

UNIVERSIDAD DE MURCIA  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA CELULAR  
FACULTAD DE BIOLOGIA



**IDENTIFICACION Y ORGANIZACION DE LOS COMPONENTES  
CELULARES DEL TIMO DE LUBINA (*Dicentrarchus labrax L.*)**

Memoria que presenta **D. MARCELINO  
AVILES TRIGUEROS** para optar al Grado de  
Doctor en Biología por la Universidad de  
Murcia.

Murcia, Abril 1993

Lámina XXVII.

**Figura 53.** Zona externa profunda del timo de lubina. CER intermedias (ERi) rodeando un linfocito (L). Nótese la presencia de vesículas cubiertas (†). Haces de tonofilamentos (tf). Polidesmosomas (pd). x7.500.

**Figura 54.** CER intermedia (ERi) rodeando completamente un linfocito (L) intacto. CER clara (ERc). Desmosomas (d). x16.000.

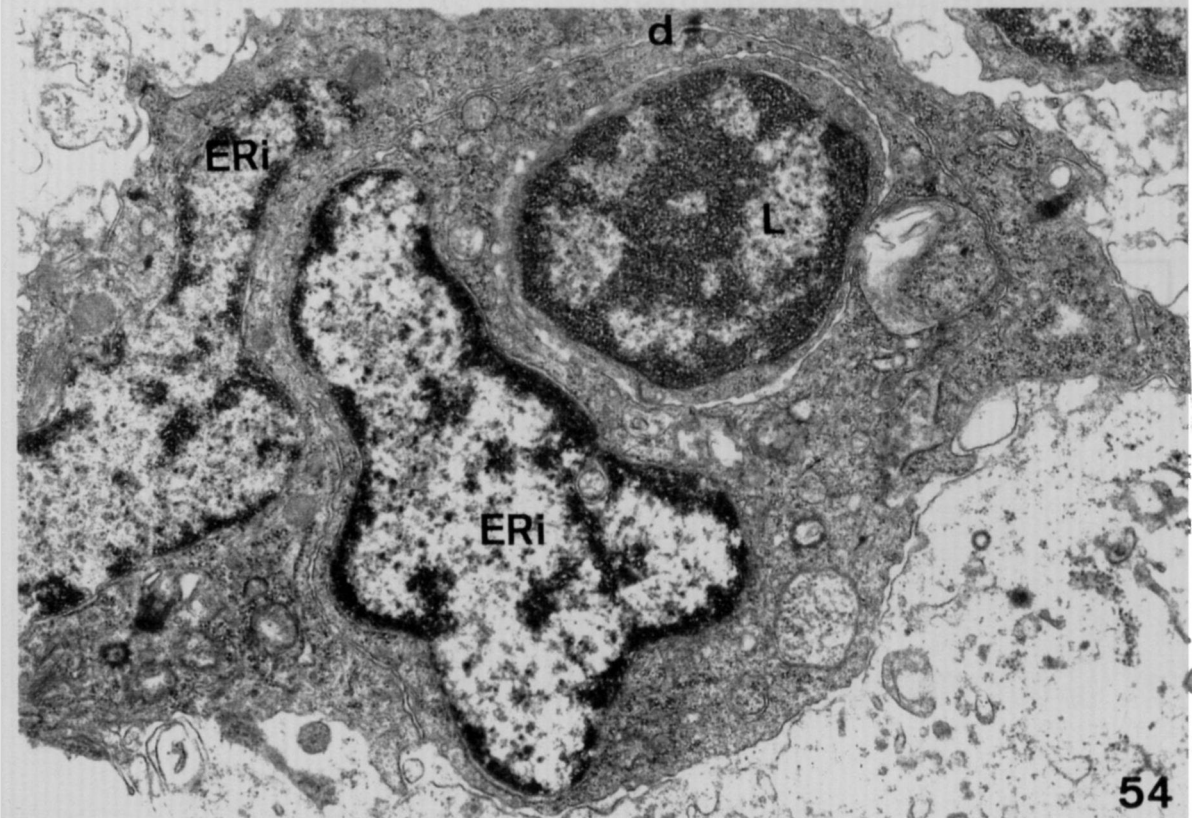
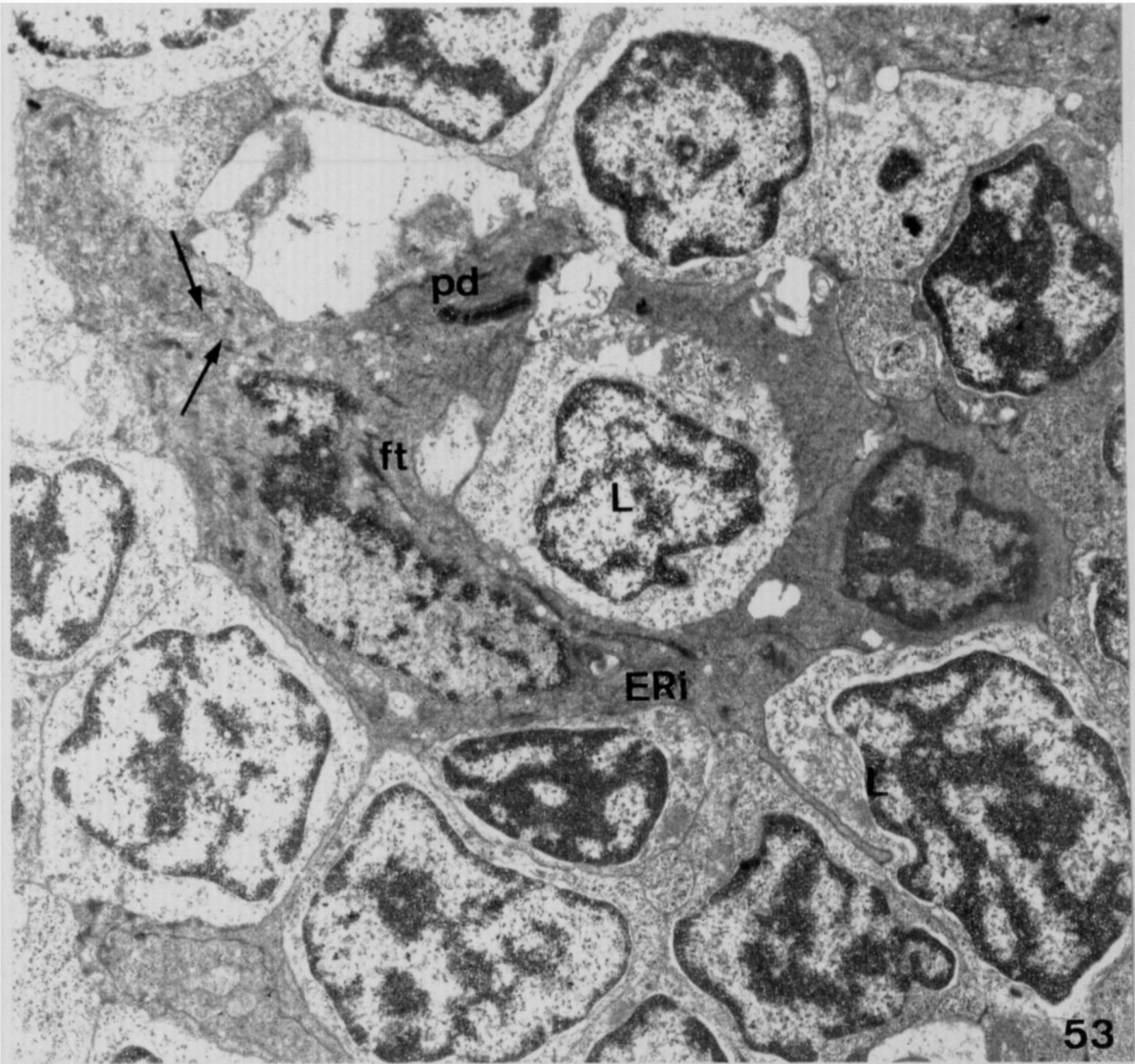




Lámina XXVIII.

**Figura 55.** Zona externa profunda. Nótese la frecuencia de CER oscuras (ERo) y el predominio de linfocitos (L) pequeños. CER claras (ERc). CER limitantes (ERl). Trabécula (t) x3.000.

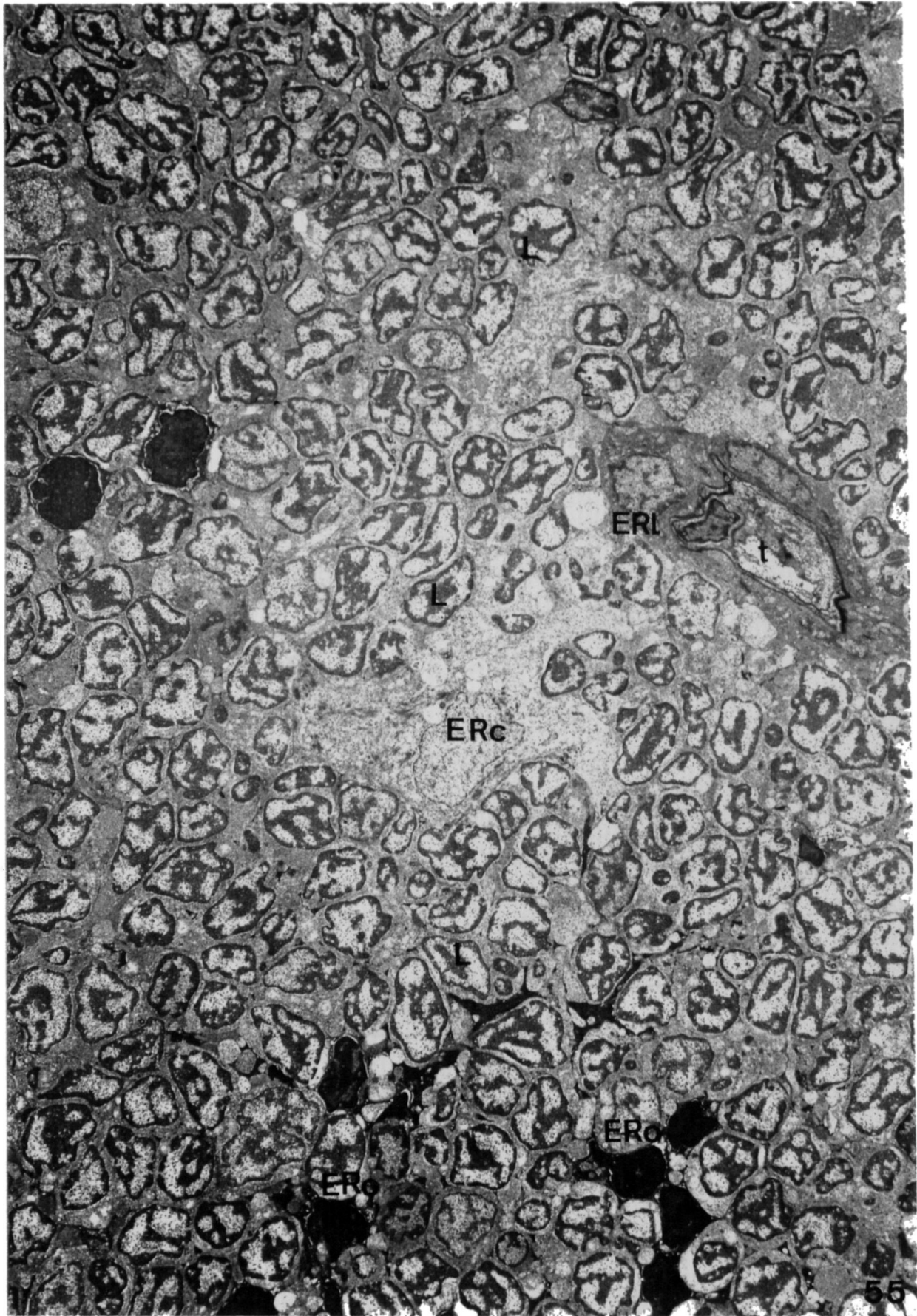


Lámina XXIX.

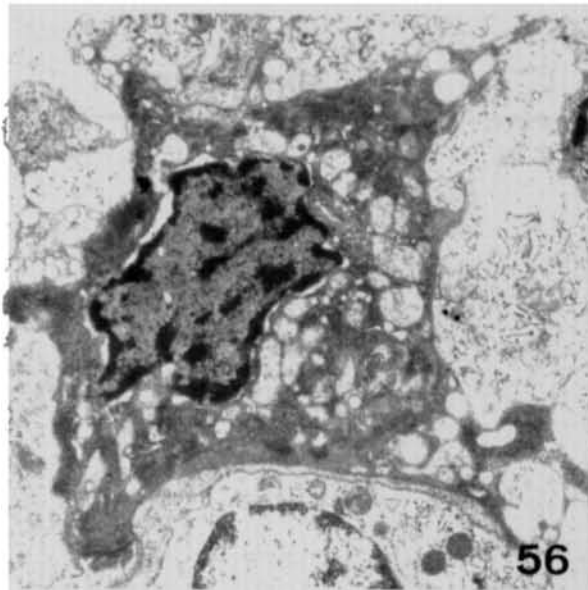
**Figura 56.** CER oscura predominante de la zona externa, caracterizada por la presencia de pequeñas vacuolas. x8.750.

**Figura 57.** CER oscura de la zona externa con vacuolas de contenido heterogéneo. Nótese la presencia de invaginaciones digitiformes en las vacuolas (†) y de protusiones de la membranas limitantes de una vacuola en otra (▲). x7.500.

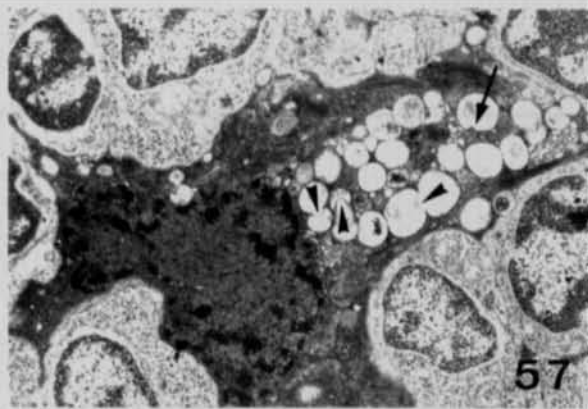
**Figura 58.** Obsérvense las largas prolongaciones citoplasmáticas (†) y las vacuolas de contenido heterogéneo (▲) de las CER oscura en la zona externa. Haces de tonofilamentos (tf). Desmosomas (d). x10.000.

**Figura 59.** Nótese la presencia de numerosas vacuolas de contenido heterogéneo con evaginaciones (†) que se introducen en las vacuolas adyacentes. Núcleo (N) picnótico desplazado a la periferia. x14.400.

