

GLANDULAS ANEXAS

HIGADO Y PANCREAS

PANCREAS

- Organo retroperitoneal
- Tiene 4 regiones: gancho, cabeza, cuerpo y cola
- Mide 25 cm de largo x 5 cm de ancho y 1-2 cm de grueso y pesa cerca de 150 gr.
- Se divide en:
 - Pancreas exocrino acinar 98%
 - Pancreas endocrino insular 2%

PANCREAS EXOCRINO

- Glandula tubuloacinar compuesta
- Produce 1,200 ml de liquido compuesto de bicarbonato y proenzimas digestivas
- Contiene un tubulo de 3 a 4 celulas centroacinares
- Ademas de un acino redondo u oval de 40 y 50 celulas acinares

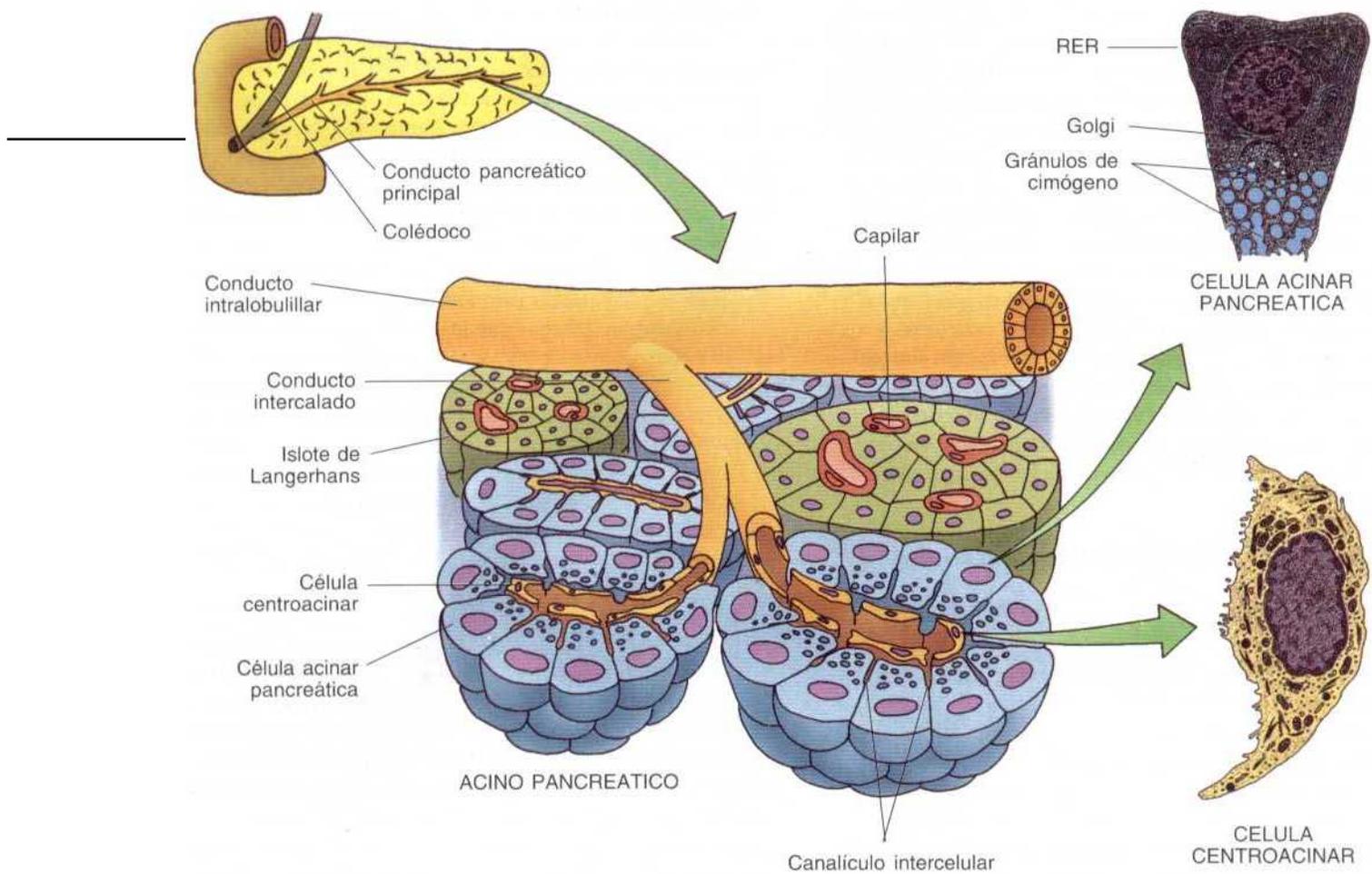


Figura 18-4. Esquema del páncreas en el que se ilustran acinos secretorios, tipos de células e islotes endocrinos de Langerhans.

PORCIONES SECRETORAS Y DUCTAL

- Cada una de las células acinares presenta granulos de zimogeno y aparato de golgi en proporcion inversa
- Receptores para la colecistocinina
- RER a nivel basal y provision rica de polisomas y mitocondrias

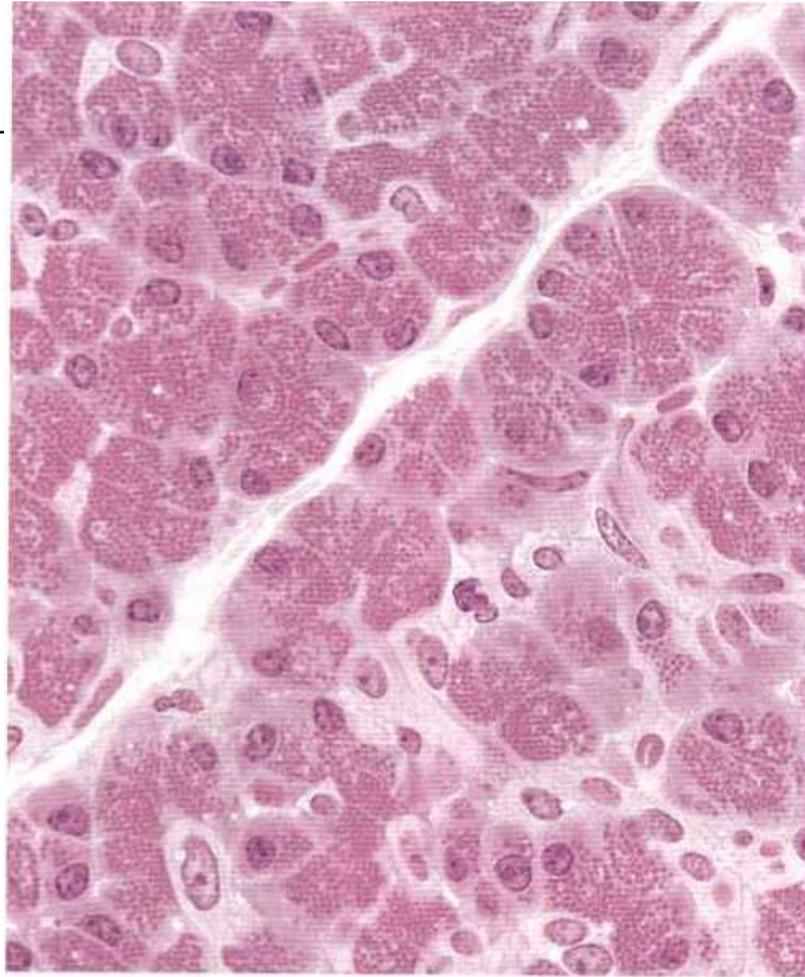


Figura 18-5. Fotomicrografía del páncreas exocrino del

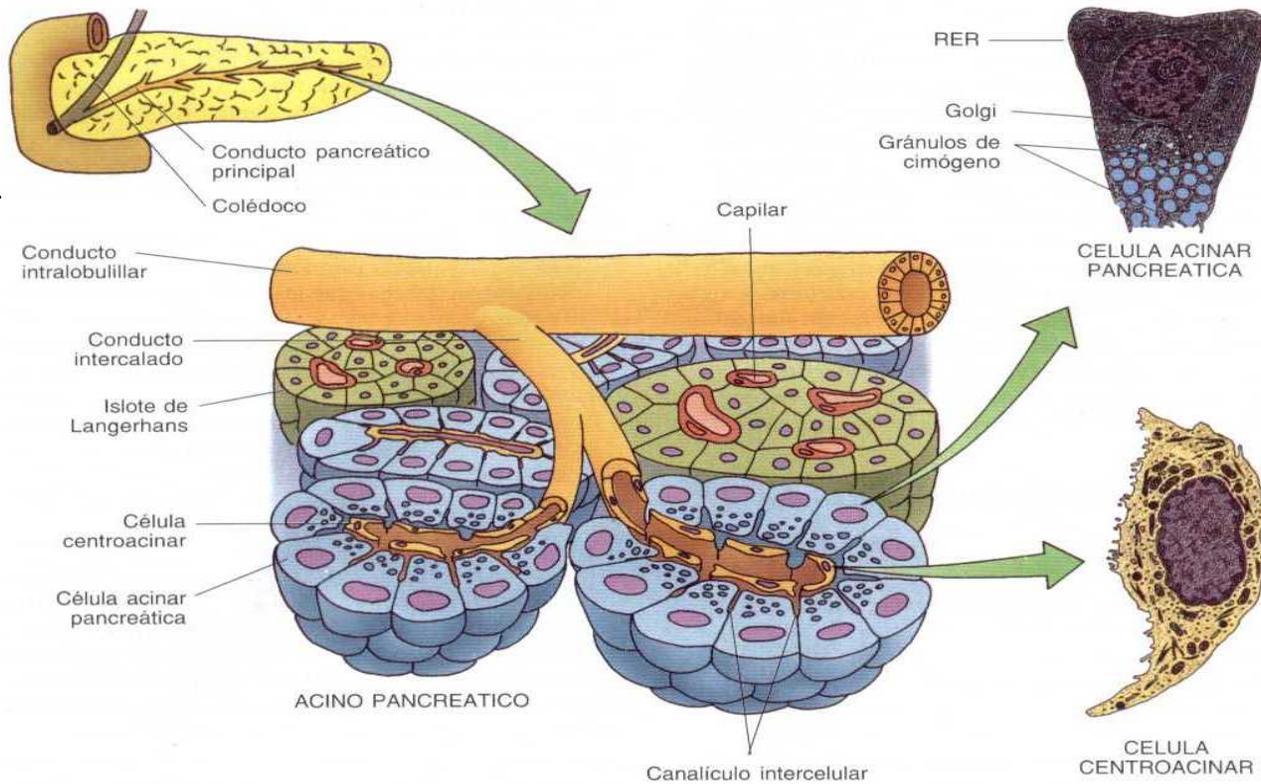
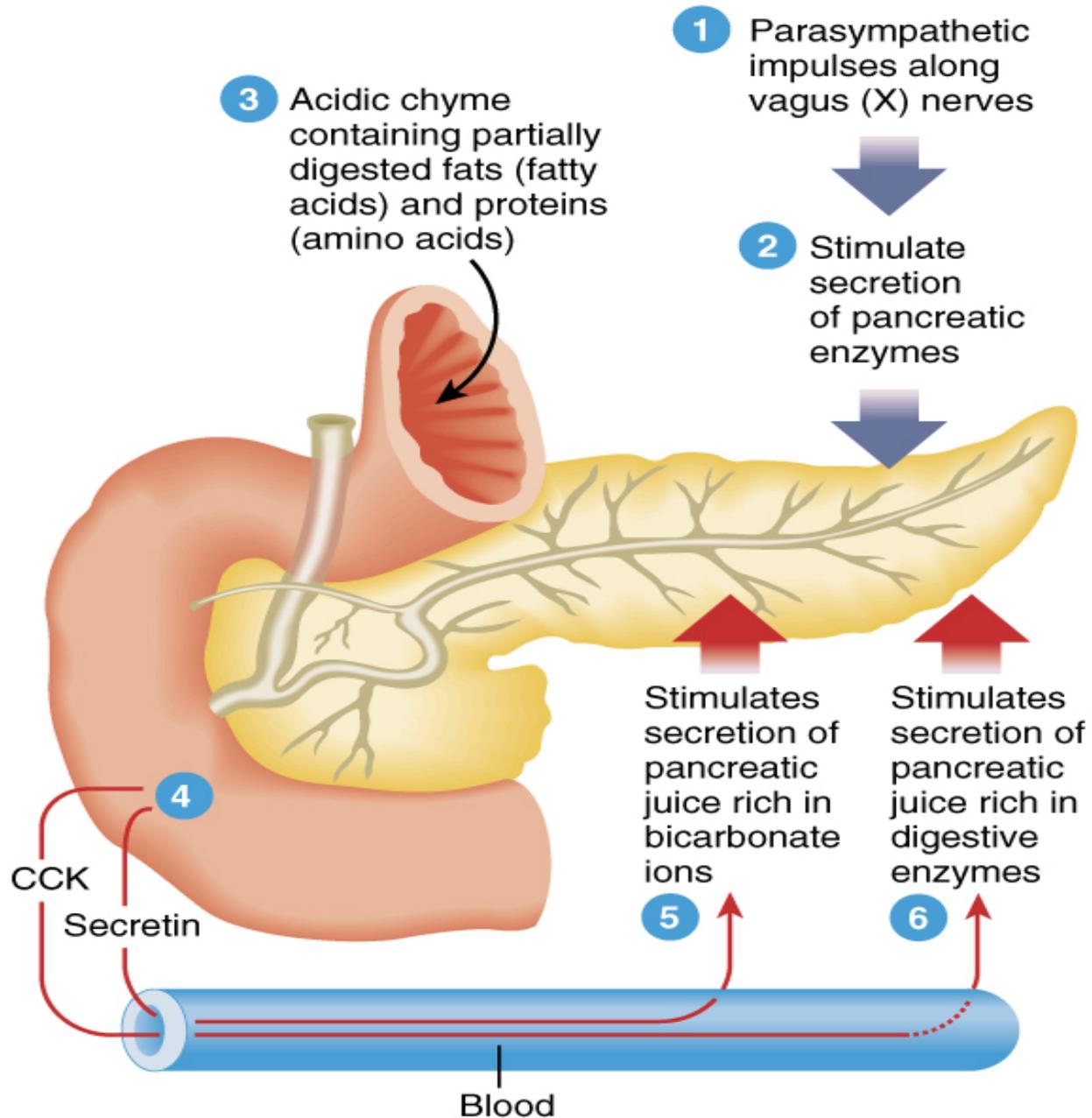


Figura 18-4. Esquema del páncreas en el que se ilustran acinos secretorios, tipos de células e islotes endocrinos de Langerhans.

