

Órganos linfoides

Inés Ruedas Torres



*Universidad de Córdoba
Facultad de Veterinaria
Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica
Comparadas y Toxicología
Pathology and Immunology Group*

CONCEPTO GENERALIDADES Y CLASIFICACIÓN

Los **órganos linfoides** podrían definirse como un **grupo de células del sistema inmunitario con capacidad inmunocompetente que se disponen como órganos individualizados o formando parte de estructuras corporales.**

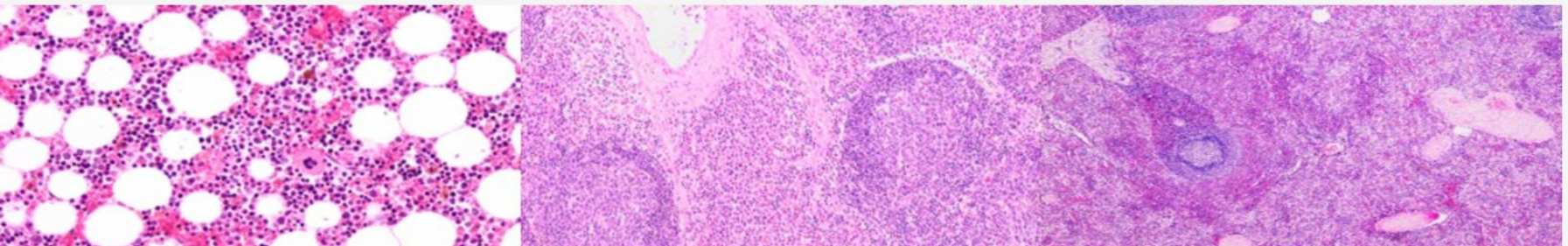


Estos órganos contribuyen a la **defensa del organismo al ser los encargados de la elaboración de la respuesta inmunitaria específica.**

El tejido linfoide presenta dos componentes fundamentales:

- Linfocitos
- Tejido reticular

El **tejido reticular**, formado por fibras reticulares y diferentes tipos celulares (células reticulares, fibroblastos, macrófagos y células epiteliales) **interactúa con los linfocitos captando, procesando y presentándoles los antígenos.**



Podemos clasificar el tejido y los órganos linfoides de acuerdo con distintos criterios:

Según la disposición de los linfocitos

- ▶ **Tejido linfoide difuso:** es la infiltración difusa del intersticio y suele corresponder a **áreas de linfocitos T**.
- ▶ **Tejido linfoide folicular:** los linfocitos se disponen formando acúmulos esféricos denominados folículos, que se corresponden con **áreas de linfocitos B**.

Según la agrupación de sus componentes

- ▶ **Órganos linfoides independientes** (timo, nódulos linfáticos y bazo).
- ▶ **Asociados a otros órganos** (médula ósea, que se encuentra en el interior de los huesos largos, o las placas de Peyer del intestino).

Según su función

- ▶ **Órganos linfoides primarios:** donde tiene lugar la **proliferación, diferenciación y selección antígeno** independiente de linfocitos.

Para los **linfocitos T**, el órgano primario es el **timo** y para los **linfocitos B**, la **médula ósea**.

- ▶ **Órganos linfoides secundarios:** aquellos donde los linfocitos interactúan con sus antígenos específicos, produciéndose la **proliferación y diferenciación antígeno dependiente** que dará lugar a una población de células efectoras y de células de memoria.

Son los **nódulos linfáticos y hemolinfáticos**, el **bazo** y el **tejido linfoide asociado a mucosas**.

ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS

MÉDULA ÓSEA

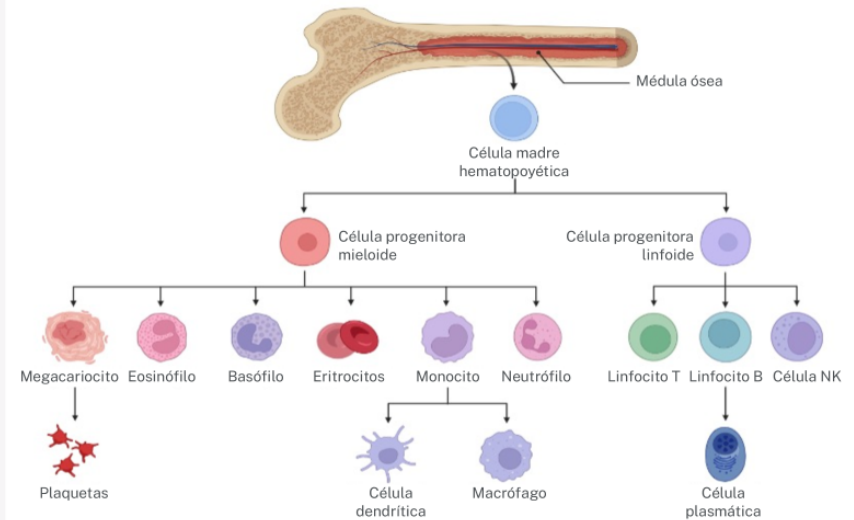
La médula ósea aparece como un tejido blando, gelatinoso, altamente celular, íntimamente asociado a la cavidad medular de los huesos largos. Está formada por dos compartimentos:

Compartimento celular

Situado en los espacios extravasculares donde se sitúan los islotes hematopoyéticos en los que tienen lugar la **eritrocitopoyesis, granulocitopoyesis, monocitopoyesis y linfopoyesis.**

Compartimento vascular

A través del cual **se incorporan las células maduras del compartimento celular al torrente circulatorio,** proporcionando soporte.