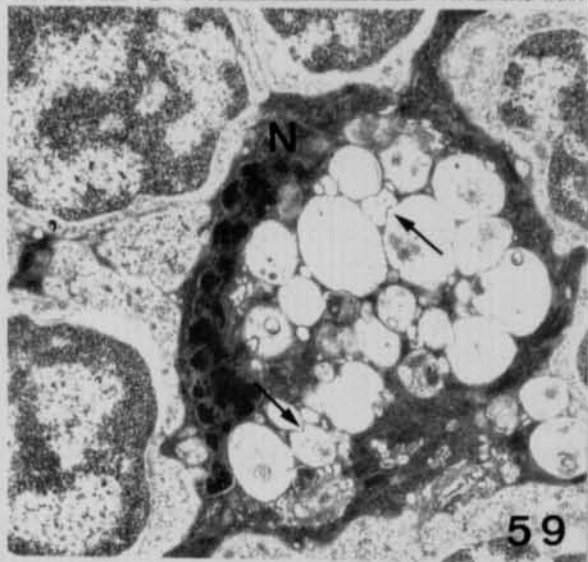
**Figura 60.** Detalle de una CER oscura de la zona externa. Destaca la presencia de gránulos electronodensos (g). x12.500.



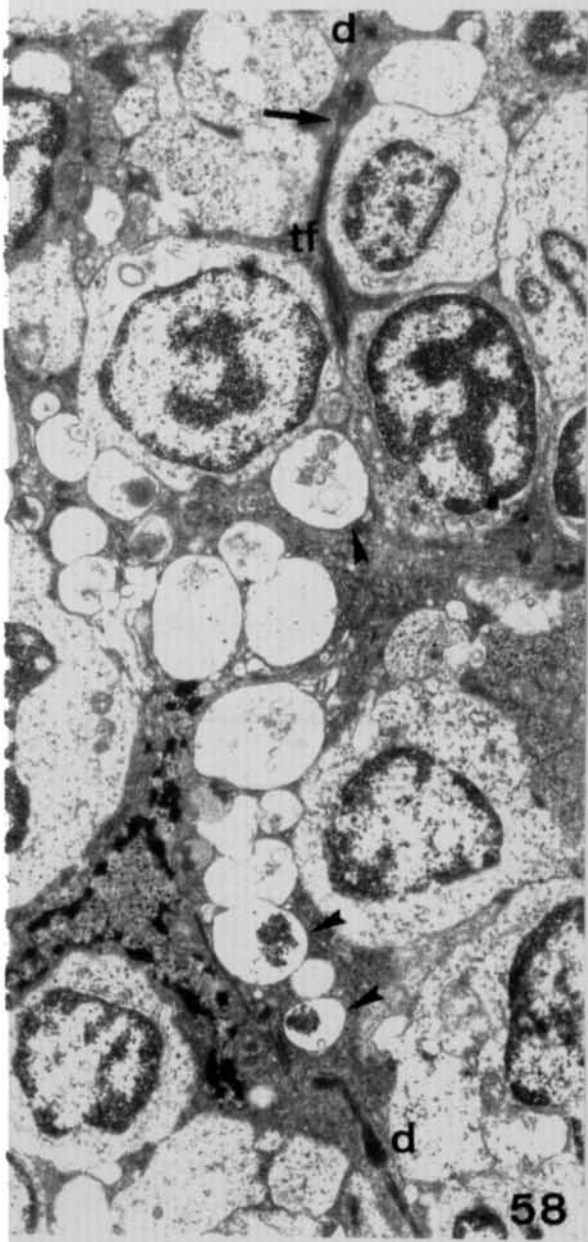
56



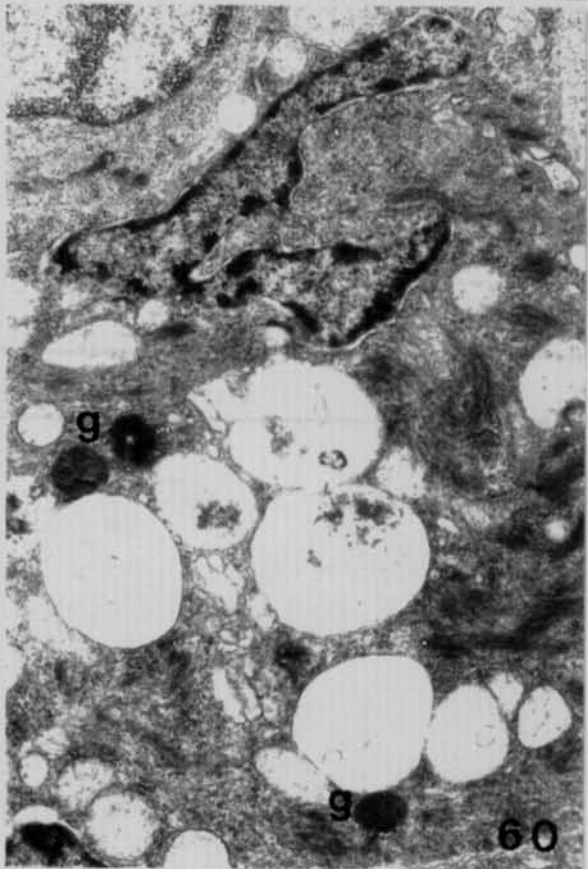
57



59



58



60

Lámina XXX.

**Figura 61.** Zona externa superficial. Nótese la presencia de mitosis (mi), linfoblastos (Lb) y linfocitos de tamaño intermedio (L). CER oscura (ERo). x3.000.

**Figura 62.** Macrófago de la zona externa. Núcleo eucromatínico (N). Aparato de Golgi (G). Inclusiones paracristalinas (p) en el interior del RER (rer). Lisosomas (l). Heterofagosomas (hf). Destaca la presencia de vesículas cubiertas (▲) en relación con la membrana plasmática. x10.000.

**Figura 62a.** Detalle de una inclusión paracristalina en el RER (rer). x33.000.



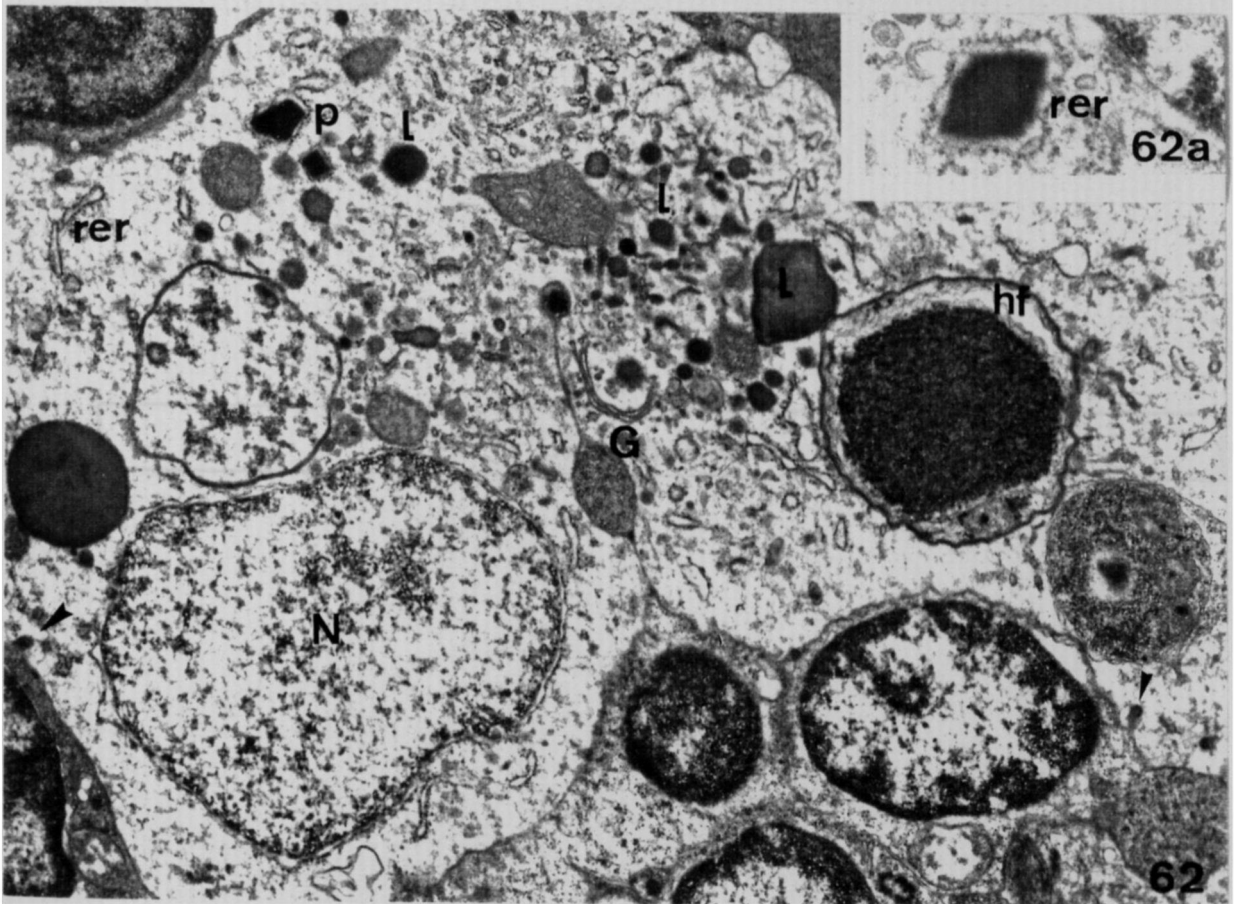


Lámina XXXI.

**Figura 63.** Interacción entre macrófagos de la zona externa y linfocitos (L).

Nótese la presencia de vesículas cubiertas (▲) en la membrana plasmática y en el citoplasma del macrófago (M). x7.500.

**Figura 64.** Detalle de un macrófago de la zona externa con eritrocitos (Er)

fagocitados. Cuerpo residual (cr). x8.750.

**Figura 65.** Macrófago de la zona externa con una gran heterogeneidad en el

contenido de sus fagolisosomas. Destaca la presencia de estructuras paracristalinas (†), en el RER (rer) y en el interior de los fagolisosomas (fl). x7.500.

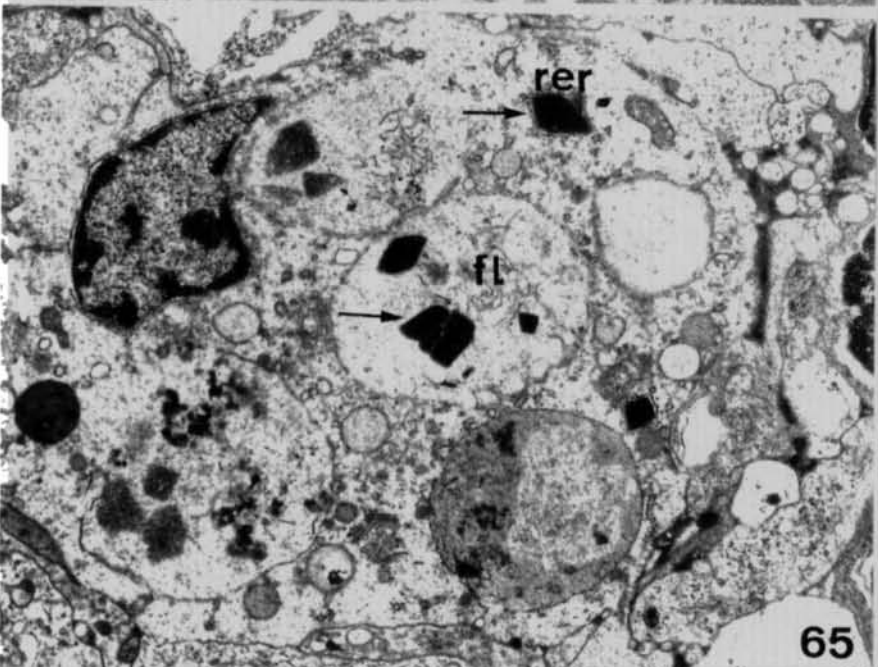
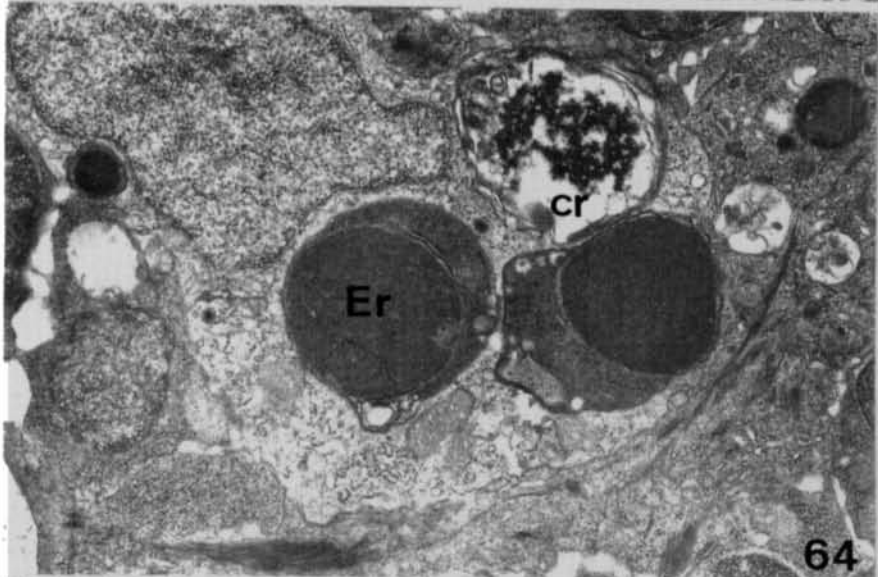
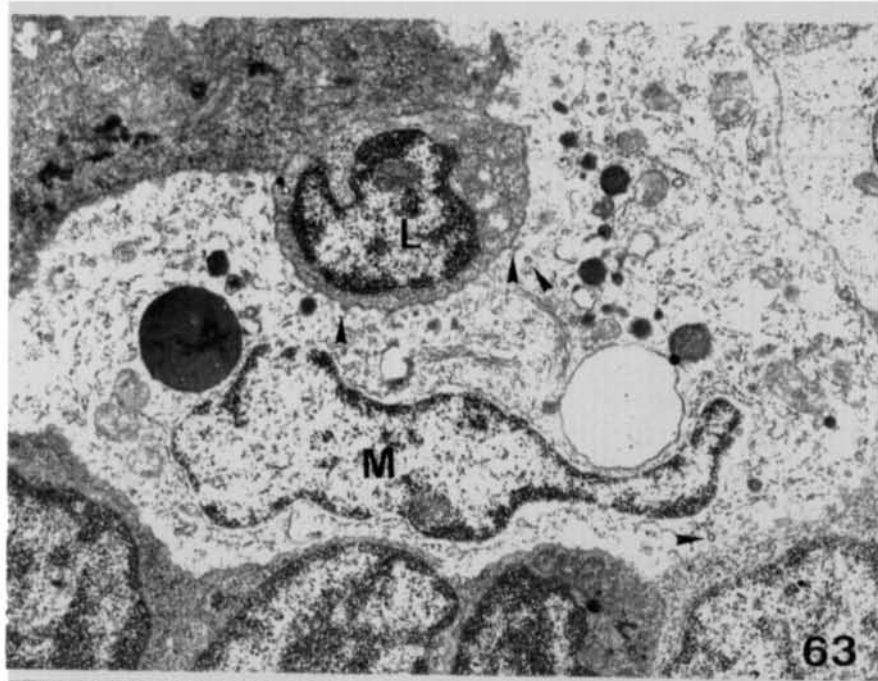
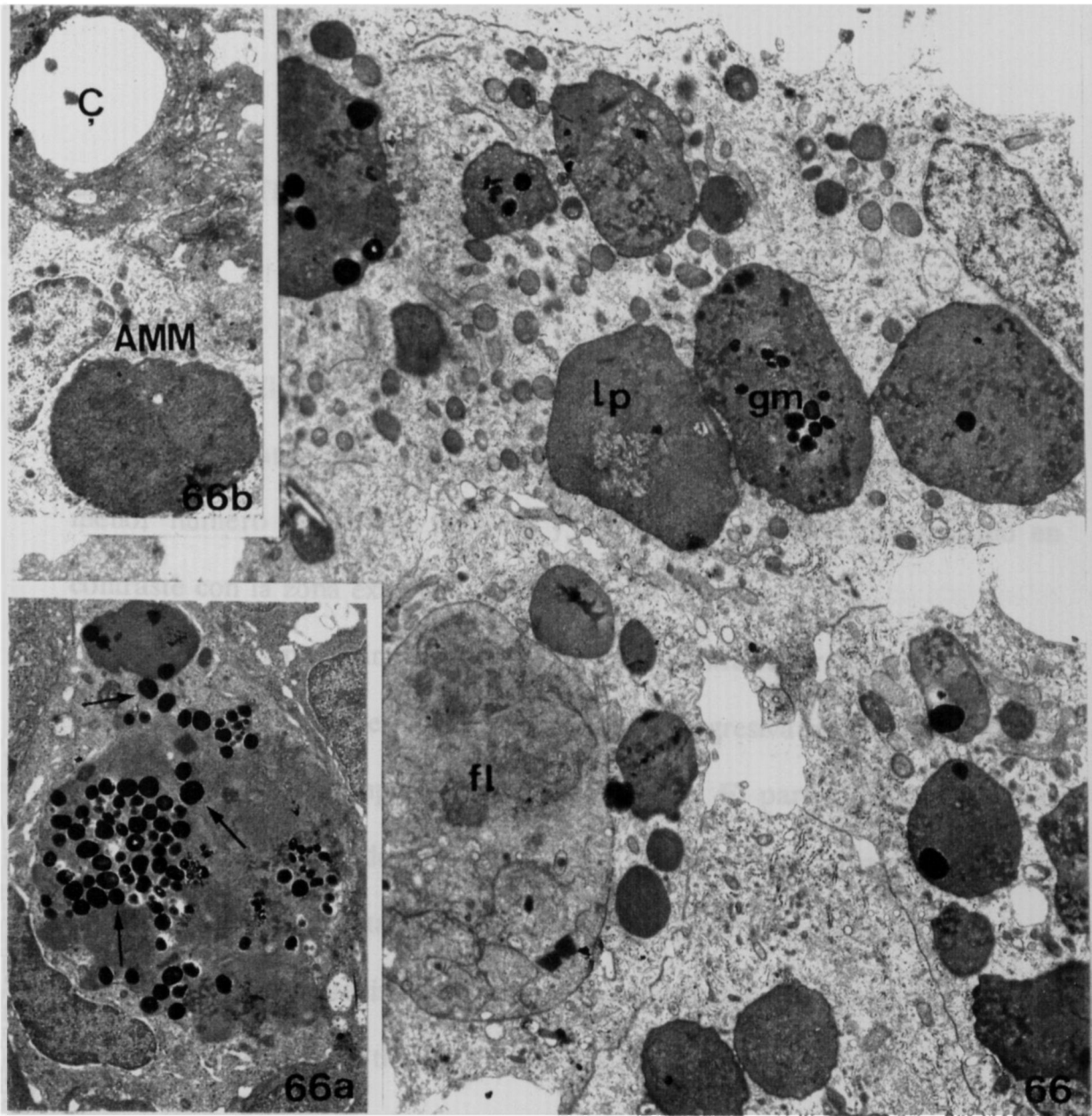


