

# INFLUÈNCIA DE LA LLIGADURA DELS CONDUCTES PANCREÀTICS SOBRE LA GLUCÈMIA

per

J. PUCHE I ÀLVAREZ

J. BOFILL I DEULOFEU

Desitjant completar una sèrie experimental en la qual estudiàvem les variacions de la glucèmia després de l'excitació elèctrica del cap perifèric dels vagus, prepararem un lot de gossos en els quals es produïa una degeneració dels acini glandulars per lligadura asèptica dels conductes excretors, realitzada algunes setmanes o mesos abans de l'experiment.

Escollirem aquesta tècnica a fi d'excloure els acini i veure si en realitat podia apreciar-se algun augment de la funció insular del pàncreas en aquestes condicions experimentals.

Quan ja hi estàvem treballant, coneguèrem les publicacions de Mansfeld, Alpern i Leites, Nather, Priesel i Wagner, i desitjàrem comprovar, amb la mateixa tècnica, els resultats que aquests autors havien obtingut.

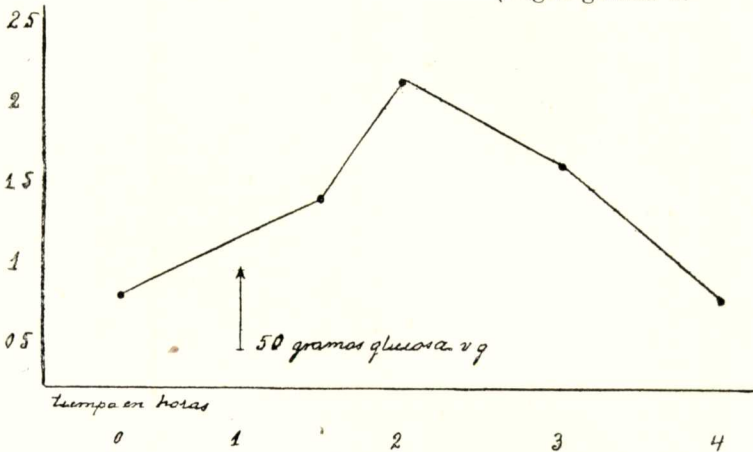
Detallem a continuació el resultat de les nostres observacions en un lot de gossos amb lligadura dels conductes excretors i en un lot de gossos control:

Experiment 1

Gos de 17 kg. Glucèmia en dejú (24 h.), 0'83. Lligadura dels conductes pancreàtics, 10-I-1928. 23-III-1928. Dejuni de 24 h.

		<u>Glucèmia</u>
13.45 h.	1. <sup>a</sup> presa.....	0'85
14.30 h.	50 gr. de glucosa (via gàs-trica).	
15 h...	2. <sup>a</sup> presa.....	1'45
15.30 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	2'15
16.30 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'65
17.30 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	0'86

(Vegi's gràfica I.)



Corba de glucèmia, 13 dies després de la lligadura dels conductes pancreàtics (exp. 1)

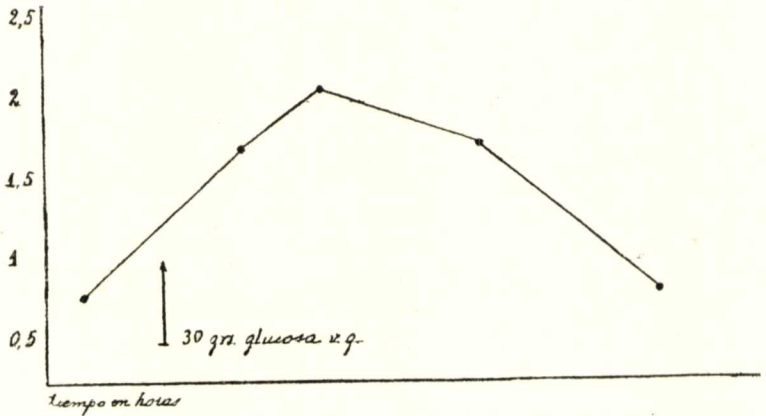
Experiment 2

Gos de 10 kg. Glucèmia en dejú (24 h.), 0'86. Lligadura dels conductes pancreàtics, 10-I-1928. 26-III-1928. Dejuni de 24 h.

