

## REVISIÓN

# Células de Langerhans, células dendríticas convencionales y células de Merkel: funciones e implicaciones clínicas

María Eugenia Natera<sup>1</sup> , María Alejandra Rodríguez<sup>2</sup> .

<sup>1</sup>Especialista en Medicina Interna. Residente de postgrado de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

<sup>2</sup>Especialista en Dermatología y Medicina Interna. Coordinadora Docente del postgrado de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

## Resumen

La piel desempeña un papel crucial en la defensa del organismo, no solo como una barrera mecánica, sino también como un componente activo del sistema inmunológico. Está poblada por diversas células inmunes que protegen al cuerpo de agentes externos e internos. Entre estas, las células dendríticas, especialmente las células de Langerhans, son fundamentales para la presentación de antígenos y la activación de respuestas inmunitarias. El sistema inmunológico se compone de dos partes: inmunidad innata, que proporciona una respuesta rápida a patógenos, e inmunidad adaptativa, que es más lenta pero genera memoria inmunológica. Ambos sistemas trabajan en sinergia, donde la activación del sistema innato facilita la respuesta adaptativa. Las células dendríticas se desarrollan a partir de precursores mieloides y linfoides, y son esenciales para la presentación de antígenos a los linfocitos T. Las células de Langerhans, que residen en la epidermis, son un tipo especializado de células dendríticas que forman una red en la piel y son clave en la inducción de la tolerancia inmunológica. Las células de Merkel también son un grupo celular importante de la epidermis que tienen una función neuroendocrina. También comparten algunas características con las células de Langerhans, en particular su localización, conexiones con terminaciones nerviosas libres llamadas sinapsis inmunológicas y síntesis de neuropéptidos.

**Palabras claves:** Células de Langerhans, células dendríticas, inmunidad cutánea, presentación de antígenos, células presentadoras de antígenos, respuesta inmune innata, respuesta inmune adaptativa.

## Langerhans cells, dendritic cells and Merkel cells: functions and clinical implications

### Summary

The skin plays a crucial role in the body's defense, not only as a mechanical barrier but also as an active component of the immune system. It is populated by diverse immune cells that protect the body from external and internal agents. Among these, dendritic cells, especially Langerhans cells, are essential for antigen presentation and the activation of immune responses. The immune system is composed of two parts: innate immunity, which provides a rapid response to pathogens, and adaptive immunity, which is slower but generates immunological memory. Both systems work in synergy, where the activation of the innate system facilitates the adaptive response. Dendritic cells develop from myeloid and lymphoid precursors and are essential for antigen presentation to T lymphocytes. Langerhans cells, which reside in the epidermis, are a specialized type of dendritic cell that form a network in the skin and are key in the induction of immunological tolerance. Merkel cells are also an important cell group in the epidermis that have a neuroendocrine function. They also share some characteristics with Langerhans cells, particularly their location, connections to free nerve endings called immunological synapses, and neuropeptide synthesis.

**Keywords:** Langerhans cells, dendritic cells, cutaneous immunity, antigen presentation, antigen-presenting cells, innate immune response, adaptive immune response.

## Información del artículo

### Autor para correspondencia:

María Eugenia Natera.

### E-mail:

marunatera@gmail.com

Recibido:09-03-2025

Aceptado:20-06-2025

doi: [https://](https://doi.org/10.21615/2474-2875.62.2.1)

## Introducción

Una de las principales funciones de la piel es la defensa contra posibles agresiones de agentes microbianos, químicos y físicos. En las últimas décadas, ha quedado claro que la piel no es solo una barrera mecánica pasiva frente al mundo exterior, sino que representa un miembro activo del sistema inmunológico. Como tal, la piel está habitada por una gran cantidad de células inmunitarias residentes que, junto con las células inmunes inflamatorias y adaptativas reclutadas, protegen al individuo de las señales de peligro externas e internas<sup>1</sup>.

El sistema inmunológico de la piel se basa en una rica red de células dendríticas (CD) presentadoras de antígenos profesionales que pueblan la epidermis y la dermis. Las CD epidérmicas también se conocen como células de Langerhans (CL), mientras que las CD dérmicas pertenecen a un subconjunto más amplio de CD intersticiales (CRIS). A través de sus dendritas extendidas, las CL forman una red celular continua que inspecciona la epidermis en busca de antígenos extraños, proporcionando la primera barrera inmunológica al medio ambiente externo<sup>2</sup>.

## Inmunidad innata y adaptativa

El sistema inmunológico de la piel incluye componentes tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa. Reconoce motivos específicos, como proteínas, lípidos, nucleótidos y otros metabolitos, asociados con clases de patógenos y con los receptores para estos codificados en el ADN de la línea germinal<sup>3</sup>. Por el contrario, el sistema inmunitario adaptativo se basa en la generación de una diversidad casi ilimitada de receptores de antígenos o anticuerpos mediante recombinación somática, que a su vez proporciona la base para la memoria inmunológica mediante la diferenciación, expansión y persistencia de linfocitos específicos de antígenos de larga vida<sup>1</sup>.

