

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL DEL TIMO DE LA RATA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

B I O L O G O

PRESENTA:

ARTURO GONZALEZ ROBLES

MEXICO D.F.

1967



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El presente trabajo se realizó
en el Instituto Nacional de Cardiología
bajo la dirección del Dr. Alberto Trillo
y de la Biol. Leonor Peralta.

Mucho agradezco al Dr. Alberto
Trillo la valiosa ayuda que me prestó
para la elaboración de dicho trabajo.

Asimismo expreso mi agradecimiento
a la Biol. Leonor Peralta por su dirección
y colaboración.

INDICE

Pag.

INTRODUCCION.....	I
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS MICROSCOPIA DE LUZ.....	7
RESULTADOS MICROSCOPIA ELECTRONICA.....	9
DISCUSION.....	15
RESUMEN.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19
PIES DE FIGURA.....	22

INTRODUCCION

Para aquellas personas interesadas en las disciplinas morfológicas, resulta interesante el hecho de que al tratar de familiarizarse con el timo, la información que se obtiene acerca de éste órgano es más bien pobre y sembrada de interrogantes, a pesar de que en la bibliografía se encuentran informes acerca del timo que datan de 1656¹. - Hassal² en 1851 nos ofrece una magnífica descripción histológica del timo, haciendo especial incapié en los corpúsculos que hoy llevan su nombre. En 1883, Watney³ publicó una detallada monografía microscópica de éste órgano, - pero aún no se precisó el papel que el timo desempeñaba en los organismos.

El hecho poco común en biología de que el timo sufra una involución tan dramática y tal vez solo comparada aunque en menor grado con la que sufre el útero después de la gravidez, llamó la atención de algunos autores durante las primeras décadas de este siglo, y así encontramos trabajos en que además de abundar en la descripción microscópica se hicieron intentos en descubrir su función (Hammar⁴ 1921, Dearth⁵, 1928).

Más recientemente han aparecido en la literatura, varios trabajos sobre la histogénesis, ultraestructura y función del timo, pero aún en éstos, los criterios no se

unifican completamente.

Tal vez el punto sobre el que más se ha discutido durante los últimos años, es el concerniente a la histogénesis de los timocitos o también llamados linfocitos del timo.

26

Auerbach⁶ en un interesante trabajo empleando la técnica del cultivo de tejidos, concluye que los linfocitos tímicos tienen su origen en los elementos epiteliales primitivos que se encuentran durante las primeras etapas embriológicas de éste órgano. Popoff⁶, en dos trabajos empleando la misma técnica, reconoció claramente el retículo epitelial y el mesenquimatoso, y se inclinó a pensar que los linfocitos derivan de éste último. Downey⁷, Smith⁷ y Kieffer⁸ en cortes seriados e improntas de timos irradiados provenientes de conejos y material humano, concluyeron que es poco probable que los linfocitos se originen a partir de elementos epiteliales.

La microscopía electrónica se ha empleado así mismo para tratar de dislucidar la morfología fina del timo, con la esperanza de encontrar elementos ultraestructurales que permitan inferir sobre la función.

Desafortunadamente, de éstos trabajos, la mayoría están encaminados a describir modificaciones o cierto grado de involución provocados en condiciones experimentales, con el empleo de hormonas principalmente de la corteza su-

prarrenal (Cowan y Sorenson⁹, Balboni y Furieri¹⁰) o bien
bajo ciertas condiciones patológicas no experimentales -
(Shier¹¹), y solamente algunos tratan de establecer la ul-
traestructura normal del órgano (Balboni y Furieri¹², -
Clark¹³, Kohnen y Weiss¹⁴).

Durante los últimos veinte años, el timo ha sido el -
centro de atención de los investigadores dedicados al estu-
dio de problemas inmunológicos, y se ha llegado a demostrar
que el timo desempeña un muy importante papel en el desa --
rrollo de la inmunidad.

En la actualidad son dos las teorías más aceptadas so-
bre la función tímica, la teoría clonal desarrollada por --
Burnet¹⁵, según la cual el timo enviaría pequeñas colonias
de linfocitos con la información genética necesaria para -
la producción de anticuerpos, a los diversos órganos linfo-
poyéticos, y de ahí éstos proliferarían.

