

DR. JUAN M. JIMÉNEZ CARDOSO*
DR. JESÚS KUMATE**
QUÍM. ELIZABETH MRVAKO M.***

MICROSCOPIA ELECTRONICA DEL TIMO EN NIÑOS.

EL TIMO ES UNA GLÁNDULA linfoepitelial bilobulada, localizada por detrás del mango esternal, indispensable para el desarrollo de la competencia inmunológica. La mayoría de los estudios del timo al microscopio electrónico han sido en animales de experimentación^{4, 10} y en cadáveres de humanos en los que influyeron cambios post-mortem^{5, 6, 15}.

Hay escasos informes en la literatura de estudios ultraestructurales del timo de niños⁹ y en nuestro medio no existen. Por lo que creímos conveniente hacer una comparación de las observaciones hechas por medio de los microscopios de luz y electrónico del tejido del timo obtenido de niños durante cirugía cardíaca por alguna malformación congénita del corazón.

* Jefe de la Sección de Microscopía Electrónica. Centro Hospitalario "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E. México, D. F.

** Jefe del Departamento de Inmunología. Hospital Infantil de México. México, D. F.

*** Técnica de Microscopía Electrónica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se obtuvo tejido linfático del timo de ocho niños entre uno y cinco años de edad, durante cirugía abierta del tórax para corrección quirúrgica de alguna malformación cardíaca.

La porción de timo de mayores dimensiones se introdujo en solución de formol al 10% para el estudio histológico por medio del microscopio de luz. El fragmento más pequeño se fijó en solución a base de tetraóxido de osmio, se polimerizó en una estufa a 70°C continuas, se cortó con cuchilla de vidrio en ultramicrotomos Porter Blum MT 1 y 2, y se observó por medio de los microscopios electrónicos Akashi 50 y A E.I. 801.

RESULTADOS

Al microscopio de luz el tejido tímico de los primeros siete casos presentaron las características his-

tológicas normales. En un caso con desnutrición acentuada se observó el tejido tímico con signos de involución como reducción de la población celular, infiltración de tejido adiposo y degeneración quística de algunos corpúsculos de Hassal.

Al microscopio electrónico en los cortes del timo observamos, células epiteliales, corpúsculos de Hassal, capilares, fibras colágenas, escasos macrófagos, abundantes linfocitos y ocasionales células plasmáticas.

Las células epiteliales se caracterizaron por adoptar formas diversas, el núcleo grande, prolongaciones citoplásmicas y abundantes organitos como mitocondrias y R. E., por su aspecto estrellado se les denomina células epitelio-reticulares (Fig. No. 1).

Los corpúsculos de Hassal fueron organizaciones

de células epiteliales de diferente aspecto según su estado de madurez. Los corpúsculos incipientes se encontraron formados por dos células epiteliales (Fig. No. 2). Los corpúsculos maduros se encontraron formados por numerosas células epiteliales agrupadas concéntricamente.

Los capilares presentaron la membrana basal prominente, el endotelio con el núcleo grande, mitocondrias, R.E.; algunos vasos sanguíneos se encontraron rodeados de células grandes y en el citoplasma gránulos ovales densos (Fig. No. 3) Entre los capilares y las células epiteliales se encontraron fibras colágenas y algunos fibroblastos (Fig. No. 4). Ocasionalmente encontramos macrófagos caracterizados por tener fagosomas con fragmentos nucleares de linfocitos (Fig. No. 5).