		<u>Glucèmia</u>
14 h...	1. <sup>a</sup> presa.....	0'80
14.25 h.	30 gr. de glucosa (via gàs-trica).	

		Glucèmia
15 h...	2. <sup>a</sup> presa.....	1'70
15.30 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	2'10
16.30 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'73
17.39 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	0'86

(Vegi's gràfica II.)



Gràfica II

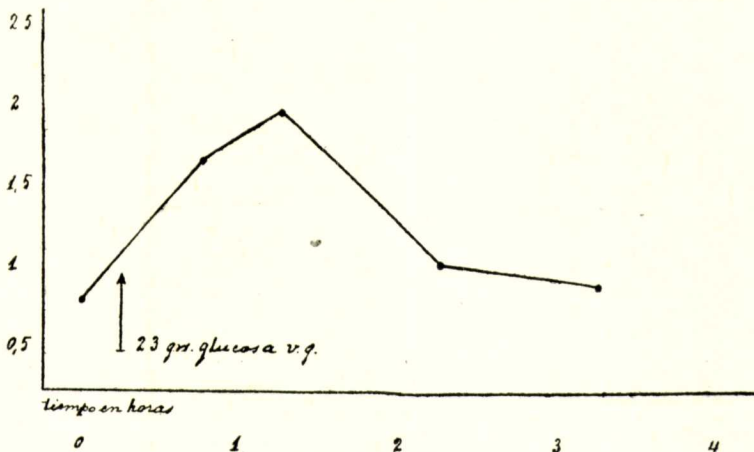
Corba de glucèmia, 16 dies després de la lligadura dels conductes pancreàtics (exp. 2)

## Experiment 3

Gos de 9 kg. Glucèmia en dejú (24 h.), 0'93. Lligadura dels conductes pancreàtics, 6-I-1928.  
4-IV-1928. Pes actual, 8'400 kg.

		Glucèmia
5.30 h.	1. <sup>a</sup> presa.....	0'86
5.45 h.	28 gr. de glucosa.	
6.15 h.	2. <sup>a</sup> presa.....	1'68
6.45 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	2'01
7.45 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'20
8.45 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	0'92

(Vegi's gràfica III.)



Gràfica III  
Corba de glucèmia, 28 dies després de la lligadura dels conductes pancreàtics (exp. 3)

Experiment 4

Gos de 9 kg. Glucèmia en dejú (24 h.), 0'92. Lligadura dels conductes pancreàtics, 13-II-1928. 6-IV-1928. Pes actual, 9 kg. Dejuni de 24 h.

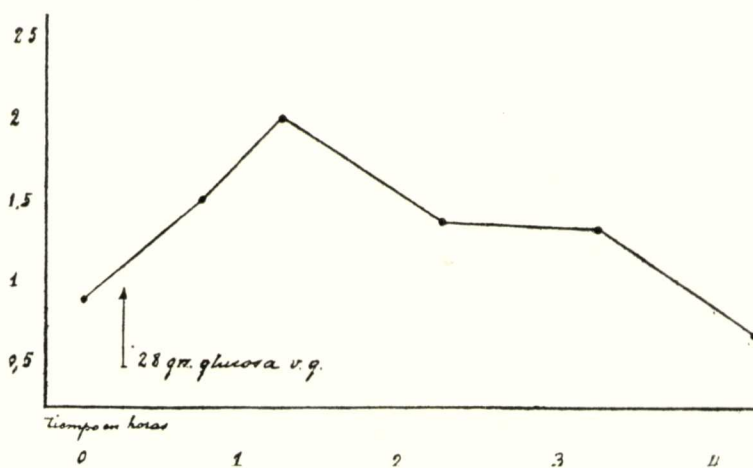
		<u>Glucèmia</u>
18 h...	1. <sup>a</sup> presa.....	0'90
18.15 h.	28 gr. de glucosa.	
18.45 h.	2. <sup>a</sup> presa.....	1'54
19.15 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	2'05
20.15 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'41
21.15 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	1'35
22'15 h.	6. <sup>a</sup> presa.....	0'73

(Vegi's gràfica IV.)