La función principal del sistema inmunitario innato es proporcionar una primera línea de defensa rápida contra los patógenos microbianos para contenerlos, mientras se activa la parte adaptativa, mucho más lenta, pero más potente. La activación del sistema inmunitario innato

promueve la activación del sistema inmunitario adaptativo y determina qué tipo de respuesta inmunitaria adaptativa se activa contra el patógeno invasor. Por lo tanto, estos dos sistemas actúan en sinergia<sup>1</sup>.

Las investigaciones señalan dos vías ontogénicas para las células dendríticas: aquellas que provienen de células precursoras mieloides y las que derivan de células precursoras linfoides. Los precursores hematopoyéticos mieloides dan origen a granulocitos, monocitos, células de Langerhans epidérmicas ya las células dendríticas de los órganos linfoides secundarios, estudios recientes han demostrado que el cultivo de células madres CD34+ en presencia del factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) y factor de necrosis tumoral (TNF-α) genera dos tipos de células precursoras específicas de linaje: células CLA+/CD la que derivan en células de Langerhans y células CLA/CD14 que resultan en células dendríticas intersticiales<sup>1</sup>.

## Células presentadoras de antígeno

Varias células pueden presentar antígenos, dependiendo de cómo y dónde el antígeno entra en contacto por primera vez con las células del sistema inmunitario. Las células presentadoras de antígenos (CPA) profesionales, como las células dendríticas y los linfocitos B, están especializadas en capturar y mostrar antígenos a los linfocitos. Dentro de la epidermis, las células de Langerhans (CL) son CPA clave. Para iniciar la sensibilización, los antígenos deben ser presentados a los linfocitos T por las CPA<sup>4</sup>.

Las CPA cutáneas absorben activamente antígenos en la piel, pero la presentación de antígenos a los linfocitos tiene lugar en los ganglios linfáticos regionales. En presencia de inflamación, las células APC se activan, abandonan la piel y luego migran a los ganglios linfáticos de drenaje a través de los vasos linfáticos aferentes. Durante la migración, cambian su comportamiento fenotípico y funcional y se convierten en células dendríticas maduras<sup>4</sup>.

## Células de Langerhans

Las células de Langerhans son un subconjunto especializado de células dendríticas que residen en

la capa epidérmica de la piel. Las células de Langerhans representan entre el 2% y el 4% de las células de la epidermis y están dispuestas en una red densa entre los queratinocitos epidérmicos. Las células de Langerhans se caracterizan por un orgánulo citoplasmático único, los gránulos de Birbeck densos en electrones, que tienen una forma única de "raqueta de tenis"<sup>5</sup>.

- Son células dendríticas, ubicadas en la epidermis, dermis papilar y ganglios linfáticos.
- Se caracterizan por ser células inmunitarias presentadoras de antígeno.
- Están presentes en todas las capas de la epidermis.
- Son más abundantes, incluso, en el estrato espinoso<sup>6</sup>.

También controlan la homeostasis inmunitaria de la piel a través de interacciones con una variedad de otras células inmunitarias, como mastocitos, macrófagos y células IL, ya sea a través del contacto directo célula célula o mediante mensajeros de citocinas secretadas<sup>6</sup>.

### **Mantenimiento del equilibrio inmunidad y tolerancia**

Las CL junto con las CD inducen y mantienen la tolerancia inmunitaria de la piel mediante la depuración de queratinocitos apoptóticos. Estas células, al entrar en apoptosis, expresan la proteína específica de la detención de crecimiento, GAS6 y la proteína S; las CL identifican estas moléculas mediante la familia de receptores TAM, cuyo nombre se origina de las iniciales de los receptores tirosina-cinasas que la conforman, TYRO3, AXL y MER; de esta manera se logra captar adecuadamente al queratinocito apoptótico y se inhibe la producción de citocinas proinflamatorias. Además, la comunicación entre queratinocitos apoptóticos por medio del receptor del FN-κB (RANK) y su ligando promueve la secreción de IL-10, encargada de favorecer la proliferación de linfocitos T reguladores<sup>7</sup>.

### **Células dendríticas convencionales**

Las células dendríticas (DCs, por sus siglas en inglés), llamadas así por sus proyecciones en forma de "árbol" o dendritas, son responsables de

de la iniciación de las respuestas inmunitarias adaptativas, y funcionan como "centinelas" del sistema inmunitario<sup>8</sup>.

### **Las células dendríticas en los órganos linfoides**

Las células dendríticas convencionales se encuentran en los órganos linfoides centrales, la médula ósea y el timo. En la médula ósea, las células dendríticas se organizan en grupos perivasculares que envuelven los vasos sanguíneos. Estas células dendríticas de la médula ósea contribuyen a promover la supervivencia de los linfocitos B maduras que se dirigen de nuevo a la médula ósea. En el timo, las células dendríticas residen en el epitelio cortical tímico y la médula tímica<sup>9</sup>.