- Sistema de conductos inicia con la terminación de conductos **intercalares**, que varios forman conductos **intralobulillares**, y estos forman conductos **interlobulares**, que descargan en el conducto **pancreático principal**

HISTOFISIOLOGIA DEL PANCREAS EXOCRINO

- La activacion de la colecistidina provoca:
 - Descarga de enzimas
 - Amilasa, lipasa, ribonucleasa, DNasa
 - Proenzimas
 - Tripsinogeno, quimiotripsinogeno, procarboxipeptidasa y elastasa
 - Inhibidor de la tripsina
- La activacion de la secretina por el intestino delgado provoca:
 - Elaboracion de liquido alcalino seroso rico en bicarbonato



CORRELACIONES CLINICAS

- Pancreatitis aguda
 - Reaccion inflamatoria – necrosis de vasos sanguineos
 - Proteolisis del parenquima pancreatico
 - Destruccion de celulas adiposas dentro del pancreas y region circundante

- Cancer pancreatico
 - 5° causa de muerte entre canceres
 - Mata a 25,000 personas cada año en EUA
 - Menos de 50% mas de 1 año y 5% en 5 años
 - Varones mas susceptibles y fumadores un 70% mas

PANCREAS ENDOCRINO

- Islote de Langerhans es un conglomerado vascularizado de unas 3,000 células
- Se encuentran cerca de 1 millón en el páncreas humano
- Se componen de 5 células:
 - Células Alfa, Beta, Delta, cel. G y cel PP
 - Estas solo se pueden distinguir por métodos inmunohistoquímicos y micrografías electrónicas

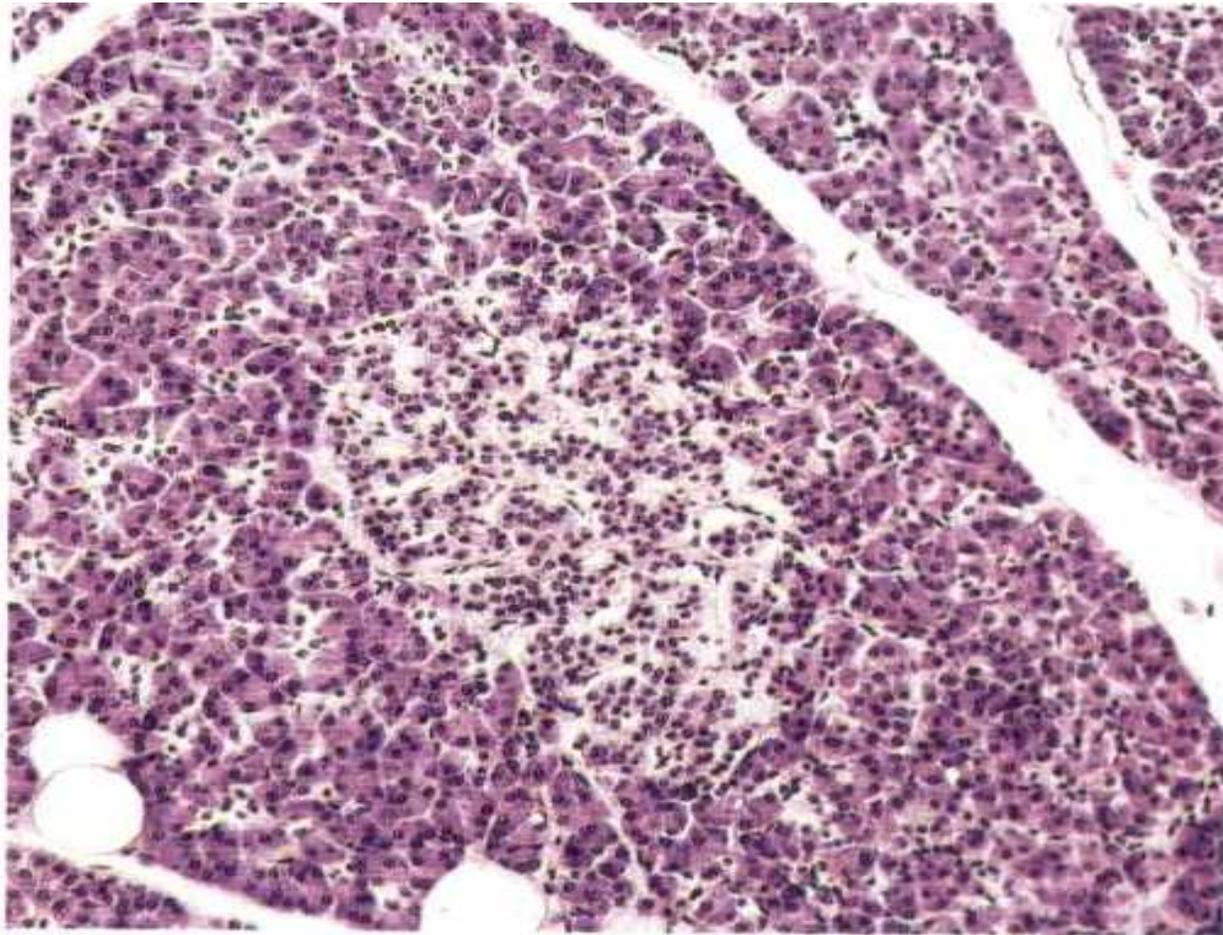
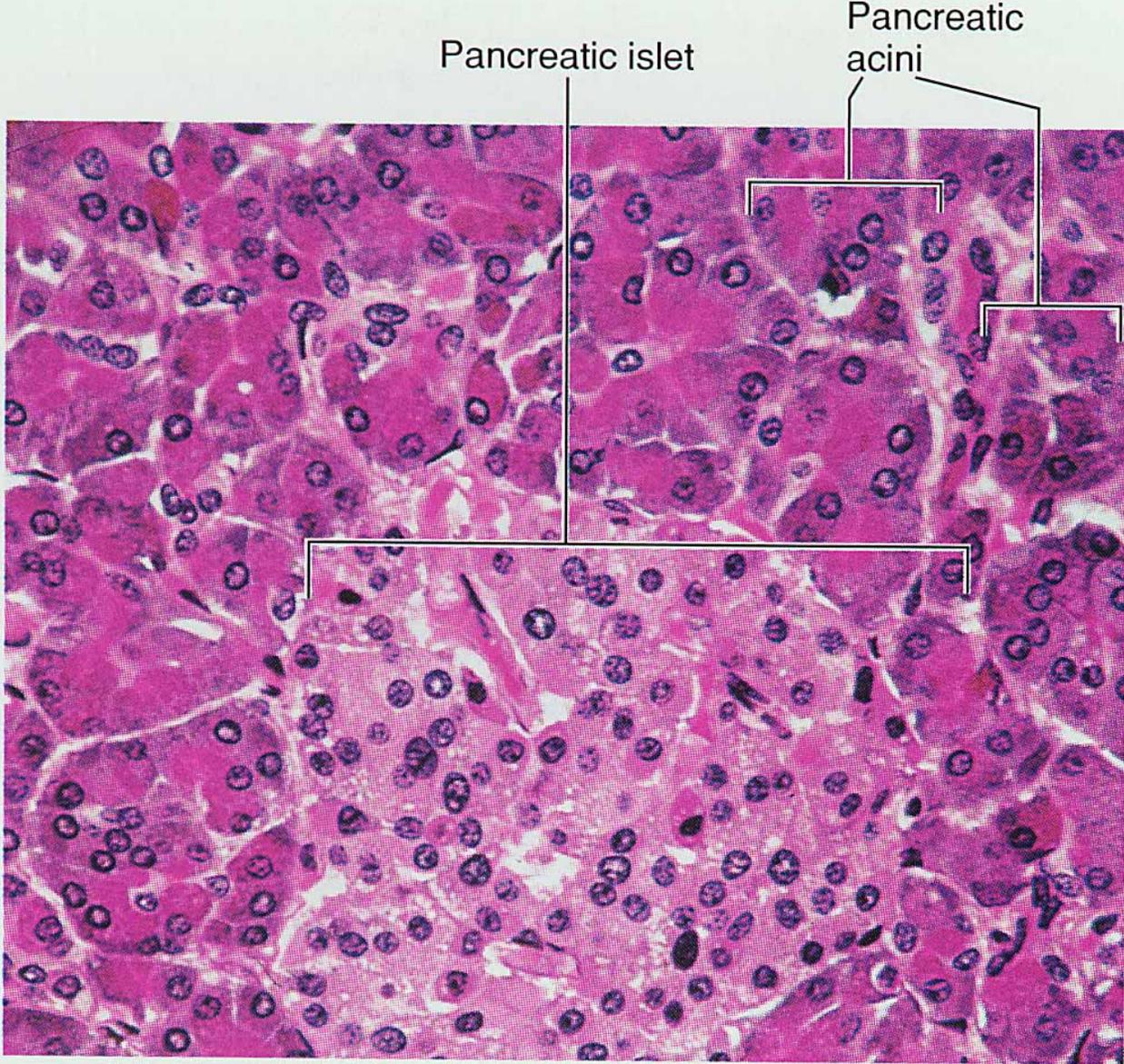


Figura 18-6. Fotomicrografía del páncreas humano en la que se observan los acinos secretorios y un islote de Langerhans (I) (x 132).



