

TEMA 3

INTRODUCCIÓN AL SISTEMA INMUNITARIO

CONCEPTO GENERAL DEL SISTEMA INMUNITARIO

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

- 1.- Linfocitos
- 2.- Células plasmáticas
- 3.- Células presentadoras de antígenos

TEJIDO LINFOIDE

- 1.- Tejido linfoide difuso
- 2.- Tejido linfoide nodular

CIRCULACIÓN LINFOCITARIA

CONCEPTO GENERAL DEL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario o linfoide está formado por linfocitos, células plasmáticas y células presentadoras de antígenos (CPA) que se encuentran:

- envueltas en cápsulas de tejido conectivo formando los llamados **órganos linfoides** (médula ósea, timo, ganglios linfáticos y bazo)
- distribuidas en las paredes del aparato respiratorio, del aparato digestivo y del aparato genitourinario formando el **tejido linfoide asociado a mucosas**.
- también forman parte del sistema inmunitario los linfocitos, células plasmáticas y CPA que se distribuyen por los tejidos conjuntivos del resto del organismo, incluyendo los linfocitos circulantes en la sangre y en la linfa.

El sistema inmunitario tiene como **función** proteger al organismo de la acción de sustancias potencialmente nocivas (macromoléculas exógenas, virus, bacterias y protozoos) así como de las células propias transformadas (células cancerígenas).

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

1.- Linfocitos

Ver Tema 21: Células sanguíneas

2.- Células plasmáticas

Ver Tema 8: Células del tejido conectivo

3.- Células presentadoras de antígenos

Ver Tema 8: Células del tejido conectivo

3.- Otras células [neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos, monocitos]

Ver Tema 21: Células sanguíneas

TEJIDO LINFOIDE

El **tejido linfoide** se corresponde con un **tejido conectivo reticular en el que los linfocitos son el elemento celular principal**. No entran por tanto en este término los linfocitos sueltos que se encuentran en la sangre y en la linfa y los linfocitos dispersos por los tejidos conectivos y los linfocitos que emigran por los tejidos epiteliales del cuerpo.

El tejido linfoide es el componente fundamental de los **órganos linfoides**. Dependiendo de la especialización funcional de los órganos linfoides distinguimos dos tipos:

- Los **órganos linfoides primarios** son aquellos en los que los precursores de los linfocitos (prolinfocitos) se vuelven inmunocompetentes o maduros. Los prolinfocitos T formados en la médula ósea adquieren las características de los linfocitos T maduros en el **timo**. Los prolinfocitos B formados en la médula ósea se transforman en linfocitos B maduros en la propia **médula ósea** (aunque la médula ósea no se considera generalmente como una parte del sistema inmunitario porque no son los linfocitos los elementos celulares principales, hay otros tipos celulares que son mucho más abundantes)

- ▶ Los **órganos linfoides secundarios** son aquellos a los que emigran los linfocitos maduros y en los que se ponen en contacto con los antígenos para iniciar la reacción inmunitaria: **ganglios linfáticos**, **bazo** (pulpa blanca del bazo) y el llamado **tejido linfoide asociado a mucosas** (TLAM, masas más o menos circunscritas de tejido linfoide que se encuentran en la lámina propia de las vías digestivas, respiratorias y genitourinarias). (Los linfocitos maduros dispersos en los tejidos conectivos y epiteliales también pueden ponerse en contacto con los antígenos en las zonas en las que se encuentren).

En estos órganos linfoides secundarios pueden distinguirse dos tipos diferentes de organización del tejido linfoide: el **tejido linfoide difuso** y el **tejido linfoide nodular**.

- El **tejido linfoide difuso** se caracteriza porque los linfocitos están regularmente dispersos, sin límites definidos. Se localiza en:
 - la lámina propia del ap. digestivo, ap. respiratorio y ap. urogenital (el TLAM). Hay una transición gradual entre el tejido linfoide y la presencia aislada de linfocitos en el tejido conectivo del entorno.
 - ganglios linfáticos: regiones internodular, cortical profunda y medular
 - bazo: vainas linfoides periarteriales
- El **tejido linfoide nodular** se caracteriza porque los linfocitos forman cúmulos densos muy bien delimitados, casi esféricos, los llamados *nódulos o folículos linfoides*. Se localiza en:
 - corteza de los ganglios linfáticos
 - zona periférica de la pulpa blanca del bazo
 - algunas zonas del TLAM del tubo digestivo
 - amígdalas
 - placas de Peyer
 - apéndice
 - algunas zonas del TLAM del aparato respiratorio

En resumen, el **sistema inmunitario está constituido por:**

- ▶ **órganos linfoides específicos**
 - el timo y los ganglios linfáticos están formados exclusivamente por tejido linfoide
 - el bazo, formado por la pulpa blanca (que es tejido linfoide) y por la pulpa roja (que no tiene relación con el sistema inmunitario)
 - la médula ósea no es considerada como un órgano linfoide, aunque allí se originan los precursores de los linfocitos y allí alcanzan su madurez los linfocitos B, porque son otros los tipos celulares predominantes.
- ▶ **masas de tejido linfoide incluidas en otros órganos**
 - se pueden encontrar cúmulos de células linfoides en todo el organismo, exceptuando el sistema nervioso central, pero sobre todo se encuentran en las paredes del aparato digestivo, respiratorio y urogenital.
- ▶ **células linfoides que infiltran los tejidos conjuntivos y epiteliales** del organismo
- ▶ **linfocitos circulantes** en la sangre y en la linfa

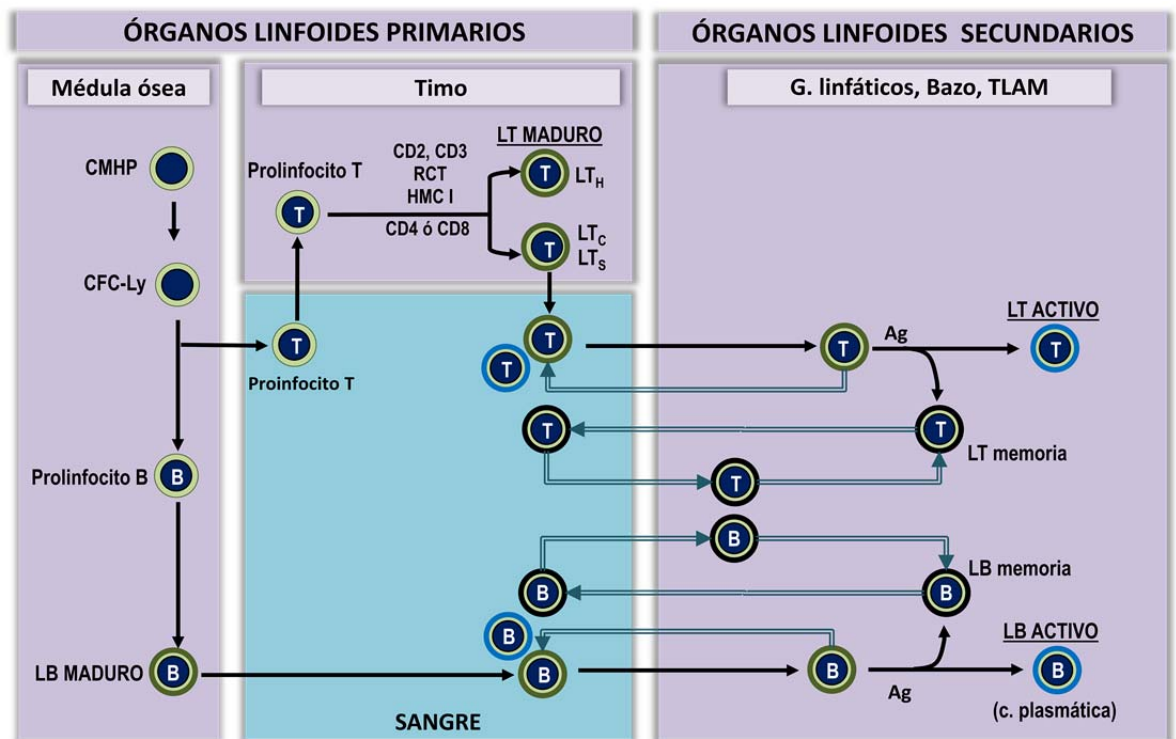
CIRCULACIÓN LINFOCITARIA

Las diferentes regiones del sistema inmunitario están conectadas funcionalmente gracias a una continua **circulación de linfocitos** realizada por la sangre y por la linfa.