### **Las células dendríticas (CD) en órganos no linfoides**

Las CD también se encuentran en la mayoría de los órganos no linfoides y en todas las superficies epiteliales que están en contacto con el medio ambiente. En órganos como el corazón, los pulmones, los riñones, la capa dérmica de la piel, se encuentran en espacios intersticiales que son drenados por los vasos linfáticos. En la piel, la capa epidérmica (capa granulosa, capa espinosa) contiene células de Langerhans que expresan receptores Fc y MHC de clase II, capaces de presentar antígenos a los linfocitos T cebadas<sup>9</sup>.

### **Clasificación por su estado de madurez**

Las CD han sido demostradas en distintos trabajos en los que se comparaban, CL aisladas en fresco (inmaduras) y CL procedentes de suspensiones epidérmicas posteriormente cultivadas in vitro (maduradas) revelaron sus distintas capacidades de captación y procesamiento antigénico y de estimulación de linfocitos T, a modo de definición las células dendríticas, inmaduras se caracterizan por presentar una elevada capacidad fagocítica y de procesamiento antigénico, localizarse principalmente en regiones periféricas del organismo como la piel y mucosas y presentar una menor cantidad de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH-II) y de moléculas coestimuladoras<sup>10</sup>.

Existen tres grupos principales de células dendríticas en estado estacionario: células dendríticas plasmocitoides (pDC), células dendríticas convencionales (cDC) y células dendríticas migratorias (mDC). Bajo inflamación, una nueva población de células dendríticas surge a partir de monocitos (mo-DC)<sup>10</sup>.

### **Células dendríticas convencionales (mieloides)**

Las células dendríticas surgen principalmente de progenitores mieloides dentro del hueso. médula ósea y migran a través de la sangre a los tejidos de todo el cuerpo o directamente a los órganos linfoides secundarios. En la piel sana existen tres poblaciones de células dendríticas cutáneas: las células de Langerhans epidérmicas, las células dendríticas convencionales dérmicas residentes y las células dendríticas plasmocitoides<sup>10</sup>.

Las células dendríticas son activas en la ingestión de antígenos por fagocitosis utilizando tanto receptores de complemento como receptores Fc. Los antígenos captados a través de estos mecanismos se procesan y se presentan en el bolsillo de unión de las moléculas MHC de clase II para su reconocimiento por parte de las células T CD4+. Cuando el antígeno ingresa directamente al citosol de las células dendríticas, se procesa en el proteasoma, se transporta al retículo endoplasmático y se presenta en la superficie celular dentro del bolsillo de unión de las moléculas MHC de clase I para la activación de las células CD8+ y células T vírgenes. Las células dendríticas también son eficaces en la presentación cruzada de antígenos<sup>10</sup>.

### **Subconjuntos de células dendríticas convencionales humanas**

Las CDC humanas son heterogéneas y pueden subdividirse en subconjuntos.

#### **CD1 y CD2 humanos.**

En general, las células dendríticas dérmicas se pueden dividir en células dendríticas convencionales (cDC), que comprenden células cDC1 y cDC2, y células dendríticas plasmocitoides (pDC)<sup>10</sup>.

### **Funciones de los subconjuntos de células dendríticas convencionales**

Desempeñan un papel fundamental en la detección de infecciones, lo que se ve facilitado por su localización estratégica en todos los posibles sitios de entrada de patógenos<sup>11</sup>.

En contraste, las cDC2 tienen un acceso más limitado a los antígenos en el lumen intestinal y acceden a ellos cuando los patógenos atraviesan la capa epitelial o cuando otras células los trasladan a la lámina propia, reconocen firmas microbianas ubicuas, como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP)<sup>11</sup>.

### **Activación de células dendríticas**

El concepto de una DC madura, se refería a la adquisición de la capacidad de estimular los linfocitos T y preparar respuestas inmunitarias adaptativas. La maduración de las DC fue acompañada por cambios fenotípicos, a saber, el aumento de la expresión superficial de moléculas MHC y los llamados marcadores de maduración como las moléculas coestimulantes CD80, CD86 y CD40, así como la regulación positiva del receptor de quimiocina CCR7, que permite que las cDC maduras de la periferia migraran a los tejidos linfoides<sup>11</sup>.

### **Células dendríticas plasmocitoides**

Las células dendríticas plasmocitoides son una población única de células dendríticas cutáneas residentes, descritas inicialmente por su morfología, que es similar a la de las células plasmáticas. Se cree que las células dendríticas plasmocitoides actúan como centinelas en las defensas tempranas contra la infección viral, en particular dada su expresión de receptores tipo Toll 7 y 9 (TLR7 y TLR9), expresan menos moléculas MHC de clase II y coestimulantes en su superficie, y procesan los antígenos de manera menos eficiente, su capacidad para producir grandes cantidades de interferones de tipo 1 durante las infecciones<sup>12</sup>.