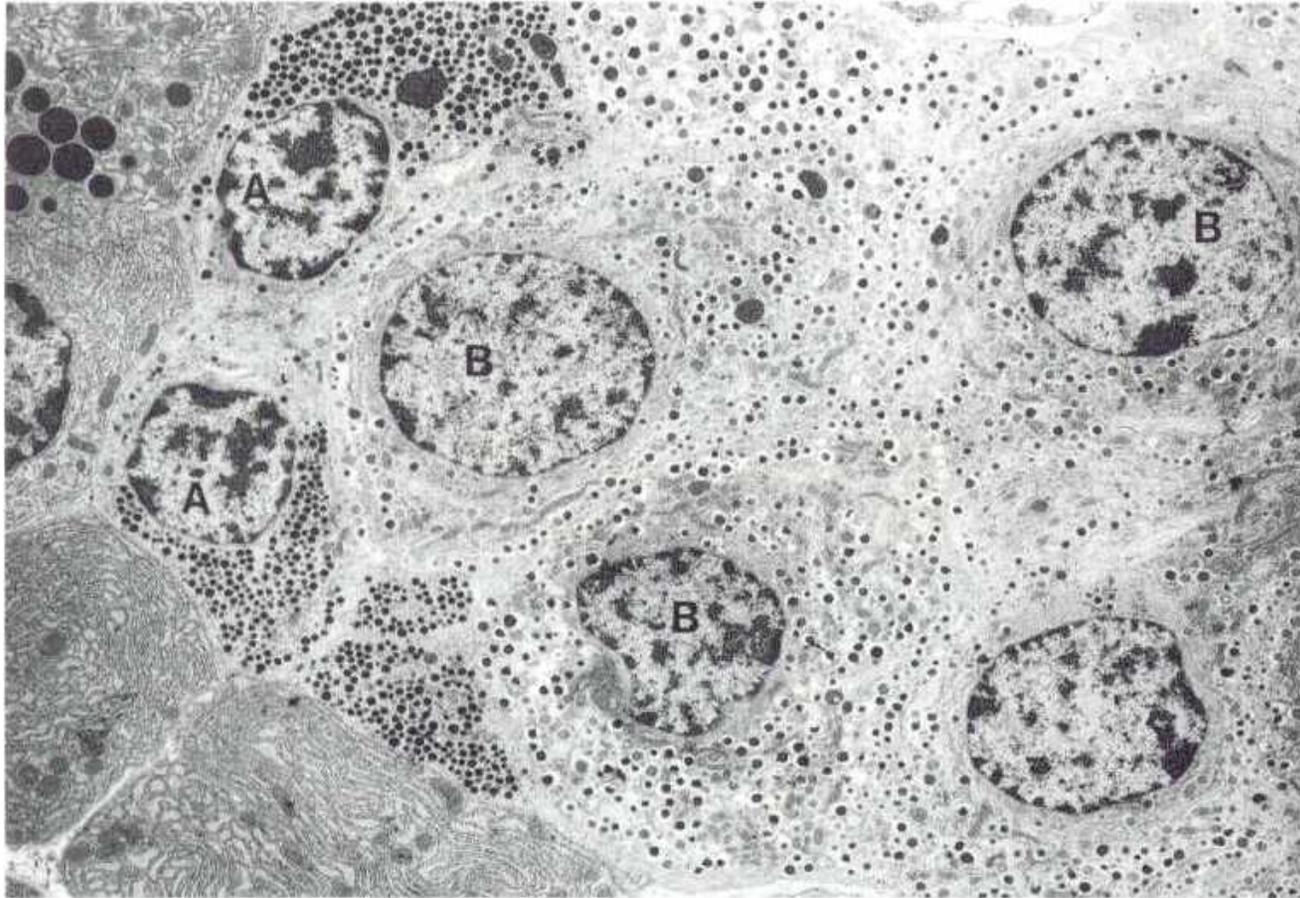


Figura 18-7. Micrografía electrónica de las células α (A) y las células β (B) del islote de Langerhans del conejo ($\times 5\ 040$). (Tomada de Jorns, A., and Grube, D.: The endocrine pancreas of glucagon and somatostatin-immunized rabbits. *Cell Tissue Res.* **265**:261-273, 1991.)

Cuadro 18-1. Células y hormonas de los islotes de Langerhans

Célula	Porcentaje del total	Localización	Estructura fina de los gránulos	Hormona y peso molecular	Función
Célula β	70%	Diseminadas por todo el islote (pero concentradas en el centro)	300 nm de diámetro; gránulos del centro denso rodeados por un halo electronlúcido amplio	Insulina 6 000 D	Disminuye las concentraciones sanguíneas de glucosa
Célula α	20%	Periferia del islote	250 nm de diámetro; gránulos de centro denso con halo electronlúcido estrecho	Glucagon 3 500 D	Aumenta las concentraciones sanguíneas de glucosa
Célula δ	5%	Diseminada por todo el islote	350 nm de diámetro; gránulo electronlúcido homogéneo	Somatostatina 1 640 D	<i>Paracrina:</i> inhibe la descarga de hormona. <i>Endocrina:</i> reduce las contracciones del músculo liso del tubo digestivo y la vesícula biliar
Célula G	1%	Diseminada por todo el islote	300 nm de diámetro	Gastrina 2 000 D	Estimula la producción de HCl por las células parietales del estómago
Célula PP (célula F)	1%	Diseminada por todo el islote	180 nm de diámetro	Polipéptido pancreático 4 200 D	Inhibe la secreciones exocrinas del páncreas

HISTOFISIOLOGIA DEL PANCREAS ENDOCRINO

- CELULAS BETA (INSULINA)
 - Preproinsulina que en el RER → proinsulina
 - Se retira un segmento por lo que se forma la insulina por autoeliminación
 - Compuesta de 2 cadenas polipeptídicas cortas unidas entre sí por enlaces disulfúricos
 - Se fija a receptores en superficie celular de:
 - Musculo esquelético, hígado y cel. adiposas
 - Activan la permeasa de la glucosa (UTG)

CELULAS ALFA (GLUCAGON)

- Descarga en disminucion de glucosa en sangre
- Se produce la prohormona y de ahí la hormona activa
- Actua sobre los hepatocitos que responden:
 - Activando la glucogenolisis
 - Obtencion de glucosa a partir del desdoblamiento de glucogeno
 - Activacion de gluconeogenesis
 - Obtencion de glucosa a partir de fuentes diferentes de carbohidratos

Celulas Delta (somatostatina)

- Paracrinamente:
 - Inhiben la descarga de hormonas de celulas alfa y beta
- Endocrinamente:
 - Reducen la motilidad de tubo digestivo y vesicula biliar
- Se activa cuando hay incremento de glucosa, aminoacidos o quilomicrones despues de una comida

Celulas G (gastrina)

- La gastrina estimula a:
 - Descarga gastrica de HCl
 - Motilidad y vaciamiento gastrico
 - Division celular de celulas regenerativas del estomago
- Las celulas PP producen un polipeptido pancreatico cuya funcion no ha sido descubierta

CORRELACIONES CLINICAS

Cuadro 18-2. Comparación entre la diabetes mellitus del tipo I y la del tipo II

Tipo	Sinónimos frecuentes	Características clínicas	Peso del paciente	Componente hereditario	Islotes de Langerhans
Tipo I (dependiente de la insulina)	Diabetes de iniciación en la juventud; diabetes juvenil; diabetes idiopática	Iniciación repentina de los síntomas; edad menor de 20 años; disminución de la concentración sanguínea de insulina; es frecuente la cetoacidosis; hay anticuerpos contra las células β ; posible enfermedad autoinmunitaria; reacciona a la insulina; polifagia, polidipsia, poliuria	Normal (o pérdida de peso a pesar del aumento de la ingestión de alimentos)	Concordancia de cerca de 50% en los gemelos idénticos; son importantes los factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad	Disminución del tamaño del número de las células β ; los islotes están atróficos y fibróticos
Tipo II (no dependiente de la insulina)	Diabetes de iniciación en la edad adulta; diabetes resistente a la cetosis	Iniciación después de los 40 años de edad; disminución leve de las concentraciones sanguíneas de insulina; es rara la cetoacidosis; no se encuentran anticuerpos contra las células β ; trastorno de la descarga de insulina; resistencia a la insulina; disminución en el número de receptores de la insulina; trastorno del señalamiento posreceptor	Son obesos 80% de los individuos afectados	Concordancia de 90 a 100% en los gemelos idénticos	Cierta disminución en el número de células β ; hay amilina en el tejido que rodea a las células β

HIGADO

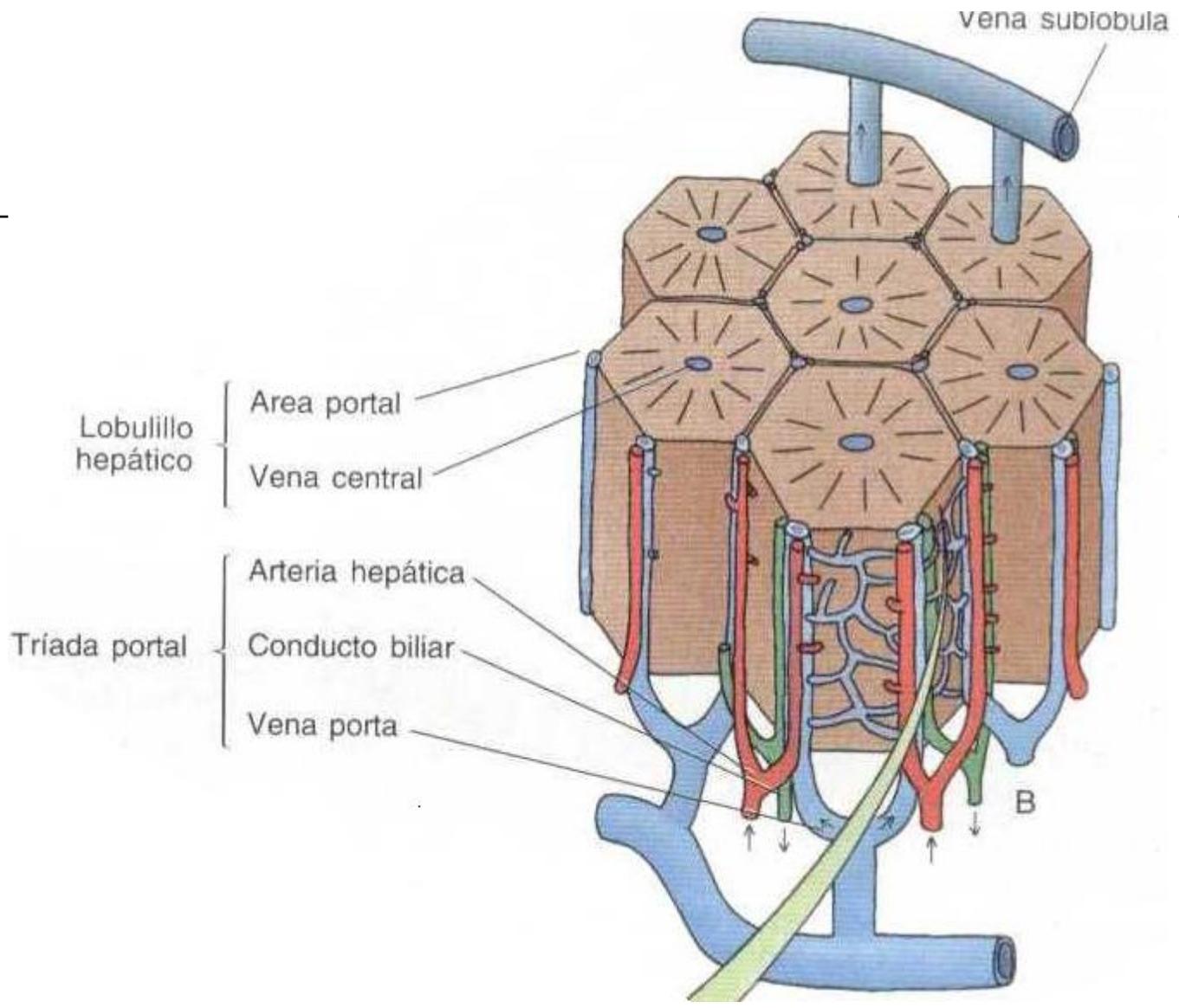
- Pesa 1,500 gr se encuentra en el cuadrante sup. der. del abdomen
- Se divide en lobulos **derecho, izquierdo, cuadrado y caudado**
- Tiene funciones de:
 - Degradacion de hormonas
 - Detoxificacion de sustancias
 - Secrecion de bilis

ESTRUCTURA GENERAL

- Envuelto por peritoneo que forma la capsula de Glisson, que esta sobre todo el higado a excepcion del hilio o porta hepatis donde pasan:
 - Se encuentran arterias hepaticas en un 25% y vena porta en un 75% de recepcion de sangre oxigenada
 - Venas suprahepaticas
 - Conductos hepaticos
- Los hepatocitos estan dispuestos en lobulillos

LOBULILLO HEXAGONAL

- Miden 2mm long. X 700 μ m de diametro limitados por tejido conjuntivo
- Entre ellos existen angulos que forman las areas portales (triadas) que contienen:
 1. Ramas de la arteria hepatica
 2. Tributarias de la vena porta
 3. Conductos biliares interlobulillares
 4. Vasos linfaticos
- Las triadas estan separadas del parenquima por placas limitantes, y de ahi el espacio de Moll del area portal