Lámina XXXII.

**Figura 66.** Agregado melanomacrofágico de la zona externa. Destaca la presencia de fagolisosomas de contenido heterogéneo (fl) y acúmulos de lipofucsina (lp) con gránulos de melanina (gm). x7.500.

**Figura 66a.** Melanomacrófago aislado de la zona externa. Nótese la presencia de gránulos de melanina (†) dentro y fuera de los acúmulos de lipofucsina. x6.250.

**Figura 66b.** Se observa la relación de un agregado melanomacrofágico (AMM) con un capilar sanguíneo (C). x3.900.



### 2.3. ZONA INTERNA.

El estudio microscópico electrónico de la zona interna del timo nos confirma los datos obtenidos con microscopía óptica sobre la presencia de un menor número de células linfoides y un citoretículo más desarrollado en contraste con la zona externa.

Como ya indicamos anteriormente, entre el parénquima de la zona interna y de la zona externa hay una transición progresiva puesta de manifiesto por cambios en la composición celular (Fig. 67). El parénquima de la zona interna está separado del tejido conectivo subyacente por una monocapa de CER limitantes dispuestas sobre una membrana basal (Fig. 68). Esta estructura limitante se encuentra interrumpida en determinados lugares por el paso de células del parénquima tímico al tejido conectivo o viceversa (Fig. 70).

El estudio ultraestructural del parénquima tímico de esta zona nos pone de manifiesto la presencia de los tipos celulares observados en la zona externa (CER, células linfoides, macrófagos y melanomacróforos) y de células



---

propias de esta zona, tales como células mioides, células mucosas, células interdigitadas, mastocitos, granulocitos y células mielopoyéticas.

### 2.3.1. CELULAS EPITELIO RETICULARES.

En la zona interna las CER son similares a las descritas en la zona externa, pero son más numerosas y de mayor tamaño por tener un citoplasma más abundante, las prolongaciones citoplasmáticas son más cortas, gruesas y numerosas. Igualmente, en esta zona, distinguimos CER limitantes, claras, intermedias y oscuras con diferencias ultraestructurales similares a las observadas en la zona externa.

En esta zona la capa de CER limitantes aparece, ocasionalmente, interrumpida por el tránsito a través de ella de células linfoides o sanguíneas, tanto a nivel de las trabéculas (Fig. 69) como de la cápsula conectiva (Fig. 70).

Las CER claras son menos frecuentes que en la zona externa y en algunos casos se observan rasgos hipertróficos, como la presencia de cilios bien desarrollados que llegan a salir al espacio intercelular; también se observa que algunas de estas células pierden sus prolongaciones citoplasmáticas y adquieren forma redondeada (Fig. 68), con un ectoplasma muy vacuolizado, con escasa organelas y en el centro del citoplasma hay una gran vacuola con algunas

microvellosidades luminares (Figs. 71, 106), que le confieren un aspecto semejante a una cavidad quística.

Las CER intermedias aparecen, principalmente, en la zona de transición con la zona externa y presentan características morfológicas idénticas a las allí descritas.

Las CER oscuras son las más abundantes y caracterizan a esta zona (Figs. 68, 74); su morfología es similar a las de la zona externa pero pueden presentar varios caracteres involutivos que aparecen más pronunciados en unos casos que en otros y son los siguientes: gran número de vacuolas algunas de las cuales presentan invaginaciones o proyecciones digitiformes que inciden en la superficie de otras vacuolas (Fig. 72), pérdida de las prolongaciones citoplasmáticas, formación de grandes vacuolas llenas con material amorfo de electronodensidad media, que emiten hacia el interior de su luz pequeñas invaginaciones semejantes a microvellosidades (Fig. 73), lo que recuerda a cavidades quísticas unicelulares, una mayor electronodensidad de la matriz citoplasmática y también, en algún caso, presentan núcleo picnótico.

### **2.3.2. CELULAS LINFOIDES.**

Las células linfoides de la zona interna están relativamente menos

representadas que en la zona externa. No obstante, son las células libres predominantes y tienen características morfológicas similares a las descritas en la zona externa.

Los linfocitos pequeños y medianos se encuentran distribuidos homogéneamente por toda la región; sin embargo, los linfoblastos son escasos y se encuentran en mayor proporción en las zonas adyacentes al conectivo trabecular (Fig. 69) y limítrofe (Fig. 75).

En todo el parénquima tímico, pero con más frecuencia en esta zona, se observa entre las células linfoides el proceso de muerte celular por apoptosis (Fig. 76). Este fenómeno se caracteriza ultraestructuralmente porque las membranas permanecen intactas y en el citoplasma las organelas están empaquetadas, sin alteración en su estructura. En contraste con las organelas citoplasmáticas, en el núcleo hay una agregación de la cromatina en densas masas de heterocromatina con forma semilunar que aparecen adheridas a la membrana nuclear interna.

### **2.3.3. MACROFAGOS.**

La ultraestructura de los macrófagos que aparecen dispersos por la zona interna recuerda a la de los macrófagos descritos en la zona externa del

parénquima tímico (Fig. 74).

#### 2.3.3.1. Melanomacrófagos.

Los melanomacrófagos aparecen aislados o agrupados formando agregados melanomacrófagos de tamaño variable y con características ultraestructurales iguales a las descritas en la zona externa.

#### 2.3.5. CELULAS MUCOSAS.

Las células mucosas (Fig. 75) de la zona interna son similares en sus rasgos ultraestructurales a las células mucosas maduras de la cápsula epitelial.

Las células mucosas tienen un diámetro de aproximadamente 20-30  $\mu\text{m}$ , forma redondeada y aparecen aisladas en la zona más profunda y próxima al límite con la cápsula conectiva de esta zona. Estas células se encuentran unidas a las CER que las rodean por medio de estructuras de unión, desmosomas e interdigitaciones (Fig. 77), al igual que las células mucosas de la capa epitelial; pero son más escasas.

Las células mucosas se caracterizan por poseer un citoplasma lleno

de numerosos gránulos de secreción que desplazan y comprimen al núcleo y al resto de organelas hacia la membrana plasmática.

Dependiendo de la abundancia de gránulos de secreción en el citoplasma diferenciamos dos tipos de células mucosas en esta zona. Las células que presentan menor número de gránulos de secreción tienen un núcleo de forma irregular eucromatínico con grumos de heterocromatina periféricos. En el citoplasma los gránulos de secreción (Fig. 75) son de electronodensidad variable pudiendo aparecer en su interior pequeños gránulos o estructuras de aspecto filamentosas; en cuanto al resto de organelas aparecen, principalmente, en posición paranuclear en un citoplasma de matriz electronodensa en el que destacan las grandes mitocondrias y cisternas de RER.

Las células mucosas con el citoplasma lleno de gránulos de secreción tienen un núcleo eucromatínico y en el citoplasma los gránulos de secreción coalescen formando grandes gránulos de contenido homogéneo, adquiriendo estas células rasgos hipertróficos (Fig. 77).

### **2.3.6. CELULAS INTERDIGITADAS.**

El estudio del parénquima tímico de lubina con microscopía electrónica permite poner de manifiesto la presencia de células similares a

---

células interdigitadas o reticulares interdigitadas, que son difícilmente diferenciables con técnicas convencionales de microscopía óptica, ya que por su morfología se confunden fácilmente con los macrófagos. Se observan principalmente en la zona interna y en menor número en la región de transición entre la zona externa e interna.

Las células interdigitadas (Figs. 78, 79, 81) son células muy voluminosas, de forma irregular y baja electronodensidad, que aparecen tanto aisladas como agrupadas en pequeños grupos de dos o tres células. La membrana plasmática presenta, frecuentemente, profundas invaginaciones y largas prolongaciones citoplasmáticas que se interdigitan profusamente dificultando la diferenciación de los límites celulares (Fig. 78), cuando aparecen en grupos, o se extienden entre las células linfoides rodeándolas total o parcialmente.

Estas células tienen núcleo excéntrico de forma oval y eucromatínico, con cromatina de distribución muy difusa y con una delgada banda marginal de heterocromatina. A veces aparece un pequeño nucléolo situado en la periferia (Fig. 79).

La mayor parte de las organelas citoplasmáticas se encuentran agrupadas en la región yuxtannuclear. El aparato de Golgi está bien desarrollado y formado por varios dictiosomas alrededor de los cuales se observa un complejo sistema túbulo-vesicular y numerosos gránulos pleomorfos, electronodensos, de

carácter lisosómico. Las mitocondrias, el RER y los polisomas se encuentran homogéneamente distribuidos por todo el citoplasma. Las mitocondrias son pequeñas, numerosas y de matriz densa. El RER se presenta como cisternas alargadas que se disponen de forma alineada alrededor del núcleo.

Es de destacar, que en algunas de estas células hemos observado estructuras con una porción ensanchada de contenido bajo en electronodensidad que se continua con una parte estrecha y alargada con una banda densa, longitudinal y central (Figs. 79, 80). Estas estructuras son similares a los gránulos de Birbeck descritos en las células interdigitadas de vertebrados superiores. Además, pueden aparecer cuerpos densos en la periferia del citoplasma y, ocasionalmente, heterofagosomas que contienen células linfoides en avanzado estado de digestión (Fig. 81).

### 2.3.7. CELULAS MIOIDES.

Con microscopía electrónica se observan, ocasionalmente, células musculares estriadas o mioides (Figs. 82, 83). dispersas por todo el parénquima de la zona interna y cerca del límite con la zona externa del timo de lubina; confirmando las observaciones microscópico ópticas que indicaban su presencia.

Son células muy grandes y aparecen aisladas o en parejas con las

membranas plasmáticas en estrecha aposición pero sin presentar estructuras de unión celular entre sí, ni con otros tipos celulares del parénquima tímico.

Las células mioides presentan diferentes aspectos morfológicos que dependen, fundamentalmente, de la organización de los miofilamentos; pudiendo distinguirse según esto entre células maduras o diferenciadas e inmaduras o indiferenciadas.

Las células mioides maduras o diferenciadas (Fig. 82) son de forma redonda u ovalada con núcleo central irregular y eucromatínico con una banda de heterocromatina periférica. El sarcoplasma está ocupado en gran parte por miofibrillas dispuestas en diferentes direcciones, quedando un pequeño anillo periférico sin estas estructuras. Las miofibrillas presentan una organización igual a la del músculo estriado esquelético; pudiendo observarse por tanto, en secciones longitudinales, la organización típica del sarcómero y, en secciones transversales, la disposición regular de los filamentos de miosina, rodeados por filamentos de actina en disposición hexagonal.

Entre las miofibrillas se observan perfiles de retículo sarcoplasmático que los delimita y a la altura de las líneas Z destacan las triadas perfectamente formadas. También son frecuentes grandes mitocondrias de escasas crestas y partículas de glucógeno- $\beta$ . En la banda periférica del sarcoplasma se observan algunos perfiles de REL, mitocondrias, ribosomas libres, microtúbulos, partículas de glucógeno- $\beta$  y numerosas vesículas que se continúan



en algunos casos con invaginaciones de la membrana, lo que nos induce a pensar que pudieran ser secciones de los túbulos T.

Las células mioides inmaduras o indiferenciadas (Fig. 83) se caracterizan por tener un citoplasma más abundante y rico en organelas, con menor cantidad de miofibrillas y más delgadas.

#### **2.3.8. GRANULOCITOS.**

Los granulocitos aparecen como células aisladas o formando pequeños grupos en el parénquima de esta zona tímica, al igual que en la zona externa, y en las trabéculas; siendo más frecuentes en las proximidades de las trabéculas conectivas de los capilares sanguíneos y de la cápsula conectiva limitante del timo. Con microscopía electrónica identificamos los mismos tipos de granulocitos, eosinófilos y heterófilos, que en la región subepitelial de la cápsula epitelial del timo.

