

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Histología del sistema linfático

AUTOR:
DRA. GABRIELA M. IDIAZABAL

Correspondencia: gabyidiazabal@hotmail.com

Recibido: diciembre 2009

Aceptado: febrero 2010

Resumen

Este trabajo describe la histología de los vasos linfáticos, haciendo mayor énfasis en el sistema linfático superficial. La íntima relación del sistema con el medio permite que adapte su estructura y función a los requerimientos intersticiales. De esta forma logra drenar el fluido intersticial y mantener la homeostasis del medio.

Palabras clave: histología del linfangión, capilar linfático, sistema linfático, linfa

Abstract

Histology of the lymphatic system

We describe the histology of lymph vessels, more precisely the superficial lymphatic system. The close relation between this system and its surrounding permits the adaptation of its structure and its function to the interstitial requirement. In this way, an effective drainage of the interstitial fluid can be guaranteed and as well as to maintain the interstitial homeostasis.

Keywords: *lymphangion's histology, initial lymphatic vessel, lymph system, lymph*

Se define al sistema linfático (SL) como el “tercer sistema vascular” del cuerpo humano(1). Se trata de un sistema de drenaje paralelo al sistema venoso que tiene la función de reabsorber las macromoléculas y el ultrafiltrado capilar del intersticio devolviéndolo al torrente circulatorio. De esta forma, contribuye a mantener la homeostasis del intersticio(1-2-3).

Entre las macromoléculas se encuentran agentes patógenos como bacterias, virus, hongos o parásitos que son transportados con la linfa hacia los ganglios linfáticos y al bazo en los cuales se pone en marcha la respuesta inmunológica(4).

Organización del Sistema Linfático

El SL es un sistema unidireccional conformado por vasos y órganos linfáticos(1-2). Este sistema se inicia en una extensa red tridimensional de capilares ubicada en el intersticio de órganos y tejidos. Reabsorbe el fluido intersticial (denominado linfa una vez que se encuentra dentro del vaso linfático) y lo transporta en vasos de calibre creciente hacia el precolector y colector(1-2-3). En su recorrido, los colectores van a formar las diferentes corrientes linfáticas que terminan su trayecto desembocando en grupos ganglionares. Los ganglios linfáticos (GL) filtran la linfa y evitan

que agentes patógenos ingresen al torrente sanguíneo. También se puede encontrar algún ganglio linfático solitario intercalado a lo largo del colector linfático.

A nivel del tórax, el conducto torácico y conducto linfático derecho vierten la linfa en los confluentes yugulosubclavios izquierdo y derecho respectivamente(5), devolviendo el ultrafiltrado capilar al torrente sanguíneo.

El SL se encuentra ampliamente distribuido en el intersticio y se divide en 3 compartimentos(1-5-6):

1. el superficial o epifascial encargado de drenar la dermis y el TCS (tejido celular subcutáneo), es el que lleva más volumen de linfa e incluso la recibe del SL profundo a través de vasos linfáticos perforantes.
2. el profundo o subfascial drena la linfa producida en los músculos, huesos, articulaciones y nervios.
3. en los órganos el SL es el órgano específico y tanto su estructura como su función se encuentran en relación con el órgano.

El SL superficial y el SL profundo están interconectados por vasos linfáticos perforantes(6), que drenan la linfa del SL profundo al superficial y de esta

forma, regulan las diferencias momentáneas de presión entre los mismos. Igualmente este mecanismo no es suficiente para compensar la insuficiencia de alguno de los sistemas(6)(Fig. 1). En este trabajo se hace especial referencia al sistema linfático superficial.

Histología

El capilar linfático se inicia en forma de dedo de guante en el histangión (Fig. 2). A nivel de la dermis reticular de piel y mucosas los capilares linfáticos forman una red poligonal tridimensional con el fin de reabsorber el ultrafiltrado neto que se forma a nivel intersticial; cumple una función meramente absorbente(7-8).

Cabe mencionar la existencia de los “canales tisulares” o “canales de baja resistencia”(9-10) que constituyen un sistema prelinfático, facilitando el transporte de moléculas y partículas a través del intersticio desde

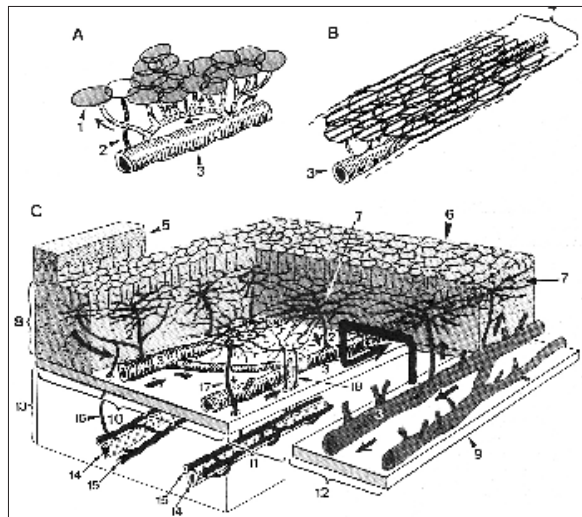


Fig. 1: Representación esquemática del sistema linfático superficial y profundo (normal y anormal).