Experiment 5

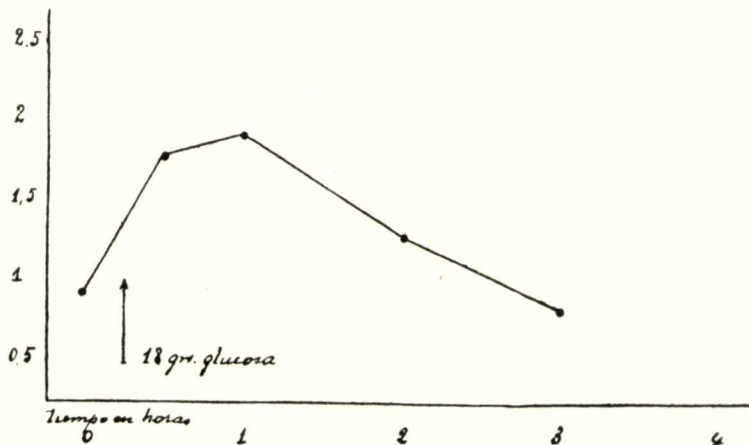
Gos de 9 kg. Glucèmia en dejú (24 h.), 8'87. Lligadura dels conductes pancreàtics, 12-VII-1928. 13-XI-1928. Pes actual, 9 kg. Dejuni de 48 h.

		<u>Glucèmia</u>
14 h...	1. <sup>a</sup> presa.....	0'91
14.15 h.	18 gr. de glucosa (via gàs-trica).	



Gràfica IV

Corba de glucèmia, 52 dies després de la lligadura dels conductes pancreàtics (exp. 4)



Gràfica V

Corba de glucèmia, 124 dies després de la lligadura dels conductes pancreàtics (exp. 5)

		<u>Glucèmia</u>
14.45 h.	2. <sup>a</sup> presa.....	1'81
15.15 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	1'95
16.15 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'27
17.15 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	0'83

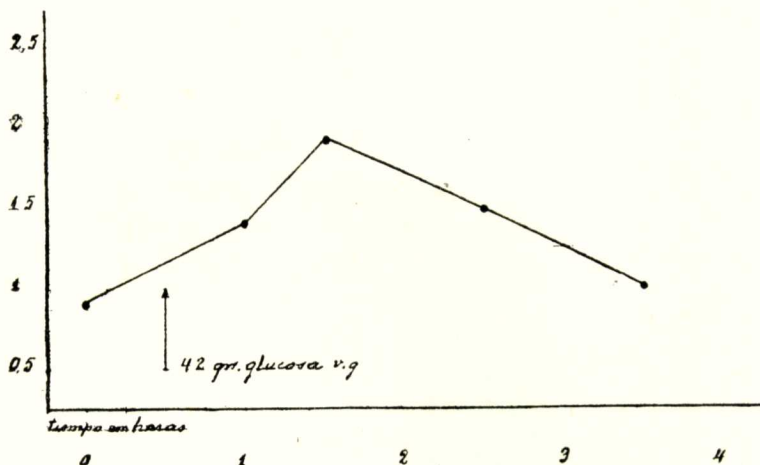
(Vegi's gràfica V.)

Control 1

Gos de 14 kg. Dejú de 24 h.

		<u>Glucèmia</u>
12.30 h.	1. <sup>a</sup> presa.....	0'93
13 h...	42 gr. de glucosa per ingesta.	
13.30 h	2. <sup>a</sup> presa.....	1'39
14 h...	3. <sup>a</sup> presa.....	1'95
15 h...	4. <sup>a</sup> presa.....	1'51
16 h...	5. <sup>a</sup> presa.....	1'03

(Vegi's gràfica VI.)



Gràfica VI

Corba de glucèmia en gos normal (control 1)

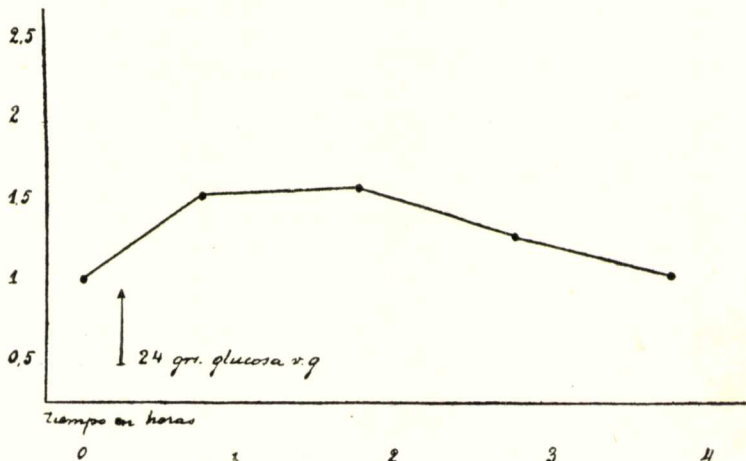
Control 2

Gos de 8 kg. Dejú de 24 h.