La otra teoría muy discutida en la actualidad, es la -
humoral u hormonal preconizada por Wong y col.¹⁶ y Metcalf¹⁷
quienes por medio de un ingenioso experimento consistente -
en timectomizar un animal y volver a colocar el órgano en -
la cavidad abdominal, incluido éste en una cámara de difu -
sión, demostraron que los animales no acusaron los efectos
de la timectomía, y tenían una adecuada respuesta antigeni-
ca.

Es de hacerce notar que morfológicamente no se han in--

formado en la literatura de indicios de actividad secretora en ninguno de los elementos celulares del timo.

Con el objeto de contar con referencias sobre la estructura microscópica, y la ultraestructura de los diferentes elementos celulares que integran el timo, desde un punto de vista evolutivo desde la etapa post embrionaria hasta la edad adulta y tratar de encontrar evidencias morfológicas sobre la enunciada actividad secretora de los elementos celulares tímicos hemos decidido realizar el presente trabajo.

MATERIAL Y METODOS.

Para la realización del presente trabajo se emplearon 26 ratas de la cepa Wister obtenidas del bioterio del Instituto Nacional de Cardiología. Trece de los animales fueron del sexo masculino, y trece del femenino, y no recibieron ningún tratamiento previo.

Las ratas se sacrificaron a intervalos semanarios a partir de la media hora después del nacimiento, hasta la doceava semana, tiempo en el cual se considera que el animal ha alcanzado la madurez.

Los animales fueron descerebrados, el tórax abierto e inmediatamente se extrajo el timo. Los órganos se colocaron en una caja de petri con una solución fría de glutaraldehído, y mediante una disección cuidadosa se obtuvieron pequeños fragmentos que incluían la región corticomedular.

Las piezas de mayor tamaño se fijaron en una solución de formol al 10%, se incluyeron en parafina, se obtuvieron cortes de 4 a 6 μ de grosor, y se tiñeron con Hematoxilina floxina azafrán (H.F.A.) para su estudio con el microscopio de luz.

Para microscopía electrónica, se obtuvieron fragmentos de aproximadamente 1mm³, se fijaron primariamente en una solución de glutaraldehído al 6% con amortiguador de fosfato¹⁸. Posteriormente los tejidos fueron post - fijados -

en una solución de tetróxido de osmio al 1% según la técnica de Millonig¹⁹. Los tejidos se deshidrataron en concentraciones progresivas de alcohol etílico, y dos cambios finales de óxido de propileno. Finalmente los fragmentos se incluyeron en una mezcla de resinas epóxicas Epón 812 de acuerdo con el procedimiento de Luft²⁰.

De los tejidos así procesados, se practicaron cortes de 400 a 1000 Å de grosor empleando los ultramicrotomos de Porter-Blum, modelos MT1 y MT2. Las secciones se montaron en rejillas de cobre sin membrana de sostén, y se tiñeron con acetato de plomo²¹. La observación de este material se hizo en un microscopio electrónico Carl Zeiss EM-9.

De los tejidos incluidos en Epón, se practicaron así mismo cortes de aproximadamente una micra de espesor, y se tiñeron con una solución alcalina de azul de toluidina con el objeto de orientación, observación general y selección de campos.

RESULTADOS

Microscopía de Luz.

Con el microscopio de luz, se observaron las características ya bien conocidas y tal vez solamente deban mencionarse algunos detalles hasta hoy no bien establecidos en la histología de éste órgano.

El timo de la rata recién nacida, se encuentra constituido por cordones de células del llamado retículo epitelial. Estos cordones reticuloepiteliales se encuentran limitados, más que infiltrados por nidos de elementos identificables como linfocitos. (Fig. 1)

Elementos conjuntivos tales como fibroblastos, histiocitos y macrófagos son extremadamente escasos. El armazón conectivo es casi inexistente. En esta etapa no se localizó ninguna célula plasmática, los corpúsculos de Hassal tampoco se observaron.

