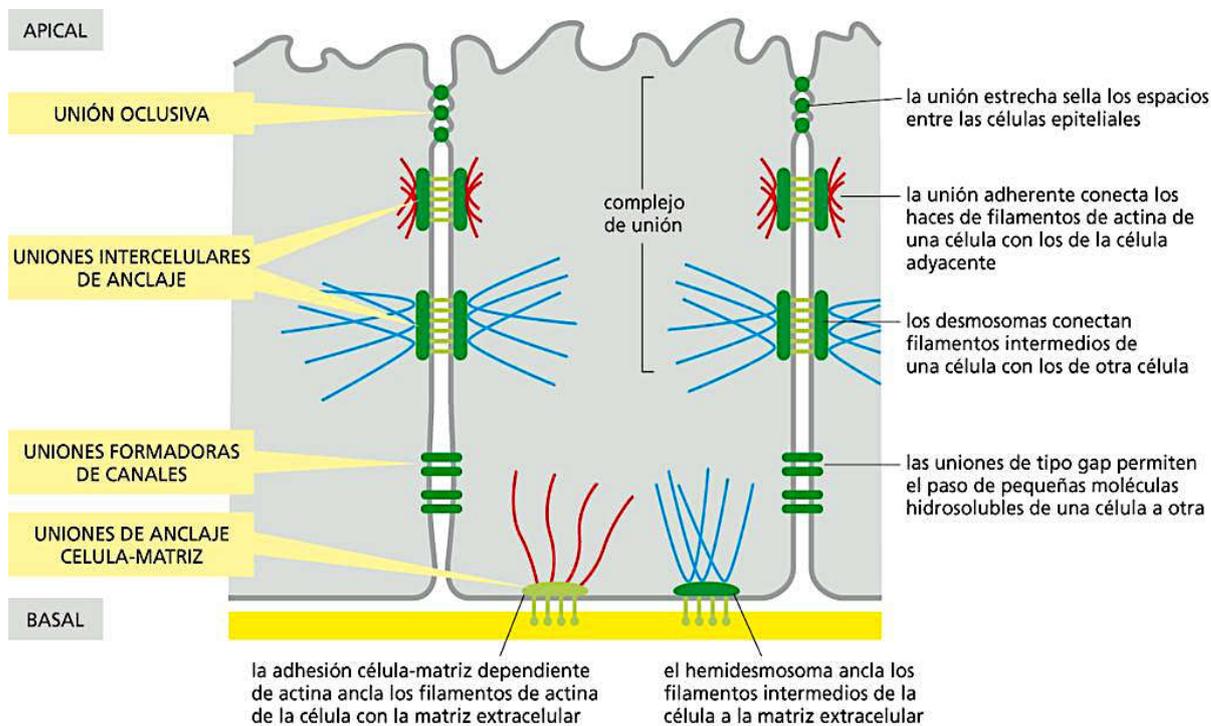


4. UNIONES INTERCELULARES



En los organismos pluricelulares, las células que están en contacto directo suelen unirse entre sí mediante regiones especializadas de sus membranas plasmáticas, denominadas uniones intercelulares. Son esenciales para su supervivencia. Pueden modificarse en procesos fisiológicos (embriogénesis, cicatrización, respuesta inmune, coagulación etc.) o durante el proceso durante el desarrollo de procesos patológicos (metástasis, inflamación, etc.). Así mismo en los tejidos, las células entran en contacto con la matriz extracelular (MEC), que participa en el mantenimiento de la estructura tisular, adhesión y migración celular: son las uniones célula-MEC.

Existen dos tipos de tejidos según las uniones:

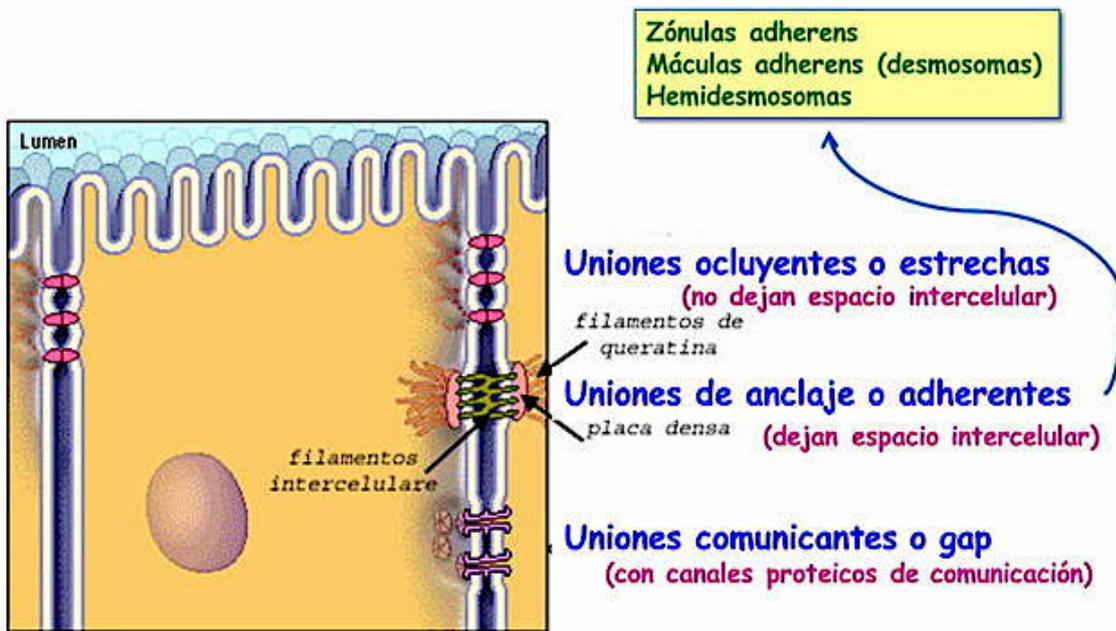
Tejidos de origen mesodérmico	Tejido epitelial y derivados
<p>Conjuntivo, muscular, óseo, cartilaginoso, con MEC muy abundante y células dispersas.</p> <p>La MEC soporta la mayor parte de la tensión mecánica.</p> <p>Predominan las uniones célula-MEC.</p>	<p>Tejido nervioso, con MEC escasa, muchas células íntimamente unidas; son éstas las que soportan la mayor parte de la tensión mecánica y predominan las uniones célula-célula.</p>

