

PANCREAS ENDOCRINO

El páncreas es una glándula exocrina y endocrina mixta que desempeña un papel central en la digestión y el metabolismo, así como en la utilización y almacenamiento de sustratos de energía. La función pancreática normal, que incluye producción y liberación de las hormonas insulina y glucagon, es esencial para el control fisiológico de la homeostasis de glucosa.

Además de la insulina y el glucagon, el páncreas endocrino secreta somatostatina, amilina y polipéptido pancreático.

ANATOMIA FUNCIONAL

El páncreas es una glándula retroperitoneal dividida en cabeza, cuerpo y cola; se localiza cerca del duodeno, a nivel de las vértebras lumbares segunda y tercera. El páncreas del adulto mide unos 20 centímetros de longitud y pesa, en promedio, unos 100 gramos.

No posee capsula verdadera, pero está rodeada por una capa de tejido conectivo. Finos tabiques de tejido conectivo dividen a la glándula en lóbulos, de los cuales los más grandes se distinguen a simple vista.

La mayor parte de la masa pancreática se compone de células exocrinas que están agrupadas en lóbulos (ácinos) divididos por tejido conectivo. Dentro del acino están incrustados pequeños grupos de células endocrinas ricamente vascularizadas llamados islotes de Langerhans, en los que predominan dos tipos de células endocrinas, las alfa y beta.

Los islotes de Langerhans son micro órganos endocrinos localizados en el páncreas, donde se ven al microscopio como grupos redondeados de células de coloración menos intensa, incrustados en el tejido pancreático exocrino.

La mayoría de los islotes miden entre 100 y 200µm de diámetro y contiene centenares de células, aunque haya también agrupaciones menores de células endocrinas entremezcladas entre las células exocrinas del páncreas. En el páncreas humano puede haber más de 1 millón de islotes, que presentan una pequeña tendencia a ser más abundantes en la cola del órgano.

Los islotes se componen de células poliédricas, dispuestas en cordones, en torno a los cuales hay una red abundante de capilares sanguíneos con células endoteliales fenestradas. Una capa fina de tejido conjuntivo envuelve el islote y lo separa del tejido pancreático restante.

En conjunto, los islotes representan alrededor del 1% en peso de la glándula, ósea cerca de 1 gramo.

El páncreas presenta cuatro tipos de células endocrinas en los islotes de Langerhans. Los tipos celulares se designan con letras mayúsculas (la denominación anterior utilizaba letras griegas – alfa, beta, etc – y aún tiene amplia aceptación).

- Donde las células A (alfa) secretan glucagón representando alrededor del 20% de las células.
- Las células B (beta) secretan insulina y representan 70% de las células.
- Las células D (delta) secretan somatostatina y corresponde al 6-8% de las células
- Y las células F secretan polipéptido pancreático y representan alrededor del 2%

TIPO	PROPORCIÓN	FUNCIÓN	ASPECTOS CARACTERÍSTICOS
Alfa α, A	20-30%	Secreción de Glucagon	Alrededor de 250nm; su núcleo es denso excéntrico rodeado por una sustancia clara. Contienen gránulos con densidad electrónica uniformemente alta.
Beta β, B	60-80%	Secreción de insulina	Alrededor de 300nm; con núcleo denso puede tener una apariencia cristalina, rodeado por una sustancia clara.
Delta δ, D	Hasta 6-8%	Secreta somatostatina	Alrededor de 325nm; con matriz homogénea. Con baja densidad electrónica
F (PP)	Variable 1%	Secreción de Polipéptido pancreático.	Contienen gránulos con densidad electrónica moderada a alta.

Cuadro 1.1 Tipos comunes de células en los islotes.

La localización de estos tipos celulares dentro de los islotes tiene un patrón especial, con las células β localizadas en el centro, rodeadas por la α y δ . Esta distribución desempeña un papel importante en la regulación paracrina “célula a célula” de la liberación hormonal.

Las terminaciones de fibras nerviosas en las células de los islotes se detectan por microscopia óptica o electrónica. Es probable que las uniones comunicantes presentes entre las células de los islotes sirvan para la transferencia intercelular de las señales originadas por los impulsos de la inervación autonómica. Además, hay influencia mutua entre las células por medio de sustancias solubles que actúan a corta distancia.

El aporte sanguíneo arterial al páncreas se deriva de la arteria esplénica y las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior, aunque los islotes representan 1-2% de la masa del páncreas, reciben cerca del 10-15% del flujo sanguíneo pancreático. La rica vascularización de capilares fenestrados permite el rápido acceso a la circulación de las hormonas secretadas por las células de islote. La dirección del flujo sanguíneo es de preferencia del centro del islote a la periferia; por lo tanto, las células α y δ están expuestas a altas concentraciones de hormonas producidas por las células β (es decir, insulina), lo que contribuye a inhibir la liberación de glucagon por las altas concentraciones de insulina local. La sangre venosa proveniente del páncreas drena hacia la vena porta hepática. Por lo tanto, el hígado, el principal órgano blanco de

los efectos fisiológicos de las hormonas pancreáticas, está expuesto a las más altas concentraciones de estas. Después del metabolismo hepático del primer paso, las hormonas pancreáticas endocrinas se distribuyen a la circulación sistémica.