#### **2.3.9. AREAS MIELOPOYETICAS.**

El estudio ultraestructural de la zona interna confirma la existencia

de áreas mielopoyéticas en el timo de lubina. Estas áreas aparecen en uno de los lóbulos tímicos como nidos o islotes de células mielopoyéticas delimitados por una capa unicelular de macrófagos y con un delicado estroma formado por algunas CER oscuras, entre las cuales se observan las series eritropoyética y granulopoyética, sin una estricta sincronización en los estadios de diferenciación (Fig. 84).

Un rasgo adicional de la mielopoyesis intratímica de lubina, que debe ser enfatizado, es el hecho de que es un fenómeno extravascular, ajeno al compartimiento extraparenquimático y que sucede en el parénquima tímico, donde la vascularización es pobre.

#### **2.3.9.1. Eritropoyesis.**

El proceso de desarrollo de los precursores de los eritrocitos implica cambios importantes que afectan tanto al núcleo como al citoplasma. Estos cambios se caracterizan por una disminución gradual del tamaño de la célula y del núcleo, un aumento de la relación núcleo-citoplasma, una progresiva condensación de la cromatina nuclear hasta estado picnótico, una pérdida gradual de las organelas citoplasmáticas y una progresiva adquisición de hemoglobina en el citoplasma. Unos buenos índices del grado de madurez celular son la disminución del contenido en ribosomas, que son relativamente

numerosos en los eritrocitos inmaduros, como lo es, igualmente, el aumento de la densidad en la matriz citoplasmática debido a un progresivo almacenamiento de hemoglobina.

Generalmente, aunque las células de la serie eritropoyética son redondeadas u ovaladas hasta el estadio de eritroblasto acidófilo y alargadas en los siguientes estadios, la membrana plasmática, e incluso el núcleo, de las células eritroides del timo aparece fácilmente deformadas al encontrarse estas células densamente empaquetadas, sin existir formas regulares u ovoides en su contorno (Fig. 84).

#### **2.3.9.1.1. Estadios de maduración de la serie eritropoyética.**

##### **- 1. Proeritroblasto.**

Los proeritroblastos (Fig. 85) representan el primer estadio de maduración de la serie eritropoyética reconocible morfológicamente. Las formas más tempranas no se diferencian de los mieloblastos, ni de los linfoblastos.

El proeritroblasto es la célula más grande de la serie eritrocítica y presenta forma redondeada, ligeramente alargada o poligonal. El núcleo es eucromatínico, grande, central, redondeado o ligeramente escotado. El nucléolo está bien desarrollado, posee disposición central y alcanza su máximo desarrollo en este estadio. Los poros nucleares son numerosos. Hay cisternas de RER y

mitocondrias pequeñas, redondeadas u ovaladas distribuidas aparecen por todo el citoplasma.

El diagnóstico diferencial con mieloblastos y linfoblastos se establece por la presencia de microtúbulos (Fig. 85a) y vesículas cubiertas de electronodensidad moderada en las proximidades de la membrana plasmática y en contacto con ella, abriéndose al espacio intercelular.

#### - 2. Eritroblasto basófilo.

Los eritroblastos basófilos (Fig. 86) son ligeramente más pequeños que los proeritroblastos. El núcleo es grande de forma ovalada o redondeada con heterocromatina dispuesta en un estrecho anillo periférico y escasos grumos centrales dispersos y un nucléolo.

El citoplasma se caracteriza por contener gran número de ribosomas libres, algunos perfiles de RE y un aparato de Golgi poco desarrollado; mientras que hay un número moderado de vesículas claras y vesículas cubiertas de moderada densidad a los electrones, con aspecto de vesículas de rofecitosis (Fig. 86a), en las proximidades de la membrana plasmática o relacionadas con ella. Las mitocondrias son pequeñas y escasas. En este estadio la síntesis de hemoglobina ya está establecida, reconociéndose en las micrografías electrónicas en forma de finas partículas citoplasmáticas de densidad relativamente baja.

### - 3. Eritroblasto policromatófilo.

Los eritroblastos policromatófilos o policromatocitos (Fig. 87) son más pequeños que los basófilos. El núcleo es generalmente redondeado, con un dibujo cromatínico de grumos densos que ocupan un área mayor que en los basófilos. El nucléolo es difícilmente observable.

En el citoplasma aparecen bandas marginales de microtúbulos y se aprecia un marcado descenso en el número de organelas y, paralelamente, un aumento de su densidad debido al incremento de la cantidad de hemoglobina. Aunque los ribosomas libres son más escasos que en el estadio previo, aparecen numerosos polirribosomas. También presentan pequeñas vesículas redondeadas de contenido transparente a los electrones, vesículas de rofecitosis y siderosomas en algunas de ellas (Fig. 87a).

### - 4. Eritroblasto acidófilo.

Los eritroblastos acidófilos (Fig. 88) sólo son ligeramente más pequeños que los policromatófilos. El núcleo es central, redondeado u oval y tiene un tamaño considerablemente menor que en el estadio previo, con heterocromatina densa dispuesta marginalmente y en grandes grumos centrales. También el número de poros nucleares disminuye.

En el citoplasma, la matriz presenta una granulación uniformemente fina debido a un aumento de la concentración de hemoglobina

y se observan bandas marginales de microtúbulos (Fig. 88a) y vesículas de rofecitosis (Fig. 88a). Todavía hay grupos de polirribosomas en rosetas muy dispersos por todo el citoplasma y las organelas se pierden quedando escasas mitocondrias de tamaño pequeño y forma bastoniforme, con matriz de electronodensidad moderada y un aparato de Golgi poco desarrollado. También aparecen algunos pequeños gránulos redondeados limitados por membrana, de contenido granular electronodenso y algunas figuras de mielina.

#### **- 5. Eritrocito inmaduro.**

Los eritrocito inmaduros, proeritrocitos, reticulocitos, eritrocitos maduros jóvenes o eritrocitos jóvenes (Fig. 89) tienen formas alargadas. Presentan un núcleo, más reducido y condensado que en estadios previos, que es generalmente ovoide y alargado según el eje mayor de la célula. Los poros nucleares son diferenciables, pero muy escasos y la heterocromatina aparece dispuesta en la periferia y en densos grumos centrales.

En este estadio el citoplasma aumenta su homogeneidad debido al notable incremento de la cantidad de hemoglobina. Todavía persisten algunas organelas, que desaparecen en el eritrocito maduro, como mitocondrias, aparato de Golgi, ribosomas, vesículas y perfiles de membranas que parecen ser remanentes de los orgánulos membranosos. El fenómeno de rofecitosis persiste.

#### **- 6. Eritrocito maduro.**

Los eritrocitos maduros no se observan formando parte de las áreas hematopoyéticas, aunque aparecen dispersos por el resto del parénquima tímico (Fig. 75) y en los heterofagosomas de macrófagos (Fig. 64), como ya ha sido indicado.

#### **2.3.9.2. Granulopoyesis.**

Las distintas etapas de diferenciación de la serie heterófila se establecen de acuerdo con las características nucleares, tipos y densidades de gránulos citoplasmáticos; así como, con el desarrollo diferencial de los orgánulos citoplasmáticos en las distintas fases de diferenciación celular.

##### **2.3.9.2.1. Estadios de maduración de la serie heterófila.**

#### **- 1. Mieloblasto.**

Solamente fué posible identificar unas pocas células indiferenciadas, presumiblemente mieloblastos (Fig. 90). Estas células se caracterizaron por poseer un gran núcleo eucromático con nucléolo patente y un citoplasma de baja electronodensidad ocupado por abundantes ribosomas libres.

### - 2. Promielocito.

Las células de esta etapa (Fig. 91) se caracterizan por presentar un núcleo grande, redondeado u ovalado, débilmente indentado, de disposición excéntrica, con grumos periféricos y centrales de heterocromatina y nucléolo generalmente presente.

El citoplasma posee numerosos ribosomas libres y un aparato de Golgi de disposición paranuclear bien desarrollado, frecuentes cisternas aplanadas de RER distribuidas por todo el citoplasma y a veces formando pequeños apilamientos y algunas mitocondrias de escasas crestas y matriz clara.

La característica diferencial de los promielocitos es la aparición de gránulos tipo I, de contenido filamentosos y de baja electronodensidad, que se distribuyen homogéneamente por el citoplasma.

### - 3. Mielocito heterófilo.

Los mielocitos (Fig. 92) son de forma redondeada y se caracterizan por presentar en su citoplasma un segundo tipo de gránulo, tipo II, con forma ovalada o bastoniforme y un contenido fibrilar más electronodenso que en los de tipo I (Fig. 92a).

El núcleo de estas células es más indentado y también aumenta la cantidad de cromatina condensada con respecto a la etapa anterior. El nucléolo, excéntrico, no siempre está presente.



En el citoplasma, el RER presenta apilamientos pero menos desarrollados que en la etapa previa y un número menor de ribosomas. El aparato de Golgi se hace más prominente a lo largo de este estadio. Las mitocondrias son de forma más alargada y menos numerosas que en los promielocitos y también se observan cuerpos multivesiculares que contienen pequeñas vesículas de contenido ligeramente electronodenso.

En esta etapa, el número de gránulos tipo II aumenta progresivamente conforme maduran los mielocitos, hasta aparecer en igual o mayor número que los gránulos tipo I y se produce un acúmulo progresivo de glucógeno tipo  $\beta$ .

#### - 4. Metamielocito heterófilo.

Los metamielocitos (Fig. 93) se van a caracterizar por presentar un núcleo en forma de herradura o profundamente indentado y más heterocromático que en etapas previas.

En el citoplasma se aprecia una disminución en el número de ribosomas y de cisternas de RER, que queda relegado a escasos perfiles dispersos por el citoplasma. El aparato de Golgi también experimenta una disminución en su desarrollo, las mitocondrias de forma alargada son más escasas. En los metamielocitos maduros pueden observarse figuras de mielina. Los gránulos tipo II aparecen en mayor número que los de tipo I y aumentan

su densidad a los electrones a lo largo de esta etapa.

#### **- 5. Granulocito heterófilo joven.**

Los granulocitos heterófilos jóvenes (Fig. 94) poseen mayor tamaño que sus predecesores, su forma es oval con un núcleo excéntrico bilobulado o profundamente indentado con abundante heterocromatina.

El citoplasma contiene los dos tipos de gránulos previamente descritos, predominando los de tipo II, aparato de Golgi poco desarrollado, RER representado por unos pocos perfiles y algunos ribosomas libres. Las mitocondrias de tamaño pequeño son escasas.

#### **2.3.10. AREAS DE NECROBIOSIS.**

En las zonas próximas a la cápsula conectiva es frecuente observar células involutivas aisladas y áreas de diferente extensión formadas por la fusión de numerosas células con signos de regresión (Fig. 95).

Estas áreas están caracterizadas por la presencia de núcleos irregulares, con grumos de cromatina cada vez más condensados que dan figuras abigarradas. Los citoplasmas aparecen segmentados en estructuras globosas limitadas por membrana, quedando parte de ellos libres. Los orgánulos

---

membranosos aparecen intactos o con síntomas de degeneración y se observa un gran componente vesicular. En el interior de estas estructuras sincitiales (Fig. 96) se encuentran células, tanto linfocitos como CER, en estado normal y otras que han perdido la membrana plasmática y empiezan a condensar la cromatina, lo que sugiere que éste sea el proceso mediante el cual se originan estas áreas necróticas. En sus proximidades aparecen macrófagos (Fig. 95).

Lámina XXXIII.

**Figura 67.** Región de transición entre la zona externa (ZE) e interna (ZI).  
Nótese el predominio de las CER oscuras (ERo) en la zona interna. CER  
claras (ERc). Linfocitos (L). x3.000.

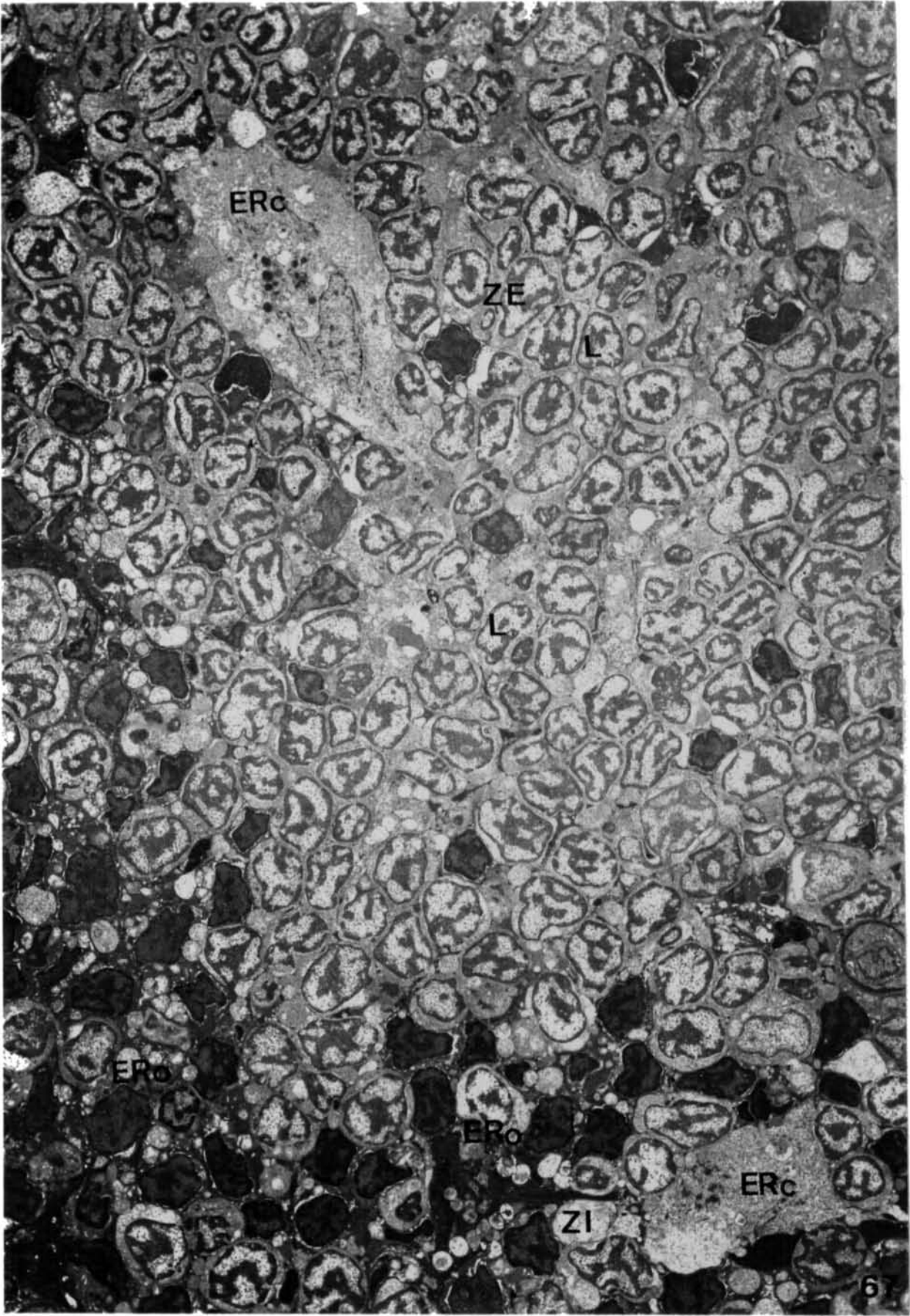


Lámina XXXIV.