### **Las células dendríticas median la tolerancia periférica**

La respuesta inmunológica adaptativa puede ser



tanto inmunogénica, confiriendo resistencia a infecciones y cáncer, o tolerogénica, en la que se silencian respuestas inmunitarias exacerbadas contra agentes no patógenos. La falta de regulación de esta última resulta en situaciones patológicas como el rechazo de órganos trasplantados, la aparición de enfermedades autoinmunes o mediadas por la inmunidad y alergias. La maduración provoca la migración de las DC hacia los ganglios linfáticos y la presentación de antígenos procesados a linfocitos T específicos. Las DC tienen, por tanto, un papel crucial en el inicio de la respuesta inmunitaria y en el tipo de respuesta generada<sup>13</sup>.

### **La inflamación estimula la diferenciación de monocitos a células dendríticas**

Durante mucho tiempo se creyó que los monocitos eran los principales progenitores de DC. Sin embargo, los experimentos de transferencia directa y los experimentos genéticos demuestran que la mayoría de los DC en el estado estacionario periférico. Los órganos linfoides no descenden de los monocitos. Los monocitos solo se diferencian en células dendríticas en condiciones de inflamación<sup>14</sup>.

### **Migración de DC**

La migración de DC desde los tejidos periféricos a los órganos linfoides es clave para sus funciones de centinela y tráfico de antígenos. Tras el contacto microbiano o la estimulación por citocinas inflamatorias, las células dendríticas residentes del tejido no linfático se desplazan a través de los vasos linfáticos aferentes hasta las áreas de linfocitos T de los ganglios linfáticos, donde participan en el inicio de la respuesta inmunitaria<sup>15</sup>.

La migración de las células dendríticas es un proceso regulado, controlado a nivel de la producción de quimiocinas y de la expresión y función de los receptores de quimiocinas. CCR7 y sus ligandos CCL19 y CCL21 son esenciales para la migración de las células dendríticas, tanto en estado estacionario como durante la inflamación<sup>16</sup>.

### **Presentación de antígenos a los linfocitos T**

A diferencia de los linfocitos B, los linfocitos T no pueden reconocer antígenos proteicos solubles per se; en cambio, el receptor de células T (TCR) reconoce péptidos derivados de antígenos unidos a moléculas codificadas por el locus MHC expresadas en las CPA. Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> reconocen antígenos en asociación con moléculas MHC de clase II, mientras que las células T CD8<sup>+</sup> reconocen antígenos en asociación con moléculas MHC de clase I<sup>1</sup>.

### **Células de Merkel**

Células cutáneas que se encuentran en la epidermis. Las células de Merkel (MC) son células neuroendocrinas. No son numerosos, se localizan principalmente en la capa basal de la epidermis y se concentran en áreas sensibles al tacto en la piel glabra y pilosa y en algunas mucosas. Los grupos de MC están inervados principalmente por fibras nerviosas mecanorreceptoras tipo 1 de adaptación lenta. Esta asociación induce una protuberancia en la epidermis llamada cúpula táctil<sup>17</sup>.

Su capacidad de liberar péptidos neuronales implica que las MC tienen una función neuroendocrina. También comparten algunas características con las células de Langerhans, en particular su localización, conexiones con terminaciones nerviosas libres llamadas sinapsis inmunológicas y síntesis de neuropéptidos. En primer lugar, sus principales características son su riqueza en péptidos que pueden secretarse para influir en todas las células de la epidermis, neuronas y probablemente células dérmicas<sup>17</sup>.

### **Ultraestructura de células de merkel**

Los MC son fácilmente identificables en la microscopía electrónica. Tienen características, entre ellas forma ovalada, eje longitudinal de 15 µm paralelo a la membrana basal, núcleo grande bilobulado y citoplasma claro, debido a la escasez de orgánulos intracelulares distintos de los numerosos ribosomas libres<sup>17</sup>.

## Localización

Entre el 0,2 y el 5 por ciento de las células epidérmicas son MC. Aunque se localizan en la capa basal de la epidermis, su densidad varía entre los sitios anatómicos. Las MC se encuentran principalmente en las áreas táctiles de la piel glabra, las almohadillas de los bigotes, las papilas gustativas, el canal anal, las almohadillas de los pies, en las glándulas ecrinas, las glándulas sudoríparas, y en el epitelio labial y la mucosa palatina<sup>17</sup>.

## El origen de las células de Merkel

Actualmente, existen dos hipótesis sobre el origen de las MC: una afirma que las MC se diferencian a partir de células epidérmicas similares a los queratinocitos y la otra sugiere que las MC surgen de células madre de origen de la cresta neural que migraron durante la embriogénesis, un origen similar al de los melanocitos. La sugerencia de un origen en la cresta neural (o célula de Schawnn) para las MC surge de la síntesis de neuropéptidos y proteínas neuronales, su estrecho contacto con terminaciones nerviosas sensoriales en una posición aferente y el posible contacto sináptico involucrado<sup>17</sup>.

