

TRATADO
DE
QUÍMICA BIOLÓGICA

(ANALÍTICA Y SINTÉTICA)

POR
ADOLFO WURTZ

SENADOR, MIEMBRO DEL INSTITUTO, PROFESOR DE LAS FACULTADES DE MEDICINA
Y DE CIENCIAS DE PARÍS, DECANO HONORARIO DE LA PRIMERA, ETC.

VERSIÓN ESPAÑOLA CON ADICIONES

DE

VICENTE PESET Y CERVERA

*Doctor en Ciencias fisico-químicas
y en Medicina y Cirujía, ex-Director del Laboratorio judicial de Madrid, etc.*

CON FIGURAS EN EL TEXTO



GASSO HERMANOS, EDITORES
Santa Teresa, 4 y 6
BARCELONA

ATENCION!
ESTE LIBRO ESTA PROTEGIDO.
EVITESE MOLESTIAS

0033



WURTZ.

Apenas transcurridas unas pocas semanas de la irreparable pérdida de J. B. Dumas, dábase cuenta á la Academia de Ciencias de París de otra desgracia inmensa: el Dr. Adolfo Wurtz acababa de fallecer á las once y media de la mañana del día 12 de Mayo de 1884, causando honda pena la desaparición de otro de los sabios reputados en todo el mundo.

Carlos Adolfo Wurtz nació el día 26 de Noviembre de 1817, en Wolfisheim, cerca de Estrasburgo. Su padre era pastor protestante de alta distinción, que cuidó de su hijo con grande ternura y le proporcionó esos magníficos principios que rara vez olvidan quienes los reciben desde la infancia: el sentimiento del deber y del honor, el cariño al trabajo, el culto de la familia y de la patria. Pero estaba reservado á Wurtz traspasar los límites que pudieron asignarle la ambición de su familia, y elevarse al rango de los grandes hombres que honran á la ciencia y á su patria.

Luego de verificados los estudios en el gimnasio protestante de Estrasburgo, siguió la Medicina en esta Escuela, donde fué nombrado jefe de los trabajos químicos en 1839. En 1843 supo conquistar brillantemente la bõrta doctoral. Pero, como todos los espíritus ávidos de extender el campo de su actividad y de acrecentar el dominio de su instrucción, el joven Wurtz aspiraba á fijarse en París. Llegó á la gran ciudad en 1844, y sus ya notables trabajos de química llamaron la atención de Dumas. Fué nombrado jefe de los trabajos químicos de la Escuela Central, en 1846, y agregado á la Facultad de Medicina en 1847. Profesor del Instituto agronómico de Versalles, brilló por su elocuencia, y en 1853, tras de la retirada de Dumas y la muerte de Orfila, fué designado para suceder á la vez á dichos dos grandes maestros, tomando posesión de la cátedra de química médica en la Facultad de Medicina.

En esta época habia realizado ya algunos de los grandes descubrimientos que inmortalizaron su nombre; los éxitos habian señalado la sucesivas etapas de su bella carrera científica. Miembro de la Sociedad Real de Londres en 1854, el célebre químico formaba parte de las Academias de Berlín, Viena, Munich, San Petersburgo, Filadelfia y Roma. Elegido para la Academia de Medicina, en 1856, por designación de la de Ciencias, obtuvo en 1865 el gran premio bienal de 20.000 francos por sus trabajos químicos. En 1866 fué nombrado decano de la Facultad de Medicina, y al

año siguiente la muerte de Pelouze le dió un sillón en la Academia de Ciencias. En 1875 fué nombrado profesor de la Sorbona, y en 1878 tuvo el honor de que la Sociedad Real de Londres le concediera la gran medalla Faraday. Miembro del Consejo de la Orden en 1879, Caballero de la Legión de Honor desde el 11 de Diciembre de 1850, fué promovido al grado de Comendador en 1867 y de gran oficial en 1880. Al siguiente año se le nombró senador inamovible.

Para que se comprenda la obra de Wurtz hay que remontarse á los trabajos de J. B. Dumas, que fué su maestro y precursor. Sábese que por el descubrimiento de Dumas de las sustituciones en química orgánica, contribuyó poderosamente á la creación de los *tipos* y de las *series* de cuerpos derivados de aquéllos. Desde el origen de estos grandes trabajos comprendió Dumas que tan nuevos puntos de vista inauguraban á la ciencia un inmenso horizonte, necesitándose para su estudio profundo toda una serie de investigaciones. El gran Ampère habíale dicho á propósito de sus primeros descubrimientos: «os compadézco, amigo mío, acabais de hallar trabajo para toda vuestra vida.» Ampère se equivocaba; no sólo había trabajo para la vida de un hombre, sino para la de toda una generación de químicos; los maestros y jefes de escuela, tales como Wurtz, hallaron también así inspiración para sus trabajos.

En 1849 había penetrado ya la teoría de los tipos en el dominio de la química, pero ocupaba escaso lugar. Era considerada como una ingeniosa manera de ver, como una dichosa concepción. A. Wurtz la otorgó su poderoso apoyo, descubriendo una serie de bases nuevas que á primera vista poseen todos los caracteres del amoniaco, pero que difieren en el concepto de que el análisis demuestra en ellos la presencia de hidrógenos carbonados. Wurtz vió en dichos compuestos variedades del tipo amoniaco y los representaba de elegante manera por la fórmula del amoniaco, en que un equivalente de hidrógeno era sustituido por otro de hidrocarburo. La reacción que indicó consistía en tratar los éteres cianios por la potasa; reacción general que permite obtener tantos amoniacos compuestos como alcoholes hay.

Así demostró Wurtz que un radical, un cuerpo complejo cual los hidrocarburos, puede reemplazar á los simples de un compuesto dado, sin alterar el conjunto de propiedades que lo caracterizan. Este primer descubrimiento de los *amoniacos compuestos* ofreció un interés considerable, hallando pronto nuevo desarrollo en los trabajos de Hoffmann y de Zinin, célebre químico ruso. Por este primer trabajo ha dado Wurtz el medio de producir un número fabuloso de substancias de igual naturaleza; los primeros tipos por él creados se acrecentaron pasmosamente desde la época de su producción y pueden aumentarse aún durante largo tiempo, hasta el extremo de que haya dicho Berthelot en uno de sus cursos de química que, según sus cálculos, el número de amoniacos posibles de formar era de 3.875.

Esta doctrina de las series es incomparablemente útil bajo el punto de vista de la clasificación en química orgánica; pero si tiene alta importancia teórica, no es menos fecunda por el lado práctico, pues ha enriquecido considerablemente á la química industrial. La anilina, fuente de esas bellas materias colorantes que rivalizan por su brillo con las más hermosas producciones de la naturaleza, los alcaloides que ofrecen tan valioso concurso á la terapéutica, no son más que amoniacos compuestos.

