

Estructura de los Desmosomas en los Queratinocitos Epidérmicos

Thierry Olivry ^{1,2}

1. Department of Clinical Sciences and Center for Comparative Medicine and Translational Research, NC State University College of Veterinary Medicine, Raleigh, North Carolina, USA
2. Department of Dermatology, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, USA

1 PREÁMBULO

Dado el tiempo disponible, esta exposición no incluirá el desarrollo, dinámica y regulación de los desmosomas. Además, el rol en la señalización y proliferación celular, supervivencia y diferenciación tampoco serán tratados.

2 INTRODUCCIÓN

Definición: las adhesiones intercelulares son cruciales en la función de los organismos pluricelulares ya que proveen estabilidad mecánica y facilitan las señales de transducción intra e intercelulares. Los desmosomas (del griego: vínculo, unión o ligazón y cuerpo) son organelas intercelulares adhesivas que fueron consideradas como “puntos de soldadura” o “*máculas adherentes*”. Se encuentran en epitelios y algunos tejidos no epiteliales como el músculo cardíaco y meninges. Son más abundantes en los epitelios pluriestratificados sujetos a tensión mecánica tales como epidermis y esófago.

3 DEFINICIÓN, MORFOLOGÍA ULTRAESTRUCTURAL Y COMPOSICIÓN MOLECULAR

3.1 Desmosomas Simplificados

Definición: los desmosomas simplificados son pequeños y carecen de la característica línea media y la morfología de placa. Son desmosomas incipientes e inmaduros que fueron identificados en estadios tempranos embrionarios e *in vitro* durante el ensamble desmosómico.

3.2 Desmosomas Maduros

Definición: son grandes desmosomas que provienen de la coalescencia de los precursores simplificados descritos anteriormente. Existen algunas diferencias desmosómicas en los distintos estadios de diferenciación del queratinocito (ej: corneodesmosomas en el estrato córneo).

Morfología Ultraestructural: los filamentos intermedios densamente agrupados se adhieren a una placa electrodensa compuesta por un segmento interno (menos denso) y otro externo (más denso) que lindan con la membrana celular. El espacio desmosómico intercelular se completa con

un material levemente electrodensito denominado desmoglea. En los desmosomas maduros, una zona media puede ser claramente identificada.

Mayores Componentes Moleculares

- filamentos intermedios: queratinas
- placa densa interna: colas de desmoplaquina (DSP)
- placa densa externa: cabezas de desmoplaquina, placofilinas (PKPs), placoglobina (PG), colas citoplasmáticas de cadherinas
- desmoglea: desmocollinas (DSCs) y desmogleínas (DSGs)

Las interacciones proteína-proteína de los desmosomas fueron identificadas recientemente.

¡Desde el verano de 2009, los "desmo-adhesomas" se cree que consisten de al menos 59 proteínas conectadas a través de 128 interacciones directas!.

4 ESTRUCTURA MOLECULAR Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES DE LOS DESMOSOMAS DE LOS QUERATINOCITOS EPIDÉRMICOS

4.1 Familia cadherina

4.1.1 GENERALIDADES

Definición: las cadherinas desmosómicas son moléculas glicoproteicas individuales, calcio dependientes y codificadas por dos familias de genes: DSGs y DSCs. La presencia de calcio es importante para la conformación de las cadherinas y la fortaleza de la adhesión intermolecular. En seres humanos, existen tres DSCs (DSC1 a 3) y cuatro DSGs (DSG1 a 4). En ratones, existen tres loci génicos de DSG1 (DSG1 alfa, beta y gama, alternativamente denominadas DSG1, 5 y 6 respectivamente). Las terminaciones amino de las cadherinas desmosómicas se unirían una con otra en uniones *cis* (lado-a-lado; "tipo V") o *trans* (cabeza-a-cabeza; "tipo W").

Estructura: los segmentos en la estructura de las cadherinas desmosómicas son homogéneos entre sí. Existen cuatro segmentos extracelulares (EC1 a EC4), cada uno de ellos con uniones de calcio que les permite poseer hasta tres iones calcio. El segmento de anclaje extracelular (EA) también se denomina EC5. Luego de atravesar la membrana celular (segmento de transmembrana; TM), existe un segmento citoplasmático que contiene sucesivamente los segmentos de anclaje intracelular (IA) y los segmentos intracelulares de secuencia tipo cadherina (ICS). Una transcripción alternativa resulta en las variantes "corta" y "larga" de DSC que contienen o no, las ICS (isoformas a y b, respectivamente). En las DSGs, pero no en las DSCs, existen también eslabones (L) ricos en prolina, unidades de repetición variable (RUDs) y segmentos carboxi-terminal (TD).