Referencias: A. Áreas circunscriptas de la piel drenadas por cada capilar linfático; B. Territorio cutáneo de drenaje linfático; C: sistema linfático superficial y profundo; 1. Área cutánea; 2. Precolector; 3. Colector subcutáneo; 4. Territorio cutáneo linfático; 5. Piel; 6. Red capilar linfática superficial; 7. Red linfática profunda (con pre colectores); 8. Hipodermis; 9. Fascia; 10. Territorio linfático normal; 11. División de aguas linfática; 12. Estasis linfática; 13. Capa subfascial; 14. Arteria; 15. Colector linfático subfascial o profundo perivasal; 16. Vaso linfático perforante.

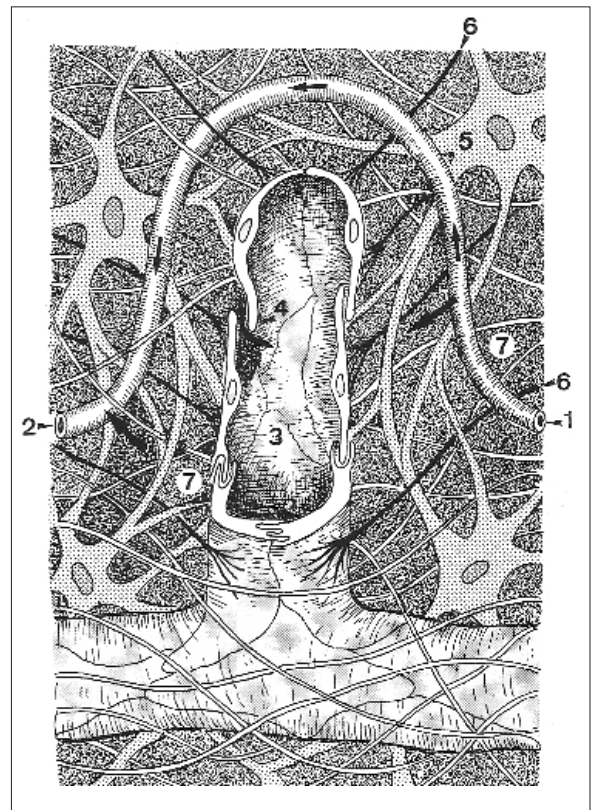


Fig. 2: Capilar linfático y su relación en el histangión.

Referencias: 1. sector arterial del capilar arteriovenoso; 2. sector venoso del capilar arteriovenoso; 3. capilar linfático; 4. válvula de seguridad abierta (open junction); 5. fibroblasto; 6. filamento de anclaje; 7. espacio intercelular. Las flechas cortas muestran el sentido del flujo sanguíneo, las largas en cambio, el sentido del flujo del líquido intercelular.

el capilar arteriovenoso al capilar linfático. Los canales tisulares miden algo más de 50µm.

La pared del capilar linfático se encuentra compuesta por una monocapa de células endoteliales cuya circunferencia presenta la forma de una hoja de roble(11) (Fig. 3).

Los bordes de las mismas se pueden rozar o superponer formando las válvulas de seguridad u *open junctions* (Fig. 4A). Cada célula posee aproximadamente 15 válvulas en común con su célula vecina. A través de estas válvulas es por donde ingresa el ultrafiltrado intersticial al capilar(7-11-12).

Fuera de estas aperturas, las células endoteliales se fijan unas a otras mediante las llamadas zonulae adherentes. Las zonulae adherentes son entonces complejos de unión entre células que por otro lado actúan como sitios de fijación. Mediante tinción de plata (Fig. 3) se destaca una banda fibrosa a lo largo del borde celular que representa las fibras del citoesqueleto con un diámetro de 150-300nm.

En la pared celular, se encuentran moléculas transmembranas (E-Cadherin y N-Cadherin) que fijan a las fibras de actina del citoesqueleto; esta banda fibrosa tiene la propiedad de contraer la célula.

En las células endoteliales del capilar linfático, la banda de citoesqueleto presenta características diferentes a las presentes en el endotelio del precolector. En el capilar produce fuerza hacia todas las direcciones mientras que a nivel del precolector la fuerza es en sentido del flujo linfático(11).

Las células endoteliales del capilar se encuentran rodeadas de una fina red reticular subendotelial. Esta red está conformada por fibras y fibrillas de 20-30nm de diámetro(11-12)(Fig. 5).