- La **circulación de linfocitos** supone el transporte de los prolinfocitos desde la médula ósea, por la sangre o por la linfa, hasta los órganos linfoides primarios (timo y médula ósea) donde maduran, se hacen

inmunocompetentes. En realidad los prolinfocitos B maduran en la propia médula ósea y por tanto no necesitan salir de ella.

- Los **linfocitos maduros recirculan** por la sangre o la linfa y se distribuyen por los órganos linfoides secundarios y los tejidos conectivos donde están disponibles para entrar en contacto con los antígenos. Los linfocitos maduros no permanecen siempre en el mismo lugar: salen de nuevo a la sangre o la linfa para recircular y distribuirse de nuevo por los tejidos linfoides o tejidos conectivos. Este ciclo se repite una o dos veces por día.
- Cuando, en un momento dado, los linfocitos maduros entran en contacto con su antígeno específico se produce una transformación de los linfocitos maduros en linfocitos activos o comprometidos (que son capaces de neutralizar el antígeno) y al mismo tiempo una proliferación que da lugar a la aparición de linfocitos memoria. **Los linfocitos activos** (linfocitos T o linfocitos precursores de células plasmática) **y las células memoria** (T o B) alcanzan la sangre o la linfa y se distribuyen también por los órganos linfoides o tejidos conectivos para propagar la respuesta inmunitaria.



TEMA 4

TIMO

INTRODUCCIÓN

ESTRUCTURA DEL TIMO

- 1.- Estroma
- 2.- Parénquima

CORTEZA TÍMICA

- 1.- Células reticulares epiteliales
- 2.- Linfocitos T
- 3.- Macrófagos
- 4.- Otros tipos celulares

MÉDULA TÍMICA

- 1.- Células reticulares epiteliales
- 2.- Linfocitos T
- 3.- Otros tipos celulares

VASCULARIZACIÓN DEL TIMO: BARRERA HEMATO-TÍMICA

INVOLUCIÓN DEL TIMO

FUNCIONES DEL TIMO

INTRODUCCIÓN

El timo es el único **órgano linfoide primario** de los mamíferos (la médula ósea es fundamentalmente hematopoyética, no solo linfopoyética). La **función** fundamental del timo es hacer que los prolinfocitos T que llegan por el torrente sanguíneo desde la médula ósea proliferen y se diferencien en linfocitos T maduros, es decir, linfocitos T inmunocompetentes, capaces de reconocer los antígenos extraños como extraños y de reconocer las moléculas propias como propias.

ESTRUCTURA DEL TIMO

Como en la mayoría de los órganos macizos del organismo, el timo está formado por un estroma y un parénquima.

1.- Estroma

El estroma tímico está compuesto por un tejido conectivo que se organiza formando:

- ▶ una **cápsula** de tejido conectivo denso irregular que rodea los dos lóbulos del timo
- ▶ **tabiques** de tejido conectivo laxo que dividen cada lóbulo en varios lobulillos

El tejido conectivo no se introduce en el parénquima. El sostén de los linfocitos en el parénquima no está formado por fibras de reticulina (como en otros órganos linfoides) sino por prolongaciones citoplasmáticas de las células reticulares epiteliales ("citorretículo")

2.- Parénquima

El parénquima del timo está formado por **tejido linfoide** organizado en **lobulillos** de 0.5-2 mm de diámetro que no son completamente independientes unos de otros: aunque en los cortes histológicos se vean rodeados por completo por tejido conjuntivo, al hacer cortes seriados se demuestra la continuidad entre los lobulillos por medio de pequeñas bandas de tejido linfoide. El timo sería parecido a una banda retorcida de parénquima que presenta expansiones irregulares que serían los lobulillos.

Los **componentes** del parénquima del timo son:

- ▶ **linfocitos T**: las más numerosas de las células del timo
- ▶ **células reticulares epiteliales**
- ▶ **macrófagos**

Estos componentes se organizan de tal forma que pueden distinguirse **dos zonas diferentes** en el parénquima tímico:

- ▶ **corteza tímica**, que ocupa la zona periférica de cada lobulillo
- ▶ **médula tímica**, que ocupa la zona central de cada lobulillo

CORTEZA TÍMICA

En los cortes histológicos teñidos con H & E la corteza del lobulillo se distingue muy bien porque la gran cantidad de linfocitos T, y lo densamente empaquetados que están, hacen que la zona periférica del lobulillo sea una **zona intensamente basófila**.

En la corteza tímica se encuentran diversos tipos celulares

1.- Células reticulares epiteliales

Estas son células con aspecto estrellado por las prolongaciones citoplasmáticas que tienen. El conjunto de las células y sus prolongaciones forman una red tridimensional (en algunos libros se le llama “estroma citorreticular”) y los espacios delimitados por las prolongaciones citoplasmáticas de estas células están ocupados por linfocitos T.

Hay diversos tipos de células reticulares epiteliales en la corteza del timo que parecen ser de origen ectodérmico:

▶ Células reticulares epiteliales tipo I

- ocupan la porción más superficial de la corteza y sus prolongaciones establecen una capa continua adosada a la cápsula y al tabique de tejido conectivo (similar a la glía marginal del SNC) y rodean por completo a los vasos sanguíneos (similar a los pies chupadores del SNC): en conjunto forman el llamado **epitelio subcapsular-perivascular**.
- **estructura**
 - entre estas células hay **desmosomas** y **uniones ocluyentes** por lo que aíslan a la corteza del timo del resto del organismo
 - núcleo irregular con nucléolo evidente
 - citoplasma con ap. Golgi bien desarrollado, mitocondrias y escaso RE y algunos gránulos electrodensos

▶ Células reticulares epiteliales tipo II

- se localizan en la zona superficial (debajo del epitelio subcapsular-perivascular) y media de la corteza del timo
- **estructura**
 - las prolongaciones citoplasmáticas de las células son largas y anchas y están unidas entre sí por pequeños **desmosomas**. Estas prolongaciones forman el **citorretículo** y delimitan unos espacios que están ocupados por los linfocitos T.
 - núcleo grande (10-12 μ m) y pálido con un nucléolo prominente
 - citoplasma pálido con **haces de tonofilamentos**, abundante ap. de Golgi, escaso RE y escasos gránulos densos. Puede haber algún lisosoma y algún cuerpo multivesicular.