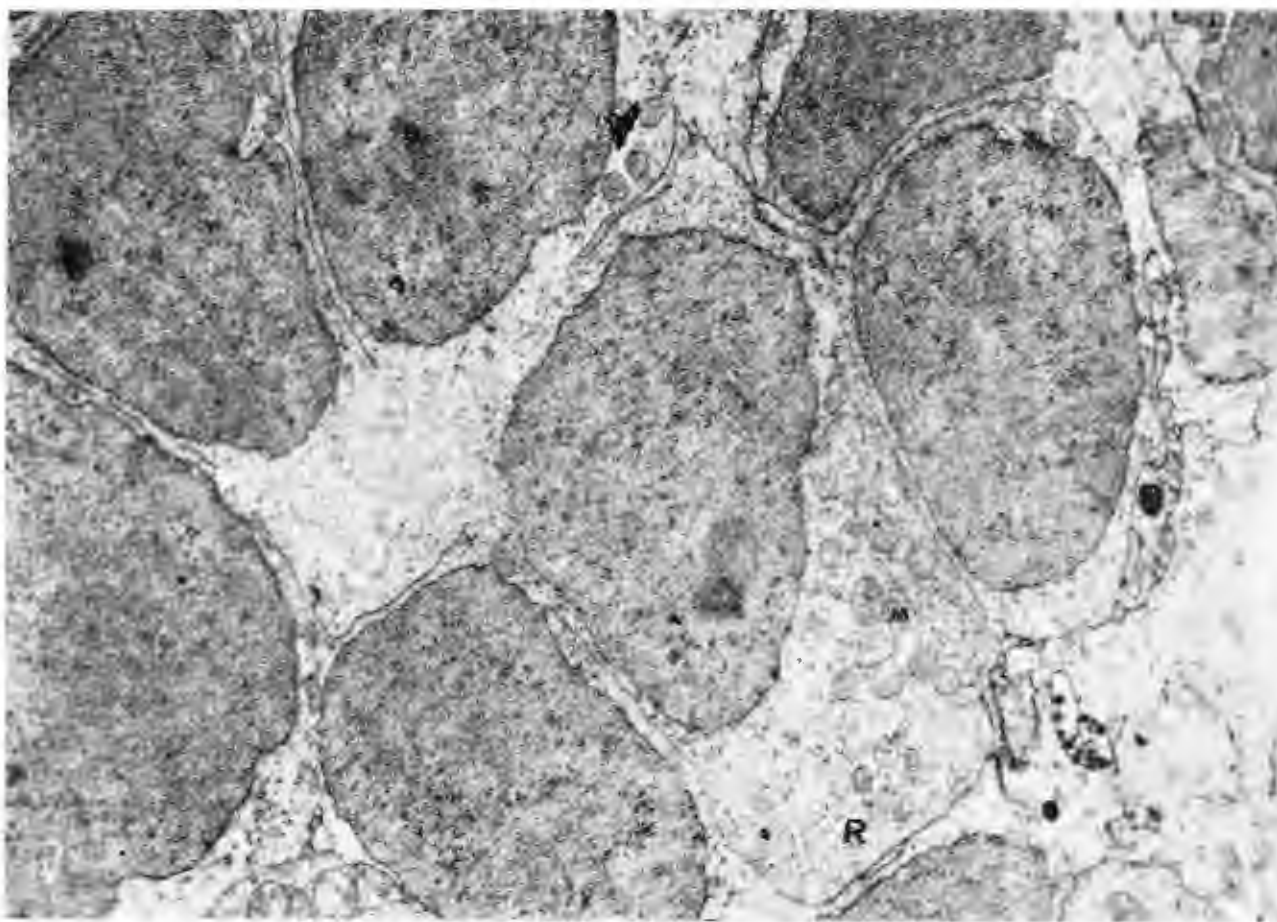


Fig. 1. Célula epitelial con el núcleo grande, abundante citoplasma, mitocondrias (M) y retículo endoplásmico (R). 3,500 X

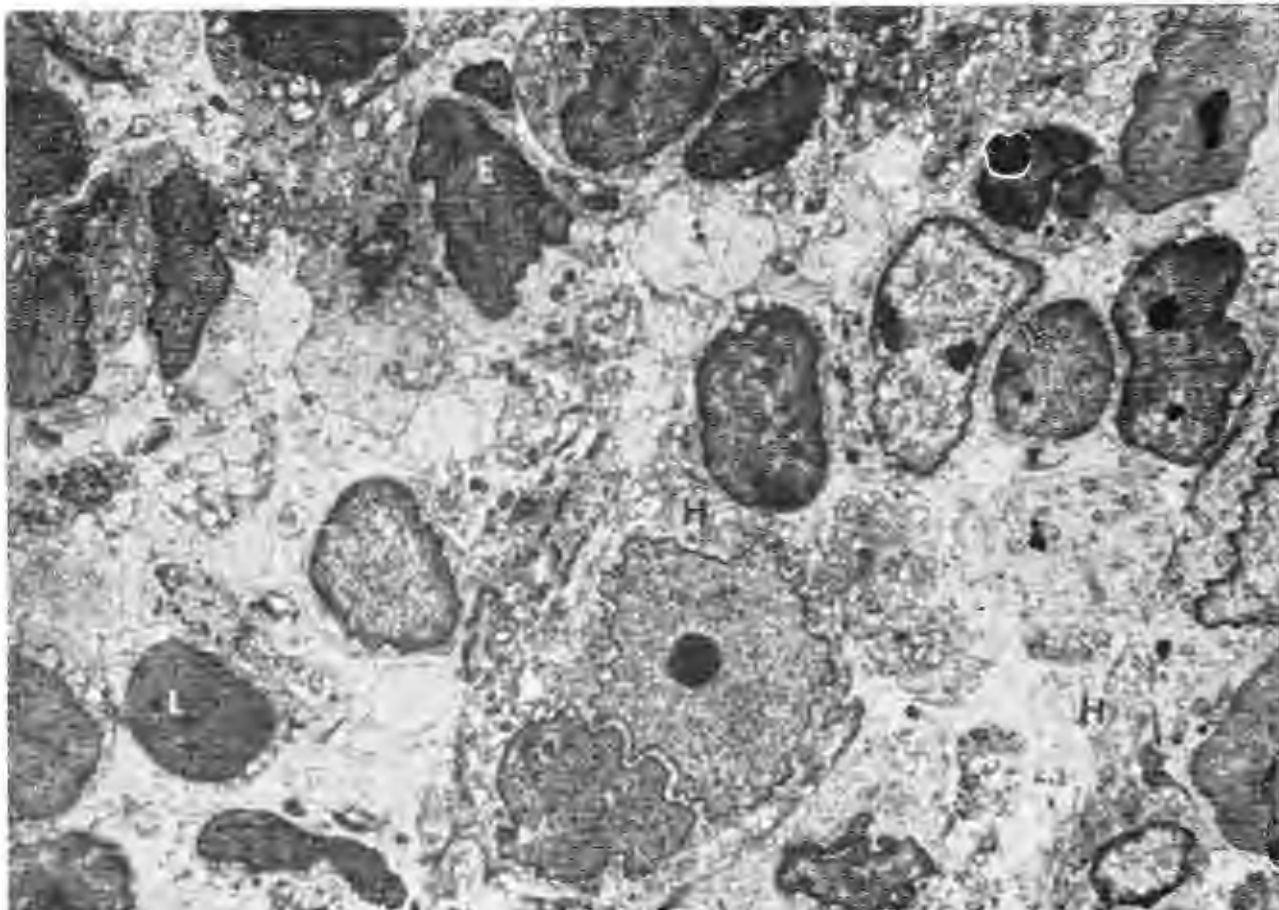


Fig. 2. Corpúsculos de Hassal (H) rodeados de linfocitos (L) y células epiteliales (E). 1,600 X