4.1.2 DESMOGLEÍNA-1* (***) MUY IMPORTANTE EN PATOLOGÍA CUTÁNEA)**

Sinonimia: DSG1, antígeno humano de PF

Familia: superfamilia cadherina, familia desmogleína

Estructura:

.Gen: DSG1 (pueden ser múltiples)

.Peso Molecular: 150-160 kDa

- . Ensamble: molécula simple de transmembrana
- . Conexiones:
 - . amino-terminal: unión homofílica (misma molécula) o heterofílica (moléculas diferentes) a DSC1, DSC2, DSC3 y DSG2
 - . carboxi-terminal: DP, PKP1, PKP2, PKP3, PG; también se pueden unir a KLK5 y a la proteasa caspasa 3.

Patologías Cutáneas Asociadas:

- . Genéticas:
 - Queratodermia Palmoplantar Estriada Tipo 1 (SPPK1)**: humanos
- . Autoinmunes:
 - Pénfigo Foliáceo**: humanos (espontáneo o endémico), raro en perros
 - Pénfigo Vulgar Mucocutáneo**: humanos, raro en perros
 - Pénfigo Paraneoplásico**: raro en humanos
 - Pénfigo Vegetante**: un solo perro

4.1.3 DESMOGLEÍNA-2

Sinonimia: DSG2

Familia: superfamilia cadherina, familia desmogleína

Estructura:

- . Gen: DSG2
 - . Peso Molecular: 128 kDa (estimado)
 - . Ensamble: molécula simple de transmembrana presente en epitelios simples y estratos basales de epitelios estratificados
 - . Conexiones:
 - . amino-terminal: unión homofílica (misma molécula) o heterofílica (moléculas diferentes) que se unen a DSC2, DSC1 y DSG1
 - . carboxi-terminal: PKP1, PKP2, PKP3, PG; también se pueden unir a caspasa 3
- Patologías Cutáneas Asociadas:*
- . Genéticas: ninguna reconocida (puede causar arritmia cardíaca)
 - . Autoinmunes: ninguna reconocida

4.1.4 DESMOGLEÍNA-3 ***

Sinonimia: DSG3, antígeno humano de PV

Familia: superfamilia cadherina, familia desmogleína

Estructura:

- . Gen: DSG3
 - . Peso Molecular: 130 kDa
 - . Ensamble: molécula simple de transmembrana
 - . Conexiones:
 - . amino-terminal: unión homofílica (misma molécula)
 - . carboxi-terminal: PKP3, PG; puede también unirse a furina y a la proteasa caspasa 3
- Patologías Cutáneas Asociadas:*
- . Genéticas:
 - Calvicie**: ratones
 - . Autoinmunes:
 - Pénfigo Vulgar Mucoso**: humanos, raro en perros
 - Pénfigo Vulgar Mucocutáneo**: humanos, raro en perros
 - Pénfigo Paraneoplásico**: humanos

Pénfigo Vegetante: humanos

4.1.5 DESMOGLEÍNA-4

Sinonimia: DSG4

Familia: superfamilia cadherina, familia desmogleína, homólogo a DSG1

Estructura:

- . Gen: *DSG4*
- . Peso Molecular: 120 kDa (dos isoformas)
- . Ensamble: molécula simple de transmembrana
- . Conexiones:
 - . amino-terminal: ¿unión homofílica (misma molécula)?
 - . carboxi-terminal: ¿?

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas:

Hipotricosis Localizada: humanos

Pelo Lanceolado: ratones

. Autoinmunes:

Pénfigo Vulgar: humanos. Los pacientes pueden presentar anticuerpos que reconocen la DSG4, pero esto se debe a reacción cruzada con DSG1. Los autoanticuerpos monoreactivos contra DSG4 no son patógenos.

