

Células de Langerhans en lepra

BENJAMÍN MONCADA,*
ROBERTO GONZÁLEZ-AMARO,
CARMEN E. LOREDO y
MARÍA DE LOURDES BARANDA

Las células de Langerhans, cuya función al tiempo de su descubrimiento en 1868 no era precisa, han llegado a tener gran realce en inmunobiología y en inmunopatología. Se les puede identificar por microscopía electrónica así como también por métodos enzimáticos e inmunológicos. Se trata de células de estirpe macrófaga y se ha sugerido la posibilidad de que en la lepra ocurran defectos de fagocitosis. En diez pacientes con lepra se observó, mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta, una significativa reducción en la cantidad de células positivas al anticuerpo monoclonal OKT6, que identifica células de Langerhans.

CLAVES: Lepra, células de Langerhans, fagocitosis, anticuerpo monoclonal OKT6, inmunofluorescencia.

Trabajo de ingreso del doctor Benjamín Moncada, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 26 de agosto de 1981.

* Académico numerario.

Todos los autores. Escuela de Medicina Hospital Central. Departamento de Medicina Interna. Secciones de Inmunología y Dermatología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Fue en 1868 cuando Paul Langerhans, entonces de 22 años, describió unas células epidérmicas peculiares, usando métodos tintoriales con cloruro de oro. Este investigador, mejor conocido por ser el descubridor de los islotes pancreáticos que llevan su nombre, observó que las células referidas no mostraban pigmento y que exhibían prolongaciones dendríticas.¹ En tinciones rutinarias con hematoxilina-eosina aparecen como células claras,

Cuadro 1. Métodos de identificación de las células de Langerhans.

Fecha	Autor	Técnica	Principio
1868	Langerhans	Tinción con sales de oro	? Fagocitosis
1961	Birbeck	Microscopía electrónica	Identificación de organela específica
1967	Wolff & Winkelmann	Enzimática	Identificación de células positivas a la ATPasa
1976	Falck	Captación de L-dopa	Conversión a compuesto fluorescente
1977	Rowden	Inmunofluorescencia	Identificación de antígeno Ia
1981	Murphy & Bahn	Inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales	Identificación de antígeno T6

semejantes a los melanocitos (cuadro 1). La importancia del descubrimiento de Langerhans se desconoció por mucho tiempo, pero en la actualidad, la naturaleza y función de estas células ha cobrado gran realce, con implicaciones respecto a la respuesta inmune, así como proyecciones terapéuticas insospechadas.

En 1961 se produjo una aportación de gran significado respecto a la caracterización de las células de Langerhans, cuando por microscopía electrónica, Birbeck descubrió en el citoplasma de estas células una organela específica, el gránulo de Birbeck, también referido como el cuerpo raquetado.² La discusión acerca de que si la célula de Langerhans era de estirpe melanocítica o bien ajena a este linaje celular, fue decidida cuando Breathnach³ demostró elegantemente que las células de Langerhans no eran de la serie melánica, al transplantar piel murina proveniente de animales desprovistos de cresta neural y encontrar que la epidermis se poblaba con células de Langerhans, pero no con melanocitos, que como es sabido, provienen de la propia cresta neural.

Por otra parte, la idea de que las células de Langerhans pertenecieran a la serie macrofágica encontró apoyo en los trabajos de Wolff y Winkelmann⁴ quienes descubrieron que estas células, al igual que los macrófagos, mostraban actividad de adenosin-trifosfatasa (ATPasa). La observación fue aprovechada para la subsecuente identificación de células de Langerhans por métodos histoquímicos.

Casi una década después, Falck⁵ encontró un método para definir mejor las células de Langerhans en la epidermis usando L-dopa, la cual al incubarse en cortes de piel, en presencia de formaldehído, producía un compuesto fluorescente localizado en estas células, haciéndolas detectables con facilidad.

Una vez establecido el hecho de que las células de Langerhans y el macrófago compartían ciertas características, el siguiente paso fue establecer si las primeras tenían los mismos marcadores de superficie que existen en los macrófagos.