		<u>Glucèmia</u>
12.35 h.	1. <sup>a</sup> presa.....	1'02
12.45 h.	24 gr. de glucosa per ingesta.	

		Glucèmia
13.15 h.	2. <sup>a</sup> presa.....	1'60
13.45 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	1'64
14.45 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'28
15.45 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	1'05

(Vegi's gràfica VII.)



Gràfica VII

Corba de glucèmia en gos normal (control 2)

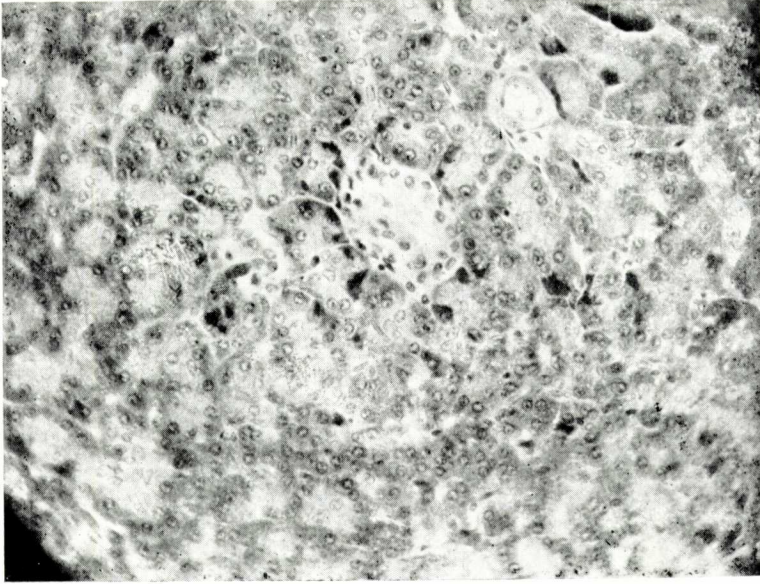
## Control 3

Gos de 9 kg. Dejú de 48 h.

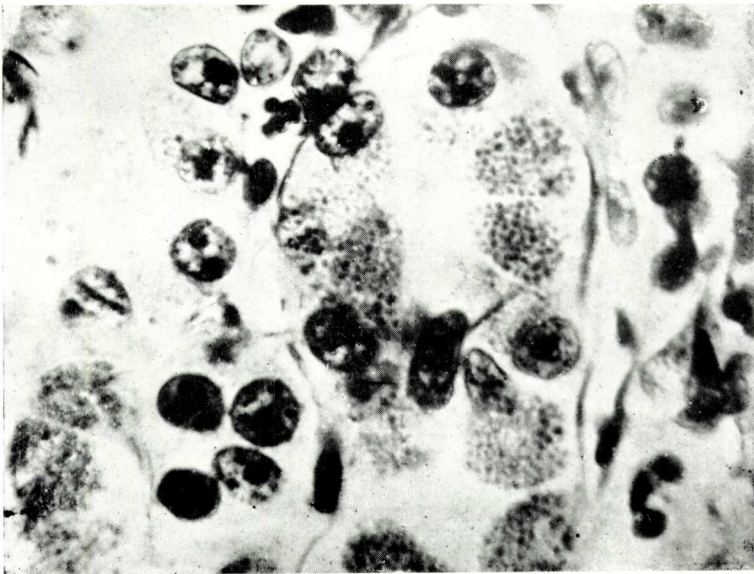
		Glucèmia
15 h...	1. <sup>a</sup> presa.....	0'85
15.15 h.	28 gr. de glucosa (via gàstrica).	
15.45 h.	2. <sup>a</sup> presa.....	1'15
16.15 h.	3. <sup>a</sup> presa.....	1'81
17.15 h.	4. <sup>a</sup> presa.....	1'32
18.15 h.	5. <sup>a</sup> presa.....	0'87

(Vegi's gràfica VIII.)



