Demostración histoquímica de células de Langerhans en córnea humana

Carlos Neira M. César Montalvo A. Eduardo Sedano G.

Logramos la identificación histoquímica de células de Langerhans en epitelio de doce córneas humanas empleando una modificación del método de Carrillo-F, Montalvo y Carmona (método histoquímico de demostración de actividad de ATPasa). Las células de Langerhans se distinguieron fácilmente del resto de células epiteliales pues fueron los únicos elementos ATPasa positivo⁵, los cuales se tiñeron de color pardo negruzco y mostraron un contorno poligonal con un número variable de prolongaciones citoplasmáticas. El recuento de la frecuencia celular se efectuó dividiendo la superficie total del epitelio corneal en tres regiones concéntricas: periférica o límbica, paracentral y central, donde las poblaciones de células de Langerhans fueron de 214, 31 y 0, respectivamente.

Breve reseña histórica

E n 1868 Paul Langerhans, es-tudiante de medicina de la Universidad de Berlín, describió por primera vez -empleando un método de impregnación áuricauna nueva población celular localizada entre las células epidérmicas de la piel. Eran células de morfología variada, generalmente estrelladas, con prolongaciones dendríticas ramificadas y situadas en el tercio basal del epitelio. Les atribuyó naturaleza neural y características morfológicas y funcionales de las neuronas. Las consideró como integrantes del «sistema sensorial de la epidermis». Años más tarde, RANVIER (1875) al describirlas les asignó origen mesodérmico, probablemente linfático. MASSON (1948), en cambio, halló una similitud de estas células con los melanocitos, sin embargo, constató que carecían de melanina, infiriendo que podían ser melanocitos viejos o agotados, que se desprendían junto con las células epidérmicas descamadas. Los estudios realizados por FERREYRA MARQUES (1951) permitieron a este investigador atribuirles origen neuroectodérmico y determinar que representaban a células de Schwann.

Es a partir del año 1961 cuando las células de Langerhans, denominadas así en honor a su descubridor, merecieron la atención de numerosos estudiosos. La descripción de su morfología mediante el microscopio electrónico (BIRBECK Y COL., 1961); y la caracterización específica de ellas por el método histoquímico, para detectar la enzima adenosintrifosfatasa (ATPasa) en la superficie membranosa (MUSTA-KALLIO, 1962; BRADSHAWY COL., 1963), impulsaron diversos estudios para tratar de conocer aspectos morfológicos adicionales, su origen embriológico y su comportamiento funcional.

Características de las células de Langerhans

Las células de Langerhans constituyen una población celular procedente de elementos precursores originarios de la médula ósea hematopoyética, probablemente

monocitos, que colonizan a los epitelios poliestratificados planos. En los epitelios a los que arriban se disponen unas al lado de las otras, extendiendo sus procesos dendríticos entre los queratinocitos, en las tres dimensiones del espacio. De esta manera establecen contacto con mucho más células que las que rodean al soma celular e integran una especie de red celular: «sistema retículo-epitelial» (SHE-LLEY Y JUHLIN, 1976a y b). La capacidad de movimiento y traslación de las células de Langerhans, del tejido subvacente a los epitelios, se puede apoyar porque poseen una extensa red de microfilamentos semejantes a los de actina y un sistema prominente de microtúbulos (Silberberg, 1971; Silberberg-SINAKIN Y COL., 1978) y porque en cultivo de tejidos de epidermis humana y de cobayos (Cruiekshank y COOPER, 1975; FRITSH Y COL., 1973) se observa que estas células exhiben movimientos pseudopódicos y sus prolongaciones dendríticas se retraen y se extienden.