En el campo de identificación de células por sus marcadores de membrana se produjeron avances importantes a partir de 1970, cuando se establecieron diferencias con respecto a dichos marcadores en las células que participan en la respuesta inmune, como los linfocitos T, linfocitos B, macrófagos, polimorfonucleares y otros (fig. 1). En

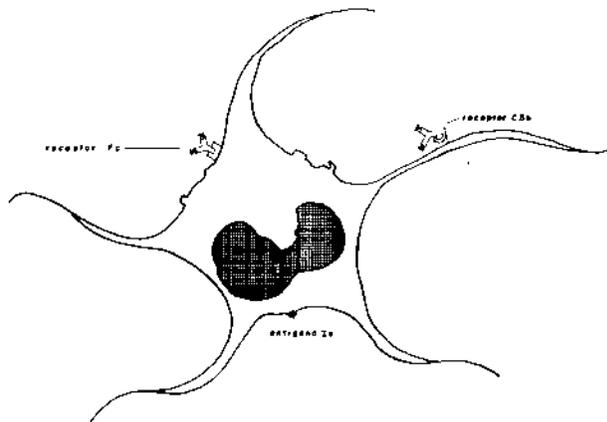


Fig. 1. Esquema de una célula de Langerhans.

1977 Stingl y col.⁶ encontraron, en suspensiones de células epidérmicas, que 4 por ciento de ellas tenían receptores para el fragmento Fc de la inmunoglobulina G y para el fragmento C3b del complemento. Al microscopio electrónico se apreció, que las células epidérmicas que presentaban esas características eran células de Langerhans. Los macrófagos poseen receptores similares. En 1977 Rowden y col.⁷ encontraron que las células de Langerhans, al igual que los macrófagos y los linfocitos B, tienen antígenos de los llamados asociados a respuesta inmune (ia). Estos antígenos forman parte del sistema mayor de histocompatibilidad y presentan reacción cruzada con el antígeno HLA-DR.

Los experimentos de Tamaki y Katz vinieron a apoyar el concepto de la identidad de origen de los macrófagos y de las células de Langerhans. Estos autores transplantaron médula ósea a animales radiados desprovistos de elementos celulares derivados de aquella, observando que las células de Langerhans que repoblaron la piel tenían características del donador y no del receptor.⁸

En cuanto a la identidad funcional entre macrófagos y células de Langerhans, también existe evidencia experimental que conduce a una respuesta afirmativa: se ha demostrado que las células de Langerhans necesitan estar presentes para lograr la estimulación de los linfocitos, ya sea ante mitógenos o en un sistema de cultivo mixto de leucocitos.⁹ Esta función de los macrófagos y de las células de Langerhans en la respuesta inmune, fue demostrada para los primeros hace unos 15 años. Se sabe que el macrófago "presenta" al antígeno ante el linfocito y que esto es indispensable para lograr una respuesta por parte del segundo; es decir, los linfocitos solamente proliferan ante la presencia del antígeno si hay macrófagos presentes.¹⁰ Lo mismo ocurre en el cultivo mixto de leucocitos, en el cual un linfocito es estimulado y prolifera ante la presencia de leucocitos alogénicos, siempre y cuando haya macrófagos en el sistema.¹¹ Esencialmente se ha definido el papel de la célula de Langerhans como el elemento capaz de presentar el antígeno ante el linfocito,¹² para que este a su vez pueda elaborar una respuesta apropiada (fig. 2). Para ello sería necesario aceptar que las células de Langerhans se desplazan de la epidermis hacia el ganglio linfático vecino, hecho que ya se ha demostrado.¹³

Con el advenimiento de la técnica para crear hibridomas,¹⁴ se ha podido producir anticuerpos selectos contra antígenos determinados y además en cantidades ilimitadas. Estos anticuerpos, llamados monoclonales por derivar de una sola "clona" de células, se han usado para identificar células T y subpoblaciones de ellas.¹⁵ Así, hay un anticuerpo monoclonal que identifica antígenos comunes a células T maduras (OKT3), otro que identifica las células T supresoras/citotóxicas (OKT8), otro que reconoce las células T de ayuda (OKT4). Dentro de esta serie se dispone del anticuerpo monoclonal denominado OKT6 el cual identifica timocitos, pero se ha visto recientemente que también reacciona con células de Langerhans.¹⁶ Se ha