Las uniones las podemos clasificar según la extensión, por el espacio que delimitan, según quien participa en la unión y según los elementos citoesqueléticos que participan:

1. Según extensión de la unión:

- **Mácula:** se trata de una unión puntual que se limita a una pequeña superficie circular de la membrana.
- **Zónula:** si forma una banda de unión que ocupa el perímetro de la célula.

2. Según el espacio que delimitan:



Ocluyentes (occludens)	Adherentes (adherens)	Nexos
También uniones íntimas, estrechas, herméticas, cerradas o tight-junctions . Las dos membranas se hallan totalmente unidas. Son dependientes de calcio .	También uniones de anclaje. Las dos membranas plasmáticas de las dos células están separadas un espacio de unos 20-25 nm. Son dependientes de calcio . → Si participan los filamentos de actina pueden ser: desmosomas en banda (célula-célula) o contactos focales (célula-MEC). → Si participan los filamentos intermedios pueden ser: desmosomas puntiformes (célula-célula) o hemidesmosomas (célula-MEC) (BIR-10) .	También uniones tipo gap , unión en hendidura o acoplamiento. En células vegetales se llaman plasmodesmos. No son uniones dependientes de calcio . Son un tipo de unión especializada sin filamentos asociados. Permiten el paso de sustancias de una célula a otra, acoplándolas eléctricamente o metabólicamente.

3. Según quien participa en la unión:

- Unión célula-célula.
- Unión célula-matriz extracelular.

4. Según elementos citoesqueléticos que participan en la unión especializada:

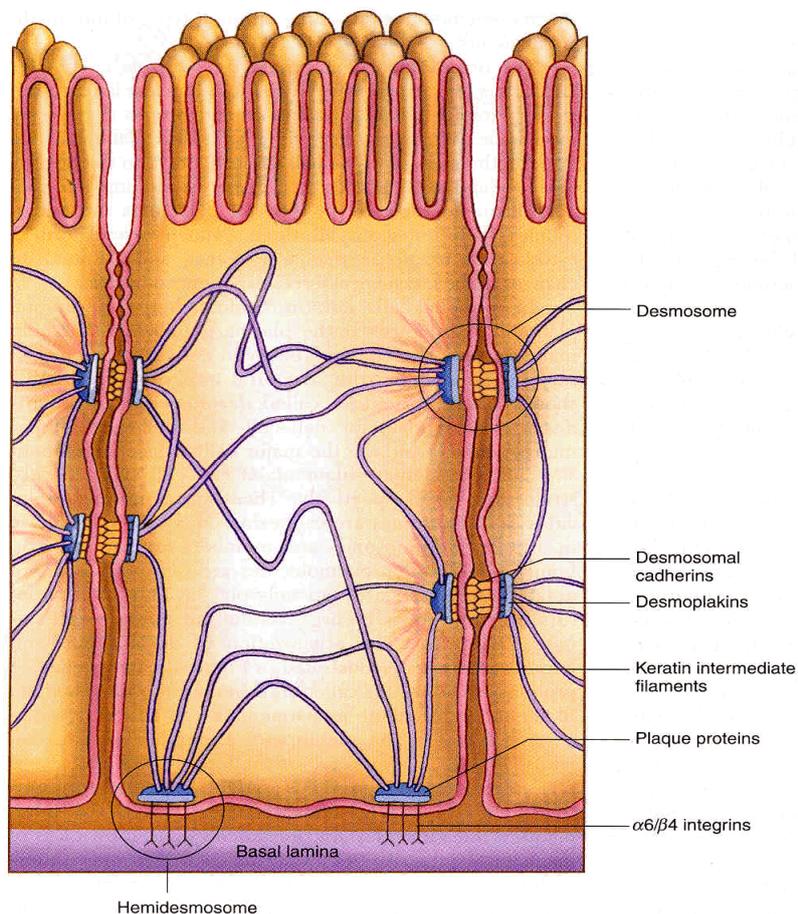
- Uniones donde participan filamentos de actina: célula-célula como desmosomas en banda y célula-MEC de contactos focales.
- Uniones donde participan filamentos intermedios (**BIR-10**): célula-célula de tipo desmosomas puntiformes y célula-MEC de tipo hemidesmosomas.

Uniones Ocluyentes

También llamadas **herméticas**, sellan membranas de células adyacentes. Son uniones estrechas que abarcan todo el perímetro celular manteniendo un dominio celular apical y otro basal (**BIR-04**). Impiden el paso libre de moléculas entre las dos células actuando como barrera que separa dos cavidades, aunque según el tipo de tejido pueden dejar pasar algunos compuestos como iones o agua, en un transporte paracélula. Pueden ser de tipo mácula (mácula occludens), son características de células endoteliales de capilares, y de tipo zónula (zónula occludens). Este tipo de uniones proporcionan una fuerza adhesiva mínima entre células, por lo que generalmente se asocian con uniones adhesivas y desmosomas para formar complejos de unión.