Fig. 3. Endotelio (E) de un capilar sanguíneo rodeado de membrana basal (B) y de células con gránulos (G) densos en el citoplasma. 3,000 X

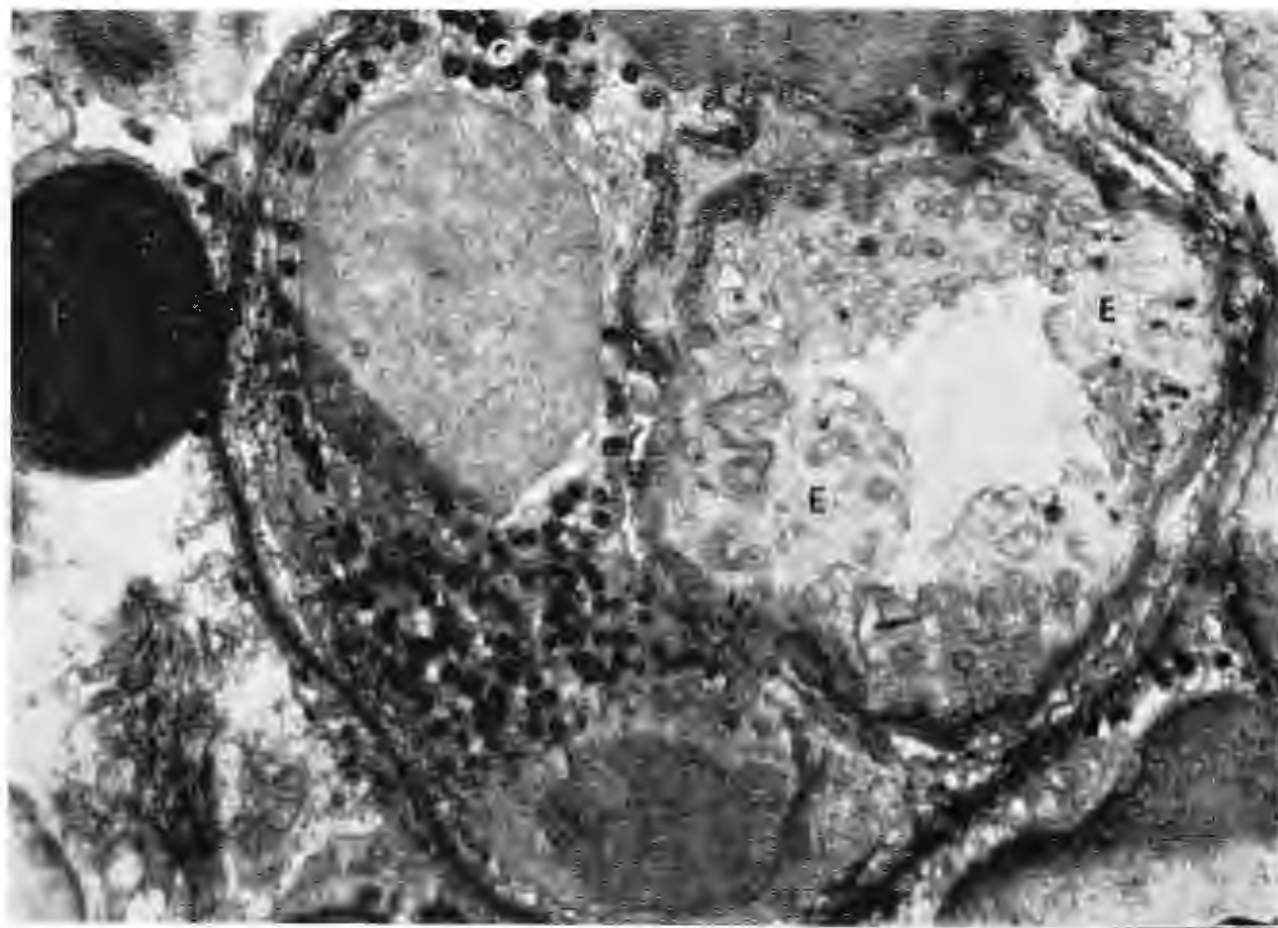
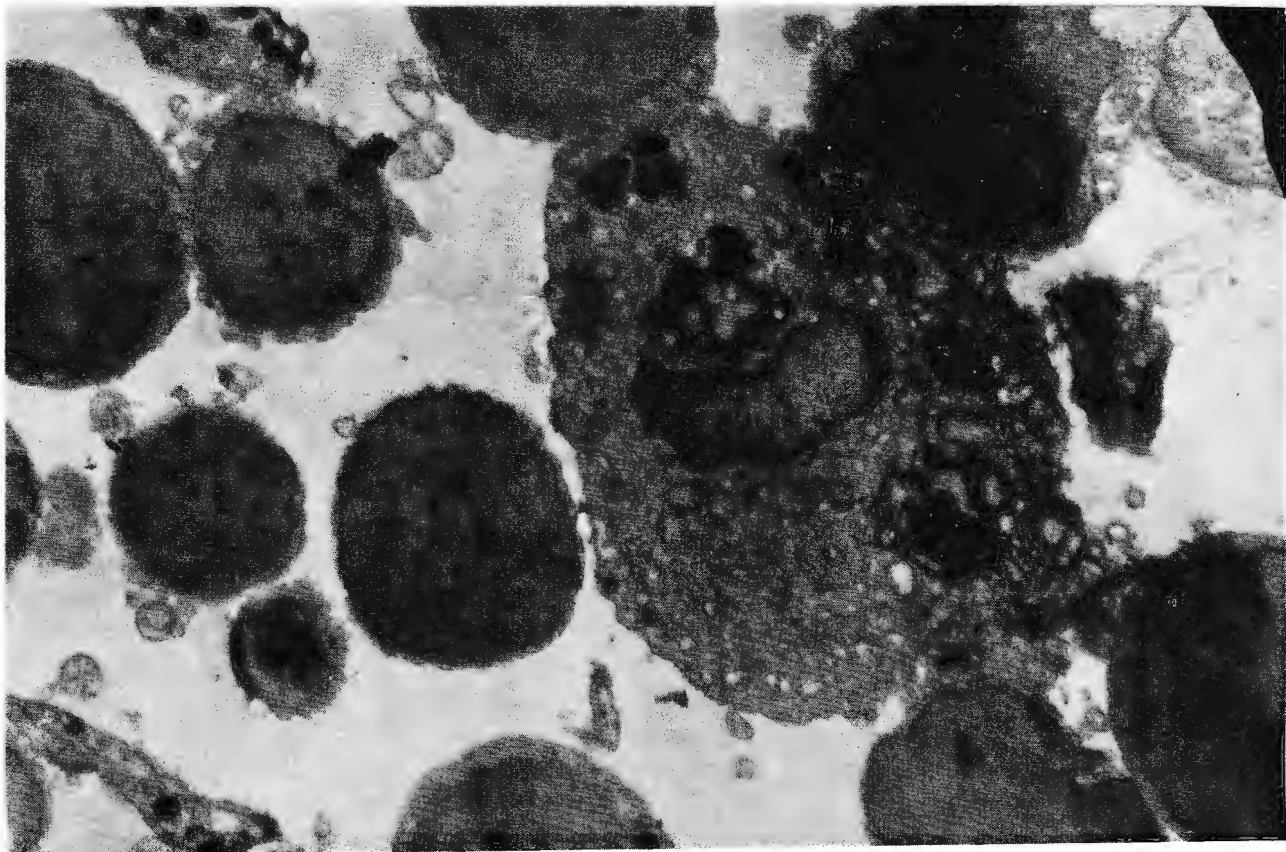