**Figura 68.** Zona interna profunda. CER claras (ERc). Linfoblastos (Lb). CER oscuras (ERo). Linfocitos (L). CER limitantes (ERl). Cápsula conectiva (CC). Macrófago (M). x3.800.



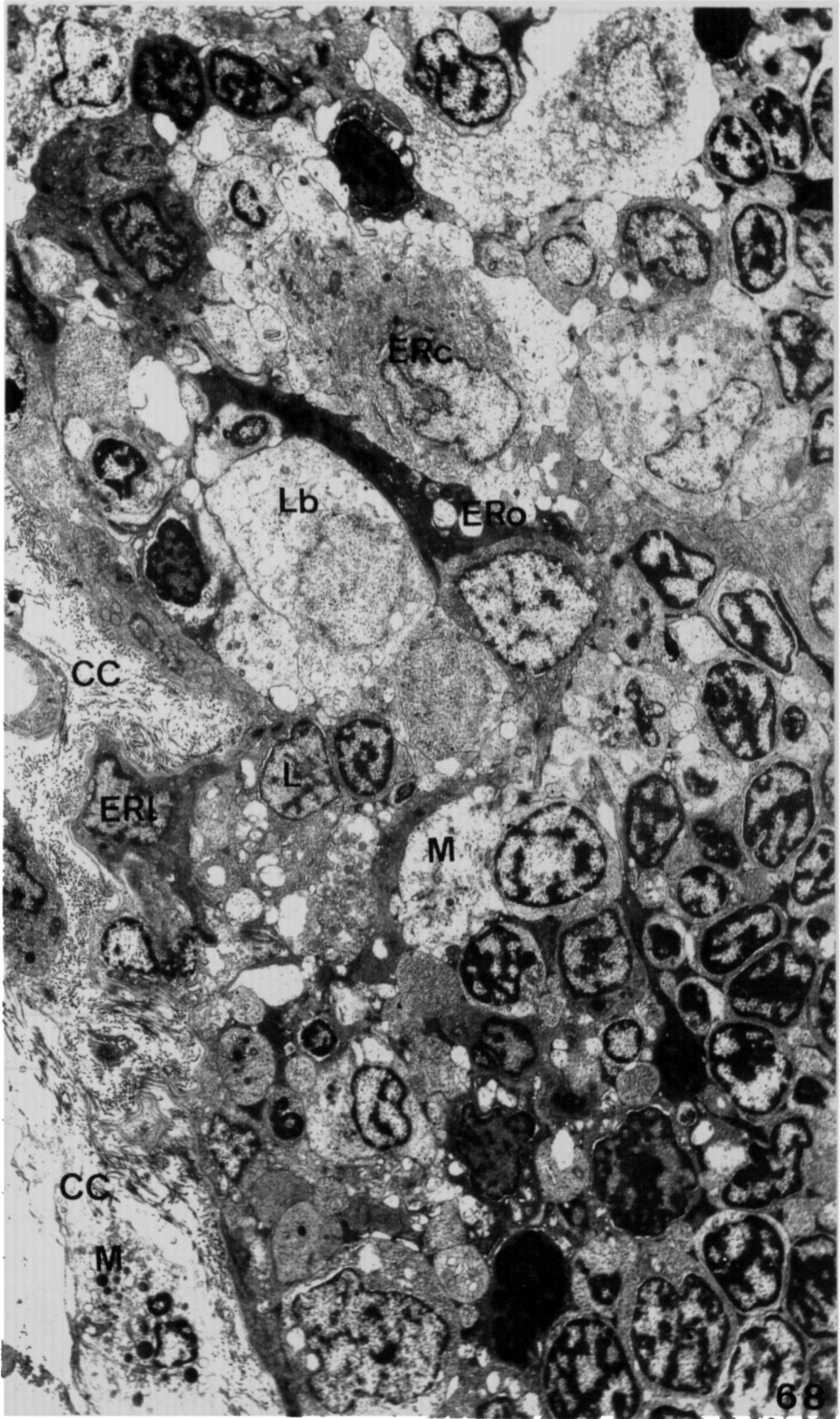


Lámina XXXV.

**Figura 69.** Zona interna del timo de lubina. Destaca el engrosamiento (†) del espacio perivascular (SPV) de la trabécula (t), obsérvese un eritrocito (Er) atravesando la pared trabecular (▲). Linfoblastos (Lb). Linfocitos (L). CER oscura (ERo). CER limitante (ERl). Membrana basal (mb). Células endoteliales (En). Pericitos (P). x4.000.



Lámina XXXVI.

**Figura 70.** Detalle del límite de la zona interna (ZI) con la cápsula conectiva (CC). Se observa un linfocito (L) atravesando la capa de CER limitantes (ERl) y la membrana basal (mb). En la membrana basal se aprecian líneas densas (†) y claras (▲) alternativas. x7.000.

**Figura 71.** CER clara de la zona interna. Obsérvese la presencia de una gran vacuola (v) con microvellosidades luminares (†), la escasez de organelas en el citoplasma marginal. x4.500.

**Figura 72.** CER oscura de la zona interna. Contiene numerosas vacuolas (v) de contenido heterogéneo con proyecciones digitiformes (†). x10.000.

**Figura 73.** CER oscura de la zona interna presenta una gran vacuola (v) con microvellosidades luminares (†). Haces de tonofilamentos (tf). x12.600.

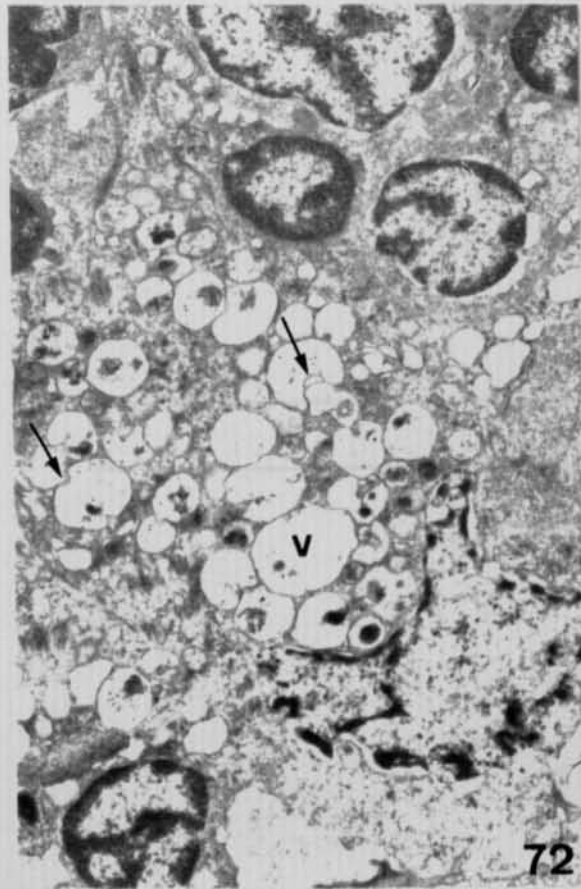
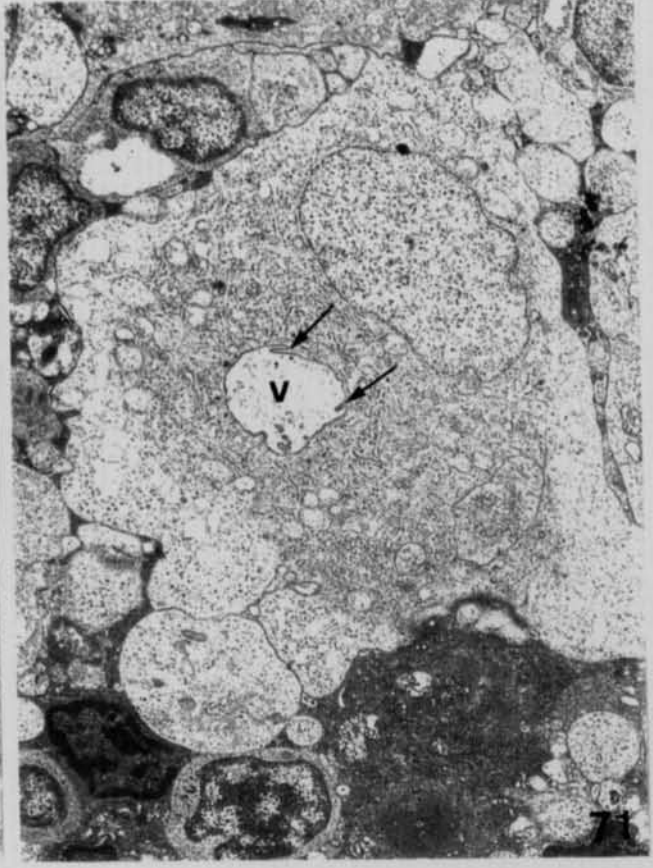
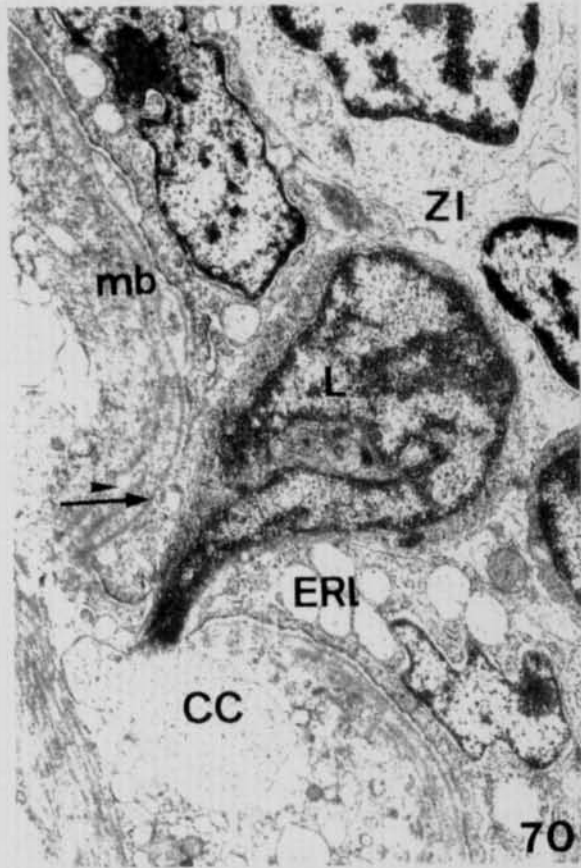


Lámina XXXVII.



**Figura 74.** Detalle de la zona tímica interna. CER oscura con escasas vacuolas (ERo). Haces de tonofilamentos (tf). Desmosomas (d). Interdigitaciones (↑). Macrófago (M). Linfocitos (L). x7.500.

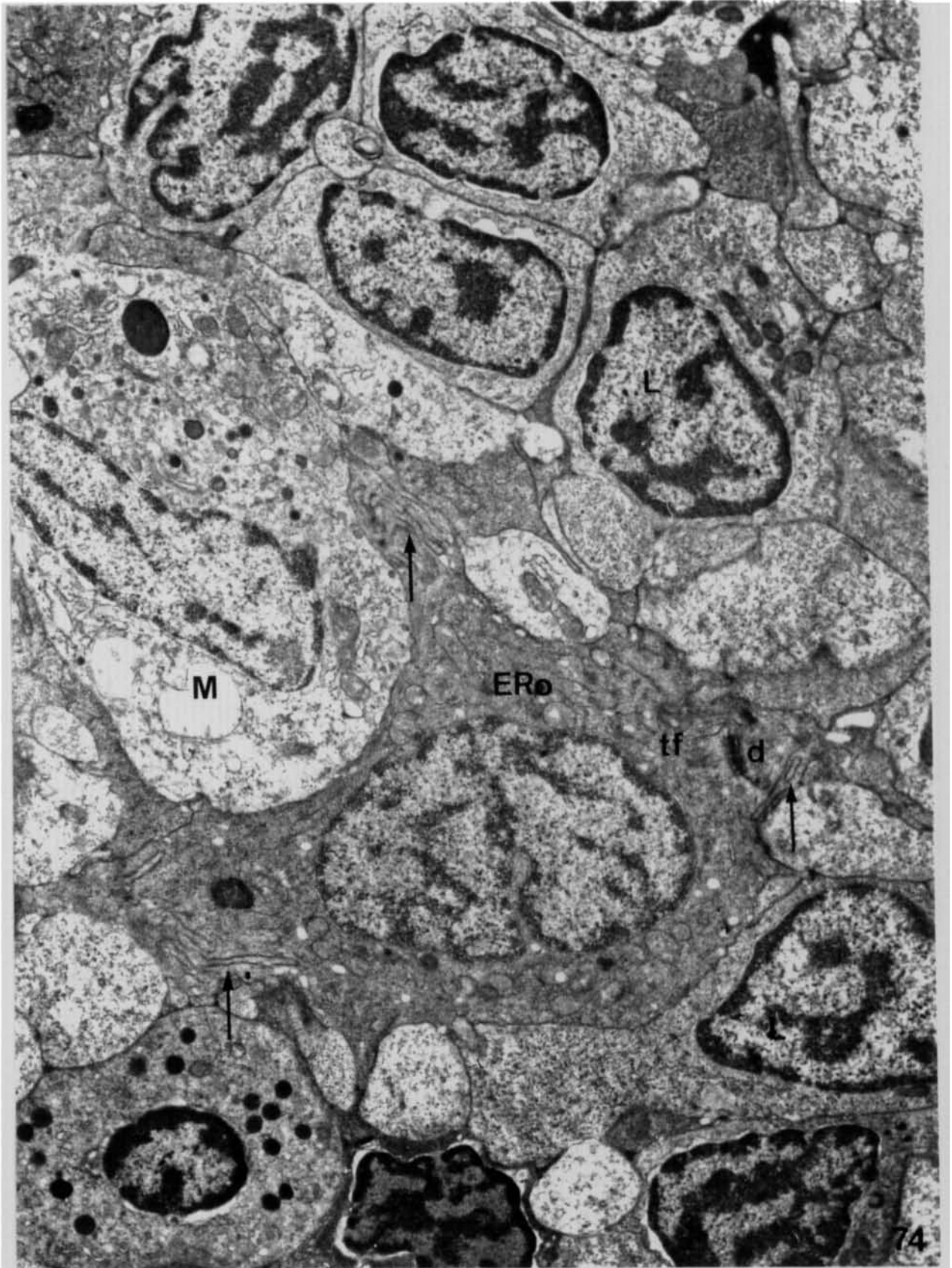


Lámina XXXVIII.

**Figura 75.** Zona interna profunda. Destaca la presencia de linfoblastos (Lb) y de células mucosas (Mu) con abundantes gránulos de secreción (gs) de contenido filamentoso. CER oscura (ERo) con microvellosidades en las vacuolas. CER limitantes (ERl). Eritrocito (Er). Linfocitos (L). Cápsula conectiva (CC). x3.500.