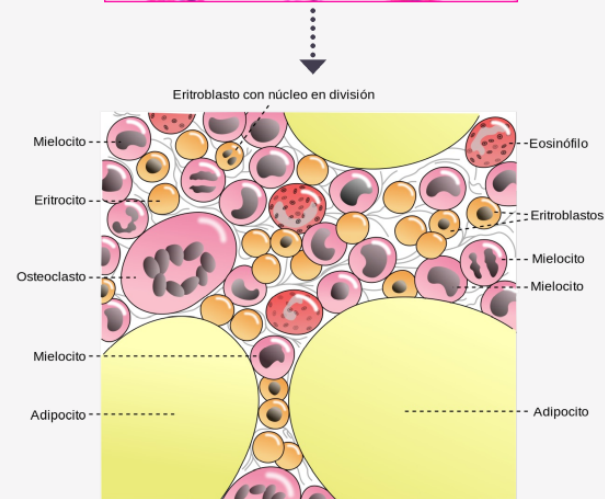
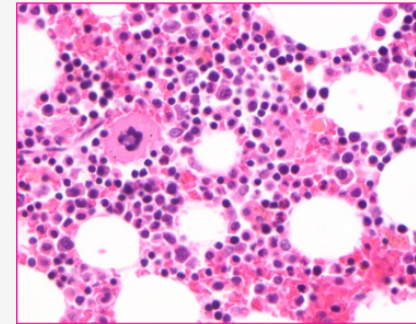
Creado con BioRender.com

Al comienzo de la vida, la médula es hematopoyéticamente activa y se denomina **médula roja**, por presentar macroscópicamente este color.

A medida que aumenta la vida del animal, la demanda de células sanguíneas disminuye, disminuyendo el número de células hematopoyéticas en el compartimento celular, y aumentando las células adiposas, lo que hace que macroscópicamente adopte un color amarillento, por lo que se la denomina **médula amarilla**.

En el animal adulto la médula roja persiste en:

- Epífisis de húmero y fémur
- Cuerpos vertebrales
- Costillas y esternón
- Huesos iliacos y del cráneo

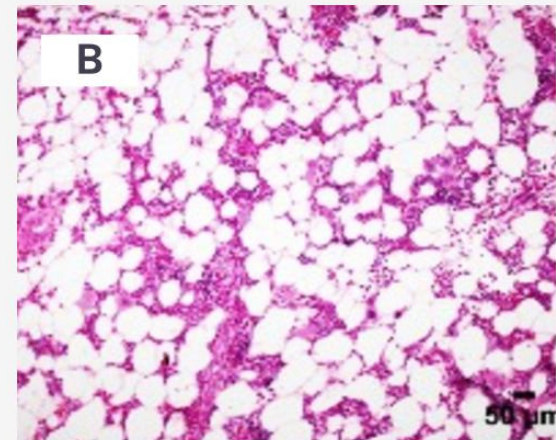
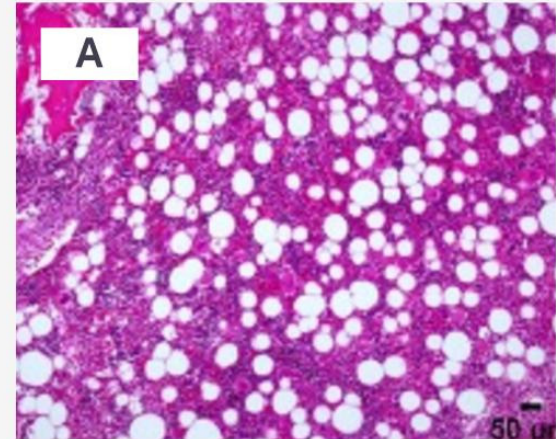
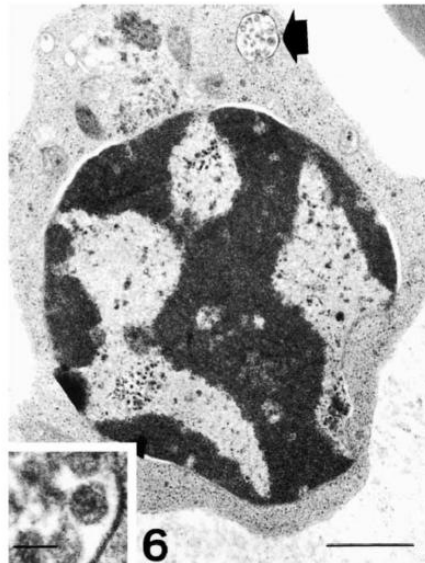


En situaciones desfavorables y ante un requerimiento de sangre puede haber transformación de médula ósea amarilla a roja.

El virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio porcino (PRRSV) produce una hipoplasia de la médula ósea.

Imagen 1. Microfotografías de médula ósea (hematoxilina & eosina, H&E) de un animal control (A) y un animal experimentalmente infectado (B) con la cepa virulenta del PRRSV-1 SU1-bel (*Amarilla et al., 2017*).

Imagen 2. Imagen de microscopía electrónica en la que se evidencia una vesícula que contiene numerosas partículas víricas en el interior de una célula eritroide de un cerdo infectado con el virus de la Peste Porcina Clásica (PPCV) (*Gómez-Villamandos et al., 2017*).



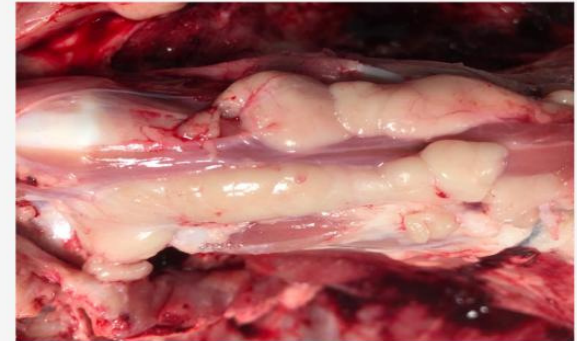
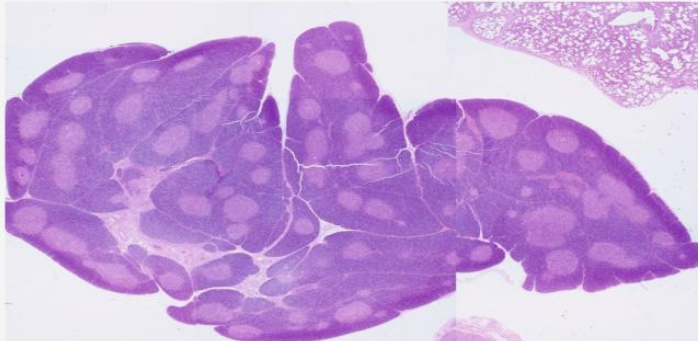
TIMO

El timo es un órgano linfoide primario, **parenquimatoso y lobulado** que presenta, en el cerdo joven, una porción torácica que se sitúa a nivel del mediastino anterior y una porción cervical.

