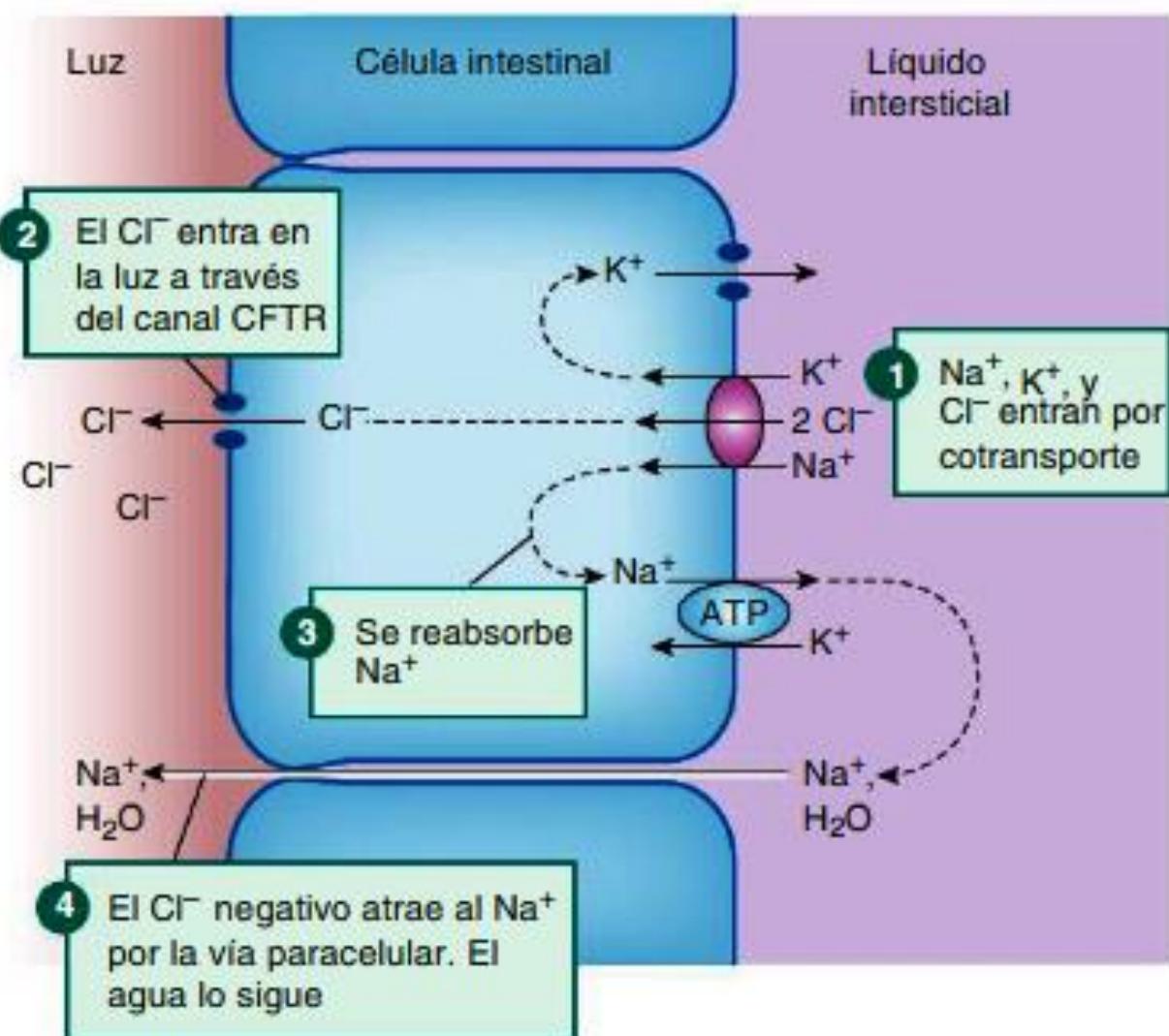


## El páncreas secreta enzimas y bicarbonato

El páncreas es un órgano que contiene ambos tipos de epitelio secretorio: endocrino y exocrino (p. 79). Las secreciones endocrinas provienen de grupos de células denominadas *isletos* e incluyen las hormonas insulina y glucagón (**fig. 21.14**). Las secreciones exocrinas incluyen las enzimas digestivas y una solución acuosa de bicarbonato de sodio,  $\text{NaHCO}_3$ .

