

Trabajos del Laboratorio de Histo-patología de la Facultad de Medicina de Barcelona. - Prof. Dr. Ferrer y Cagigal

Anatomía patológica del páncreas en la oclusión intestinal⁽¹⁾

(Clínica y Experimental)

por el doctor

Vicente Lorda Audera

Como causa de alteraciones pancreáticas la oclusión intestinal ha pasado desapercibida durante mucho tiempo, siendo en la actualidad poco conocida su Anatomía Patológica.

Hallazgos operatorios casuales o necrópicas de individuos que fallecieron a consecuencia de una oclusión intestinal y que presentaban alteraciones pancreáticas, que en un principio fueron tomadas como coexistentes con la oclusión y sin establecer relación de causa a efecto, han sido la pista que indujera al estudio de la Fisiopatología de las alteraciones pancreáticas en la oclusión intestinal. En la bibliografía de estos casos alguna vez se da la explicación de esas alteraciones por las embolias parciales.

Ya la sagacidad clínica de BROcq y BINET, DRAPER MAURI, PRINGLE y algún otro, hizo notar los muchos puntos de similitud de síntomas clínicos que ofrecían la pancreatitis hemorrágica y la obstrucción intestinal, y ELLIS observó que, en un perro, la inyección intravenosa de líquido intestinal al que se añade erep-

sina, producía un edema del páncreas y presencia de sangre en la cavidad peritoneal. HIGGINS, en 1924, publica un caso de pancreatitis subaguda asociada a una obstrucción intestinal aguda en un recién nacido; y HEGGE en 1929, sus observaciones sobre dos casos de oclusión intestinal con necrosis pancreática.

Son muchos los investigadores que han estudiado experimentalmente la pancreatitis (BENET, BROcq y MOREL, COTP, DEWID STETTIN, ELIASON y NORTER, GILBERT y CHABROL, KAUFMAN, LINDER y MORSE, MEAKINS, MIGINIAC, OPIE, SEIDEL, LEWEIF, GOSSET, CAMUS y MONOD, DRAPER MAURI, etc., etc.), y otros la oclusión intestinal experimental, siendo BOTTIN, en 1932, quien señala la importancia de las lesiones pancreáticas en la oclusión intestinal.

En todos los experimentadores han predominado las observaciones clínicas sobre las Anatómo-Patológicas, marcando el norte en sus tareas la investigación de

(1) Tesis Doctoral leída en Madrid (Noviembre 1935) A calificada de sobresaliente.

la Fisiopatología de tan grave padecimiento. Y así, es la teoría tóxica la más antigua y por más investigadores sustentada (AMUSATE, 1839, REICHEL, 1886, KIRSTEIN, 1887, ALBARRÁN y CAUSSADE, 1928, SUGITO, NOLF, CIBULSKI, 1887, TARCHANOFF, VONKAUTZ, etc., etc.), sin hallar substratum anatómico, como resume SUGITO, en las necropsias de los animales de experimentación, al decir que nada de especial encuentra.

NOLF piensa en el papel de la pared intestinal en la absorción de los productos tóxicos sin tener en cuenta, como acertadamente dice BOTTIN, que el intestino de la obstrucción no es semejante al normal, sino que en él pueden haber alteraciones que le hagan permeable a ciertas sustancias a las que normalmente no lo sea.

LAUWERS y BARACZ hablan de una causa infecciosa y encuentran en los animales de experimentación, con obstrucción simple o segmentaria, una peritonitis con distensión de la pared intestinal, inflamación y aun gangrena de su pared, que a veces conduce a la perforación. Quien habla de irritaciones reflejas del simpático y trastornos circulatorios consecutivos (LEICHTSTERN en 1870 y KUKULA en 1901), quien de una congestión del área de inervación del esplácnico, causante de una anemia cerebral (BRAUN y BORUTTEN en 1908).

HARTWELL, HOGUET, BECKMANN, MAC LEAN y ANDRIES, defienden la deshidratación tisular como causa de muerte en la oclusión intestinal y ha sido el principio de numerosas experiencias que abrieron el camino para averiguar la disminución de los cloruros y aumento de la urea en la sangre de los individuos afectados de oclusión intestinal (HADEN, ORR, etcétera).

SCHMIEDEN y SCHEELE, en 1922, piensan en los trastornos del dinamismo cardíaco debidos a la oclusión intestinal y WHITE y FANDER, en 1930, dicen que la muerte sería debida a la pérdida del líquido intestinal y de las sales, fundándose en la prolongación de la vida en los animales afectados de dicha dolencia, por la reposición, mediante sonda, de los líquidos vomitados.

Paralelamente a esta falange de investigadores marcha la experimentación en lo referente a las pancreatitis. SEIDEL, en 1910, después de sus trabajos, sienta las bases de la teoría del reflujo del contenido duodenal a las vías pancreáticas en la producción de la pancreatitis hemorrágica, que son compartidas en 1920, por BROcq y BINET. Realiza una gastroduodenotomía, previa exclusión del píloro, y, al cabo de un mes, la ligadura medianamente apretada en el duodeno, por debajo de la fístula gastro-intestinal. A las 24 ó 48 horas aparece el síndrome de la pancreatitis hemorrágica con esteatonecrosis, que SEIDEL interpreta por penetración del contenido duodenal favorecida, según OPIE, por el hecho de no tener el canal de Santorini su orificio protegido, como el de WIRSUNG, por una válvula.

