

ESTRUCTURA DEL TEMA:

47.1. Timo:

- Generalidades.
- Estructura:
 - o Células epitelioreticulares.
 - o Linfocitos.
 - o Otros.
- Organización.

47.2. Médula ósea:

- Generalidades.
- Estructura:
 - o Compartimento vascular.
 - o Compartimento hematopoyético.

47.1. Timo**GENERALIDADES**

Es un órgano linfoide central o primario. Histogenéticamente es un órgano linfoepitelial porque tiene un doble origen embriológico. Está constituido por linfocitos T de la médula ósea y un componente epitelial. Deriva del 3º arco branquial y algo del 4º arco branquial, siendo por tanto, de origen ectodérmico y endodermo.

Tiene una morfología piramidal. Su base asienta en la salida de los grandes vasos del corazón. Tiene dos mitades que quedan unidas a nivel central. Su tercio superior no está fusionado. Llega más o menos a la altura del cuello.

El desarrollo del timo es completo en la época prenatal. Se desarrolla prenatalmente y entra en involución y atrofia en la pubertad (involución por envejecimiento). El parénquima se atrofia hasta llegar a la edad adulta a ser casi invisible, aunque quedan pequeños acúmulos que pueden tener algo de función. Hay factores de stress que provocan la degeneración prematura del timo.

La función del timo consta en recibir linfocitos pre-T, y favorecer su maduración, proliferación, diferenciación... Además, se destruyen los linfocitos T con autoantígenos. Por tanto, el timo no interviene directamente en la respuesta inmune.

Siempre hay una primera migración de los linfocitos T, en la que los linfocitos salen de los órganos centrales y terminan de madurar en órganos como el bazo.

Es un órgano que puede ser hematopoyético en época prenatal. Fundamentalmente es linfopoyético, pero en circunstancias especiales puede producir células de todos los linajes.

ESTRUCTURA DEL TIMO

Tiene una cápsula de tejido conjuntivo desde la que van a aparecer tabiques que van a constituir unas estructuras lóbulo-lobulillares. El timo es como un cordón macizo que va a tener una serie de tabiques que van a delimitar lóbulos y lobulillos en los que se ve:

- Una zona periférica muy basófila. En la corteza hay muchos linfocitos (95%), con un núcleo muy grande y denso de cromatina condensada y de citoplasma bastante basófilo.
- Una zona central pálida. La médula está formada, fundamentalmente, por células epiteliales o epitelioreticulares (95%).

Tanto en una como en otra está formada por linfocitos y células epiteliales, lo único que las diferencia es la proporción.

Si el parénquima está constituido por esas células linfocitarias y epitelioreticulares, el estroma está constituido por fibras de reticulina.

- Células epitelioreticulares:

También se le conocen como citoretículo. Son células muy importantes. Tienen una morfología de red. Alrededor de la red que forman sus prolongaciones encontramos una infiltración, una gran cantidad de linfocitos, sobre todo en la corteza.

Tienen membrana basal alrededor. Sus prolongaciones se unen con las vecinas a través de desmosomas, por lo que hay tonofilamentos.

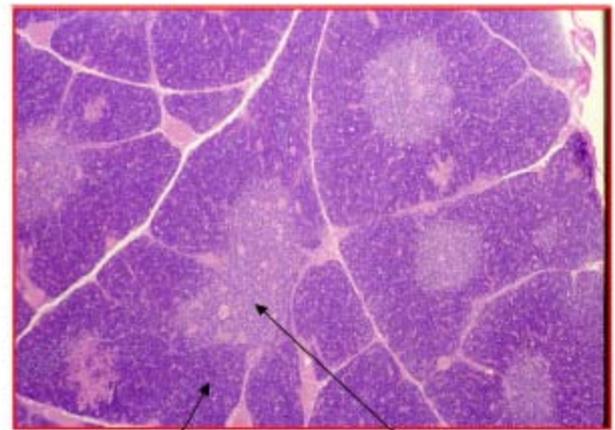
Tienen diferentes tipos, cantidades y densidades de inclusiones celulares. Hay sustancias que estas células sintetizan y eliminan. Se les considera hormonas, porque no solo son importantes para las células colindantes, sino que van a la sangre para hacer su función sobre células de otros lugares del cuerpo. Secretan:

- o Timopoyetina.
- o Timosina.
- o Factor tímico del suero (FTS).

Muchas de ellas tienen MHC-I y MHC-II, por lo que pueden presentar antígenos propios y extraños.