Son siempre célula-célula. Estructuralmente están compuestas por **proteínas transmembrana** llamadas **claudinas** (**BIR-14**) y **occludinas**. Por el dominio interno se unen a **proteínas ZO (zónula occludens)** y **cingulina** que se anclan a **filamentos de actina**.

Son características de la superficie apical del epitelio intestinal, de la nefrona, en la barrera hematoencefálica, entre hepatocitos delimitando el canalículo biliar, endotelios, mesotelios, epitelio de la retina, entre células de Sertoli en túbulos seminíferos (**BIR-18**). En los epitelios se sitúan más próximas al polo apical de las células, por encima de los desmosomas en banda (zónula adherens).



Uniones adherentes

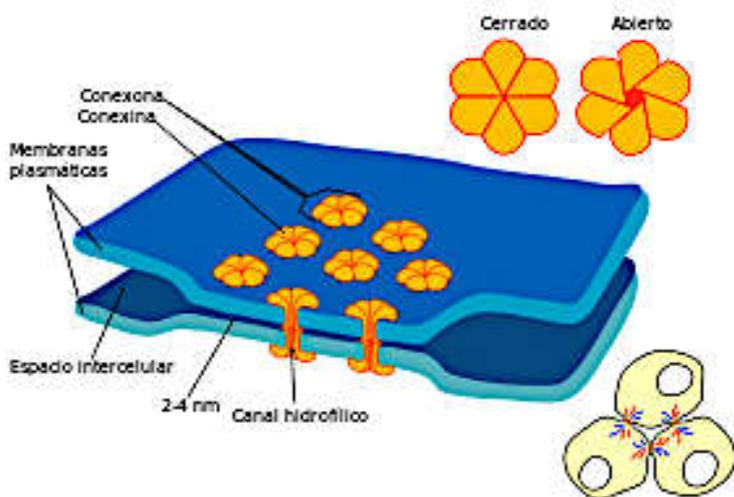
Unión célula-célula	Proteína transmembrana de adhesión	Ligando extracelular	Elemento del citoesqueleto
<p>Unión adherente DESMOSOMAS EN BANDA, banda de adhesión, zónula adherens o uniones intermedias o cinturón adherente</p>	<p>Cadherina E o uvomorulina</p>	<p>Cadherina en células adyacentes. En presencia de calcio</p>	<p>Filamentos de actina (BIR-15) Alfa actinina, vinculina (BIR-10)</p>
<p>Desmosomas puntiformes Desmosoma, desmosoma puntual (BIR-13), macula adherens No son estructuras estables. Su número puede variar en respuesta a señales extracelulares. Abundantes en el estrato espinoso dermis (BIR-00)</p>	<p>Cadherina (desmogleina y desmocolina (BIR-03,-11)) *AC antidesmogleina: pénfigo vulgar</p>	<p>Placa densa citoplasmática sobre la cara interna de las membranas plasmáticas formada por desmoplaquinas que se unen a filamentos intermedios (BIR-06); y placoglobina en contacto con los dominios internos de las cadherinas</p>	<p>Filamentos intermedios (el tipo de filamento intermedio depende del tipo celular; queratina (BIR-10) en la mayoría de las epiteliales y desmina en las musculares cardíacas)</p>
<p>Célula-matriz</p>			
<p>Adhesión célula-matriz unida a actina, contacto focal</p>	<p>Integrina (BIR-17)</p>	<p>Proteínas de matriz extracelular: fibronectina</p>	<p>Filamentos de actina Talina, alfa actinina, vinculina, y proteína CapZ</p>
<p>Hemidesmosoma (BIR-13) Muy abundantes entre las células epiteliales del estrato basal de la epidermis y la láminina basal. Su número disminuye en células tumorales. Pénfigo ampollosa</p>	<p>Integrina (BIR-11), colágeno tipo XVII (antes proteína BPAG2) que se anclan a la laminina y ésta al colágeno de la dermis</p>	<p>Proteínas de matriz extracelular. Placa densa hemidesmosómica con proteínas como la plectina, piteína IFAP 300 y BPAG1 que anclan el dominio interno de la integrina a los filamentos intermedios</p>	<p>Filamentos intermedios</p>

Complejo de unión: En muchos epitelios como el intestinal o el epitelio de la nefrona, las uniones especializadas tienen una disposición ordenada formando los complejos de unión o bandas de cierre. En ellos, las uniones ocluyentes se sitúan en la zona superior cercana al polo apical de la célula, seguidas de las uniones intermedias o desmosomas en banda, y los desmosomas puntiformes en la zona más próxima al polo basal de la célula. Un complejo de unión especializado es el disco intercalar, mantiene unidas las células musculares cardíacas y están formados por uniones comunicantes, desmosomas en banda y desmosomas.

Uniones comunicantes tipo gap

Una unión gap está formada por dos hemicanales (oligómeros de 6 proteínas intrínsecas de membrana llamadas **conexinas**, que se organizan en estructuras hexagonales llamados **conexones**, varios forman la unión gap.) insertos donde son contiguas dos células y alineados de manera que la luz de uno se continúa con la del otro.

Conexones de células adyacentes se unen dejando un canal hidrófilo central de unos 1,5 nm de diámetro, pasando sustancias de p.m. inferior a 1000 Da, como por ejemplo, iones y moléculas pequeñas (**BIR-03**). En las células que transmiten impulsos eléctricos, las **uniones gap** se denominan **sinapsis eléctrica**, así en células musculares lisas y miocárdicas permiten el flujo de iones inorgánicos y AMPc (**BIR-02**).