Características histológicas

Las células de Langerhans no pueden identificarse en tejidos de mamíferos que han sido fijados, incluidos y coloreados rutinariamente (método de coloración de hematoxilina-eosina). Para su visualización se requiere aplicar procedimientos especiales de impregnación metálica. La demostración de estas células en la epidermis humana, por Paul Langerhans (1868), se efectuó mediante impregnación áurica. Aunque este método es de manipulación tediosa, si se efectúa correctamente ofrece resultados excelentes (BREATHNACH, 1963; ZELICKSON Y MOTTAZ, 1868). Las células de Langerhans se observan constituidas por un cuerpo poliédrico localizado en los estratos suprabasales de los epitelios poliestratificados planos de los cuales se extienden delicadas prolongaciones dendríticas, orientadas hacia los estratos superiores; también se encuentran en el estroma de órganos linfáticos como el timo (VAN HAELST, 1969; HOSHINO Y COL. 1970), ganglios linfáticos (KONDO, 1969; VERNON Y COL. 1973) y en el bazo (BRELISNKA Y PILGRIM, 1983).

Otros métodos que emplean sales de metales pesados, como el yoduro de osmio (BREATHNACH Y GOODWING, 1965) y el yoduro zincosmio (NIEBAUER Y COL. 1969; RODRÍGUEZ Y CAORSI, 1978), detectan fácilmente a estas células en los epitelios poliestratificados planos.

Características histoquímicas

Las células de Langerhans se caracterizan porque su membrana celular presenta actividad de varias enzimas hidrolíticas, demostradas mediante procedimientos histoquímicos. Estos permiten una visualización selectiva de las células, no solamente en secciones de tejidos obtenidos mediante el criostato, sino también en láminas de epitelio que facilitan un examen cualitativo. En las células de Langerhans se ha identificado esterasa (JARRET Y RILEY, 1963), acetilcolinesterasa (HOLLIS Y LYNE, 1972), manosidasa (Elleder, 1975), fosfatasa alcalina (KHALIL Y COL., 1982) y adenosina trifosfatasa (MUSTAKALLIO, 1962; BRADSHAW Y COL., 1963).

El método de ATPasa es considerado por numerosos investigadores (Mackenzie y Squier, 1975; JUHLIN Y SHELLY, 1977; ROBINS Y BRANDOW, 1981 y BAKERY HABOWSKY, 1983) como específico para caracterizarlas en los distintos epitelios poliestratificados planos y también en el estroma de órganos linfáticos como el timo, ganglios linfáticos y bazo, tanto a nivel de microscopía fotónica como de microscopía electrónica (WOLFF Y WINKELMANN, 1967).

Características inmunohistoquímicas

Los distintos estudios realizados para conocer mejor las características morfológicas y funcionales de las células de Langerhans han comprobado que estas células difieren de las otras células epidérmicas porque ellas poseen antígenos de superficie y receptores que están reconocidos como elementos involucrados en la respuesta inmune, semejantes a aquellos que identifican a células de la línea monocito-histocito-macrófago. Las células de Langerhans tienen receptores de superficie para la fracción Fc de la IgG (STINGL Y COL., 1977), receptores para C3b, un producto de la activación del tercer componente del complemento (BURKE Y GIGLI, 1980). La utilización de procedimientos inmunohistoquímicos (Método de P.A.P.) e inmunofluorescentes ha permitido identificar plenamente a las células de Langerhans y reconocer la presencia de una serie de antígenos de membrana. Así, los antígenos Ia y T6 (glicoproteínas) pueden detectarse fácilmente tanto en secciones y láminas epiteliales como en órganos y tejidos no epiteliales. RODWEN Y COL., (1967), KLARESKOG Y COL., (1977) y MACKIE Y TRUBITT (1983) describen métodos para demostrar antígenos la; mientras que MURPHYYCOL., (1981a, 1981b y 1982) y FLOTEY COL., (1983) han detectado antígeno T6, empleando anticuerpos monoclonales. Recientemente se han descrito métodos que, utilizando partículas de oro coloidal absorbidas en ciertas porciones de anticuerpos específicos (SCHMITT Y COL., 1983, 1985), las identifican, especialmente a nivel de microscopía electrónica, haciendo posible cuantificar la densidad de antígenos superficiales de la membrana celular.