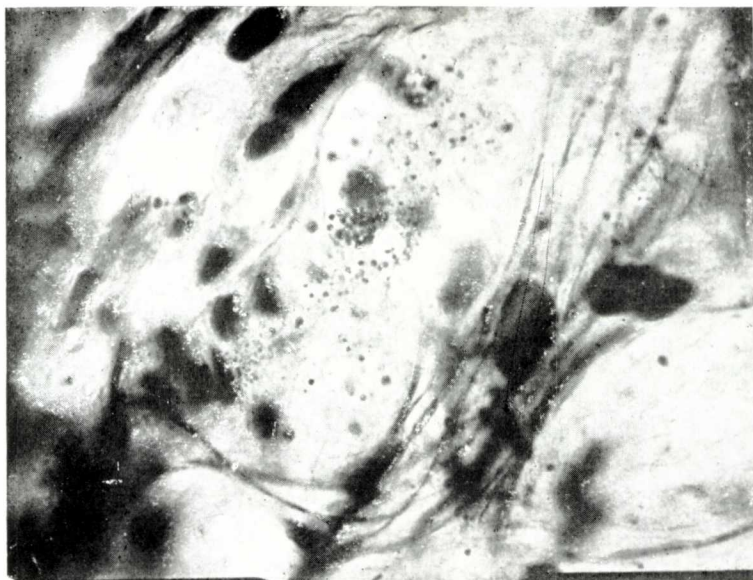


Microfot. 1 (objectiu DD, ocular 1, de Zeiss)  
Pàncreas normal de gos, mètode de Del Rio Hortega



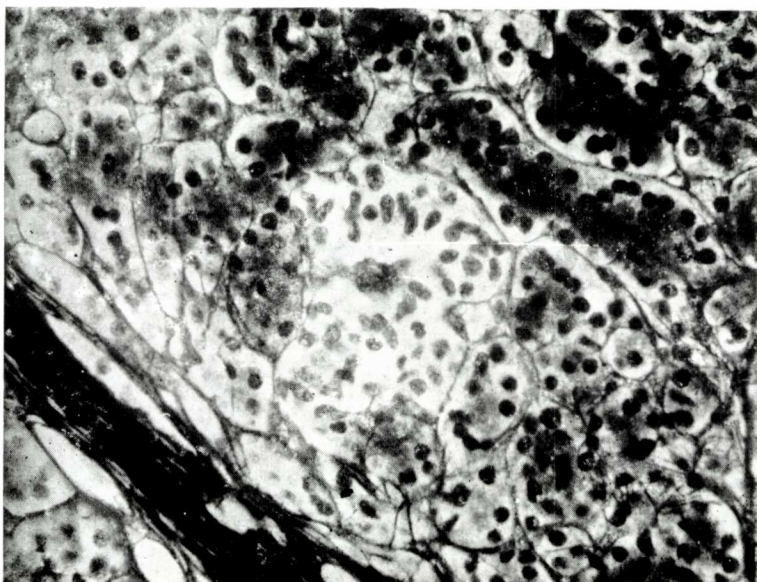
Microfot. 1 bis (objectiu 1'50, ocular 6, de Zeiss)  
Primera variant de Del Rio Hortega al mètode d'Achúcarro.  
Element glandular normal.





Microfot. 2 (objectiu 1'50, ocular 6, de Zeiss)

Primera variant de Del Río Hortega al mètode d'Achúcarro. Glàndula en degeneració. Grànuls de secreció disminuïts en nombre i agrupats irregularment.



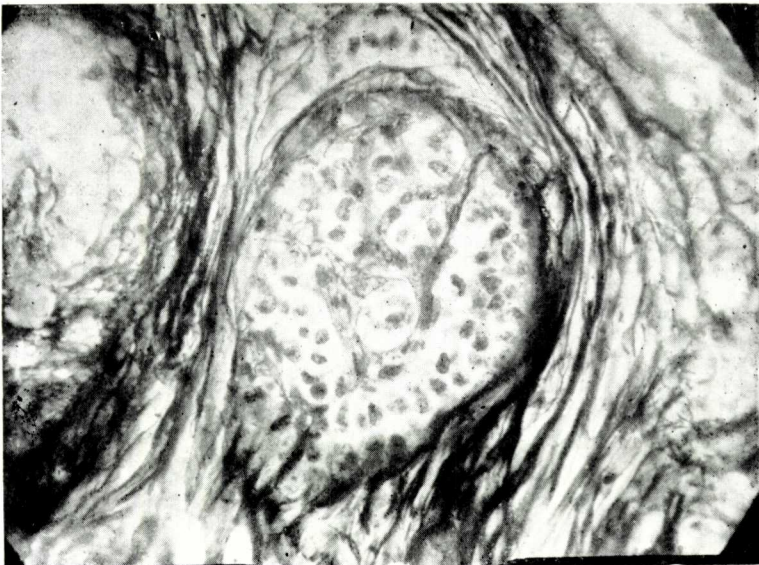
Microfot. 3 (objectiu DD, ocular 1, de Zeiss)