La permeabilidad de las uniones tipo gap es variable:

Aumenta	Disminuye
En hepatocitos el glucagón aumenta la permeabilidad de las uniones gap para facilitar el paso de AMPc entre células y desencadenar la glucogenólisis.	Descenso del pH, aumento de calcio citosólico y fosforilación de conexinas

En algunos tejidos, están reguladas por el gradiente de voltaje o señales químicas intracelulares.

La mutación en el gen de la conexina 32 que se expresa en astrocitos provoca atrofia muscular de Charcot-Marie-Tooth ligada al X (neuropatía sensitivo-motora hereditaria).

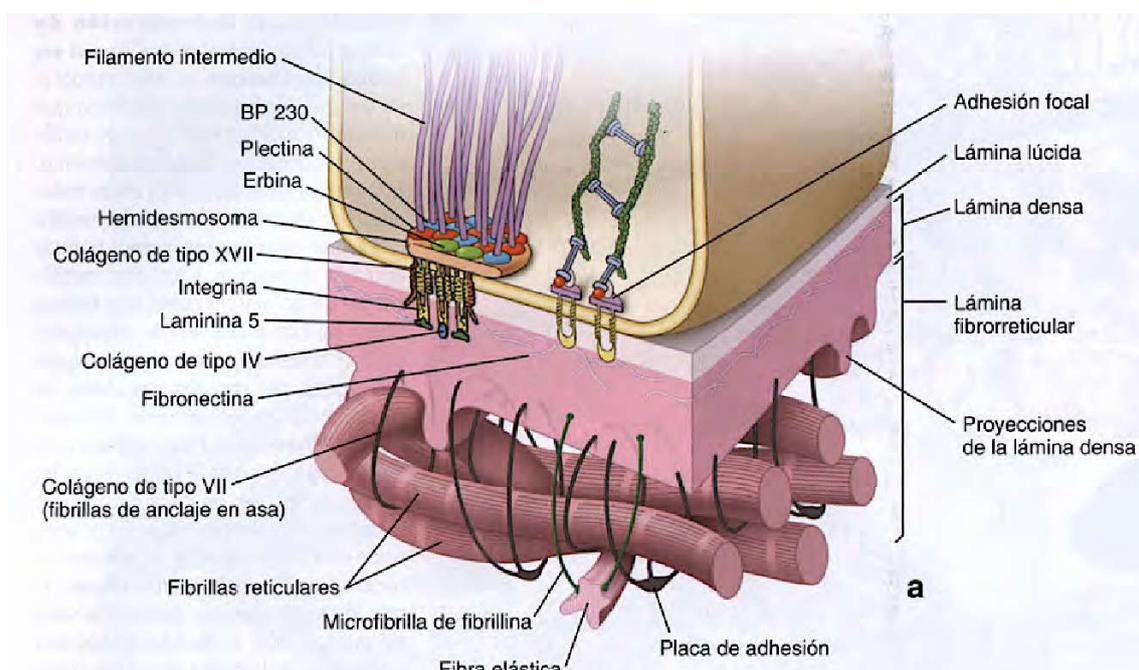
1. TEJIDO EPITELIAL

El tejido epitelial es un tejido de revestimiento que envuelve las superficies corporales (epidermis o cavidades internas: aparato digestivo, urinario, reproductor, circulatorio...). También forma parte de las glándulas exocrinas y endocrinas constituyendo el epitelio glandular y teniendo por tanto también finalidad secretora. Además, hay células epiteliales especializadas formando parte de receptores sensoriales (olfato, gusto, oído, visión). Es avascular (BIR-2014) y se nutre del tejido conjuntivo adyacente del que está separado por una membrana basal.

Características básicas

1. Células muy unidas entre sí por medio de moléculas de adhesión célula-célula (uniones intercelulares).
2. Tienen polaridad morfológica y funcional: región apical (libre en contacto con el exterior, epidermis), región lateral (en contacto con las células epiteliales vecinas) y región basal (próxima al tejido conjuntivo subyacente, se apoya sobre la membrana basal). Las propiedades de cada región las determinan los lípidos específicos y proteínas integrales de membrana.
3. Su superficie basal está adherida a la membrana basal subyacente. Al microscopio de luz, la membrana basal, se puede observar (en corte perpendicular) como una delgada línea. A microscopio electrónico la membrana basal se aprecia siempre y formada por dos capas o láminas (lúcida y densa). La lamina rara o lúcida está situada inmediatamente al lado del epitelio. Los componentes de ambas láminas están sintetizados y segregados por el epitelio. En algunos casos hay incluso tres láminas:

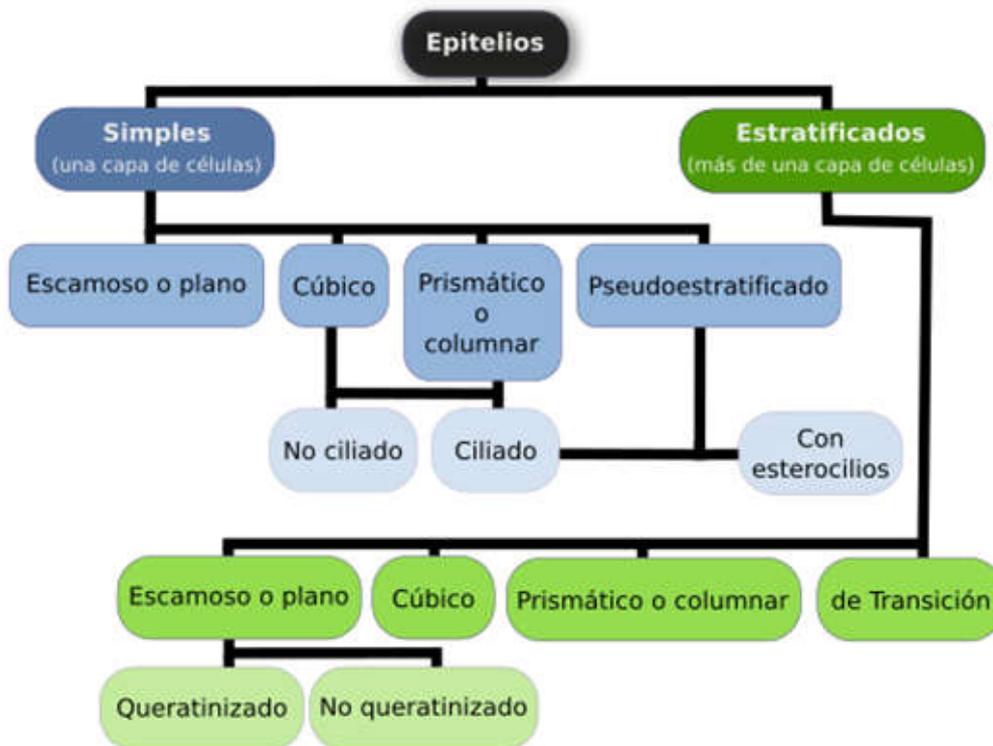
Lámina **reticular**: es de origen conjuntivo (no epitelial) no siempre existe o es incompleta, conteniendo fibrillas reticulares (de colágena) que confieren sus propiedades argirofílicas a la membrana basal. Une la lámina densa al tejido conjuntivo subyacente.



A) Epitelio de revestimiento

Los epitelios crean una barrera selectiva entre el medio externo y el tejido conjuntivo subyacente, para facilitar o inhibir el intercambio de sustancias específicas con el exterior. El epitelio es avascular y el intercambio metabólico de los epitelios con la sangre se realiza por difusión desde los capilares que irrigan el tejido conjuntivo próximo al epitelio, así las células epiteliales reciben nutrientes, oxígeno, señales hormonales y eliminan productos de desecho.

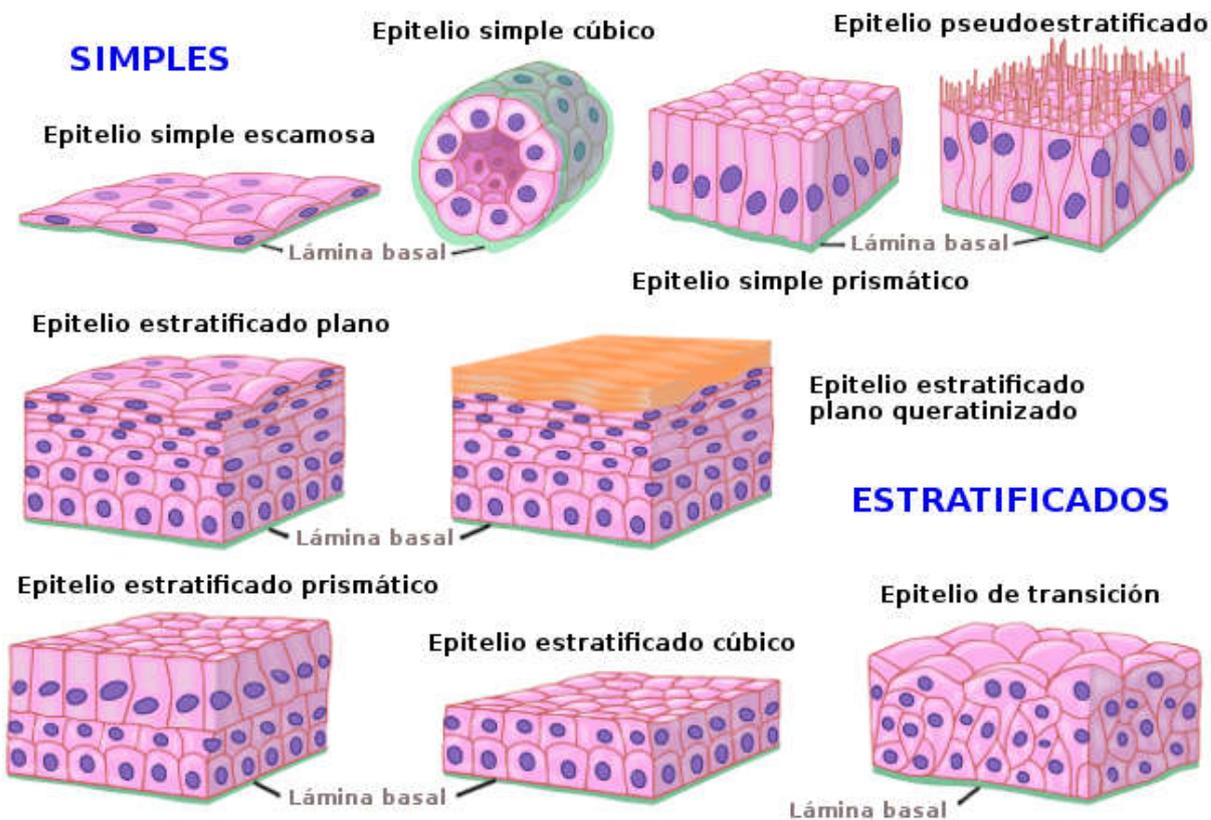
Clasificación:



Las células individuales que componen un epitelio se describen como:

Planas (escamosas)	Ancho y profundidad > altura.
Cúbicas	Ancho, altura y profundidad son similares. La forma de los núcleos es similar a la de las células.
Cilíndricas (columnares)	Altura >>> ancho y profundidad. Si se denomina cilíndrico bajo sucede cuando la altura es ligeramente mayor que las otras dimensiones. Son células estrechas que revisten una superficie reducida. La forma de los núcleos suele ser similar a la de las células pero no siempre (pueden ser también cúbicos o aplanados).

