

PANCREAS

Consiste de una cabeza (adherente a la porción inicial del duodeno), un cuerpo y una cola. Tiene una localización retroperitoneal extendiéndose transversalmente a lo largo de la pared posterior de la cavidad abdominal, por detrás del bazo. En el adulto mide 20-25 cm de largo y pesa 65-160 g. Las características anatómicas de este órgano varían entre las diferentes especies, es así como en roedores el páncreas constituye una masa difusa que se extiende por el mesenterio y en algunos peces teleosteos el tejido pancreático se localiza al interior del hígado constituyendo un hepato-pancreas.

El páncreas es una glándula mixta con funciones exocrinas y endocrinas. Estas funciones son efectuadas por distintas poblaciones celulares que conforman estructuras definidas al interior de la glándula. El **tejido acinar** es responsable de la función exocrina y los **islotos de Langerhans**, localizados preferentemente en la cola del órgano, son responsables de la función endocrina.

PORCION EXOCRINA: está constituida por una glándula acinosa compuesta. Se divide en múltiples lóbulos y lobulillos unidos entre sí por tejido conectivo laxo. Este tejido conectivo se densifica en la superficie del órgano para formar una cápsula fina que es recubierta por la serosa peritoneal.

Cada lobulillo contiene varios **acinos** (Fig. 1), que pueden ser esféricos (diámetro hasta 30 μm) o alargados (longitud hasta 145 μm). Los acinos están compuestos por células piramidales, secretoras de proteínas, denominadas **células acinares**. Estas células poseen núcleo basal (esferoidal con grandes nucléolos), abundante RER (responsable de la basofilia citoplasmática en la región basal de la célula), Golgi supranuclear y gránulos cimógenos eosinófilos (contienen proenzimas) en el citoplasma apical.

El producto de secreción de las células acinares del páncreas exocrino contiene además de iones y agua, las siguientes enzimas y proenzimas digestivas: tripsinógeno, quimotripsinógeno, elastasas, carboxipeptidasas (A y B), ribonucleasa, desoxirribonucleasa, lipasa y amilasa. Estas enzimas y proenzimas son liberadas por exocitosis. Existen evidencias de que las membranas de gránulos vecinos, que contienen cimógenos, pueden fusionarse entre sí y con la de un gránulo que está en proceso de exocitosis, determinando de esta manera la formación de canaliculos intracelulares por los que fluye la secreción hacia el exterior.

El control de la secreción pancreática se efectúa principalmente por hormonas producidas en el tracto digestivo y liberadas a la sangre ante la presencia de ácido, aminoácidos y grasas en el lumen intestinal. **Secretina** (hormona polipeptídica de 27 aminoácidos) y **VIP** (péptido vasoactivo intestinal), actuando preferentemente sobre las células epiteliales que recubren los ductos excretores, inducen la secreción de un fluido pancreático abundante (alto contenido acuoso), rico en HCO_3^- . Este líquido alcalino contribuye a neutralizar el pH ácido del quimo proveniente del estómago al momento de entrar al intestino y provee además el pH adecuado para la actividad de las enzimas pancreáticas. **Colecistoquinina** (hormona polipeptídica de 33 aminoácidos) y acetilcolina, actuando preferentemente sobre las células acinares, estimulan la liberación de un fluido rico en Cl^- y enzimas digestivas. La combinación de estos estímulos

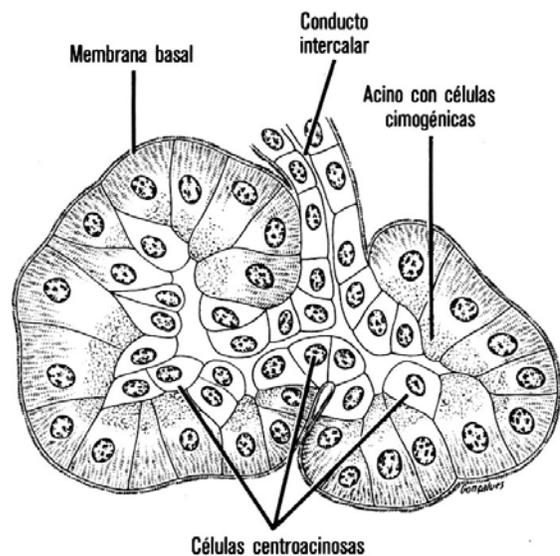


Fig. 1 Dibujo ilustrando la constitución de un acino de páncreas exocrino. Obsérvese las células acinosas piramidales con gránulos de secreción en sus ápices y ergastoplasma en la región basal. El conducto intercalar penetra parcialmente dentro de los acinos, formando las células centroacinosas.

determina la salida de abundante jugo pancreático alcalino, rico en proteínas y enzimas digestivas. Colecistoquinina actúa principalmente a nivel de la vesícula biliar, activando la contracción de su pared y por lo tanto produciendo la salida de bilis hacia el lumen intestinal. Esta acción es complementaria con su acción liberadora de enzimas pancreáticas y es fundamental para el inicio del procesamiento del quimo a nivel intestinal.