Se distinguen de los monocitos en el hecho de que su capacidad fagocítica es mínima (SILBERBERG-SINAKIN Y COL., 1980; KOBAYASHI Y HOSHINO, 1979), y porque reaccionan negativamente a las pruebas inmunohistoquímicas que demuestran a las enzimas 1-antitripsina, 1-antiquimotripsina y lisosima, que rutinariamente permiten detectar en tejidos a los componentes de la serie monocitos-histocitos-macrófagos (HOLDEN Y COL., 1982).

Microscopía electrónica

Las células de Langerhans se reconocen ultraestructuralmente porque presentan un citoplasma claro y finamente granular, carecen de desmosomas y melanosomas. Poseen un núcleo lobulado con bordes indentados. En el citoplasma se observan numerosas mitocondrias, un aparato de Golgi bien desarrollado, así como un retículo endoplásmico rugoso notable y lisosomas (ZELICKSON, 1965). También se visualiza una red de filamentos con las características y dimensiones de la actina y un sistema organizado de microtúbulos (SILBERBERG, 1971; SINAKIN Y COL. 1978). Ultimamente se ha descrito en el citoplasma la existencia de filamentos intermedios del tipo de la vimentina (DEWAALYCOL., 1984). Así mismo, en el citoplasma se observan unos organelos peculiares: los gránulos de las células de Langerhans (BIRBECK Y COL., 1961) designados también gránulos de Birbeck, (BREATNACH, 1964; WOLFF, 1968). Los gránulos de Birbeck, marcadores ultraestructurales de las células de Langerhans, presentan formas especiales. Desde que BIRBECKY COLABORADORES los describieron en 1961, considerándolos específicos de estas células, se ha realizado numerosos estudios para definir su morfología estructural. Utilizando secciones seriadas y reconstrucciones tridimensionales (CAPUTO Y COL., 1976) y mediante análisis de las imágenes por microdensitometría (RODRÍGUEZY CAORSI, 1978) y difractometría (RUNGE Y COL., 1981) se ha logrado representarlos como bastoncillos rectos o curvos en cuyo interior se ordenan, en línea recta, una doble hilera de partículas esféricas electrodensas y separadas periódicamente entre sí, semejando esta estructura bidimensional un cierre de cremallera. Adosada a esta porción se distingue una zona ensanchada, de contenido electrolúcido, que puede situarse en un extremo o en la región central del bastoncillo. En conjunto, el gránulo exhibe la apariencia de una raqueta de tenis. La reconstrucción tridimensional o las imágenes obtenidas por criofractura muestran a los gránulos de Birbeck como discos aplanados, con uno de sus extremos o su porción media dilatados, que contienen en su interior una lámina estriada dispuesta de manera ortogonal.

Los gránulos casi siempre se encuentran relacionados con la membrana celular o con el aparato de Golgi.

El origen, la naturaleza y la función de los gránulos de Birbeck aún suscitan controversia, se ha propuesto así dos teorías en cuanto a su origen: a) por gemación de partículas provenientes del aparato de Golgi (BUDDING-OFF, llamada teoría secretora,) sustentada por ZELICKSON (1966), BOCK (1974) Y NIEBAUER y COL. (1969); y b) por endocitosis-invaginación de la membrana celular (folbback) o teoría de la intususcepción sostenida inicialmente por BREATHNACH (1964) y apoyada posteriormente por los trabajos realizados por CAN-CILLA (1968) y HASHIMOTO (1968, 1970) utilizando lantano. La segunda de estas teorías parece ser la que más fundamentos experimentales tiene, pues los hallazgos de HASHIмото (1971), que empleó peroxidasa de raíz fuerte de rábano como marcador del espacio intercelular; los de Takanhashi y Hashimoto (1985); e ISHII Y COL. (1984) al utilizar anticuerpos monoclonales contra antígenos T6 y los de Takigawa y COL. (1985) que aplicaron concanavalina conjugada con ferritina, demostraron una producción secuencial de los gránulos de Birbeck a partir de la membrana celular, mediante mecanismos pinocíticos; los gránulos incorporaban partículas de los marcadores depositados en la superficie membranosa hacia el interior de su porción ensanchada, a continuación los gránulos cargados del marcador (ferritina conjugada) se aproximaban a vacuolas, probablemente lisosomas (compartimiento acidificado) (TAKIGAWA Y COL., 1985).