▶ Células reticulares epiteliales tipo III

- se localizan en la porción profunda de la corteza tímica y en la unión córtico-medular
- **estructura**
 - las prolongaciones citoplasmáticas también forman parte del **citorretículo** y delimitan espacios ocupados por linfocitos T. Las prolongaciones están unidas entre sí y con las prolongaciones de las células reticulares epiteliales de la médula por medio de **uniones ocluyentes** por lo que la corteza está “aislada” de la médula.
 - núcleo de densidad electrónica variable pero más electrodenso que el de las células de tipo I y II
 - citoplasma con abundantes cisternas dilatadas de REG, numerosos filamentos y algunas vacuolas

2.- Linfocitos T

Los población de linfocitos de la corteza tímica está formada por linfocitos grandes, medianos y pequeños y tienen una estructura similar a la que presentan los linfocitos circulantes en la sangre, los linfocitos que circulan en la linfa y los que están en los órganos linfoides periféricos. Estos linfocitos del timo tienen un contorno celular liso y **forma poliédrica** (por lo densamente empaquetados que están en los espacios delimitados por las prolongaciones de las células reticulares epiteliales)

En la zona superficial de la corteza tímica se ven **células T en división** y en la zona profunda de la corteza se ven abundantes **células T con núcleos picnóticos** que están sufriendo un proceso de apoptosis.

▶ **Linfocitos grandes**

- son una pequeña proporción del total de linfocitos del timo
- se localizan sobre todo en la zona periférica de la corteza

▶ **Linfocitos medianos**

- se localizan en zonas progresivamente más profundas de la corteza

▶ **Linfocitos pequeños**

- se concentran densamente apretados en la zona más profunda de la corteza

3.- **Macrófagos**

Los macrófagos son una porción pequeña del total de las células de la corteza del timo y se encuentran dispersos por toda la corteza, aunque son más abundantes **en el límite córtico-medular**.

Con el microscopio óptico se distinguen con dificultad de las células reticulares epiteliales, pero con el M.E. se distinguen fácilmente por la falta de uniones intercelulares y por la presencia en su citoplasma de linfocitos degenerados o de cuerpos residuales con restos de linfocitos digeridos: los macrófagos **fagocitan los linfocitos que no alcanzan la inmunocompetencia** (alrededor del 98%) y que sufren un proceso de apoptosis.

4.- **Otros tipos celulares**

En la zona más periférica de la corteza del timo y a lo largo de los vasos sanguíneos puede verse alguna **célula plasmática**. Es muy raro ver alguna **célula cebada**.

MÉDULA TÍMICA

La médula del lobulillo tímico se ve **más pálidamente teñida que la corteza** porque su contenido en linfocitos T es menor que en la corteza y hay una proporción mayor de células reticulares epiteliales que tienen un citoplasma eosinófilo. A pesar de todo, la cantidad de linfocitos T de la médula es superior a la cantidad de células reticulares epiteliales.

1.- **Células reticulares epiteliales**

En la médula se encuentran diversos tipos de células reticulares epiteliales:

▶ **Células reticulares epiteliales tipo IV**

- estas células se encuentran ya en la corteza tímica, pero son más abundantes por toda la médula y forman el límite córtico-medular.

▪ **estructura**

- tienen **prolongaciones citoplasmáticas laminares** que se encuentran en estrecha relación con las de las células reticulares epiteliales tipo III por medio de uniones ocluyentes por lo que delimitan la médula de la corteza del timo.
- se **tiñen más intensamente** que el resto de las células reticulares
- núcleo irregular con cúmulos de heterocromatina
- abundantes **tonofilamentos** en las prolongaciones citoplasmáticas
- citoplasma con cisternas dilatadas de RE, mitocondrias hinchadas y vacuolas citoplasmáticas

► **Células reticulares epiteliales tipo V**

- este tipo de células parecen ser células algo indiferenciadas que se encuentran en grupos en el límite córtico-medular y aisladas y dispersas por el resto de la médula
- **estructura**
 - **prolongaciones citoplasmáticas finas** unidas con desmosomas con las de las células vecinas para formar un **citorretículo** que delimita espacios para grupos de linfocitos
 - núcleo de forma irregular con condensaciones periféricas de heterocromatina y un nucléolo evidente
 - citoplasmas escaso rico en polirribosomas

► **Células reticulares epiteliales tipo VI**

- son las células reticulares más grandes y de tinción más pálida y son las más características de la médula del timo. Algunas de las células son redondeadas y otras aplanadas.
- **estructura**
 - núcleo eucromático con nucléolo prominente
 - citoplasma con RE en forma de una gran cisterna larga. También hay estructuras tubulares de 20 nm de diámetro con su interior electrondenso
- estas células forman los **corpúsculos de Hassall**
 - son característicos de la médula tímica.
 - tienen alrededor de 100 µm de diámetro
 - están formados por una masa concéntrica de células reticulares aplanadas unidas por numerosos **desmosomas** y contienen abundantes **haces de filamentos intermedios**
 - con el M.E. pueden verse **gránulos de queratohialina** e inclusiones lipídicas
 - las células de la porción central pueden perder el núcleo y asemejarse a las células superficiales de la epidermis de la piel. Otras veces pueden degenerar y calcificarse.
 - aunque no se sabe cuál es la función de estos corpúsculos, se piensa que actúan en el proceso de maduración de los linfocitos T en la médula tímica.

A pesar de esta descripción separada de seis tipos diferentes de células reticulares epiteliales no está claro si son verdaderamente células diferentes o estados funcionales diferentes de un menor número de tipos celulares. Tampoco está claro si su origen es ectodérmico (parece que lo es para los tipos I, II, III y VI) o endodérmico (parece que lo es para los tipos IV y V). Las *células tipo II y III son células presentadoras de antígenos* (expresan HMC I y HMC II, moléculas características de las células presentadoras de antígenos)

2.- **Linfocitos T**

Los linfocitos T son mucho **menos abundantes** en la médula y son fundamentalmente **linfocitos pequeños**. Se distinguen de los de la corteza porque tienen **formas más irregulares** y contienen menos ribosomas en su citoplasma.

3.- **Otros tipos celulares**

En la médula tímica se encuentra algún **macrófago** y también se puede encontrar algún **granulocito**, sobre todo **eosinófilo**. No hay células plasmáticas.

VASCULARIZACIÓN DEL TIMO

Las arterias y arteriolas que irrigan al timo caminan por la cápsula y los tabiques interlobulillares y sólo **entran en el interior del lobulillo por el límite córtico-medular**. Las arteriolas, en el límite córtico-medular, se ramifican en capilares que ascienden por la corteza y acaban descendiendo formando una red de arcadas que

se reúnen en vénulas postcapilares en el límite córtico-medular. Estas vénulas y las de la médula abandonan el parénquima para formar venas interlobulillares en el tejido conectivo de los tabiques interlobulillares.

Los **capilares de la corteza** son capilares continuos que están cubiertos por una lámina basal y envueltos en las prolongaciones citoplasmáticas de las células reticulares epiteliales tipo I unidas entre sí por uniones ocluyentes: esta es la base de la **barrera hemato-tímica** que impide el paso de macromoléculas extrañas (antígenos) y permite que la maduración de los linfocitos T se haga en un medio libre de antígenos extraños.

Las **vénulas del límite córtico-medular y de la médula** están revestidas por un endotelio bajo y a su través se incorporan los linfocitos T maduros hacia el torrente sanguíneo.

INVOLUCIÓN DEL TIMO

El timo sufre un **proceso fisiológico de involución** que se inicia ya en los primeros años de la infancia. Esta involución se caracteriza por:

- un descenso en la producción de linfocitos
- un adelgazamiento de la corteza del timo
- una sustitución del parénquima tímico por tejido adiposo

En los **adultos** el timo se ha convertido en una **masa de tejido adiposo** con **islotos de parénquima tímico** en el que todavía hay linfocitos pero en el que *predominan las células reticulares epiteliales*. Aún así, el timo parece seguir funcionando hasta en los ancianos.