El órgano alcanza su **mayor desarrollo durante la pubertad**, edad a partir de la cual empieza a involucionar y a sustituirse por tejido adiposo.



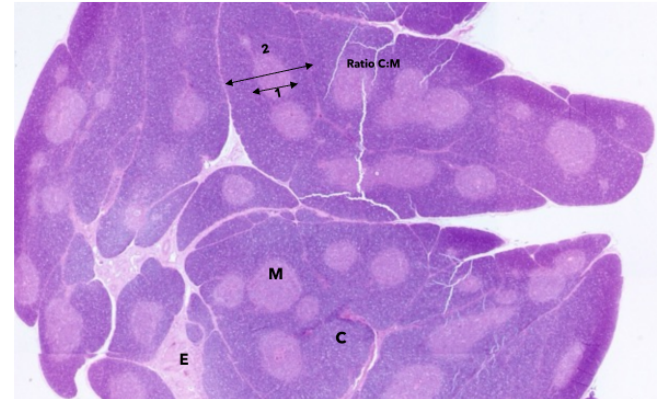
Su función es la **maduración y diferenciación de los linfocitos T** a partir de precursores hematopoyéticos.



Estructuralmente, consta de una **cápsula de tejido conjuntivo que da lugar a los diferentes lobulillos**, quedando en el interior de estos el estroma.

La parte del parénquima más externa es la **corteza**, que es **más basófila** debido a que presenta una mayor cantidad de linfocitos que la médula, que posee una cantidad menor de linfocitos y más células epiteliales.

En condiciones normales, la proporción o **ratio corteza:médula** debe ser de **2:1**.

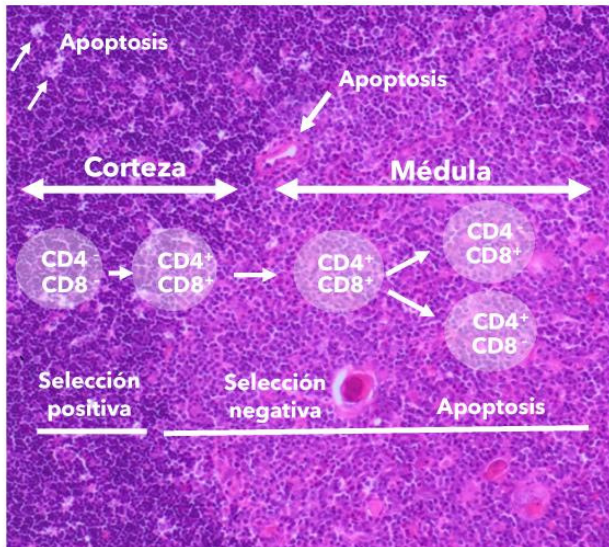


Una disminución de ésta sería sugestiva de **atrofia tímica**.

En la **corteza**, los **linfocitos**, llamados también timocitos, son **inmaduros**, es decir, son incapaces de responder al antígeno.



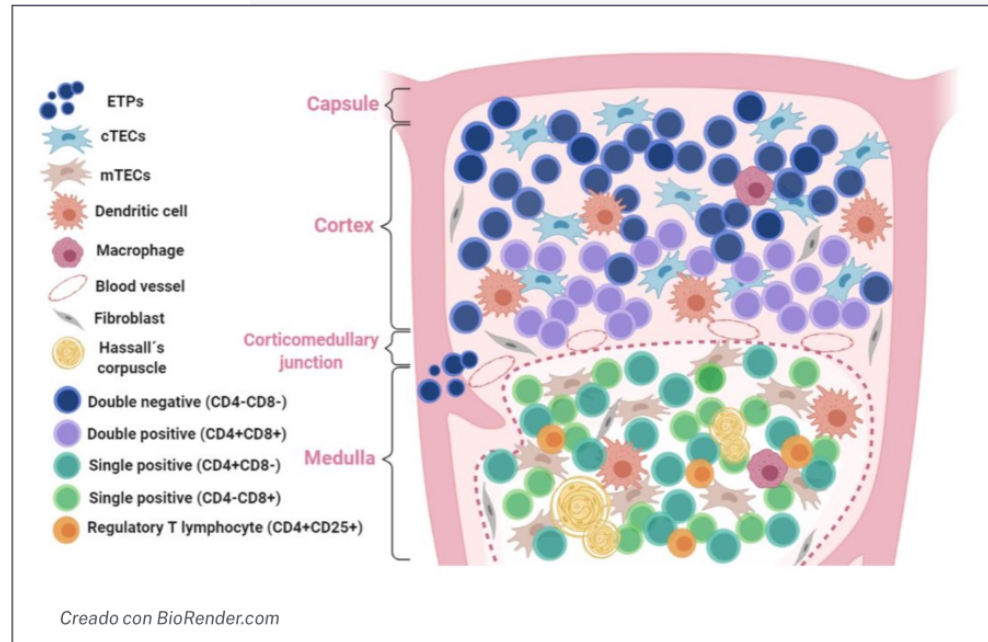
Durante su selección pasan por diferentes estadios hasta convertirse en **linfocito CD4 o CD8 maduros** en la **médula** del timo, pasando al torrente circulatorio a través de capilares de la unión corticomedular.



Durante el proceso de selección hay algunas células que mueren por lo que es normal encontrar algunas **figuras de apoptosis**, que reciben el nombre de macrófagos de cuerpo tingible (macrófagos fagocitando restos de linfocitos).

