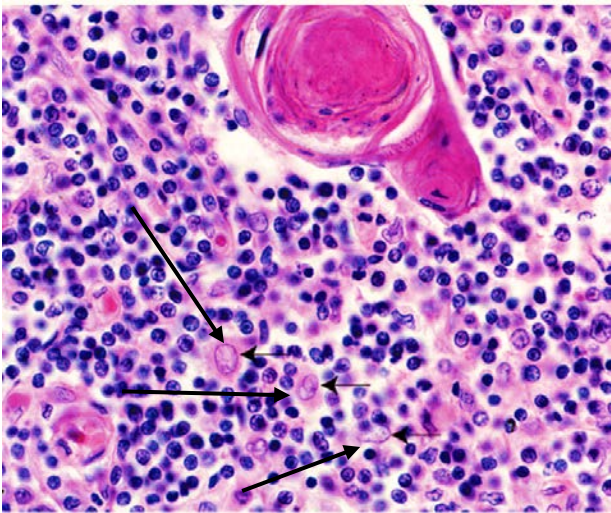
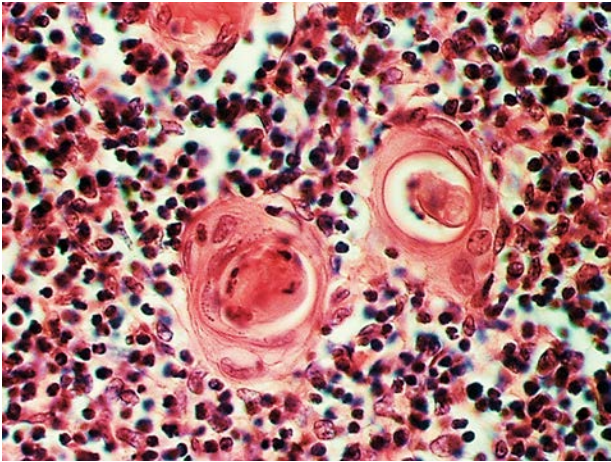


Figura Linf. 67. Fotomicrografía de médula del timo. Se observan dos corpúsculos de Hassall y la disposición concéntrica de las células reticulares epiteliales. Algunas de estas células muestran gránulos de queratohialina. Las flechas indican células del tipo V. Tinción de H-E. 1000x

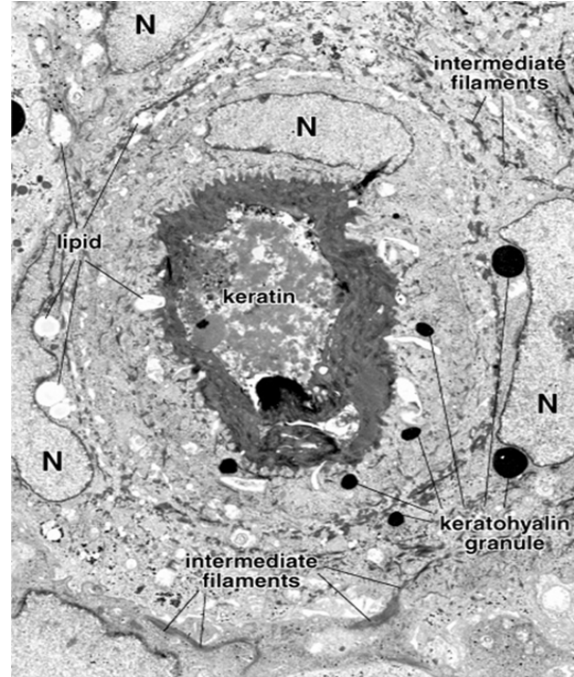


Figura linf. 68. Imagen electrónica ( 5,000x) de médula tímica mostrando corpúsculos de Hassall. Ross y Pawlina 2005