Wurtz no se contentó con este primer descubrimiento, agregando pron-

to el de los *glucoses* ó alcoholes biatómicos; naciendo las ideas de poliatómicidad que dieron nuevo desarrollo á sus teorías y ejercieron además una influencia prodigiosa en química orgánica. Por último, hacia el fin de su carrera terminó el gran trabajo sobre el aldol. La enumeración de sus investigaciones, de sus descubrimientos, y de los principios que los inspiraron, se halla en las memorias especiales del gran químico aparecidas en las *Comptes rendus de l'Académie des sciences* y en los *Annales de Physique et de Chimie*. No es posible que las tratemos aquí con el debido desarrollo, dada su importancia extrema. Sin embargo, recordaremos que Wurtz fué el promovedor y el defensor ardiente de la teoría atómica, que explica admirablemente la mayor parte de los fenómenos químicos; mostróse en toda la acepción de la palabra un verdadero jefe de escuela, inspirando á numerosos discípulos, algunos de los cuales llegaron á maestros como Friedel, Grimaux, Naquet, Salet, Henninger, Caventou, Wilm, Lauth, Gautier, Lebel, Girard y tantos otros; siempre en la brecha cuando se trataba de defender lo que creía la verdad, jamás cesaba de estimular el celo de los jóvenes que le rodeaban. La teoría atómica no se acepta de una manera absoluta por todos los químicos; cabe dirigirla acertadas objeciones, sobre todo en lo referente á la química mineral, pero una teoría es grande y fecunda cuando conduce á los descubrimientos. Las doctrinas por las cuales combatieron valientemente Wurtz y sus discípulos en la segunda mitad de este siglo, han dado pruebas bastantes para que necesitemos discutir las. Cualquiera que sea el juicio que merezcan en el porvenir, nunca se olvidará que á ellas se debe gran número de hechos nuevos que contribuyeron poderosamente al progreso de la química contemporánea.

Wurtz tenía para el trabajo un ardor infatigable. Hacia sus comidas de prisa y se levantaba bruscamente de la mesa para corregir las pruebas de imprenta ó escribir alguna de sus numerosas memorias. En el laboratorio experimentaba con verdadera pasión y con una seguridad notable. Sobrellevaba también con rara benevolencia los trabajos de todos sus discípulos, interrogándoles con afabilidad y dándoles preciosos consejos.

Como profesor, Wurtz disponía de ese calor que sabe convencer, de esa claridad que permite comprender, de esa fácil locución que encanta y seduce. Cual todos los que saben ó poseen á fondo el objeto que han de tratar, improvisaba los discursos con sorprendente facilidad. El 25 de Abril, al dar su última lección en la Sorbona, se apercibió de que había perdido las notas en el momento mismo en que iba á entrar en el anfiteatro: halló empero la manera de completar su curso, guiado solo por la memoria, sin que la lección se resintiese lo más mínimo.

Wurtz no se contentaba con enseñar á los estudiantes y á los sabios, gozaba al esparcir las nociones científicas en la masa del público, sabiendo á la par vulgarizar las cuestiones más árdas de la química orgánica y logrando que comprendieran todos la teoría atómica. Sabía *hablar á los ojos* merced á experimentos sorprendentes ó de representaciones materiales de los fenómenos. Así, en sus cursos figuraba por trazados gráficos las moléculas corpóreas; los diferentes átomos que constituían estas moléculas los representaba por puntos cuyos colores diferentes correspondían á cuerpos distintos. Cuando hablaba ante numeroso público de las materias colorantes artificiales, ponía sobre la mesa de experimentar un bloque de carbón de piedra de 100 kilogramos y hacía que figurasen al lado, en frascos más ó menos grandes, el volumen correspondiente de todos los productos que la química ha sabido extraer de la hulla, luego del alquitrán hasta la naftalina

y el antraceno. Una de sus preciosas conferencias de este género vió la luz en *La Nature* de Gaston Tissandier, 1876.

El eminente decano de la Facultad de Medicina se preocupaba mucho de los intereses de la enseñanza en Francia. Emprendió largos viajes por Alemania y Austria con el objeto de estudiar las Universidades y los medios de trabajo de estos países, tan bien dotados bajo el aspecto científico. Recogió muchos y preciosos documentos que reunió en dos importantes volúmenes y á él se debe en parte la reconstrucción de la Facultad de Medicina, de la Escuela de Farmacia, y la creación de laboratorios en los hospitales; el ilustre químico ha contribuido en gran modo á la reorganización de la enseñanza superior en Francia. No debemos olvidar que tomó parte preponderante en la fundación de la *Association française pour l'avancement des sciences*, sociedad fecunda para el bien público y que, según la hermosa divisa en que se inspira, trabaja sin descanso «para la ciencia y para la patria.»

Como escritor tenía Wurtz un estilo correcto y de grande limpieza; cuando lo quería daba á su frase elegancia y brillantez. Es considerable el número de obras que se le deben: aparte de las memorias científicas, escribió un *Traité de chimie médicale* en dos volúmenes, las *Leçons élémentaires de chimie moderne* (vertidas al castellano por el Dr. Almera, de Barcelona), las *Leçons de philosophie chimique*, la *Theorie atomique*, las *Matières colorantes artificielles*. Su *Dictionnaire de chimie pure et appliquée* (con la colaboración de Cleve, Demarçay, Etard, Fauconnier, Friedel, Gautier, Girard, Grimaux, Hanriot, Henninger, Kopp, Lebel, Œchsner de Koninck, Salet, Schutzenberger, Tcherniac, Wassermann y Willm) en cinco grandes volúmenes, mas los *Apéndices ó Suplementos* que forman dos, puede considerarse como un monumento de la ciencia contemporánea. Algunos días antes de morir acababa Wurtz de dar la última mano al *Traité de chimie biologique* cuya primera parte había sido publicada en 1880, y preparaba todos los materiales para un nuevo *Traité de chimie générale*.

La fisonomía de Wurtz era movible y muy expresiva, el gesto vivo y el andar decidido. Amaba el ejercicio corporal, y hasta el fin de su vida practicó con pasión la gimnasia, la esgrima y la hidroterapia; afirmando que este trabajo muscular tan higiénico le preparaba admirablemente para el trabajo intelectual. Tuvo la desgracia de herirse un ojo á consecuencia de un accidente de laboratorio, originado por la explosión de un tubo cerrado que contenía una sustancia orgánica y percloruro de fósforo; pero su herida no era aparente y nadie hubiera podido creer que había sido desgraciadamente lesionado. Wurtz atraía por naturaleza, era afable, simpático en alto grado; muy atento para todos, se satisfacía en especial ayudando y animando á sus discípulos. Hacíase notable por su rara modestia, hasta el punto de que cuando hablaba de sus propios trabajos casi nunca citaba el nombre del autor.