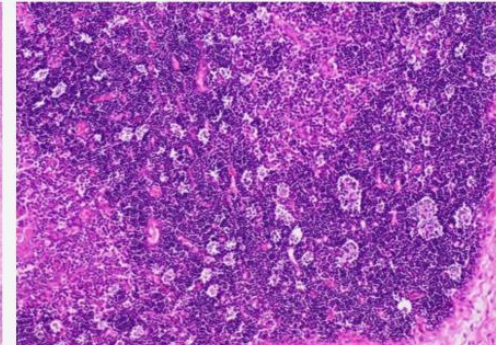
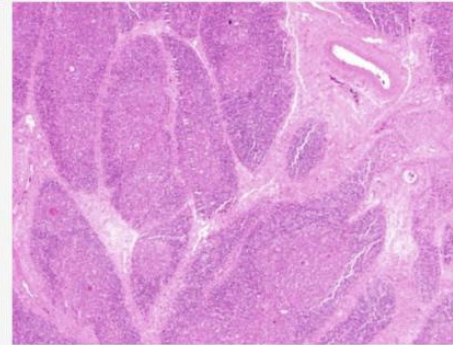
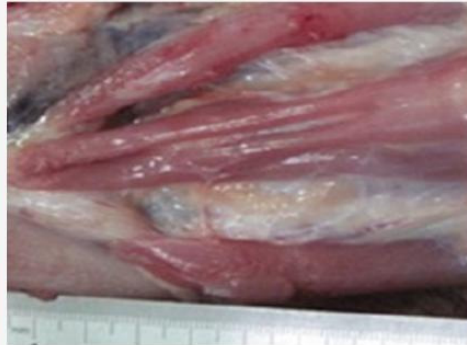
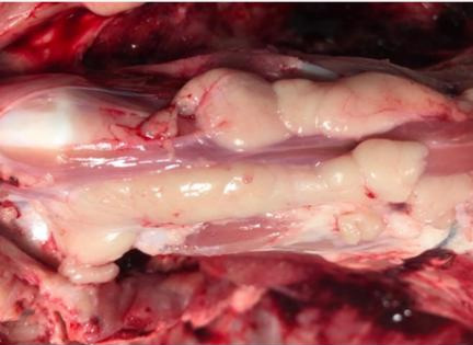
El timo, a diferencia de los órganos linfoides secundarios, es de naturaleza **linfoepitelial**, con diferentes tipos de **células reticuloepiteliales que actúan como células presentadoras de antígenos**, interactuando con los linfocitos en su proceso de diferenciación.

Entre estas células, destacan las **células reticuloepiteliales tipo VI** que son células grandes que se agrupan y forman los llamados **corpúsculos de Hassall**, cuya función todavía es desconocida.



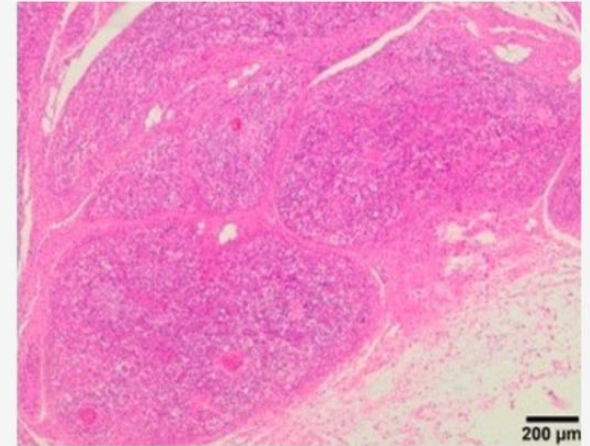
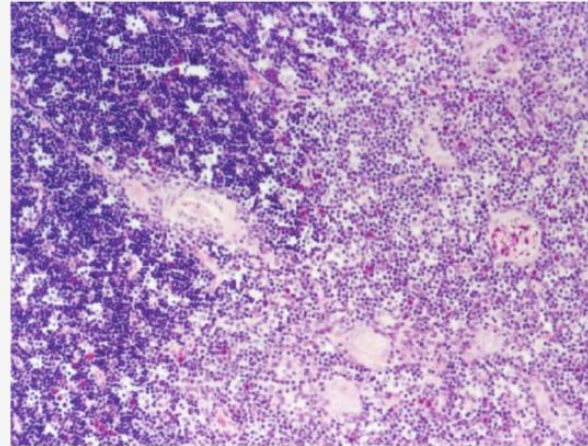
La lesión más común en el timo por el efecto de los patógenos es la **atrofia**.

- Macroscópicamente, cuesta encontrar el órgano durante la necropsia.
- Al microscopio óptico, observamos una **disminución de la ratio corteza:médula (< 2:1)** con **pérdida de la diferenciación corticomedular** y, además, se observa un **aumento del número de macrófagos de cuerpos tingible**.



Algunos ejemplos de enfermedades que producen atrofia del timo son:

- PRRS, principalmente las cepas virulentas.
- Peste porcina africana (PPA)
- Enfermedad del síndrome del fallo en el desarrollo peridestete (PFTS).



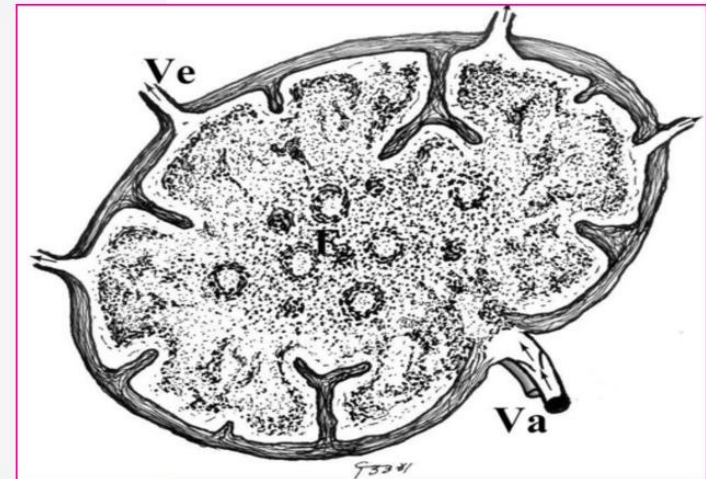
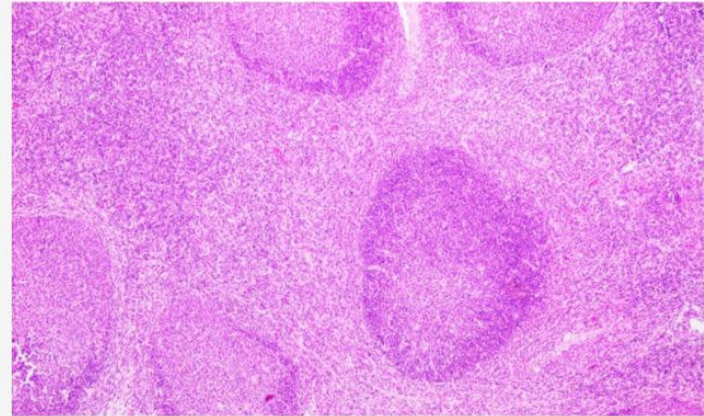
ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS

NÓDULOS LINFÁTICOS

Los nódulos linfáticos son órganos **parenquimatosos** que están situados en el **trayecto de los vasos linfáticos** y cuya función es **filtrar la linfa**, captando antígenos y presentándolos a través de células presentadoras de antígeno a los linfocitos T para comenzar la respuesta inmune.