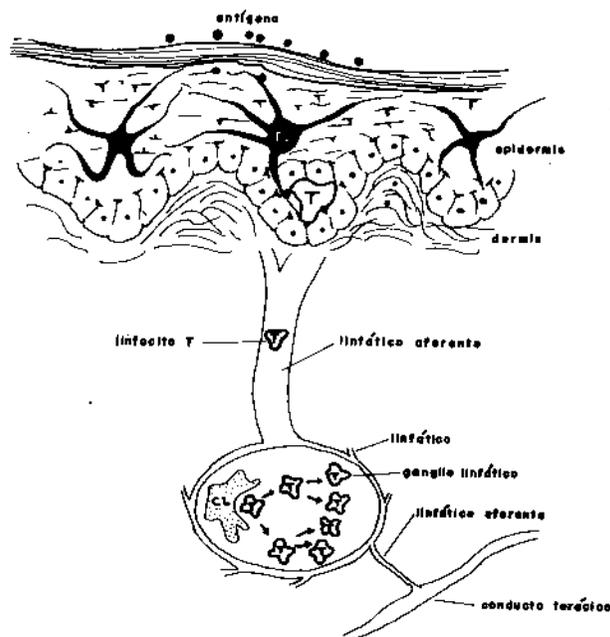


Fig. 2. Papel de la célula de Langerhans en la respuesta inmune.

identificado ya el antígeno contra el cual reacciona el anticuerpo monoclonal OKT6. Es una sustancia que aparentemente sólo poseen los células de Langerhans y no otros macrófagos.¹⁷ La razón por la cual timocitos y células de Langerhans comparten dicho antígeno no se conoce, pero el hecho se ha aprovechado para la identificación de las células de Langerhans por métodos de inmunofluorescencia indirecta.

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica de distribución universal, que suele tener evolución poco satisfactoria en muchos pacientes, a pesar de que se cuente con tratamiento adecuado, debido a condiciones inherentes al paciente, tales como la indolencia, que conduce a frecuentes interrupciones o a abandono de la terapéutica. De los 12 a 15 millones de enfermos de lepra que se considera existen en el mundo, alrededor de 60 000 se encuentran en nuestro país.

En 1873, Hansen descubrió un organismo bacilar ácido-alcohol resistente del grupo de las micobacterias, cuyo papel etiológico ha sido prácticamente demostrado en la lepra, aun cuando no se satisfagan plenamente los postulados de Koch. El bacilo de Hansen no se ha podido cultivar de manera rutinaria en el laboratorio, si bien se ha logrado su desarrollo en ciertos animales susceptibles, como el armadillo.¹⁸ Actualmente se considera que además de la exposición al bacilo se requiere susceptibilidad por parte del individuo para que se produzca la enfermedad; condición que parece estar determinada genéticamente.

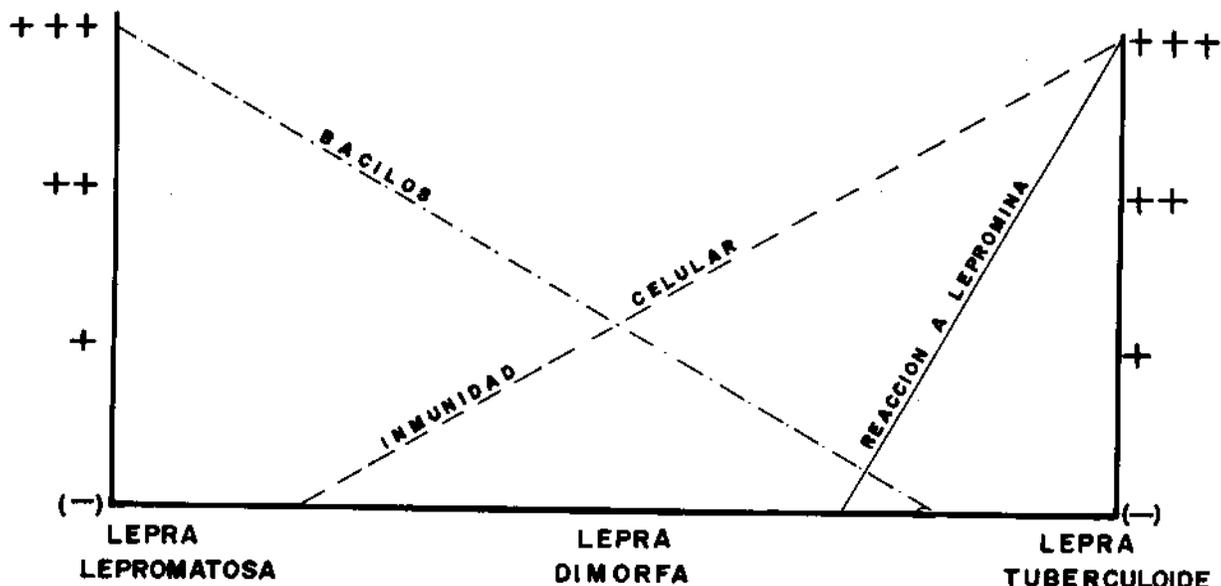


Fig. 3. Clasificación de la lepra (Jopling).