Nacido en la Alsacia, amaba profundamente á su país, gozando de todo cuanto contribuía á su grandeza. Solo por ese bello sentimiento de amor propio nacional principia el prefacio de su gran *Diccionario* diciendo que «la química es una ciencia francesa; fué constituida por Lavoisier, de inmortal memoria.» Y estaba muy satisfecho de pertenecer á la clase privilegiada de los continuadores de estas bellas tradiciones de la gloria científica de Francia.

TRATADO DE QUÍMICA BIOLÓGICA.

INTRODUCCIÓN.

La materia que palpita enrojecida en el fondo de la retorta sufriendo apenas modificaciones en su naturaleza, presentándose al enfriamiento con vistosas cualidades, ejemplo magnífico es de *substancia mineral*: los cromatos, los fosfatos y cloruros alcalinos, la plata córnea pertenecen á este grupo estudiado al detalle por la *Química inorgánica*. Aquella otra más deleznable, que debemos tratar con mimo si intentamos conservarla bien, que el fuego carboniza y que, oriunda de los organismos vegetal ó animal frecuentemente, porque en sus entrañas se formó, la obtenemos pura de todo extraño ropaje, con sus propiedades especiales y características, constituye la llamada *substancia orgánica*: la cocaína, el ácido cítrico, la butirona corresponden á este nuevo grupo, cuyo dilatado campo es todo para la *Química orgánica*. Pero aún queda otra nutrida serie de materias complejas, las más inestables y difíciles de manejar, que viven—puede decirse,—mientras vive el organismo que contribuyen á formar reunidas, muriendo, esto es, destruyéndose con él de ordinario y cuya naturaleza química no siempre se halla bien definida: tales *substancias biológicas*, como la albumina ó la celulosa, la neurina ó el indican, forman en otra rama llamada *Química biológica*, que no trata de las substancias orgánicas como especies químicas é independientes del organismo, sino que las considera en conjunto y formando parte esencial de los seres vivos, sanos ó enfermos, para llegar al conocimiento de las funciones químicas que presiden su formación.

Tal es el objeto de la *Química biológica* ó ciencia que estudia las reacciones químicas de los organismos, por muchos confundida con la orgánica y por otros con la fisiología, ciencias ambas que necesita para constituirse, lo mismo que las químicas mineral y analítica, todas las cuales reciben á su vez de ella saludables indicaciones.

Tanto los vegetales como los animales, considerados bajo el punto de vista químico, no son otra cosa que el resultado de la asociación de diferentes principios inmediatos, formados en general por un corto número de cuerpos simples en proporciones siempre constantes. Los elementos ana-

tómicos, así como los tejidos que directamente forman sus órganos y los fluidos aprisionados por ellos, están compuestos de *agua* y de *diversas materias sólidas*; cuando se exponen á la temperatura de 100° ó muy poco más, la parte acuosa se evapora y quedan como residuo las materias sólidas y secas. Si este residuo se calienta sobre una lámina de platino, parte de los constituyentes desaparecen y queda una masa carbonosa. Si continúa la acción del calor ayudada por la del oxígeno, el color negro desaparece poco á poco, y se obtiene como último residuo una ceniza más ó menos blanca, fusible ó infusible según las circunstancias. Véase por ende cómo á merced de la combustión se separan *dos clases de componentes* de los tejidos orgánicos; la primera abraza los cuerpos que se destruyen por la acción del fuego ú orgánicos ya citados y la segunda comprende esas substancias que resisten á la acción de dichos agentes y que se llaman inorgánicos, ó, de un modo más sencillo, *cenizas*.

Pronto podrá verse que los componentes orgánicos son todas combinaciones de *carbón* con los demás elementos organógenos. En cuanto á los minerales, ó sean las cenizas, veráse también cuán pocos son relativamente el número de simples conocidos, y que no representan en general las combinaciones que naturalmente existen en los seres vivos, sino que se hallan al estado de sales que han podido formarse en el acto de la incineración por el contacto íntimo de los varios cuerpos ó por el excesivo calor: díganlo ciertos pirofosfatos, la cal cáustica, cianuros, etc.

La *Química biológica*, por completo ajena en nuestro concepto á esas cuestiones de hechura, á esos conocimientos microbiológicos y citológicos con que suelen saturarlas no pocos autores, se ha dividido en *vegetal* y *animal*, con arreglo á la naturaleza de los seres á que hace referencia; en *fisiológica* y *patológica* según el estado de salud ó de enfermedad en que los considera; en *analítica* y *sintética*, ora tienda á investigar la calidad y cantidad de los principios inmediatos ó á formarlos con sus elementos propios cual un Wohler hizo con la urea y Berthelot con tantos otros. Nuestra obra será de ancha base: podría titularse de *Química biológica general*, porque en ella tendrán cabida las especialidades dichas, aunque proporcionalmente á su importancia relativa en el estado actual de esta ciencia.

Ahora bien, este libro reza por lo tanto con uno de los ramos más oscuros é interesantes, de la mayor *importancia* para los médicos, farmacéuticos y químicos, máxime cuando se carece en nuestro país de un buen tratado de este género. Por eso se estudia poco há entre las varias asignaturas que comprende el período del Doctorado en las Facultades de Medicina y de Farmacia. La química biológica, desesperación de pasadas generaciones y legítima esperanza de los hombres de hoy, es de un interés tan capital, como se sabe, que en el día no puede avanzarse con seguro paso en el terreno de las ciencias naturales sin recurrir á ella; porque es la única llamada á desvanecer esas brumas densas que impiden la llegada de la luz al fondo del organismo animal y vegetal, la única por ende que disipará la noche que rodea á los fenómenos de la vida, á esas reacciones misteriosas de nuestros sólidos, de nuestros líquidos y gases. Sin química biológica no puede fundarse una fisiología sana que depure las metamorfosis experimentadas, verbigracia, por el alimento desde que se deposita en la boca hasta que es eliminado por distintas vías y bajo muy diversas formas; sin ella no cabe la más pura higiene, que ha de discernir lógicamente sobre todo lo maléfico para la salud; ni la terapéutica, que en vano se esforzaría por penetrar la razón del ósculo dado á la célula nerviosa por algún

narcótico ó del taponamiento de una caries á merced del fluor; ni la patología, que henchida de minuciosidades histológicas, no logra adivinar la lesión íntima provocada por las causas morbosas en la substancia del organismo, y solo la química ha podido decirle que puede faltar fosfato á los huesos, pepsina al estómago ó hierro á la sangre; ni la medicina legal y toxicología fueran más afortunadas sin la química que enseña á analizar las manchas y aislar ptomainas; ni en clínica es menos necesaria para diagnosticar y pronosticar una glucosuria, ponemos por caso: todas las ciencias médicas necesitan de su eficaz concurso, con ella resultan fáciles muchos problemas intrincados.