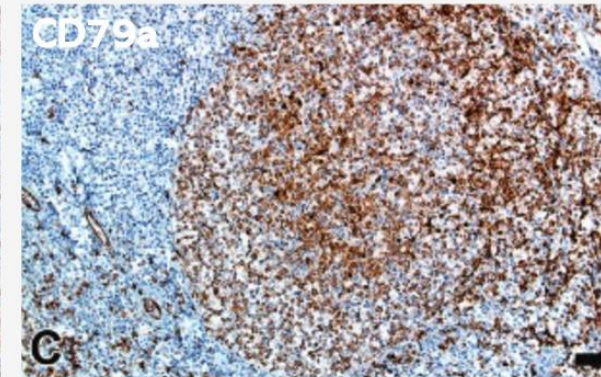
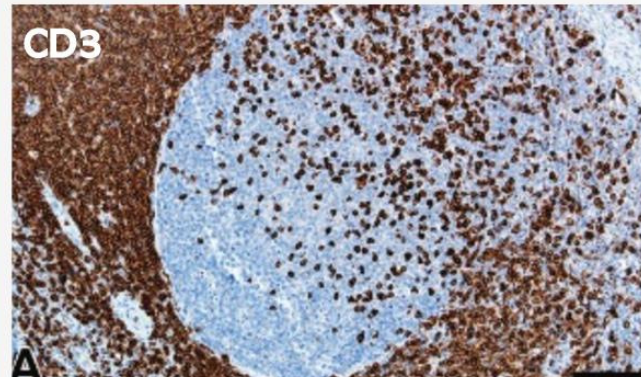


Como nódulos linfáticos importantes en el cerdo, destacan los **linfonódulos inguinales superficiales** ya que son muy accesibles para el diagnóstico del **Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2)**.



Los nódulos linfáticos están rodeados por una **cápsula de tejido conjuntivo**, pero en el cerdo y otras especies, como el rinoceronte, el delfín, el elefante y el hipopótamo, la estructura del parénquima es diferente a la del resto de los mamíferos.

- ▶ Los nódulos linfáticos están formados por unidades nodulares compuestas por la **corteza**, que se sitúa en el centro y presenta diferentes **folículos linfoides** (linfocitos B, CD79a positivos), **rodeados por la paracorteza** que son linfocitos T (CD3 positivos).
- ▶ La **médula**, que se sitúa en la periferia, está formada por **macrófagos y células dendríticas**.



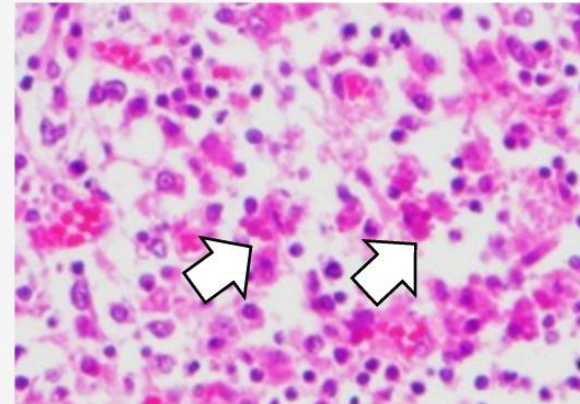
Meyerholz et al., 2015.

Meyerholz et al., 2015.

Entre las lesiones más comunes vamos a encontrar un **aumento de tamaño de los linfonódulos en respuesta a infecciones**, como en **infecciones activas por PCV2**, en las que se observa un aumento del tamaño de los nódulos linfáticos inguinales superficiales.

Microscópicamente, a veces se observan los **cuerpos de inclusión por el efecto citopático del virus a nivel intracitoplasmático**.

PCV-2



Las **cepas virulentas del PRRSV** provocan **hemorragias a nivel de los nódulos linfáticos**, con **depleción linfoide** y un **aumento de los macrófagos de cuerpo tingible** a nivel microscópico.

Infecciones por **Salmonella** también provocan **hemorragias a nivel de los nódulos linfáticos mesentéricos**.

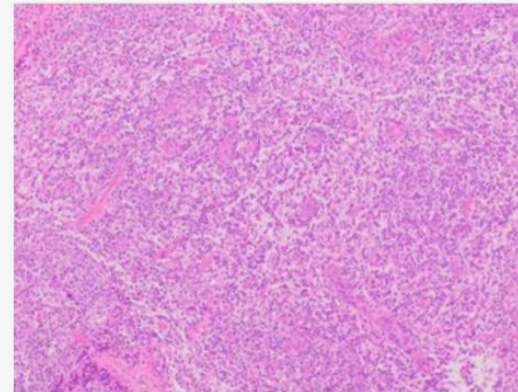
Salmonella



Jesús Borobia

www.secs.cat

PRRSV



Tian et al., 2007.

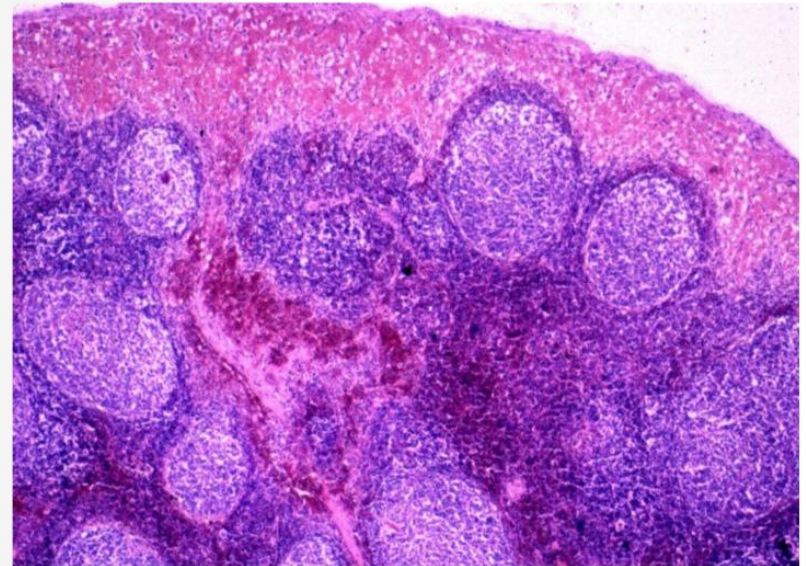
NÓDULOS HEMOLINFÁTICOS

Un órgano linfoide característico del cerdo y de los rumiantes son los nódulos hemolinfáticos que son **órganos parenquimatosos situados a nivel del retroperitoneo a lo largo de la columna vertebral.**