Lobulillo
hepático

Area portal
Vena central

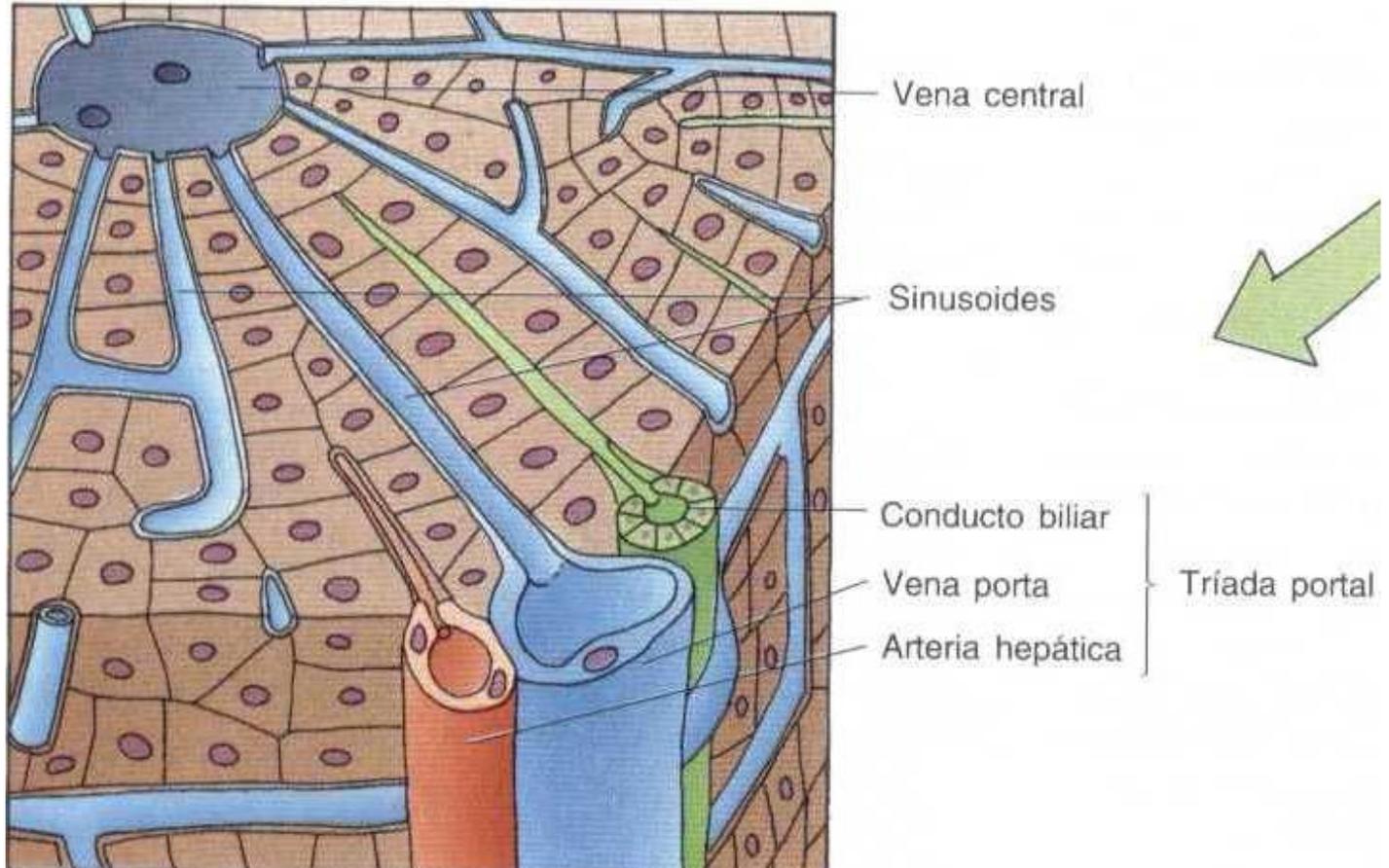
Triada portal

Arteria hepática
Conducto biliar
Vena porta

vena sublobula

B

VENA CENTRAL



Oxygenated blood from hepatic artery

1
Nutrient-rich, deoxygenated blood from hepatic portal vein

2

Liver sinusoids

3

Central vein

4

Hepatic vein

5

Inferior vena cava

6

Right atrium of heart

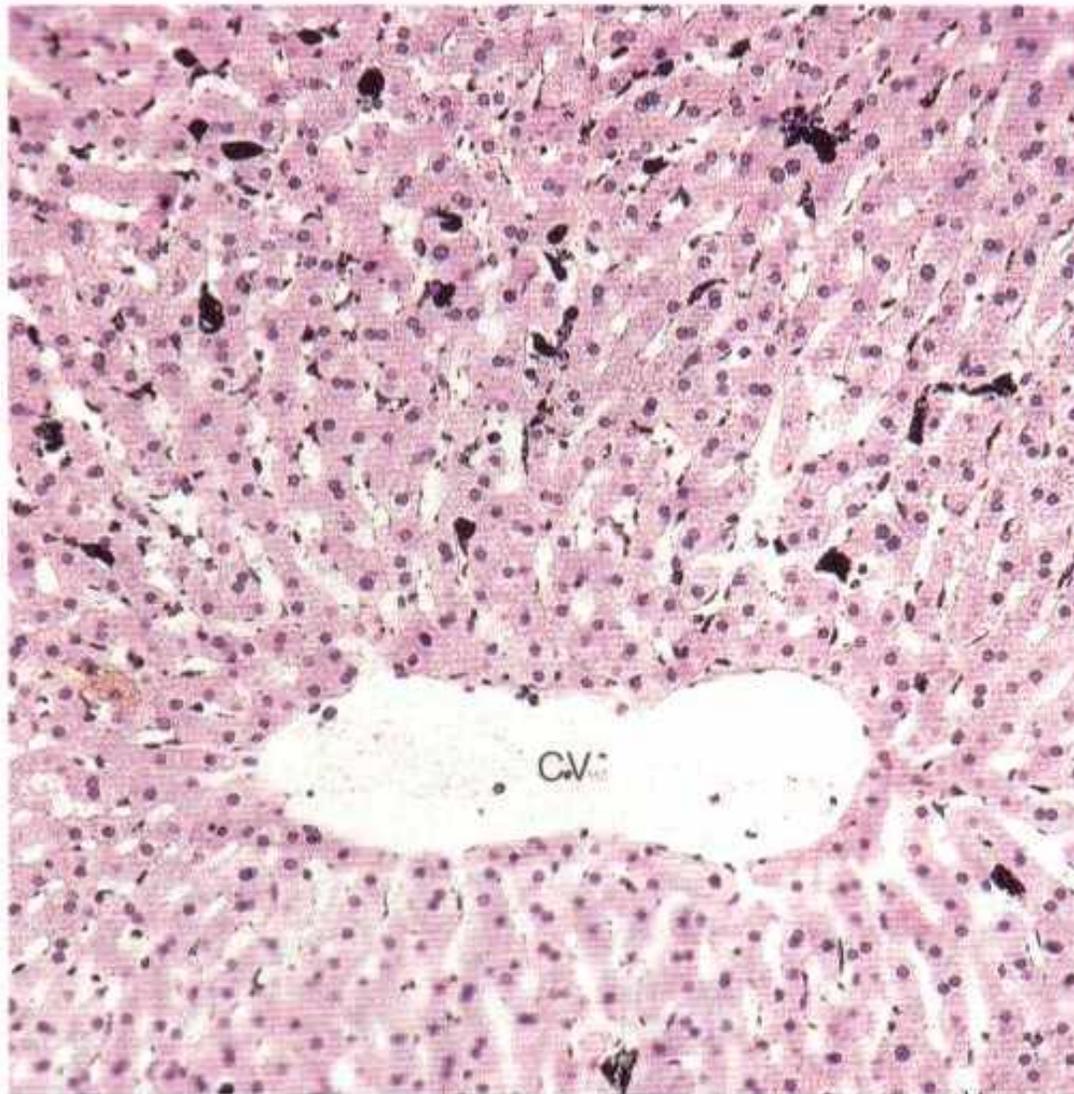


Figura 18-9. Fotomicrografía del hígado del perro en la que se observan la vena central (CV), las placas hepáticas y los sinusoides (x 270).

CONCEPTOS SOBRE LOS LOBULILLOS HEPATICOS

- Lobulillo hepatico clasico
 - Flujo sanguineo de periferia a la vena central
 - Bilis de los canaliculos biliares de entre los hepatocitos a periferia del lobulillo en los conductos biliares interlobulillares de areas portales
- Lobulillo portal
 - Triangular cuyo centro es el area portal y
 - Venas centrales en los vertices
- Acino portal de Rappaport
 - Flujo sanguineo desde arteriola distributiva
 - Orden de degeneracion de hepatocitos

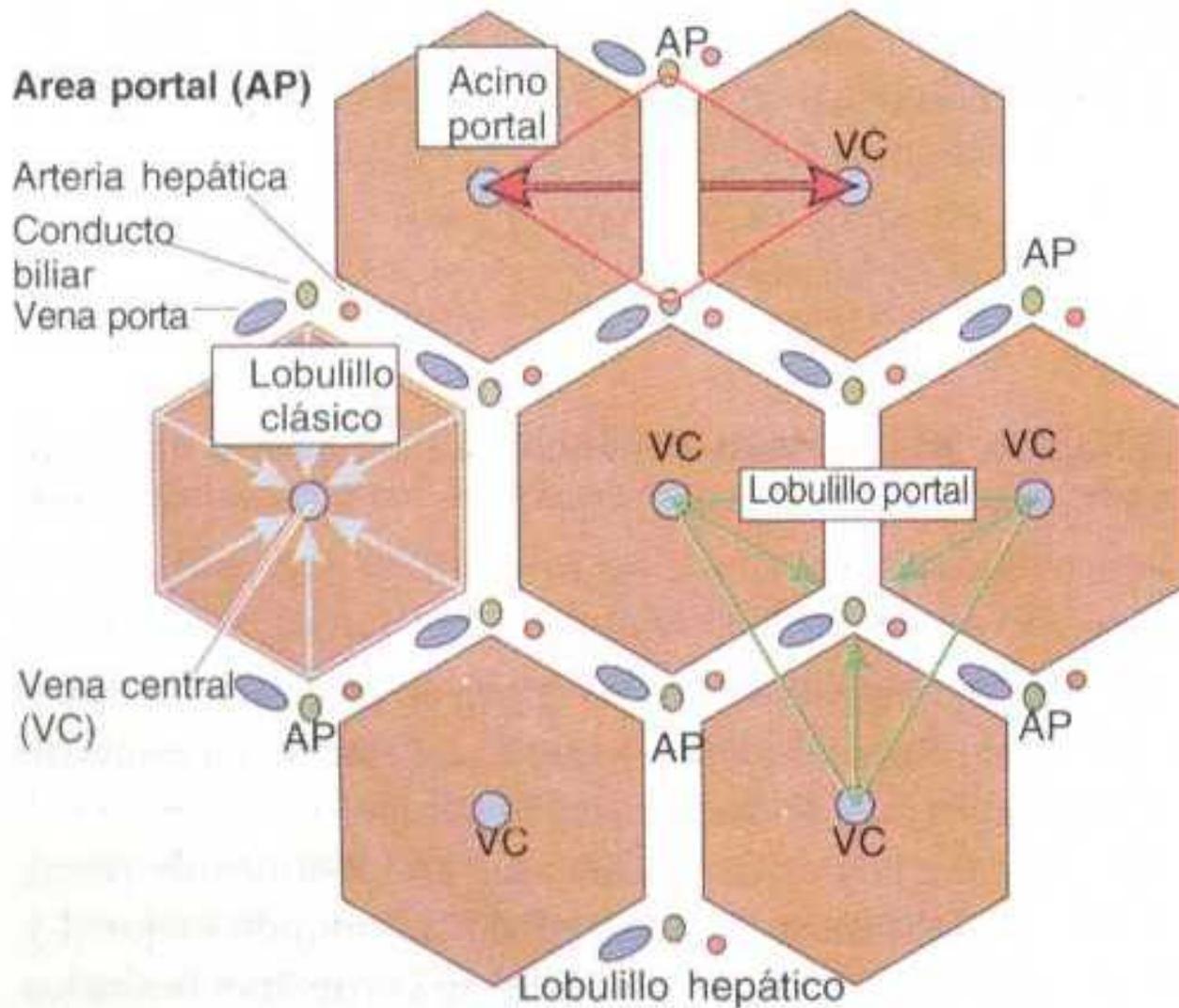


Figura 18-10. Esquema de los tres tipos de lobulillos del hígado: lobulillo clásico, lobulillo portal y acino hepático.