El vaciamiento de los acinos pancreáticos se realiza sin la colaboración de células mioepiteliales en cesto como ocurre en otras glándulas.

Una vez producida la exocitosis a nivel de las células acinares, el producto de secreción fluye por canalículos finos intercelulares. Estos canalículos marchan, en parte, entre las **células centroacinosas** que se ubican en el lumen de los acinos y que frecuentemente se adosan a la cara apical de las células glandulares (Fig. 1 y 2). Las células centroacinosas tienen características morfológicas similares a las células que constituyen el epitelio de revestimiento de los conductos intercalares y se distinguen en los cortes histológicos por su citoplasma pálido. El conducto intercalar posee un epitelio de revestimiento cúbico y su lumen es continuo con el lumen del acino. El epitelio de los conductos excretores que vienen a continuación (todavía en situación intralobulillar) se hace más alto, presenta cilios en su superficie y gránulos con secreción mucoide en su citoplasma apical. Estos conductos intralobulillares drenan hacia la red de conductos interlobulillares los cuales son tributarios de los dos principales conductos excretores del páncreas: conducto de Santorini y de Wirsung que atraviesa todo el largo del páncreas aumentando su diámetro a medida que recibe ramas tributarias.

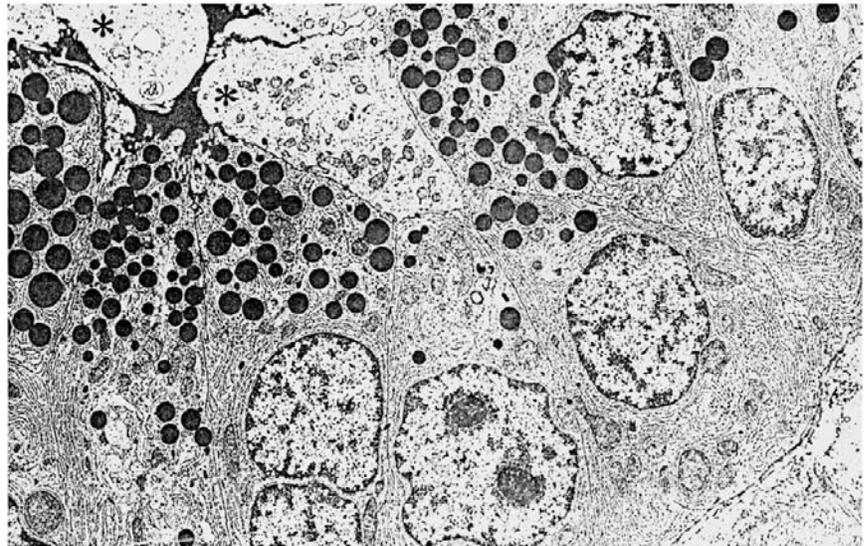


Fig. 2 Detalle de un acino del páncreas humano. Parte de células centroacinosas seccionadas. Gránulos de zimógeno en negro. Obsérvese el ergastoplasma, muy desarrollado. (Aumento de 3.700 X.) (Fotografía electronmicroscópica del Prof. Dr. Kern, Marburg/L.)

ISLOTES DE LANGERHANS: constituyen la porción endocrina del páncreas. Su estructura es la de acúmulos celulares de forma esférica u ovoidea incluidos en el tejido pancreático exocrino (Fig. 3). El número de islotes en el adulto es variable oscilando alrededor de 1.500.000. Se localizan preferentemente en la cola del órgano. El diámetro de los islotes varía entre 75-500 μ m siendo los más numerosos entre 100-200 μ m. Los islotes presentan una rica vascularización en la forma de capilares sinusoidales y están envueltos por una fina trama de fibras reticulares.