Hipótesis y objetivos

De acuerdo a los antecedentes revisados, podemos resumir que:

Las células de Langerhans integrantes de los epitelios poliestratificados planos, timo, ganglios linfáticos y bazo son elementos que tienen origen mesenquimático. Sus células antecesoras residen en la médula ósea. En los epitelios donde existen se les identifica fácilmente cuando en ellas se demuestra la actividad de la enzima adenosintrifosfatasa (ATPasa).

Está comprobado que intervienen activamente en la captación de antígenos de las superficies epiteliales, en su procesamiento y posterior transferencia a células T cooperadoras para que éstas, a su vez, inicien la respuesta inmunológica.

El epitelio de la córnea, como órgano de revestimiento externo de un individuo, y ciertos epiteliosque tapizan determinadas cavidades vinculadas con el exterior, intervienen en la defensa del medio interno; actúan como una barrera para impedir la puesta en contacto directo de elementos extraños (bacterianos, virales, tóxicos, etc.) con los tejidos internos de la economía y evitando el desequilibrio funcional del organismo.

Por tanto consideramos que:

 a) Las células de Langerhans o células dendríticas ATPasa positivas deben existir en el epitelio poliestratificado plano queratinizado de la córnea humana. b) El número de células de Langerhans por unidad de superficie está en relación directa al grado de vascularización subepitelial.

Para comprobar lo que hemos expuesto, debemos alcanzar los siguientes objetivos:

- Adecuar el método histoquímico demostrativo de la actividad de la enzima ATPasa, para aplicarla sobre el epitelio poliestratificado plano no queratinizado de la córnea humana.
- Demostrar, utilizando la reacción histoquímica antes mencionada, la existencia de células de Langerhans en el epitelio poliestratificado plano no queratinizado de la córnea humana.
- Cuantificar la población de células de Langerhans en el epitelio de la córnea humana y relacionarla con la vascularización existente en la región conjuntival y en la región límbica

Materiales y métodos

La adecuación del método histoquímico para demostrar la actividad de la enzima ATPasa se obtuvo ensayando los procedimientos aplicados por Carrillo-F, Montalvo y Carmona (1985). Como resultado de los ensayos efectuados, se estandarizó un procedimiento que se reseñará posteriormente. Para demostrar la presencia de células de Langerhans en la córnea y la cuantificación de su frecuencia poblacional, se usaron córneas humanas obtenidas de donaciones para transplante, pero cuyo tiempo de vida para dicho efecto había caducado (24 horas en refrigeración y sin conservador alguno). Estas fueron sometidas a los siguientes ensayos:

 Una vez obtenidas las córneas, se sumergieron durante 45 minutos a 37°C en solución salina balanceada, conteniendo EDTA, preparada de la siguiente manera:

Las muestras fueron agitadas suavemente cada 10 minutos.

- 2. Después de la incubación anterior, el epitelio corneal se separa de su estroma fibroso, proceso que se realizó con cierto grado de dificultad.
- 3. El epitelio separado se lava en solución salina balanceada sin EDTA; durante 10 minutos a temperatura ambiente.
- Las muestras se fijaron durante 1 hora a 4°C en una solución de formol-cacodicolato, preparado de la siguiente manera:

sucrosa	6,85 g
formaldehído comercial	(37%)
	0,00ml
ácido cacodílico 0,2M	(3,2%)
	0,00 ml
agua destilada 50	0,00 ml

- Lavado en solución salina balanceada durante 15 minutos realizando un mínimo de tres cambios.
- Lavado durante 5 minutos en una solución amortiguadora de tris maleato pH 7,2, 0,25M, preparada de la siguiente manera:

amortiguador tris 12,10 g ácido maleico 11,60 g hidróxido de sodio 4,00 g agua destilada400,00 ml

 Incubación durante 60 minutos a 37°C en una solución fresca filtrada, preparada de la siguiente manera:

agua destilada 20,	,00 ml
amortiguador tris maleato (p	DH7,2
a 0,25M) 20	,00 ml
sulfato de magnesio	0,1M
	00 ml
glucosa	2,50 g
adenosina-5-trifosfato25,	00 mg
nitrato de plomo al 2% 5,	,00 ml
pH final:7,	0-7,2

- 8. Lavar en abundante agua destilada.
- 9. Tratar las córneas con sulfuro de amonio al 1% hasta obtener un color pardo amarillento.
- 10. Lavar varias veces en agua destilada.