Esta fina red reticular subendotelial cumple la función de amortiguar y transmitir el aumento de presión

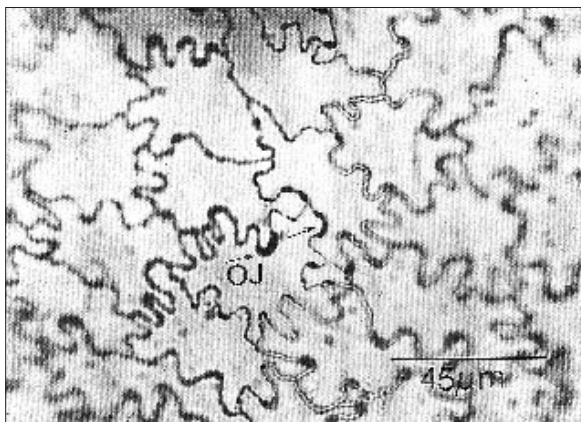


Fig. 3: Mediante microscopía electrónica con técnica de impregnación de plata se observa el endotelio linfático: las células con forma de "hoja de roble"; OJ. formación de un open junction.

intersticial al capilar linfático, evitando de esta forma el colapso del vaso o permitiendo al mismo recuperar su forma tras un aumento de presión del intersticio. También otorga protección mecánica a las finas células endoteliales ante dilataciones extremas del capilar (3-4-12)(Fig 6).

Intercalados en esta red subendotelial se observan poros de 5 micrones de diámetro(11) que permiten el pasaje de macromoléculas presentes en el fluido intersticial. Ciertas fibras de la red subendotelial se disponen en forma perpendicular al capilar linfático, dando el aspecto de una corona(3-11-12-13). Se denominan filamentos de anclaje (diámetro de 50-60nm). Estas fibras de colágeno sostienen el capilar en el intersticio y transmiten al mismo los cambios de presión intersticiales. Para algunos autores(13), estas microfibras no son de colágeno sino de elastina, oxytalan y elaunin ya que presentan una inmunoreactividad para

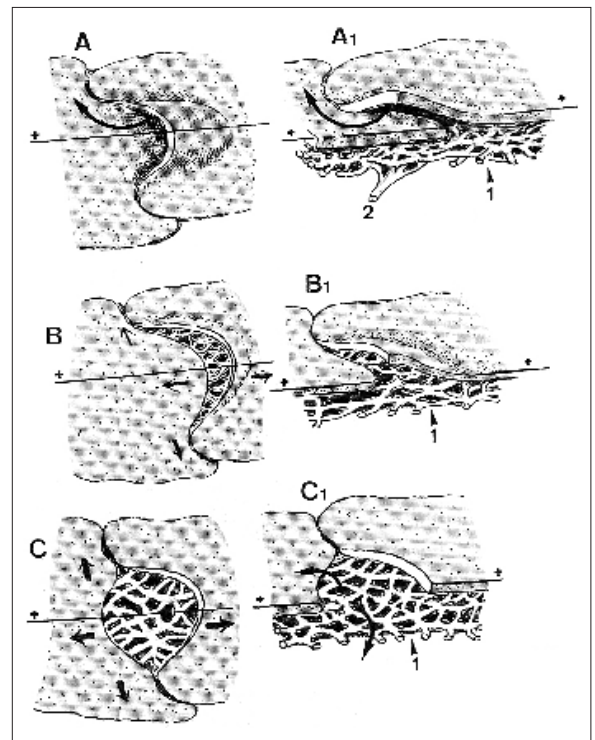


Fig. 4: Transformación de un canal intercelular (*open junction*); Las figuras de la fila izquierda son vistas desde la luz del vaso, en cambio la fila derecha muestra cortes transversales del endotelio.

Referencias: A. los bordes celulares se superponen en forma de teja; B. con el estiramiento (en sentido a las flechas) hay un desplazamiento de los bordes celulares y formación de un canal intercelular; C. ante estiramientos extremos se produce una separación de las células endoteliales y abertura, por la cual se puede ver la red subendotelial desde el linfático; 1. red reticular subendotelial; 2. filamentos de anclaje

microfibrillas elásticas orgánicas (fijan Ac HB8). Esta reactividad se evidencia en los filamentos de anclaje, en las microfibrillas perilinfáticas y en la amplia trama elástica de la dermis(13-14). Según Castenholz estas fibras emergen del tejido de colágeno circundante intersticial y se entrecruzan entre las fibras de la red subendotelial(11-12). Estas fibras radiales convierten las fuerzas de distensión intersticiales en fuerzas circulares de estiramiento, determinando tracción de la red subendotelial y dilatación del vaso.

En estados de no dilatación de los capilares, las válvulas de seguridad miden 1µm y permiten la libre entrada de fluido y partículas intersticiales. En su totalidad, las válvulas representan el 2,3% de la superficie. En cambio cuando los capilares están dilatados, las válvulas alcanzan un diámetro de 3-6µm superando en conjunto el 7% de la superficie total del capilar(11).