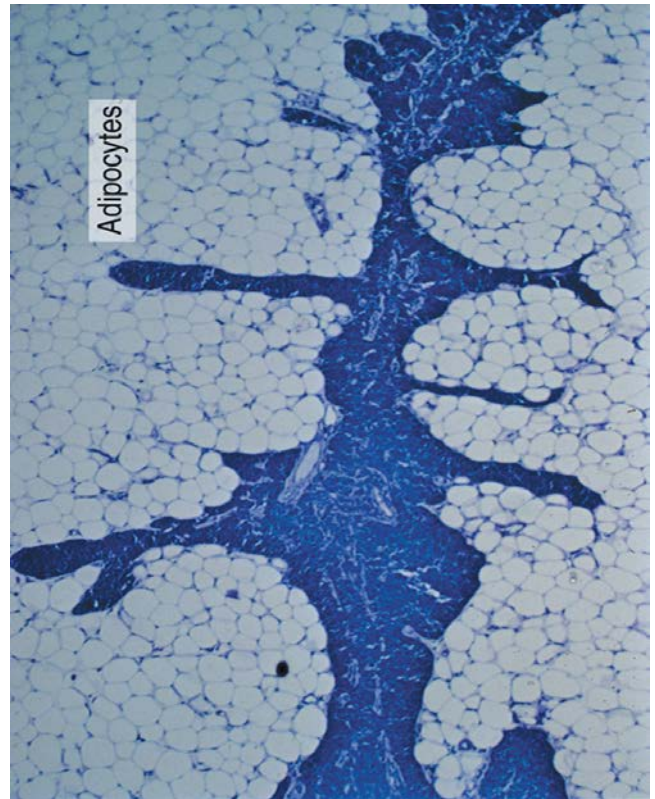
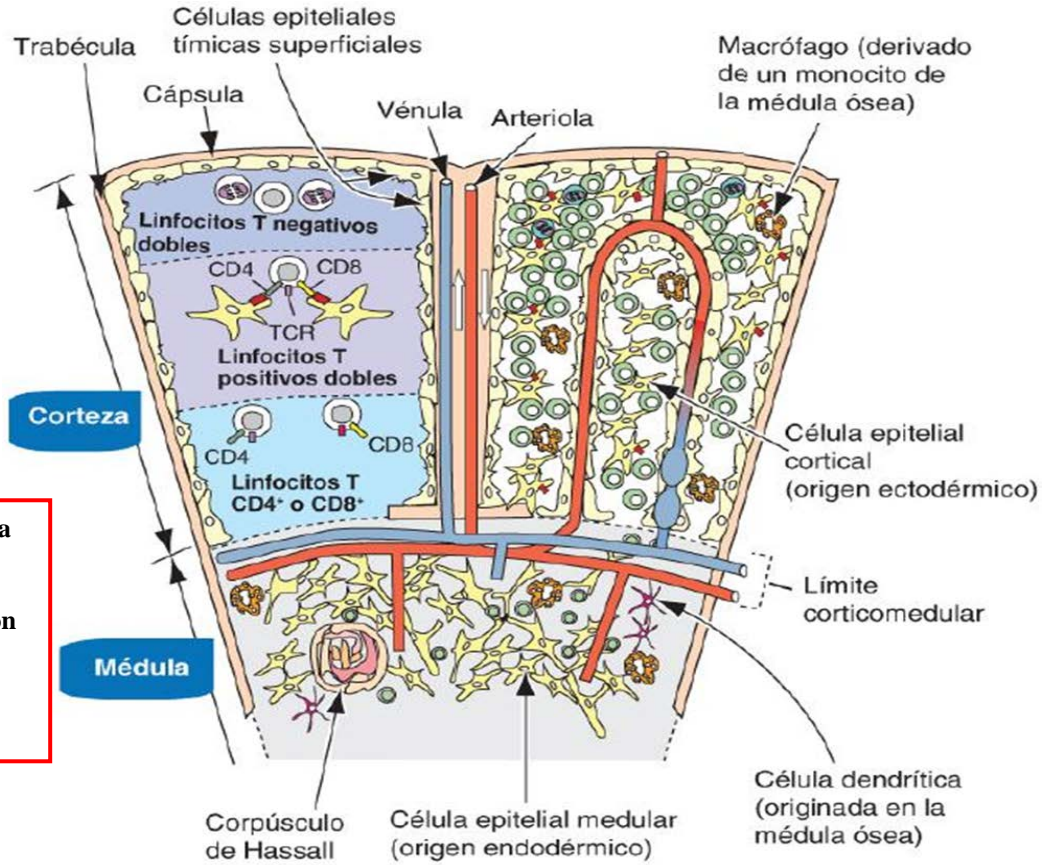
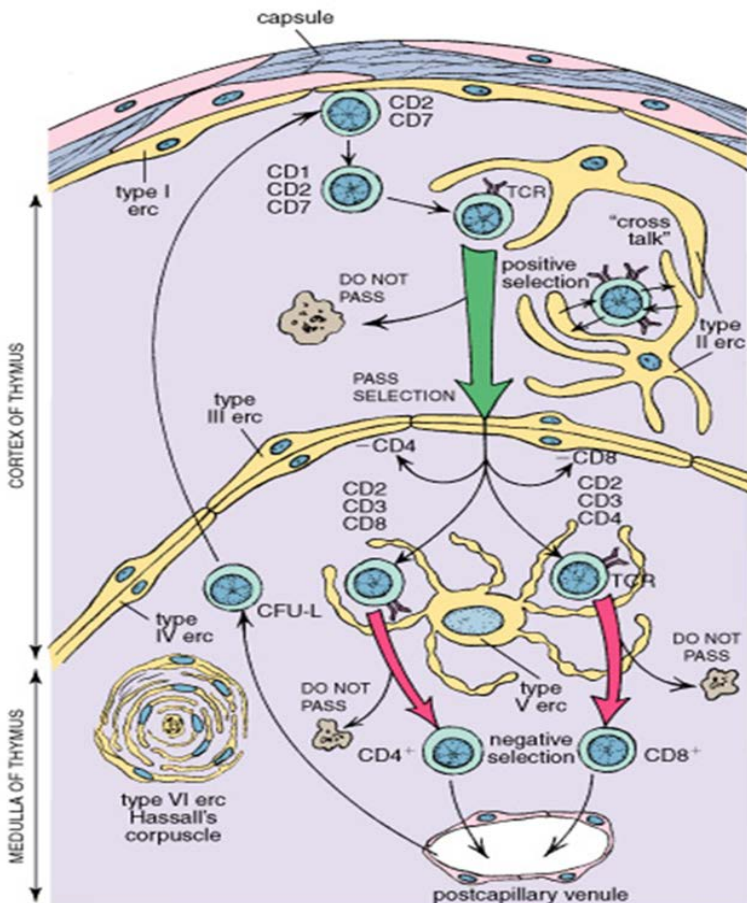