Existen dos formas polares de lepra: la lepromatosa y la tuberculoide. En la primera hay diseminación amplia del germen, encontrándosele con facilidad en las lesiones cutáneas; la inmunidad celular está deprimida, lo que se expresa por falta de reacción intradérmica al inyectar extractos del bacilo (lepromina). La evolución de la enfermedad en estos casos es prolongada y se requiere tratamiento casi de por vida. La forma tuberculoide es más limitada en su localización; no se encuentran fácilmente bacilos en las lesiones cutáneas o neurales; sí hay respuesta cutánea a la inyección de lepromina; la evolución es más corta que en la forma lepromatosa y el tratamiento antimicrobiano puede ser suspendido después de tres a cinco años de haberse iniciado. Existen además formas intermedias o dimorfas, las cuales tienen características de ambas formas polares en proporciones variables. Existen también algunas formas tempranas de lepra en que por lo reciente de su aparición aún no hay definición hacia qué polo del espectro van a evolucionar, que se designan como lepra indeterminada (fig. 3).

La respuesta inmune que el paciente ofrezca ante la presencia del bacilo va a determinar el tipo de enfermedad, así como la gravedad de la misma. Se ha pensado que el paciente con lepra está inmunodeprimido, particularmente en la rama timodependiente o inmunidad celular.¹⁹ Esto se ha puesto de manifiesto en estudios en los que se realizaron cuentas de linfocitos T y también cuando se mide la respuesta de los linfocitos ante diversos antígenos.²⁰

Se ha postulado, por otra parte, que la deficiencia de tipo T sea secundaria a la invasión bacilar y al reemplazo de estructuras linfoides normales por células cargadas de bacilos. Esto ocasiona alteraciones en la función de algunos órganos, como

ocurre en la variedad lepromatosa de la enfermedad. Se ha sugerido que hay incapacidad en estos pacientes para reaccionar ante antígenos derivados del bacilo de la lepra, como defecto primario que condicione la aparición y evolución subsecuente de la enfermedad.²¹

Por otro lado se ha dirigido la atención hacia el papel de los macrófagos en lo que se refiere a la respuesta inmune a la lepra, por el hecho de que estas células fagocitan al bacilo de Hansen pero no lo digieren. Estudios efectuados en diversos sitios, pero particularmente en nuestro país, parecen demostrar que las células fagocíticas son normales en estos pacientes cuando se les investiga *in vitro* en lo que se refiere a contenido de enzimas hidrolíticas, actividad metabólica que se mide por la producción de superóxido y reducción del azul de nitrotetrazolio, pero la función de estas células parece estar anulada por factores séricos presentes en pacientes con lepra.²²

En virtud de la sospecha de posible alteración de los fagocitos en pacientes con lepra y de la demostración de la identidad entre macrófagos y las células de Langerhans, se investigó la posibilidad de que en enfermos de lepra aquellas se vean afectadas. Además, se estudiaron las características de la inmunidad celular en pacientes con lepra mediante la determinación de linfocitos T y sus subpoblaciones.

Material y métodos

Se estudiaron diez pacientes con diagnóstico de lepra; ocho de ellos tenían la variedad lepromatosa, en uno era tuberculoide y en el otro, dimorfa (cuadro 2). Se tomó una muestra de sangre en un tubo con heparina y se separaron los linfocitos por

Cuadro 2. Formas de lepra de los pacientes.

Núm.	Sexo	Edad	Clasificación	Estado evolutivo	Tratamiento
1	M	20	Lepromatosa difusa	Activa	Ninguno
2	M	17	Lepromatosa difusa	Activa	Ninguno
3	F	34	Lepromatosa nodular	Inactiva	Rifampicina
4	F	45	Lepromatosa nodular	Activa	Ninguno
5	M	55	Lepromatosa nodular	Activa	Ninguno
6	M	55	Lepromatosa nodular	Activa	Ninguno
7	F	38	Dimorfa	Activa	Ninguno
8	F	50	Tuberculoide	Inactiva	DDS*
9	M	56	Lepromatosa nodular	Activa	DDS
10	M	50	Lepromatosa nodular	Activa	DDS y talidomida

*DDS: Diamino-difenil sulfona.