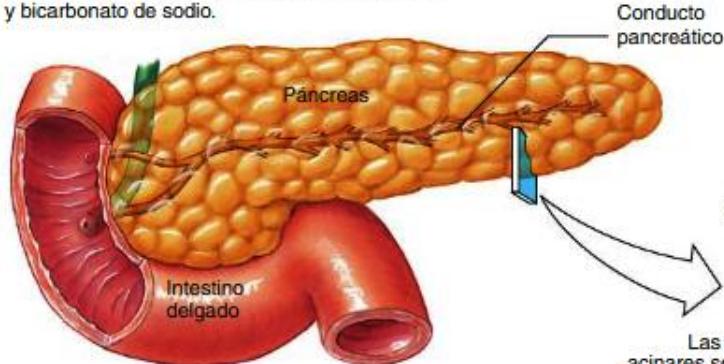
**FIGURA 21.13** Secreción isotónica de  $\text{NaCl}$

Las células de las criptas intestinales y colónicas y los acinos de las glándulas salivales secretan soluciones isotónicas de  $\text{NaCl}$ .



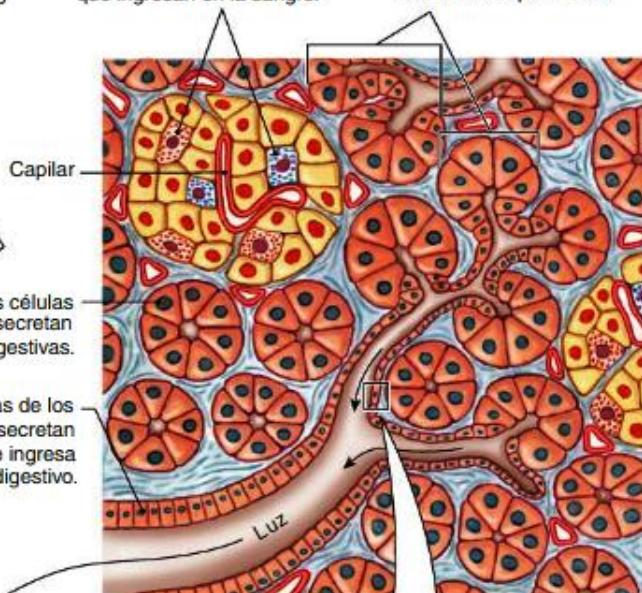
## Anatomía del páncreas exocrino y endocrino

El páncreas exocrino secreta enzimas digestivas y bicarbonato de sodio.



Las células de los islotes pancreáticos secretan hormonas que ingresan en la sangre.

Los acinos pancreáticos constituyen la porción exocrina del páncreas.