SINUSOIDES HEPATICOS Y PLACAS DE HEPATOCITOS

- Tunica endotelial de células de revestimiento
- Dejan espacios de $0.5\mu\text{m}$ en donde se dan en placas de tamiz o colador
- También contienen macrófagos residentes llamados células de **Kupffer**
- Tienen un espacio perisinusoidal (espacio de Disse)
 - Microvellosidades de hepatocitos
 - Células de Ito
 - Células foveolares

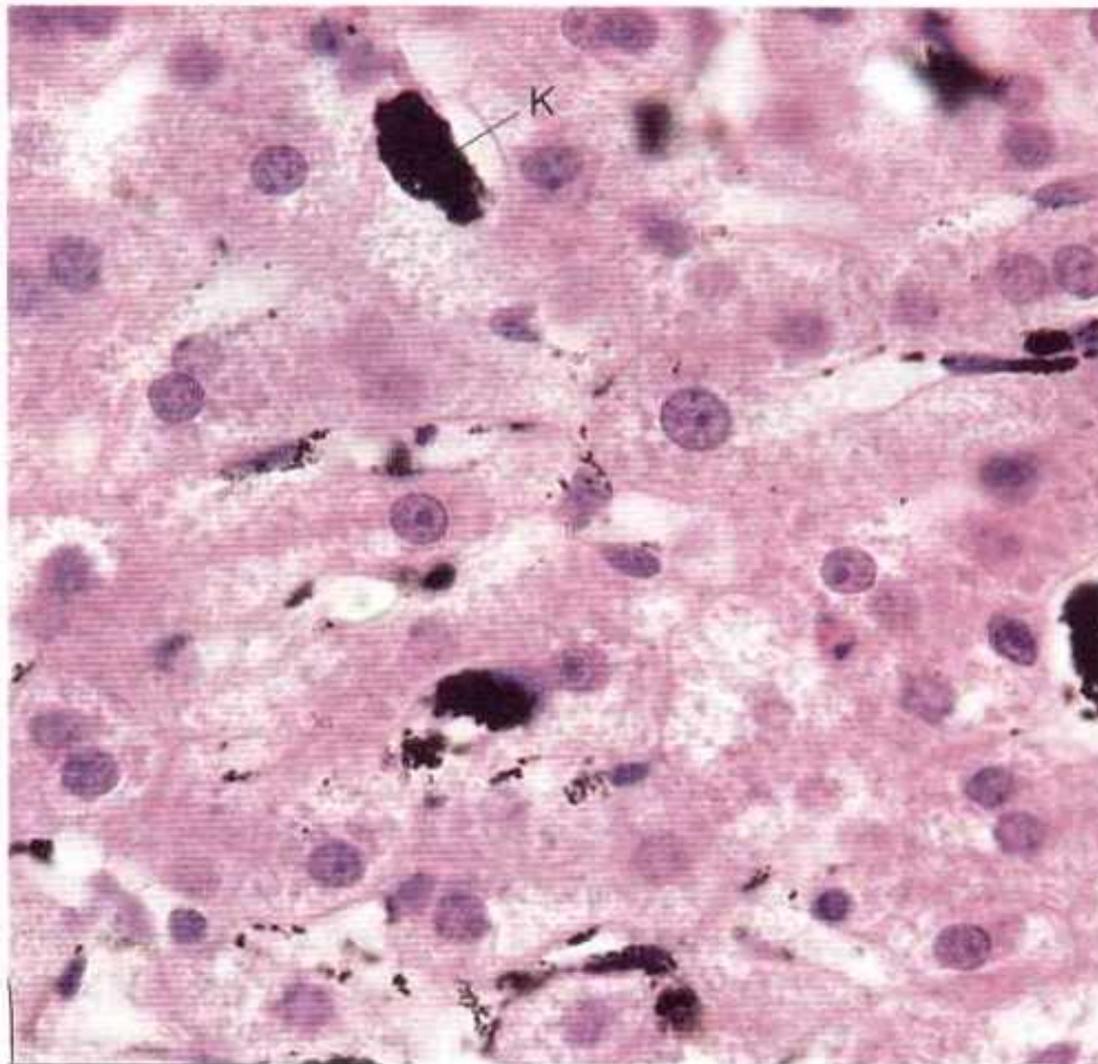


Figura 18-11. Fotomicrografía del hígado del perro en la que se observan las placas de los hepatocitos, los sinusoides y el contenido de tinta china de las células de Kupffer (K) (x 540).

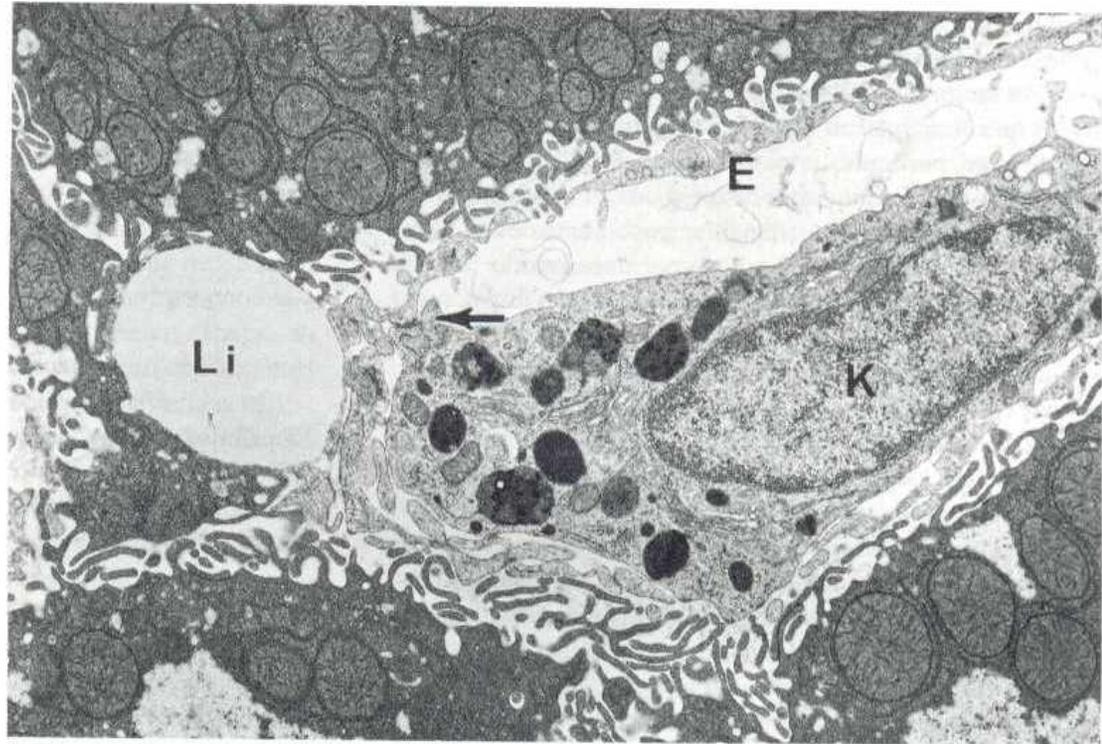
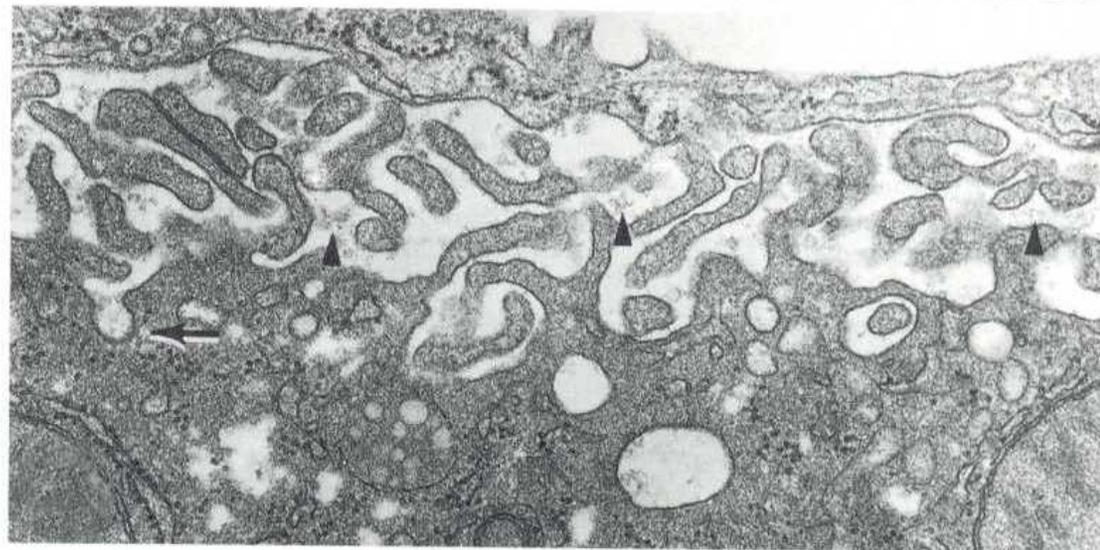


Figura 18-12. Micrografía electrónica del hígado de la musaraña. A, Observe el sinusoide con su célula de la túnica sinusoidal (E), la célula de Kupffer (K) y una pequeña región de una gotita lipídica (Li) que contiene la célula de Ito (x 10 500). **B,** La mayor amplificación del hepatocito pone de manifiesto sus numerosas microvellosidades (cabecitas de flechas) que hacen protrusión hacia el espacio de Disse (x 34 500). La flecha indica el proceso de la pinocitosis. (Tomada de Matsumoto, E., and Hirose, K.: Some observations on the structure of *Suncus* liver with special reference to the Vitamin A-storing cell. *Am. J. Anat.* **167**:193-204, 1983.)



CONDUCTOS HEPATICOS

- Canaliculos biliares
- Colangiolos compuestos de hepatocitos y cel. cuboideas bajas
- Conductos de Herring
- Conductos biliares interlobulillares
 - Liquido rico en bicarbonato
- Conductos hepaticos derecho e izquierdo

HEPATOCITOS

- Celulas poligonales de 20 a 30 μ m de diametro
- Placas anastomosantes de 1 a 2 cel.
- Dominio lateral
 - Canaliculos biliares donde proyectan microvellosidades
 - Concentraciones elevadas de ATPasa, Na y K y adenilatociclasa
- Dominio sinusoidales
 - Microvellosidades hacia el espacio de Disse
 - Rica en receptores de manosa-6-fosfato, ATPasa y de Na y K y adenilatociclasa

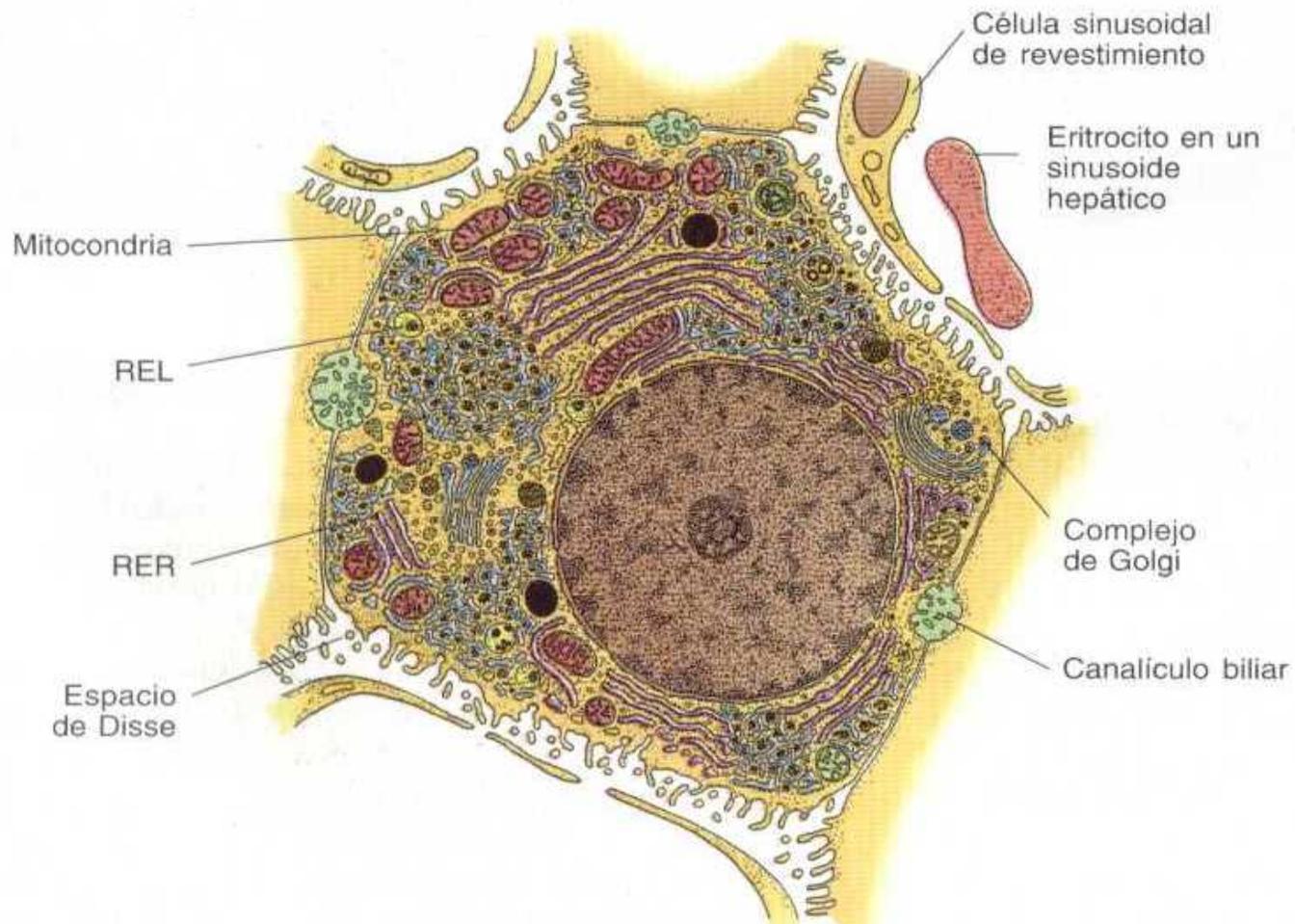


Figura 18-13. Esquema de un hepatocito en el que se indican su dominio sinusoidal y lateral. (Tomada de Lentz, T.L.: Cell Fine Structure. An Atlas of Drawings of Whole-Cell Structure. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1971.)