## Función y conexión al sistema nervioso.

La piel contiene una extensa red neuronal formada por nervios colinérgicos y adrenérgicos y fibras sensoriales mielinizadas amielínicas. La piel está llena de transductores histológicamente distintos que intervienen en la percepción del tacto, la presión y la vibración, incluidos los órganos de Ruffini que rodean los folículos pilosos, los corpúsculos de Meissner, los corpúsculos de Vater-Pacini ubicados en la capa profunda de la dermis y las terminaciones nerviosas que pasan a través de la unión dermo-epidérmica. Algunos de estos contienen MC que forman el complejo también llamado disco de Merkel<sup>18</sup>.

## Otras funciones

La piel contiene un equivalente del eje hipotálamo hipofisis suprarrenal, lo que lleva a

sugerir que el sistema neuroendocrino cutáneo se comunica a través de vías humorales y neurales para regular los sistemas vasculares, inmunológico o pigmentario. Se considera que las MC son células neuroendocrinas debido a su capacidad para producir hormonas, entre ellas serotonina, encefalina, péptido intestinal vasoactivo, somatostatina y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Con estos numerosos componentes paracrinos, las MC son una parte importante del sistema neuroendocrino de la piel, lo que las implica en funciones que contribuyen al homeostasis cutánea general<sup>18</sup>.

## Implicaciones clínicas

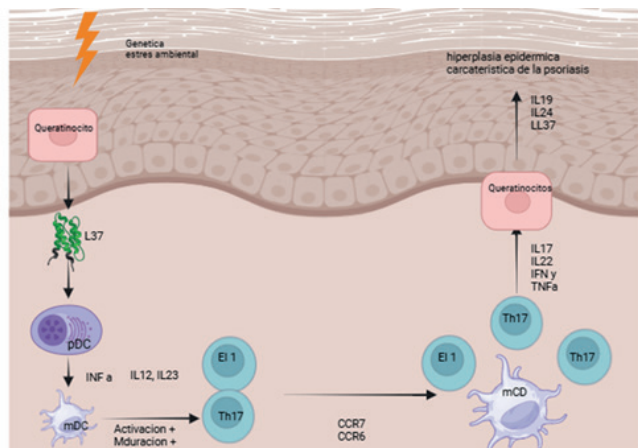
Teniendo en cuenta el papel de las DC en la respuesta inmunitaria, no es sorprendente que las DC desempeñen un papel patogénico en muchas enfermedades y se conviertan en un objetivo en la prevención y el tratamiento de enfermedades<sup>19</sup>.

## Células dendríticas en la patogenia de la psoriasis.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica común de la piel que abarca una variedad de fenotipos de piel y es vinculado a comorbilidades complejas, incluyendo seronegatividad artritis, cardiopatía isquémica y síndrome metabólico. Histológicamente, un engrosamiento sorprendente se encuentra en la epidermis, junto con crestas epidérmicas profundas. Llegando a la dermis. En las lesiones psoriásicas, Th1 y Los linfocitos Th17 se encuentran predominantemente junto con un aumento de la expresión de IL17 e IL22. Un actor clave El responsable del engrosamiento de la epidermis es la IL22, que promueve la proliferación de queratinocitos. Además, una mayor cantidad de IL23 e IL1 $\beta$  producida por las DC impulsa la diferenciación de células Th17 y, por lo tanto, acelera la progresión del fenotipo psoriásico<sup>20</sup>.

Tienen capacidad para producir citocinas Th17 como IL17 e IL22, unen la inmunidad adaptativa y la innata. Se ha demostrado que las ILC2 similares a quiescentes en la piel pueden transformarse en células similares a ILC3 patógenas al inicio de la enfermedad. La densidad de ILC3 en la piel psoriásica se reducen después del tratamiento

terapéutico con anticuerpo anti-factor de necrosis tumoral (TNF), lo que indica su contribución a la patogenicidad<sup>20,21</sup>. (figura 1.)