## Activación de los zimógenos pancreáticos

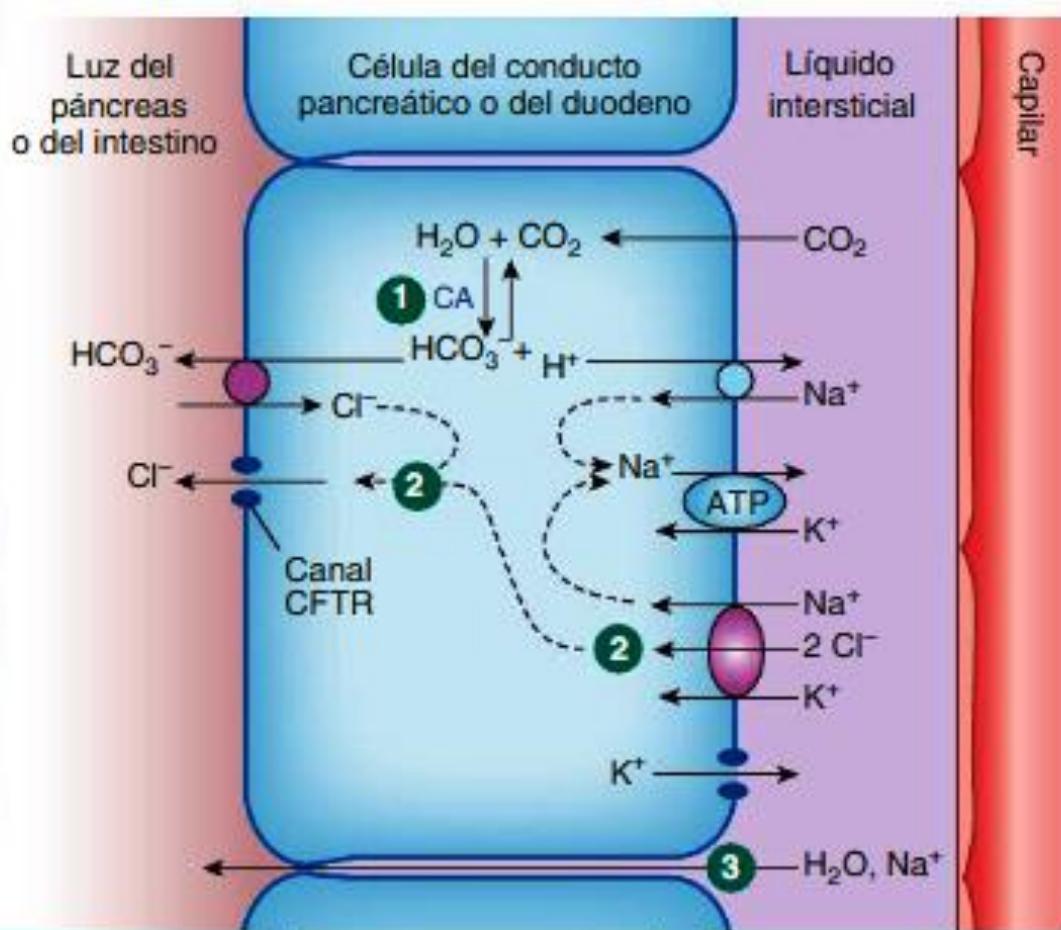
Las enzimas inactivas secretadas por el páncreas son activadas en una cascada. El tripsinógeno es activado a tripsina por la enteropeptidasa del ribete en cepillo y la tripsina entonces activa las otras enzimas pancreáticas.





## Secreción de bicarbonato

Secreción de bicarbonato en el páncreas y el duodeno



1 Las células que producen bicarbonato tienen altas concentraciones de anhidrasa carbónica (CA).

2 El cloruro ingresa en las células por transporte activo indirecto y sale por el lado apical a través del canal CFTR. El  $\text{Cl}^-$  entonces reingresa en la célula en intercambio por  $\text{HCO}_3^-$ .

3 Las uniones permeables permiten el movimiento paracelular de iones y agua. Los iones negativos en la luz atraen  $\text{Na}^+$  por la vía paracelular. El agua lo sigue.

La porción exocrina del páncreas consiste en lobulillos denominados *acinas*, similares a los de las glándulas salivales. Los conductos provenientes de los acinos se vacían en el duodeno (**fig. 21.14a**). Las células acinares secretan enzimas digestivas, y las células ductales secretan la solución de  $\text{NaHCO}_3$ .

**Secreción enzimática** La mayor parte de las enzimas pancreáticas son secretadas como zimógenos que deben ser activados con la llegada al intestino. Este proceso de activación es una cascada que comienza cuando la **enteropeptidasa** del ribete en cepillo (antes denominada *enterocinasa*) convierte el tripsinógeno inactivo en tripsina activa (**fig. 21.14b**). La tripsina convierte entonces los otros zimógenos pancreáticos en las formas activas.

Las señales para la liberación de las enzimas pancreáticas incluyen la distensión del intestino delgado, la presencia de alimentos en el intestino, señales nerviosas y la hormona gastrointestinal CCK. Las enzimas pancreáticas entran en el intestino en un líquido acuoso que contiene también bicarbonato.

**Secreción de bicarbonato** La secreción de bicarbonato en el duodeno neutraliza el ácido que entra en el estómago. Una pequeña cantidad de bicarbonato es secretada por las células duodenales, pero la mayor parte proviene del páncreas.

La producción de bicarbonato requiere niveles elevados de la enzima *anhidrasa carbónica*, niveles similares a los hallados en las células tubulares renales y los eritrocitos (pp. 575, 646). El bicarbonato producido a partir de  $\text{CO}_2$  y agua es secretado por el intercambiador  $\text{Cl}^-$ - $\text{HCO}_3^-$  apical (**fig. 21.14c**). Los hidrogeniones producidos junto con el bicarbonato abandonan las células en los intercambiadores  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$  basolaterales. El  $\text{H}^+$  así reabsorbido en la circulación intestinal ayuda a equilibrar el  $\text{HCO}_3^-$  que es colocado en la sangre cuando las células parietales secretan  $\text{H}^+$  en el estómago (véase **fig. 21.9c**).