Los nervios parasimpáticos y simpáticos y sensoriales inervan ampliamente los islotes pancreáticos, y los respectivos neurotransmisores y neuropéptidos liberados de sus terminales nerviosas ejercen efectos importantes en la liberación endocrina de hormonas pancreáticas.

La acetil colina, el polipéptido intestinal vasoactivo, el polipéptido de activación de la adenilato ciclasa hipofisaria, y el péptido liberador de gastrina, se liberan de las terminales nerviosas parasimpáticas. La activación del nervio vago estimula la secreción de insulina, glucagon, somatostatina y polipéptido pancreático. La estimulación del nervio simpático inhibe la secreción de insulina tanto basal como estimulada por glucosa, así como la liberación de somatostatina, y estimula la secreción de glucagon y polipéptido pancreático.

CELULAS- HORMONA	DE LOS ISLOTES DE	LANGERHANS.	
Tipo celular	Proporción aproximada	Hormona producida	Principales actividades fisiológicas
A	20	Glucagon GLP-I (GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1)	Actúa en varios tejidos para tomar la energía almacenada en forma de glucógeno y grasa disponible por la glucogenólisis y la lipólisis; aumenta la concentración de glucosa en sangre.
B	70	Insulina Amilina	Actúa en varios tejidos para promover la entrada de glucosa en las células, disminuye la concentración de glucosa en sangre.
D	5	Somatostatina	Regula la liberación de hormonas de otras células de los islotes
F	3	Polipéptido pancreático	No establecidas en su totalidad; disminuye el apetito; aumenta la secreción de jugo gástrico
E	0.5-1	Ghrelin	Estimula el apetito por su acción en el hipotálamo; estimula la producción de hormona de crecimiento en la adenohipófisis. La probable fuente principal de esta hormona en el estomago
G		Gastrina	Favorece la secreción de pepsinógeno, factor intrínseco y secretina, incrementa la movilidad gastrointestinal y el flujo sanguíneo en el estómago, estimula la

			secreción de ácido gástrico
Celula D-1		Péptido intestinal vasoactivo (VIP)	Similares a las del glucagón, también afecta la actividad secretora y la motilidad del intestino y estimula la secreción exocrina del páncreas.
Celula EC		Secretina Motilina Substancia P	Secretina: actúa localmente para estimular la secreción de HCO y la secreción enzimática del páncreas Motilina: aumenta la motilidad gástrica e intestinal. Substancia P: tiene propiedades de neurotransmisor.

GLP-1 (GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1)

Al producir glucagón en páncreas, contribuye a la movilización de glucosa desde los tejidos periféricos, y en el periodo postprandial se sintetiza GLP-1, que favorece la liberación de insulina, y probablemente saciedad.

- La unión de GLP-1 a su receptor origina la síntesis de AMPc
- Estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa.
- Participación en la motilidad intestinal.
- Supresión de los niveles circulantes de glucagón.
- Posiblemente, desarrollo de saciedad postingesta.
- Aumento de la captación de la glucosa en tejidos periféricos, independiente de la insulina

POLIPÉPTIDO AMILOIDE DE LOS ISLOTES

AMILINA.

Amilina e insulina se secretan en respuesta al mismo estímulo, tienen los mismos picos de liberación pero ejercen efectos opuestos sobre el metabolismo de los carbohidratos. Por lo tanto, la amilina parece desempeñar un papel importante en la homeostasis de la glucosa, neutralizando los efectos de la insulina.

- Inhibe la captación de glucosa en músculo esquelético mediada por insulina.
- Inhibe la síntesis de glucógeno en músculo esquelético.
- Estimula la liberación de glucosa desde el glucógeno hepático y muscular.

- Aumenta la producción de glucosa y su liberación.
- Eleva el lactato en ayunas

En general ya se habló de las hormonas peptídicas que mayor relevancia en el funcionamiento del páncreas endocrino, pero son muchos más los productos que han podido aislarse de fragmentos de páncreas humanos y animales, entre ellos: polipéptidos activadores de la adenilciclase hipofisarias (PACAP) y GRF (Gastrin Releasing Factor).

Además, cuando las células pancreáticas proliferan de forma anormal (tumores o hiperplasia), pueden producir cantidades identificables de algunas hormonas intestinales: calcitonina, neurotensina, PTH-rP, CRH, MSH, GR, CCK, GIP, bombesina, encefalina y PYY.