Pero esta hermosa ciencia está formándose, siendo raro el día transcurrido sin que los periódicos profesionales asombren con la noticia de nuevos hechos y descubrimientos maravillosos sorprendidos por sabios tan afamados como Hoppe-Seyler, Gautier, Duclaux, Bunge, Maly, Kühne, Gorup-Besanez y tantos otros que consumen su vida á la sombra del laboratorio con provecho de la humanidad. Afortunadamente, á juzgar por el impulso que la química biológica ha recibido en los últimos años, puede abrigarse la esperanza de hallarla constituida en un período no muy lejano; con lo cual habrá completado la evolución en un plazo relativamente breve de la historia del mundo, ya que sus primeros materiales los hallamos en la alquimia, cuando empezó el estudio de los líquidos del organismo. Más tarde averigua Scheele las substancias que forman los principios inmediatos de las plantas, brillan los trabajos del inmortal Lavoisier sobre la nutrición y respiración de los animales, estudian Fourcroy y Vauquelin los líquidos de la economía, aparecen los trabajos de Berzelius, escribe Liebig su *Química aplicada á la Fisiología*, vislumbrando horizontes vastísimos, el malogrado anciano Chevreul se consagra á las materias grasas y comienza á hablarse de *síntesis orgánica*, nutriéndose las páginas de la ciencia que nos ocupa.

A nuestros días aguardaba también la gloria de haber elevado esta ciencia á una altura prodigiosa, gracias á los trabajos de Berthelot sobre mecánica química. Terminaremos, pues, estas ideas generales copiando los diez teoremas de su notable libro (1) que hacen referencia á la química biológica:

«El calor desarrollado por un sér vivo, durante un período cualquiera de su existencia, sin el concurso de energía alguna extraña á la de sus alimentos, es igual al calor producido por las metamorfosis químicas de los principios inmediatos de los tejidos y alimentos, disminuido del calor absorbido por los trabajos exteriores efectuados por el mismo sér vivo.

El calor desarrollado por un sér vivo que no efectúa trabajo alguno exterior durante un período dado de su existencia, que se realiza sin el concurso de ninguna energía extraña á la de los alimentos, es igual á la diferencia entre los calores de formación (desde los elementos) de los principios inmediatos de sus tejidos y de sus alimentos reunidos, al comienzo del período considerado, y los calores de formación de los principios inmediatos de sus tejidos y de sus excreciones, al fin del mismo período.

El calor desarrollado por un sér vivo que no recibe el concurso de energías extrañas á la de sus alimentos, y que no efectúa trabajo alguno exterior, mientras dura el período al fin del cual el sér se halla idéntico á como

(1) Marc. Berthelot, *Essai de mécanique chimique fondée sur la thermochimie*, París, 1879, t. I, ps. 91 y sig.

estaba en un principio, es igual á la diferencia entre los calores de formación de sus alimentos (oxígeno y agua inclusive) y los de sus excreciones (agua y ácido carbónico comprendidos).

El calor desarrollado por un sér vivo que efectúa trabajos exteriores, siempre sin el concurso de otra energía que la de los alimentos, y sin experimentar cambio apreciable en su constitución química, puede ser calculado por la diferencia que existe entre el calor de formación de sus alimentos y el de sus excreciones, disminuido de una cantidad equivalente al trabajo realizado.

Las oxidaciones que tienen lugar en los seres vivos por el oxígeno ya combinado no desprenden la misma cantidad de calor que las efectuadas por el oxígeno libre; la diferencia es igual al calor desprendido (ó absorbido) al tiempo de la primera combinación.

La oxidación total de un principio inmediato, á merced del oxígeno libre, es decir, su transformación integral en agua y en ácido carbónico, desprende una cantidad de calor igual á la diferencia entre los calores de combustión de sus elementos y su propio calor de formación, desde los mismos elementos.

La oxidación incompleta de un principio inmediato por el oxígeno libre desprende una cantidad de calor igual á la diferencia entre el calor de combustión del principio y el de los productos actuales de su transformación.

Cuando el agua se fija sobre un principio inmediato, el calor desprendido ó absorbido es igual á la diferencia entre el calor de formación de este principio por los elementos y el de los compuestos resultantes, disminuido del calor de formación del agua.

Cuando el agua se elimina á expensas de un sistema de dos principios orgánicos, ó también de un principio único, el calor absorbido ó desprendido es la diferencia entre el calor de formación del sistema inicial por los elementos y el del sistema final, aumentado del calor de formación del agua.

En general, cuando un principio orgánico se desdobra en otras dos sustancias (ó en mayor número), el calor desprendido ó absorbido es igual á la diferencia entre el calor de formación de los productos y el del principio inicial.

Estos curiosos teoremas, cuyas consecuencias interesantes podrán leerse en la mencionada obra de Berthelot, son de grande importancia para los que gustan de la termoquímica ó estudio térmico de las reacciones, fase moderna de la ciencia del reactivo y muy fecunda por cierto en adelantos, ya que gracias al termómetro pueda decidirse *á priori* sobre la necesidad ó imposibilidad de una reacción.

EVOLUCIÓN DE LAS MATERIAS ORGÁNICAS POR LOS PROCEDIMIENTOS DE LA VIDA

CAPÍTULO PRIMERO.

Elaboración de las materias orgánicas por el reino vegetal.

Los órganos de los vegetales y de los animales están constituidos por innumerables sustancias que se forman y modifican por los procedimientos de la vida, y á las cuales dió Chevreul el nombre de *principios inmediatos*. En nuestras Lecciones de química orgánica hemos descrito grande número y dado á conocer las reacciones á merced de las cuales ha logrado la ciencia crear de nuevas y modificar otras. Todas estas sustancias, tanto naturales como artificiales, constituyen el dominio inmenso de la química orgánica. Las primeras son el producto y también la condición esencial de la vida. Como resultan, en general, de la combinación del carbono con el hidrógeno, el oxígeno y el nitrógeno, podemos decir que la vida no apareció sobre la tierra hasta el día en que todas las cosas estaban preparadas para que el carbono pudiese formar tales combinaciones. ¿Cuál es el origen de estas combinaciones y cuáles son las condiciones que presiden á su formación? Hé aquí unos problemas importantes que vamos á tratar sumariamente.