El cloruro para el intercambio con el bicarbonato entra en la célula en un cotransportador NKCC basolateral y sale a través de un canal CFTR apical. Entonces, el cloruro luminal vuelve a entrar en la célula en intercambio por el  $\text{HCO}_3^-$  que entra en la luz. Los defectos en la estructura o la función del canal CFTR producen la enfermedad *fibrosis quística*, y la interrupción de la secreción pancreática es un sello de la fibrosis quística.

En la fibrosis quística, una mutación hereditaria hace que la proteína del canal CFTR sea defectuosa o esté ausente. En consecuencia, cesa la secreción de cloruro y de líquido, pero las células caliciformes siguen secretando moco, lo que da por resultado un moco

espeso. En el aparato digestivo, el moco espeso tapa los pequeños conductos pancreáticos e impide la secreción de enzimas digestivas en el intestino. En las vías aéreas del aparato respiratorio, donde también se encuentra el canal CFTR, la falta de secreción de líquido tapa el escalador mucociliar (**fig. 17.5c**, p. 539) con moco espeso y conduce a infecciones pulmonares recurrentes.

En el páncreas y en las criptas intestinales, la secreción de sodio y agua es un proceso pasivo, impulsado por los gradientes electroquímico y osmótico. El movimiento de iones negativos desde el LCR hasta la luz crea un gradiente eléctrico negativo en la luz que atrae  $\text{Na}^+$ . El sodio se mueve a favor de su gradiente electroquímico a través de uniones permeables entre las células. La transferencia de  $\text{Na}^+$  y bicarbonato desde el LEC hacia la luz crea un gradiente osmótico, y el agua sigue por ósmosis. El resultado neto es la secreción de una solución acuosa de bicarbonato de sodio.

## Páncreas

El páncreas es un órgano glandular y blando que desempeña funciones exocrinas y endocrinas (figura 18-27). La función endocrina depende de conjuntos de células llamados **islotes pancreáticos** o **islotes de Langerhans** (figura 18-27a), que secretan las hormonas insulina y glucagón en la sangre (capítulo 19, sección 19.3). Como glándula exocrina, el páncreas secreta jugo pancreático a través del conducto pancreático en el duodeno. Dentro de los lobulillos del páncreas se identifican las unidades secretoras exocrinas llamadas **acinos** (figura 18-27b). Cada acino consiste en una capa simple de células epiteliales acinares dispuestas alrededor de una luz, dentro de la cual se secretan los constituyentes del jugo pancreático.

## Jugo pancreático

El **jugo pancreático** contiene **bicarbonato** y cerca de 20 enzimas digestivas diferentes. Entre tales enzimas se incluyen 1) la **amilasa**, que digiere el almidón; 2) **tripsina**, que digiere proteínas, y 3) **lipasa**, que digiere triglicéridos. Otras enzimas pancreáticas se listan en el cuadro 18-4. Debe tenerse presente que la digestión completa de las moléculas de los alimentos en el intestino delgado requiere la acción tanto de las enzimas pancreáticas como de las enzimas del borde en cepillo.

La evidencia sugiere que las células que revisten los conductillos son las encargadas de secretar el bicarbonato en el jugo pancreático y no las células acinares (véase figura 18-27b). El bicarbonato se produce a partir del  $\text{CO}_2$  que difunde hacia