Fig. 4. Capilar sanguíneo con el endotelio y núcleos (n) prominentes, rodeados de su membrana basal (B) y de numerosas fibrillas (F) colágenas. 4,000 X

Fig. 5. Macrófagos con bordes irregulares y abundantes fagosomas (F). Se observan también linfocitos (L). 3,000 X.



Los linfocitos tímicos se encontraron de diferente tamaño, pequeños, medios y grandes; predominaron los pequeños, fueron similares a los del bazo, ganglios linfáticos y sangre periférica (Fig. No. 6). Se caracterizaron por tener el núcleo grande, bordes regulares o con una muesca, la cromatina distribuida uniformemente, algunos con nucleolo aparente y el citoplasma escaso (Fig. No. 7). El citoplasma de algunos timocitos fue más abundante, encontramos mitocondrias, retículo endoplásmico y ribosomas (Fig. No. 7 y 8) probablemente debido a diferentes planos del corte y al tamaño del linfocito.

No se encontraron células plasmáticas excepto en el caso que mostró involución del timo, se caracterizaron por ser escasas, grandes con el núcleo excéntrico y citoplasma con abundante retículo endoplásmico rugoso (Fig. No. 9).

Al microscopio electrónico el tejido tímico proveniente de los niños estudiados fue similar al descrito en ratas y cadáveres de humanos por Clark⁴, Goldstein⁸, Pinkel¹⁵, Watts¹⁸ y otros^{19, 21}. El tejido tímico consistió principalmente de una red de células epiteliales con numerosos linfocitos, vasos sanguíneos y tejido conectivo.

Los estudios de Clark⁴ y Weiss²⁰ en timos de ratas coinciden con los nuestros al encontrar que las paredes de los vasos sanguíneos del timo presentan endotelio, membrana basal prominente, rodeados de tejido conectivo seguido de las membranas basales epiteliales lo que constituye una barrera hemato-tímica. En apoyo a esta hipótesis existen experimentos en los que después de administrar un antígeno a