Durante las primeras cinco semanas, los cambios histológicos que sufre el órgano consisten fundamentalmente en un aumento considerable del número de los linfocitos, así como de un aumento en el tamaño de los elementos epiteliales. (Fig. 2) Es digno de consignarse, que a la quinta semana, se observan algunos macrófagos identificables fácilmente por su contenido granular citoplásmico. Los cuerpos

de Hassal son así mismo fácilmente visibles, aunque escasos en número.

A partir de la sexta semana, el armazón conectivo es más abundante, se observan innumerables macrófagos conteniendo inclusiones citoplásmicas de gran tamaño. En el espesor de los nidos de elementos reticulo epiteliales se observan formaciones vacuolares las cuales son difíciles de situar si son intra o extra citoplásmicas. En los tejidos fijados con glutaraldehído tetróxido de osmio, incluidos en Epón y teñidos con azul de toluidina, se observan claramente abundantes células cuyo núcleo está situado ligeramente excéntrico (Fig. 3). El citoplasma de estos elementos es notablemente basófilo, y a mayor aumento se observa que éste es reticular. Estas células son identificables como células plasmáticas. Estos elementos se observan agrupados formando nidos, o bien individualmente (Fig. 4).

De la séptima a la doceava semana, los cambios más notables consisten en aumento del tejido conectivo, de los macrófagos y de las zonas de vacuolización así como una disminución en los linfocitos.

RESULTADOS

Microscopía Electrónica.

En el timo de los animales recién nacidos y aún en la primera semana, se observan con facilidad tres tipos celulares. El primero que es el más numeroso, está constituido por linfocitos de tipo pequeño los cuales se agrupan formando nidos y quedando las células muy próximas entre sí, de tal manera que existe un angosto espacio intercelular entre ellas. (Fig. 5). El segundo tipo celular está constituido por las llamadas células epiteliales. Estos elementos se localizan preferentemente en la porción central de los nidos linfocitarios, de tal manera que quedan rodeados por éstos. Menos frecuentemente algunos elementos epiteliales se encuentran en la periferia de los pseudolubulillos linfoideos.

El tercer tipo está representado por células reticulares las cuales se encuentran de manera aislada en los intersticios dejados por los nidos de linfocitos.

En la periferia de las arteriolas y capilares se observan escasos fibroblastos.

En los timos de los animales de dos a tres semanas de edad, principalmente en éstos últimos, llama la atención el hecho de que los linfocitos se observan más extendidos

como consecuencia de un aumento en la extensión del citoplasma. (Fig. 6). En este estadio se empiezan a observar también algunos macrófagos conteniendo escasos gránulos en su citoplasma.

A continuación se describen los cambios que experimentan los diferentes tipos celulares en forma individual, y que van a dar por resultado un cambio en el aspecto general de la arquitectura del órgano.

Los linfocitos de los timos de las ratas recién nacidas y durante la primer semana de vida, son linfocitos de tipo pequeño y mediano.

Están constituidos por un núcleo muy prominente en el cual se distinguen los gránulos de cromatina que se agrupan formando grumos en la periferia y en ocasiones se entrelazan entre sí dando la apariencia de una densa red. (Fig. 5 y 6). El citoplasma está constituido por una franja de grosor irregular que rodea al núcleo y en ocasiones es tan escaso que solamente representa un grosor de apenas 800 a 1000 Å. El citoplasma tiene una densidad considerable producida por un gran contenido de ribosomas libres o bien asociados formando poliribosomas. Los organitos citoplásmicos son muy escasos, y están representados por mitocondrias de tamaño muy reducido que miden en promedio 0.1 μ de diámetro mayor. En uno de los polos nucleares se distingue un pequeño complejo de Golgi en el que las vesículas grandes están ausentes. Fig. 9

Los elementos del reticulo endoplásmico son escasos en extremo y cuando se logran observar, son conductillos de escasa longitud, con ribosomas adheridos a sus paredes externas también se observan algunos elementos reticulo endoplasmáticos del tipo liso. Las rosetas de glucógeno están virtualmente ausentes. (Fig. 7).

La membrana de éstos elementos es irregular en su contorno, ya que en ocasiones se observa festonada, o bien muestra prolongaciones de longitud variable.