11. Montar en gelatina glicerinada, con la superficie coloreada hacia el cubreobjeto.

Como muestras control se usaron láminas epiteliales, las cuales se incubaron en la mezcla solvente del substrato, pero sin la presencia de ATP, en seguida se le aplicó el procedimiento de revelado y montaje.

El recuento de la frecuencia celular en el epitelio de la córnea se efectuó empleando el método descrito por CHANDLER Y COL. (1985), mediante el cual se zonifica la superficie del epitelio corneal en tres regiones concéntricas: periférica o límbica, paracentral y central, con la finalidad de correlacionar la presencia y cantidad de las células de Langerhans en las zonas señaladas y la proximidad o lejanía de éstas con los vasos sanguíneos que irriguen la conjuntiva.

La población de las células de Langerhans de las tres regiones concéntricas del epitelio corneal se calculó utilizando un microscopio Zeiss con ocular 10x calibrado y una lámina portaobjetos con unidades de superficie conocidas, calibradas previamente con una rejilla milimétrica. El recuento se realizó en 20 campos por cada lámina epitelial de córnea, cuyas cifras finales se convirtieron en células por milímetro cuadrado de tejido.

También se fijaron córneas en formol y líquido de Zenker y fueron sometidas a las técnicas rutinarias de inclusión en parafina, microtomía y coloración con hematoxilinaeosina, tricrómica de Masson y la reacción de P.A.S.

Resultados

La adecuación del método histoquímico para demostrar la actividad de la enzima ATPasa en córnea humana se obtuvo introduciendo cambios en los tiempos de incubación, lo que nos posibilitó:

- a) La separación de las láminas epiteliales corneales de su estroma.
- b) La identificación a plenitud de las células de Langerhans.

Las células de Langerhans se distinguieron fácilmente del resto de las células epiteliales, pues fueron los únicos elementos ATPasa positivos. Las células se tiñeron de color pardo negruzco, mostrando un color poligonal con un número variable de prolongaciones ramificadas (Fig. Nº 1). Las ramificaciones se observaron hasta en sus terminaciones más finas, las cuales discurren entre las células epiteliales abarcando, tridimensionalmente, tal espacio que se hace factible que las células establezcan estrecho contacto con mucho más células epiteliales que aquellas con las que podrían relacionarse únicamente a través del soma celular (Fig. Nº 2).

El epitelio estratificado plano de la córnea humana está formado por 5 a 6 capas de células que se sostienen sobre una membrana basal prominente (Fig. Nº 7). El estroma corneal carece de irrigación sanguínea y linfática en casi toda la superficie corneal, con excepción de la porción periférica (límbica y conjuntival) (Fig. Nº 6). Las células de Langerhans se distribuyeron en el epitelio de la córnea de manera bastante característica. La población fue numerosa en la zona límbica, en ella se contó un promedio de 214 \pm 2 células/mm²de superficie epitelial. Las células presentaban diferentes contornos, predominaron las células dendríticas con numerosas ramificaciones, pero algunas mostraron perfiles redondeados con una o dos prolongaciones.

La distribución de las células en esta zona fue uniforme.

En la zona paracentral se encontró una población mucho menor, la población se estimó en 32±2 células por milímetro cuadrado. La disposición de las células en esta zona no fue regular y se hizo más irregular conforme el epitelio se alejaba de la región límbica. En esta región las células casi siempre mostraban aspecto dendrítico muy ramificado.

En la zona central de la córnea no se encontró células de Langerhans en todos los campos.