Figura Linf. 69. Fotomicrografía del timo de un individuo adulto. La mayor parte del parénquima tímico ha regresionado y ha sido reemplazado por tejido adiposo. Tinción de azul de metileno. Junqueira y Carneiro 2008.





Representación esquemática de los componentes tímicos que intervienen en la “educación” o diferenciación de las diversas estirpes de linfocitos “T”. Sobotta y Welsch, 2006



Representación esquemática de los principales pasos que experimentan los linfocitos vírgenes o jóvenes desde la etapa inicial hasta transformarse en linfocitos TCD8 v TCD4

## Circulación sanguínea y linfática del timo.

A través de la cápsula penetran a la corteza pequeños vasos arteriales que se ramifican para ingresar al interior del órgano, a través de las trabéculas y llegar al límite de la corteza con la médula. En ese lugar originan abundantes capilares continuos que se introducen al parénquima cortical. Por lo tanto, la corteza del timo carece de irrigación arteriolar. Los capilares poseen una membrana basal bastante desarrollada y los rodean estrechamente las células epiteliales reticulares del tipo I que les forman la barrera hematotímica.

Los capilares corticales forman pequeñas venas en el límite corticomedular las cuales se introducen a la médula para incorporarse posteriormente a los tabiques o trabéculas conjuntivas y drenar a venas eferentes de mayor calibre que abandonan al timo a través de la cápsula.

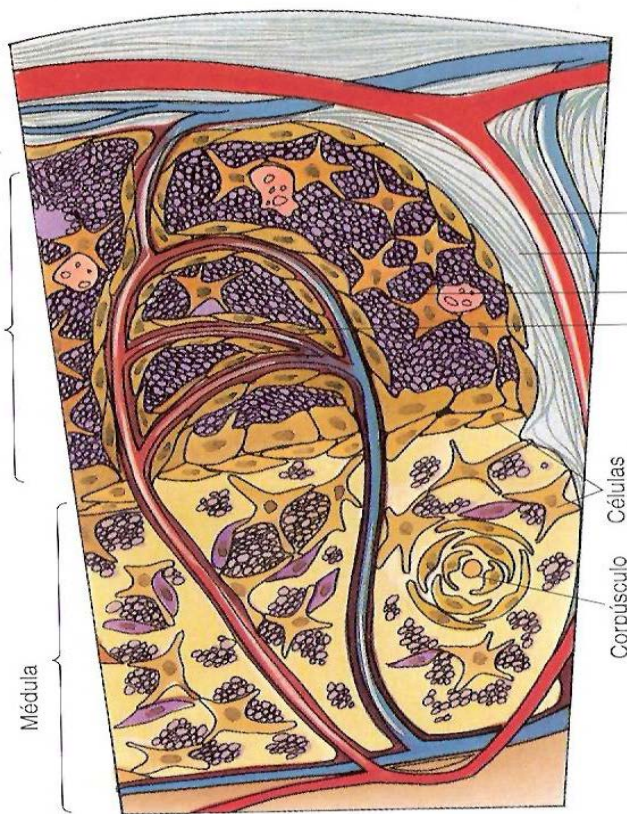


Figura linf. .- Representación esquemática de la circulación sanguínea del timo.