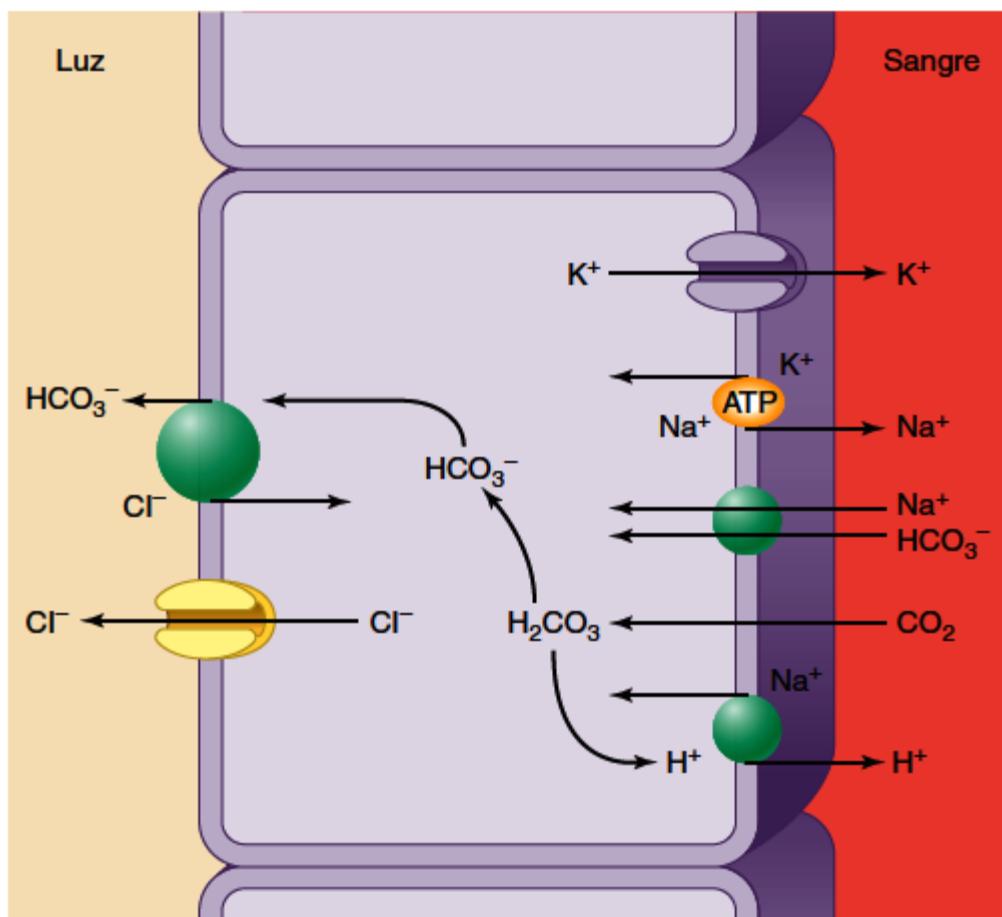
el interior de las células desde la sangre. Ello ocurre por la formación de ácido carbónico (a partir de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , en una reacción que cataliza la anhidrasa carbónica), el que se disocia para formar bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e  $\text{H}^+$ . El  $\text{H}^+$  se secreta en la sangre y el  $\text{HCO}_3^-$  en el jugo pancreático (figura 18-28). Lo anterior es similar al proceso de secreción ácida por parte de las células parietales del estómago, pero en la dirección inversa.

La secreción de  $\text{HCO}_3^-$  desde las células del conductillo a la luz se acompaña del movimiento de  $\text{Cl}^-$  en la dirección opuesta. Como otro aspecto destacable, el *regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)*, un canal para la difusión facilitada del  $\text{Cl}^-$ , se localiza en las células del conductillo, en la membrana que mira hacia la luz. Aquí, el CFTR promueve la difusión del  $\text{Cl}^-$  fuera de las células del conductillo y de regreso a la luz (figura 18-28). Esto tiene importancia médica porque la gente con fibrosis quística (que tiene una función defectuosa del CFTR) presenta una capacidad muy disminuida para secretar  $\text{HCO}_3^-$  en el jugo pancreático. Se supone que tal situación determina que las enzimas digestivas se produzcan en el páncreas y se activen de manera prematura, lo que acaba por conducir a la destrucción del páncreas.

