

Etapas en la Involución de los Corpúsculos de Hassall

Cerdeña Noguera Américo; Piuzzi María L.; S. de Ferrini Susana.^(*)

Introducción

El estudio de los Corpúsculos de Hassall del timo ha sido objeto de numerosas investigaciones y los autores coinciden, en general, que resulta complejo extraer conclusiones definitivas sobre el verdadero rol del mismo en la maduración del linfocito T.

Hoy esta claro que los Corpúsculos de Hassall son estructuras organizadas a partir de las células retículo-epiteliales medulares las que usualmente se hipertrofian previa a su inclusión en las capas más externas del Corpúsculo; pero es muy discutida la contribución de cada uno de estos tipos celulares en la construcción progresiva del mismo.^(1, 2, 3)

Histológicamente, por coloración de PAS-H, algunos autores detectaron un contenido rico en proteínas histonas no básicas, sustancias PAS (+).

Por Inmunohistoquímica, un gran número de autores coinciden en que gran parte de las células del Corpúsculo son citoqueratina (+) lo que nos habla de una estructura degenerativa^(8, 9); sin embargo algunos autores encontraron células inmunoreactivas para S-100 en el corpúsculo lo que haría referencia a la presencia de células secretantes y activas antigenicamente diferentes, oriundas de la cresta neural.^(4, 5)

Material y Métodos

- Se obtuvieron 9 timos humanos de individuos en distintas etapas del desarrollo, provenientes de laboratorios privados de anatomía patológica y de la morgue judicial.
- Se los clasificaron en 3 grupos etarios diferentes:

Estrato A: Nacimiento hasta 5 años.

Estrato B: Niño de 5-10 años.

Estrato C: Adulto más de 60 años.

- Se los fijó en formol tamponado durante 48 hs.
 - Se procesaron siguiendo la técnica histológica de rutina.
- Se obtuvieron seis⁽⁶⁾ cortes en forma aleatoria de cada taco. El espesor de cada uno de ellos fue de 5 a 7 micras.
- Se realizó la tinción de los cortes utilizando la técnica hematoxilina-eosina, observando con microscopio óptico las preparaciones.
 - Se realizó tinción con coloración especial: PAS-H
 - Se seleccionó el más representativo de cada estrato y con ellos se realizaron técnicas de inmunoperoxidasa utilizando como sistema de detección: avidina-biotina y

como revelador diaminobencidina. Los anticuerpos mono-clonales utilizados para la determinación de los distintos tipos celulares fueron:

CD68: marcador de histiocitos.

AE1-AE3 (CK): marcador de citoqueratinas en células epiteliales.

S-100: marcador de células retículo-epiteliales de origen de la cresta neural.

ACL: antígeno leucocitario común.

- Se proceso el material para observarlo por Microscopía Electrónica de Barrido siguiendo la técnica especificada por el Servicio MEB de la UNNE.

Resultados

Los resultados obtenidos por medio de la observación microscópica fueron:

Estrato A:

- Con la técnica de **hematoxilina- eosina** se visualizaron los corpúsculos de Hassall en su mayor parte con la estructura conservada y sobresalen algunos con aspectos pseudoquísticos.
- Con la técnica de **PAS** los corpúsculos de Hassall son PAS (+)
- Con la técnica de **inmunoperoxidasa** se observó: positividad en células de los corpúsculos de Hassall con AE1 - AE3 y CD68; y ausencia de positividad para S-100, y para ACL.

Estrato B:

- Con la técnica de **hematoxilina- eosina** se observan numerosas formaciones pseudoquísticas donde las células periféricas adoptan una forma envolvente de tipo capsular bien delimitadas, de hasta 300 (trescientos) micrómetros contenido material amorfó; en muchos de ellos aparecen focos de calcificación distrófica y escasos corpúsculos de Hassall típicos (células reticulares de tipo VII).
- Con tinción de **PAS** los corpúsculos de Hassall son estructuras PAS (+).
- Con la técnica de **inmunoperoxidasa** se observó: corpúsculos de Hassall intensamente positivos con AE1 - AE3 y presencia en su interior de células positivas para CD68. Estos corpúsculos no son reactivos para S-100, y ACL.

(*) Cátedra de Histología y Embriología I.
Facultad de Medicina – U.N.N.E.