Son los vegetales y animales depositarios y agentes de la vida en la superficie del globo. Si se considera la actividad vital de ambos reinos en lo que tiene de más esencial, cabe decir que á las plantas corresponde el poder de elaboración de las materias orgánicas, es decir, la reunión de los principios inmediatos que componen sus órganos, y que los animales, luego de asimilar estos principios inmediatos, están encargados de destruirlos. Luego el reino animal está subordinado al vegetal que le proporciona la condición de su existencia y el instrumento de su actividad, ó sean las materias orgánicas completamente formadas. Y entre estas materias, las más

importantes bajo el punto de vista que nos ocupa son, por una parte, la celulosa y sus congéneres, y por otra, la albúmina y cuerpos análogos. La celulosa, denominada así porque forma las paredes de las células vegetales, es ternaria, un hidrato de carbono: como el almidón, la goma, el azúcar, contiene el hidrógeno y el oxígeno en las proporciones necesarias para formar agua, de tal suerte, que si ambos elementos fuesen eliminados en dicho estado de agua, solo quedaría el carbono. La albúmina contiene además nitrógeno y por lo tanto encierra los cuatro principales elementos de las combinaciones orgánicas, carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno.

Estas materias, más ó menos modificadas, se encuentran en todas las células vegetales, y son necesarias para su formación.

La actividad vital de los seres organizados consiste en la formación de nuevas células y, por consecuencia, de una manera esencial, en la elaboración de hidratos de carbono y materias albuminoides. En los vegetales, estos principios inmediatos se forman de todas suertes, en las condiciones que indicamos más lejos. Una vez formados y más ó menos modificados, pasan á los órganos animales, cuyo nutrimento constituyen. Ocasión tendremos de estudiar con cuidado las funciones de la vida animal que tienen por objeto la asimilación, la transformación, la destrucción de las materias elaboradas por los vegetales, y también la producción del calor y del movimiento. Ahora trataremos de definir el papel de los vegetales considerados como aparatos propios para formar y almacenar materia orgánica, esto es, compuestos de carbono de naturaleza compleja. Entre estas dos fases de la creación y de la destrucción de materias orgánicas se desenvuelven los fenómenos de la vida, de esa vida que florece en la superficie del planeta cual llama vacilante, aunque sin cesar alimentada. Si pudiera decirse que la creación de materia orgánica es una función de orden más elevado que la destrucción de la misma, no sería en los animales, sino en los vegetales donde había que buscar las manifestaciones más poderosas de la vida.

Pero ¿cuál es, pues, este poder que tienen los vegetales de crear materia orgánica? ¿cuáles son las condiciones, cuáles las materias y los productos de esta elaboración? Problema importante y dificultoso, que comprende los principales fenómenos de la nutrición de las plantas. Ha sido resuelto en parte, desde mediados del siglo XVIII, por los descubrimientos sucesivos de cuatro sabios eminentes, Bonnet, Priestley, Sennebier, Ingenhousz, cuyos trabajos han sido afor-

tunadamente completados después por Teodoro de Saussure, Liebig y Boussingault.

Cuando las hojas frescas son introducidas bajo una campana llena de agua cargada de ácido carbónico y se exponen á la acción directa ó intensa del sol, no tardan en cubrirse de pequeñas burbujas que van reuniéndose poco á poco en lo alto de aquella. Bonnet observó este fenómeno en 1750. Priestley demostró en 1771 que el gas así exhalado era oxígeno. Ingenhousz probó que la insolación es condición necesaria de este desprendimiento gaseoso y Sennebier hizo ver que el oxígeno desprendido procede de la descomposición del gas carbónico. Hé aquí, pues, un primer hecho de la más alta importancia: el ácido carbónico, uno de los elementos de la atmósfera, es descompuesto por las hojas, en presencia del agua, y bajo el influjo de los rayos solares: una parte del oxígeno de este ácido se exhala, y el resto se fija con todo el carbono en los órganos de las plantas, cuyo peso aumenta á consecuencia de ello. Numerosas observaciones confirmaron más tarde la exactitud de este hecho, y puede sacarse esta conclusión, que el ácido carbónico es el manantial de carbono asimilado por los vegetales. Esta descomposición del ácido carbónico solo se realiza en presencia del agua, y los primeros observadores que hemos citado reconocieron la necesidad de su intervención. Debe admitirse que el papel del agua no se reduce á la simple acción disolvente, que no solo aprovecha el agua de vehículo al ácido carbónico, sino que sus elementos se fijan y asimilan por los vegetales en las mismas condiciones que los del gas mencionado. ¿Es descompuesta como éste? Probablemente. Sennebier, Ingenhousz y Berthollet admitieron que así era, y puede suponerse que una parte siquiera del oxígeno exhalado por las plantas procede del agua descompuesta. Luego el agua constituye la fuente del hidrógeno y sin duda de una parte del oxígeno contenido en las materias orgánicas elaboradas por las plantas. Empero, ¿de dónde procede el hidrógeno contenido en gran número de ellas? Resulta de las investigaciones de Liebig, Boussingault, Kuhlmann, Gilbert y Lawes, y de gran número de otros observadores, que este elemento procede del amoníaco y de los nitratos contenidos en la atmósfera y en el suelo.

Véase, por lo que antecede, que los vegetales toman de la atmósfera y del suelo todas las materias necesarias para la elaboración de sus principios inmediatos, cuya formación es el resultado y objeto de los fenómenos de nutrición que cumplen.

Hora es ya de estudiar tales fenómenos con más detalles, á lo menos en lo referente á la asimilación de los elementos que entran en la composición de las sustancias orgánicas.

Asimilación del carbono.

Millares de análisis hechas de estas sustancias demostraron que ninguna de ellas contiene una cantidad de oxígeno suficiente para transformar en carbono su ácido carbónico y su hidrógeno en agua. Para que una sustancia se forme en los órganos de las plantas se necesita, por lo mismo, necesariamente que se elimine una cierta cantidad de oxígeno. Hemos visto que las hojas son las principalmente encargadas de esta eliminación de oxígeno, y que esto solo tiene lugar bajo la influencia de los rayos solares. Saussure demostró además que los tallos tiernos y las ramas verdes se conducen como las hojas.

La absorción del ácido carbónico por los órganos de las plantas ha sido demostrada por numerosos experimentos. Las hojas no desprenden oxígeno cuando se sumergen en agua hervida ó en la misma cargada de un álcali que fije el ácido carbónico (Scheele). Lo exhalan en el agua de los pozos y, mejor aún, en la cargada artificialmente de dicho gas; la proporción del mismo en el agua disminuye entonces (Sennebier); cuando ha desaparecido, cesa todo desprendimiento de oxígeno, para proseguir de nuevo al adicionar más ácido carbónico. Por lo tanto, el desprendimiento de oxígeno vá ligado á la absorción de ácido carbónico.