Son similares a los nódulos linfáticos, pero se diferencian de estos en que los senos **se originan a partir de vasos sanguíneos.**



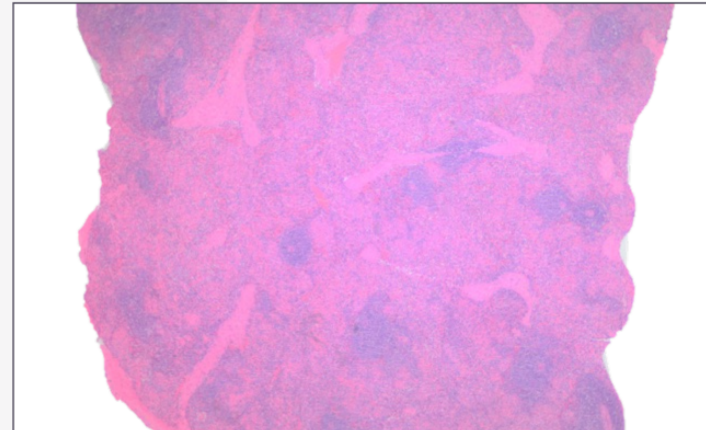
Los cerdos adultos presentan aquí gran cantidad de eritrocitos, pero si hay estimulación antigénica disminuyen los eritrocitos y aumentan los linfocitos.



BAZO

El bazo es un órgano **parenquimatoso** de mayor tamaño cuyas funciones son:

- El filtrado y el almacenamiento de sangre
- La elaboración de una respuesta inmune específica frente a los antígenos vehiculados por la sangre.
- La eritropoyesis
- En ocasiones, retención de células con morfología anormal.



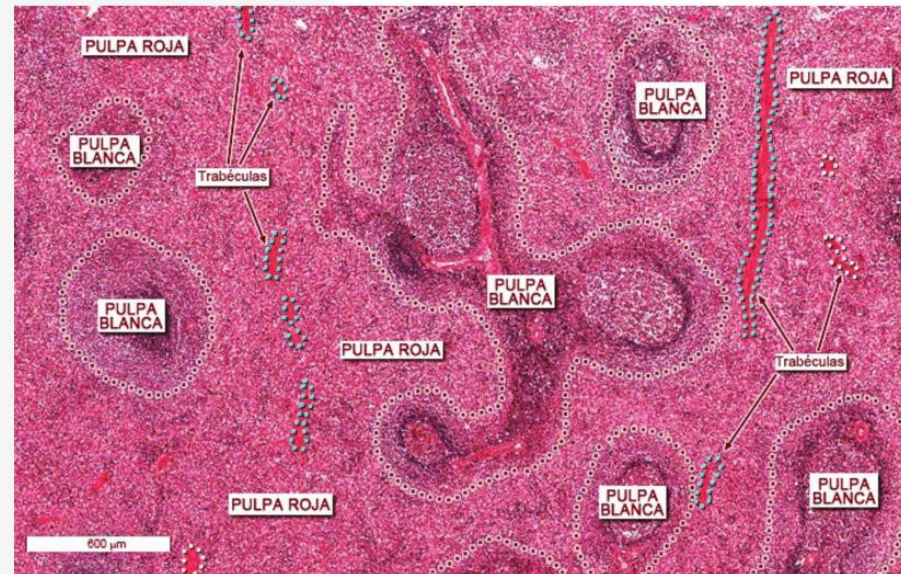
Microscópicamente, está formado por una **cápsula de tejido conectivo fibroelástico y denso que emite trabéculas hacia el interior.**



En el cerdo, en el caballo y en los rumiantes, las trabéculas son especialmente gruesas.

El **parénquima** está formado por dos zonas diferenciadas:

- Pulpa blanca
- Pulpa roja

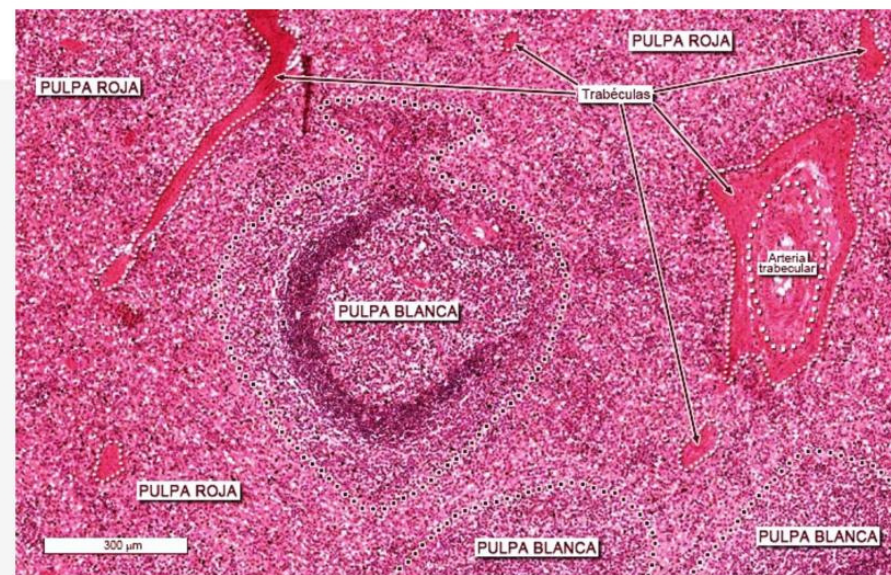


La **pulpa blanca** está formada por **tejido linfoide difuso** y **tejido linfoide folicular**.