En nuestro material no se observaron cuerpos de Gall en los linfocitos. En el material proveniente de animales de cuatro a cinco semanas de edad, se observan además de los linfocitos arriba descritos, otros elementos que difieren de los anteriores en que el núcleo tiene una cromatina menos condensada, y el citoplasma más abundante y pálido. (Fig. 6). Los organelos citoplásmicos son más notables, especialmente los perfiles tubulares del sistema reticulo endoplásmico. Estos elementos identificados por nosotros como linfoblastos sufren una serie de cambios entre la sexta y la décima semana, consistentes en expansión citoplásmica, con la emisión de prolongaciones, y un marcado desarrollo del sistema reticulo endoplásmico. (Fig. 8). Finalmente toman la apariencia característica de las células plasmáticas.

Las células plasmáticas no se observan en los timos de los animales recién nacidos, e inclusive en los de pocas se

manas de edad, pero a partir de la sexta a la séptima semana, se encuentran en número creciente, hasta la décima u onceava semana en que son muy abundantes, y se les localiza con facilidad aún con el microscopio ordinario. Figs. 11, y 12).

Otro de los elementos celulares abundantes y en cierta forma característicos del timo, los constituyen las células epiteliales, también llamadas por la mayoría de los autores con el poco afortunado término de células epiteliales reticulares.

En los timos de animales recién nacidos, se reconocen por su núcleo de forma irregular, citoplasma más extendido que el de los linfocitos, y mayor abundancia de organelos citoplásmicos especialmente el complejo de Golgi el cual está bien desarrollado. (Fig. 13)

A partir de la cuarta semana las células epiteliales se reconocen con mayor facilidad debido a la aparición de quistes que al principio son de tamaño muy pequeño, pero que alrededor de la décima semana pueden alcanzar un diámetro de una a dos micras. (Fig. 15).

En nuestro material no observamos cilios en el interior de los quistes.

Otra característica de las células epiteliales, observable principalmente a partir de la quinta a sexta semana, es el marcado desarrollo de elementos del sistema reticulo-

endoplásmico y del complejo de Golgi y la aparición de gránulos de carácter secretorio en la vecindad de las cisternas del complejo de Golgi. (Fig. 14). Estos gránulos están constituidos por una parte central o corazón altamente electrón denso, rodeado de una delicada membrana. La forma y el tamaño de estos gránulos es variable, ya que aunque en la mayoría de los casos son redondeados, se pueden observar incluso dentro de la misma célula gránulos alargados, ovoideos y en forma de raqueta. (Fig. 14).

Escasas células reticulares se pueden observar en el timo a partir de la tercera a cuarta semana. Dichas células están caracterizadas por un voluminoso núcleo alargado con varias indentaciones, la cromatina es abundante y se condensa en la periferia del núcleo, aunque algunos islotes se encuentran localizados irregularmente. Estos elementos celulares emiten prolongaciones citoplásmicas principalmente en los extremos de la célula. El citoplasma es abundante, con numerosos organelos consistentes en mitocondrias pequeñas, elementos del retículo endoplásmico y un pequeño complejo de Golgi. (Fig. 10).

Los macrófagos poco frecuentes o virtualmente ausentes durante las primeras semanas se tornan mas numerosos a partir de la quinta semana. La abundancia de inclusiones polimorfas, algunas de dimensiones que pueden alcanzar varias micras permite que se reconozcan facilmente. (Fig. 16).

Los vasos sanguíneos del timo debido a sus características peculiares han sido ampliamente estudiados en otros trabajos, por lo que no insistiremos demasiado en su descripción.

Los capilares se encuentran rodeados totalmente por la lámina basal de las células endoteliales y la lámina basal de las células epiteliales que rodean a los vasos, formando la llamada barrera hematotímica. Como información adicional señalaremos el hecho de que en un caso, observamos el pasaje de un fragmento citoplásmico a través del endotelio vascular. (Fig. 17).

DISCUSION.

Resulta sorprendente el hecho de que el timo haya logrado guardar el secreto de su significado y función en el organismo, por tan largo tiempo. Como se puede apreciar al revisar la literatura incluso hoy en día no existe uniformidad de criterios en cuanto a la histogénesis de los elementos citológicos del timo, especialmente los linfocitos o timocitos, ni en cuanto a la función del órgano.