4.1.6 DESMOCOLINA-1 ***

Sinonimia: DSC1

Familia: superfamilia cadherina, familia desmocolina

Estructura:

- . Gen: *DSC1*
- . Peso Molecular: 100 kDa (isoforma a, estimado), 96 kDa (isoforma b, estimado)
- . Ensamble: molécula simple de transmembrana
- . Conexiones:
 - . amino-terminal: unión homofílica (misma molécula) y heterofílica a DSG2 y DSG1
 - . carboxi-terminal: PKP1, PKP2, PKP3, PG,DP

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas: ninguna reconocida

. Autoinmunes:

Pénfigo por IgA: humanos (dermatosis pustulosa subcórnea y pénfigo pustuloso neutrofilico intraepidérmico)

Pénfigo Atípico (Superficial): raro en humanos con acantólisis epidérmica media o superficial que presentan autoanticuerpos séricos IgG y/o IgA contra DSC1

Pénfigo Foliáceo: perros, algunos gatos

4.1.7 DESMOCOLINA-2

Sinonimia: DSC2

Familia: superfamilia cadherina, familia desmocolina

Estructura:

. Gen: DSC2

. Peso Molecular: estimado: 102 kDa (isoforma a), 96 kDa (isoforma b)

. Ensamble: molécula simple de transmembrana

. Conexiones:

. amino-terminal: unión homofílica (misma molécula) y heterofílica a DSG1 y DSG2

. carboxi-terminal: PKP2, PKP3, PG

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas: ninguna reconocida (puede causar arritmia cardíaca)

. Autoinmunes:

Pénfigo Atípico (Superficial): muy raro en humanos

4.1.8 DESMOCOLINA-3

Sinonimia: DSC3

Familia: superfamilia cadherina, familia desmocolina

Estructura:

. Gen: DSC3

. Peso Molecular: 102 kDa (isoforma a, estimado), 96 kDa (isoforma b, estimado)

. Ensamble: molécula simple de transmembrana

. Conexiones:

. amino-terminal: unión homofílica (misma molécula) y heterofílica a DSG1

. carboxi-terminal: PKP3, PKP4 (p0071), PG; puede también unirse a la proteasa caspasa 3

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas:

Hipotricosis y Vesículas Cutáneas: una sola familia humana

. Autoinmunes:

Pénfigo Atípico (Superficial): muy raro en humanos que presentan IgG y/o IgA contra DSC3

Pénfigo Vulgar: muy raro en humanos que tienen anticuerpos contra DSC3 y no contra DSG3

4.2 Familia Armadillo

4.2.1 GENERALIDADES

Definición: Estas proteínas se caracterizan por la presencia de varias repeticiones de una secuencia de 42 aminoácidos, identificados inicialmente en el gen *armadillo* de *Drosophila*. Estas estructuras se identifican actualmente como segmentos de repetición de *brazo*.

Estructura: Las repeticiones de *brazo* están agrupadas como espirales en un segmento superespiral por inserciones no helicoidales que ayudan a formar grietas, facilitando así la unión a segmentos proteicos extendidos. Los desmosomas contienen varias proteínas de la familia armadillo, siendo las obligatorias la placoglobina (PG) y placofilinas (PKPs) 1 a 3. Han sido identificadas varias proteínas que se unen a las proteínas de la familia armadillo de los desmosomas, convirtiéndolas en los últimos eslabones.

4.2.2 PLACOGLOBINA **

Sinonimia: placoglobina de la unión, JUP, gama catenina, desmoplaquina-3

Familia: proteína de la superfamilia armadillo, familia catenina

Estructura:

. Gen: JUP

. Peso Molecular: 85 kDa

. Ensamble: proteína de cadena simple que contiene 12 brazos de repetición junto a una cabeza amino terminal y una cola carboxi terminal

. Conexiones: la región central de los *brazos* de repetición se une al segmento citoplasmático de DSGs y DSCs. La placoglobina también se une a desmoplaquinas (DP), PKPs, p0071 y queratinas. PG también se asocia a otras moléculas de señalización del exterior de los desmosomas.

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas:

Enfermedad de Naxos: humanos. Esta enfermedad también se la conoce como “queratodermia palmoplantar difusa no epidermolítica con pelo lanudo y cardiomiopatía”. En algunos pacientes, la cardiomiopatía ventricular derecha arritmogénica puede ser el único hallazgo.