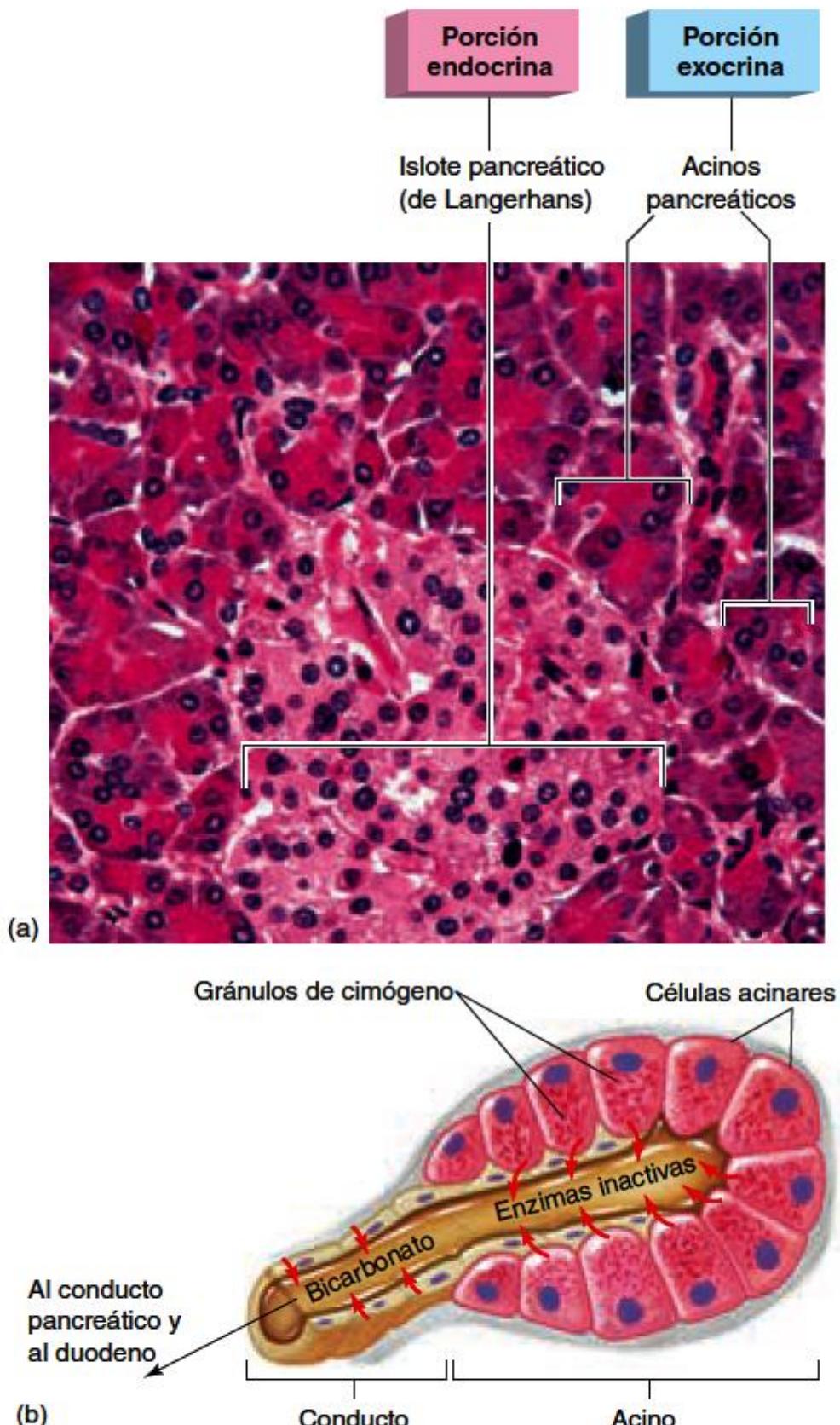
La mayoría de las enzimas pancreáticas se producen como moléculas inactivas, o *cimógenos*, de modo que el riesgo de autodigestión dentro del páncreas es mínimo. La forma inactiva de la tripsina, llamada tripsinógeno, se activa en el intestino delgado por la acción catalítica de la enzima del borde en cepillo *enterocinasa*. La enterocinasa convierte el tripsinó-

geno en tripsina activa. A su vez, la tripsina activa los otros cimógenos del jugo pancreático (figura 18-29) al separar las secuencias de polipéptidos que inhiben la actividad de estas enzimas.