En 1920 LEVEUF y DEL VALLE y BRIAND dicen de la importancia del estasis crónico del duodeno en la producción de pancreatitis, llevando a cabo, estos últimos, trabajos experimentales fundados en la reducción, en un punto a quince centímetros por debajo del píloro, de la luz duodenal y provocando así una dilatación y estasis crónico consecutivo; encontraron una dilatación de los canales excretores del páncreas y lesiones, no constantes, de necrosis y nódulos fibrocalcáreos.

En un perro, con fístula biliar permanente, GOSSET, CAMUS y MONOT obtuvieron por reflujo duodenal una pancreatitis y LAUWERS, en sus trabajos sobre el asa de VELLA, cita en las autopsias de dos perros, correspondientes a distintas experiencias, la presencia de una pancreatitis en uno, y en el otro un exudado hemorrágico intra-abdominal, sin precisar más datos, que bien pudiera ser consecutivo a alguna lesión pancreática.

BOTTIN, en 1923, realiza interesantes trabajos sobre la patología de la obstrucción intestinal y saca en consecuencia que las alteraciones pancreáticas (pancreatitis aguda, degeneración y esclerosis del páncreas) tienen un lugar muy importante en el cuadro de la obstrucción intestinal.

* * *

Han sido estos hechos interesantes y la observación necrósica de muchos casos interesantes de oclusión intestinal por estrangulación y de íleo parálítico post-operatorio con lesiones degenerativas de hígado y congestión y hemorragia de páncreas, lo que nos ha movido a realizar un estudio histopatológico de las alteraciones pancreáticas de los individuos muertos de oclusión intestinal aguda por estrangulación (por bridas, tumores o hernias estranguladas) o de íleo parálítico post-operatorio y necropsiados por nosotros en el departamento de Necropsias de la Facultad de Medicina, y las de cobayas puestos experimentalmente en trance parecido por la ligadura del intestino a distintas alturas.

A tal efecto hemos realizado dicho estudio en doce cobayas, observando en todos las mismas lesiones fundamentales, que luego describiremos, con ligeras variaciones dependientes del tiempo que so-

breviven a la ligadura intestinal, de la altura en que se ha efectuado y del estado de repleción del intestino; variaciones que serían producidas por la evolución de un mismo proceso.

Ha sido nuestro propósito al obrar así, poner de manifiesto las lesiones pancreáticas y establecer las deducciones pertinentes, sin entrar para nada en el carácter clínico del proceso de la oclusión intestinal.

En cuanto a las observaciones en material humano, han tenido lugar en veintidós casos: cinco de oclusión intestinal completa por estrangulación (por brida peritoneal posterior a una apendicectomía en un caso, por una voluminosa tumoración en otro y en los tres restantes por hernias estranguladas) y los otros corresponden a íleos paralíticos post-operatorios. En todos estos casos fué descartada otra causa, que no fuera la oclusión intestinal, que pudiera producir las alteraciones pancreáticas.

Las piezas fueron recogidas en formol al diez por ciento y en alcohol de noventa grados. Los cortes han sido por congelación y teniendo en cuenta lo delicado del páncreas, máxime estando afecto de alteraciones anatómicas, hemos hecho también inclusiones en gelatina y parafina.

Como procedimientos de coloración empleamos: el de hematoxilina y eosina, el triple Cajal, el de Gallego, el carbonato de plata y el de doble impregnación de Del Río Hortega, oxalato de plata, y el de Cagigal para las grasas.

Los cobayas con ligadura del duodeno a nivel de los canales pancreáticos, sucumbieron, de las seis a las setenta horas siguientes, afectados de una pancreatitis hemorrágica con citoesteatonecrosis y contenido hemorrágico en la cavidad peritoneal. En efecto: el páncreas aparece au-

mentado de volumen, de coloración rojo-oscuro, observándose al corte un puntado hemorrágico que en otros casos es mayor, aunque en no muy extensas zonas.

De las formas que puede adoptar la hemorragia, la más corriente es la que se presenta como un puntado y tal vez en esto estriba, unido a la situación de la glándula pancreática, la explicación del por qué pasaron desapercibidas durante tanto tiempo estas pancreatitis de la oclusión intestinal.

Son semejantes a las pancreatitis inflamatorias de tipo congestivo que las infecciones agudas pueden provocar, y a las citadas por CHAUFFARD y RABAUT en la necropsia de un tífico y por KLIPPEL y CHABROL en las de asistólicos.

La cantidad de sangre contenida en la cavidad peritoneal es variable: desde ser insignificante, hasta haberla en varios centímetros cúbicos en el cobaya y en bastante cantidad en el hombre.

Junto a la pancreatitis aguda con puntado hemorrágico, hemos encontrado una vez, en un caso de hernia estrangulada, un hematoma difuso retro-peritoneal, sin encontrar sangre en la cavidad abdominal; el páncreas en este caso estaba más aumentado de volumen que en los otros, pesando 120 gramos, 50 más que el promedio normal. CARNOT, entre las pancreatitis hemorrágicas cita otra variedad con colección hemática enquistada en la transcavidad de los epiplones y que nosotros no hemos encontrado entre las producidas por oclusión intestinal. CARNOT y ROGER lo comparan al hematocele peri-uterino y para su producción es indispensable la obliteración del hiato de Winslow.