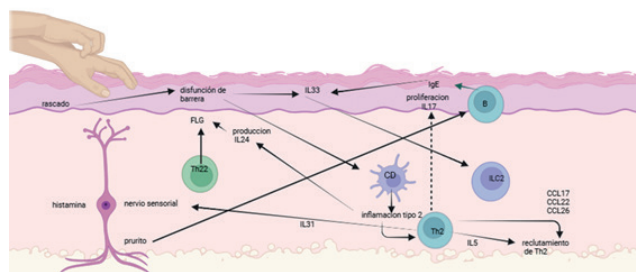


**Figura 1.** Células dendríticas en la patogénesis de la psoriasis. Los queratinocitos dañados liberan un nucleótido propio, estos complejos estimulan directamente a las células dendríticas plasmocitoides para que produzcan una gran cantidad de interferones, lo que conduce a la maduración y activación de las células dendríticas mieloides. Las células dendríticas activadas pueden producir IL-12 e IL-23, que preparan y estimulan los linfocitos Th1 y Th17, respectivamente. En las lesiones psoriásicas hay agregados celulares, que comprenden principalmente células dendríticas mesentéricas infiltrantes de la piel y células Th1/Th17. La formación de grupos de células DC-T está asociada con el eje de quimiocinas CCL19/CCR7, que en última instancia impulsa la activación crónica de las células T in situ. Las citocinas efectoras producidas principalmente por los linfocitos T que inducen la proliferación de queratinocitos y la diferenciación aberrante, que son características clave de la psoriasis.

## Células dendríticas en Dermatitis atópica

Los defectos inmunológicos de la DA son múltiples y complejos, por lo que solamente se destacarán los hallazgos más importantes. La hipótesis inmunológica de la DA se centra en el desbalance de los linfocitos Th, con predominio la barrera cutánea, a través de la modulación de la expresión de FLG. todavía se requieren estudios concluyentes. la DA. La contaminación ambiental también puede inducir cambios epigenéticos y DA, aunque de Th2 sobre Th1. Esto incrementa la IgE mediante la vía de activación de interleucinas. Las citocinas tipo Th2, como IL-4 e IL-13, tienen la participación importante en la síntesis de quimocinas, disfunción de la barrera cutánea, supresión de los péptidos antimicrobianos (AMP) Es interesante que IL-31 favorece la síntesis y liberación de péptido natruirético cerebral y coordina la liberación de quimocinas y citocinas desde las células de la piel, induce picazón en e inflamación alérgica. DA. modula por la exposición a factores ambientales, como alérgenos, microorganismos, diésel, hábito de fumar e irritantes químicos<sup>22</sup>.

En la fisiopatología de la DA existe un desequilibrio entre el perfil de citocinas Th2 (IL-4, IL-5), que favorece la producción de IgE y el aumento de la expresión de células presentadoras de antígeno para su interacción con linfocitos T circulantes, que una vez activados inducen la producción de más IL-4 e IL-5 y amplía la respuesta inflamatoria. Otros hallazgos inmunológicos en DA son disminución en la respuesta Th1 y sus citocinas, células natural killer y linfocitos TCD8 disfuncionales; estas alteraciones en conjunto, favorecen las infecciones virales y bacterianas en la piel<sup>22,23</sup>. (Figura 2)



**Figura 2.** Patogénesis Dermatitis Atópica.

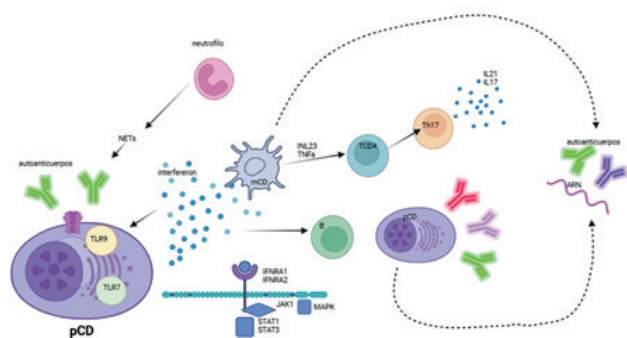
2A: Esquema representativo de traducción de señal a través de vía JAK-STAT, y algunas de las citocinas que utilizan esta vía y que son parte de las interleucinas implicadas en el desarrollo de dermatitis atópica. 2B: La disfunción de la barrera facilita la producción de citocinas como TSLP (linfopoyetina tímica estromal), IL-25 e IL-33. Estas citocinas inducen la respuesta inmune tipo 2, activando las células dendríticas (CD), que expresan OX40L. Muchos alérgenos tienen actividad de proteasa, estos alérgenos ayudan a IL-33 para que active las células linfoides (ILC2), que también expresan OX40L. Este último inicia la diferenciación de linfocitos T a Th2. La IL17-C también está involucrada en la proliferación de queratinocitos, y un potente inductor de la inflamación. Th2 produce IL-4, IL-13, IL-31 e IL-5. IL-4 e IL-13 inhiben la función de barrera mediante la filagrina (FLG) vía IL-24 o inhibiendo la función del gen OVOL1. IL-22 induce proliferación de queratinocitos y FLG. IL-31 estimula los nervios sensoriales y es mediador del prurito, que perpetua la inflamación mediante el rascado y disfunción de la barrera.

## Células de dendríticas y LES

La estimulación duradera por autoantígenos induce la maduración y activación de las cDC, y las cDC activadas promueven posteriormente la diferenciación de las células T efectoras (Teff) y también fortalecen la activación de los linfocitos B y la producción de autoanticuerpos en el centro germinal (GC), lo que resulta en una ruptura de la tolerancia inmunitaria y una inflamación tisular sostenida. Las DC de pacientes con LES tienen fenotipos de maduración aumentados, como moléculas coestimulantes como CD86, y secretan citocinas proinflamatorias<sup>24</sup>.