En nuestro material no hallamos ninguna evidencia en favor del desarrollo de los linfocitos tímicos a partir de elementos epiteliales como ha sido enunciado por algunos autores, 23, 24, 25, 26. Desde luego, no ha sido éste el propósito del presente trabajo, ni tampoco sería este el enfoque adecuado.

De nuestras observaciones se desprende que en el timo del animal recién nacido, tanto los linfocitos como las células epiteliales son elementos poco diferenciados que progresivamente van madurando. La presencia de elementos linfocitarios de carácter blastoide puede deberse al hecho de que normalmente y desde una etapa muy temprana son elementos pre-existentes, o bien pudiera ser que fueran el producto de una transformación blastoide de los linfocitos. De cualquier manera, se observaron imágenes sugestivas de

una transformación de los elementos blastoides, y en otros casos directamente de linfocitos hacia células plasmáticas, hecho que ha sido ya discutido en una comunicación anterior ²⁷.

La maduración observada en las células epiteliales, consiste fundamentalmente en la formación de quistes intracelulares como han sido descritos en otras especies ^{9,13}. En nuestro material sin embargo, no observamos cilios en el interior de estas formaciones quísticas como se han descrito principalmente en el timo del cobayo, ¹⁴ pudiendo interpretarse este hecho como característico del timo de la rata o bien, pudiera ser que los cilios aparezcan después de la doceava semana de edad, ya que en trabajos anteriores en otras especies los estudios se practicaron en animales adultos.

Trabajos anteriores se han referido a la presencia de gránulos electrón densos en el citoplasma de las células epiteliales, ¹³ sin embargo poco se ha especulado con respecto al significado de estas estructuras.

La semejanza morfológica de estas granulaciones con la de los gránulos de origen secretorio observables en otras extirpes celulares, pudiera indicar que éstos elementos sean en realidad un producto de secreción.

A este respecto cabe mencionar el hecho de que trabajos recientes ¹⁶ han evidenciado la producción de un posi -

ble factor humoral producido por las células del timo. Por otro lado no se puede descartar la posibilidad de que los gránulos electrón densos representen lisosomas ya que en el presente trabajo no practicamos reacciones histoquímicas que nos permitieran resolver esta duda.

La observación aislada aunque significativa del pasaje de fragmentos citoplásmicos, o bien elementos celulares completos a través de los capilares tímicos resulta de importancia, si recordamos que una de las teorías mas aceptadas acerca de la función del timo, la teoría clonal de Burnet¹⁵ solamente puede ser demostrada con observaciones que permitan comprobar la emigración de elementos tímicos a -- otros órganos.

RESUMEN.

Timos de rata recién nacidas hasta la doceava semana de edad se estudiaron con el microscopio de luz y el microscopio electrónico.

La población citológica del timo de ratas recién nacidas y durante las dos primeras semanas está compuesta fundamentalmente por linfocitos o timocitos y células epiteliales.

A partir de la sexta semana se observan numerosas células plasmáticas que se originan a partir de linfocitos o bien de linfoblastos.

Las células epiteliales poseen un complejo de Golgi bien desarrollado, en cuya vecindad se observan gránulos electrón densos limitados por una membrana, similares morfológicamente a los gránulos secretorios encontrados en otras extirpes celulares.