Fig. N°2: Células de Langerhans en epitelio de córnea humana, región paracentral. Reacción ATPasa, 400x



Fig. Nº 5: Células de Langerhans en lámina epitelial de córnea humana, zona límbica. Reacción ATPasa, 100 x



Fig. №3: Células de Langerhans en epitelio de córnea humana, zona central. Reacción ATPasa, 100 x



Fig. Nº 6: Córnea, región central. Hematoxilina-Eosina, 400 x. Se aprecia el epitelio anterior (epitelio poliestratificado plano) y el estroma corneano, este último sin vascularización.



Fig. Nº1: Células de Langerhans en epitelio de córnea humana, región paracentral. Reacción de ATPasa, 1 000 x (inmersión en aceite). Célula con cuerpo poligonal y prolongaciones citoplasmáticas.



Fig. Nº4: Células de Langerhans en epitelio de córnea humana, zona paracentral. Reacción ATPasa,100 x



Fig. Nº 7: Córnea, región central. Hematoxilina-Eosina 1 000 x. Se aprecia el epitelio poliestratificado plano compuesto por 5-6 capas de células (A), la membrana de Bowman (B) y parte del estroma (C).



Fig. Nº 8: Córnea, región central. Tricrómica de Masson 1 000 x Se aprecia el epitelio anterior y el estroma corneano formado por fibras colágenas coloreadas de verde.

Discusión

I. Adecuación del procedimiento para demostrar la actividad enzimatica de la ATPasa.

La técnica histoquímica para la demostración de la actividad de la enzima ATPasa es sumamente precisa para identificar y caracterizar a las células de Langerhans en los tejidos epiteliales (BRADSHAW Y COL. 1963; JUHLIN Y SHELLEY, 1977; MACKENZIE Y SQUIER, 1975; ROBINS Y BRANDOW, 1981; BAKER Y HABOWSKY, 1983). Esto se ha corroborado al efectuar la correlación ultraestructural delas particularidades morfológicas de las células de Langerhans (presencia de gránulos de Birbeck, carencia de desmosomas, tonofilamentos y melanosomas, con la visualización simultánea de partículas electrodensas de fosfato de plomo, depositadas en la membrana del cuerpo celular y de sus prolongaciones citoplasmáticas) (WOLFF Y WINKELMANN, 1967; ZELICKSON Y MOTTAZ, 1968).

Así mismo, ensayos inmunohistoquímicos ratifican este criterio, ya que las células de Langerhans

Tabla Nº 1. Relación del número de células de Langerhans en las diferentes regiones de la córnea

Regiones	№ de células /mm²	
de la córnea	Promedio	Desviación estándar
Periférica o límbica	214	25
Paracentral	31	3
Central	0	0

Tabla Nº 2.

PROMEDIO DEL NÚMERO DE CÉLULAS DE **L**ANGERHANS POR MM² HALLADAS EN **12** MUESTRAS DE EPITELIO DE CÓRNEAS HUMANAS

Zonas	Promedio	Porcentaje (%)
Periférica o límbica	214	87,35
Paracentral	31	12,65
Central	0	0,00
TOTAL	245	100.00

presentan marcadores del tipo: antígenos Ia (RODWEN Y COL., 1977; KLARESKOG Y COL., 1977; MOCKIE Y TRIBITT, 1983) y T6 (MURPHIE Y COL., 1981a, 1981b, MURPHY, 1982), considerados igualmente específicos para este tipo de células.

Dentro de todos estos métodos, el procedimiento de la ATPasa, acondicionado para el estudio de córnea, tiene la ventaja de ser relativamente bajo en costo con relación a otros métodos (microscopía electrónica y ensayos inmunohistoquímicos) para su determinación y por ende ser más accesible a nuestro medio.

II. Demostración de las células de Langerhans en el epitelio corneal

Todas las muestras de córneas procesadas exhibieron células con perfiles poligonales con varias prolongaciones ramificadas ATPasa positivas de color pardo negruzco. Este procedimiento muestra resultados óptimos para delinear demanera precisa el entorno de las células y de sus prolongaciones hasta en sus ramificaciones más finas, versus las células epiteliales que no presentan ningún tipo de reacción. En contrapartida, las muestras controles, que no se incubaron con ATP, mostraron una reacción enzimática negativa.