ORGANITOS E INCLUSIONES DE HEPATOCITOS

- 75% tienen 1 nucleo y 25% 2 nucleos
- Nucleos pequeños diploides y los de mayor tamaño poliploides
- Gran cantidad de ribosomas y RER
- Aparatos de golgi cercanos a analiculos biliares
- Cerca de 2,000 mitocondrias
- Depositos de glucogeno o particulas β de 20-30 μ m
- Lipoproteinas de muy baja densidad

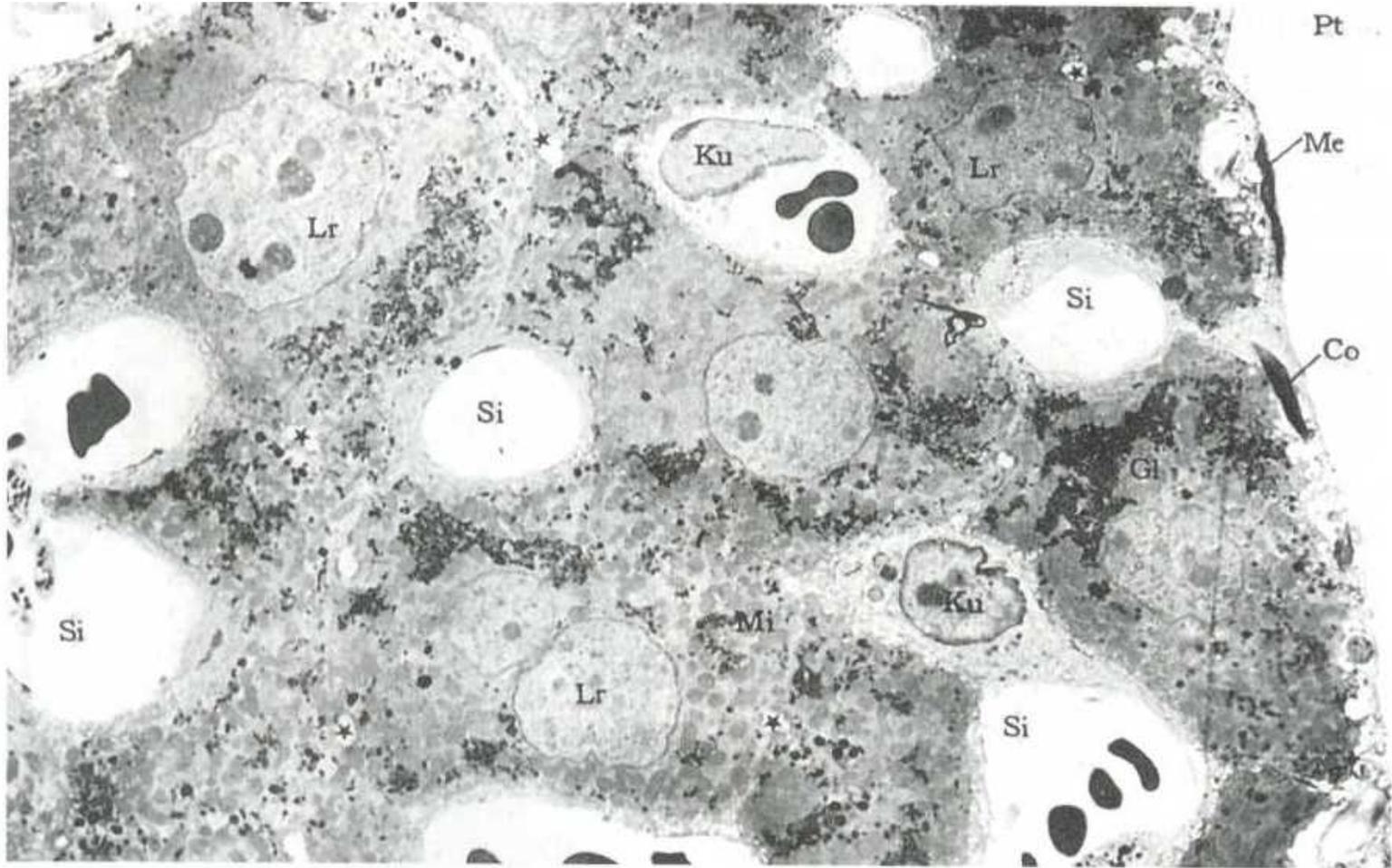


Figura 18-14. Micrografía electrónica de baja amplificación del hígado del ratón (x 3 000). El hígado está cubierto sobre la mayor parte de su superficie por peritoneo (Me), que está sobre la cápsula colagenosa (Co) del hígado. Observe los sinusoides (Si), las células de Kupffer (Ku) y los depósitos de glucógeno (Gl) en el citoplasma del hepatocito (Lr). Los canaliculos biliares están indicados por asteriscos (*). (Tomada de Rhodin, J.A.G.: An Atlas of Ultrastructure. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1963.)

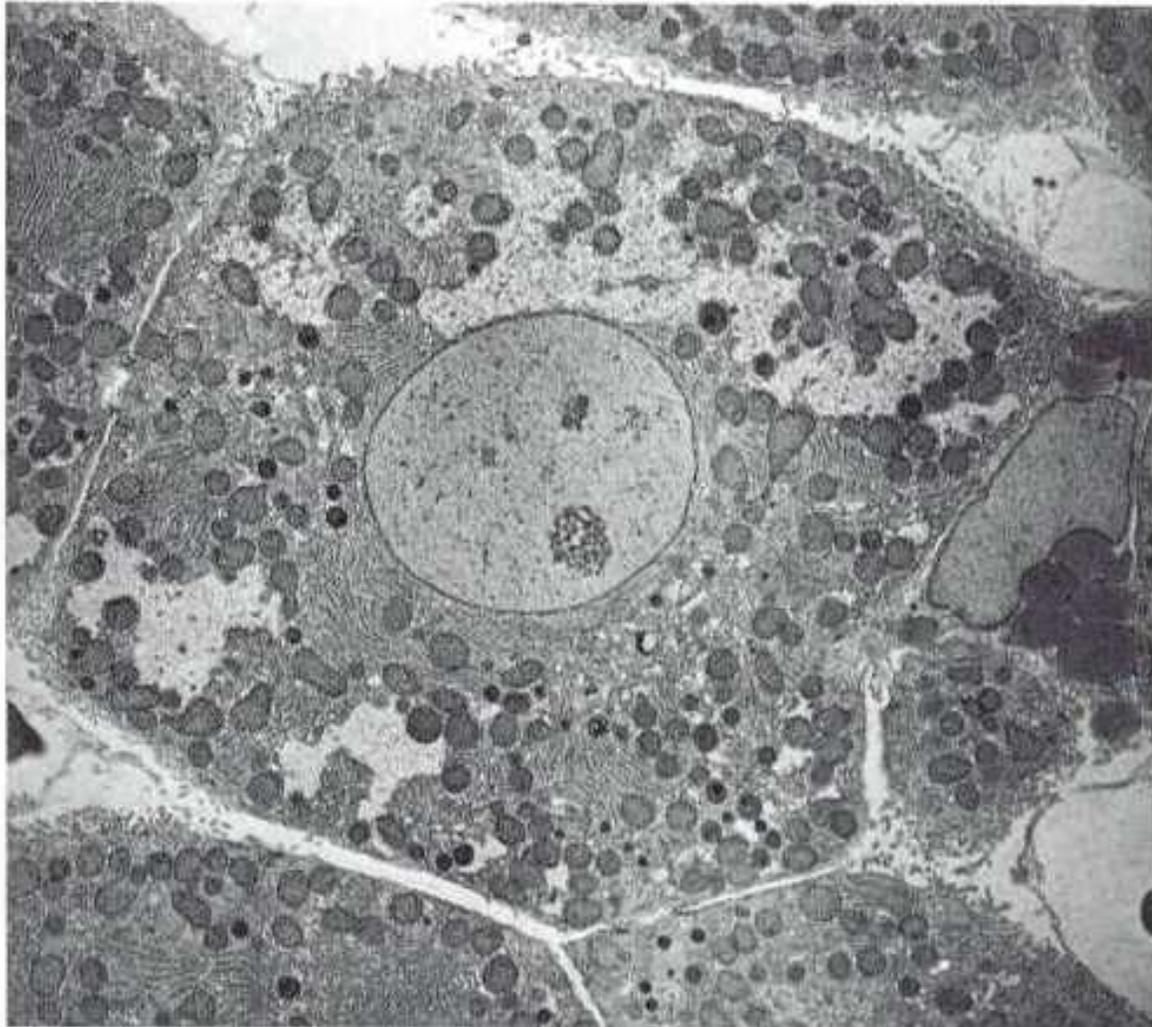


Figura 18-15. Micrografía electrónica de un hepatocito de la rata (x 2 500). (Tomada de Tandler, B., Krahenbuhl, S., and Brass, E.P: Unusual mitochondria in the hepatocytes of rats treated with a vitamin B₁₂ analogue. Anat. Rec. **231**:1-6, 1991.)

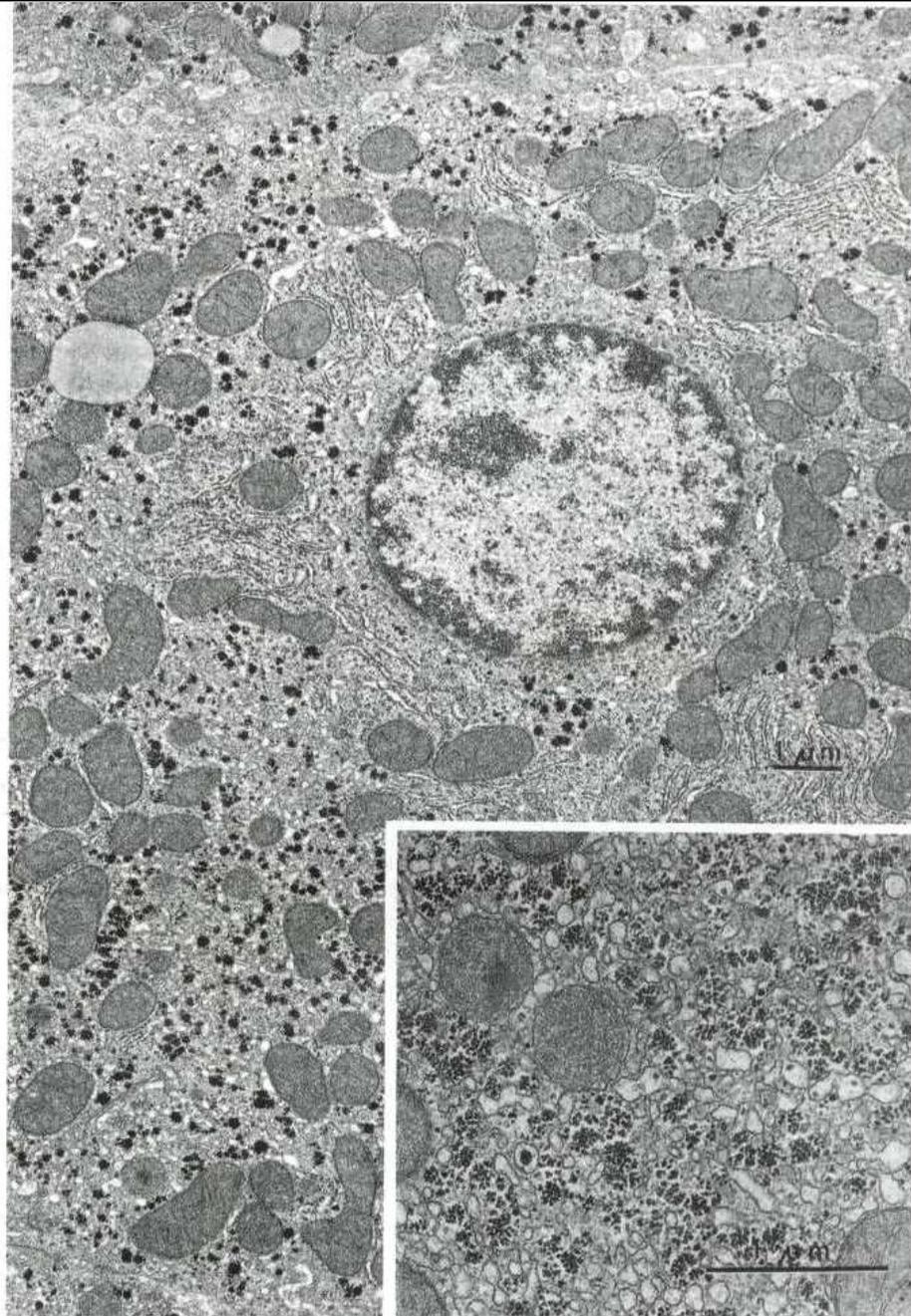


Figura 18-16. Micrografía electrónica de los depósitos de glucógeno y lípidos en el hepatocito pericentral de la rata. El recuadro insertado indica la presencia de partículas de glucógeno a mayor aumento. (Tomada de Cardell, R.R., and Cardell, E.L.: Heterogeneity of glycogen distribution in hepatocytes. J. Electron Microsc. Techn. 14:126-139, 1987.)