La citoadiponecrosis la hemos encontrado en el mismo páncreas y principalmente en el peritoneo que le envuelve;

también se encuentra, y nosotros lo hemos observado varias veces muy típica, en el mesenterio; el epiplón lo presenta con mucha frecuencia; habiéndole encontrado de tamaño mucho menor, y no tan manifiesta la zona rojiza que rodea a los del epiplón. Se presenta en zonas de una forma irregular, desde un grano de mijo a una lenteja, de una consistencia semidura; a veces en el centro aparecen reblandecidos y como hundidos con resalte de las partes periféricas; y sus límites unas veces bien definidos, otras aparecen como difuminados. En un caso de Hernia estrangulada, se mostró de una manera clara en la grasa de la atmósfera renal. En la literatura sobre pancreatitis se citan casos de placas lechosas en la cavidad torácica y medula ósea que nosotros no hemos podido comprobar ninguna vez. Las células adiposas de estas placas están afectas de necrosis con la consiguiente desaparición nuclear; y la gota de grasa con contornos angulosos, poligonales. A sus alrededores aparecen también los tejidos vecinos alterados y en necrosis.

Al estudiar la sobrecarga adiposa, nos ha llamado la atención la topografía de sus células en los que consideramos estados iniciales de la atrofia adiposa y correspondientes a preparaciones de páncreas de cobayas. Es la situación pericapilar y en poco espesor, de las células adiposas, que se presentan de un tamaño pequeño que va aumentando a medida que se alejan del capilar, para, al llegar a un límite, empezar a ofrecer caracteres de necrosis. Serían estos los comienzos de una atrofia adiposa del órgano, que invade más tarde la glándula en todos sus puntos y aísla porciones que aparecen rodeadas completamente por grandes células adiposas, que en la invasión ya no sólo

guardan disposición pericapilar, sino que avanzan en desorden y no siguiendo una línea especial y fija, sino de una manera general, masiva.

En los linderos de las zonas en atrofia pueden observarse los elementos glandulares como en desorden y con caracteres tintoriales distintos, con una mayor acidofilia y núcleos en pycnosis. No se observan en las zonas limítrofes a estas de necrosis. Lo que sí se observan son algunas células con doble núcleo y que ha sido interpretado por los autores como signo de degeneración celular (BOTTIN). Según nuestra opinión sí podría tener la presencia de dichos núcleos un carácter degenerativo, pero estaría en relación con la incapacidad de las células de los acinos para elaborar sus fermentos. La presencia de otro núcleo, que a nuestro juicio podría interpretarse como el núcleo accesorio que en 1881 describió NUSSBAUM, sería por una detención o defectuosa elaboración de los fermentos pancreáticos, que daría lugar a la no intervención del núcleo accesorio en dicha elaboración, ya que como observó OGATA (1883) y confirmó HAAGEN (1897), tendría como función la de regenerar los granos de cimógeno, fragmentándose después de la expulsión de los mismos.

LAGUESSE no acepta la intervención directa del núcleo en la secreción de estos gránulos, sino que lo haría prestando al protoplasma algunos derivados de la nucleína necesarios para su formación. Como quiera que sea, podría tratarse del núcleo accesorio; parece apoyar este aserto el hecho de no haber encontrado ninguna célula en división.

Según LECLERC y PELISSIER (1919), acordes con la teoría que supone en la lipasa pancreática el origen de la esteatonecrosis, la marcha del proceso de ne-

crosis tendría lugar a partir de los fondos de saco glandulares, alcanzando la porción interna de los acinos, las células centro-acinosas y más tarde el tejido de sostén y el adiposo.

En la actualidad se tiende a admitir que la esteatonecrosis se originaría bajo la acción de la bilis y las lesiones hemorrágicas por las del jugo intestinal.

En las regiones apopléticas o en necrosis no hemos hallado lesiones inflamatorias sobrealagudas, como se describen en la pancreatitis hemorrágicas típicas, ni, como cita BOTTIN, infiltraciones leucocitarias independientes de dichas lesiones.

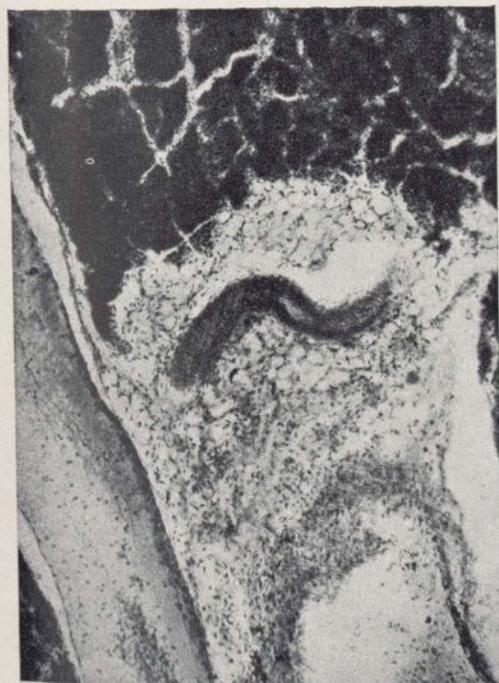
Los *islotes* de LANGERHNS presentan en las preparaciones distintos aspectos que procuraremos analizar. Lo primero que llama la atención, es la variación numérica de los islotes, pues mientras en unos campos microscópicos aparecen con cierta relativa profusión, en otros es raro el hallazgo de los mismos, dependiendo del grado de evolución del proceso de la pancreatitis, ya que en los primeros estadios parece observarse una notable disminución, que en los estadios más avanzados, y a pesar de las zonas de inutilización anatómica glandular, se ve compensado por un aumento del número. Esa desaparición que duraría muy poco tiempo, el suficiente para que tuviera lugar la reacción productora, estaría a nuestro juicio relacionada con la aparición de la grasa pericapilar, de la que antes hemos hablado, puesto que, estando en posesión el islote de una abundante irrigación por capilares y siendo alrededor de éstos en donde primero asienta la atrofia adiposa, ésta alcanzaría a los islotes. En cuanto al aumento en el número, que también se observa en el tamaño, plantea un interesante y discutido problema: el del origen de las células insulares. El pán-