III. Cuantificacion de la población de células de Langerhans en epitelio de córnea humana

La visualización y el número de células de Langerhans en el epitelio de córnea humana no mostró resultados semejantes a los reportados por CHANDLERY COL., 1985; VAN TRAPPEN Y COL., 1985; aún cuando los métodos utilizados fueron los mismos.



La ausencia de vascularización en las regiones central y paracentral de la córnea y la existencia de una serie de estratos tisulares gruesos subyacentes a ella son los factores determinantes para la escasa o nula presencia de las células de Langerhans en este epitelio.

Teniendo en cuenta que las células de Langerhansson los principales elementos responsables en el rechazo de injerto de la piel y otros tejidos epiteliales mucosos escamosos, es explicable que la córnea, al estar desprovista de ellas o poco poblada en sus zonas central y paracentral, sea incapaz de inducir inmunidad cuando se le transplanta a un receptor diferente.

Conclusiones

La prueba histoquímica para demostrar actividad enzimática de ATPasa en córnea humana resultó efectiva y específica para caracterizar a las células de Langerhans.

Las células de Langerhans se encuentran presentes en el epitelio de la córnea humana, pero la población de las mismas difiere notablemente en las diversas regiones de este epitelio. Hay mayor cantidad en la región periférica y es nula en la región central; la diferencia estriba en la presencia y ausencia respectivamente de vascularización sanguínea y linfática en las regiones mencionadas.

Nota:

Colaboraron en la presente investigación el Departamento Académico de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos y el Departamento Académico de Histología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Bibliografía

- CANCILLA, P. A. 1968. «Demostratios of Langerhans granules by lanthanun». J. Cell. Biol.: 38: 248.
- CARRILLO-F;/ MONTALVO Y CARMONA. 1985. «Células de Langerhans». Arch. Patol.: 23: 29-31.
- CHEN, H., J. YERANG; Y. WANG and W.K. SILVERS. 1985. «Distributions of ATPasa positive cells in normal adult human skin». Br. J. Dermatol.: 113: 707-712.
- CZERNIELEWSKY, J.; P. VAIGOT and M. PRUNIERAS. 1985. «Epidermal Langerhans cell. A cicling cell population», J. Invest. Dermatl.: 84: 424-426.
- DENIELS, I.E. 1984. «Human mucosal Langerhans cells, post mortem identification of regional variations in oral mucosa». *J. Invest. Dermatol.*: 82: 21-24.
- DI FRANCO, CH.F.; P.D. TOTO, G. ROWDEN, A.W. GARGIULO, J.J. KEENE and E. CONNELLY. 1985. «Identification of Langerhans cells in human gingival epithelium». *J. Periodonl.*: 56: 48-54.
- GILLETTE, T.E; J.W. CHADLER and J.V. GRINER. 1982. «Langerhans cells of the ocular surface». *Ophthalmology*: 89: 700.
- KELLEY, J.G.; Y. OHASHI and M. H. FRIEDLANDER. 1985. «Langerhans cell alteration in the guinea pig cornea». *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.*: 26: 1293-1296.
- SCHMITT, D.; C. DEZUTTER-DAMBAYANT; M. FAURE and J. THIVOLET. 1985. «Recent advances of ultraestructural inmunocytochemistry of epidermal Langerhans cell». Br. J. Dermatol: 113: 2.
- VAN TRAPPEN, L.; K. GEBOERS, L. MISSOTEEN, P.C. MAUGDAL and V. DESMET. 1985. «Linphocytes and Langerhans cells in the normal human cornea». *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.*: 26: 220-225.
- YOUNG, W. G.; G. NEWCOMB and A.R. HOSBING. 1985. «The effect of atrophy, hiperplasia and keratinizacion acompanying the estrus cycle on Langerhans cells in mouse vaginal epithelium». *Amer. J. Anat.*: 174: 173-186.