Al producirse el edema, las fibras intersticiales se distienden y estos cambios estructurales se transmiten a la red subendotelial vía filamentos de anclaje(11-13). Se produce entonces una dilatación del capilar y una adaptación de las células endoteliales para permitir la entrada del fluido intersticial al capilar linfático. Se asegura de esta forma un efectivo drenaje del fluido intersticial en condiciones fisiológicas(11)(Fig. 4B).

Algunos autores consideraban que los filamentos de anclaje se unían a la superficie extravascular de las lengüetas celulares que cubren la válvula de seguridad

y cuando se produce el edema, los filamentos traccionan y permiten la entrada del fluido intersticial al linfático(15). Estudios realizados por Castenholz mostraron que los filamentos no se fijan a las células endoteliales sino que se entrecruzan con las fibras de la red subendotelial(12).

Gerli y col.(16) demostraron la presencia de integrinas en el endotelio del capilar linfático que serían el lugar de fijación de los filamentos de anclaje. Pero este lugar de fijación no actuaría en forma mecánica traccionando el capilar sino más bien como transductor de señales. Se activan entonces una cascada bioquímica que se reactiva directamente con el citoesqueleto o el núcleo, adaptando la célula a las condiciones fisiológicas del medio.

El aumento de presión intersticial producido por el edema determina tracción de los filamentos de anclaje y subsecuente dilatación del capilar. Por diferencias de presión (presión intersticial >> presión intracapilar) la lengüeta intravascular de la válvula de seguridad se abre/cae hacia el interior del vaso mientras que la lengüeta extravascular se mantiene en su posición por su fijación a la red subendotelial (distendida). Se forma un canal hacia el capilar linfático que permite la entrada del fluido intersticial y macromoléculas como proteínas, detritus celulares, células, etc. (3-11-12-13) (Fig. 4B).

A medida que se llena el vaso linfático, las células se estiran y achatan, aumenta la presión intravascular que supera la extravascular (intersticial) y se produce el cierre de la válvula de seguridad por acercamiento de la lengüeta intraluminal a la extraluminal. Al aumentar la presión en el capilar linfático, se produce un estiramiento de la pared del capilar linfático que determina la separación de las superficies intercelulares que no

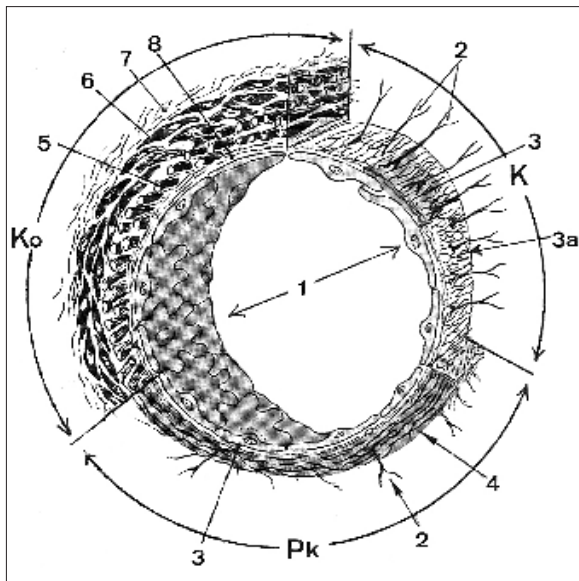


Fig. 5: Esquema histológico de la pared del vaso linfático según su sección.

Referencias: K. capilar; PK. precolector; Ko. colector; 1. endotelio; 2. filamentos de anclaje; 3. membrana basal; 3a. red reticular subendotelial; 4. intersticio; 5. capa muscular longitudinal; 6. capa muscular circular; 7. adventicia; 8. íntima.

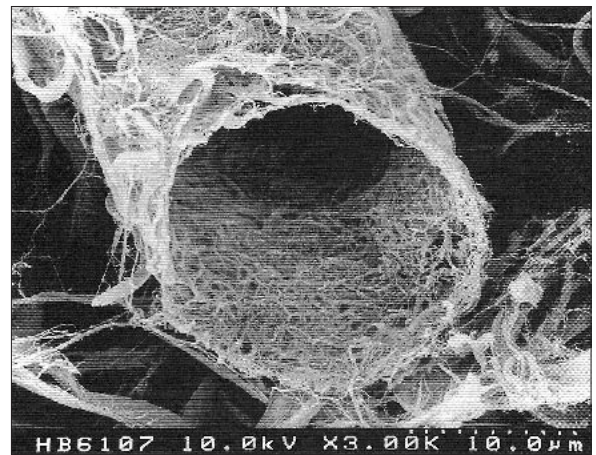


Fig. 6: Imagen de microscopía electrónica de la red fibrosa subendotelial luego de la separación de las células endoteliales del capilar linfático mediante preparación histológica.

estaban unidas por desmosomas (zonulae adherentes). Incluso, las válvulas de seguridad presentan una separación de las superficies celulares. A través de estas aberturas se logra observar la red subendotelial (Fig. 7) que actuaría como filtro permitiendo la salida de líquido al intersticio pero no la de elementos formes (Fig. 4C). Se obtiene así la concentración de la linfa diferenciándola histoquímicamente del fluido intersticial (6-8).