Se discute la posibilidad de que la formación de anticuerpos se realice a expensas de las células plasmáticas originadas de elementos linfoides y también que las células epiteliales produzcan alguna secreción o factor humoral.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Wharton, T. Adenograpgia. Glandularum totius corporis descriptio. (Chapter 16.) Londini, 1656.
- 2.- Hassall, A.H. 1851 The microscopic anatomy of the human body in health and disease. Pratt-Woodford and Co. New York. Vol. I: pp.484-486; Vol. II. Plate LXI, Fig. 10.
- 3.- Watney, H. The minute anatomy of the thymus. Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. 173:1063, 1883.
- 4.- Hammar, J.A. The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem of the function of the thymus. Endocrinology 5:543-731, 1921.
- 5.- Dearth, O.A. Late development of the thymus in the cat; nature and significance of the corpuscles of Hassall - and cystic formations. Am. J. Anat. 41:321, 1928.
- 6.- Popoff, N. W. The histogenesis of the thymus as shown by tissue cultures, transplantation and regeneration. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 24:148, 1926.
- 7.- Downey, H. Cytology of rabbit thymus and regeneration of its thymocytes after irradiation, with some notes on the human thymus. Blood. 3:1315, 1948.
- 8.- Smith, C., and Kieffer, D.A. Studies on thymus of the mammal. X. Regeneration of irradiated mouse thymus. - Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94:601, 1957.
- 9.- Cowan, K.W. and Sorenson, D. George. Electron microscopic observations of acute thymic involution produced by hydrocortisone. Lab. Inv. 13:353-368, 1964.
- 10.- Balboni, G.C. & P. Furieri. Sull'ultrastruttura del timo in involuzione sperimentale da testosterone. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 36(20):1080-1088, 1960.
- 11.- Shier, K.J. The morphology of the epithelial thymus. Lab. Invest. 12:316, 1963.
- 12.- Balboni, G.C. & P. Furieri. Particolari sull'ultrastruttura del timo. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 36(8): 382-384. 1960.

- 13.- Clark, S.L. The thymus in mice of strain 127/J studied with the electron microscope. *Am. Jour. Anat.* 112:1, 1963.
- 14.- Kohnen, P. and Weiss, L. An electron microscopic study of thymic corpuscles in the guinea pig and mouse. *Anat. Rec.* 148:29, 1964.
- 15.- Burnet, F.M. A new approach to immunobiology. *New England J. Med.* 264:24, 1961.
- 16.- Wong, M.F., Taub, N.R., Sherman, D.J., and Dameshek, W. Effect of thymus enclosed in millipore diffusion envelopes on thymectomized hamsters. *Blood*, 28:40, 1966.
- 17.- Metcalf, D. and Vaartaja-Wakonig, R. Stem Cell Replacement in normal thymus grafts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 115:731, 1964.
- 18.- Sabatini, D.D., Bensch, K. and Barnett, R.J. Cytochemistry and electron microscopy. The preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation. *J. Cell. Biol.* 17:19-58, 1953.
- 19.- Millonig, G. Fixation with phosphate buffered osmic acid. *Biological Laboratories, Harvard University, Cambridge 38, Mass. U.S.A.* In "Fifth International Congress for Electron Microscopy" 2:8, 1962.
- 20.- Luft, J.H. Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 9:409, 1961.
- 21.- Reynolds, E.S. Lead citrate at high pH as an electron opaque stain. *J. Cell. Biol.* 17:208, 1963.
- 22.- Jaffe, H. L. The influence of the suprarenal gland on the thymus. I. Regeneration of the thymus following double suprarenalectomy in the rat. *J. Exp. Med.* 40:325, 1924.
- 23.- Gottesman, J.M. and Jaffe, H.L. Studies on the histogenesis of autoplasmic thymus transplantations. *J. Exp. Med.* 43:403, 1926.
- 24.- Murray, R.G. Pure cultures of rabbit thymus epithelium *Amer. J. Anat.* 81:369, 1947.

- 25.- Baillif, R.N. Response of thymic epithelial cells in induced involution (abstr.). Anat. Rec. 100:638, 1948.
- 26.- Auerbach, R. Experimental analysis of the origin of cell types in the development of the mouse thymus. Develop. Biol. 3:336, 1961.
- 27.- Trillo, A. and González A. Origin of plasma cells in the thymus. Proc. Electron microscopy Society of America "Twenty-Fifth Anniversary meeting" page 46, 1957.

PIES DE FIGURA.