Revista de la Facultad de Medicina de la UNNE • Vol. XVIII Nº 1, 2000

Las fotos seleccionadas corresponden a un timo de un niño de 10 meses sano (muerte accidental (estrato A)

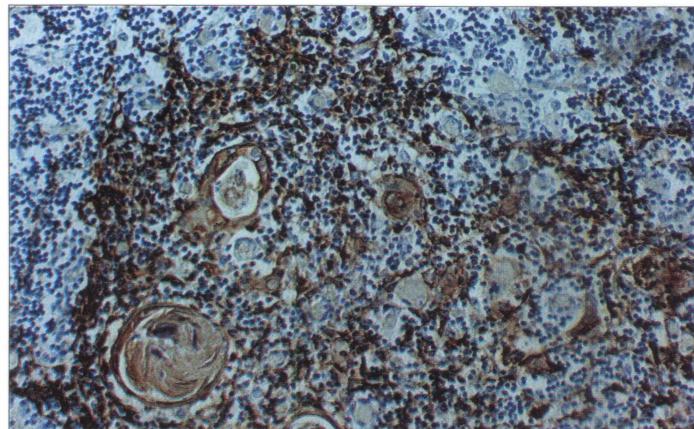


Foto 1: Inmunohistoquímica utilizando Anticuerpo primario AE1-AE3 (anticuerpo dirigido hacia citoqueratinas de bajo y alto peso molecular) Se observa en el ángulo inferior izquierdo un Corpúsculo de Hassall (+); y abundantes Células retículo epiteliales (+) y timocitos (-). También se observan histiocitos (-). AE1-AE3 200 X

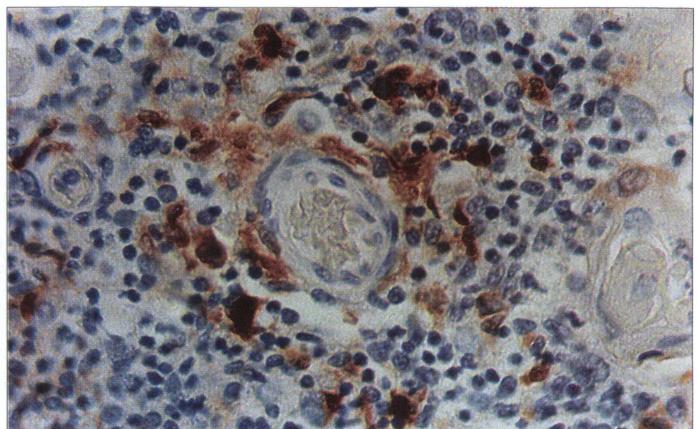


Foto 2: Inmunohistoquímica utilizando Anticuerpo primario S-100 (anticuerpo dirigido hacia células oriundas de la cresta neural). Se observa en el centro un Corpúsculo de Hassall (-) rodeado de Células interdigitadas (+) y abundantes timocitos (-). S-100 600 X.

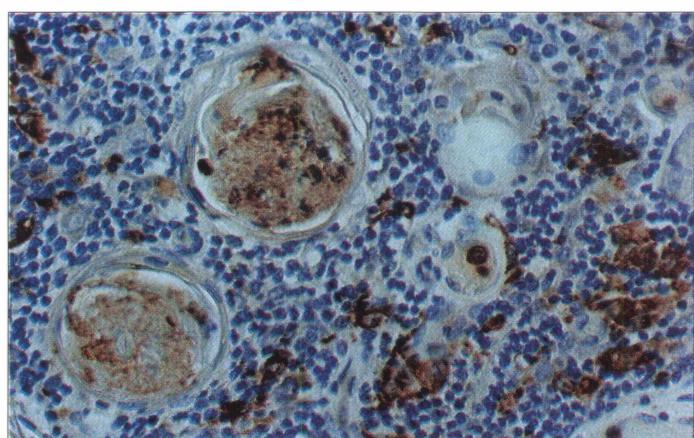


Foto 3: Inmunohistoquímica utilizando Anticuerpo primario CD68 (anticuerpo que se une específicamente a histiocitos) Se observan 2 Corpúsculos de Hassall (+), regular cantidad de histiocitos (+) y abundantes timocitos y células interdigitadas (-). CD68 600 X.

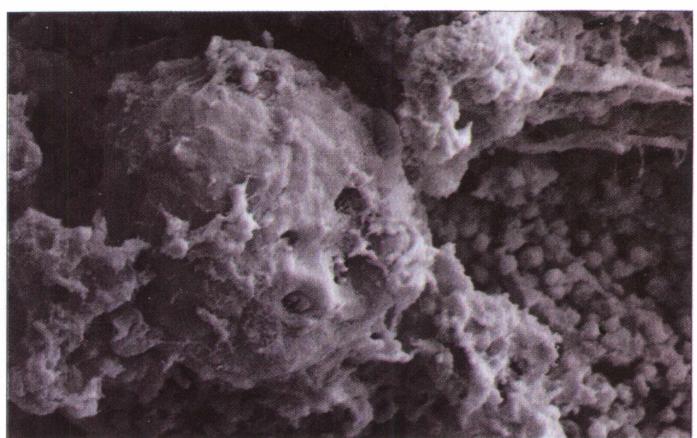


Foto 4: Microscopía Electrónica de Barrido Se observa 1Corpúsculo de Hassall en el centro de la fotografía rodeado de Células interdigitadas y timocitos MEB - UNNE 1000 X

Estrato C:

- Con la **técnica de hematoxilina - eosina**, se pueden distinguir escasos corpúsculos de Hassall pequeños y compactos; que conservan su estructura laminar concéntrica.
- Con la **técnica de PAS** se observan los corpúsculos de Hassall PAS (+).
- Con la técnica de **inmunoperoxidasa** se observó: positividad en el componente retículo-epitelial del corpúsculos de Hassall con AE1 - AE3; pero estas células son no reactivas con S-100, y ACL y CD 68.