Clasificación:

- o **Tipo I:** se denomina también célula subcapsular o perivascular. Se encuentran por debajo de la cápsula de tejido conjuntivo, a nivel de la corteza. Son muy importantes para la **barrera hematotímica**. Son células aplanadas y acoplan su morfología a las estructuras que tapizan.
- o **Tipo II:** se denominan células nodrizas. Se encuentran en la corteza, sobre todo, en el tercio externo y medio. Tienen múltiples prolongaciones. Son las células que tienen diversas inclusiones de las sustancias anteriores que son importantes para la proliferación, diferenciación y maduración de linfocitos. Algunas de ellas también tienen capacidad de presentación de antígenos.
- o **Tipo III:** se denominan también células epiteliales corticales. Están en toda la corteza. Tienen múltiples prolongaciones invadidas por linfocitos. Son muy importantes para generar la tolerancia inmune (maduración de receptores linfocitarios).
- o **Tipo IV:** se denominan células epiteliales medulares. Tienen menos



Corteza

Médula



Corpúsculos de Hassal

prolongaciones, más redondeadas, epiteloideas. Son muy abundantes en la médula.

- **Tipo V:** se denominan células indiferenciadas. Se encuentran en la unión córtico-medular y en la médula. Son pequeñas, redondeadas. Parece ser que son las células madre del resto, pero no está del todo claro.
- **Tipo VI:** forma los **corpúsculos de Hassall**. Los corpúsculos de Hassall son estructuras típicas y específicas de la médula. Pueden ser sencillas: formadas por una célula epitelial tipo VI hinchada con núcleo pignótico, algo degradado... o pueden ser complejas: de más de 100 micras, constituida por muchas células tipo VI aplanadas dispuestas concéntricamente (en forma de hojas de cebolla) alrededor de un área central (quistificada, necrótica, calcificada, queratinizada...).

- **Linfocitos:**

En la corteza forman el 95%. El 10% son linfocitos pre-T recién llegados de la médula ósea. Son grandes y se disponen en la zona más periférica (subcapsulares). Estos van a sufrir un proceso de proliferación, diferenciación y maduración de forma descendente hasta la unión córtico-medular. Estos linfocitos que están reestructurándose forman el 85% restante.

Más profundamente en la corteza son más pequeños y se diferencian por la presencia de diferentes antígenos, siendo destruidos los que posean autoantígenos.

Los que llegan a la unión córtico-medular esperan hasta salir a la circulación general. El 5% de linfocitos de la médula, son linfocitos maduros, esperando a poder salir del timo.

- **Otras:**

- Macrófagos, importantes para fagocitar las células que han muerto por apoptosis porque han reconocido autoantígenos. Hay en la corteza y en la unión córtico-medular.
- Granulocitos, sobre todo eosinófilos.
- Células cebadas, células plasmáticas... aunque en poca cantidad.

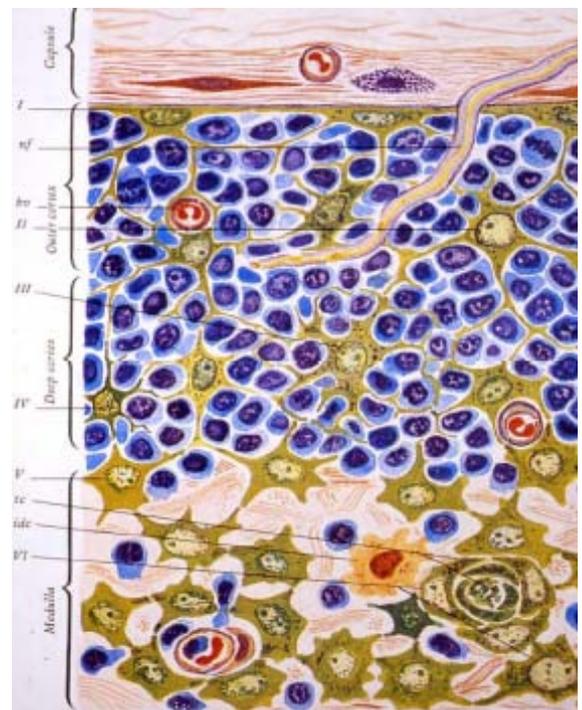
ORGANIZACIÓN

Hay una cápsula con tabiques por donde entran las arterias del timo. Estos tabiques llegan a la unión córtico-medular. Las arterias forman arteriolas que ascienden y forma rápidamente capilares ascendentes que llegan a la porción más superficial de la corteza, donde forman arcos capilares que terminan formando vénulas. Histológicamente no son vénulas, sino capilares, que vuelven a descender a la unión cortico-medular donde forman vénulas y venas que salen por los tabiques.