HISTOFISIOLOGÍA DEL TIMO

La función primordial del timo es la proliferación y maduración de los prolinfocitos T que llegan desde la médula ósea, pero, además, el timo también se encarga de la producción de diversos tipos de hormonas.

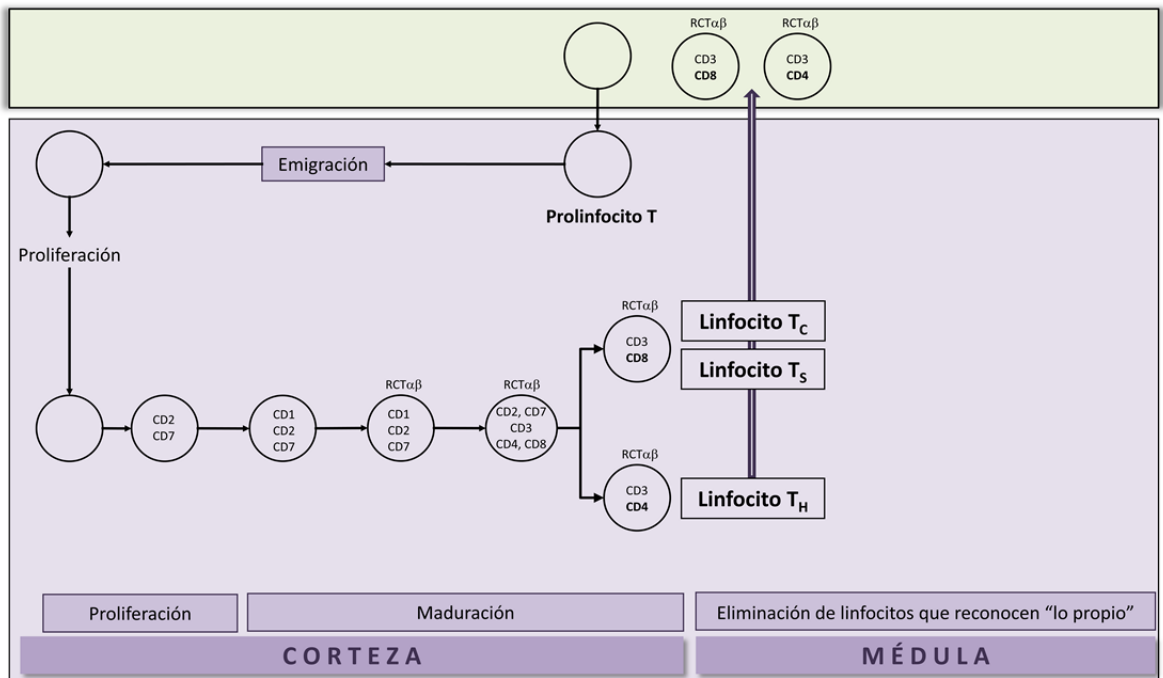
1.- **Maduración de los prolinfocitos T**

Los **prolinfocitos T** llegan desde la médula ósea por el torrente sanguíneo y se incorporan al parénquima tímico en la zona de la unión córtico-medular y desde allí emigran hasta la zona periférica de la corteza donde proliferan y empiezan su proceso de maduración.

El **proceso de maduración de los linfocitos** supone:

- la **expresión de diversas moléculas de superficie** que les permitirá reconocer a los antígenos extraños.
- en el proceso de maduración, los linfocitos T que no reconocen las moléculas del HMC tipo I o tipo II propias son destruidos. Igualmente, los linfocitos T que expresan moléculas de superficie que reconocen los epítopes propios son destruidos. Este **proceso de sometimiento a prueba de las moléculas del HMC y los autoepítopes** es función de las células reticulares epiteliales tipo II y III de la corteza tímica (estas células expresan moléculas HMC tipo I y II). Al final, solo el 10% de los linfocitos T sobreviven a este proceso de maduración y selección.
- durante mucho tiempo se creyó que la **barrera hemato-tímica** impedía el paso de los antígenos desde el torrente sanguíneo hasta la corteza del timo de tal manera que los prolinfocitos, en su proceso de maduración, estaban libres del contacto con las macromoléculas (antígenos) circulantes. Aunque existe la barrera hemato-tímica, se cree que los antígenos propios (autoepítopes) sí atraviesan la barrera e inducen la tolerancia hacia "lo propio" mediante la supresión clonal de los linfocitos T que reconocen a los propios antígenos.

Este proceso se resume en el siguiente cuadro:



El proceso de maduración de los linfocitos T se produce casi en su totalidad **en la corteza del timo** y se resume en la siguiente secuencia de acontecimientos:

- ▶ migración de los prolinfocitos T a la corteza del timo
- ▶ adquisición de marcadores de superficie específicos y adquisición de especificidad tipo HMC
- ▶ reajustes genéticos para crear diversas cadenas de RCT (receptor de células T)
- ▶ síntesis de RCT e inserción en la membrana
- ▶ eliminación de los linfocitos T que reaccionan ante "lo propio"
- ▶ expansión clonal de los linfocitos T que reaccionan ante "lo extraño"
- ▶ liberación de los linfocitos T maduros o inmunocompetentes a la circulación

Estos acontecimientos dependen de un microambiente especial que crean las células no linfoides del timo: las células reticulares epiteliales producen citoquinas (interleucinas 1 y 2) involucradas en la diferenciación de los linfocitos. Los macrófagos producen otras citoquinas (interleucinas 1, 2 y 4, TNF) que inducen la maduración de los linfocitos T y la proliferación clonal.

Hay algunas hormonas que también influyen en la maduración de los linfocitos T:

- los corticosteroides disminuyen el número de linfocitos T en la corteza tímica
- la tiroxina estimula a las células reticulares epiteliales a sintetizar timulina
- la STH promueve el desarrollo de los linfocitos T en la corteza del timo

2.- Producción de hormonas

Las células reticulares epiteliales producen diversos tipos de péptidos que han sido considerados como hormonas tímicas aunque son **sustancias de tipo paracrino** que facilitan la proliferación y la maduración de los linfocitos T. Estas "hormonas" son:

- ▶ timosina
- ▶ timopoyetina
- ▶ timulina
- ▶ factor humoral tímico

TEMA 5

GANGLIO LINFÁTICO

TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS

GANGLIO LINFÁTICO

1.- Estructura del ganglio linfático

- 1.1.- Estroma
- 1.2.- Senos linfáticos
- 1.3.- Parénquima

2.- Estroma

3.- Senos linfáticos

4.- Parénquima

- 4.1. Corteza
- 4.2. Médula

5.- Vascularización del ganglio linfático

6.- Histofisiología del ganglio linfático

TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS

GANGLIO LINFÁTICO

Los ganglios linfáticos son estructuras aplanadas, de tamaño variable aunque pequeño (1-25 mm) y de forma ovoide con una depresión pequeña, el hilio, por donde entran y salen los vasos sanguíneos. Al ganglio entran numerosos **vasos linfáticos aferentes** por diversos sitios de su cara convexa y salen un número mucho menor de **vasos linfáticos eferentes** por el hilio. Tanto los vasos linfáticos aferentes como los eferentes disponen de válvulas que aseguran la circulación unidireccional (vaso linfático aferente – senos linfáticos del ganglio linfático – vaso linfático eferente) de la linfa.

Los ganglios linfáticos se disponen en cadenas **a lo largo del trayecto de los vasos linfáticos** y se encuentran distribuidos por todo el organismo (aunque no se encuentran en el interior de los órganos ni en el SNC). **Tienden a agruparse** en diversas **localizaciones**:

- en la región prevertebral
- a lo largo de los grandes vasos de la cavidad torácica y abdominal
- en el tejido conectivo laxo del cuello
- en el tejido conectivo laxo de la axila
- en el tejido conectivo laxo de la ingle

Los ganglios linfáticos tienen en su parénquima linfocitos T y B que reconocen los antígenos extraños que llegan hasta allí por la linfa y pueden organizar una **respuesta inmunitaria específica** contra ellos. Además, hay una gran cantidad de macrófagos que pueden **fagocitar** los microorganismos que invaden el organismo, las células cancerosas y otras partículas.