Este hecho fundamental de la descomposición del ácido carbónico por las hojas se demuestra fácilmente por el experimento que sigue, fácil de reproducir en una cátedra. Lléñase un frasco de 4 ó 5 litros de capacidad con una disolución débil de ácido carbónico; introdúcese en él una planta de pantano, tal como la *Potamogeton perfoliatum*; después, una vez provisto este frasco de tubo abductor que penetre en la cuba de agua, se expone al sol. Nótase pronto un desprendimiento de gas que se recoje sobre el agua. Este gas, que contiene ácido carbónico arrastrado, luego de agitarlo con potasa deja un residuo con frecuencia bastante rico en oxígeno para que pueda encenderse la cerilla que conserve un punto de ignición (Cloëz y Gratiolet).

Para dar idea de la intensidad con que se verifica la descomposi-

ción del gas carbónico por las hojas verdes, citaremos las cifras siguientes que Boussingault ha deducido de sus experimentos sobre la respiración de las hojas de adelfa: una de estas hojas expuesta al sol durante dos días consecutivos (9 y 10 de Julio de 1864), por cada 1 m^2 de superficie descompuso 33^{cc} de ácido carbónico (1). Este es el término medio de seis experimentos. Circunstancia digna de notarse es, que el gas carbónico puro solo es descompuesto con mucha lentitud á la presión ordinaria. Para activar esta descomposición es preciso enrarecer el gas, sea disminuyendo la presión, sea diluyéndolo con aire atmosférico, nitrógeno ó hidrógeno. No sin razón estableció Boussingault la analogía entre este hecho de la descomposición del ácido carbónico por la materia verde de las hojas ó clorofila, y los fenómenos que presenta la oxidación del fósforo en el aire ó en el oxígeno enrarecido, porque en uno y otro caso el enrarecimiento del gas es, hasta cierto grado, una de las condiciones del fenómeno.

El ácido carbónico penetra por diferentes vías en los vegetales. Disuelto en el agua de lluvia que cae sobre las hojas, se absorbe por ellas. En una atmósfera privada de ácido carbónico, las hojas se marchitan y mueren (Saussure, Corenwinder). En el suelo, el ácido carbónico penetra por las raíces una vez disuelto en el agua que aquellas toman de continuo. Esta última fuente de ácido carbónico es más abundante que la otra, á lo menos para los vegetales terrestres (Boussingault). En efecto, el agua que filtra por los poros de la tierra es infinitamente más rica en ácido carbónico que el aire atmosférico (Boussingault y Lewy), y las aguas que impregnan la superficie del suelo se saturan de una cantidad de ácido carbónico incomparablemente más grande que la hallada en las aguas pluviales (2).

Boussingault encontró que una rama de vid provista de veinte hojas solo absorbe en 24 horas 12^{cc} de ácido carbónico, cantidad que no está en relación con la de carbono fijado en este tiempo. Debe, pues, admitirse que la mayor parte del ácido carbónico absorbido penetra en los vegetales por las raíces. Es evidente, por lo demás, que los vegetales acuáticos que viven en un medio mucho

(1) *Comptes rendus*, t. LXI, p. 498.

(2) Bunsen calculó que la cantidad de ácido carbónico disuelto en el agua de lluvia y que cae anualmente con ella sobre 1 m^2 de tierra solo alcanza por término medio, en nuestros climas, á $2^{\text{g}}569$ gramos. Es imposible, entiéndase bien, apreciar la cantidad de ácido carbónico que puede ofrecerse á las hojas por el rocío.

más rico en ácido carbónico que el aire atmosférico, deben absorber por las hojas más grande proporción que los vegetales terrestres.

Según Saussure, las raíces de las plantas absorben aire y poseen la propiedad de convertir el oxígeno de este aire en ácido carbónico. Separadas del tallo dejan que se desprenda este ácido carbónico; pero en la planta viva éste es retenido y descompuesto bajo la influencia de la luz; resulta una verdadera combustión que tiene lugar en las raíces por el oxígeno absorbido. Corenwinder (1), tras de recientes experimentos, participa bajo este concepto de la opinión de Saussure.

Acción de la clorofila bajo la influencia de la luz.—Solo las partes verdes de los vegetales poseen la propiedad de descomponer el gas carbónico bajo la influencia de la radiación solar. La clorofila es el agente ó intermediario de esta descomposición. Los químicos no están aún de acuerdo sobre la naturaleza de este cuerpo, y es dudoso que se haya obtenido al estado de pureza perfecta.

La clorofila posee propiedades ópticas notables. La disolución alcohólico-etérea, recién preparada y aun muy diluida, ofrece al espectroscopio un espacio de absorción muy oscuro entre B y C, es decir, en el rojo y entre éste y el anaranjado. El extremo rojo en A (fig. 1.^a) es, por el contrario, bastante luminoso. Otros espa-

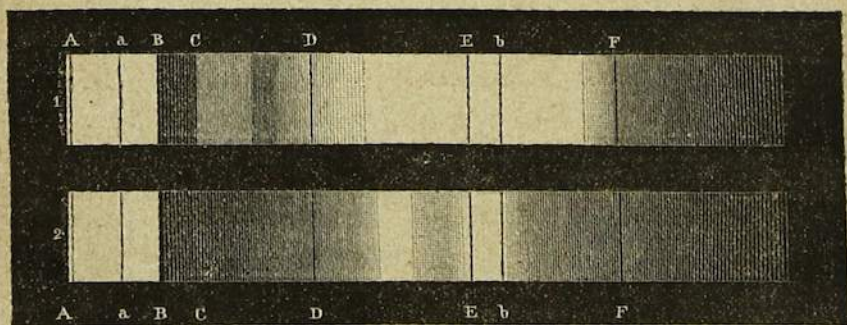


Fig. 1.^a

cios de absorción, más débiles y difusos, aparecen en diversas partes del espectro, principalmente hacia el extremo violeta. Estos espacios, bandas ó franjas que también se llaman, desaparecen ante disolu-

(1) *Annales agronomiques*, t. II, p. 4, 1876.

ciones muy diluidas. Las partes más luminosas del espectro de la clorofila son el rojo extremo y el verde. Cuando están concentradas, las disoluciones de clorofila solo consienten el paso de los rayos rojos extremos: todos los demás son absorbidos. Las disoluciones diluidas permiten el paso á muchos rayos verdes, al propio tiempo que el extremo rojo: aparecen verdes por transmisión. La figura 1.^a demuestra los espacios de absorción de los líquidos diluidos (parte 1) y concentrados (parte 2) con clorofila.