Fragilidad Cutánea, Queratodermia Palmoplantar y Pelo Lanudo sin Cardiomiopatía: humanos

. Autoinmunes:

Variantes de Pénfigo: seres humanos, la inmunoprecipitación de DSGs por los autoanticuerpos a menudo coprecipitará PG, dado su unión a las colas de DSG. El desprendimiento de PG a la DSG3 ocurre luego de la unión de IgG a DSG3 en humanos con Pénfigo Vulgar. PG actúa en la transducción de señales luego de la unión del autoanticuerpo, tanto en humanos como en perros con Pénfigo Vulgar.

4.2.3 PLACOFILINA-1**

Sinonimia: proteína de banda 6

Familia: proteína de la superfamilia armadillo, familia placofilina

Estructura:

. Gen: PKP1

. Peso Molecular: 75-85 kDa, al menos dos isoformas (una variante más corta que la otra)

. Ensamble: proteína de cadena simple que contiene nueve *brazos* de repetición junto a una cabeza amino terminal y una cola carboxi terminal.

. Conexiones: la región de la cola de PKPs se une al segmento citoplasmático de DSGs y DSCs. PKPs también se unen a DP, PG, queratinas y a otras moléculas de señalización en el exterior de los desmosomas.

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas:

Displasia Ectodérmica/Síndrome de Fragilidad Cutánea (Epidermolísis Bullosa Suprabasal [Simple]): humanos; una línea de perros Chesapeake Bay retriever

. Autoinmunes: ninguna reconocida

4.2.4 PLACOFILINA-2

Sinonimia: ninguna

Familia: proteína de la superfamilia armadillo, familia placofilina

Estructura:

. Gen: PKP2

- . Peso Molecular: 95-100 kDa, al menos dos isoformas (una variante más corta que la otra)
- . Ensamble: proteína de cadena simple que contiene nueve *brazos* de repetición junto a una cabeza amino terminal y una cola carboxi terminal.
- . Conexiones: la región de la cola de PKPs se une al segmento citoplasmático de DSGs y DSCs. PKPs también se unen a DP, PG, queratinas y otras moléculas de señalización en el exterior de los desmosomas.
- Patologías Cutáneas Asociadas:*
- . Genéticas: ninguna reconocida
- . Autoinmunes: ninguna reconocida

4.2.5 PLACOFILINA-3

Sinonimia: ninguna

Familia: proteína de la superfamilia armadillo, familia placofilina

Estructura:

- . Gen: *PKP3*
- . Peso Molecular: 90 kDa, una sola isoforma
- . Ensamble: proteína de cadena simple que contiene nueve *brazos* de repetición junto a una cabeza amino terminal y una cola carboxi terminal.
- . Conexiones: la región de la cola de PKPs se une al segmento citoplasmático de DSGs y DSCs. PKPs también se unen a DP, PG, queratinas y a otras moléculas de señalización en el exterior de los desmosomas.

Patologías Cutáneas Asociadas:

- . Genéticas: ninguna reconocida
- . Autoinmunes:

Pénfigo Paraneoplásico: humanos con PNP fueron recientemente (2010) confirmados tener autoanticuerpos que reconocen PKP3 (banda de 85 kDa). El significado de este hallazgo todavía es desconocido.

4.3 Familia Plaquina

4.3.1 GENERALIDADES

Definición: La familia plaquina (citoeslabones) está compuesta de grandes proteínas que se unen al citoesqueleto (filamentos intermedios, actina, tubulina) y a las estructuras de adhesión asociadas a la membrana tales como desmosomas y hemidesmosomas. Hasta ahora, los miembros epidérmicos de esta familia comprenden: BPAG1-e (BP230), plectina, desmoplaquina I/II, envoplaquina, periplaquina y epiplaquina (epiplaquina-1).

Estructura: todos los miembros de esta familia están formados por combinaciones de varios módulos: una actina tipo calponina se une al segmento amino terminal, seguido por un segmento plaquina, un segmento de varilla arrollado, una o más repeticiones de segmentos plaquina (con o sin eslabones) que se unen a los filamentos intermedios, una varilla conteniendo repeticiones de espectrina, dos segmentos de unión al calcio y otras dos regiones (GAR y GSR) que sirven como segmentos de unión a los microtúbulos a nivel carboxi terminal. La mayoría de estas proteínas, probablemente exhibe una forma de "pesa" con dos cabezas globosas separadas por una varilla central. Algunas plaquinas fueron demostradas dimerizar entre sí (homo o heterodimerización). La

siguiente sección se limitará a las plaquinas sabidas estar presentes en los desmosomas de los queratinocitos epidérmicos pero no hablaremos de las de los hemidesmosomas. La más importante plaquina desmosómica es la desmoplaquina I/II; envoplaquina (EP) y periplaquina (PP) son componentes de los desmosomas epidérmicos superficiales, especialmente de la envoltura córnea.