**Figura 76.** Linfocito en apoptosis. Contrasta el aspecto normal del citoplasma (C) con la presencia de grumos de cromatina (†) altamente condensada en el núcleo. x9.600.

**Figura 77.** Detalle de una célula mucosa del parénquima de la zona interna. Es de notar la presencia de abundantes gránulos de secreción (gs) que coalescen entre sí (▲) y el escaso citoplasma marginal (†). CER clara (ERc). Desmosomas (d). x10.000.

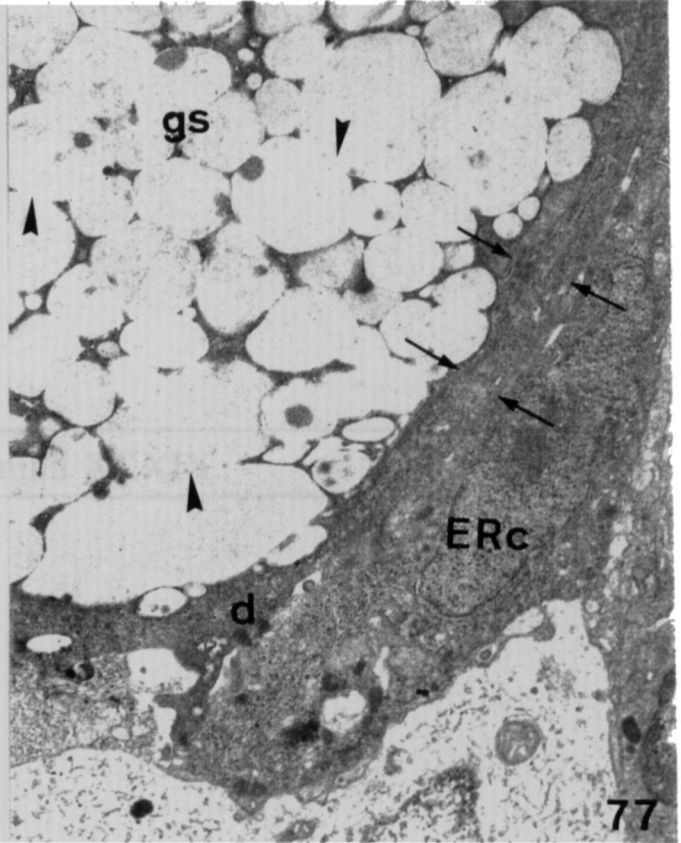
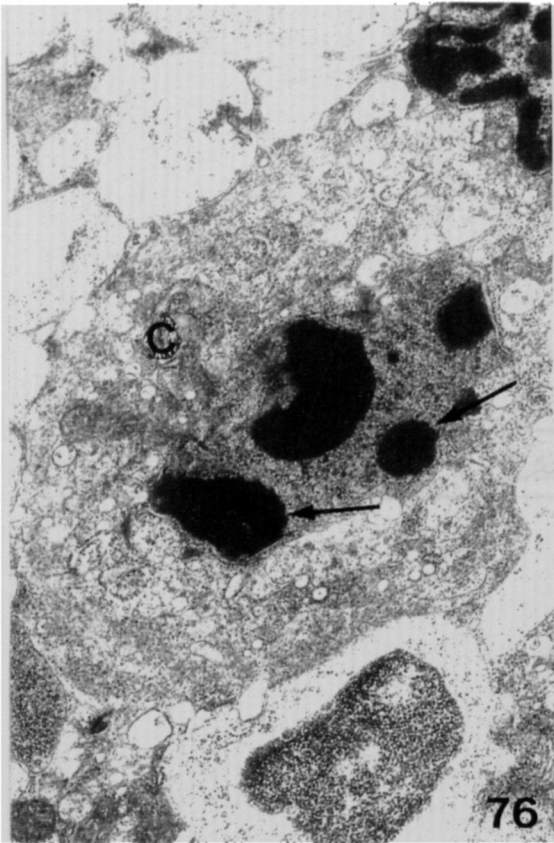
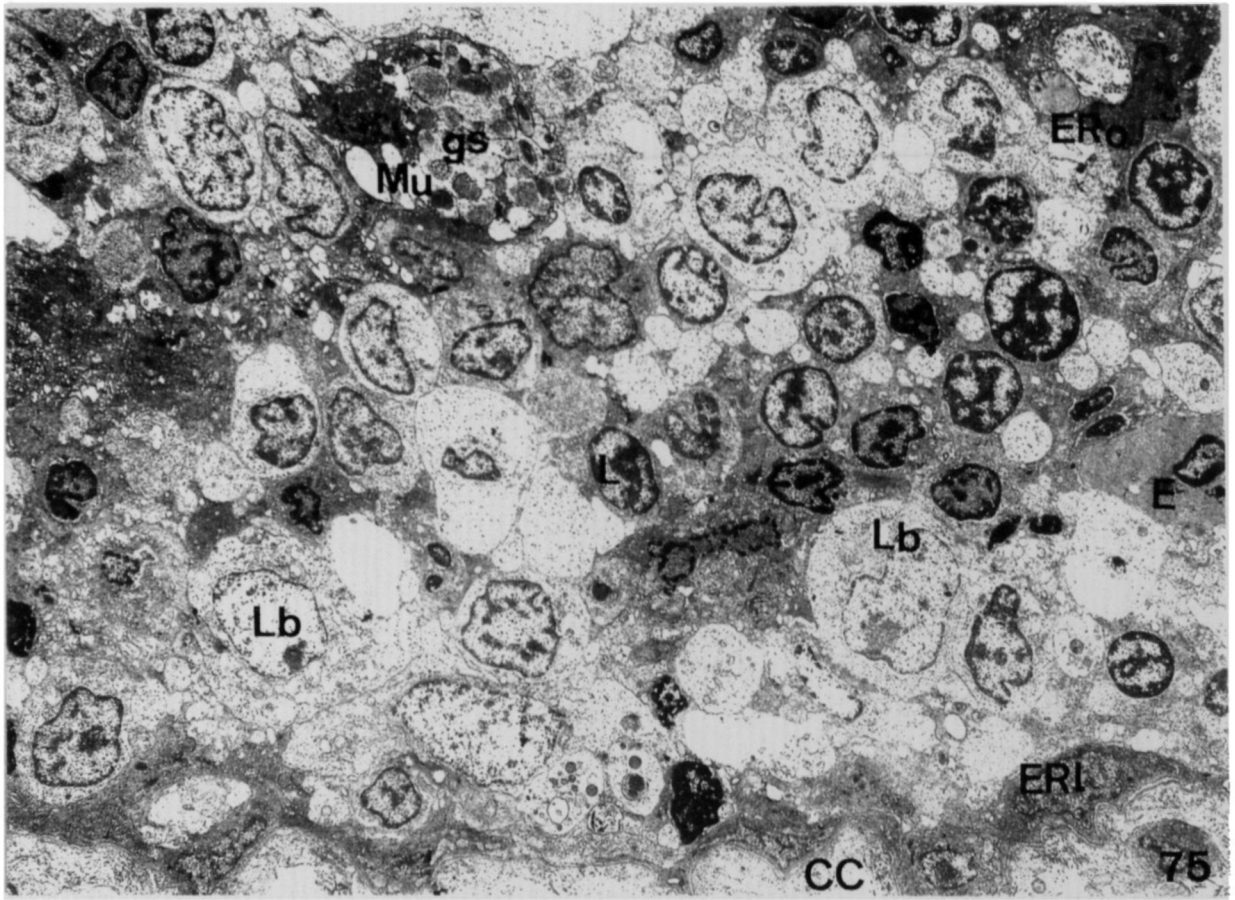


Lámina XXXIX.

**Figura 78.** Célula interdigitada (ID) en la zona interna. Caracterizada por numerosas prolongaciones citoplasmáticas (▲) y el desarrollo del componente tubulovesicular (†). Linfocitos (L). x10.000.

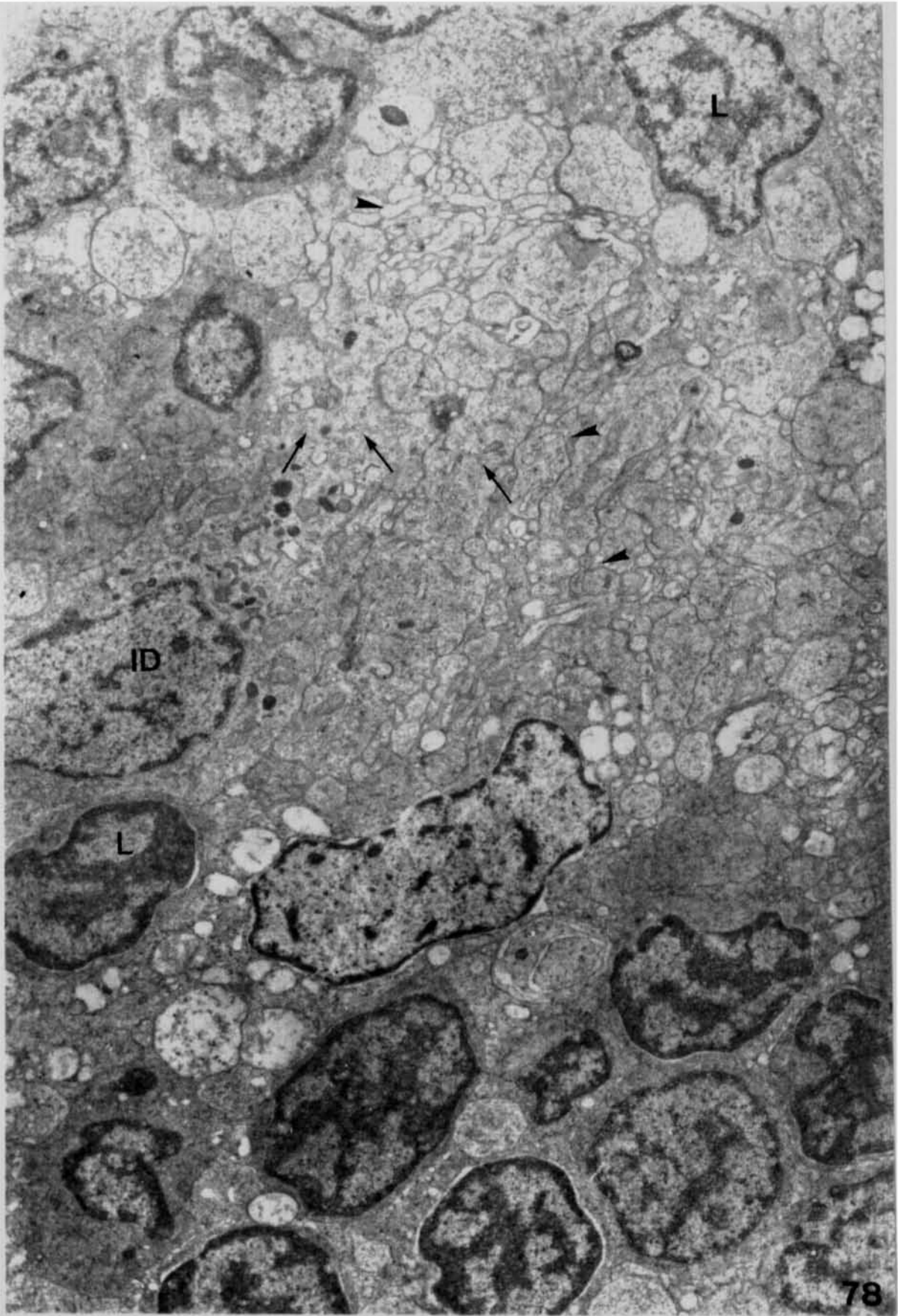




Lámina XL.

**Figura 79.** Célula interdigitada con gránulos de Birbeck (gB), lisosomas (li) y cuerpos densos (cd). x9.900.

**Figura 80.** Detalle de una célula interdigitada. Nótese la estructura típica del gránulo de Birbeck (gB). Cuerpo residual (cr). x23.700.

**Figura 81.** Célula interdigitada con un heterofagosoma (†) que contiene una célula linfoide. x3.300.

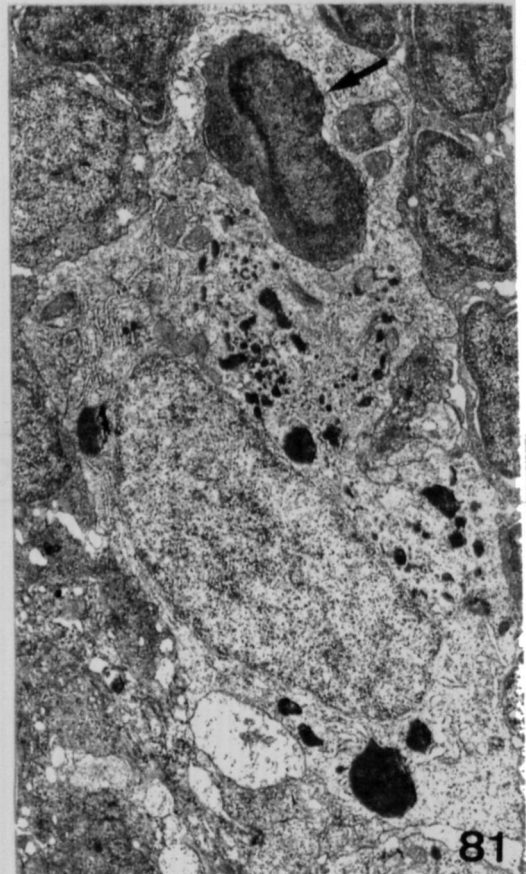
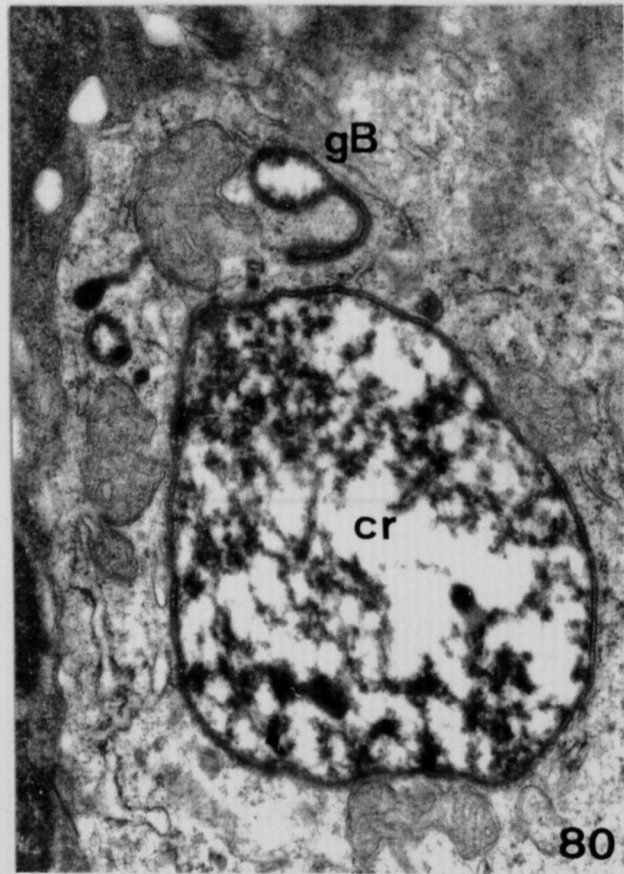
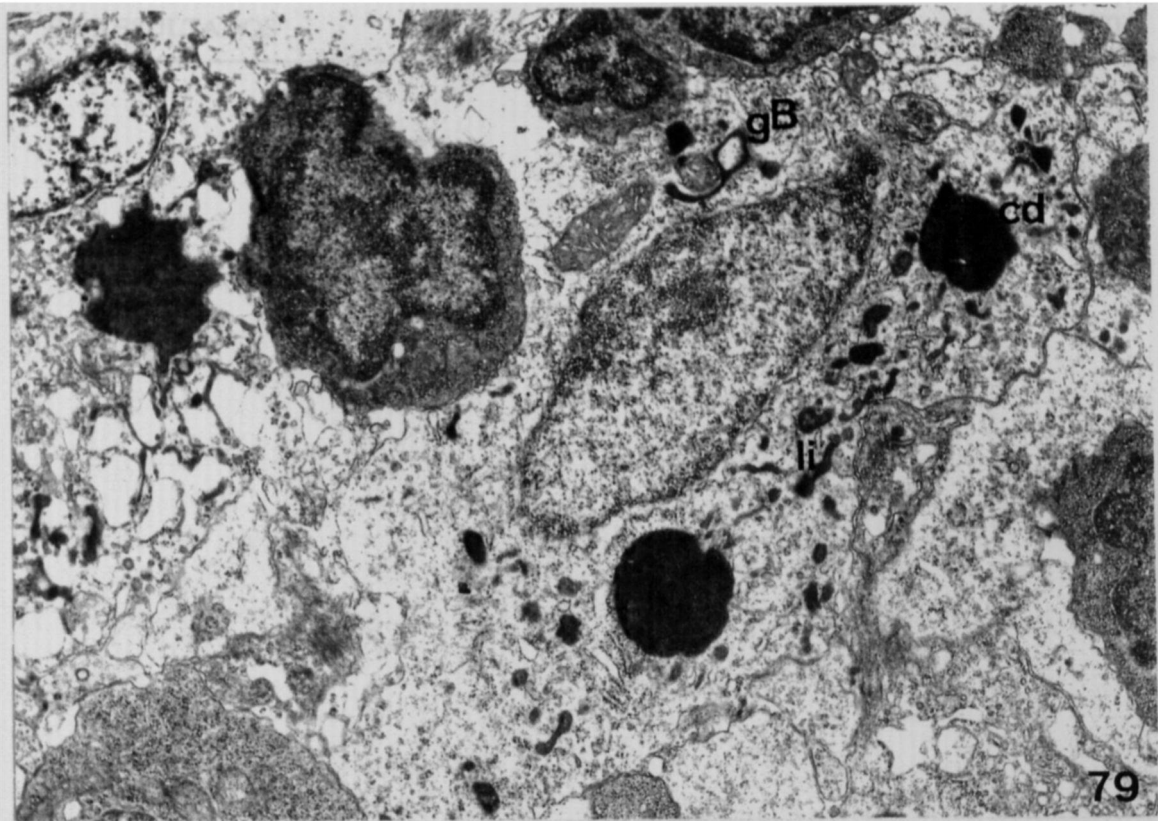