Cinquena variant de Del Río Hortega al mètode d'Achúcarro. Illot normal en el si d'una regió atròfica, amb escassa degeneració.



Microfot. 4 (objectiu A, ocular 1, de Zeiss)

Cinquena variant de Del Rio Hortega al mètode d'Achúcarro.  
Porció totalment degenerada, molt esclerosada, i contenint  
quatre illots normals.



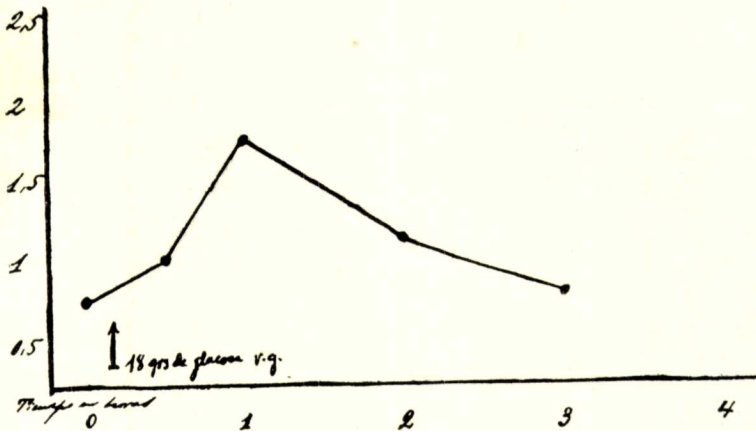
Microfot. 5 (objectiu DD, ocular 1, de Zeiss)

Cinquena variant de Del Rio Hortega al mètode d'Achúcarro.  
Illot normal, rodejat de denses formacions colàgenes.



Microfot. 6 (objectiu D, ocular 1, de Zeiss)  
Doble impregnació argèntica de Del Rio Hortega.  
Illot normal en el si d'una esclerosi intensa del pàncreas.





Gràfica VIII

Corba de glucèmia de gos normal (control 3)

Els gossos amb conductes lligats toleren força bé aquesta intervenció. Després de la lligadura doble dels conductes, els seccionàvem per a evitar el possible restabliment de llur permeabilitat, cosa aquesta que féu fracassar algunes experiències anteriors.

Els primers dies després de la lligadura, els gossos presenten una disminució de l'apetit i trastorns digestius, que van corregint-se molt aviat, fins a recuperar llur estat normal, i en més d'un cas, l'aspecte dels animals operats és sensiblement millor que el d'abans del bloqueig de la secreció externa del pàncreas.

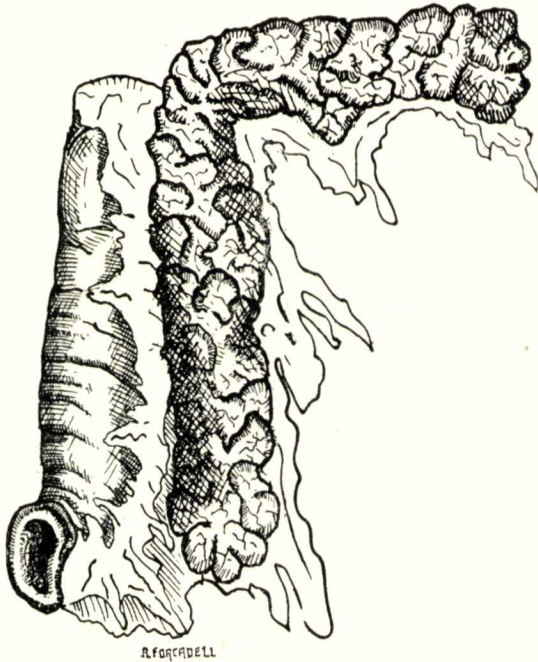
Els pàncreas degenerats per lligadura dels conductes excretors presenten les següents característiques microscòpiques:

S'observa una disminució considerable de volum, en la proporció que demostren els esquemes 1 i 2.