Hay horquillas vasculares en la que es importante que la zona sea inmunológicamente secuestrada. No debe entrar antígenos extraños para que los linfocitos T no reconozcan dicho antígeno como propio. Esto se realiza a través de la barrera hematotímica, formada por:

- Células endoteliales.
- Membrana basal.
- Tejido conjuntivo reticular.
- Membrana basal.
- Célula epitelio-reticular.

Los linfocitos salen a través de las vénulas de endotelio alto.



47.2. MÉDULA ÓSEA

GENERALIDADES

Es uno de los órganos más importantes en la ingeniería tisular. Es un tejido que está en el interior del hueso esponjoso. Macroscópicamente se diferencian 2 clases:

- Roja: hematopoyéticamente activa.
- Amarilla: se ha producido una infiltración de adipocitos.

En el niño (hasta los 4 años) todo el esqueleto contiene médula ósea roja. En el adulto hay médula roja en huesos planos del cráneo, vértebras, costillas, esternón, palas iliacas, cabeza del fémur y clavícula. Si hay que realizar punciones se realizan en esternón y palas iliacas.

De forma general, la médula ósea se observa mediante tinciones de Giemsa y de May-Gründwald, y se visualiza mediante extensiones.

ESTRUCTURA

La médula ósea es un tejido conjuntivo reticular, en donde hay un compartimento vascular, fundamentalmente de sinusoides, y un compartimentos hematopoyético (estroma).

El compartimento vascular procede del periostio. Los vasos penetran a través de los conductos de Volkmann y Havers, formando un plexo vascular en el hueso compacto. Este plexo atraviesa el hueso compacto y drena en senos venosos a la vena central del hueso y sale por el agujero nutricio la vena nutricia. Además de este sistema tenemos el sistema de la arteria nutricia, que entra por el agujero nutricio que da una rama ascendente y descendente. Estas ramas forman un plexo sinusoidal que van a encontrarse con el plexo cortical de las arterias periósticas. Drena a la vena central.

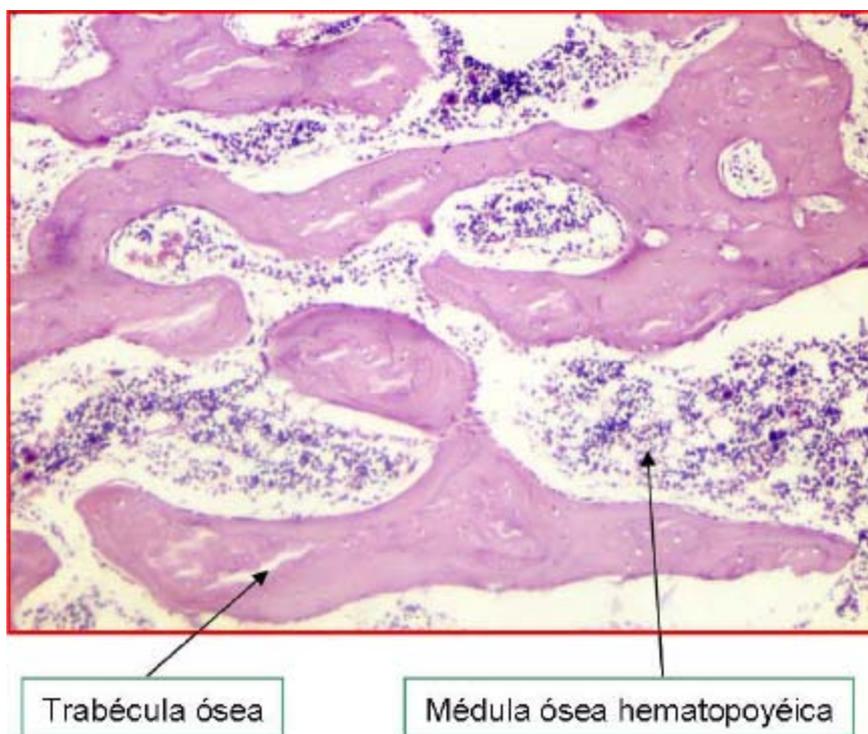
El compartimento vascular se constituye por sinusoides (capilares discontinuos con orificios de 50-75 micras). Tienen células endoteliales fenestradas. Las discontinuidades están ocupadas por células adventiciales. Parte de ellas tienen morfología en red y se constituyen parte del estroma del compartimento hematopoyético: **células estromales**.