Lámina XLI.

**Figura 82.** Célula mioide madura de la zona interna del timo. Núcleo (N). Sarcómeros (S). Líneas Z (▲). Retículo sarcoplásmico (rs). Triadas (†). Mitocondrias (m). En el citoplasma marginal son frecuentes los microtúbulos (mt) y numerosas vesículas relacionadas con la membrana (▲). x12.000.

**Figura 83.** Detalle de una célula mioide inmadura. Se aprecia la ausencia de sarcómeros bien definidos. Núcleo (N). Miofibrillas (mf). Mitocondrias (m). x7.500.

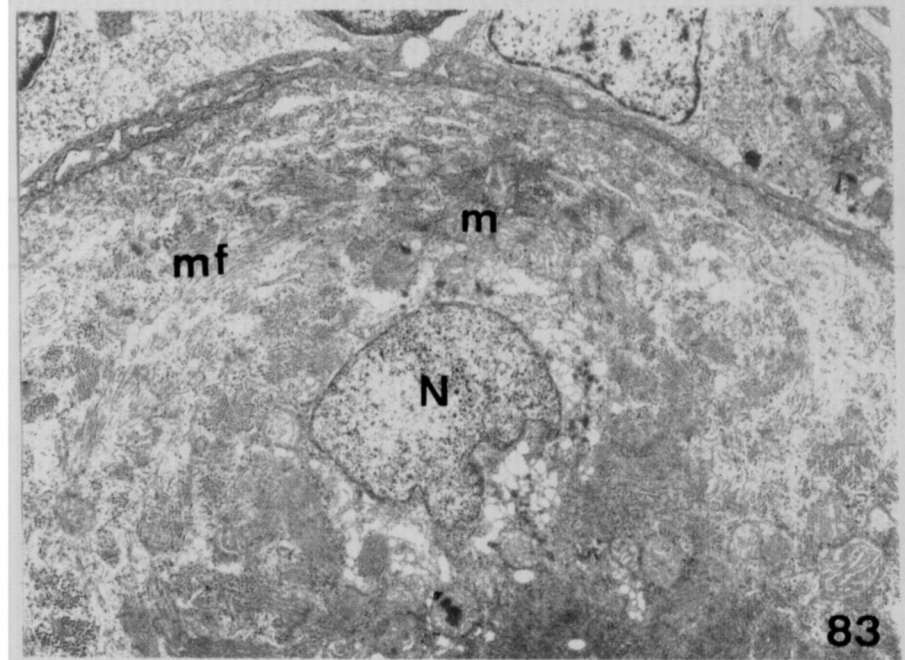
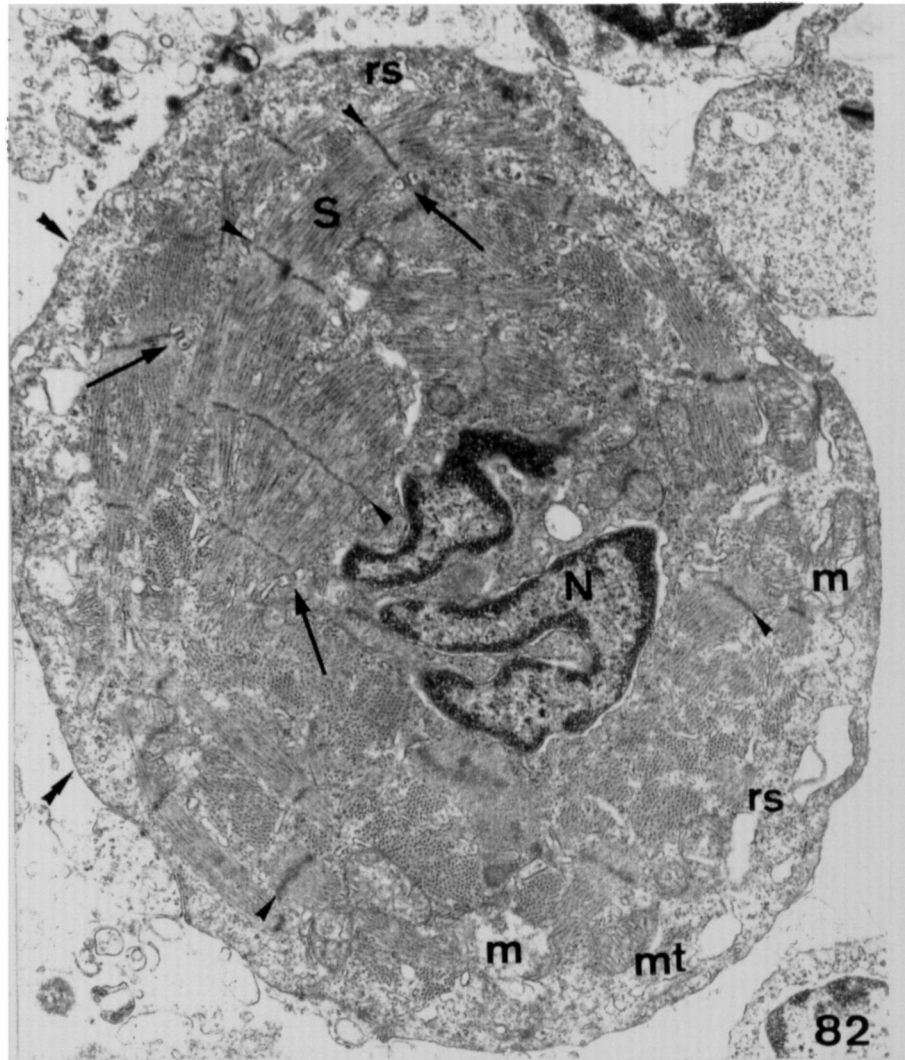


Lámina XLII.

**Figura 84.** Area mielopoyética en la zona interna del timo de lubina. Los macrófagos (M) delimitan parcialmente los islotes hematopoyéticos donde se observan células de las series eritropoyética y granulopoyética heterófila. CER oscuras (ERo). x1.800



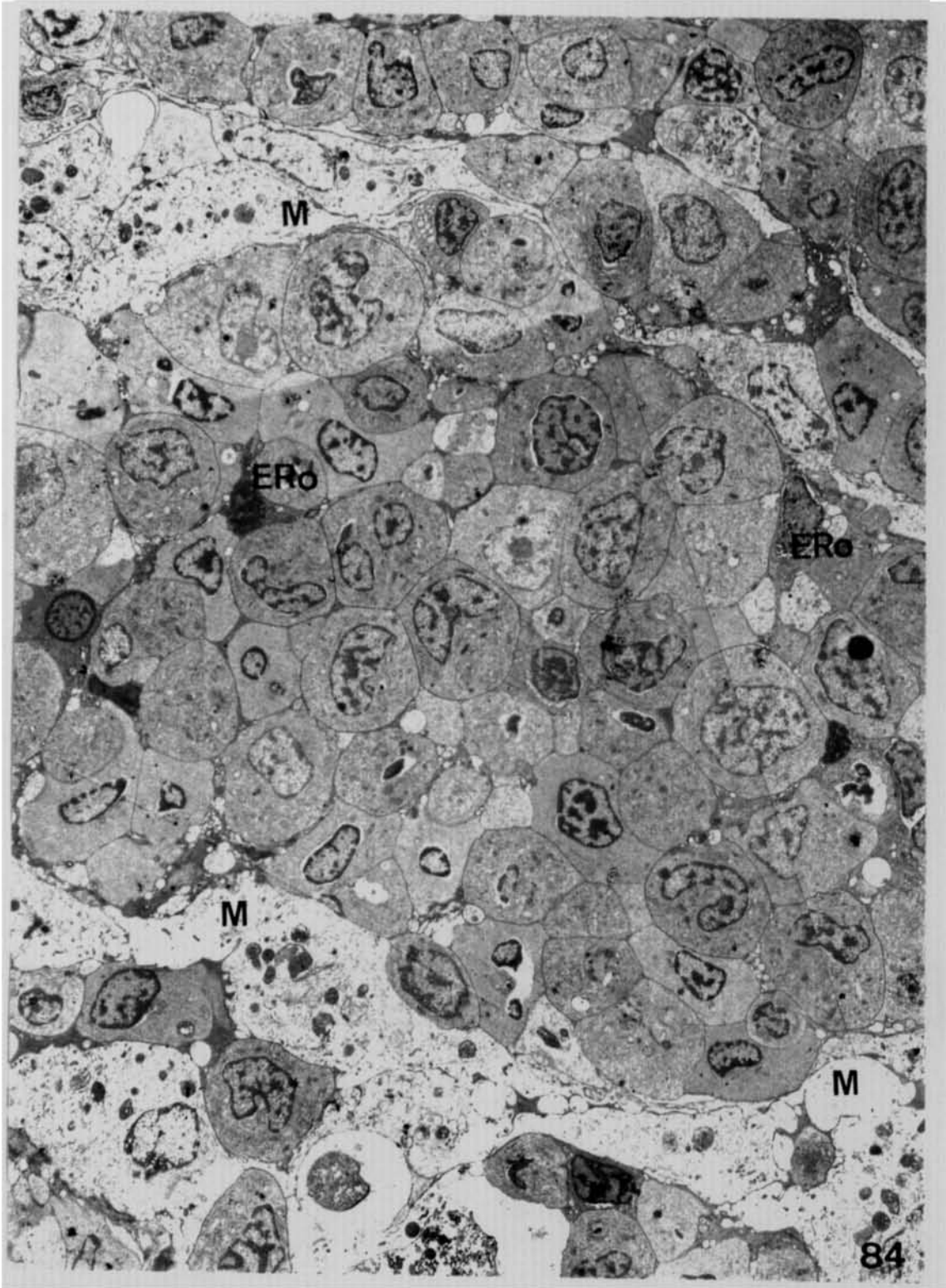


Lámina XLIII.