La pinocitosis sería otro mecanismo de absorción pero de menor importancia, evidencia este mecanismo la presencia de vacuolas citoplasmáticas (6).

El aumento de la presión hidrostática en el capilar linfático promueve además el pasaje de la linfa desde el capilar hacia el precolector.

El precolector de 150 μ m de diámetro, se caracteriza por presentar una pared mixta, con sectores con histología y fisiología propia del capilar y otros que, como el colector, se encuentra provistos de una capa muscular precaria y válvulas bicúspides.

Las células endoteliarias alternan su forma entre "hoja de roble" típica del capilar y otras de forma romboidal, presentes en el colector linfático (11-12).

Cada precolector recibe la linfa de un área circunscrita de la red capilar linfática y la drena hacia un colector.

El colector linfático es un vaso trilaminar que presenta un diámetro variable de 100 a 600 μ m. Este vaso se caracteriza por presentar una capa muscular y válvulas que determinan la dirección de flujo (Fig. 5).

La túnica interna cuenta con un endotelio, membrana basal completa y en algunos sectores, una membrana elástica interna incompleta. La célula endotelial

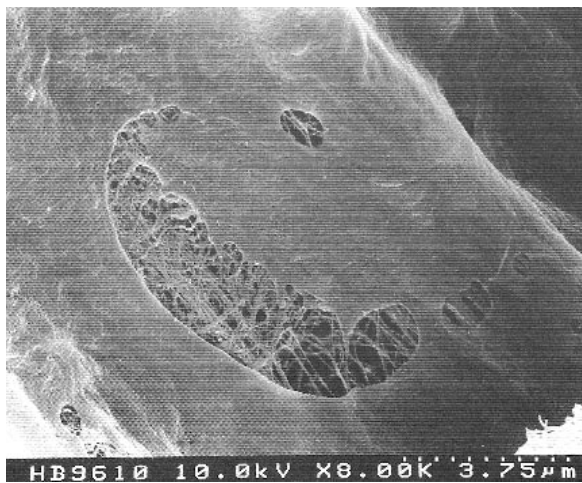


Fig. 7: Imagen (microscopía electrónica) desde la luz capilar; que es sometido a una presión de 150mmHg logrando una dilatación extrema de la pared del capilar linfático y de las válvulas de seguridad para visualizar la red subendotelial.

presenta una forma romboidal (11-17). La túnica media cuenta con dos capas de músculo liso. La primera, adyacente al endotelio formado por fibras musculares longitudinales que protruyen en la luz del vaso formando un relieve longitudinal. La segunda capa muscular es circular y está compuesta por 2-3 células musculares lisas; a su vez rodeadas de fibras de colágeno y elásticas. Si bien estas fibras musculares presentan una dirección circular en el centro del linfangión a nivel valvular se insertan en forma longitudinal (Fig. 9).

Por último, rodeando al colector linfático, se encuentra la túnica externa o adventicia.

La unidad funcional del sistema linfático es el linfangión (6) (Fig. 8-9). Está representado por el sector del colector que se encuentra delimitado por válvulas y la longitud del linfangión es proporcional al diámetro del colector linfático; siendo más largo en los colectores linfáticos mayores. El linfangión tiene la propiedad de presentar contractilidad propia controlado por un marcapaso autónomo ubicado entre las fibras musculares de cada linfangión.

Este marcapaso se activa ante diferentes estímulos y se encuentra influenciado por el SNA (Sistema nervioso autónomo). Con cada contracción del linfangión se promueve la progresión de la linfa direccionada por las válvulas hacia el proximal.

Las corrientes linfáticas de los miembros inferiores se continúan en su recorrido ascendente hasta la cisterna Chyli o cisterna de Pequet que es una dilatación sacular de las vías linfáticas a partir del cual sale el conducto torácico. Está ubicada a la altura de las vértebras D10-L2, recibe la linfa de la mitad inferior del cuerpo y del tubo digestivo. Estudios realizados sobre el conducto torácico en monos (18) y en humanos (19), llegaron a la conclusión que en ambas especies esta estructura tiene características histológicas similares,