1.- Estructura del ganglio linfático

1.1.- Estroma

Está formado por un **tejido conectivo denso** que envuelve al ganglio (cápsula) y del que salen prolongaciones (trabéculas) que se introducen por la corteza ganglionar, sin llegar a la médula. Entre la cápsula y las trabéculas hay una red tridimensional de **tejido conectivo reticular**

1.3. Senos linfáticos

Los senos linfáticos atraviesan el parénquima y conectan los vasos linfáticos aferentes con los vasos linfáticos eferentes del ganglio linfático.

1.2- Parénquima

El parénquima del ganglio linfático es **tejido linfoide** formado fundamentalmente por linfocitos T, linfocitos B, células plasmáticas y macrófagos

Las diferencias en el número, diámetro y disposición de los senos linfáticos y la mayor o menor densidad de linfocitos hace que se distingan dos zonas en el parénquima del ganglio linfáticos: la **corteza** y la **médula**.

2.- Estroma

2.1.- cápsula

El ganglio está envuelto por completo por una fina capa de tejido conectivo denso irregular, que es más gruesa en la zona del hilio ganglionar. Esta cápsula suele estar rodeada por tejido adiposo.

2.2.- trabéculas

Desde la zona convexa de la cápsula se introducen hacia el interior del parénquima tiras de tejido conectivo que alcanzan solo a la corteza del ganglio. Desde la zona del hilio también se introduce tejido conectivo con los vasos sanguíneos que alcanza a la médula del ganglio

2.3.- tejido conectivo reticular

Además de la cápsula y las trabéculas hay una red tridimensional de tejido conectivo reticular formado por **fibras de reticulina** y **células reticulares fibroblásticas** que forma el armazón que sostiene al tejido linfático, tanto al tejido linfático difuso (corteza internodular, corteza profunda y cordones medulares) como al tejido linfático nodular (nódulos linfáticos primarios y centros germinales).

3.- Senos linfáticos

Los vasos linfáticos aferentes llegan al ganglio por su cara convexa y penetran en él atravesando la cápsula de tejido conectivo. Estos vasos desembocan en un **seno marginal o subcapsular**: este seno es en realidad una cavidad aplanada que separa la cápsula del parénquima cortical y que, a nivel del hilio, se continúa directamente con los vasos linfáticos eferentes. De este seno marginal, en la zona convexa del ganglio, salen radialmente **senos corticales o intermedios** que penetran en el parénquima cortical siguiendo la misma dirección que las trabéculas de tejido conjuntivo. Estos senos se continúan en la médula con los **senos medulares**: estos son canales anchos, irregulares, tortuosos que se ramifican y anastomosan continuamente y que fragmentan el parénquima medular en diversos cordones medulares. Los senos medulares confluyen con el seno marginal en la zona del hilio ganglionar y se continúan con los vasos linfáticos eferentes.

▷ Estructura

▪ pared del seno

- una **capa de células escamosas aplanadas** (endotelio) que dejan abundantes aberturas y agujeros por los que pasan libremente células emigrantes entre el parénquima y la luz del seno y fibras [las células endoteliales que están en contacto con el tejido conectivo de la cápsula o de las trabéculas son continuas]
- la pared de los senos están libres de lámina basal en la zona de contacto con el parénquima y está rodeada por una **capa de fibras reticulares** que es continuación de las del tejido conectivo reticular

▪ luz del seno

La luz de los senos linfáticos está ocupada por diversas estructuras:

- **células reticulares fibroblásticas** que tiene prolongaciones citoplasmáticas finas que se unen con las de las células reticulares vecinas y con las células endoteliales aplanadas de la pared del seno formando una red tridimensional dentro de la luz del seno.
- **fibras de reticulina**: son continuación de las que rodean a la pared del seno. Estas fibras de reticulina no están en contacto con la linfa porque se encuentran envueltas en las prolongaciones citoplasmáticas de las células reticulares fibroblásticas intraluminales.
- **macrófagos**: son células redondas adosadas a las células de la pared o a las células reticulares estrelladas y que tienen vellosidades y prolongaciones citoplasmáticas delgadas. Son más numerosos en los senos medulares
- **linfocitos libres**

4.- Parénquima

4.1. Corteza del ganglio linfático

El parénquima cortical se ve como una masa densa de tejido linfoide atravesada por trabéculas de tejido conectivo y por los senos linfáticos corticales. En esta masa de tejido linfoide se distinguen dos zonas: la **corteza externa**, formada por nódulos linfoides separados entre sí por zonas de tejido linfoide difuso, y la **corteza interna o paracorteza**, formada por tejido linfoide difuso.

4.1.1. Corteza externa

▷ Nódulos- folículos linfoides primarios

Son cúmulos redondeados de linfocitos pequeños densamente empaquetados. Están formados por **linfocitos B maduros pero vírgenes** (todavía no han entrado en contacto con antígenos) y por células B de memoria. También se encuentran **células dendríticas foliculares**

▷ Nódulos – folículos linfoides secundarios

Son estructuras ovoideas en las que se distinguen una zona central esférica (el **centro germinativo**) y una zona periférica formada por linfocitos pequeños densamente apretados (**casquete o manto**), todo ello envuelto en una fina *capa de células reticulares aplanadas* del estroma ganglionar.

▪ **centro germinativo**

Se distinguen en él dos regiones:

– **polo o región oscura**, por estar densamente poblada de células que se tiñen basófilamente, en la zona próxima a la médula del ganglio.

En esta zona se encuentran los siguientes tipos celulares:

- *linfocitos B* grandes y medianos en proliferación (centroblastos) y en diversos grados de transición hacia plasmocitos
- *macrófagos* que contienen residuos de linfocitos fagocitados
- un retículo celular compuesto por *células dendríticas foliculares* con prolongaciones unidas por desmosomas (son células presentadoras de antígenos)
- **polo o región clara**, menos densamente poblada de células y se sitúa en la zona próxima al seno marginal. Hay una transición gradual entre la región oscura y la clara. En esta zona clara hay:
 - *linfocitos B* pequeños (centrocitos), ya hay pocas figuras mitóticas
 - *macrófagos* menos abundantes
 - *células dendríticas interdigitadas* con citoplasma eosinófilo abundante y muchas prolongaciones citoplasmáticas interdigitadas
 - tanto en esta zona clara como en la oscura del centro germinal, las *células plasmáticas* maduras son escasas. También pueden verse algunos *linfocitos T auxiliares*

▪ **casquete o manto**

Tiene forma de media luna (si el corte del ganglio se hace tangencial a la superficie, la forma del casquete varía: parece una corona): es más grueso junto al polo claro y más delgado junto al polo oscuro del centro germinal. Está formado por una gran cantidad de linfocitos pequeños densamente empaquetados que son *linfocitos B de memoria*.

En los centros germinales entran en contacto los antígenos con los linfocitos B vírgenes y se produce la proliferación de los linfocitos y la diferenciación en plasmocitos y en células B de memoria. Las células dendríticas son células que presentan los antígenos a los linfocitos T vecinos y ayudan en la respuesta inmune. Los centros germinales son, por tanto, zonas de proliferación y diferenciación de linfocitos B y de síntesis de anticuerpos.