Las arteriolas trabeculares que llegan al límite de la corteza pueden emitir ramas de menor calibre que discurren hacia la médula, allí forman una red capilar profusa que irriga el parénquima medular, a continuación se forman vénulas, las cuales forman otras de mayor diámetro y salen del timo como venas eferentes interlobulillares e interlobulares.

El timo no recibe vasos linfáticos aferentes. No es fácil visualizar vasos linfáticos en el parénquima cortical o medular. Únicamente se distinguen vasos linfáticos eferentes incorporados en las trabéculas interlobulillares y en la cápsula del órgano.

## FISIOLOGÍA DEL PARÉNQUIMA TÍMICO.

El timo es uno de órganos linfáticos primarios. A través de la irrigación sanguínea embrionaria, fetal y en primeros años de la vida postnatal, arriban al retículo celular epitelial embrionario células linfáticas primitivas provenientes de las unidades formadoras de colonias linfáticas de la médula ósea. En este lugar los linfoblastos proliferan y originan la población de linfocitos de la corteza. En los compartimentos corticales los linfocitos indiferenciados son "instruidos" o "entrenados" para adquirir la capacidad de reconocer antígenos es decir volverse inmunocompetentes. Aquellos linfocitos que no pueden hacerlo porque no expresan moléculas específicas de reconocimiento hacia antígenos extraños o lo hacen a los propios antígenos deben ser destruidos. Estas dos funciones se realizan en el parénquima tímico.

El aislamiento, que los tres tipos de células epiteliales reticulares producen en los compartimentos celulares de la corteza (**barrera hematotímica**), impide que los linfocitos contenidos en ellos se pongan en contacto con antígenos introducidos a la corteza, vía los vasos sanguíneos capsulares y trabeculares. De esta forma varios de estos linfocitos corticales permanecen indiferentes a cualquier estímulo antigénico extraño (**inmunoincompetentes**) e iniciarán su proceso de diferenciación para transformarse en células **inmunocompetentes** para lo cual modifican su estructura génica y expresarán en la membrana celular moléculas **CD4** y/o **CD8** para convertirse en linfocitos T. En cambio, muchos de ellos (casi el 90% o el 95%), logran reconocer antígenos propios y desconocer las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (**MHC I y MHC II**) que les son presentados por las células reticulares de los tipos II y III; si los linfocitos de la corteza reconocen a estas moléculas autoantigénicas y no pueden reconocer, mediante sus moléculas **CD4** y **CD8**, a las moléculas de **MHC I y MHC II**, se inicia en ellos procesos de apoptosis y posteriormente son fagocitados por macrófagos. Este proceso garantiza que las pocas células linfáticas que logran llegar a la médula sean linfocitos T "vírgenes" o "ingenuas", las cuales ahora ya transformados en linfocitos inmunocompetentes podrán interactuar con antígenos extraños e iniciar una respuesta inmune en los órganos linfáticos secundarios.

Las células reticulares de los tipos II y III son consideradas las responsables de someter a los linfocitos vírgenes o ingenuos a los procesos de diferenciación de su inmunocompetencia pues expresan en su plasmalema las moléculas de autoepitopes y de MHC.

En la maduración de los linfocitos T (**timocitos**) intervienen también factores hormonales de diferenciación celular. Dentro de estos factores se consideran a las hormonas **timopoyetina**, **timosina**, **timulina** y el **factor humoral tímico** que intervienen, mediante secreción paracrina, en la proliferación y diferenciación de los timocitos (expresión de sus marcadores de superficie membranal).

## APARATO CIRCULATORIO LINFÁTICO.

Como ya se ha mencionado en párrafos anteriores, los **vasos linfáticos** y los **órganos linfáticos** (bazo, timo, ganglios linfáticos, amígdalas y placas de Peyer), a través de vasos linfáticos aferentes y eferentes, se conectan a la circulación sanguínea general para volcar en ella la linfa y los linfocitos.

Los vasos linfáticos forman una **red vascular** de conductos delgados y delicados, en cuyo interior circula la linfa.