Conclusiones

- Los corpúsculos de Hassall se encuentran en mayor número en el estrato B con respecto al A para luego disminuir significativamente en el estrato C. Esto estaría indicando que el número de corpúsculos de Hassall está en relación con la actividad de la glándula tímica.
- La presencia de los pseudoquistes, con marcada necrosis central encontrados en mayor número en el Estrato B, junto a otros corpúsculos que permanecen sin cambios y se mantienen con aspecto conservado aún en el adulto,

parece ser el comienzo de la desaparición de los mismos constituyendo así un aspecto morfológico de la involución de los corpúsculos de Hassall.

- A pesar del escaso número de muestras analizadas los datos coinciden con los de la literatura en que los Cuerpos de Hassall están formados por un número heterogéneo de células retículo epiteliales medulares citoqueratina positiva haciendo referencia a cuerpos en degeneración.^(8,9)
- La ausencia de células S-100 (+), discordante con muchos hallazgos de la literatura, hace referencia a que el Corpúsculo de Hassall no está formado por células secretantes y activas oriundas de la cresta neural. Se necesitan mayor número de muestras para confirmar estos datos.^(4,5)
- La falta de positividad para el ACL en las células del corpúsculo hace referencia a la ausencia de linfocitos dentro de estas estructuras, datos que se correlacionan con lo descrito en la bibliografía.
- La presencia de células reactivas para CD68 nos habla de la presencia de macrófagos en estos corpúsculos coincidente con la hipótesis de una función fagocítica de los linfocitos de los mismos. La negativización de este marcador en la muestra del adulto demostraría la falta de actividad de estos corpúsculos al involucionar el timo. Se necesita confirmar estos datos con mayor número de muestras⁽¹⁰⁾.
- Por MEB se observaron estructuras de aspecto redondeado conteniendo células reticulares medulares con largas prolongaciones citoplasmáticas, coincidente con lo descrito en la literatura.^(6,7)

Los corpúsculos de Hassall son únicos, antigenéticamente distintos, funcionalmente activos, formado por compuestos multicelulares con células reticulares medulares, sin linfocitos y que participan en la función inmunológica del timo, posiblemente a través de estas células CD68 (+).

Sin embargo durante el proceso de involución del timo a pesar que el mismo se mantiene potencialmente funcional los corpúsculos de Hassall pierden su actividad fagocítica a pesar de conservar correlación en el resto de la inmunohistoquímica realizada (CK positiva, S-100 negativo y ACL negativo).

Bibliografía

1. Fawcett D. W.; Bloom W. "Tratado de Histología". Madrid: Interamericana – Mc. Graw Hill. 1987.
2. Leslie P. Gartner - James L. Hiatt. "Histología Texto y Atlas". Ed Interamericana. 1997
3. Ross - Romrell - Kaye. "Histología Texto y Atlas Color". 3^a Edición. Ed Panamericana. 1998
4. Bodey B, Bodey BJr, Siegel SE, Kemshead JT, Kaiser HE. "Identification of neural crest derived cells within the cellular microenvironment of the human thymus employing a library of monoclonal antibodies raised against neuronal tissues". In Vivo 1996 Jan-Feb; 10(1): 39-47
5. Izon DJ, Boyd RL. "The cytoarchitecture of the human thymus detected by monoclonal antibodies". Hum Immunol 1990 Jan; 27(1): 16-32
6. Von Gaudecker B, Kendall MD, Ritter MA. "Immuno-electron microscopy of the thymic epithelial microenvironment". Microsc Res Tech 1997 Aug 1; 38(3): 237-49
7. Bertho JM, Demarquay C, Moulian N, Van Der Meeren A, Berrih-Aknin S, Goumelon P. "Phenotypic and immunohistological analyses of the human adult thymus: evidence for an active thymus during adult life". Cell Immunol 1997 Jul 10; 179 (1): 30-40
8. Bodey B, Kaiser HE. "Development of Hassall's bodies of the thymus in humans and other vertebrates (especially mammals) under physiological and pathological conditions: immunocytochemical, electronmicroscopic and in vitro observations." In Vivo 1997 Jan-Feb; 11 (1): 61-85.
9. Shezen E, Okon E, Ben-Hur H, Abramsky O. "Cytokeratin expression in human thymus: immunohistochemical mapping". Cell Tissue Res 1995 Jan; 279 (1): 221-31.
10. Wood GW: "Macrophages in the thymus". Surv Immunol Res 1985; 4 (3): 179-91.