▷ **Corteza internodular**

El tejido linfoide que se encuentra entre los nódulos linfoides es un **tejido linfoide difuso** en el que se encuentran:

- linfocitos T de diversos tamaños
- células dendríticas interdigitadas
- macrófagos con abundantes prolongaciones citoplasmáticas que hace que tengan aspecto también de células reticulares
- alguna célula plasmática

4.1.2. Corteza interna o paracorteza

No existen límites bien definidos entre la corteza externa y la corteza interna y su proporción relativa es variable dependiendo del estado funcional del ganglio y de qué ganglio se trate.

El **tejido linfoide difuso** que forma la corteza profunda es más laxo que el de la corteza internodular de la corteza superficial. Este tejido linfoide está formado por:

- linfocitos T, sobre todo linfocitos pequeños, aunque ocasionalmente se ven linfocitos grandes
- macrófagos escasos
- células plasmáticas escasas
- células dendríticas interdigitadas: son células presentadoras de antígenos que presentan una forma estrellada con prolongaciones digitiformes entremezcladas con los linfocitos T vecinos. Tienen un núcleo eucromático central, citoplasma claro con escasos orgánulos y unos gránulos semejantes a los gránulos de Birbeck que se encuentran en las células de Langerhans de la piel.

En el tejido linfoide difuso (tanto en la corteza internodular como en la corteza interna o paracorteza), las células interdigitadas presentan los Ag procesados a los linfocitos T para inducirles a la proliferación y a la síntesis y secreción de las linfoquinas correspondientes. Por esto a la corteza profunda del ganglio linfático se le denomina **zona timodependiente**.

4.2. Médula del ganglio linfático

Entre los espacios que dejan los senos linfáticos medulares y las trabéculas de tejido conectivo que penetran desde el hilio ganglionar con los vasos y nervios se encuentra el **tejido linfoide difuso** de la médula organizado en los cordones medulares.

▷ **Cordones medulares**

- Como sucede entre las dos zonas de la corteza, tampoco hay un límite bien definido entre la corteza profunda y la médula del ganglio linfático.
- El tejido linfoide de los cordones se organiza alrededor de vasos sanguíneos pequeños.
- Los cordones medulares se ramifican y anastomosan libremente y acaban confluyendo en la zona del hilio ganglionar.
- Los elementos que se encuentran en los cordones medulares son:
 - la población celular predominante está formada por **células plasmáticas** y sus **precursores** que han emigrado desde los centros germinales: aquí es donde se produce la fase final de la maduración para formar células plasmáticas. Los AC sintetizados por las células plasmáticas (incluso alguna célula plasmática madura) se vierten a los vasos linfáticos y por ellos alcanzará la circulación sanguínea
 - **linfocitos pequeños** (linfocitos de memoria, linfocitos T_H)
 - **macrófagos**

- puede encontrarse algún **granulocito** (en realidad, en cualquier zona del parénquima ganglionar)
- Los componentes del tejido linfoide están soportados (como en el resto del ganglio) por una red formada por células reticulares (fibroblastos) y fibras de reticulina.

5.- Vascularización del ganglio linfático

Las **arterias** penetran en el ganglio por el hilio y se distribuyen por las trabéculas conectivas de la médula. Pronto entran **arteriolas** en los cordones medulares y les proporcionan **redes capilares**. Las arteriolas alcanzan la corteza siguiendo por los cordones medulares y allí dan **redes capilares** por el tejido linfoide difuso y los centros germinales. De los plexos capilares corticales surgen una **vénulas postcapilares** que tienen unas características especiales en la corteza profunda. Estas vénulas tienen un trayecto radial en la paracorteza y penetran luego en los cordones medulares donde originan **venas pequeñas** normales que van confluyendo en las venas de las trabéculas conectivas.

▷ Vénulas postcapilares de la corteza profunda

Estas vénulas tienen algunas características especiales:

- están tapizadas por un **endotelio alto** (no plano como es habitual)
- no tienen capa muscular
- por estas vénulas se produce el **paso de los linfocitos desde el torrente sanguíneo hasta el parénquima ganglionar**
- vénulas similares a estas se encuentran en otras localizaciones:
 - placas de Peyer
 - amígdalas
 - apéndice

6.- Histofisiología del ganglio linfático

El ganglio linfático tiene dos funciones principales:

▷ Filtrado y depuración de la linfa

Las macromoléculas, microorganismos y células cancerosas que no han podido ser destruidas por los macrófagos y granulocitos del tejido conjuntivo atraviesan con facilidad las paredes de los capilares linfáticos y se incorporan a la linfa.

Cuando la linfa entra en los senos linfáticos del ganglio linfático se encuentra con una red tridimensional compleja, formada por un entramado de prolongaciones celulares de las **células reticulares fibroblásticas** y de prolongaciones citoplasmáticas de macrófagos, que enlentece su progreso. Los **macrófagos de la luz de los senos linfáticos** pueden fagocitar hasta el 95% de las bacterias que llegan al ganglio, aunque es mucho más difícil que fagociten las células malignizadas.

▷ Lugar de iniciación de la respuesta inmunitaria humoral y celular

- Cuando un **Ag entra en contacto con un linfocito B** se formará un centro germinal en el que proliferarán los linfoblastos y se iniciará la maduración de las células que emigrarán y acabarán formando células plasmáticas en los cordones medulares. Los AC sintetizados se vierten a la linfa y acaban llegando a la sangre. Las linfocitos B de memoria generados se incorporan en su mayor parte a la linfa y se diseminan por los órganos linfoides secundarios del resto del organismo y una buena parte de las células plasmáticas acabará colonizando la médula ósea donde seguirán formando AC. Como los linfocitos B se generan en la médula ósea, a la corteza externa y a los cordones medulares se les considera el **área medulodependiente** del ganglio linfático.

- Cuando un **Ag es presentado por una célula presentadora de antígenos a los linfocitos T**, se produce en la zona de la corteza internodular y de la corteza interna la proliferación y activación de los linfocitos T auxiliares y citotóxicos. Los linfocitos T se incorporan a la linfa y acabarán diseminándose por el resto de los órganos linfoides secundarios. Como los linfocitos T maduran en el timo, a la corteza interna del ganglio linfático es considerada como el **área timodependiente** del ganglio linfático.

Los ganglios linfáticos están siendo sembrados constantemente por linfocitos B y T vírgenes provenientes de la médula ósea y del timo y por linfocitos de memoria (B ó T) que pasan al parénquima ganglionar a través de la pared de las vénulas postcapilares de la paracorteza. De la misma forma, continuamente se incorporan linfocitos desde el parénquima ganglionar a la linfa, pero no hay que pensar que todos estos linfocitos que se reincorporan a la linfa son linfocitos recién activados, la mayoría de ellos son linfocitos de memoria que están recirculando constantemente.

TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS

El tejido linfoide, además de formar órganos linfoides encapsulados (timo, ganglios linfáticos, bazo), se encuentra también distribuido por las paredes de los tractos digestivo, respiratorio y génito-urinario. La masa de tejido linfoide que se localiza en estas zonas es muy grande y ahora, al conjunto, se la considera como un “órgano linfoide” al que se le da el nombre de TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS (TLAM)

El TLAM lo podemos encontrar de dos formas

▷ **tejido linfoide difuso o folículos linfoides aislados**

▷ **agregados no encapsulados de tejido linfoide**

En estas zonas hay tejido linfoide difuso y folículos linfoides (similares a los de los ganglios linfáticos)

- **grandes agregados linfoides**, como sucede en el aparato digestivo

- amígdalas
- placas de Peyer

- **pequeños agregados linfoides**, como sucede en el tracto respiratorio y génito-urinario

Según donde se encuentra, el TLAM puede denominarse **TLAB** (cuando lo encontramos en las vías respiratorias, B = bronquio) o **TLAG** (cuando lo encontramos en las paredes del aparato digestivo, G = gut [intestino])

TEMA 6

BAZO

INTRODUCCIÓN

ESTRUCTURA DEL BAZO

- 1.- Estroma
- 2.- Parénquima
- 3.- Irrigación esplénica

PULPA BLANCA

- 1.- Vainas linfoides periarteriales
- 2.- Nódulos esplénicos
- 3.- Zona marginal

PULPA ROJA

- 1.- Sinusoides esplénicos
- 2.- Cordones esplénicos

FUNCIONES DEL BAZO

INTRODUCCIÓN

El bazo es un **órgano linfoide** (el mayor de los órganos linfoides, pesa alrededor de 150 gr) envuelto en peritoneo que se encuentra en el trayecto de la corriente sanguínea, al contrario de lo que sucede con los ganglios linfáticos que están situados en el trayecto de la corriente linfática. La irrigación sanguínea y la inervación esplénicas penetran en el bazo por el hilio y el drenaje venoso y linfático (los vasos linfáticos se originan en la pulpa blanca) sale del bazo también por el hilio.

El bazo ejerce una **función de filtro mecánico** ya que tiene unos vasos sanguíneos especiales que permiten que la sangre se ponga en contacto con una malla de células reticulares y de fibras de reticulina y con un gran número de macrófagos que fagocitan partículas y células viejas. Además, el bazo contiene una gran cantidad de tejido linfoide con células dendríticas que lleva a cabo **funciones inmunológicas**.

ESTRUCTURA DEL BAZO

Como el resto de los órganos linfoides el bazo está formado por un estroma y un parénquima. Como la organización del parénquima esplénico guarda una relación muy estrecha con los vasos sanguíneos, se describe en este capítulo la irrigación esplénica.

1.- Estroma

El estroma esplénico está constituido por:

- una **cápsula** de tejido conectivo denso irregular con *fibras elásticas, miofibroblastos* y alguna *fibra muscular lisa* (para poder adaptarse a los cambios de volumen del bazo cuando retiene cierta cantidad de sangre). La cápsula está revestida en su cara externa por el peritoneo visceral (un epitelio plano simple). La cápsula está engrosada en la zona del hilio.
- **trabéculas** cilíndricas de tejido conectivo que se originan en la cápsula y que penetran en el interior del bazo donde forman una malla relativamente regular.
- un **tejido conectivo reticular** formado por fibras de reticulina y células reticulares fibroblásticas que forman el soporte de las células parenquimatosas del bazo. Este tejido conectivo reticular es continuación del tejido conectivo de las trabéculas y de la cápsula.

2.- Parénquima

Al parénquima del bazo se le llama **pulpa esplénica**. Al dar un corte al bazo se distinguen zonas diferentes: unas zonas redondeadas o alargadas de color gris (la pulpa blanca) diseminadas en una masa de color rojo oscuro (la pulpa roja).

- la **pulpa blanca** está formada por **tejido linfoide difuso y nodular** similar al de la corteza de los ganglios linfáticos. La pulpa blanca está situada alrededor de vasos arteriales. Supone alrededor del 25% del total de la pulpa esplénica
- la **pulpa roja** está formada por cordones celulares (**cordones esplénicos de Billroth**) que ocupan los intersticios que quedan entre los sinusoides venosos. El color rojo se debe a los eritrocitos que llenan la luz de los sinusoides y que infiltran los cordones esplénicos. Supone alrededor del 75% del total de la pulpa esplénica
- El límite entre la pulpa blanca y la pulpa roja no está claramente definido, hay una zona de transición de 80-100 µm de anchura que se llama **zona marginal**.

3.- Irrigación esplénica

- La **arteria esplénica** se divide en varias ramas que penetran en el interior del bazo por el hilio.
 - Estas arterias siguen ramificándose por las trabéculas de tejido conectivo como **ARTERIAS TRABECULARES**, unas arterias musculares con una capa adventicia un poco laxa.
- ▷ en la pulpa blanca
- Cuando las arterias adquieren un diámetro aproximado de 0.2 mm abandonan las trabéculas y su capa adventicia es sustituida por una vaina relativamente gruesa de tejido linfóide que se llama vaina linfóide periarterial y la arteria se llama entonces **arteria central**. Esta vaina linfóide periarterial, en algunas zonas, se convierte en un nódulo linfóide o centro germinal y entonces la arteria se sitúa en la zona periférica, deja su situación central de forma transitoria. Las arterias centrales son arterias musculares pequeñas con una capa endotelial y una o dos capas de fibras musculares lisas. A lo largo del recorrido de esta arteria central salen capilares que irrigan al tejido linfóide: estos capilares [tienen un endotelio alto, una lámina basal y pericitos (que acaban desapareciendo al final)] llegan a la zona marginal
 - La arteria central va disminuyendo su diámetro a lo largo de su trayecto por la vaina linfóide y cuando alcanza un diámetro de 40-50 μm se ramifica en varios (2-6) vasos llamados **arterias penicíleas** que se localizan en el límite entre lo que es la vaina linfóide y la pulpa roja. Estas arterias tienen menos de 1 mm de longitud y su pared tiene una capa endotelial, una única capa de fibras musculares lisas y todavía tiene una o dos capas de linfocitos que representan la extensión final de la vaina linfóide periarterial.
- ▷ en la pulpa roja
- cada arteria penicílea da lugar a varios **capilares**, algunos de los cuales (1 ó 2) son **capilares envainados**. La estructura de la pared de los capilares envainados es así:
 - endotelio formado por células fusiformes paralelas al eje del vaso y lámina basal discontinua. En alguna zona de las células hay uniones intercelulares pero en otras zonas no y quedan fisuras intercelulares estrechas por las que puede salir la sangre a la pulpa roja (atravesando la vaina de Schweigger-Seidel)
 - están envueltos por un pequeño cúmulo de células reticulares y macrófagos (con restos de eritrocitos fagocitados y otros residuos) que recibe el nombre de vaina de Schweigger-Seidel (también se llama huso o elipsoide). Entre los macrófagos de la vaina se pueden ver algunos granulocitos y eritrocitos y, hacia la zona periférica de la vaina, monocitos.
 - la sangre que circula por los capilares acaba en los **sinusoides esplénicos**, pero no se sabe con exactitud cómo llega hasta ellos. Puede llegar a ellos de dos formas diferentes:
 - por medio de una **circulación cerrada** (como es habitual en cualquier territorio del organismo): la pared de los capilares se continúa directamente con la de los sinusoides
 - por medio de una **circulación abierta**: los capilares no se continúan con los sinusoides. Los capilares vierten la sangre entre las células de los cordones esplénicos de la pulpa roja y, a partir de allí, la sangre se incorpora lentamente a los sinusoides
 - es posible que la sangre llegue desde los capilares hasta los sinusoides utilizando un mecanismo de **circulación mixta**: algunos capilares se continúan con los sinusoides y otros vierten la sangre a la pulpa roja y desde allí llega a los sinusoides.
- Los *sinusoides esplénicos* tienen una luz de forma variable y una pared muy fina en relación a su calibre (de unas 40 μm de diámetro).
- las **venas pulpares** recogen la sangre de los sinusoides venosos esplénicos y la vierten a las venas trabeculares.

- Las **VENAS TRABECULARES** transcurren por las trabéculas de tejido conectivo y acaban confluyendo entre sí para formar varias venas que salen por el hilo del bazo que se fusionan para formar la **vena esplénica**.