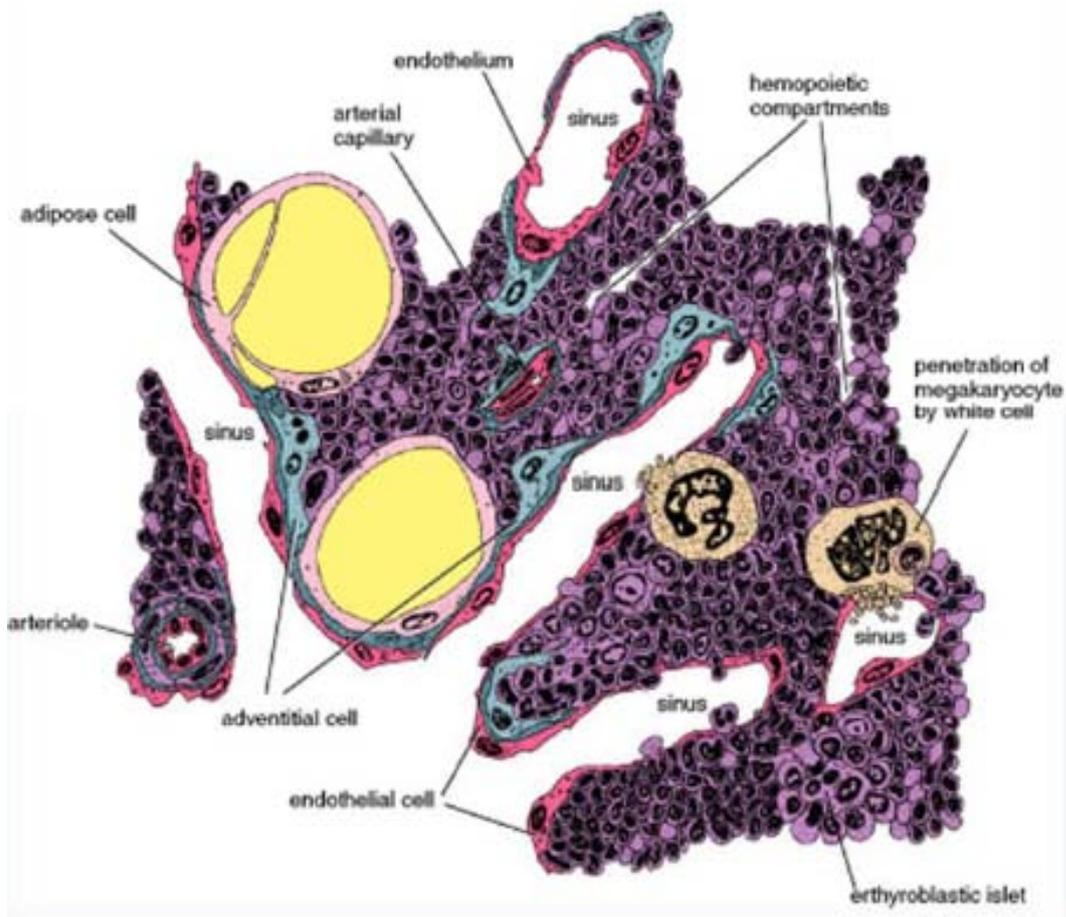
Muchas de las células adventiciales van a rellenarse de lípido, a partir de la cual la médula ósea roja es sustituida por médula amarilla.

Las células estromales son pluripotenciales. El estroma de la médula ósea está constituido por fibras de reticulina y células reticulares. Estas células son capaces de realizar diferenciación hacia endodermo, ectodermo y mesodermo. Pueden diferenciarse a muchos tipos celulares (muscular, epitelial...). Se pueden utilizar para la ingeniería celular. Van a ser CPA's mediante MHC-I y MHC-II, presentan autoantígenos a linfocitos B, sintetizan muchas sustancias para generar el microambiente de la médula ósea, tales como interleukinas (IL), factores de estimulación de colonias (CFS), sobre todo granulomonocíticas, transferrina, ferritina, eritropoyetina...

También encontramos las distintas células de todos los linajes sanguíneos (eritrocitos, monocitos, granulocitos, trombocitos...):

- Islotes eritroides, cercanos al sinusoides. Se van diferenciando las células conforme avanzan por la prolongación del siderocito.





- Megacarioblasto, que está relativamente cerca del sinusoides. Se formará el megacariocito formador de plaquetas que dará proplaquetas que van a ir liberándose desde la médula ósea.
- Las series monocíticas, linfocitarias, están en las áreas intersinusoidales, porque al final de su maduración ya tienen capacidad de movimiento. Normalmente, cuando se acercan a los sinusoides, presionan a la célula adventicial. Producen despolimerización de la membrana basal y emergen a la circulación.

Por tanto, para definir claramente el compartimento hematopoyético, podemos decir que está constituido por células estromales, fibras de reticulina y células de los distintos linajes hemáticos: eritroide, linfoide, plaquetario...