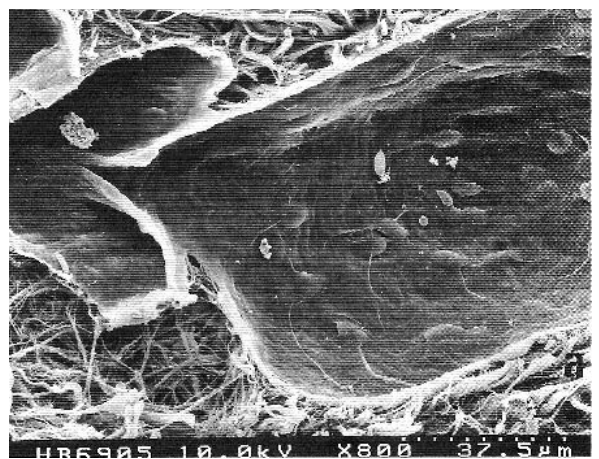


Fig. 8: Imagen con microscopía electrónica de un vaso linfático inicial y una válvula.

presentando una estructura trilaminar. Las válvulas del colector linfático son bicúspides en el mono y univalvares en el humano.

Se trata de repliegues endoteliales con tejido conectivo interpuesto entre las superficies valvulares. El endotelio de un lado y la válvula del otro, presenta características histológicas diferentes. Por ejemplo, en la cara anterógrada el endotelio es plano y las células presentan pocas vesículas citoplasmáticas y el núcleo es ovoide; en la cara contralateral o retrógrada presenta proyecciones digitales hacia la superficie, núcleo aplano y numerosas vesículas plasmáticas relacionado con la síntesis proteica (Fig 8.)

La túnica media es la más importante del conducto torácico. Consiste en 4 a 9 capas de músculo liso dispuestas en forma longitudinal en la capa interna. En la capa media se disponen, en su mayoría, en formas longitudinales y oblicuas y en la capa externa presentan una disposición circular. A medida que el conducto torácico se acerca al confluente yugulo-subclavio, la capa muscular se va adelgazando. A nivel lumbar es más grueso y fuerte a fin de cumplir su función propulsiva y peristáltica. A nivel cervical está adelgazado y cumple la función de un conducto pasivo. Los ganglios linfáticos (GL) (Fig 10) se encuentran intercalados en el trayecto de los vasos linfáticos. La forma, el número y el tamaño de los GL es variable; también se los puede encontrar sólo a lo largo de los colectores o bien agrupados en cadenas o grupos(4-5-6).

Histológicamente presentan una estructura funcional que permite el entrecruzamiento de la células presentadoras de antígenos (CPA), sustancias antigénicas

de la linfa y linfocitos. Ésto hace que el GL tenga una función clave en la respuesta inmune inicial(4).

Durante el pasaje de la linfa por el GL se produce un proceso de reabsorción de agua y electrolitos responsable de la concentración de la linfa(20).

La linfa llega a los GL mediante los vasos linfáticos aferentes. Éstos atraviesan la cápsula fibrosa y vierten la linfa dentro del seno subcapsular donde enlentese el flujo y es filtrada por macrófagos; éstos fagocitan tanto agentes patógenos como macromoléculas. Los macrófagos se encuentran ubicados a lo largo de toda la membrana que separa el seno subcapsular del compartimento linfoide (CpL) donde se encuentran los nichos de linfocitos T y B.

Esta ubicación estratégica entre la linfa que filtran y los linfocitos permite a los macrófagos entregar los

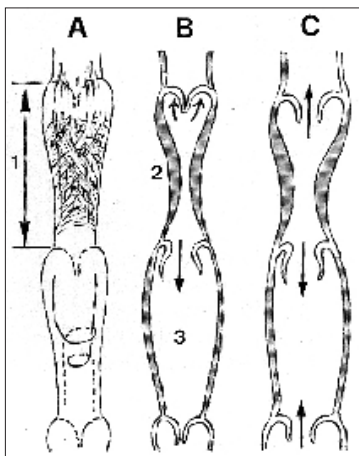


Fig. 9: Constitución y función del linfangion.

Referencias: A. organización de las fibras musculares; B. función normal; C. colector linfático dilatado con insuficiencia valvular y reflujo; 1. linfangión; 2. contracción o sístole linfática; 3. dilatación o diástole linfática. Las flechas demuestran el sentido del flujo linfático.