PULPA BLANCA

La pulpa blanca está formada por **tejido linfoide**. El tejido linfoide se dispone alrededor de las arterias centrales, hasta que estas dan las ramas penicíleas, formando las **vainas linfoides periarteriales (VLPA)**. En diversos puntos a lo largo de su curso, las VLPA presentan expansiones que se denominan **folículos o nódulos esplénicos** (también llamados corpúsculos de Malpighi). En la zona de transición entre las VLPA y la pulpa roja se encuentra una zona de transición que se llama **zona marginal**.

1.- Vainas linfoides periarteriales

- están formadas fundamentalmente por **linfocitos T** del contingente recirculante
- su organización es **similar a la de la corteza profunda de los ganglios linfáticos**
 - linfocitos pequeños y medianos
 - células dendríticas interdigitadas (CPA)
 - algún macrófago y alguna célula plasmática, más abundantes en la zona periférica de la VLPA
 - en el curso de las respuestas inmunitaria ante Ag transportados por la sangre se ven linfocitos grandes, linfoblastos y células plasmáticas inmaduras en la zona periférica de la VLPA
- en la zona periférica de la VLPA el tejido reticular de soporte tiene **células reticulares aplanadas** que se disponen circunferencialmente dando varias capas concéntricas que intentan delimitar el tejido linfoide de las VLPA de la pulpa roja vecina

2.- Nódulos – folículos esplénicos

- están formados principalmente por **linfocitos B**
- tienen una arquitectura **similar a los folículos linfoides de los ganglios linfáticos**
 - se sitúan excéntricamente a la VLPA (la arteria central está desplazada a la periferia del nódulo)
 - la región clara y el casquete de linfocitos están dirigidos hacia la pulpa roja
- su número disminuye con la edad

3.- Zona marginal

- tiene 80-100 μm de anchura
- las fibras de reticulina del tejido conectivo reticular forman un entramado denso
- en esta zona marginal encontramos:
 - linfocitos B y linfocitos T
 - células plasmáticas
 - macrófagos
 - células dendríticas interdigitadas (CPA)
- en esta zona se encuentran unos vasos sanguíneos de pequeño calibre que continúan a pequeñas *arterias radiales* ramas de la arteria central. Estos vasos se llaman **sinusoides marginales** y, como entre sus células endoteliales hay espacios intercelulares de 2-3 μm de anchura, esta es la zona en la que primero se ponen en contacto los elementos sanguíneos (incluyendo los Ag) con el tejido linfoide y sus CPA y por aquí es por donde abandonan la sangre los linfocitos recirculantes para alcanzar la pulpa blanca.

PULPA ROJA

La pulpa roja está formada por una red de **sinusoides venosos** tortuosos, ramificados y anastomosados entre sí que drenan a las venas pulpares. En los espacios que quedan entre los sinusoides esplénicos se disponen los **cordones esplénicos** que están formados por una gran cantidad de células con soporte de tejido conectivo reticular.

1.- Sinusoides esplénicos

La luz del sinusoide varía de tamaño según el volumen del bazo. Las paredes de los sinusoides están formadas por:

- un **endotelio** formado por células fusiformes largas (100 μm) paralelas al eje longitudinal del sinusoide. Estas células están separadas entre sí por hendiduras intercelulares estrechas a través de las cuales pueden salir y entrar los elementos formes de la sangre; rara vez se observa algún complejo de unión entre ellas. Hay abundantes vesículas de pinocitosis y muchos filamentos intermedios y finos en el citoplasma celular.
- **lámina basal discontinua**: forma finas bandas circunferenciales alrededor del endotelio, como si fueran costillas o los aros de un barril, aunque hay anastomosis longitudinales u oblicuas entre ellas.

2.- Cordones esplénicos

Los cordones esplénicos varían su espesor dependiendo del espacio que queda entre los sinusoides esplénico. Al estar ocupados en buena parte por células sanguíneas resulta difícil distinguirlos de los sinusoides.

Los cordones esplénicos están formados por:

- una trama de tejido conectivo reticular
 - **fibras de reticulina**, que se relacionan a la lámina basal discontinua de los sinusoides por un lado y, por otro lado, a las fibras de colágena de las trabéculas o de la cápsula esplénica
 - **células reticulares fibroblásticas**, con prolongaciones que revisten a las fibras de reticulina (para evitar que se inicie un proceso de coagulación si entra en contacto la sangre extravasada con el colágeno) y que se adosan a la pared de los sinusoides esplénicos, con el eje de la prolongación perpendicular al eje mayor del sinusoide.
- una masa de células sanguíneas extravasadas desde los capilares abiertos y que ocupan los huecos que dejan los elementos del tejido conectivo reticular. Las células libres que se encuentran entre las prolongaciones de las células reticulares son:
 - algunas células plasmáticas
 - un gran número de eritrocitos y plaquetas
 - linfocitos
 - granulocitos
- **macrófagos**: células grandes redondeadas o irregulares con eritrocitos, leucocitos o plaquetas **fagocitados**. Tiene también un pigmento amarillento-marrón que se tiñe con el azul de Prusia porque contiene hierro (en forma de ferritina o hemosiderina) que proviene de la degradación de la hemoglobina.

HISTOFISIOLOGÍA DEL BAZO

El bazo cumple con diversas funciones:

1.- Funciones inmunológicas

- En las **VLPA** se activan los diversos subtipos de linfocitos T cuando los antígenos extraños entran en contacto con las células presentadoras de antígenos (cél. dendríticas)
- En los **nódulos o folículos esplénicos** se forman células B de memoria y células plasmáticas cuando los antígenos extraños entran en contacto con los linfocitos B maduros. Las células plasmáticas pueden quedarse en la zona marginal y elaborar AC que vierten a la sangre en los sinusoides marginales, pero la mayoría de las células plasmáticas emigran hasta la médula ósea para elaborar allí los AC y descargarlos en los sinusoides medulares.

2.- Filtración de la sangre

Los **macrófagos** de la zona marginal o de la pulpa roja fagocitan bacterias, partículas extrañas y macromoléculas antigénicas que circulan por la sangre. En algunas enfermedades que cursan con aumentos de los lípidos sanguíneos, los macrófagos del bazo son capaces de fagocitarlos y extraerlos de la sangre.

3.- Eliminación de células sanguíneas viejas o defectuosas

Las **células sanguíneas viejas, anormales o dañadas** son fagocitadas por los **macrófagos** que forman parte de la pulpa roja.

En el caso de los **eritrocitos envejecidos** o patológicos parece que pierden la elasticidad de su membrana y no pueden atravesar las ventanas de la lámina basal y las hendiduras endoteliales de los sinusoides hacia la corriente sanguínea. Estos eritrocitos viejos son fagocitados por los macrófagos porque pierden en el proceso de envejecimiento los residuos de ácido siálico de las glicoproteínas de su membrana y los residuos de galactosa que quedan accesibles inducen a los macrófagos a que los fagociten.

4.- Reciclado del hierro del organismo

Los eritrocitos fagocitados por los macrófagos son destruidos en los fagolisosomas: La hemoglobina se cataboliza y se liberan la globina y el grupo hem. **El hierro** del grupo hem se libera y **se almacena en forma de ferritina o hemosiderina**. El hierro es transportado por la transferrina sanguínea y queda disponible para ser utilizado de nuevo en la síntesis de hemoglobina en la eritropoyesis medular.

5.- Hematopoyesis

El bazo adulto no realiza funciones hematopoyéticas aunque lo haya hecho durante el período embrionario. En **algunas situaciones patológicas** (leucemia mieloide), la pulpa roja puede contener un gran número de eritroblastos, mielocitos y megacariocitos similares a los de la médula ósea.