A la luz refleja, las disoluciones concentradas de clorofila aparecen turbias y demuestran una fluorescencia roja (Stokes (1); esta luz roja posee exactamente la misma refrangibilidad que la que corresponde al espacio de absorción entre B y C. Por lo tanto, la disolución de clorofila posee la propiedad de absorber enérgicamente la especie de luz que emite, en la superficie, bajo forma de rayos fluorescentes. Cuando se hace que penetre un cono de luz solar intensa en la disolución de clorofila que no está muy diluida, tñese aquélla de rojo, aunque solo en la superficie. Por otro lado, cuando se proyecta un espectro solar sobre la disolución, la fluorescencia roja aparece sobre todo el espectro, exceptuando el extremo rojo entre A y B. Por esta propiedad de emitir bajo forma de luz fluorescente los rayos mismos que absorbe con la mayor energía, distínguese la clorofila de otras sustancias fluorescentes, y se ha comparado, no sin razón, esta particularidad óptica de la clorofila al estado de una cuerda que se hace vibrar al unísono con el aire en el que se ha excitado el sonido fundamental que da la misma cuerda.

Añadamos que las disoluciones de clorofila cambian de color por la acción prolongada de la luz, y que la substancia así modificada da un espectro diferente del de la clorofila fresca.

Las propiedades ópticas precedentemente indicadas se refieren á las disoluciones de clorofila: el espectro de absorción de la misma sólida difiere del de sus disoluciones aunque, sin embargo, se le parece mucho: una espesa capa de hojas absorbe todos los rayos desde B hasta el extremo violeta: otra más delgada permite que aparezca un espacio negro desde antes de B hasta pasado C, y deja pasar la luz anaranjada, amarilla y verde entre C y E. Tras E, el espectro empieza á obscurecerse: es opaco en el extremo violeta. Lo que distingue esencialmente á la clorofila disuelta de la sólida tal

(1) *Proceedings of the Royal Institution*, 4 Marzo 1864.

como se contiene en las hojas vivas, es la falta en esta de fenómenos de fluorescencia. Por lo tanto, las radiaciones rojas de las disoluciones fluorescentes faltan en la clorofila viva, y, siendo sensiblemente idéntica la absorción de luz para ambas especies de clorofila, cabe decir que hay exceso de radiaciones y por consecuencia de energía en la clorofila disuelta, es decir, en la inactiva bajo el punto de vista fisiológico. Cuando vive, cuando obra en la hoja viva, parece por ende que esta clorofila dispone de tal exceso de energía: puede restituir, en forma de afinidad, á los átomos de carbono y de oxígeno separados del ácido carbónico la energía contenida en las radiaciones luminosas bajo forma de movimiento vibratorio.

No son, como pudiera creerse, las radiaciones violetas las más eficaces para descomponer el ácido carbónico por las partes verdes vegetales, esto es, por la clorofila. Resulta de experimentos ya antiguos de Draper (1) que la acción descomponente más enérgica reside en las radiaciones amarillas y verdes. Según Pfeffer, casi la mitad de la fuerza descomponente de la luz debe ser atribuida á los rayos amarillos, que tienen también la más grande intensidad luminosa. En otros términos, las radiaciones más aptas para ser convertidas por la clorofila en radiaciones de refrangibilidad menor, y por consecuencia, para proporcionar fuerza viva disponible, no son en modo alguno las violetas, sino más bien aquellas de las partes medias del espectro.

Fijación del carbono.—El ácido carbónico así descompuesto, ¿qué se hace? Pierde todo su oxígeno, y el carbono libertado puede fijar, al estado naciente, los elementos del agua para formar esos hidratos de carbono tan abundantes en el reino vegetal. Davy lo había supuesto; pero, á juzgar por los conocimientos actuales sobre las síntesis orgánicas, esta suposición parece arriesgada. Debemos entrar á este propósito en algunos desarrollos.

Th. de Saussure había hallado que la cantidad de oxígeno desprendida en la respiración diurna de las plantas es inferior á la que se contiene en el ácido carbónico absorbido ó, en otros términos, que las plantas absorben, durante el día, un volumen de ácido carbónico superior al del oxígeno que exhalan. Estos experimentos pueden conducir á la hipótesis de que el ácido carbónico solo se reduce, en las plantas, al estado de óxido de carbono. Sin embargo, las deter-

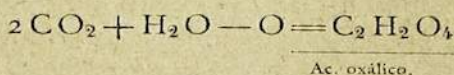
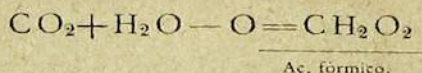
(1) *Ann. de chim. et de phys.* (3), t. XI, p. 240.

minaciones más exactas y recientes de Boussingault no confirman las conclusiones del célebre fisiólogo ginebrino. El volumen de oxígeno que las plantas desprenden, bajo la influencia de los rayos solares, es en realidad muy poco inferior al del ácido carbónico que absorben, pues con arreglo al término medio de 41 experimentos hechos por Boussingault, 100 volúmenes de gas carbónico absorbido por las hojas proporcionan 98.75 de oxígeno. Y es de señalar que los resultados oscilaron al rededor de dicho término medio, de tal suerte, que en 15 experimentos, el volumen del oxígeno desprendido fué algo más grande del de ácido que se absorbió; que en 13 casos hubo casi igualdad entre ambos volúmenes; y por fin, que en los otros el volumen de oxígeno exhalado ha sido inferior al del ácido carbónico desaparecido.

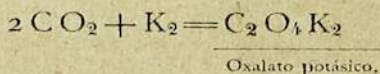
Resulta de estos hechos que la hipótesis de una reducción del ácido carbónico en óxido de carbono por las plantas solo puede sostenerse con la condición de admitir que una parte del oxígeno desprendido procede de la reducción del agua. Así deberá ser, por lo demás, en los casos en que el volumen de oxígeno desprendido fué superior al del ácido carbónico que desapareció (véase más arriba). Este hecho, bien comprobado por Boussingault y que demuestra la necesidad de admitir una descomposición del agua, no hace más que proporcionar una cierta probabilidad á la hipótesis que discutimos, ó sea á la reducción del ácido carbónico en óxido de carbono. Bajo el punto de vista puramente químico, esta hipótesis, sobre la cual insistiremos más lejos, se apoyaría en consideraciones sacadas de la fuerza de combinación del óxido de carbono. Sábese, en efecto, que este cuerpo, sin duda á causa de su estado gaseoso, es más apto para entrar directamente en combinación que el carbono mismo: únese al cloro á la temperatura ordinaria; se combina directamente con la potasa para formar ácido fórmico (Berthelot). Duplicado, es decir, combinado consigo mismo, el radical óxido de carbono ó carbonilo CO constituye el radical oxálico ú oxalilo C_2O_2 . El ácido que contiene este radical, el ácido oxálico, puede formarse á consecuencia de una reducción incompleta del gas carbónico y del agua en presencia de esas bases minerales que juegan papel en la formación de los ácidos.