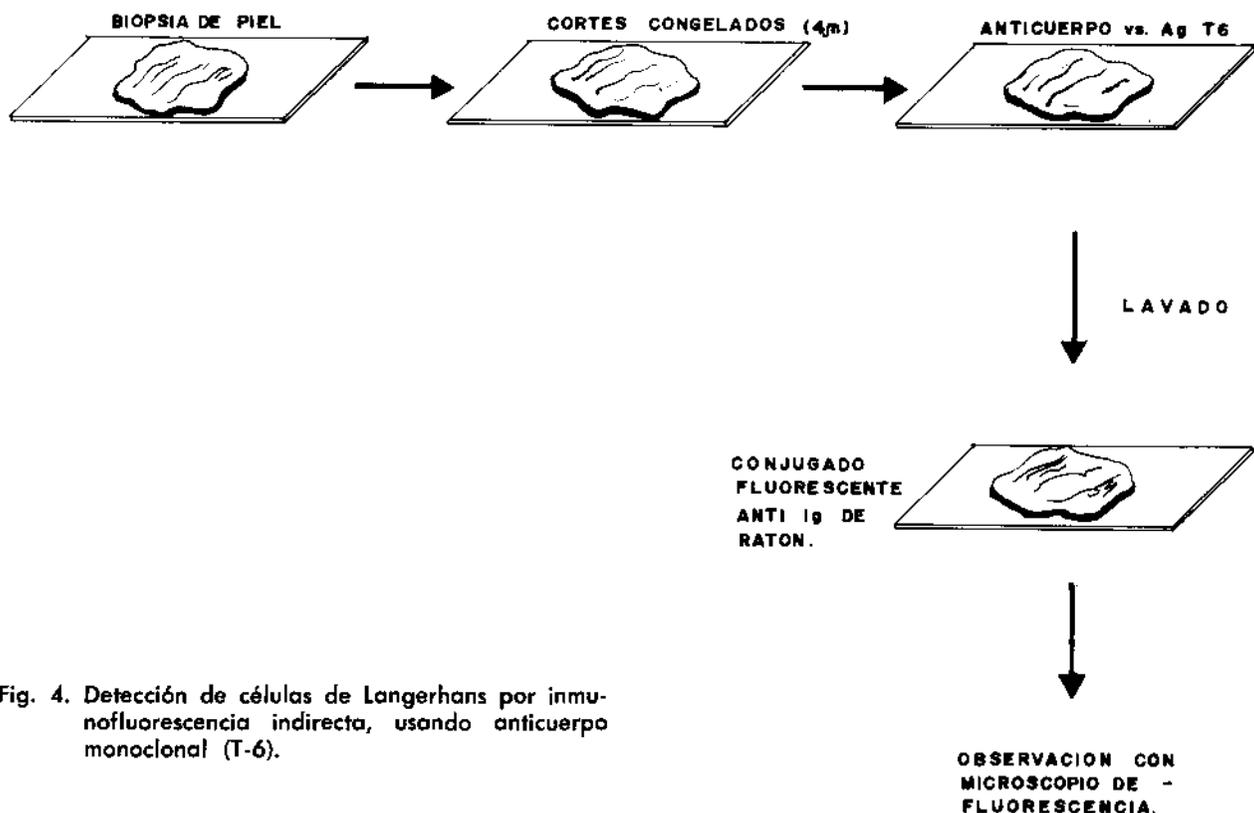


Fig. 4. Detección de células de Langerhans por inmunofluorescencia indirecta, usando anticuerpo monoclonal (T-6).

gradiente de Ficoll-Hypaque.²³ Los linfocitos se incubaron por alícuotas con anticuerpos monoclonales OKT3, OKT4 y OKT8 que detectan linfocitos T totales, población de ayuda o inductora y población citotóxica-supresora respectivamente. En un segundo tiempo se incubaron con antiinmunoglobulina de ratón marcada con isotiocianato de fluoresceína.