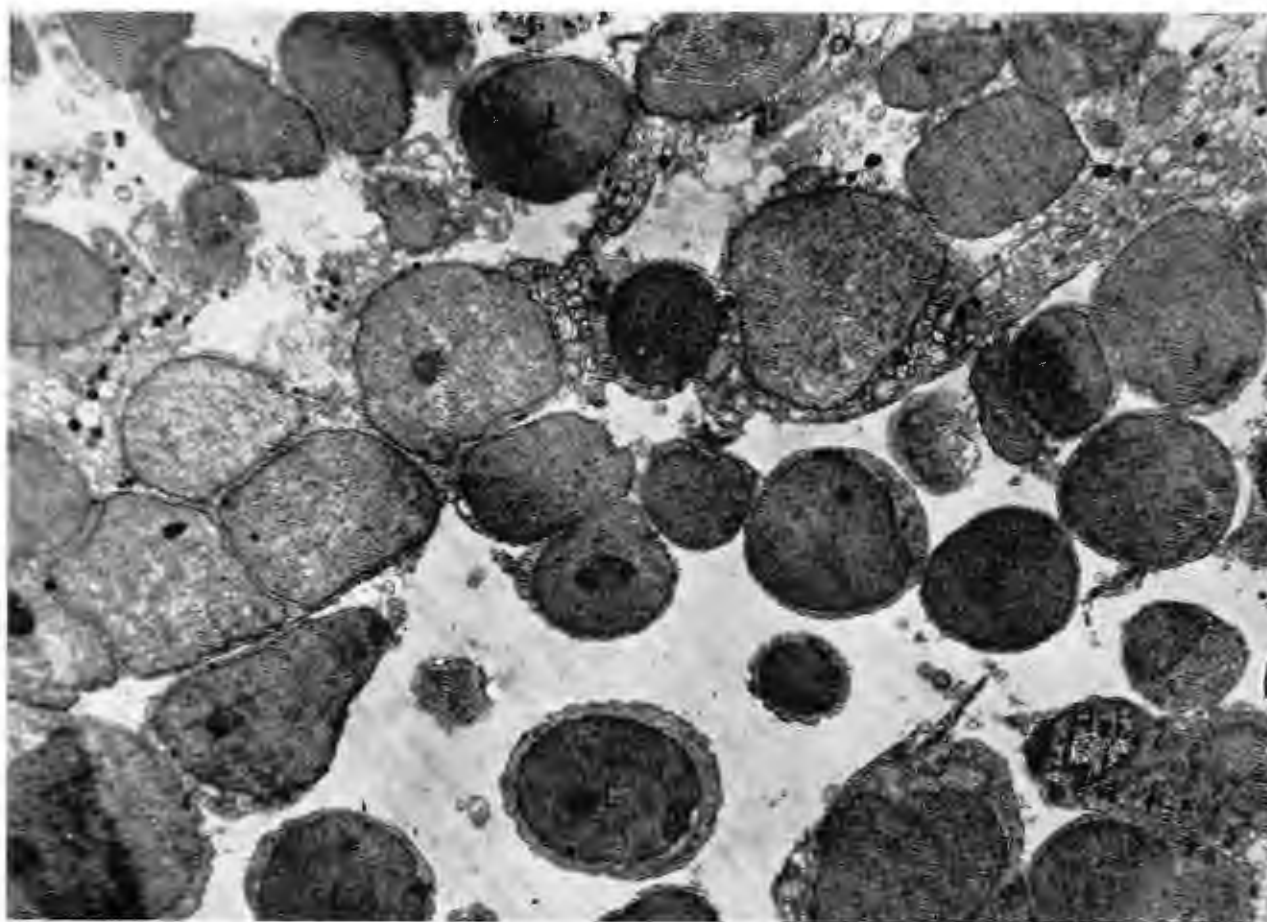


Fig. 6. Abundantes linfocitos (L) pequeños con escaso citoplasma, 2,000 X

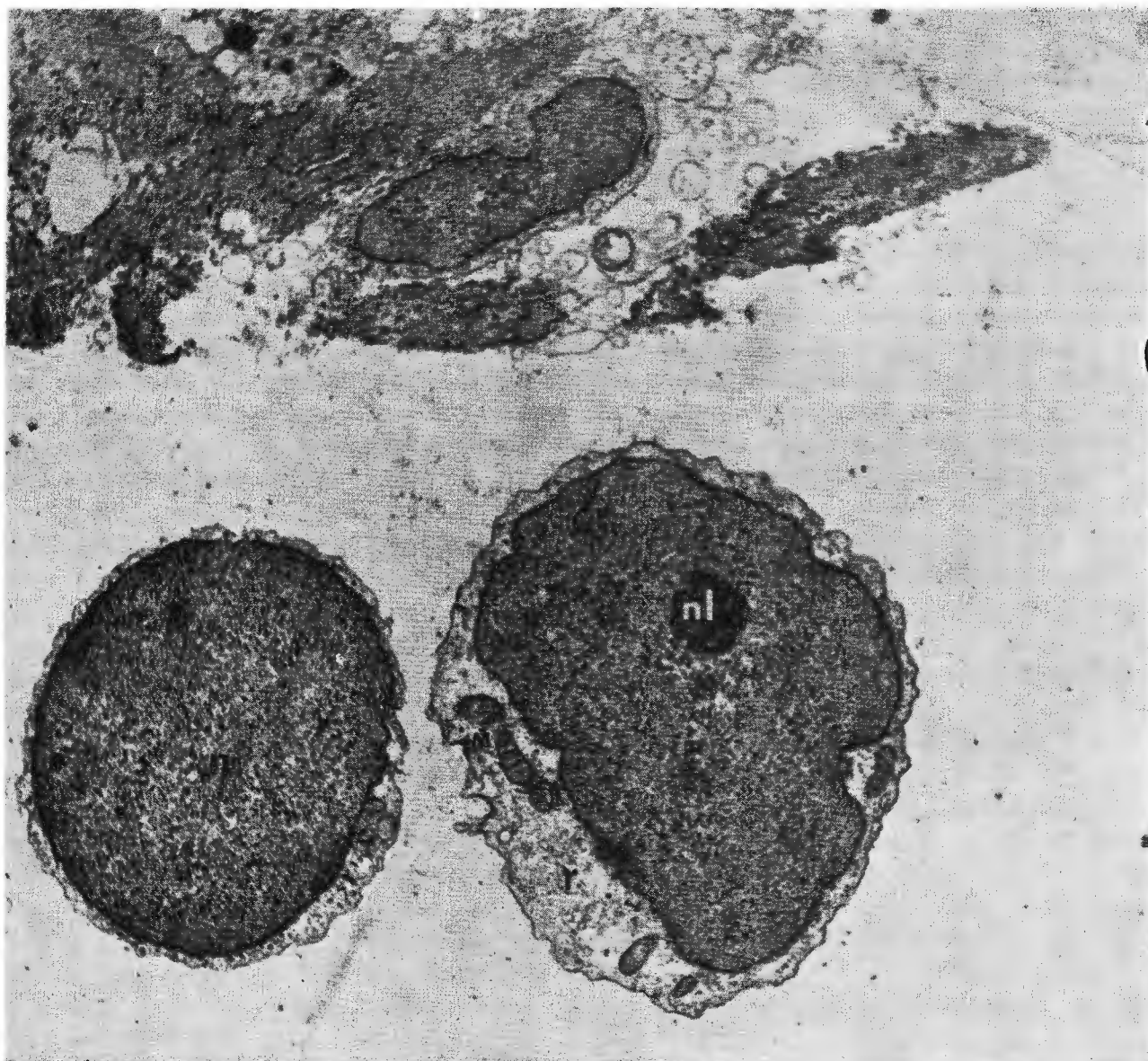


Fig. 7. A mayor aumento se observan dos linfocitos, en el pequeño, el núcleo (n) ocupa casi todo el citoplasma; el grande presenta el núcleo con una muesca y el nucleolo (nl) prominente, en el citoplasma hay mitocondrias (M) y gránulos de ribosomas (r). 4,000 X

la rata,¹⁴ el bazo, los ganglios linfáticos y el resto de los órganos linfáticos responden con la producción de anticuerpos, excepto el timo. Y las experiencias de Marshall y White¹² que inyectaron antígeno directamente al timo, encontraron que se formaban anticuerpos en la glándula. Además los macrófagos encontrados ayudan a la barrera anatómica; esta disposición morfológica previene que el timo del

feto¹⁵ sea sensibilizado de los antígenos maternos.

El timo ocupa al parecer una posición de control sobre los mecanismos inmunológicos sin que participe de modo directo en la producción de anticuerpos. Lo cual se ha demostrado si se timectomizan ratones un día después del nacimiento, Miller¹⁸ encontró que tenían disminución de la capacidad para producir anticuerpos, tolerancia para los injertos, baja de los