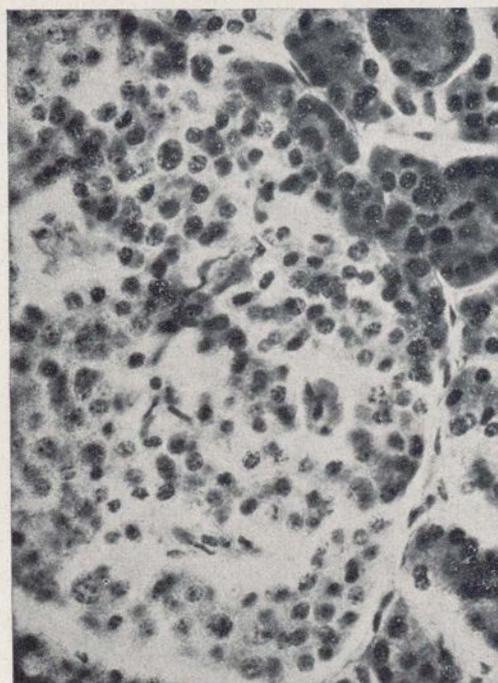
Microfotografía núm. 1
Trombosis vascular.



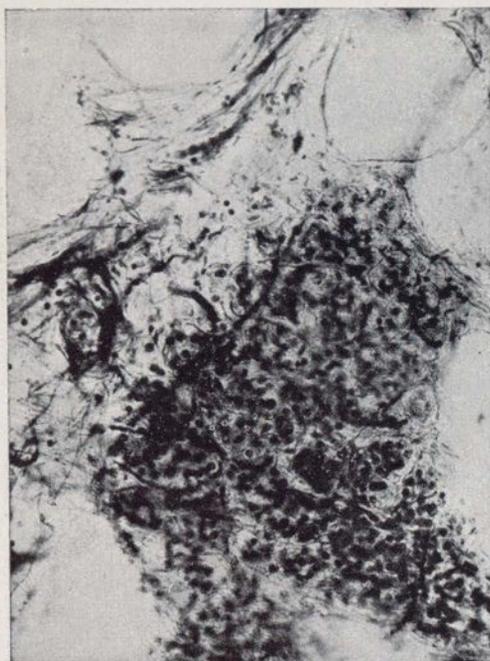
Microfotografía núm. 3
Zona de apoplejía pancreática.



Microfotografía núm. 2
Trombosis vascular con células adiposas pericapilares.



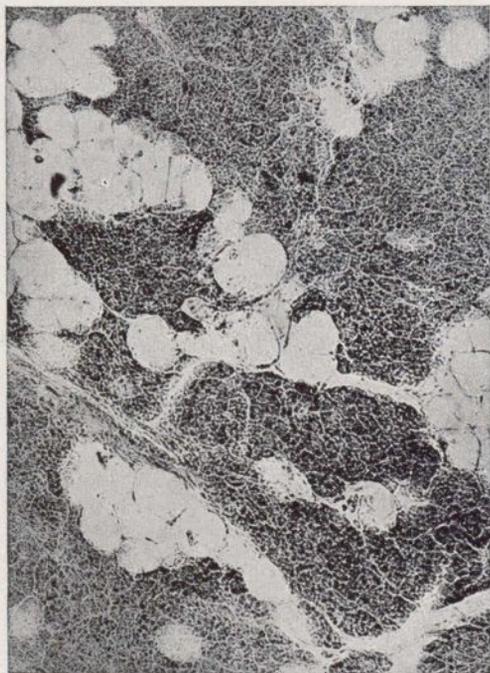
Microfotografía núm. 4
Trombosis vascular. Necrosis.



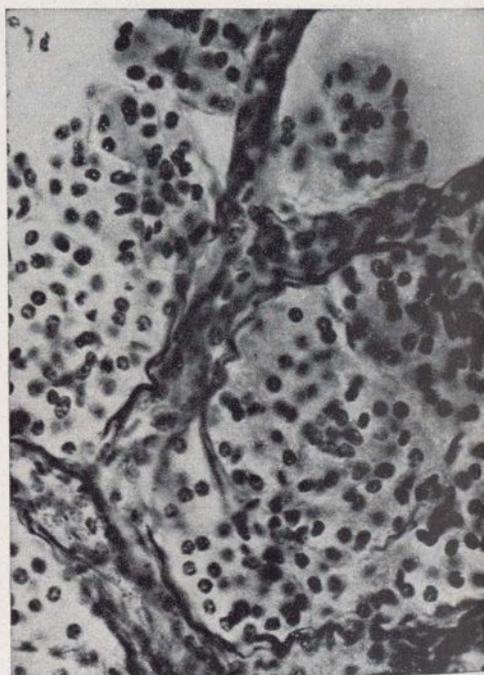
Microfotografía núm 5
Atrofia adiposa.



Microfotografía núm. 7
Esclerosis perivascular



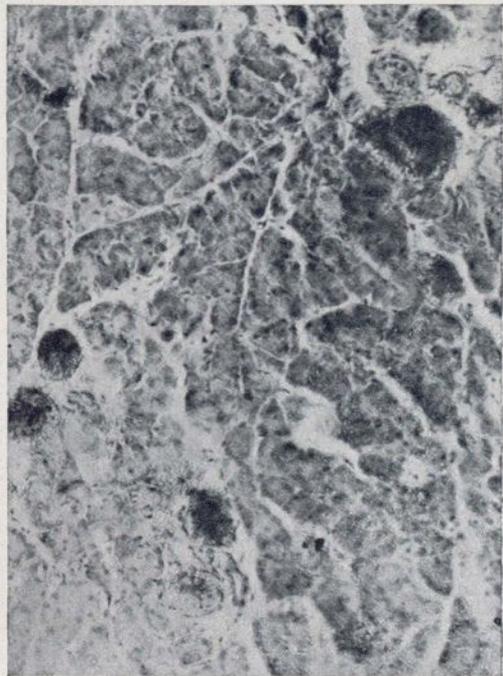
Microfotografía núm. 6
Atrofia adiposa.