Además se tomó una biopsia de piel de 6 mm de diámetro, una de cuyas mitades se usó para téc-

nicas histológicas convencionales y la otra para hacer cortes que se incubaron con anticuerpo monoclonal OKT6; en un segundo paso se incubaron con anticuerpo antiinmunoglobulina de ratón marcada con isotiocianato de fluoresceína (fig. 4). La observación se hizo en un microscopio de fluorescencia equipado con iluminador vertical. Se efectuaron estudios similares en diez individuos sanos dentro de los mismos límites de edad que los pacientes. Las biopsias se tomaron de sitios comparativos en pacientes y testigos.

	Pacientes	Controles	
Linfocitos T totales (OKT3)	52.75%	52.62%	P > 0.05*
Linfocitos T de ayuda (OKT4)	31.50%	32.75%	P > 0.05*
Linfocitos T supresores-citotóxicos (OKT8)	21.12%	23.75%	P > 0.05*
Índice de inmunorregulación	1.50	1.39	P > 0.05*
Células de Langerhans en epidermis	56	114	P < 0.0001**

* Kolmogorov-Smirnov

** U de Mann-Whitney

Resultados

El porcentaje de linfocitos T totales fue de 52.75 para los pacientes y de 52.62 para los controles. (P > 0.05 Kolmogorov-Smirnov). Para los linfocitos citotóxicos/supresores fue de 21.12 para los pacientes y de 23.75 para los testigos (P > 0.05). En el caso de las células inductoras, el porcentaje fue de 31.5 para los pacientes y de 32.75 para los sujetos normales (P > 0.05). El índice de inmunorregulación, que resulta de dividir el porcentaje de población inductora entre el porcentaje de población supresora fue de 1.5 para los pacientes y de 1.39 para los controles (P > 0.05). La cuenta de células de Langerhans (fig. 5), promediando la observación en cinco campos, fue de 56 para los pacientes con lepra y de 114 para los testigos (P < 0.0001, prueba U de Mann-Whitney) (cuadro 3)

Comentarios

El haber encontrado resultados similares en las cuentas de linfocitos T y subpoblaciones supresora/citotóxica e inductora entre los sujetos normales y los pacientes con lepra, estaría de acuerdo con que en estos últimos no existe inmunodeficiencia, en el concepto amplio del término, en la rama T de la respuesta inmune. En esta serie no se aprecia diferencia entre pacientes tratados y con su enfermedad bajo control, en relación a pacientes con enfermedad inicial, así como tampoco entre las distintas formas clínicas de lepra. Esta última apreciación no estaría basada en análisis estadístico, en virtud del pequeño número de casos de la serie. En cuanto a que la simple enumeración de los linfocitos en las categorías señaladas, apreciada por el uso de anticuerpos monoclonales, en realidad se correlacione con función, hay que señalar que la tendencia actual se inclina a aceptar esta metodología como útil en atribuir la función supresora o de ayuda de los linfocitos,²⁴ evi-

tando otro tipo de ensayos más complejos para probar su función.

El índice de inmunorregulación, término empleado aquí, se ha usado para indicar alteraciones entre las dos subpoblaciones de linfocitos T en diversas enfermedades. Así por ejemplo en lupus eritematoso suele encontrarse un índice tan alto como 4, cifra que se aparta del valor normal que varía entre 1.20 y 1.58. En lupus ello se debe a disminución de la población de células supresoras.²⁵

Con respecto a las células de Langerhans detectadas en este trabajo usando el anticuerpo monoclonal OKT6, cabe hacer mención que aunque no se tiene una posición definida respecto a si es válido cuantiar las células de Langerhans usando el procedimiento señalado, se ha visto que se tiende a generalizar la aceptación de ese método. La diferencia notable en el contenido de células de Langerhans, encontrada entre pacientes con lepra y controles, aunque no está apoyada por estudios de ultraestructura, puede sugerir alteraciones de dichas células en la lepra, ya que incluso cuando hay discrepancia numérica al apreciar células de Langerhans mediante métodos enzimáticos o inmunológicos y con microscopía electrónica, se considera que la pérdida de marcadores celulares se puede correlacionar con pérdida de la función.