Se ha demostrado que la expresión de TLR7 en

de forma dominante en el entorno inflamatorio renal. El cDC2 se puede subdividir en CD5+ cDC2 y CD5- CD163+/- CD14+/- DC3, y el subconjunto CD14+ DC3 está enriquecido en pacientes con LES y muestra una mayor capacidad para preparar la diferenciación de células Th2 y Th17 y secretar mediadores proinflamatorios, lo que se correlaciona con la gravedad del LES<sup>24,25</sup>. (Figura 3)



**Figura 3.** Papel potencial de las células dendríticas plasmocitoides (pDC) y del interferón tipo I (IFN) en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico (LES). Los complejos inmunes que contienen ácidos nucleicos propios activan las pDC al transferirse a los endosomas después de la unión de TLR7 o TLR9. Las trampas extracelulares de neutrófilos (NET), que se desprenden de los neutrófilos, inducen la activación de las pDC. Las pDC activadas producen IFN tipo I profuso, que desempeña un papel central en la patogénesis del LES. El IFN tipo I tiene un efecto en muchos tipos de células inmunológicas, lo que da como resultado diversos resultados. El IFN tipo I reduce el umbral de activación de las células T y B al ayudar a las DC mieloides (mDC) a producir varios estimuladores, incluido el estimulador de linfocitos B (BLyS), un ligando inductor de proliferación (APRIL), interleucina-6 (IL-6), IL-23 y factor de necrosis tumoral-α (TNF-α). La diferenciación de células Th17, que es apoyada por el IFN tipo I, tiene un papel importante en la patogénesis del LES. La IL-17 liberada por las células Th17 está involucrada en la hiperreactividad de las células B, la producción de autoanticuerpos y el daño a órganos diana.

## Carcinoma de células de Merkel

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es una neoplasia maligna cutánea poco frecuente y agresiva que afecta predominantemente a adultos mayores con tipos de piel claros y tiene una alta propensión a la recurrencia y metástasis<sup>26</sup>.

La incidencia de MCC es más frecuente en pacientes inmunodeprimidos, como los receptores de trasplantes de órganos, personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y aquellos con neoplasias hematológicas. El MCC se presenta a una edad más temprana y con mayor incidencia en individuos inmunodeprimidos<sup>26</sup>.

## Poliomavirus de células de Merkel

El poliomavirus de células de Merkel (MCPyV) es un virus de ADN bicatenario sin

envoltura que se ha relacionado causalmente con el desarrollo del MCC. Estudios previos han informado consistentemente que el MCPyV se puede detectar en aproximadamente el 80 y el 60 por ciento de todos los MCC mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real e inmunohistoquímica, respectivamente<sup>26</sup>.

La observación de que la integración del virus en el genoma del tumor precede a la expansión clonal de las células tumorales sugiere que el virus está presente en el inicio del tumor y que una o más proteínas virales son impulsores oncogénicos. MCPyV codifica dos oncoproteínas principales, el antígeno del tumor grande (LT) y el antígeno del tumor pequeño (sT), que se expresan de forma persistente en el MCC y se han implicado en la oncogénesis a través de múltiples mecanismos. Los eventos secuenciales involucrados en la patogénesis de los tumores MCPyV-positivos incluyen la integración clonal en el genoma del huésped, la expresión de sT, la adquisición de mutaciones en el extremo de LT y la evasión de una respuesta inmune destructiva<sup>26</sup>.

## Conclusiones

El papel crucial de las células dendríticas en el mantenimiento de la inmunidad a través de la presentación de antígenos en de suma relevancia, Las DC y LC residentes en la piel desempeñan papeles significativos en condiciones relacionadas con la piel, resaltando la importancia de la piel como órgano inmunológico, recientes estudios han descubierto una red inesperadamente densa y fascinante de interacciones recíprocas y comunicación entre las células inmunes de la piel, incluidas las células dendríticas, los elementos estructurales de la piel como los epitelios, los folículos pilosos, las células del estroma y la vasculatura, y con las bacterias comensales y el microbioma de la piel. Este conocimiento puede proporcionar una base racional para observaciones anteriores y para el diseño de inmunoterapias óptimas. lo cual permitirá desarrollar nuevos esquemas terapéuticos.