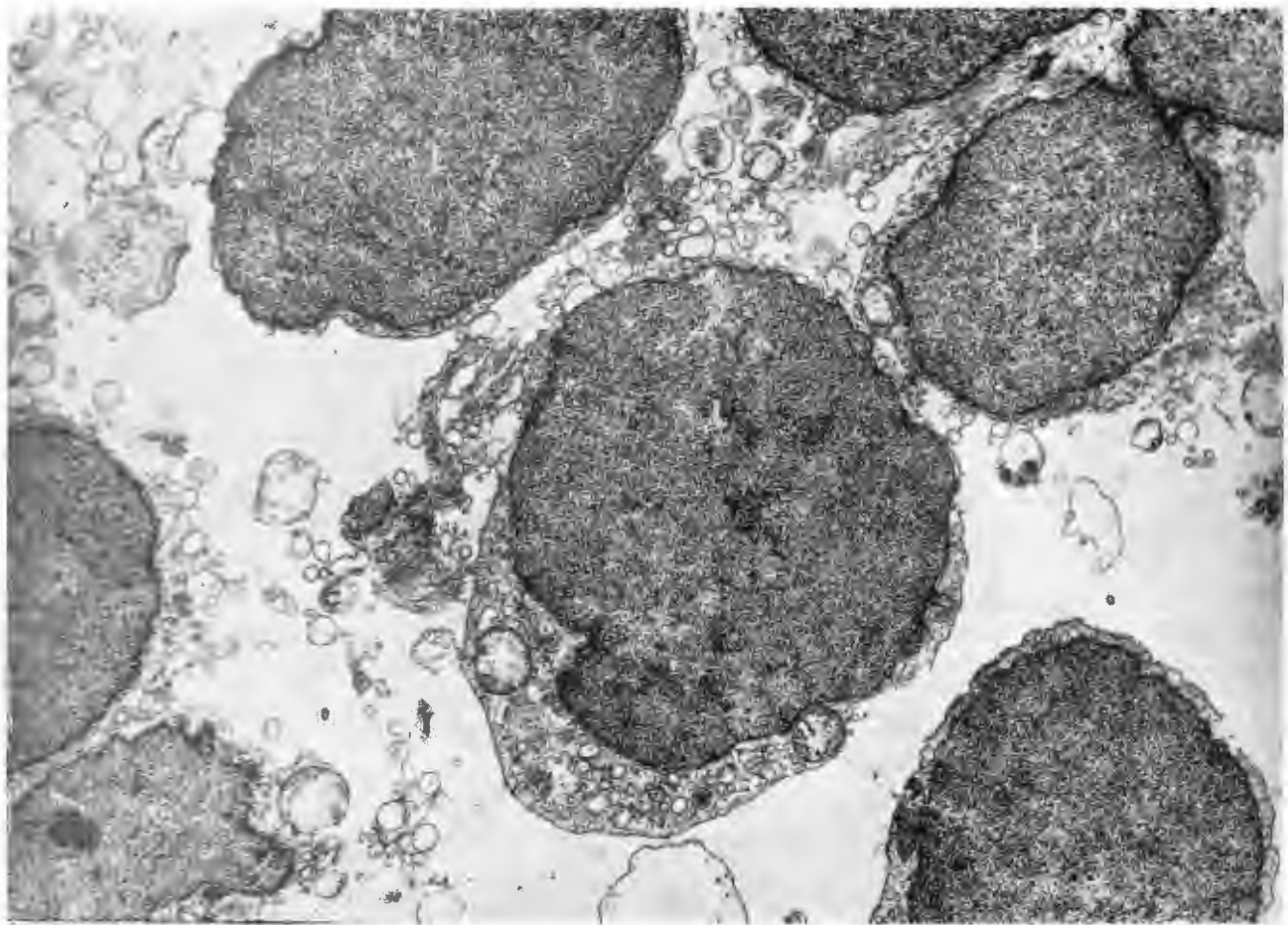
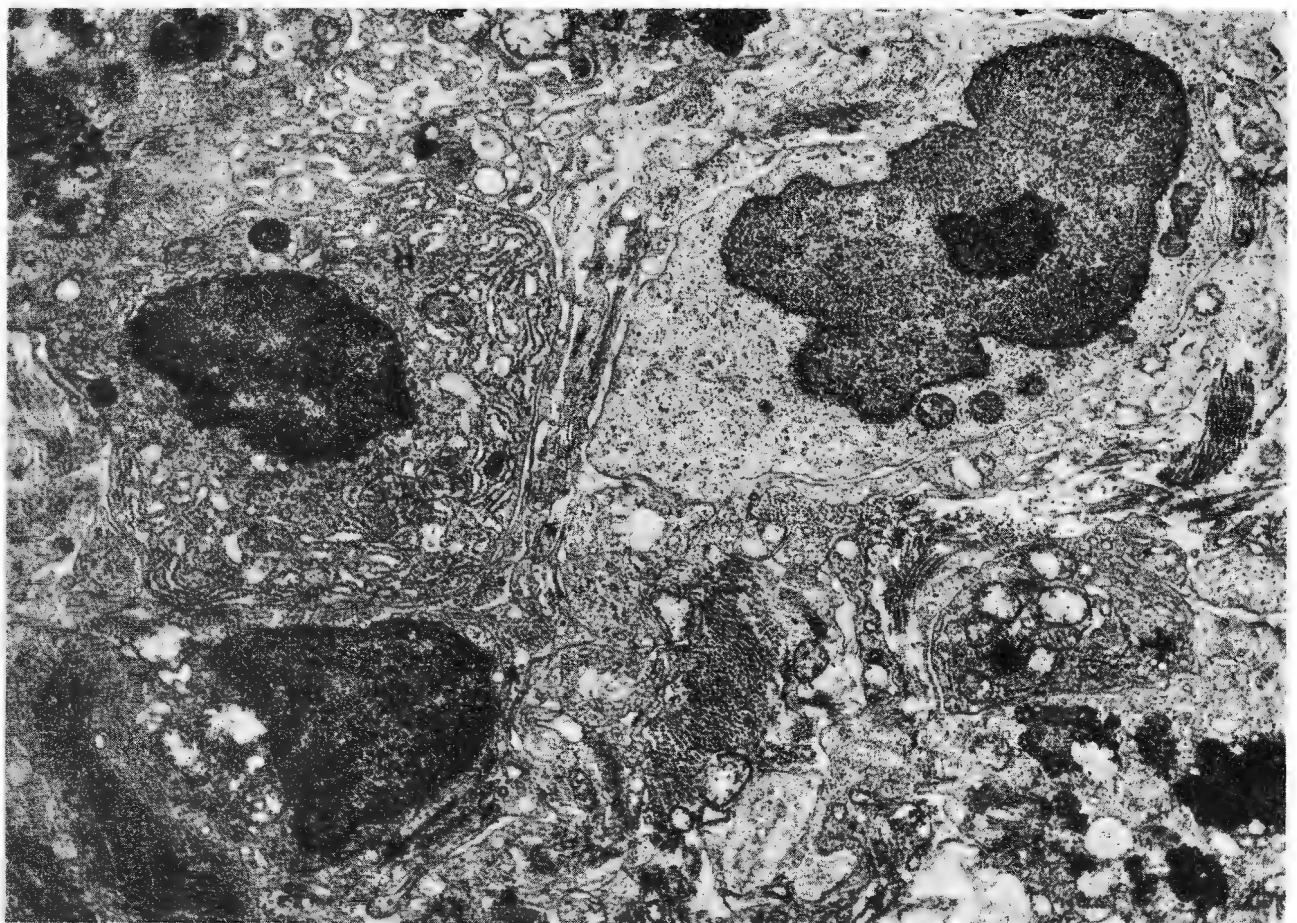


Fig. 8. Linfocitos en diferentes planos de corte. 4,000 X

Fig. 9. Célula plasmática, con el núcleo excéntrico y el retículo endoplásmico (R) prominente. 4,000 X



linfocitos circulantes, insuficiente desarrollo de los nódulos primarios de los órganos linfáticos y ausencia de células plasmáticas.