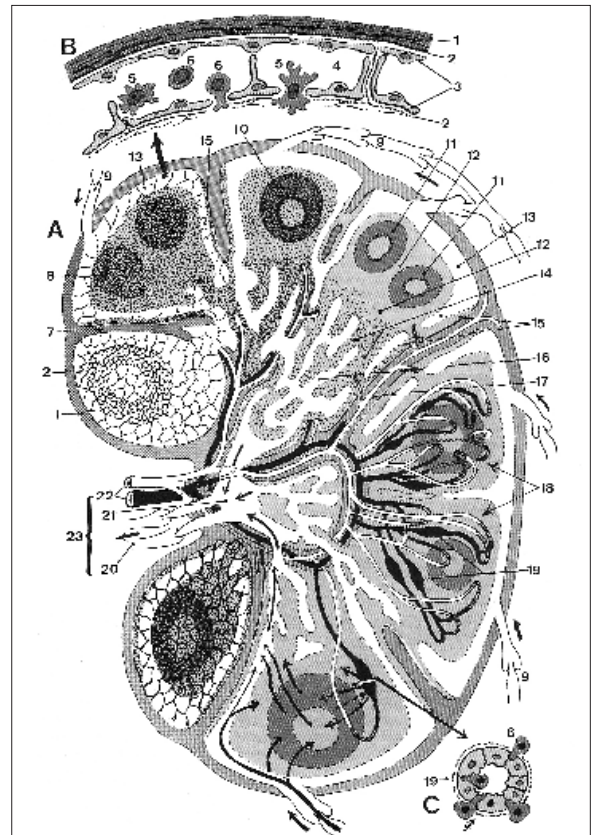


Fig. 10: Representación esquemática del Ganglio Linfático.

Referencias: 1. cápsula fibrosa; 2. fibras reticulares; 3. endotelio del seno subcapsular; 4. luz del seno subcapsular; 5. macrófagos; 6. linfocitos; 7. trabéculas; 8. folículos primarios; 9. VL aferentes; 10. folículo secundario; 11. corteza; 12. paracortex; 13. seno marginal; 14. trabéculas medulares; 15. seno intermedio; 16. seno medular; 17. arteria; 18. vasos de la corteza; 19. vénulas postcapilares; 20. vasos linfáticos eferentes; 21. seno terminal; 22. arteria y vena; 23. hilio ganglionar.

antígenos a los linfocitos y a las células presentadoras de antígenos que se encuentran por debajo de dicha membrana(21-22).

El CpL está conformado por una trama tridimensional de fibroblastos y fibras de colágeno y fibrillas en cuyos espacios libres se encuentran linfocitos agrupados en nichos de linfocitos B o T.

La membrana basal que separa el seno subcapsular del CpL se encuentra activamente atravesada por células pero es impermeable a los fluidos de tal forma que la linfa no ingresa al CpL. Los fluidos ingresan solamente a través de un sistema de conductos muy finos que no permiten el pasaje de moléculas de tamaño mayor a 70 kDa o con un radio hidrodinámico mayor a 4nm. De esta manera impide la entrada de agentes patógenos al torrente sanguíneo pero transporta citoquinas y mediadores producidos en la zona inflamada. Estos conductos se encuentran formados por una trama de fibras de colágeno entre las cuales también se encuentran linfocitos, siendo atravesados por extensiones dendríticas que detectan antígenos o fracciones de los mismos. Las células dendríticas son nativas de los nichos de linfocitos T y participan en la activación de dichas células(23).

Este sistema de conductos se inicia en el seno subcapsular y finaliza en la zona perivenular.

En el GL, las vénulas presentan un endotelio especializado que permite la entrada de linfocitos desde la sangre al CpL.

Entonces cuando en la periferia se produce una reacción inflamatoria con liberación de citoquinas, éstas últimas llegan al GL por los vasos linfáticos aferentes que desaguan en el seno subcapsular, atraviesan el sistema de conductos y finalmente llegan a ponerse en contacto con las vénulas especializadas del ganglio donde atraen linfocitos, monocitos o granulocitos, dependiendo de cada tipo de citoquina(24-25). Pequeños antígenos o fracciones de los mismos que también circulan a través de estos conductos, se detectan mediante células dendríticas de los nichos de linfocitos T. De esta forma, se logra la activación de los linfocitos T(23). Todavía no está clarificado cómo se activan los linfocitos B. El compartimiento linfoide se caracteriza por tener un medio libre de líquidos en los que los linfocitos interactúan con células dendríticas y los fluidos sólo circulan por conductos. Ésto impide la entrada de agentes patógenos al torrente sanguíneo y así permite activar la respuesta inmune ante posibles infecciones.

La linfa que ingresa al seno subcapsular pasa en forma directa al seno medular del GL, continúa siendo filtrada por macrófagos; su salida es a través de los vasos linfáticos eferentes. Mediante linfangiografías radioisotópicas se midió que la capacidad del GL en volumen de linfa es un promedio de 0,4ml(6).