4.3.2 DESMOPLAQUINA- I/II ***

Sinonimia: DSP, DP

Familia: plaquinas

Estructura:

- . Gen: *DSP*; dos isoformas formadas por el empalme alternativo del exón 23 que codifica el segmento de varilla responsable de formación de homodímeros paralelos; la transcripción larga es DSPI y la isoforma corta es DSPII. Una nueva transcripción alternativa, más larga que DSPII pero más corta que DSPI ha sido denominada DSPIa. La expresión de DSPIa es a menor nivel que el de las otros dos isoformas dominantes.
- . Peso Molecular: DSPI: 250 kDa, DSPII: 210 kDa (immunoblotting)
- . Ensamble: con forma de pesa; 200 nm; los segmentos globosos amino y carboxi terminal están separados por un segmento de varilla. La dimerización es probable (segmento de varilla arrollado) para DSPI; DSPII se cree que solo forma monómeros.
- . Conexiones:
 - . amino-terminal: PG, PKPs, DSC1, DSG1, ¿otras cadherinas?
 - . carboxi-terminal: queratinas (K1, K5, K6, K8, K18.....), involucrina

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas:

Queratodermia Palmoplantar Estriada Tipo 2 (SPPK2): humanos

Cardiomiopatía Dilatada con Pelo Lanudo y Queratodermia: humanos

Fragilidad Cutánea-Síndrome de Pelo Lanudo: humanos

Epidermólisis Bullosa Letal Acanolítica: muy raro en humanos

. Autoinmunes:

Pénfigo Paraneoplásico: humanos, perros

Pénfigo Vulgar: aproximadamente un cuarto de los pacientes humanos con PV presenta autoanticuerpos contra DSPI y/o II

Eritema Multiforme Mayor: raro en humanos; unos pacientes con EM mayor presentan autoanticuerpos contra DSPI/II que parecen ser patogénicos cuando se inyectan en ratones.

4.3.3 ENVOPLAQUINA *

Sinonimia: EP

Familia: plaquinas

Estructura:

- . Gen: *EVPL*
- . Peso Molecular: 210 kDa (immunoblotting)
- . Ensamble: el segmento amino terminal de plaquina se continúa con una varilla corta arrollada y una repetición del segmento plaquina. La dimerización entre EP y PP ha sido demostrada; la homodimerización también es probable.
- . Conexiones:
 - . amino-terminal: PP, involucrina, loricrina

. carboxi-terminal: queratinas (especialmente K1, K2, K10)

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas: ninguna reconocida

. Autoinmunes:

Pénfigo Paraneoplásico: humanos, perros

Variantes de Pénfigo Superficial: algunos humanos con PF espontáneo o endémico tienen autoanticuerpos detectables contra EP

4.3.4 PERIPLAQUINA *

Sinonimia: PP

Familia: plaquinas

Estructura:

. Gen: PPL

. Peso Molecular: 190-205 kDa

. Ensamble: el segmento plaquina amino terminal se continúa con una varilla corta enrollada pero no por segmentos de repetición plaquina. La dimerización entre EP y PP ha sido demostrada; la homodimerización también es probable.

. Conexiones:

. amino-terminal: Kazrina, EP, involucrina

. carboxi-terminal: queratinas (especialmente K8 y K18)

Patologías Cutáneas Asociadas:

. Genéticas: ninguna reconocida

. Autoinmunes:

Pénfigo Paraneoplásico: humanos, perros

Variantes de Pénfigo Superficial: algunos humanos con PF espontáneo o endémico tienen autoanticuerpos detectables contra EP

Necrólisis Epidérmica Tóxica: algunos humanos con TEN tienen autoanticuerpos detectables contra PP

4.3.5 OTRAS PROTEÍNAS DESMOSÓMICAS

P0071: una proteína de armadillo de 130-135 kDa también denominada PKP4 y con dos isoformas; está más directamente relacionada a las proteínas de uniones adherentes como catenina-120 que a otras PKPs. Mientras que otras proteínas de armadillo parecen ser indispensables en el ensamble desmosómico, la presencia de p0071 es considerada como un componente accesorio de estas estructuras. Existen variantes de empalme cuya función es desconocida. Está también presente en las *uniones adherentes* y podría servir como un interlocutor entre estas estructuras y los desmosomas. Un estudio reciente (J Cell Science 2009) confirmó la presencia de p0071 en *uniones adherentes* pero NO en los desmosomas.