CORRELACIONES CLINICAS

- Alcohol incrementa lipidos en hepatocitos de zona 3
- Barbituricos incrementan REL en zona 3
- Cirrosis hepatica
 - Alcohol prolongado
 - Obstruccion de las vias biliares o envenenamiento cronico
 - Fibrosis, degeneracion de hepatocitos y desintegracion normal del higado

HISTOFISIOLOGIA DEL HIGADO

- Produccion y secrecion de bilis
- Metabolizacion de productos de absorcion del intestino
- Almacenacion en productos de inclusion y su descarga
- Destoxifica farmacos
- Sintesis de IgA hacia la bilis
- Inmunologica de parte de cel. De Kupffer

BILIS COMO EMULSIFICADOR EN GRASAS DEL ID

- 600 y 1,200 ml diarios
- Contiene sales biliares, glucuronato de bilirrubina, fosfolipidos, lecitina
- Colesterol, electrolitos (Na y HCO₃) e IgA
- Absorbe grasa, elimina 80% de colesterol, sintetiza y excreta por la sangre como bilirrubina
- 90% reciclaje enterohepatico de las sales biliares
- 10% conjugacion de acido colico con taurina o glicina

CORRELACIONES CLINICAS

□ BILIRRUBINA

- Pigmento verde amarillento insoluble
- Producto de la degradacion de la hemoglobina
- Transportada por la albumina
- Conjugacion de bilirrubina con glucuranato y forma glucuranato de bilirrubina
- Se descarga en sangre en $0.5 \text{ mg X } 100\text{ml}$

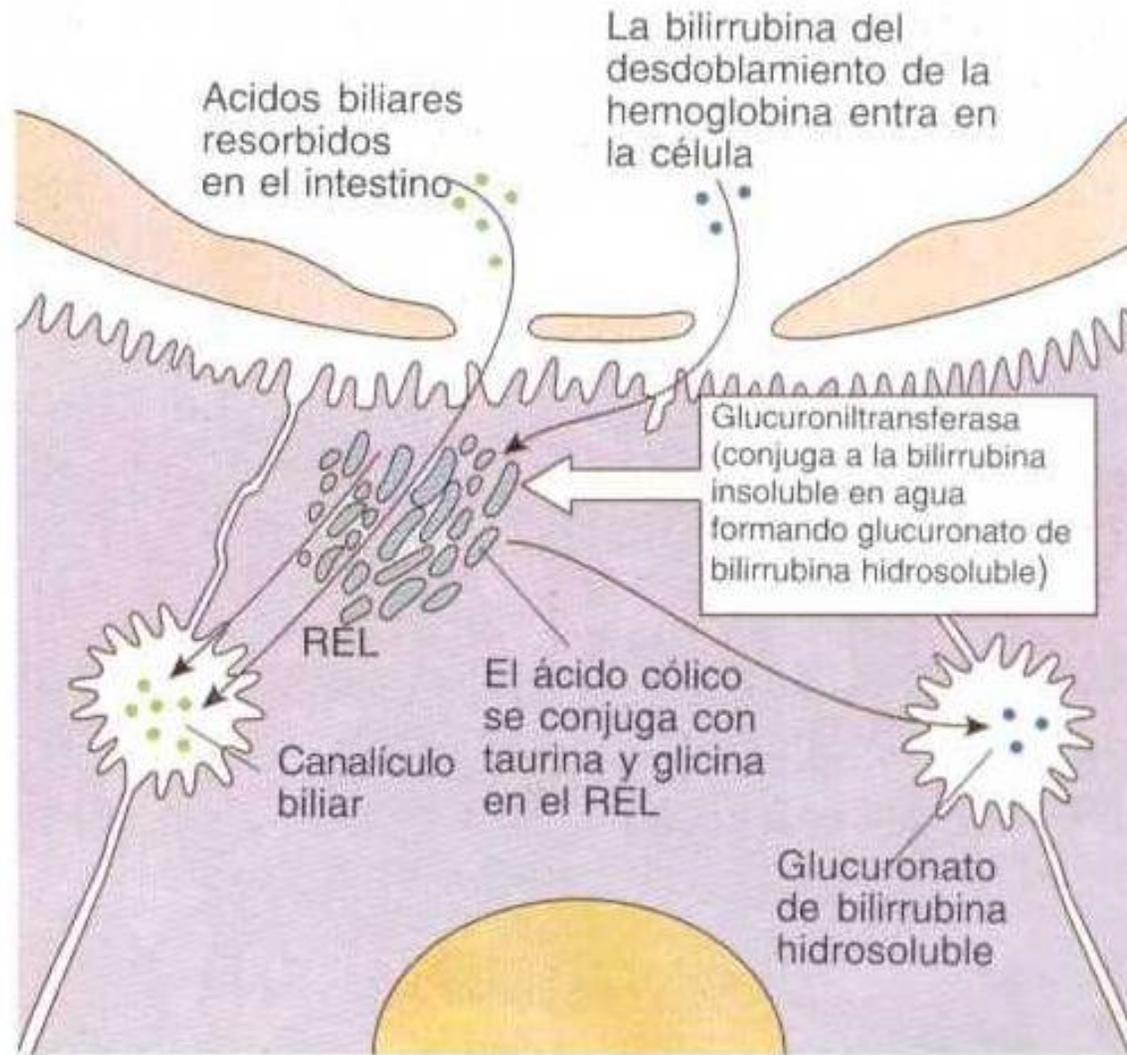


Figura 18-17. Esquema de la función del hepatocito.
A, Síntesis de proteínas y almacenamiento de carbohidratos. **B,** Secreción de ácidos biliares y bilirrubina.

ICTERICIA

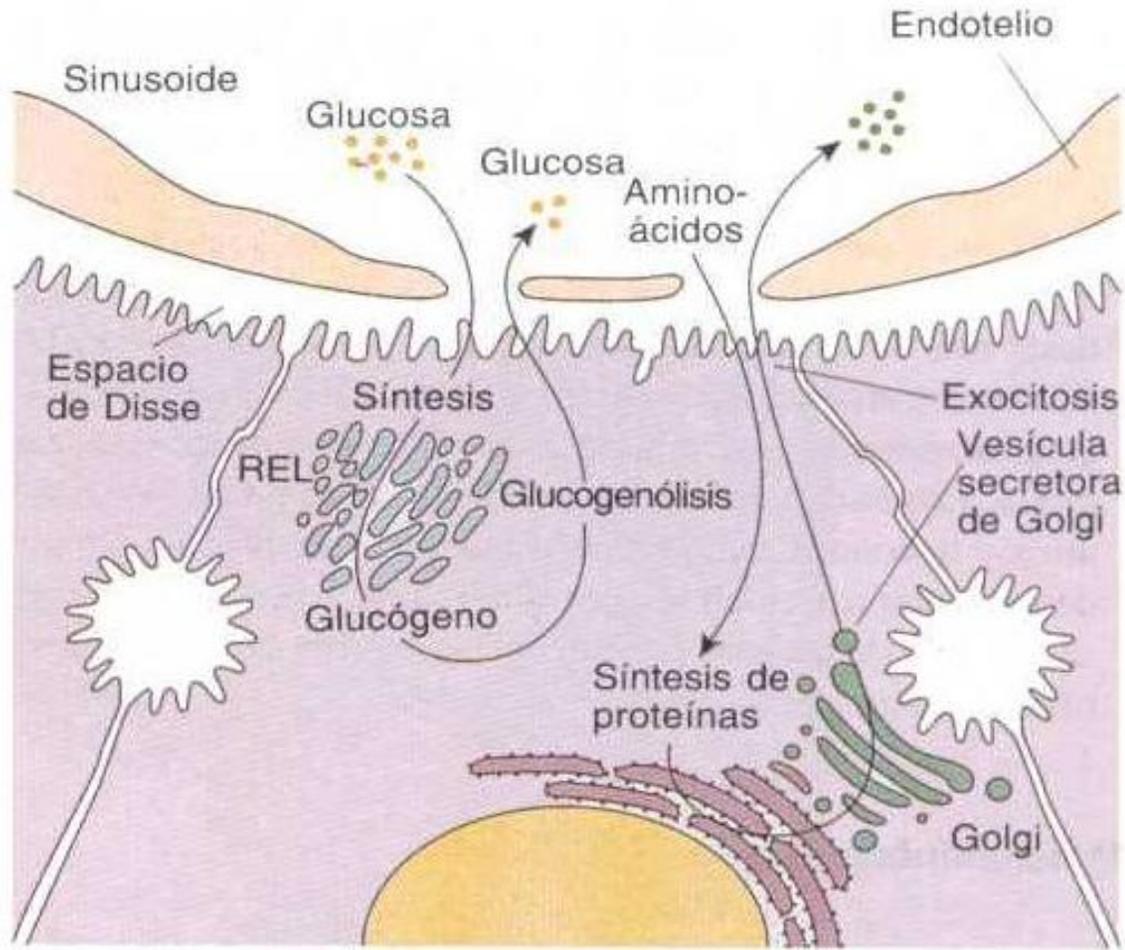
- Concentraciones elevadas de bilirrubina libre o conjugada
- Ictericia obstructiva
 - Disminucion de la conjugacion de la bilirrubina
 - Obstruccion de los conductos biliares
- Ictericia hemolitica
 - Hemolisis incrementada

METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

- Absorción de quilomicrones, entran al sistema linfático y de ahí a la arteria hepática
- Degradación en ácidos grasos y glicerol
 - Síntesis de fosfolípidos y colesterol
 - Degradación hasta acetil CoA
 - Formación de ácido acetoacético
 - Ácido β-hidroxibutírico y acetona
- Descarga de VLDL en el espacio de Disse

Metabolismo de carbohidratos

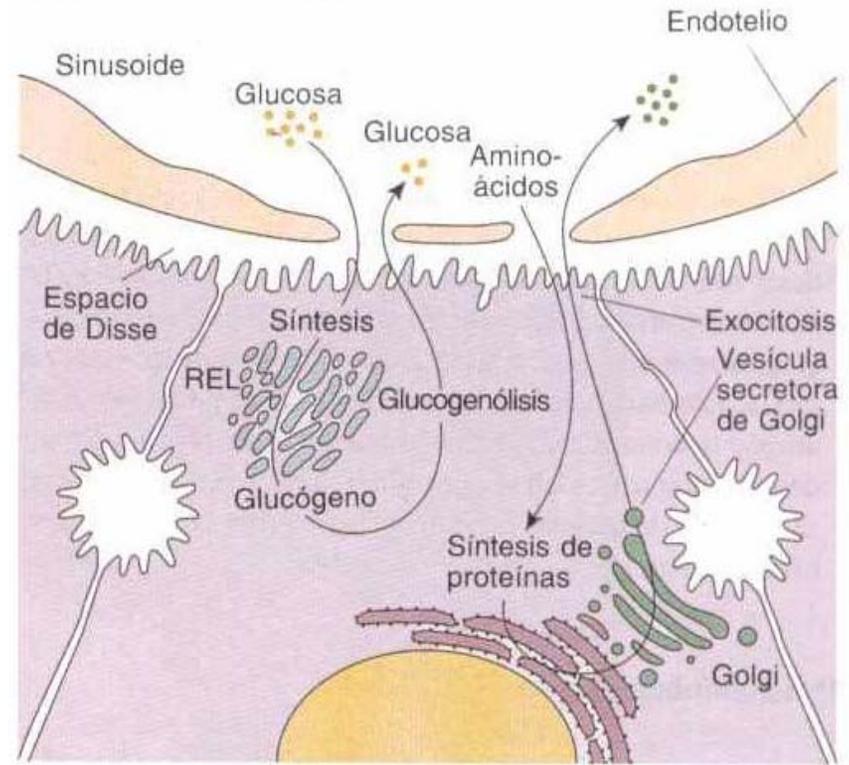
A Síntesis de proteínas y almacenamiento de carbohidratos en el hígado



METABOLISMO DE PROTEINAS

- Eliminación de amoniaco
- Ciclo de la urea
- Amoniaco producido por:
 - Desaminación de aminoácidos
 - Acción bacteriana en el tubo digestivo

A Síntesis de proteínas y almacenamiento de carbohidratos en el hígado



METABOLISMO DE PROTEINAS

- Elabora 90% de proteinas de sangre
 - Fibrinogeno
 - Factor III
 - Globulina aceleradora
 - Protrombina
 - Proteinas transportadoras y albumina
 - Todas las Ig a excepcion de la G
 - Aminoacidos no esenciales
 - Proteinas para reacciones de complemento

ALMACENAMIENTO DE VITAMINAS Y DEGRADACION DE HORMONAS Y DESTOXIFICACION

- Vit A gran reserva para 10 meses
- Vit D para 4 meses
- Vit B12 cerca de 12 meses
- Endocitosis y degradacion de hormonas endocrinas
- Detoxifica por:
 - Oxidasas microsomicas de funcion mixta
 - REL por metilacion, conjugacion u oxidacion
 - Peroxisomas