CONCLUSIÓN

La formación de la linfa es el resultado de la interacción del sistema linfático y el intersticio cuyas respectivas fibras, la red subendotelial y las propias del intersticio se entrecruzan. Por lo tanto la generación de linfa es consecuencia de la integración en un sistema común del capilar linfático y el intersticio cuyas células y fibrillas presentan un elevado grado de especialización para cumplir tal fin.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brunner U. Das Lymphödem der unteren Extremitäten. Habilitationsschrift, 1969, Zürich
2. Castenholz A. Die Lymphbahnrasterelectronenmikroskopischen Bild. Ödem, 1986:32-38
3. Castenholz A. Zur Frage der funktionsmorphologischen Eigenschaften initialer Lymphgefäße. Ödem, 1988:89-92
4. Olszewski WL. Recurrent bacterial dermatolymphangioadenitis (DLA) is responsible for progression of lymphedema. *Lymphology* 29, 1996:126-131
5. Kubik S. Anatomie des Lymphgefäßsystem. In: Lehrbuch der Lymphologie 3. 1993, Auflage, Fischer Verlag, Stuttgart.
6. Földi E. Földi M. Physiologie und Pathophysiologie des Lymphgefäßsystems. In: Földi M., Kubik S.: Lehrbuch der Lymphologie 3. Auflage, Fischer Verlag, Stuttgart, 1993, S: 219-261
7. Castenholz A. Funktionelle Mikrostruktur initialer Lymphgefäße. En: Lehrbuch der Lymphologie für Mediziner und Physiotherapeuten. Földi M, Kubik S, (Eds.), Fischer, Stuttgart 1999, 206-220
8. Castenholz A, Zöltzer H. Neue Erkenntnisse zur strukturellen Grundlage der Lymphbildung. *Z. Lymphol.* 13, 1989, 23-31
9. Castenholz A. Hauck G. Untersuchungen zur morphologischen Grundlage prälymphatischer Kanäle im Mesenterium. 11. Jahrestag Ges. Mikrozirkulation. Heidelberg, 1987, 63
10. Hauck G. Castenholz A. Zöltzer H. Vital microscopic and electron microscopic findings concerning the topical relationship between the lymphatic and prelymphatic system. *Microcirculation* 1, 1987, 165-167
11. Zöltzer H. Initial lymphatics-morphology and function of the endothelial cells. *Lymphology* 36, 2003, 7-25
12. Castenholz A. Functional microanatomy of initial lymphatics with special consideration of the extracellular matrix. *Lymphology* 31, 1998, 101-118
13. Solito R, Alessandrini C, Fruschelli M, Pucci AM, Gerli R. An Immunological correlation between the anchoring filaments of initial lymph vessels and the neighboring elastic fibers: a unified morphofunctional concept. *Lymphology* 30, 1997, 194-202.
14. Gerli R, Ibba L, Fruschelli C. Ultrastructural cytochemistry of anchoring filaments of human lymphatic capillaries and their relation to elastic fibers. *Lymphology* 24, 1991, 105-112.

15. Leak LV, Burke JK. Ultrastructural studies on the lymphatic anchoring filaments. *J. Cell. Biol.* 36, 1968, 129-149.
 16. Gerli R, Solito R, Weber E, Aglianó M. Specific adhesion molecules bind anchoring filaments and endothelial cells in humanskin initial Lymphatics. *Lymphology* 33, 2000, 148-157
 17. Von der Weid PY. Review article: lymphatic vessel pumping and inflammation-the role of spontaneous constrictions and underlying electrical pacemaker potentials. *Alimentary pharmacology and therapeutics* 15, (8), 2001, 1115-1129
 18. Lee SH, Wen HJ, Shen CL. Ultrastructure of the monkey duct and the cysterna chyli. *J. Anat.* 1993, 182, 205-212
 19. El-zawahry MD, Sayed NM, El-Awady HM, Abdel-Latif A, El-Gindy M. A study of the gross, microscopio and functional anatomy of the Duch and the lympho-venous junction. *International Surgery* 68, 1993, 135-138
 20. Ohtani O, Ohtnai Y, Carati CJ, Gannon BJ. Fluid and cellular pathways of rat lymph nodes in relation to lymphatic labyrinths and Aquaporin-1 expression. *Arch. Histol. Cytol.* 2003, 66:491
 21. Junt T, Moseman EA, Iannacone M et al. Subcapsular sinus macrophages in lymph nodes clear lymph-borne viruses and present them to antiviral B cells. *Nature* 2007, 450:110
 22. Phan TG, Grigorova I, Okada T, Cyster JG. Subcapsular encounter and complement-dependent transport of immune complexes by lymph node B cells. *Nat. Immunol* 2007, 8:992.
 23. Itano AA, McSorley SJ, Reinhardt RL. Distinct dendritic cell populations sequentially present antigen to CD4 T cells and stimulate different aspects of cell-mediated immunity. *Immunity* 2003, 19:47.
 24. Baekkevold ES, Yamanaka T, Palframan RT et al. The CCR7 ligand elc (CCL19) is transcytosed in high endothelial venules and mediates T cell recruitment. *J.Exp.Med.* 2001, n193:1105.
 25. Palframan RT, Jung S, Cheng G et al. Inflammatory chemokine transport and presentation in HEV: a remote control mechanism for monocyte recruitment to lymph nodes in inflamed tissues. *J.Exp. Med.* 2001, 194:1361
-