**Figura 85.** Proeritroblasto. Vesículas cubiertas (†). x7.800.

**Figura 85a.** Detalle de un proeritroblasto. Obsérvese la presencia de microtúbulos marginales (†). x14.000

**Figura 86.** Eritroblasto basófilo. Microtúbulos marginales (†). x7.800.

**Figura 86a.** Detalle de un eritroblasto basófilo. Vesículas de rofeocitosis (†). x28.000.

**Figura 87.** Eritroblasto policromatófilo. x9.400.

**Figura 87a.** Detalle de un eritroblasto policromatófilo. Vesículas de rofeocitosis (†). x19.200.

**Figura 88.** Eritroblasto acidófilo. Microtúbulos marginales (▲) x14.400.

**Figura 88a.** Detalle de un eritroblasto acidófilo. Banda de microtúbulos marginales (▲) y siderosoma (†). x32.600.

**Figura 89.** Eritrocito inmaduro. Vesículas de rofeocitosis (†). x9.500.

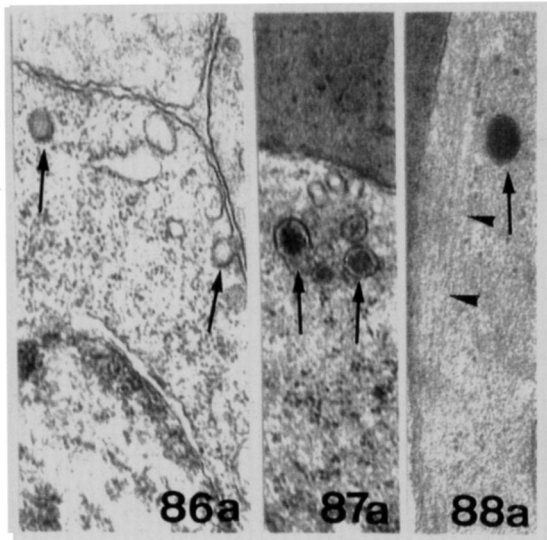
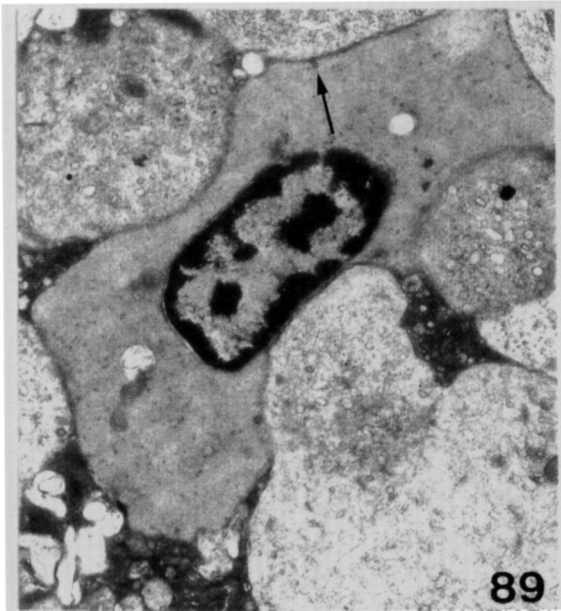
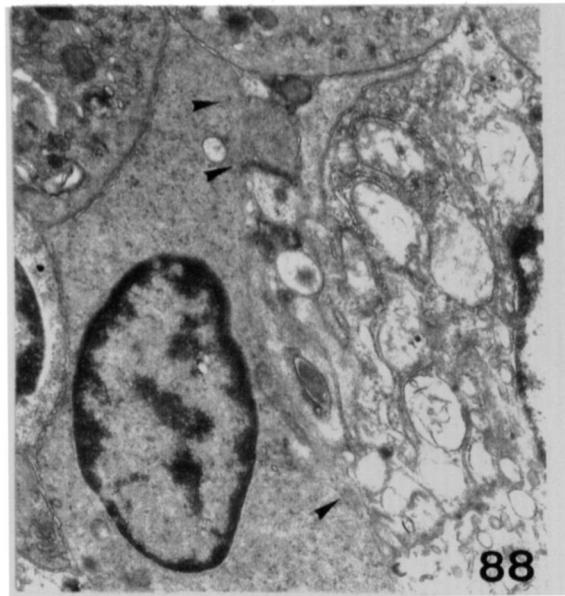
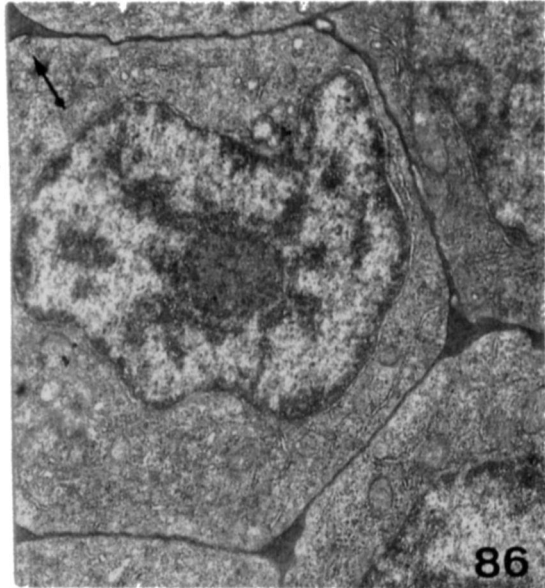
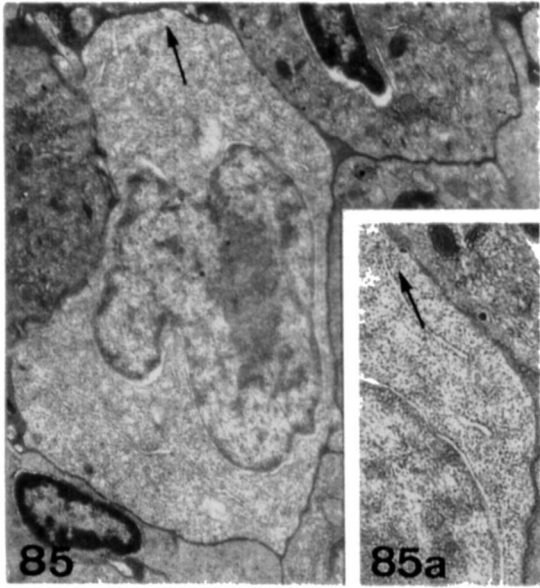


Lámina XLIV.

**Figura 90.** Mieloblasto. x12.600.

**Figura 91.** Promielocito. Gránulos tipo I (†). x9.600.

**Figura 92.** Mielocito heterófilo. Gránulos tipo I (†) y II (▲). x9.600.

**Figura 92a.** Detalle de un mielocito heterófilo. Gránulos tipo I (†) y tipo II (▲) con contenido de aspecto filamentososo. Aparato de Golgi (G). Retículo endoplasmático rugoso (rer). x14.400.

**Figura 93.** Metamielocito heterófilo. x9.600.

**Figura 94.** Granulocito heterófilo joven. x7.800.

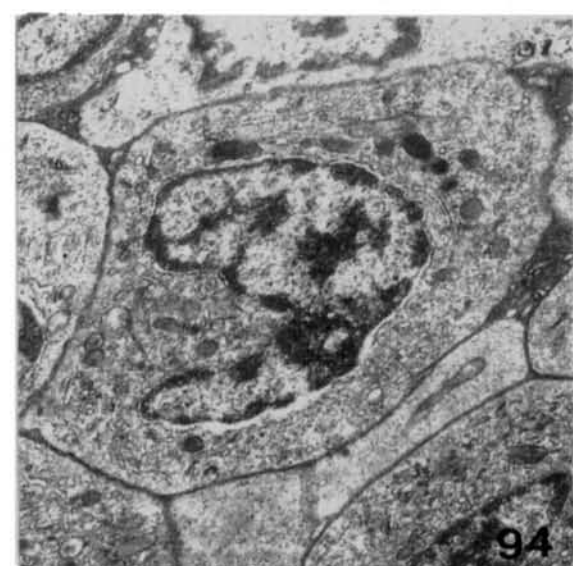
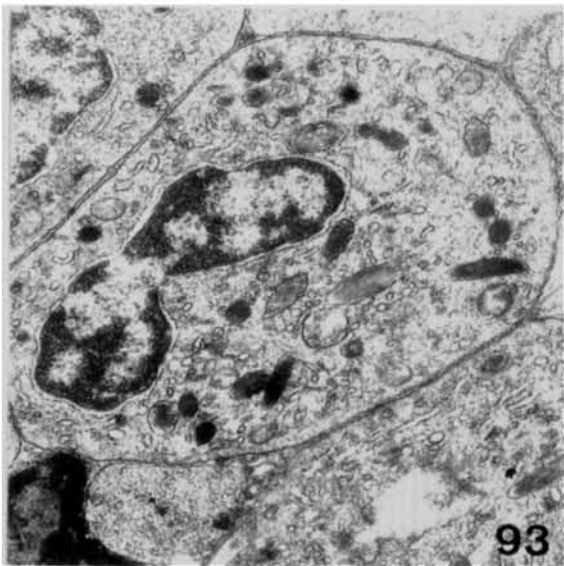
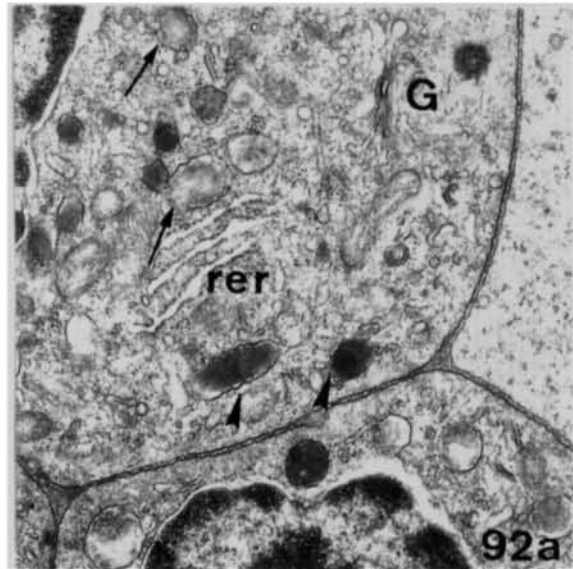
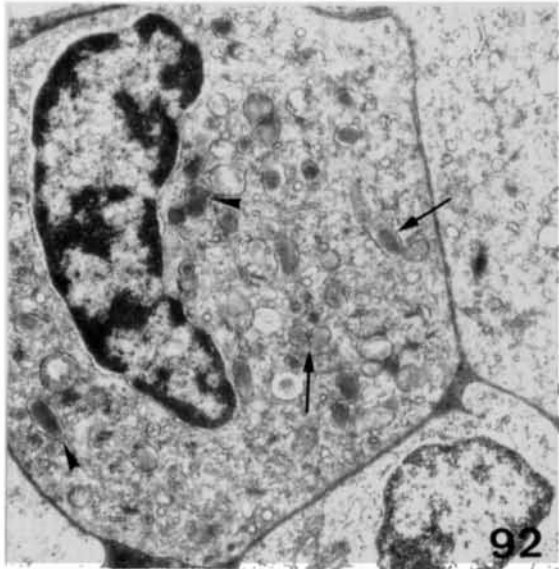
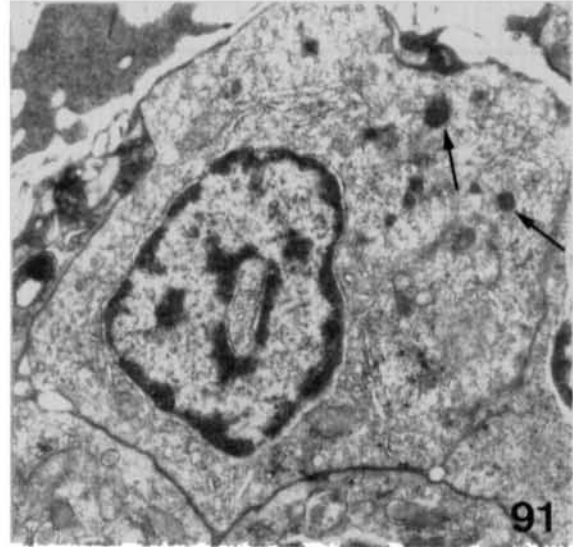
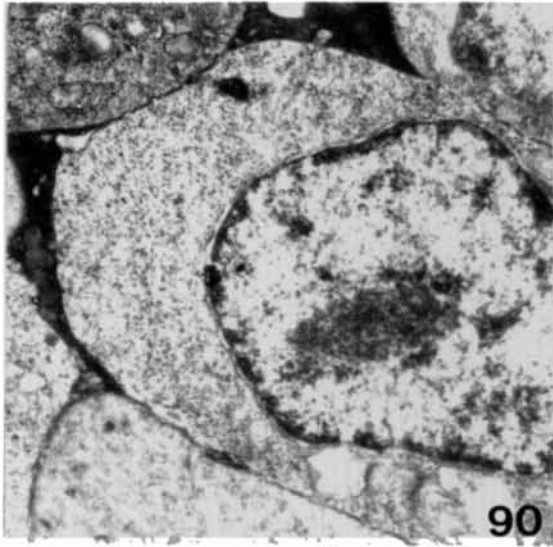


Lámina XLV.



**Figura 95.** Zona interna profunda del timo de lubina. Area de necrobiosis (NB).  
Linfocitos (L). Macrófagos (M). CER oscuras (ERo). Trabéculas (t).  
Cápsula conectiva (CC).x3.000.

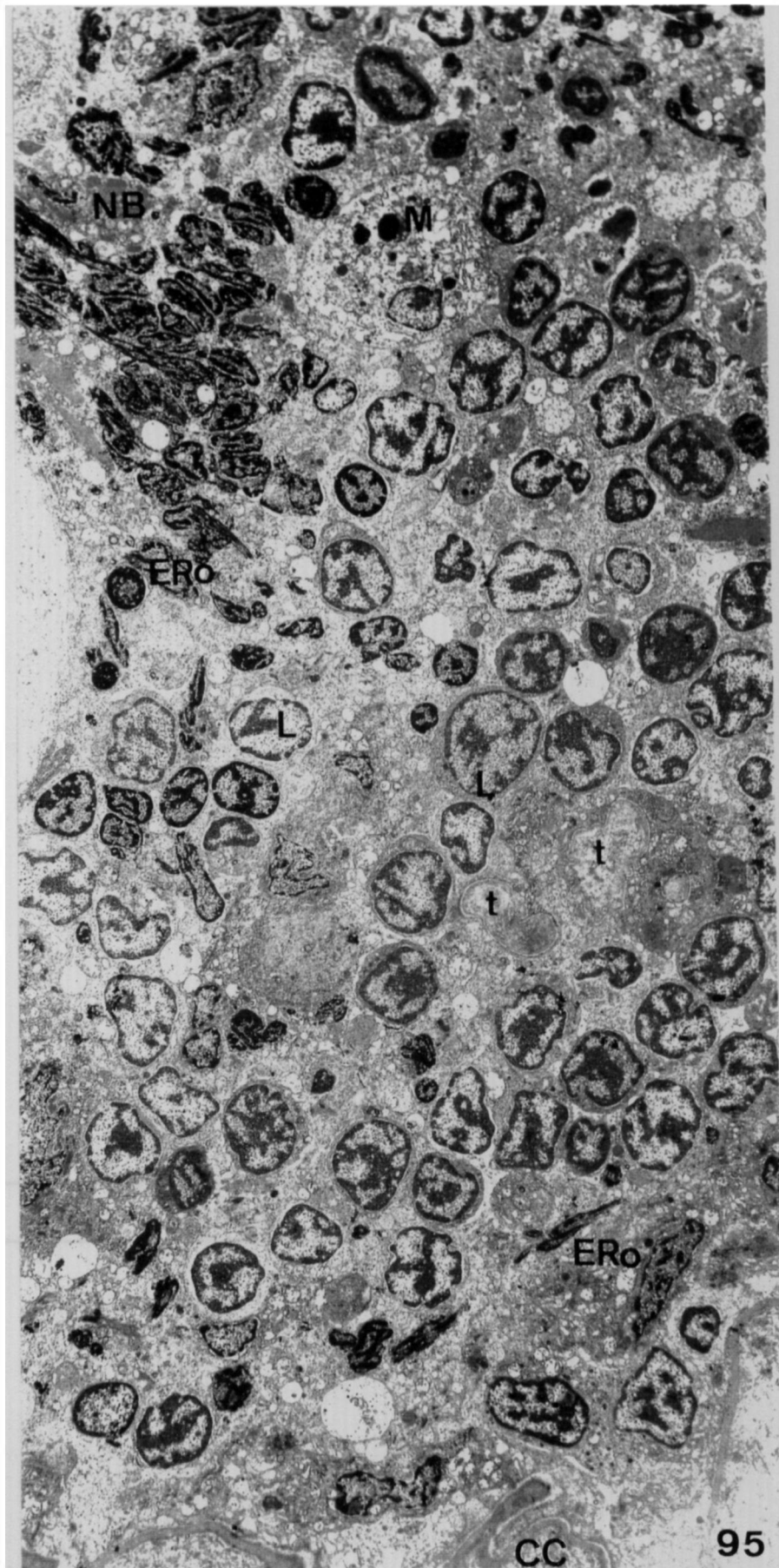


Lámina XLVI.

**Figura 96.** Detalle de un área de necrobiosis. Obsérvese la carencia de límites celulares en las células involutivas y los núcleos picnóticos (N). Linfocitos (L). CER oscuras (ERo). Mitosis (mi). x6.250.