Augment de la consistència de l'òrgan degenerat, que és major en el veïnatge dels conductes lligats.

Pèrdua de l'aspecte lobular de la glàndula normal, presentant zones llises i zones d'aspecte granulós.

En el pàncreas corresponent a l'experiment 1 la degeneració de la glàndula no fou total, ja que un dels



A. FERRER DEL L.

Esquema 1

Pàncreas normal del gos

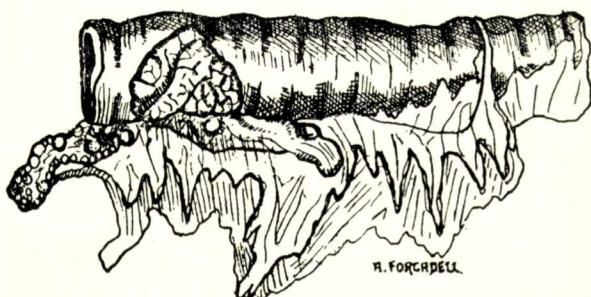
conductes havia quedat permeable, però en la zona degenerada es podien observar les característiques abans esmentades, així com les modificacions microscòpiques que més endavant exposarem.

En l'experiment 5 observàrem una petita porció central de la glàndula sense degenerar (d'uns 2 cm. de diàmetre), probablement degut a l'existència d'un peti-

tíssim conducte que no poguérem aïllar per dissecció. D'altra part, la resta de l'òrgan presentava les característiques d'atròfia de les altres experiències. (Vegi's esquema 2.)

L'anàlisi histològic dels òrgans així obtinguts fou realitzat atenent-nos a les normes següents:

Fixació immediata de les peces en formol al 10 per 100 o en líquid de Bouin.



Esquema 2

Pàncreas de gos 124 dies després de la lligadura dels conductes pancreàtics

Talls per congelació i tinció amb els mètodes d'impregnació argèntica, que consignàrem al peu de cada preparació.

En les microfotografies (1 i 1 bis) pot apreciar-se l'estructura del teixit pancreàtic normal. En la primera es destaquen dos illots que, a l'augment de cent-vint diàmetres, és la mitjana aproximada que es troba per camp. Les alteracions microscòpiques observades en els pàncreas amb conductes lligats són les següents:

*Acini.* — La degeneració dels acini no és uniforme. ls situats en la perifèria de la glàndula presenten una



marcada atròfia, amb lesions citològiques variables del tipus que indiquen les microfotografies 2 i 3.

Els acini de posició central desapareixen com a tals, quedant tan sols entre les malles connectives cèl·lules isolades amb vacuolització del protoplasma, absència de grans de secreció i amb nucli picnòtic en posició central.

*Illots de Langerhans.* — En tots els nostres casos, els illots presentaven aspecte normal, malgrat les denses formacions colàgenes que els envoltaven en les zones de major degeneració acinosa (microfotografies 4, 5 i 6).

No ens ha estat possible d'observar en cap cas un increment apreciable del nombre d'illots, dada molt difícil d'establir amb exactitud, tant en el pàncreas normal com en l'atròfic (microfotografies 3, 4, 5 i 6).

En les microfotografies 4 i 6 es compten quatre illots i un, respectivament, no existint, per tant, un augment del nombre d'aquells si es compara amb el pàncreas íntegre; àdhuc podríem dir que es troben en quantitat un xic més petita que en el teixit pancreàtic normal, tenint en compte que, per la disminució de volum que acompanya l'atròfia, haurien de trobar-se en major proporció.

#### DISCUSSIÓ

Els resultats obtinguts per nosaltres difereixen notablement dels publicats per Mansfeld, Alpern i Leites, Nather, Priesel i Wagner, els quals troben, en els gossos amb els conductes pancreàtics lligats, un augment de la funció insular, caracteritzat per corbes de glucèmia, que donen valors molt més baixes que els animals control,

veient, així mateix, un descens persistent i repetit del nivell glucèmic en successives observacions; corresponent a això, a l'examen histològic, un gran increment del nombre d'illots en els pàncreas lligats.