Las células epiteliales variaron considerablemente en forma y tamaño, parece que es el origen de las células reticulares, linfocitos y macrófagos. La semejanza morfológica de los corpúsculos de Hassal con el epitelio escamoso estratificado^{9, 22} sugiere que su origen es faríngeo.

Por último el hallazgo de encontrar en un niño desnutrido involución prematura del timo, manifestado histológicamente por disminución de la población celular e infiltración de tejido adiposo ha sido comprobado por otros investigadores en la desnutrición y por la acción de hormonas esteroideas corticossuprarrenales, ^{1, 2, 3, 8, 11, 16, 18}

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo mediante los microscopios de luz y electrónico de tejido tímico obtenido durante cirugía cardíaca de ocho niños que padecían alguna malformación congénita del corazón.

El tejido tímico se encontró formado por una red de células epiteliales, corpúsculos de Hassal, linfocitos, vasos sanguíneos y tejido conectivo. El hallazgo más prominente fue el encontrar una barrera morfológica hemato-tímica, se exponen algunas investigaciones inmunológicas en animales que apoyan esta hipótesis. El timo ocupa al parecer una posición de control sobre los mecanismos inmunológicos sin que participe de modo directo en la producción de anticuerpos. En un niño con desnutrición se encontró involución del timo.

REFERENCIAS

1. BEARN, J.: The thymus and the pituitary-adrenal axis in anencephaly. A correlation between experimental foetal endocrinology and human pathological observations. *Brit. J. Exp. Path.* 49:136, 1968
2. BOYD, E.: The weight of the thymus gland in health and in disease. *Am. J. Dis. Child.* 43:1162, 1932.
3. CAFFEY, J.; SILBEY: Regrowth and overgrowth of the thymus after atrophy induced by the oral administration of adrenocorticosteroids to human infants. *Pediatrics.* 26:762, 1960.
4. CLARK, S. JR.: The thymus in mice of strain 129/J studied with the electron microscope. *Amer. J. Anat.* 112:1, 1963.
5. DISCHE, M.: Lymphoid tissue and associated congenital malformations in thymic agenesis. *Arch. Path.* 86:312, 1968.
6. GITLIN, D.; WAWTER, G.; CRAIG, J.: Thymic alymphoplasia and congenital aleukocytosis. *Pediatrics.* 33:184, 1964.
7. GOLDSTEIN, G.; ABBOT, A.; MACKAY, I.: An electron microscopy study of the human thymus: Normal appearances and findings in myasthenia gravis and systemic lupus erythematosus. *J. Path. Bact.* 95:211, 1968.
8. GOLDSTEIN, G.; MACKAY, I.: The human thymus. Heinemann Medical Books, London, 1969.
9. KAMEYA, T.; WATANABE, I.: Electron microscopic observations on human thymus and thymoma. *Acta. Path. Jap.* 15:223, 1965.
10. KOHNEN, J.; WEISS, L.: An electron microscopy study of thymic corpuscles in the Guinea pig and the mouse. *Anat. Rec.* 148:29, 1964.
11. MCKAY, I.; GOLDSTEIN, G.: The Thymus: experimental physiology and pathology in man. *Aust. Ann. Med.* 15:24, 1966.
12. MARSHALL, A.; WHITE, R.: The immunological reactivity of the thymus. *Brit. J. Exptl. Pathol.* 42: 379, 1961.
13. MILLER, J. F.: Effect of neonatal thymectomy of the immunological responsiveness of the mouse. *Proc. Roy. Soc.* 156:415, 1962.
14. MILLER, G.: Immunological function of the thymus. *Lancet.* 2:748, 1961.
15. PINKEL, D.: Ultrastructure of human fetal thymus. *Amer. J. Dis. Child.* 115:222, 1968.
16. SMYTHE, P., et al.: Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein — calorics malnutrition. *Lancet.* 2:939, 1971.
17. WAKSMAN, B.; ARNASON, B.; JANKOVIC, B.: Role of the thymus in immune reactions in rats. III. Changes in the lymphoid organs of thymectomized rats. *J. Exptl. Med.* 116:187, 1962.
18. WATTS, T.: Thymus weights in malnourished children. *J. Trop. Ped.* 15:155, 1969.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DEL TIMO EN NIÑOS

19. WEAKLEY, B.; PATT, D.; SHEPRO, D.: Ultrastructure of the fetal thymus in the golden hamster. J. Morph. 115:319, 1964.
20. WEISS, L.: Electron microscopic observations on the vascular barrier in the cortex of the thymus of the mouse. Anat. Rec. 145:413, 1963.
21. YOFFEY, J.; COURTICE, F.: Lymphatics, lymph and the lymphomyeloid complex. The thymus and other lymphocyte problems. Academic Press Inc. (London) LTD pp 761-868, 1970.
22. ZELICKSON, A.: Normal human keratinization processes as demonstrated by electron microscopy. J. Invest. Derm. 37:369, 1961.