Microfotografía núm. 8
Canalículo pancreático repleto de células.



Microfotografía núm. 9
Canalículo pancreático repleto de células.



Microfotografía núm. 11
Islote gigante.



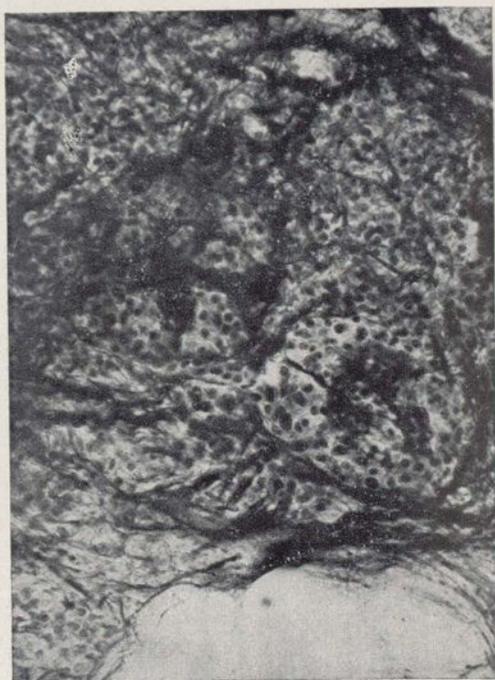
Microfotografía núm. 10
Esclerosis pericanalicular



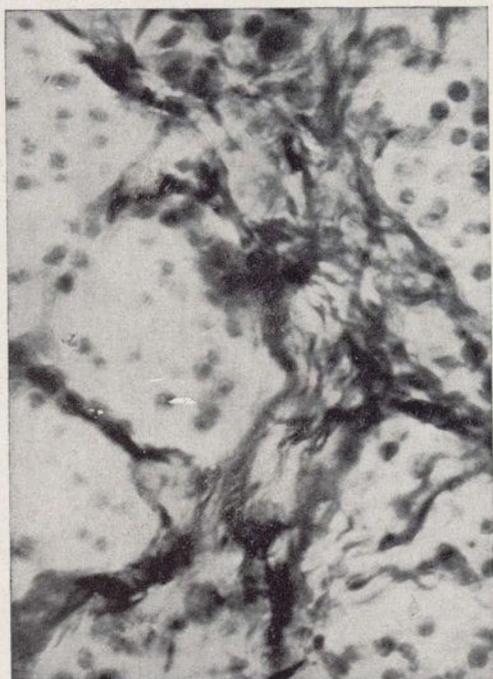
Microfotografía núm. 12
Degeneración hialina del estroma conji-vasc. de
un islote.



Microfotografía núm. 13
Esclerosis peri e intralobular.



Microfotografía núm. 15
Esclerosis perilobular.



Microfotografía núm. 14
Escler. perilobular.



Microfotografía núm. 16
Esclerosis difusa.

creas primitivo lo forman cordones celulares macizos que más tarde se convierten en tubos irregulares que están constituidos por células claras, entre las cuales de vez en cuando se observan otras más oscuras, las células turbias, a expensas de las cuales y por un proceso de cambio de polarización de las mismas y penetración de los capilares sanguíneos, se formarían los islotes primitivos o de Laguesse, que hacia el tercer o cuarto mes se convertirían en los secundarios o de Langerhans, pero sin diferencia estructural con los primitivos, a decir de ARON. Pero esta transformación ácino-insular no sería única, sino que podrían existir otras de tipo ínsulo-acinoso. Basándose en esta propiedad anférica de las células glandulares pancreáticas, afirma LEGUESSE que durante toda la vida persistiría, dando lugar a un constante estado oscilatorio entre ácinos e islotes. Esta teoría de la oscilación ácino-insular no es compartida por DIAMARE, KÜSTER, PEARCE y otros, que afirman que los islotes son cuerpos epiteliales que se desprenden del árbol pancreático embrionario independientizándose; llaman a esta teoría, de la perennidad de DIAMARE.

ARON con RAMEZ LENTATI y MAX CLARA, sostienen que los islotes de Langerhans presentan una histogénesis según la especie animal, a expensas de los islotes preexistentes de canalículos excretores y de ácinos. En el hombre, según ellos, tendría lugar la primera forma.

En nuestras preparaciones creemos que tendría lugar la formación de los islotes a expensas de las células acinosas en un período reaccional de la glándula; hemos observado islotes gigantes que en la periferia no presentan, en alguno de sus puntos, una delimitación precisa con los ácinos glandulares; las células correspondien-

tes a estos lugares no ofrecen una diferenciación entre las insulares y las acinosas, apareciendo éstas como dislocadas e introduciéndose en el islote.

CURTIS y GELLE estudiaron las formas de paso ácino-insulares, diciendo que serían muy numerosas, con superabundancia de islotes de Langerhans, en las pancreatitis sin glucosuria. En la diabetes encontraron el fenómeno opuesto: formas de transición ínsulo acinosas con disminución del número de islotes. BOTTIN no encuentra modificación en la curva de glucemia; según él, la secreción externa estaría muy alterada, con deficiencia casi total de los fermentos pancreáticos. LETULLE dice que en la diabetes se encontraría una hipertrofia de los islotes.