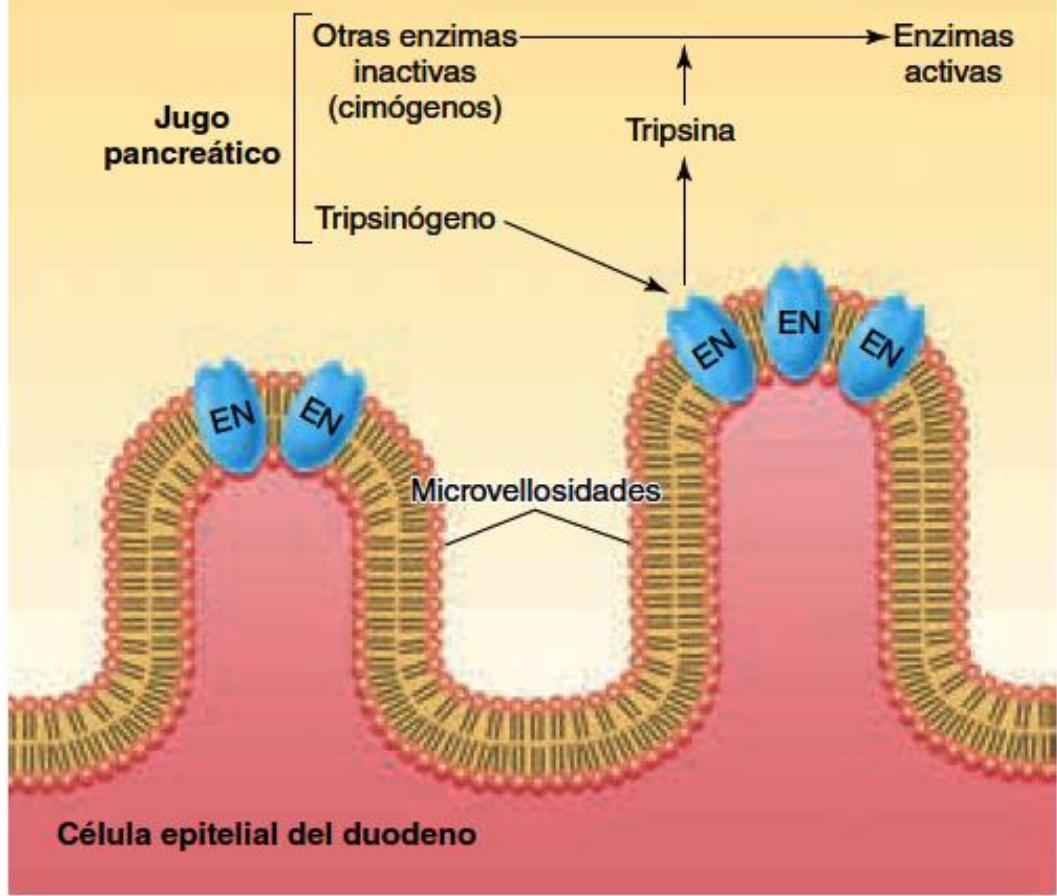
Por tanto, la activación de la tripsina es el hecho desencadenante de la activación de las otras enzimas pancreáticas. En realidad, el páncreas produce pequeñas cantidades de tripsina activa, pero las otras enzimas no se activan hasta que el jugo pancreático ingresa en el duodeno. Lo anterior se debe a que el jugo pancreático también contiene una pequeña proteína llamada *inhibidor pancreático de la tripsina* que se fija a la tripsina e inhibe su actividad en el páncreas.



**Figura 18-28 Secrección de bicarbonato en jugo pancreático.** Las células del conducto pancreático toman el  $\text{CO}_2$  de la sangre y lo usan para generar ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ). Éste se disocia en bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e  $\text{H}^+$ . El  $\text{HCO}_3^-$  se secreta en la luz del conducto gracias a un acarreador, que también lo intercambia por  $\text{Cl}^-$ . A continuación el  $\text{Cl}^-$  se fuga en forma pasiva hacia la luz a través de un canal del cloro diferente del CFTR (véase el texto para mayores detalles).



**Figura 18-27** El páncreas es tanto una glándula exocrina como endocrina. a) Fotomicrografía de las porciones endocrina y exocrina del páncreas. b) Ilustración descriptiva del acino pancreático exocrino, en que las células acinares producen enzimas inactivas que almacenan en gránulos de cimógeno. Las enzimas inactivas se secretan a través de un sistema de conductos en el duodeno.



**Figura 18-29 Activación de las enzimas del jugo pancreático.** La enzima pancreática tripsina, que digiere proteínas, se secreta en una forma inactiva que se conoce como tripsinógeno. Esta enzima inactiva (cimógeno) es activada por una enzima del borde en cepillo, la enterocinasa (EN), localizada en la membrana celular de las microvellosidades. A su vez, la tripsina activa es la encargada de activar a otros cimógenos del jugo pancreático.