En les nostres experiències, les corbes de glucèmia s'aparten molt poc del tipus normal, dintre les variacions individuals.

És cert que els animals de les nostres primeres observacions tan sols estaven vint-i-quatre hores en dejú, ingerint després 3 gr. de glucosa per quilogram. En l'experiment 5, per a col·locar-nos en idèntiques condicions que els autors ja esmentats, donàrem solament 2 gr. de glucosa per quilogram i mantinguérem el gos quaranta-vuit hores en dejú. Els resultats d'aquesta experiència també foren paral·lels a les nostres observacions anteriors.

Respecte a la disminució del nivell glucèmic dels gossos amb conductes lligats, no hem pogut veure variacions d'importància.

Tampoc no hem pogut observar, en els pàncreas degenerats per lligadura, un augment de teixit insular, entenent com a tal una major quantitat d'illots per camp, referit al volum del pàncreas normal, ja que l'estat d'atròfia de la glàndula, després de la lligadura, implica una aproximació dels illots entre si, proporcional a la disminució de la grandària de la glàndula alterada. Sens dubte, per no tenir en compte aquest fet, Mansfeld troba, en les microfotografies que acompanyen el seu treball, un augment de sis a nou illots per camp, xifra que equival molt aproximadament a la disminució de grandària de teixit de secreció externa atrofiat.

No volem abordar en aquest treball la qüestió tan debatuda sobre les modificacions que la lligadura produeix en els elements cel·lulars pancreàtics : Herxheimer i Han-

semann, Laguesse, Schultze, Szobolew, Sauerbeck, Pratt i Spooner, Hickel i Nordmand, etc., que porta aparellada un problema no resolt encara definitivament, com és el de l'origen dels distints elements histològics que constitueixen el pàncreas.

Allen ha donat, per nosaltres, una interpretació més adequada dels fenòmens observats després de la lligadura, ja que distingeix les variacions que aquesta intervenció pot portar sobre l'òrgan afectat, segons l'espècie animal i el temps que hagi transcorregut des de la lligadura. Allen troba en gossos amb els conductes pancreàtics lligats, degeneració dels acini en primer lloc, trobant també, a voltes, alteracions en els illots, convertint-se finalment l'animal en un diabètic atenuat tipus Sandmeyer.

Les observacions que Allen esmenta en la seva obra es refereixen a gossos als quals, abans de la lligadura, extirpava una porció de pàncreas, i en aquestes condicions la lligadura dels conductes accentuava el trastorn metabòlic produït per l'extirpació parcial del pàncreas.

Nosaltres creiem que el procés d'invasió connectiva (microfotografia 6) pot destruir un cert nombre d'illots. Malgrat aquesta destrucció, en els nostres casos no fou suficient per a produir un trastorn diabètic.

#### CONCLUSIONS

La lligadura dels conductes pancreàtics en el gos no modifica la glucèmia en dejú en forma considerable.

La corba de glucèmia provocada per la ingestió de 2 a 3 gr. de glucosa per quilogram de pes dona valors sensiblement paral·lels als de la sèrie control.

La degeneració de la glàndula afecta especialment

el teixit acinós, però pot interessar també alguns elements insulars.

No hem pogut observar, en cap dels nostres experiments, un augment absolut del nombre d'illots.

*Institut de Fisiologia. Facultat de Medicina. Barcelona.*

#### BIBLIOGRAFIA

- Mansfeld*, Versuche zu einer Chirurgischen Behandlung des Diabetes. *Klinische Wochensch.*, III, 2378. 2 de desembre de 1924.
- Mansfeld*, Versuche zu einer Chirurgischen Behandlung des Diabetes. *Klinische Wochensch.*, V, 195. 29 de gener de 1927.
- Alpern y Leites*, Ueber den einfluss der unterbindung des Ductus Pancreaticus auf den Blutzucker. *Klinische Wochensch.*, IV, 1551. 6 d'agost de 1925.
- Nather Priesel y Wagner*, Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse beim Hund. *Klinische Wochensch.*, V, 932. 21 de maig de 1926.
- Laguesse*, Le pancréas. Lyon (Storck), 1907.
- Allen*, Glycosuria and Diabetes. Harvard University Press. Cambridge (Massachusetts), 1913.