BOTTIN en sus trabajos no encuentra la menor hiperplasia de las ínsulas.

En los islotes de mayor tamaño se observa a veces una sobrecarga pigmentaria de sus células.

Otra lesión muy frecuente en los islotes, es la degeneración hialina del estroma conjuntivo-vascular de los mismos, que se presenta con un aspecto homogéneo y más refringente, con mayor capacidad tintorial, retracción de la luz vascular y ligera atrofia de las células de los islotes.

Los conductillos pancreáticos están afectos de alteraciones caracterizadas en unos casos por el desprendimiento del epitelio que tapiza el interior de los mismos, que cae a la luz vascular; en otros parece como si dicho epitelio hubiera experimentado una acción proliferativa intensa, conducente a la obliteración del conducto, con imágenes análogas a las observadas en las pancreatitis agudas simples. Hemos observado ligeras dilataciones de los mismos. FROENKEL y GRAWITZ encontraron en casos de pancreatitis he-

morrágica, dilataciones que llegaban a la rotura del canal excretor, vertiéndose el jugo pancreático en la cavidad abdominal.

En algunos casos pertenecientes a páncreas humanos, principalmente de individuos afectados de íleo paralítico post-operatorio en los que tardó algunos días el "exitus letalis", se observan zonas de esclerosis que corresponden en la mayoría de los casos a un origen pericanalicular, que en los conductos llega a ahogar su luz, dando lugar a la angiopancreatitis esclerosa que GILBERT y LEREBoullet describieron en algunos casos de diabetes. En los mismos páncreas y con mayor intensidad en los individuos que anteriormente al episodio agudo de oclusión completa sufrían una oclusión crónica, se observan zonas de esclerosis que corresponden unas veces a la forma perilobular, y otras a la intralobular, que se diferencia de la primera en que ésta penetra en el lóbulo, fragmentándolo y aislando los ácinos y es de origen vascular, cosa que no sucede en aquella, que lo es canalicular y no penetra en el lobulillo.

A veces la esclerosis llega a individualizar los elementos de los ácinos; es la llamada esclerosis acinosa, que no sería más que una esclerosis difusa de origen intersticial. También hemos encontrado la esclero-lipomatosis.

Los islotes de LANGERHANS presentan muchas veces unida a la degeneración hialina, que ya hemos descrito, una reacción fibroide peri-insular con esclerosis del tejido pericapilar y a veces puede, incluso, llegar a ofrecer el islote un aspecto aciniforme o estar afecto de procesos de atrofia o degeneración.

Todas las observaciones en material humano, han tenido lugar en las necropsias de individuos muertos en las clínicas de esta Facultad. En el caso citado, de es-

trangulación intestinal, posterior a una apendicectomía, se trataba de una muchacha a la que se había practicado la citada intervención abdominal, tres meses antes de la oclusión. En la necropsia se encontró una brida en la fosa ilíaca derecha que rodeaba el intestino, ocluyendo su luz y una dilatación por encima del obstáculo con la pared intestinal congestionada y poca cantidad de sangre en la cavidad peritoneal.

En otro caso se trataba de una voluminosa tumoración renal. Y tres casos de hernias estranguladas con la consiguiente mortificación de la pared intestinal, y gran cantidad de sangre en la cavidad abdominal en dos de ellos, en el otro muy poca.

Los restantes casos corresponden a fleos post-operatorios, con gran distensión de la pared intestinal y congestión de hígado y riñón que también se observaba en los casos en primer lugar citados.

Son estos los resultados de nuestras observaciones, que sometemos a la consideración del tribunal, resumidas en las siguientes:

CONCLUSIONES

1.^a La oclusión intestinal, tanto clínica como experimental, determina una pancreatitis hemorrágica aguda con citosteatonecrosis.

2.^a Si se prolonga la vida de los individuos afectados de o. i. o de cobayas puestos experimentalmente en trance parecido, originándose esclerosis pericanaliculares en la mayoría de los casos; en otros tendría un asiento perivasculares. Existen esclerosis peri e intra-lobulares y también acinosas.

3.^a La atrofia adiposa tendría en sus comienzos un origen pericapilar.

4.^a En los ácinos tendría lugar, en algunos casos, una desorientación de sus células, con tendencia a no agruparse en ácinos.

5.^a En las primeras fases de la pancreatitis, tendría lugar una desaparición de los islotes, que iría seguida, en las regiones no afectas de necrosis, de un aumento en el tamaño y número de los mismos. Los islotes muchas veces están afectados de una degeneración hialina del estroma conjuntivo-vascular y también de una reacción fibroide peri-insular con esclerosis del tejido pericapilar, llegando, incluso, a presentar un aspecto aciniforme.

BIBLIOGRAFIA

ANBERTIN y MAGENDIE: Des bactérienés consecutives à l'occlusion intestinale réalisée chez le chien par un procédé nouveau d'en roulement. *C. R. S. Biol.* T. CI, núm. 22, 1929.

ARON (M.): Sur le développement des îlots de Langerhans fonctionnels dans le pancréas embryonnaires. *Idem*, ídem, 1929.

ARON (M.): Notions nouvelles sur la fonction endocrine du pancréas. *Idem*, ídem, 1923.

ARON (M.): L'évolution morphologique et fonctionnelle des îlots endocrines du pancréas embryonnaire. *Arch. d'anat. d'hist. et d'embryol.*, 1922.