REGENERACION HEPATICA

- Se encuentra regulada por factores
 - Factor alfa de transformacion del crecimiento
 - Factor beta de transformacion del crecimiento
 - Hepatopoyetina
- En roedores en una resecacion del 75%
 - En 4 semanas se regenera por completo
 - En higado humano es mucho menor

VESICULA BILIAR

- Organismo piriforme de 10 cm x 4 cm
- Almacena 70 ml de bilis
- Cuerpo como parte principal y el conducto cístico como cuello
- Cuatro capas de la luz hacia fuera:
 - Epitelio
 - Lamina propia
 - Musculo liso
 - Serosa o adventicia

ESTRUCTURA DE LA VESICULA BILIAR

- Epitelio cilindrico simple
 - Celulas claras
 - Celulas en cepillo
- Lamina propia
 - Glandulas tubuloalveolares
- Musculo liso
 - Orientacion oblicua
- Serosa epitelial escamosa simple lisa

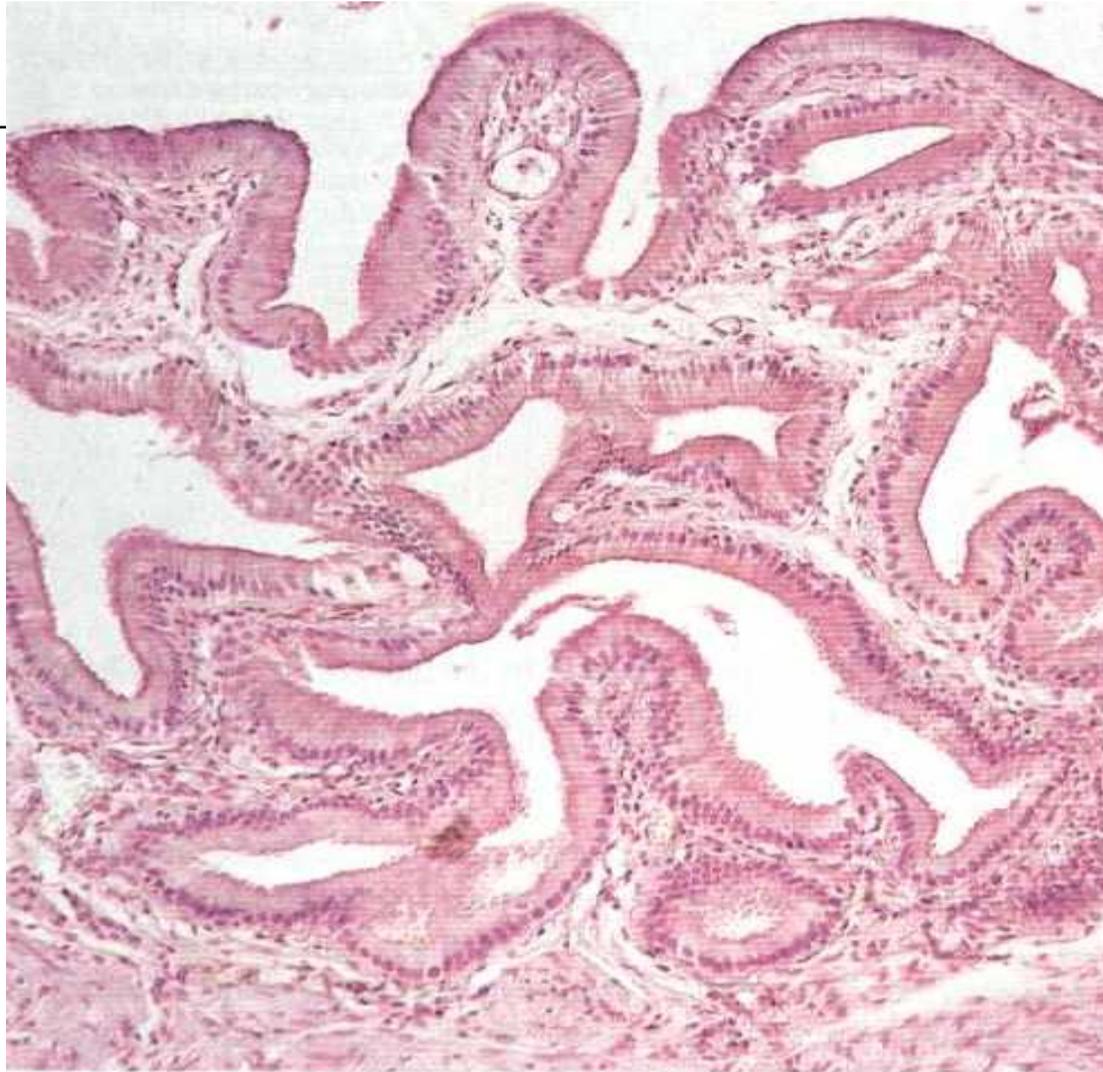
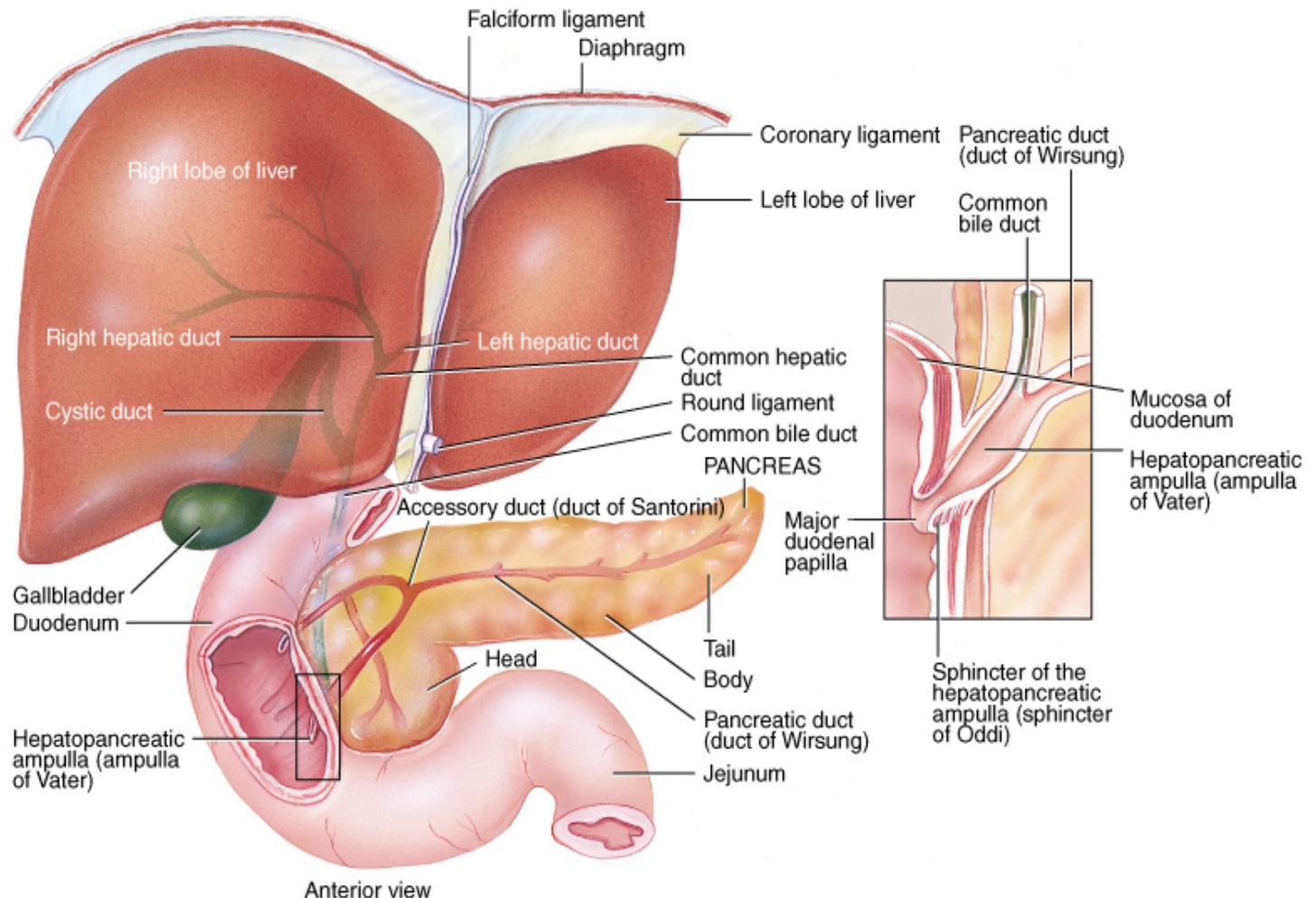


Figura 18-18. Fotomicrografía de una vesícula biliar vacía (x 132).

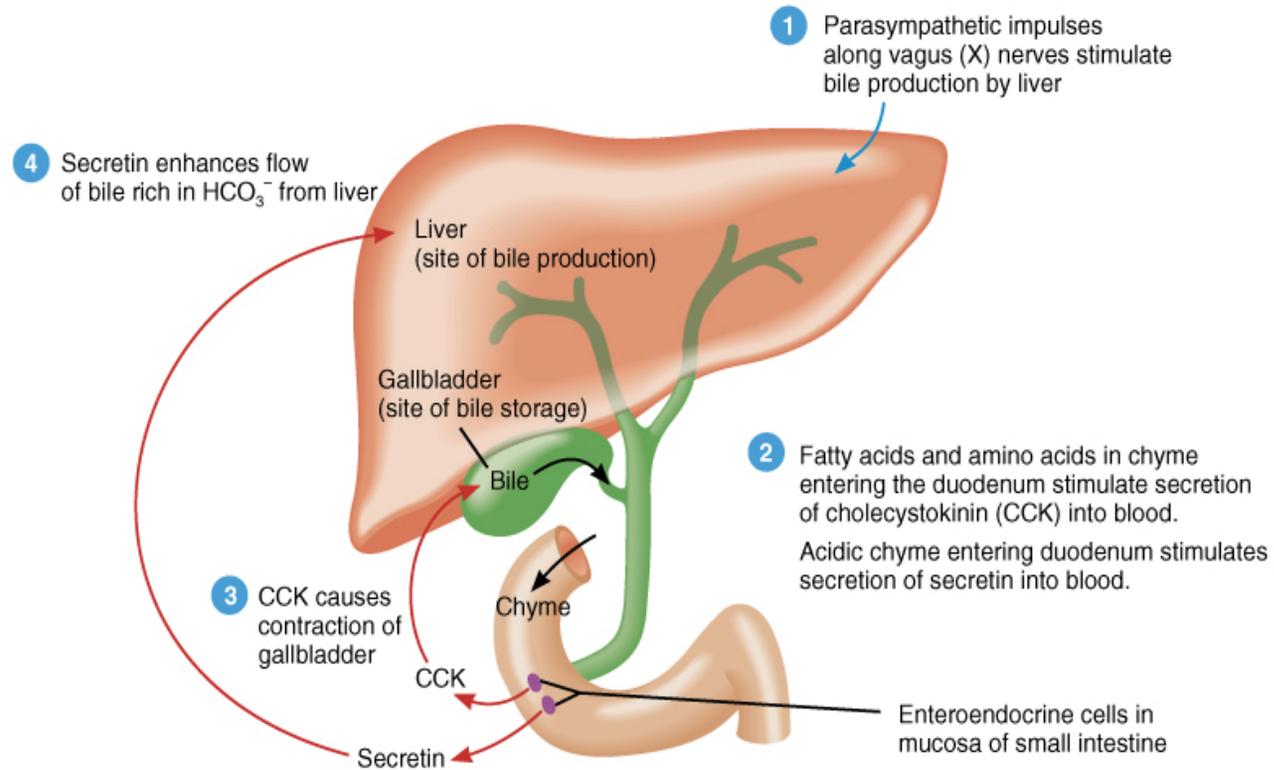
CONDUCTOS EXTRAHEPATICOS



Cuadro 18-3. Esfínter de Oddi y sus partes componentes

Músculos esfínteres	Localización y función
Esfínter del colédoco	Rodea y controla la región terminal del colédoco para detener el flujo de bilis hacia el duodeno
Esfínter del conducto pancreático	Rodea y controla a la porción terminal del conducto pancreático para impedir que los jugos pancreáticos entren en el duodeno, e impide la entrada de bilis en el conducto pancreático
Esfínter ampular	Rodea y controla a la ampolla de Vater y previene la entrada de bilis y de jugos pancreáticos en el duodeno
Fascículo longitudinal	Localizado en el intervalo triangular delineado por la ampolla de Vater, el conducto pancreático y el colédoco; facilita la entrada de bilis en la luz del duodeno

HISTOFISIOLOGIA



- Almacenar, concentrar y descargar la bilis