## Referencias

1. Bologna J, Scchaffer J, Cerroni L. Dermatology. 5ta Ed. Amsterdam: Elsevier; 2024. pag 82.



2. Streilein JW. Skin-associated lymphoid tissues (SALT): origins and functions. *J Invest Dermatol.* 1983; 80 Suppl:12s-16s. doi: 10.1111/1523-1747.ep12536743.
3. Ordóñez DM. Células de Langerhans en la inmunidad cutánea. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol.* 2019; 15(4):280-5.
4. Reis ES, Mastellos DC, Hajishengallis G, et al. New insights into the immune functions of complement. *Nat Rev Immunol.* 2019 Aug;19(8):503-516. doi: 10.1038/s41577-019-0168-x.
5. Kang S, Amagai M, Bruckner A, et al. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9 ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2019.
6. Ronchese F, Hilligan KL, Mayer JU. Dendritic cells and the skin environment. *Curr Opin Immunol.* 2020; 64:56-62. doi: 10.1016/j.coi.2020.03.006.
7. West HC, Bennett CL. Redefining the Role of Langerhans Cells As Immune Regulators within the Skin. *Front Immunol.* 2018; 8:1941.
8. Kang S, Amagai M, Bruckner A, et al. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9 ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2019.
9. Albert ML, Sauter B, Bhardwaj N. Dendritic cells acquire antigen from apoptotic cells and induce class I-restricted CTLs. *Nature.* 1998; 392(6671):86-9. doi: 10.1038/32183.
10. Albert ML, Sauter B, Bhardwaj N. Dendritic cells acquire antigen from apoptotic cells and induce class I-restricted CTLs. *Nature.* 1998; 392(6671):86-9. doi: 10.1038/32183.
11. West HC, Bennett CL. Redefining the Role of Langerhans Cells As Immune Regulators within the Skin. *Front Immunol.* 2018; 8:1941.
12. Cabeza-Cabrerizo M, Cardoso A, Minutti CM, et al. Dendritic Cells Revisited. *Annu Rev Immunol.* 2021; 39:131-166. doi: 10.1146/annurev-immunol-061020-053707.
13. Conrad C, Gilliet M. Type I IFNs at the interface between cutaneous immunity and epidermal remodeling. *J Invest Dermatol.* 2012; 132(7):1759-62. doi: 10.1038/jid.2012.149.
14. Quaresma JAS. Organization of the Skin Immune System and Compartmentalized Immune Responses in Infectious Diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32(4):e00034-18. doi: 10.1128/CMR.00034-18.
15. West HC, Bennett CL. Redefining the Role of Langerhans Cells As Immune Regulators within the Skin. *Front Immunol.* 2018; 8:1941.
16. Otsuka M, Gyohei E, Kenji K. "Uncovering the Mysteries of Langerhans Cells, Inflammatory Dendritic Epidermal Cells, and Monocyte-Derived Langerhans Cell-like Cells in the Epidermis." *Frontiers in Immunology*, vol. 9, no. 1, 30 July 2018, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01768>.
17. Boulais N, Misery L. Merkel cells. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57(1):147-65. doi: 10.1016/j.jaad.2007.02.009.
18. Moll I, Roessler M, Brandner JM, et al. Human Merkel cells--aspects of cell biology, distribution and functions. *Eur J Cell Biol.* 2005; 84(2-3):259-71.
19. Tai P, Nghiem P, Park S. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma. En: UpToDate, Stern R, Robinson J(Ed), [Internet] Wolters Kluwer; 2024 [Citado en Febrero 18, 2025]. Disponible en: <https://goo.su/ld1>.
20. Feldman S, Bhutani T. Chronic plaque psoriasis in adults: Overview of management, En: UpToDate, Dellavalle R, Callis K (Ed), [Internet] Wolters Kluwer; 2025 [Citado en Febrero 18, 2025]. Disponible en: <https://goo.su/3NY4sW>.
21. Gyun K, Sung Hee K, Min-Geol L. The origin of skin dendritic cell network and its role in psoriasis. *Int. J. Mol.* 2018; 19(1): 42. doi:10.3390/ijms19010042.
22. Silverberg J, Howe W. Atopic dermatitis (eczema): Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. En: UpToDate, Dellavalle R, Levy M, Fowler J (Ed), [Internet] Wolters Kluwer; 2024 [Citado en Febrero 18, 2025]. Disponible en: <https://goo.su/qz3XP>.
23. Arellano J, Moya N, Hasbun T, et al. Guía clínicas chilenas para el manejo de pacientes con dermatitis atópica. *Rev chil dermatol.* 2021; 37(4):120 --163.
24. Merola J. Overview of cutaneous lupus erythematosus. En: UpToDate, Pisetsky D, Callen J (Ed), [Internet] Wolters Kluwer; 2022 [Citado en Febrero 18, 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cutaneous-lupus-erythematosus>.
25. Ji-Min K, Sung-Hwan P, Ho-Youn K, et al. Plasmacytoid dendritic cells-type I interferon axis is critically implicated in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Int. J. Mol. Sci.* 2015;16(6):14158-14170. doi:10.3390/ijms160614158.
26. Tai P, Nghiem P, Park S. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma. En: UpToDate, Stern R, Robinson J(Ed), [Internet] Wolters Kluwer; 2024 [Citado en Febrero 18, 2025]. Disponible en: <https://goo.su/ld1P>.