Perp (p53 efector relacionado a pmp22): esta proteína de 22 kDa de la familia tetraspanina está localizada en los desmosomas de los epitelios estratificados y corazón. Parece ser un componente estructural esencial de los desmosomas y que participaría en su ensamble y tráfico. Hay sospechas que podría estar implicado en la patogénesis de pénfigo en humanos.

Corneodesmosina: es una glicoproteína secretada de 52-60 kDa e incorporada a los desmosomas previo a la conversión de estos en corneodesmosomas en el *estrato córneo*. Transforma a los

corneodesmosomas en un tapón electro denso y resistente, al menos inicialmente, a la degradación proteolítica que resultaría en la descamación temprana. La corneodesmosina también se encuentra en la vaina radicular interna de los folículos pilosos. La mutación autosómica dominante del gen *CDSN* de corneodesmosina causa o la **hipotricosis simple del cuero cabelludo** (alopecia temprana del cuero cabelludo) o el genético **síndrome de descamación de la piel**; un locus mayor (*PSORS1*) de susceptibilidad a psoriasis también mapea la región del genoma que contiene *CDSN*.

Desmosealina: este proteoglicano epidérmico que contiene dermatan/condroitin sulfato y que es reconocido por el anticuerpo monoclonal KM48, está presente en la desmoglea de los queratinocitos diferenciados. Se cree que protege a los desmosomas de la proteólisis y podría ser importante en la hidratación y/o descamación del estrato córneo.

En las dos últimas décadas, varias proteínas putativas desmosómicas fueron descritas (*desmocalmína, queratocalmína.....*) pero su existencia y localización son hasta ahora inciertos. *Desmoyocuina* (ahora AHNAK), a diferencia de lo que se creía, podría no ser parte de los desmosomas epidérmicos. *Pinina* es una proteína de 140 kDa que podría participar en la unión desmosoma-filamentos intermedios, especialmente en el epitelio córneo.

5 DISTRIBUCIÓN EPIDÉRMICA DE LAS MAYORES MOLÉCULAS DESMOSÓMICAS

Recientes estudios de inmunomapeo han determinado la distribución de las mayores moléculas desmosómicas epidérmicas en las almohadillas plantares y epitelio de la mucosa oral canina (P. Bizikova, 2010).

ALMOHADILLA PLANTAR CANINA	DSG1	DSG3	DSC1	DSC3	PG	DSP	PKP1
<i>Estrato Granuloso</i>	baja	ninguna	bajo	alta	baja	alta	cito
<i>Estrato Espinoso Superior</i>	alta	baja	alta	alta	baja	alta	alta
<i>Estrato Espinoso Inferior</i>	alta	alta	baja	alta	alta	alta	baja
<i>Estrato Basal</i>	baja	alta	ninguna	alta	alta	alta	baja

MUCOSA ORAL CANINA	DSG1	DSG3	DSC1	DSC3	PG	DSP	PKP1
<i>Estrato Distendum</i>	ninguna	ninguna	ninguna	ninguna	ninguna	ninguna	ninguna
<i>Estrato Espinoso Superior</i>	alta	baja	ninguna	baja	ninguna	ninguna	ninguna
<i>Estrato Espinoso Inferior</i>	alta	alta	ninguna	alta	alta	alta	alta
<i>Estrato Basal</i>	baja	alta	ninguna	alta	alta	alta	baja

6 REFERENCIAS

1. Holthöfer B, et al. Structure and function of desmosomes. International Review of Cytology, 2007; 264: 66-163.
2. Green KJ, Simpson CL. Desmosomes : New perspectives on a classic. Journal of Investigative Dermatology 2007; 127: 2499-2515.
3. Desai B, et al. Desmosomes at a glance. Journal of Cell Science 2009; 122: 4401-4407.
4. Bizikova P, Linder KE, Olivry T. Immunomapping of desmosomal and non-desmosomal adhesion molecules in healthy canine footpad, haired skin and buccal mucosal epithelium: comparison with canine pemphigus foliaceus serum immunoglobulin G staining patterns. Veterinary Dermatology 2011; 22: 132-142.