Microscópicamente tienen una estructura similar a la de las venas, pero son más elásticos y de paredes más delgadas. Al igual que en las venas, en los vasos linfáticos el endotelio forma **evaginaciones semicirculares** para constituir **válvulas**, dispuestas cada cierto trecho a todo lo largo de los vasos linfáticos (fig. linf. ).

Los **vasos linfáticos** se forman por la reunión de **capilares linfáticos**, los cuales están constituidos únicamente por endotelio, éstos se originan en el tejido intersticial como pequeños fondos de saco ciego. Es decir, el epitelio endotelial se inicia con un extremo cerrado a través del cual, mediante ósmosis, el líquido intersticial penetra al interior de la luz de los capilares para constituir el **líquido linfático** (Fig. linf. ).

Figura linf. .- **Circulación linfática. A) Formación y origen de capilares y vasos linfáticos y su relación con los ganglios linfáticos.**

Los capilares linfáticos generalmente son de mayor amplitud que los capilares sanguíneos, pueden medir hasta 100µm de diámetro. Las células endoteliales se unen superponiéndose unas a otras, sin que existan entre ellas complejos de unión. En muchos tramos el endotelio carece de membrana basal o ésta se encuentra incompleta.

Alrededor de los capilares linfáticos se disponen, en sentido longitudinal, fibrillas de colágena de las cuales se proyectan haces de filamentos de anclaje o de fijación en sentido perpendicular a los bordes de las células endoteliales donde se insertan (fig. linf. ). Estos filamentos sirven para mantener abierta la luz de los capilares linfáticos cuando por algún proceso inflamatorio, el tejido perivascular se edematiza y aumenta la presión hidrostática sobre las paredes endoteliales.

Los vasos linfáticos no se **anastomosan**, sino que recorren el tejido intersticial para reunirse al interior de órganos (linfonodos o ganglios linfáticos) interpuestos en su recorrido.

Una de las porciones del organismo que presenta mayor cantidad de capilares linfáticos es el **intestino delgado**. En el interior de las vellosidades intestinales existen capilares linfáticos denominados **“lagunas lácteas”** o **“vasos quilíferos”**, que se encargan de recoger parte del líquido absorbido por las **vellosidades intestinales** y de los **quilomicrones** (agregados proteínicos) provenientes de la emulsificación de las **grasas**. La linfa es un líquido lechoso, el color blanquecino opaco que presenta la linfa se debe principalmente a la presencia de los quilomicrones.

Los vasos linfáticos que penetran a los linfonodos recogen de ellos **células linfáticas** (linfocitos) y los incorporan a la **linfa**. También recogen y transportan anticuerpos generados en los órganos linfáticos.

## PRINCIPALES VASOS LINFÁTICOS DEL CUERPO.

Los **vasos quilíferos** se reúnen para constituir pequeños vasos linfáticos que, además del endotelio, presentan escasas capas de tejido muscular liso circular y tejido conectivo laxo.

Los **vasos linfáticos** que abandonan el intestino delgado, se incorporan al mesenterio donde penetran al interior de ganglios linfáticos de poco tamaño. Los linfáticos que emergen de estos ganglios se reúnen para confluir en un vaso linfático mayor que recibe el nombre de **cisterna de Pecquet**, del cual nace un vaso linfático mayor que tiene de dos a tres milímetros de diámetro llamado **conducto torácico**, en el cual desembocan otros vasos linfáticos de menor diámetro que provienen de todo el cuerpo.

El **conducto torácico** vierte la linfa en el sistema venoso en la confluencia de las venas yugular y subclavia izquierda.

Los capilares linfáticos y pequeños vasos linfáticos de la parte superior y derecha del tórax, del brazo derecho y del lado derecho de la cara, vierten la linfa en el denominado **gran conducto linfático derecho** que también desemboca en el sistema venoso, en la confluencia de las

## CIRCULACIÓN LINFÁTICA.

La **linfa** circula de manera sumamente lenta. Esto se debe a que el inicio de los vasos linfáticos es en forma de fondo de saco, por lo tanto no existe en la circulación linfática un órgano impulsor.

La circulación se inicia en los capilares linfáticos, por diferencias de presión entre el líquido intersticial y el que penetra al interior de los capilares. Posteriormente, se mantiene el movimiento por contracción de las escasas células musculares lisas que rodean a los capilares linfáticos, especialmente en las vellosidades intestinales. Posteriormente, la circulación continúa por la actividad contráctil de las paredes musculares, de los vasos de mayor calibre, y el auxilio de las válvulas. En los miembros superiores e inferiores

ayudará, a la circulación linfática, la contracción de los músculos esqueléticos.