En un epitelio estratificado la forma y la altura de las células puede variar de un estrato a otro, pero solo la forma de las células que forman la capa más superficial sirve para clasificarlo.



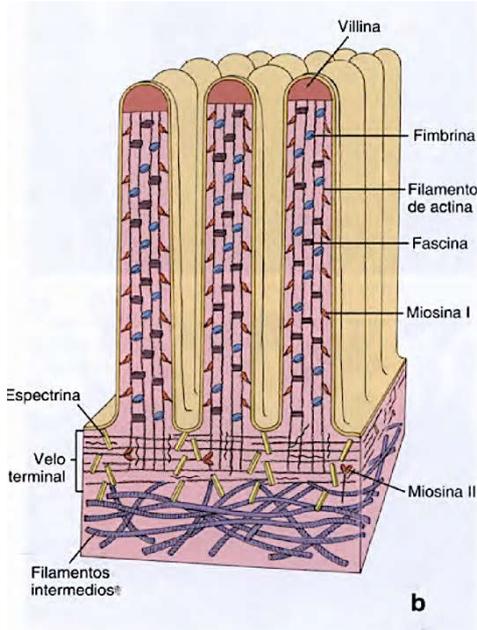
El **epitelio pseudoestratificado** parece estratificado porque algunas células no alcanzan la superficie libre, pero todas se apoyan sobre la membrana basal (por lo que es un epitelio simple). La región apical del epitelio pseudoestratificado queda libre de núcleos mientras que en el epitelio estratificado, se reconoce bien que existe una hilera de núcleos próxima a la luz.

El **epitelio de transición** (urotelio) es una designación aplicada al epitelio que reviste las vías urinarias. El **endotelio** (revestimiento epitelial de aparato cardiovascular y vasos linfáticos) y el **mesotelio** (BIR-00) (epitelio que tapiza paredes y las cavidades cerradas del organismo: abdominal, pélvica.) son **epitelios simples** planos.

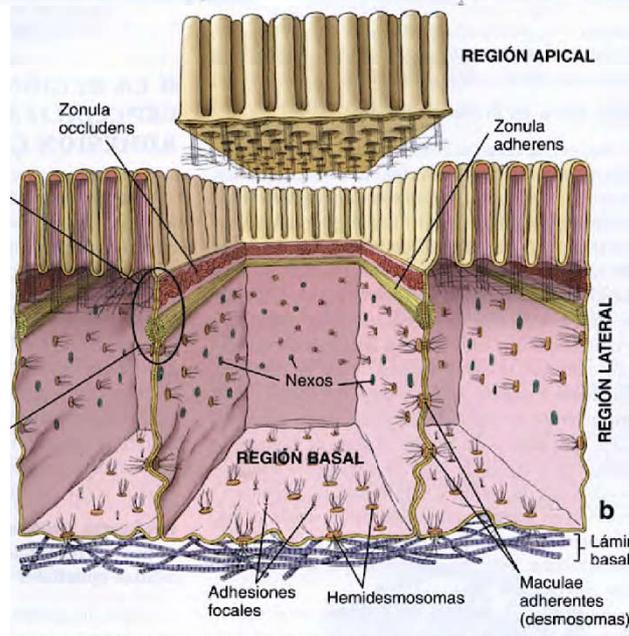
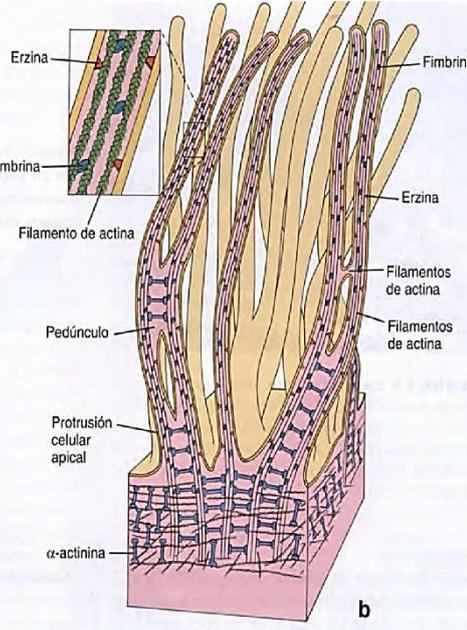
Diferenciaciones de las células: Otro rasgo que caracteriza a un epitelio son las diferenciaciones de sus células, que les aportan características funcionales específicas; así los epitelios pueden presentar:

1. **Región apical:** modificaciones: Cilios (prolongaciones citoplasmáticas móviles: tráquea, bronquios para aclaramiento mucoso, trompas uterinas para transportar el ovulo), estereocilios (microvellosidades de gran amplitud: epidídimo y segmento proximal del conducto deferente del aparato masculino y células sensoriales ciliadas del oído) y microvellosidades (BIR-11) (prolongaciones citoplasmáticas digitiformes). Todo ello les permite llevar a cabo funciones específicas.
2. **Región lateral:** especialización en la adhesión célula célula-célula y especialización morfológica: repliegues (aumentan la superficie lateral de la célula siendo prominentes en tejidos implicados en el transporte de líquidos y electrolitos como el intestino y vesícula biliar).
3. **Región basal:** especialización en la adhesión célula-MEC.