El tejido linfoide difuso, lo componen **linfocitos T** que rodean arteriolas, constituyendo lo que se llaman vainas **linfoides periarteriolas**. Adyacentes a estas vainas linfoides aparecen **folículos linfoides** que se corresponden con **linfocitos B**.

La **pulpa roja** ocupa la mayor parte del parénquima esplénico y está formado por un entramado de cordones de células libres de la sangre (eritrocitos, macrófagos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos, etc.) denominados **cordones de Billroth** que contactan con los senos venosos.

Además, aparecen unas estructuras denominadas **capilares envainados** que son capilares rodeados por macrófagos que se encargan de **filtrar los antígenos** que hay en los cordones esplénicos. **Estos macrófagos viajarán después a la pulpa blanca** donde interactúan con los linfocitos.



Como ejemplos de lesiones en bazo, encontramos los **infartos esplénicos** causados por **PPC** o la **esplenomegalia** que se puede observar en infecciones por **PPA** o **PPC**.

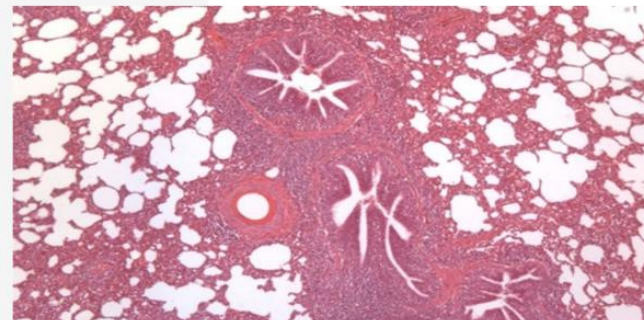
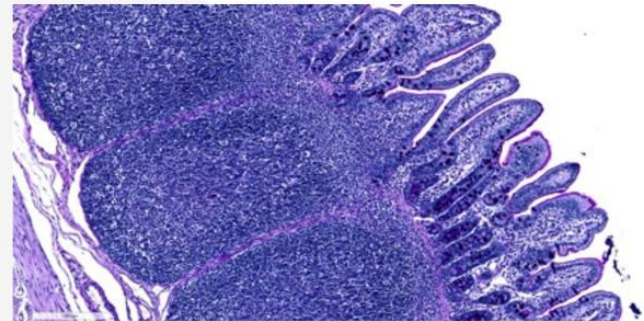
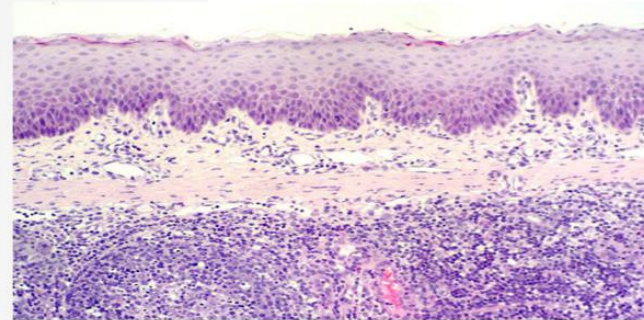
En **infecciones bacterianas** como por erisipelas o salmonelas se pueden ver un pequeño punteado en el parénquima que se corresponde con **hiperplasia de la pulpa blanca** e indicaría activación del sistema inmune.

PPC**PPA**

TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS

En cuanto al tejido linfoides asociado a mucosas, encontramos:

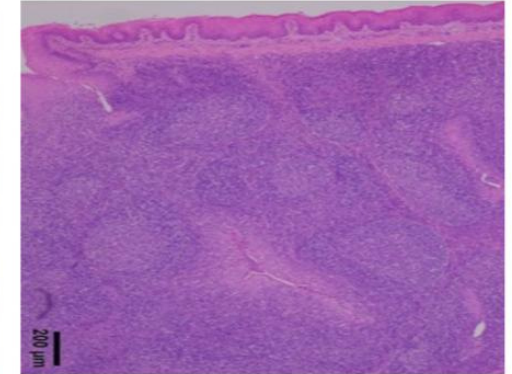
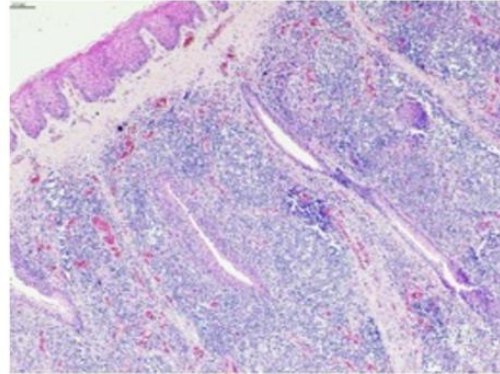
- Las tonsilas
- las placas de Peyer (íleon)
- El BALT (del inglés, *Bronchus-Associated Lymphoid Tissue*)
- El GALT (del inglés, *Gut-Associated Lymphoid Tissue*) que aparece a nivel de estómago, colon y ciego.



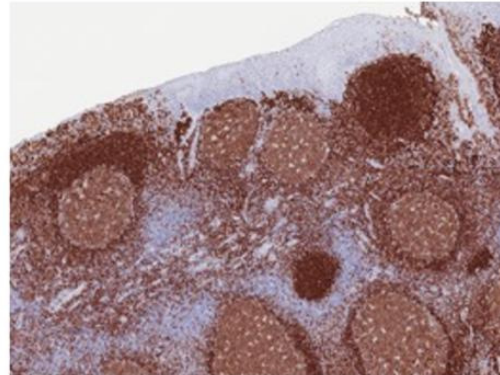
TONSILAS

Las tonsilas son **agregados de tejido linfoide folicular y difuso**, situados en la **mucosa orofaríngea**, por lo que pueden estar revestidas por un epitelio estratificado plano o por uno pseudoestratificado cilíndrico ciliado.

Presentan diferentes invaginaciones hacia el interior del parénquima que reciben el nombre de **criptas foliculares**. En el parénquima se observan folículos linfoides formados por linfocitos B (CD7a positivos) rodeados de linfocitos T (CD3 positivos).