Los islotes están constituidos fundamentalmente por tres tipos celulares denominados α , β y δ . Las células A ó α son generalmente alargadas y presentan gránulos acidófilos que contienen la

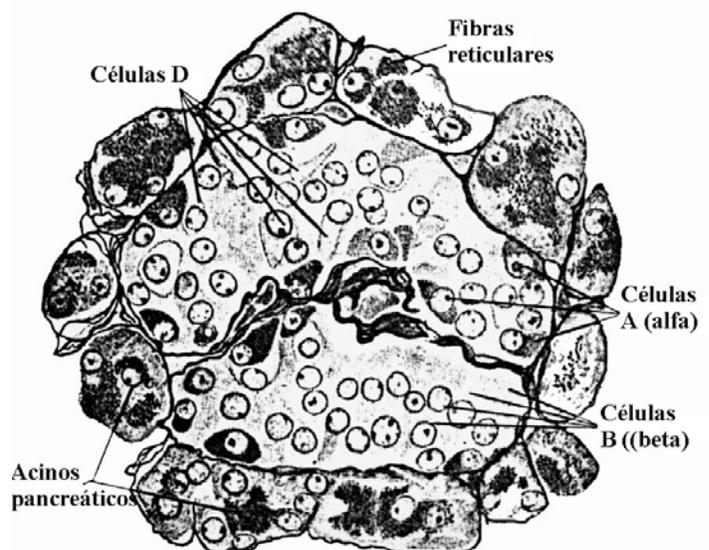


Fig. 3 La parte central de la figura es un islote de Langerhans con células endocrinas de los tipos A, B y D.

hormona hiperglicemiante glucagón. Las células B o β son las más numerosas dentro del islote (60-80 %), producen la hormona hipoglicemiante insulina que tiene un rol preponderante sobre la actividad metabólica de la mayoría de las células del organismo. Estas células se colorean de azul con la técnica de Gomori. Las células D o δ son las menos abundantes dentro del islote (5 %) y producen la hormona inhibitoria somatostatina. Esta hormona tendría un efecto inhibitor sobre la absorción de glucosa y otros nutrientes a nivel del tracto digestivo.

Además de sus roles endocrinos se postula que cada una de las hormonas pancreáticas tendría una función "paracrina" dentro del islote de Langerhans. La función de cada célula del islote, además de estar influida por estímulos externos, estaría controlada por las hormonas liberadas desde células vecinas al espacio intersticial (Fig. 4): a) insulina inhibe la secreción de glucagón y puede inhibir la secreción de somatostatina (esto último no ha sido comprobado); b) glucagón estimula la secreción de insulina y somatostatina; y c) somatostatina inhibe la secreción de insulina y glucagón.

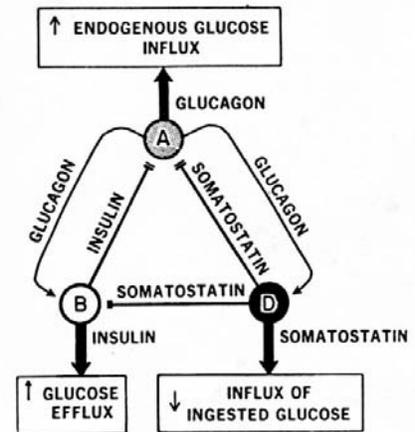


Fig. 4 Modelo hipotético que muestra los roles endocrinos y o paracrinos de insulina, glucagón y somatostatina. Las funciones endocrinas serían aplicables para otros nutrientes además de glucosa. Los efectos de las hormonas sobre células vecinas pueden ser mediados por rutas endocrinas o paracrinas.

INERVACION: consiste principalmente de fibras no miélicas que derivan del plexo celíaco. Existen también células ganglionares simpáticas embebidas en el tejido conectivo interlobulillar. Este órgano recibe también fibras miélicas provenientes del nervio vago.

En relación al tejido exocrino, la microscopía electrónica ha permitido demostrar la presencia de axones penetrando la lámina basal para terminar en íntimo contacto con la base de las células acinares. Estas terminaciones frecuentemente contienen numerosas vesículas sinápticas colinérgicas (parasimpático) y adrenérgicas (simpático). En ambos tipos de terminaciones faltan engrosamientos de membrana de tipo sináptico. Se asume que estos axones estarían implicados de algún modo en la regulación de la secreción.

También se ha reportado la presencia de fibras amielínicas en los islotes de Langerhans y algunas de estas terminando sobre la superficie de las células α y β , formando sinapsis neuroepiteliales de tipo aminérgico y colinérgico. El número de sinapsis, cuyo significado es oscuro, varía de una especie a otra.