Microvellosidad:



Estereocilio:



Por tanto, surgen células especializadas en distintas funciones:

- a) **Transportadoras:** absorbentes, que incorporan sustancias útiles desde luz de los órganos, presentes en intestino, epidídimo, túbulos proximales renales; y excretoras, que regulan paso de agua e iones, presentes en glándulas sudoríparas, tubos distales renales, conductos estriados de glándulas salivales.
- b) **Células secretoras (exocrinas y endocrinas):** sintetizan y segregan moléculas.
- c) **Células especializadas en protección:** propias de epitelios estratificados, epidermis.
- d) **Células sensitivas (neuroepiteliales):** especializadas en la recepción de estímulos (botones gustativos, epitelio olfatorio,...).

Distribución tisular:

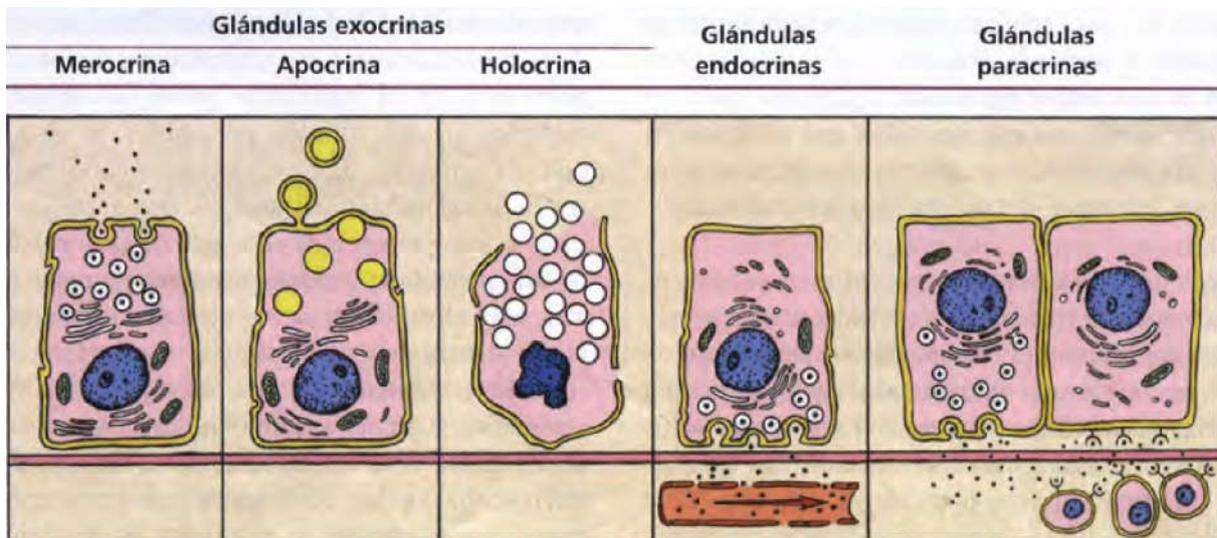
Tipo de epitelio	Localización	Función
Plano simple	Vasos (endotelio) sanguíneos y linfáticos, cavidades corporales (mesotelio), cápsula de Bowman	Intercambio, barrera, lubricación
Cúbico simple (el menos abundante)	Conductos pequeños de glándulas exocrinas Superficie del ovario Túbulos renales	Intercambio de sustancias, barrera
Cilíndrico simple	<u>Intestino delgado y colon</u> Estómago Vesícula biliar	Absorción y secreción Secreción Absorción
Pseudoestratificado	<u>Tráquea y árbol bronquial</u> Conducto deferente <u>Conductillos eferentes epidídimo</u>	Secreción, conducción absorción
Estratificado plano	Queratinizado: epidermis No queratinizado: cavidad oral, esófago, vagina.	Barrera, protección
Estratificado cúbico	Conductos de glándulas sudoríparas, conductos interlobulillares de glándulas salivares, conductos grandes de glándulas exocrinas y endocrinas	Barrera , conducción
Estratificado cilíndrico	En zonas donde confluyen dos tipos de epitelios: fosas nasales, uretra. Conductos más grandes de las glándulas exocrinas Unión anorrectal	Barrera, conducción
De transición o urotelio	Cálices renales, uréteres, vejiga, uretra	Barrera, distensibilidad

B) Epitelio glandular

Son células secretoras de naturaleza epitelial.

Tipos:

1. **Glándulas endocrinas:** Carecen de sistema de conductos excretores. Secretan sus productos hacia el tejido conjuntivo, en donde se introducen en el torrente sanguíneo para alcanzar sus células diana. Los productos de las glándulas endocrinas se llaman hormonas.
2. **Glándulas paracrinas.** El material de secreción alcanza las células diana por difusión a través del espacio extracelular o del tejido conjuntivo subyacente muy cercano.
3. **Glándulas exocrinas:** Secretan sus productos hacia una superficie de modo directo o a través de tubos o conductos epiteliales que están comunicados con la superficie. Los conductos pueden transferir el material secretado sin alterarlo o pueden modificar la secreción al concentrarla o añadirle sustancias. Distintos tipos según su mecanismo de liberación:



<p>Merocrina El más común. Células acinosas (pancreáticas).</p>	<p>El producto de secreción es enviado a la superficie apical en vesículas que se fusionan con la membrana plasmática y vacían su contenido por exocitosis.</p>
<p>Apocrina Glándula mamaria en la lactancia; glándulas apocrina de la piel; glándulas de moll (párpados).</p>	<p>Se pierde parte de la célula. El producto de secreción se libera en la porción apical de la célula dentro de una envoltura de membrana plasmática (BIR-17).</p>
<p>Holocrina Glándulas sebáceas de la piel (BIR-14), glándulas tarsales (meibomio) del párpado.</p>	<p>Se pierde toda la célula. El producto de secreción se acumula dentro de la célula que madura y al mismo tiempo sufre una muerte programada (BIR-13).</p>

Clasificación de las glándulas exocrinas:

1. Según el número de células que las integran:

Unicelulares (células caliciformes) (BIR-13): El componente secretor consiste en células individuales distribuidas entre otras no secretoras.

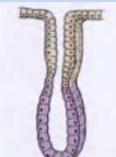
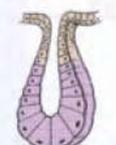
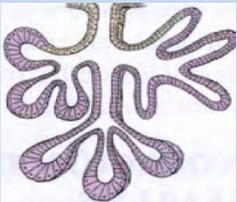
Multicelulares: Están compuestas por más de una célula y con grados de complejidad variables. Su organización estructural permite clasificarlas. La forma de organización más sencilla es la llamada superficie secretora (todas las células del epitelio cumplen una función secretora). Otras glándulas forman invaginaciones tubulares típicas desde la superficie: la porción terminal que contiene las células secretoras se denomina adenómero (BIR-18) y la porción que comunica con él se denomina conductor excretor.

2. Según su localización:

Intraepiteliales. Cuando se localizan en un epitelio. Ej. Células caliciformes del epitelio intestinal.

Extraepiteliales. Eje. Criptas de Lieberkun (simples), glándula submandibular (compuestas).

3. Según la morfología del adenómero:

<p>Tubulares</p>		<p>Adenómero alargado y en cortes transversales se ven redondeados, luz amplia. Ej. Estómago, intestino, endometrio.</p>
<p>Acinares</p>		<p>Adenómero es corto y dilatado, semejante a un grano de uva, luz reducida. Ej: páncreas (BIR-07) y salivales.</p>
<p>Alveolares y saculares:</p>		<p>Estructura globosa con una luz central de gran diámetro. Ej: glándula mamaria, próstata y sebáceas.</p>
<p>Túbuloacinares y túbuloalveolares:</p>		<p>Presenta una región tubular y otra acinar/alveolar. Ej: esófago, tráquea, salivales (BIR-05).</p>

4. Según la morfología del conducto excretor:

- a. **Simples:** se trata siempre de glándulas pequeñas, localizadas dentro de la pared (intramurales) como son estómago, intestino, sudoríparas, sebáceas, endometrio (BIR-15).

b. Compuestas: El conducto excretor se ramifica (**BIR-18**) originando conductos más pequeños que conectan con el adenómero, siendo glándulas más voluminosas que las simples, encontrándose compuestas intramurales como las del esófago o anejas como las salivales (**BIR-05**) páncreas, hígado y próstata (**BIR-07**).

5. Según la naturaleza química del producto de secreción:

- **Enzimas (líticos):** glándulas serosas.
- **Moco (protección, lubricación):** glándulas mucosas.
- **Saliva (procesamiento de alimentos):** glándulas salivales.
- **Jugo pancreático (procesamiento de alimentos):** páncreas exocrino.
- **Bilis (emulsión de grasas):** hígado.
- **Ácido clorhídrico (activación de enzimas digestivos):** jugo gástrico.
- **Sudor (balance hídrico, termorregulación):** glándulas sudoríparas.
- **Sebo (funciones poco establecidas):** glándulas sebáceas.
- **Glucógeno (nutrición del embrión):** epitelio endometrial.
- **Leche (nutrición):** mamarías.
- **Lágrima (protección, lubricación):** lacrimales.
- **Cerumen (protección):** ceruminosas.
- **Plasma seminal (funciones reproductivas):** próstata y vesícula seminal.

Las más frecuentes son las secretoras de enzimas y de moco, presentando unos rasgos citológicos característicos: serosas, mucosas, mixtas y sebáceas.

Serosas	Mucosas
Secreción proteica, acuosa, clara	Secreción mucosa, espesa, viscosa
Glándulas salivales (parótida (BIR-15) submaxilar, sublingual. glándulas gástricas (células principales), páncreas, glándulas nasales y en glándulas lacrimales	Glándulas salivares (submaxilar y sublingual), glándulas esofágicas, epitelio gástrico, células caliciformes intestinales, células caliciformes respiratorias, glándulas nasales, uretra, glándulas bulbouretrales y cuello uterino.
Secreciones proteicas no glucosiladas Tiñe intensamente con eosina, los gránulos de secreción están conservados	La característica mucosa se debe a la glucosilación de las proteínas constitutivas con oligosacáridos aniónicos, por lo tanto, los gránulos de mucinógeno (el producto de secreción dentro de la célula) son PAS +.
Núcleo redondeado u oval	El núcleo de estas células suele estar aplanado contra la membrana plasmática por la acción compresiva del material acumulado.

Glándulas seromucosas o mixtas: caracterizándose porque algunos racimos de células mucosas están rodeados por células serosas. Se pueden encontrar en glándulas salivales sublinguales y submaxilares.

Glándulas sebáceas: secretan sustancias de naturaleza lipídica. Están en la piel.