Mediante el empleo de anticuerpos anti Ia, se han efectuado estudios para conocer el contenido de células de Langerhans en la epidermis de diversos padecimientos, encontrándose situaciones en las cuales dichos elementos celulares están disminuidos. Por ejemplo, Delo²⁶ encontró un número menor en pacientes con daño cutáneo crónico derivado de exposición solar prolongada, postulándose en ese trabajo que la tendencia a que se produzcan neoplasias cutáneas en personas con daño solar crónico, estaría en relación con la disminución de las células de Langerhans, lo que ocasio-



Fig. 5. Células de Langerhans en la epidermis identificadas por técnicas de inmunofluorescencia indirecta usando anticuerpos monoclonales.

naría una pobre vigilancia inmunológica ante la presencia de neoantígenos tumorales. En dermatitis por contacto también se ha encontrado disminución en la población de células de Langerhans en la epidermis;²⁷ lo anterior se debería aparentemente a que dichas células estarían "ocupadas" llevando el antígeno que provocó la respuesta inmune hacia el ganglio linfático más cercano, para iniciar y mantener la respuesta linfocitaria, o bien por destrucción de las células de Langerhans mediante un mecanismo autoinmune.²⁷

La explicación del porqué las células de Langerhans se hallan disminuidas en lepra no es posible en este momento. Podría tratarse de un fenómeno sin relación con aspectos patogénicos de la enfermedad. Queda por demostrar si hay disminución en su función, por ejemplo verificando el comportamiento de células de Langerhans aisladas del resto de elementos celulares epidérmicos, en presencia del bacilo productor de la enfermedad; y por aclarar si tienen algún papel en el desarrollo de la deficiencia de la respuesta T frente a los antígenos derivados del bacilo, rasgo característico de los pacientes con lepra lepromatosa.

Además, se podría tratar de establecer la interrelación entre las células de Langerhans y los queratinocitos para la modulación de la respuesta inmune en condiciones normales y en estados patológicos como la lepra.

También surge la posibilidad de manipular estas células con propósitos terapéuticos. A este respecto se ha sugerido, con base experimental firme, la posibilidad de obtener anticuerpos anti Ia para eliminar las células de Langerhans en las dermatitis por contacto y así evitar esos fenómenos reaccionales; el mismo tipo de manipulación podría lograrse en trasplantes para evitar rechazo de injertos cutáneos.

La célula de Langerhans es pues un elemento del cual los conocimientos que se tienen y los que se obtengan en un futuro no muy lejano, seguramente aportarán beneficios, en cuanto a un mejor entendimiento de respuestas biológicas que puedan traducirse en beneficios terapéuticos.

REFERENCIAS

1. Langerhans, P.: *Ueber die Nerven der menschlichen Haut*. Virchows Arch. Path. Physiol. 44:325, 1868.
2. Birbeck, M. S.; Breathnach, A. S. y Everal, J. D.: *An electron microscope study of basal melanocytes and high level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo*. J. Invest. Dermatol. 37:51, 1961.
3. Breathnach, A. E.; Silver, W. K.; Smith, J. y Heyner, S.: *Langerhans cells in mouse skin experimentally deprived of its neural crest component*. J. Invest. Dermatol. 50:147, 1968.
4. Wolff, K. y Winkelmann, R. K.: *Quantitative studies on the Langerhans cell population of Guinea pigs epidermis*. J. Invest. Dermatol. 48:504, 1967.
5. Falek, B.; Agrip, G.; Jacobsson, S.; Rorsman, H. y Ogren, M.: *Uptake of L-dopa and functionally related aromatic acids into Langerhans cells*. J. Invest. Dermatol. 66:265, 1976.
6. Stingl, G.; Wolf-Schreiner, E. C.; Pichler, W. J.; Gschmaitl, N.; Knapp, W. y Wolff, K.: *Epidermal Langerhans cells bearing Fc and C3 receptor*. Nature 268:245, 1977.
7. Rowden, G.; Lewis, M. E. y Sullivan, A. L.: *Ia antigen on human epidermal Langerhans cells*. Nature 268:247, 1977.
8. Tamaki, K. y Katz, S. I.: *Ontogeny of Langerhans cells*. J. Invest. Dermatol. 75:12, 1981.
9. Stingl, G.; Katz, S. I.; Clement, L.; Green, I. y Shevach, E. M.: *Immunological functions of Ia-bearing epidermal Langerhans cells*. J. Immunol. 121:2005, 1978.
10. Walchon, D. A.; Heig, R. G. y Rosenthal, A. S.: *Antigen-induced proliferation of Guinea pig lymphocytes in vitro: obligatory role of macrophages in the recognition of antigen by immune T lymphocytes*. J. Immunol. 111:58, 1973.
11. Greineder, D. K. y Rosenthal, A. S.: *Macrophage activation of allogenic lymphocyte proliferation in the Guinea pig mixed leukocyte culture*. J. Immunol. 114:1541, 1975.
12. Green, I.; Stingl, G.; Shevach, E. M. y Katz, S. I.: *Antigen presentation and allogenic stimulation by Langerhans cells*. J. Invest. Dermatol. 75:44, 1980.
13. Sielberger-Sirakin, I.; Thoebecke, G. J.; Bear, R. L.; Priethal, S. A. y Berczowsky, V.: *Antigen-bearing Langerhans cells in dermal lymphatics and in lymph nodes*. Clin. Res. 24:267A, 1976.
14. Kohler, G. y Milstein, C.: *Continuous culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity*. Nature 256:495, 1975.
15. Kung, P.; Goldstein, G.; Reinherz, E. L. y Schlossman, S. F.: *Monoclonal antibodies defining distinctive human T cells surface antigen*. Science 206:347, 1977.