ARON (M.): De la comitance entre l'apparition des îlots de Langerhans fonctionnelles chez embryon et l'établissement de la fontion glycogénique du foie. *C. R. S. de Biol.*, 1920.

ARTIGAS (V.): Pancreatitis crónica y ulcus gastroduodenal. *Revista Médica de Barcelona*, octubre 1932.

BERTHELOT y BERTRAND: Recherches sur la flore intestinale, isolement des microbes pour lesquels la tyrosine est un aliment d'élection. *Idem*, ídem, 1920.

BINET: *Eléments d'histologie*. T. II.

BINET y BROCO: Le role du sur intestinal

dans la reproduction experimentale de la pancreatite hémorragique avec steatonécrose. *C. R. S. de Biol.*, 1920.

BROCO: Note sur la réalisation esperimentale de la pancreatite hémorragique par stase duodenale. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 1921.

BROCO y MOREL: Le rôle de la bile dans la reproduction experimentale des pancreatites hémorragiques avec steatonécrose. *C. R. S. de Biol.*, 1919.

BLANCHETIERRE y BINET: Sur la nature du produit intervenant dans l'obstruccion intestinale. *C. R. S. de Biol.*, t. VI, núm. 15, 1929.

BOTTIN: Recherches sur la pathologie de l'obstruccion intestinale. *Revue Belge des Sciences Médicales*, enero 1932, t. IV, número 1.

BUFIO (W.): L'appareil de Golgi de la celule exocrine du pancréas dans quelques états physiologiques et pathologiques. *C. R. S. de Biol.* 106: 839-841, mars, 20, 1931.

CAJAL y C. SALAS Terminación de los nervios y tubos glandulares del páncreas de los vertebrados. Barcelona 1891.

CAJAL-TELLO: *Manual de Histología*.

CASTRO (F. DE): Contribution a la connaissance de l'innervation du pancréas. *Trav. du Lab. du Rech. Biolog. de Madrid*, 1927.

CATALA y SENEQUE: Fistule pancréatique. Reinjection du suc pancréatique. Amélioration. Pancréatico-gastrostomé. Guérison. *Presse Med.*, núm. 91, 1930.

CHAVANNAZ y GUIJOT: Maladies du pancréas, de la rate, de mésentere. *Nouveau traité de Chirurgie*, 1913.

DELREZ: Le pancréas dans l'obstruction intestinale. *Bruxelles Médicale*, núm. 17, febrero 1933.

DEL VALLE y BRIAND: Dilatation et stase chronique experimentale du duodenum. *C. R. S. de Biol.*, t. XCVIII, núm. 2, 1928.

DENIS (R.): L'occlusion intestinale. *Presse Med.*, 8 febrero 1930, núm. 12.

DEWID STETTIN: Subacute Pancreatitis or so called acute o edema of the pancréas. *Ann. of Surg.*, 1930.

DEBEIRE (A.): Rapports de l'amas endocrine primitif du pancréas du rat avec le tissu exocrine et les vaisseaux. *Arch. d'anat. d'histol. et d'embryologie*, 1927.

DISTASO: Sur l'adaptation des microbes et estrangers dans la flore intestinale. Sur le pas-

sage des microbes dans le trajet de l'intestine grêle. *C. R. S. de Biol*, 1912.

DISTASO: Contribution à l'étude de la composition de la flore intestinale chez l'homme adulte normal. *C. R. S. de Biol* 1913.

DOYON y GAUTIER: Hemorragies intestinales provoquées pour la peptone. Conditions de leur apparition. Rôle antitoxique du foie. *C. R. S. de Biol*, 1910.

FERNÁNDEZ (FIDEL): Oclusión intestinal. *Gaceta Médica Española*, marzo y junio 1928

DUWAL y CATELLIER: Maladies du pancréas. *Précis de pat. chirg.*, t. IV, 1928.

GIEBERT ET CHABROL: Histogenese et pathogenese des pancréatitiss. *Arch. Med. Expert.*, noviembre de 1910.

GOSSET, BINET ET PETIT-DUTAILLIS: Les accidents generaux de l'occlusion intestinale et le moyens de la combatre. *Journ. de Chir.*, marzo, 1930.

GRIGAULT y RICHET: Fontion éliminatrice de l'intestin, elimination du glucose, de l'urée et du Cl Na par la muqueuse gastro-intestinale. *C. R. S. de Biol*, 1912.

HAINES: Acute internal intestinal obstruction. *Journ. Méd.*, 1924.

HAUSLER y FORSTER: Etude experimentale sur l'obstruction intestinale. *Arch. of int. Med.*, tomo XXXIV, núm. 1, 1924.

HERRERA BOLLO: Método de coloración al oxalato etilamino argéntico. *Trav. Lab. de Reich. Univ. Madrid*, t. XXXVII, fasc. 3.º y 4.º, 1933.

HICKEL y NORDMANN: La formation de ilots de Langerhans aux depends des celules centro-acineuses chez l'homme adulte. *Bul. et mem. soc. anat. de París*, XCLV, 1932.

HONDORN: Occlusion au cours de la grosse-sse. *Zenrtilbl. für. Gyn*, núm. 26, 1922.

HOVASSE (R.): Contribution à l'étude histophysiological des parasomes dans le pancréas d'un tétard de Rana Temporaria. *C. R. S. de Biol*, 1921, LXXXIV.

CHAVES (P. R.): Le paranucleus de la cellule pancréatique a propos d'un travail de Saguichi. *C. R. S. de Biol*, LXXXIII, 1920.

KUSTER: Zur Entwicklung der Langerhansschen Inseln in Pankreas beun menschlichen Embryo. *Arch. F. Mikr Anat.*, 1904.