Fig. No. 1. Panorámica de timo de rata recién nacida. El órgano está constituido por cordones de células epiteliales poco diferenciadas y linfocitos. Hematoxilina-Floxina-Azafrán. 800 X

Fig. No. 2. Microfotografía de una región de timo de rata de dos semanas. Las células epiteliales se diferencian con mayor claridad por su núcleo prominente y citoplasma extendido. Los linfocitos rodean a los elementos epiteliales. Hematoxilina-Floxina-Azafrán. 800 X

Fig. No. 3. Microfotografía de la región corticomedular de timo de rata de seis semanas. Las células epiteliales (E) son fácilmente distinguibles por su núcleo voluminoso y claro, amplio citoplasma. Los linfocitos (L) en gran número, se agrupan en cordones y algunos de ellos muestran proliferaciones citoplásmicas. Inclusión en Epón azul de Toluidina. 1,248 X

Fig. No. 4. Microfotografía de la región corticomedular de timo de rata de diez semanas. Observese la presencia de numerosas células plasmáticas (CP) y células epiteliales (E). Inclusión en Epón azul de Toluidina. 2,000 X

Fig. No. 5. Electronmicrografía panorámica de timo de rata de una semana. Los linfocitos (L) están constituidos por un núcleo prominente que contiene abundante cromatina, rodeado por una delgada banda de citoplasma en el que abundan los ribosomas y escasos organelos. Los linfoblastos (LB) se distinguen por el núcleo y el citoplasma más pálido. Acetato de Plomo. 4,050 X

Fig. No. 6. Electronmicrografía de la región corticomedular de timo de rata de tres semanas. Los linfocitos (L) y los linfoblastos (LB) muestran un citoplasma más extendido en el que los organelos son más numerosos. Acetato de Plomo. 3,600 X

Fig. No. 7. Detalle de un linfocito en el que se observa proliferación de las cisternas del sistema reticulendoplásmico (RE). Las mitocondrias (M) se observan entre las cisternas. Los ribosomas libres están disminuidos en número. Acetato de Plomo - 14,000 X

Fig. No. 8. En esta fotografía se observa un linfoblasto en una etapa avanzada de diferenciación hacia célula plasmática. Los elementos del reticulendoplásmico (RE) son ya muy abundantes y la mayoría se encuentran dilatados. El complejo de Golgi es notable. Acetato de Plomo. 16,300 X

Fig. No. 9. Electronmicrografía que nos muestra las características de un linfocito tímico (L) el complejo de Golgi (G) es pequeño, las mitocondrias (M) son pequeñas y poco abundantes. El reticuloendoplásmico (flecha) es escaso. 16,300 X

Fig. No. 10. Las células reticulares (CR) se caracterizan por un núcleo alargado de contornos irregulares y cromatina abundante. El citoplasma contiene mitocondrias pequeñas y gránulos de ribonucleoproteínas. Acetato de Plomo. 15,750 X

Fig. No. 11. En esta electromicrografía se observa una célula plasmática (CP) típica, rodeada por linfocitos. El retículo endoplásmico (RE) es muy abundante y ocupa casi por completo el citoplasma, las mitocondrias (M) se encuentran rodeadas por las cisternas del retículo endoplásmico. Acetato de Plomo. 16,800 X

Fig. No. 12. A la doceava semana de edad las células plasmáticas (CP) son muy abundantes y se agrupan formando conglomerados. Los macrófagos (MR) son así mismo numerosos. Acetato de Plomo. 5,400 X

Fig. No. 13. Las células epiteliales (E) se reconocen por su núcleo pálido y algunas veces indentado. El citoplasma es amplio y contiene numerosos organelos. Los macrófagos (MR) se distinguen por las inclusiones electrondensas en el citoplasma. 3,800 X

Fig. No. 14. Detalle de una célula epitelial (E) en el que se observan numerosos gránulos densos (GD) muy poliformes limitados por una delicada membrana. Linfocitos (L). Acetato de Plomo. 38,500 X

Fig. No. 15. Las células epiteliales (E) alrededor de la decima semana muestran quistes (Q) que llegan a alcanzar diámetros considerables como se observa en esta imagen. Acetato de Plomo. 16,500 X

Fig. No. 16. Detalle de las inclusiones macrofágicas. Estas inclusiones (I) llegan en ocasiones a ser muy voluminosas y contienen gránulos de diversos tamaños y densidades. Acetato de Plomo. 18,200 X

Fig. No. 17. Detalle de la pared de un vaso en el que se observa que las terminaciones de dos células endoteliales (end) están separadas por un fragmento citoplásmico que aparentemente está migrando hacia el interior el vaso. (ev) espacio vascular, eritrocito (ert) lámina basal (lb). Acetato de Plomo. 47,500 X