16. Murphy, G. F.: *A new immunological marker in Langerhans cells*. New Engl. J. Med. 304:791, 1981.
17. Shinichiro, T.; Morrison, S. y Berger, C.: *Characterization of human Langerhans cells membrane antigen*. Clin. Res. 29:616A, 1981.
18. Jopling, W. H. y Harman, R. M.: *Textbook of dermatology*. 3a. ed. Rock, A. (Ed.) Londres, Blackwell Scientific Publ. 1979, p. 749.
19. Sheagren, J. N.; Block, J. B. y Trautman, J. R.: *Immunological reactivity in patients with leprosy*. Ann. Int. Med. 70:295, 1969.
20. Rodríguez-Escobedo, M. L.; Moncada, B. y Castanedo, J. P.: *Rosetas E en pacientes con lepra, neoplasias y verrugas vulgares múltiples*. Mem. Icr. Congreso Sociedad Mexicana de Inmunología, Oaxtepec, 1976, p. 112.
21. Rhea, T. H.; Quismorio, F. P. y Herding, B.: *Immunological responses in patients with lepromatous leprosy*. Arch. Dermatol. 112:791, 1976.
22. Rojas-Espinosa, O.: *Phagocytosis in leprosy. III. Defective adhesive and endocytic abilities of circulating leukocytes in lepromatous leprosy*. Int. J. Leprosy 48:159, 1980.
23. Böyüm, A.: *Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood*. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 21:77, 1968.
24. Reinherz, E. L.; Kung, P. C.; Goldstein, G. y Schlossman, S. F.: *Separation of functional subsets of human T cells by a monoclonal antibody*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76:4061, 1979.
25. Morimoto, C.; Reinherz, E. y Schlossman, S. F.: *Alterations in immune regulatory T cell subsets in active systemic lupus erythematosus*. J. Clin. Invest. 66:1171, 1980.
26. Delo, V. A.; Dawes, L. y Jackson, R.: *Density of Langerhans cells in normal versus chronic actinically damaged skin of humans*. J. Invest. Dermatol. 76:330, 1981.
27. Silberberg-Sinakin, I. y Thurbecke, J. G.: *Contact hypersensitivity and Langerhans cells*. J. Invest. Dermatol. 75:61, 1980.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la ayuda proporcionada para la realización de este trabajo a las siguientes instituciones:

Dirección de Fomento a la Investigación y Superación Académica de la Subsecretaría de Educación Superior Ciencia y Tecnología. SEP.

Compañía Ortho. EUA.

Compañía Janssen de México.

NOTA BIOGRAFICA

Egresado de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, el doctor Benjamín Moncada González recibió su título de médico cirujano en el año 1966. Cursó su residencia en medicina interna en el Instituto Nacional de la Nutrición y en dermatología en la Universidad de Chicago. Desde 1973 ejerce sus actividades docentes en su *alma mater*, en la cual es profesor asistente de dermatología e inmunología desde 1975, actualmente a tiempo completo. Sus contribuciones científicas han aparecido preponderantemente en la literatura extranjera. La Academia Nacional de Medicina lo recibió en su Departamento de Medicina, el 21 de mayo de 1981. Su trabajo de admisión a la Corporación mereció el premio "Doctor Everardo Landa" a la mejor disertación de ingreso, distinción que compartió con el académico Juan José Hicks.