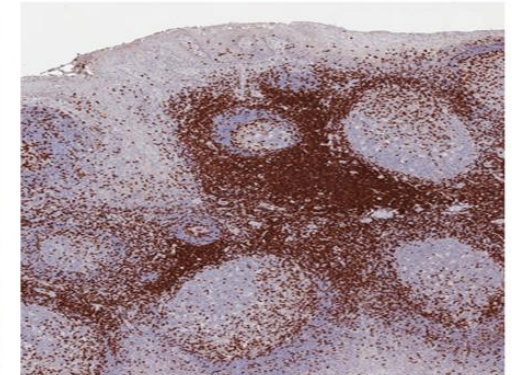


CD79a



www.proteinatlas.org

CD3



www.proteinatlas.org

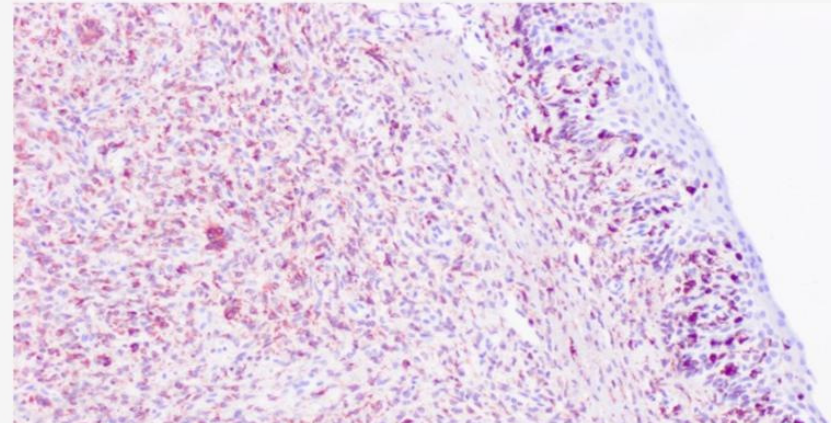
En cuanto a las lesiones más comunes, destaca la **tonsilitis necrótica** asociada a infecciones víricas como la **PPC**.

Infecciones activas por **PCV2** provocan una marcada **depleción linfoide**. Mediante la técnica inmunohistoquímica frente a PCV2 se puede observar una **marcada positividad en el estroma** y la **presencia de sincitios celulares**.

PPC



PCV-2



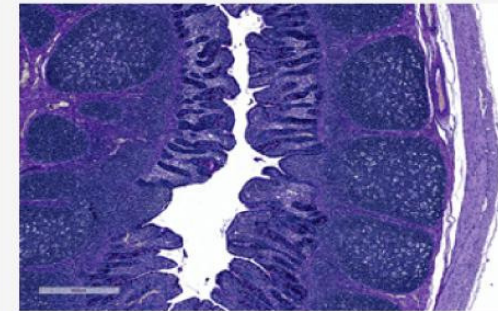
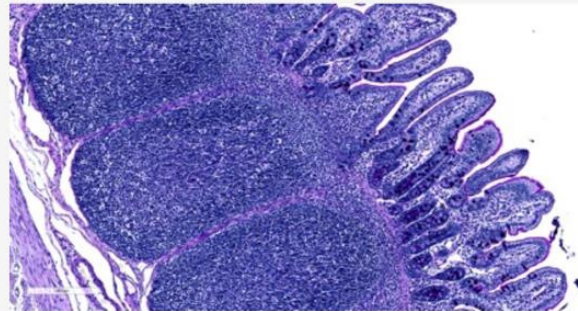
PLACAS DE PEYER

Las placas de Peyer son **agregados de tejido linfoide difuso y folicular** situados entre la **lámina propia y la submucosa de íleon, yeyuno y válvula ileocecal.**

En cuanto a su estructura encontramos la **cúpula**, donde aparecen las **células M** cuya función es la **captación de antígenos y su transporte hacia las células del sistema inmune.** Además, **transportan IgA secretado por las células plasmáticas hacia la luz intestinal** que tiene función antibacteriana y neutralizante.

Los **folículos linfoides** están formados por linfocitos B y las **áreas interfoliculares** por linfocitos T.

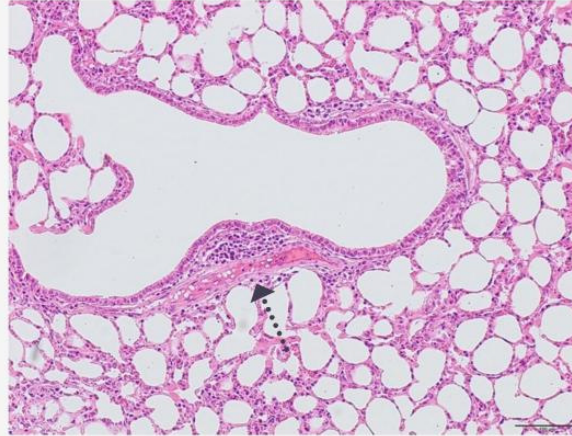
En infecciones por **virus como el virus de la Diarrea Epidémica Porcina** se puede observar **depleción de las placas de Peyer con presencia de macrófagos de cuerpo tingible.**



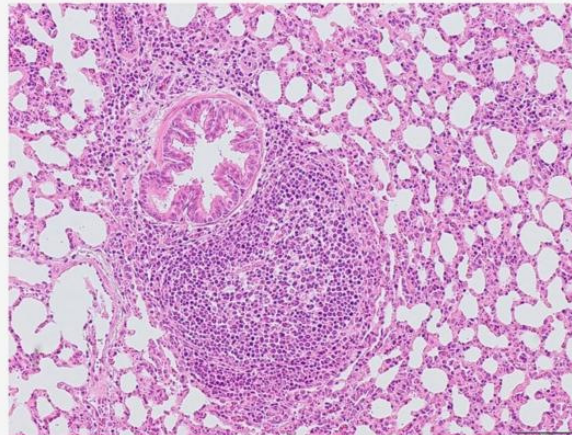
BALT

El BALT aparece en la **periferia de bronquios y bronquiolos** y es inducido en respuesta a algunos patógenos respiratorios.

La lesión más característica de la infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* es la **hiperplasia del BALT**.



Mycoplasma hyopneumoniae



¡Muchas gracias!



Grupo de Comunicación Agrinews S.L.

*Avinguda de Jaume Recoder, 17, 08301 Mataró,
Barcelona (España)*

info@grupoagrnews.com

Tel: +34 93 115 44 15