LAGANE: Action de la bile in-vitro sur le developpement des microbes de l'intestine. *C. R. S. de Biol*, 1912.

LAGUESSE: Estude d'un pancréas de Lapin

transformé en glande endocrine pure deux ands après resection de son canl excreter. *Arch. Anat. Micr.*, 1906.

LAGUESSE: Recherches sus L'histogenie du pancréas chez le Mouton. *J. de Vanat et de la phys.*, 1895.

LAGUESSE: Sur l'evolution des ilots endocri-nes dans le pancréas de l'homme adulte. Idem idem, 1910.

LETULLE: *Anatomie pathologique*, t. III, 1931.

MORELLE (J.): La substance de Golgi dans les celules pancréatiques des vertebres. *C. R. S. de Biol*, XCV, 1924.

NOLF: Rapport de la commision chargée d'examiner le travail manuscrit présenté par M. Lauwers sous le titre: "étude esperimentale de l'obstruction intestinale". *Bull. de l'Ac. Roy. de Médéc.*, t. VIII, núm. 5, 1928.

PRAT (DOMINGO): Ileo-occlusion y obstruc-ción intestinal. *Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo*.

RAIGA: Resultats Histologiques de la ferme-ture des bouts intestinaux sectionnés par le procedé de l'enroulement. *Ant. d'Anat. Path.*, tomo IV, núm. 2, 1927.

RATERY y BINET: La teneur du sang en su-cre (libre et protéinique) au cours de l'occlu-sion intestinale experimentale. *C. R. S. de Biol*, t. XCIX, núm. 26, 1929.

ROGER ET CARCIER: Premiere note sur la toxicité du contenu intestinal. *C. R. S. de Biol*, 1905.

ROBERT ET GARNIER: Duxieme note sur la toxicité du contenu intestinal. Idem, idem.

ROGER ET GARNIER: Influence du régime lacté sur la toxicité du contenu intestinal. Idem, idem.

ROGER ET GARNIER: Infection anérobieque du sang dans l'occlusion experimentale. Idem, idem, 1906.

ROGER ET GARNIER: Toxicité des secretions duodenales et toxicité du contenu duodenal. Idem, idem, 1908.

ROGER: Toxicité des extrait d'appendice. Idem, idem, 1911.

ROGER: L'occlusion intestinale experimentale. *La Presse Med.*, núm. 92, 1924.

RUSCA: Estudio sobre el origen y evolucion de las islas de Langerhans en el embrion hu-mano en relación con la desaparición de los fenómenos autotóxicos gravidicos. *Tesis doc-toral*, Madrid 1930.

KLIPPEL ET LEFAS: Esclerosis pancréatique. *Revue de Méd.*, enero 1903.

ROUSSY: *Anatomie Pathologique*, 1933.

SABRAZÉS, BROUSTED, BEADDMENT: Nephrite aigüe et pancreatitis necrosante suivies de mort au cours des oreillons. *C. R. S. de Biol*, 1927.

SAITO: Experimental Studies on acute intestinal obstruction. *Jap. Journ. Méd. Sc.*, 1927.

SAUVE: Note sur la septicité des diferentes portions du pancréas chez le chien. *C. R. S. de Biol*, 1906.

STÖHR: *Lehrbuch der Histologie*. Jena, 1906.

TREMOLIÉRES ET CAUSSADE: Oclusion intestinal. *Nouveau Traité de Méd.*, 1924.

WIDAL, ROGER ET TEISSIER: *Nouveau Traité de Med.*, fasc. 15.

WHITE: Recherches experimentelles et cliniques sur le mecanisme de mort dans l'obstruction intestinale aigüe et sur le traitement des diferents types d'occlusion. *Lyon Chirurg*, 1928.

Il confirme les expériences et les affirmations de Bottin et détaille amplement les lésions pancréatiques ainsi que le chemin probablement suivi par elles dans leur production.

SUMMARY

The author studies the pathological anatomy of the pancreas in cases of constipation and confirms the occurrence of acute hemorrhagical pancreatitis with citosteatonecrosis provoked by the same. He confirms the experiments and the assertions of Bottin and treats in detail of all the pancreatic damages and of the manner in which they probably are produced.

RIASSUNTO

L'autore studia l'anatomia patologica del pancreas, nei casi di occlusione intestinale, e conferma la trovata di pancreatitis acute emorragiche con citosteatonecrosi provocatas da questa. Conferma i lavori sperimentali e le conclusioni di Bottin e descrive minuziosamente le lesioni pancreatiche e possibile proceso di formazione.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser beschäftigt sich mit der pathologischen Anatomie des Pankreas bei Darmverschluss und bestätigt den Befund von akuten hemorrhagischen Pankreatitis mit Cytosteatonekrosis, welche durch sie hervorgerufen werden. Der Verfasser bestätigt die Versuche und Beauptungen von Bottin und geht auf alle Einzelheiten der Pankreasschädigungen ein, desgleichen auf den Weg, den sie möglicherweise bei ihrer Entstehung durchlaufen.

RESUM

Estudia l'autor l'anatomia patològica del pancreas en l'occlusió intestinal, confirmant la troballa de pancreatitis hemorràgiques agudes amb citoesteatonecrosi provocades per aquella. Confirma l'autor els experiments portats a cap per Bottin i detalla minuciosament les lésions pancreàtiques, així com el possible camí seguit en llur producció.

RESUME

L'auteur étudie l'anatomie pathologique du pancréas avec occlusion intestinale en confirmant l'occurrence de pancréatites hémorragiques aigües avec citosteatonecrose causées par elle.