Formación de los ácidos y de los aldeidos.—Diversos ácidos orgánicos pueden hallar origen en las condiciones que acaban de indicarse (Liebig). Para escoger los casos más simples ciñámonos á la

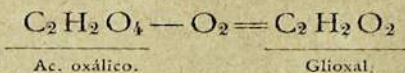
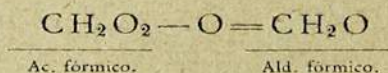
formación de dos ácidos muy importantes que contienen, el primero un átomo de carbono, y el segundo dos, ó sean los ácidos fórmico y oxálico. Una ó dos moléculas de ácido carbónico intervendrán con otra de agua para la formación de estos ácidos, según las ecuaciones siguientes:



Recordemos aquí que Drechsel demostró recientemente que el ácido oxálico se origina por reducción del carbónico, cuando se hace pasar este último ácido sobre el potasio á una temperatura á propósito.



Desarrollando el punto de vista que acaba de exponerse, Liebig admitió que los ácidos orgánicos, una vez formados, pueden dar nacimiento á los aldeidos por una reducción ulterior. Así, el aldeido fórmico representa el ácido de su nombre menos un átomo de oxígeno y el aldeido oxálico ó glioxal es ácido oxálico menos dos átomos de oxígeno:

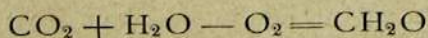


Concédese que tales aldeidos pueden tomar origen en el organismo vegetal por la reducción de los ácidos primitivamente formados, según la hipótesis de Liebig. La formación de los aldeidos formaría, en cierto modo, la segunda fase de una reducción del ácido carbónico y del agua, cuya primera fase correspondería á la formación de los ácidos en sí, con arreglo á las ecuaciones indicadas más arriba.

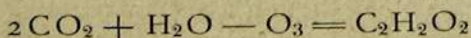
La hipótesis que discutimos consiste pues en admitir que, en los procedimientos de la vida, se forman primero los compuestos más simples y más ricos en oxígeno, y que, por una reducción y condensación ulteriores, estos compuestos ácidos formados en primer término se convierten en otras combinaciones, aldeidos y, secundariamente, substancias más complejas. Ciertas reacciones recién descubiertas en química orgánica prestan un apoyo indirecto á esta manera de ver. Sábese, en efecto, que sometiendo á las acciones reductoras los compuestos relativamente simples, se consigue en algunos casos transformarlos en combinaciones mucho más complejas. Citemos para ejemplo la reacción descubierta por Lœwig de la transformación del éter oxálico, bajo la influencia de la amalgama de sodio, en un ácido que ha llamado desoxálico y que representa al ácido dioxicitrico $C_6 H_8 O_9$ (1).

No es imposible que tales reacciones, á la vez reductoras y sintéticas, tengan lugar en los órganos más delicados de las plantas á merced de procedimientos cuya naturaleza no sospechamos, pero cuya poderosa energía está indicada por el desprendimiento de oxígeno, efecto y testimonio de la reducción del ácido carbónico y del agua.

Papel de los aldeidos en las síntesis orgánicas.—En las síntesis orgánicas, los aldeidos de que se ha tratado más arriba pueden jugar un papel importante. En efecto, se sabe con cuánta facilidad estas combinaciones se transforman, en las circunstancias más diversas, qué variedad de productos nuevos resultan de su condensación y de su deshidratación. Pocos cuerpos dan origen á tan gran número de reacciones y de derivados como el aldeido ordinario. Señalaremos desde luego, y este punto de vista difiere del que ha desarrollado Liebig, que los más simples de estos aldeidos pueden originarse directamente por la reducción incompleta del ácido carbónico y del agua.



Ald. fórmico.



Ald. oxálico (glioxal).

(1) Brunner. *Bulletin de la Société chimique*. N. S., t. XV, p. 65.

En verdad que todavía no se han encontrado tales aldeidos entre los principios inmediatos elaborados por el reino vegetal. Pero hay que considerar de un lado que no se les ha buscado, y de otro que se transforman con la mayor facilidad. El aldeido fórmico triplica su molécula y se convierte en trioximetileno. El aldeido ordinario puede polimerizarse en diversas condiciones para formar otras moléculas más complejas y más ó menos estables. Entre estos polímeros es de notar el aldol $C_4H_8O_2$, que resulta de la condensación de dos moléculas de aldeido, y que es á la vez aldeido y alcohol, como la misma glucosa. No es imposible que el aldeido fórmico juegue un papel en las síntesis vegetales. Condensándose, seis moléculas de aldeido fórmico formarían una de glucosa,



Por otra parte, por la deshidratación de los aldeidos podrían originarse las materias resinosas. ¿No sabemos con qué facilidad el aldeido ordinario, el glioxal y el aldol se convierten en materias resinosas perdiendo el agua?

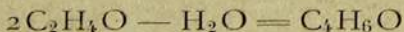
La acción del amoniaco sobre ciertos aldeidos puede dar nacimiento á las materias nitrogenadas ó los alcaloides. Un aldeido natural, la esencia de almendras amargas, se transforma, bajo la influencia del amoniaco y con eliminación de agua, en hidrobencamido, materia nitrogenada que puede convertirse en un alcaloide isomérico, la amarina. Los aldeidos de la serie grasa son atacados por el amoniaco. Muchas moléculas de aldeido butírico dan, perdiendo agua bajo la influencia del amoniaco, un cuerpo nitrogenado, la dibutiraldina $C_8 H_{17} N O$ que, por nueva deshidratación, puede convertirse, como ha demostrado Hugo Schiff, en un isómero del alcaloide natural llamado conicina. El aldol, modificándose bajo la influencia del amoniaco, da nacimiento á varios alcaloides complejos, unos oxigenados y otros nó. Estos ejemplos bastan para hacer ver el papel que ciertos aldeidos pueden jugar en los procedimientos de síntesis que emplea la naturaleza.

La deshidratación considerada como un procedimiento de síntesis orgánica (1).—Entre los cuerpos enjendrados en los órganos de los vegetales, los hay sin duda que se forman directamente, como hemos visto antes, por la reducción de un cierto número de moléculas de

(1) *Revue scientifique*, t. X, 2^e série, p. 508, 30 Nbre. 1872.

ácido carbónico y de agua. Otros hallan origen en las reacciones secundarias, las substancias primero formadas reaccionan unas sobre otras ó se modifican por la acción del amoniaco. En tales reacciones secundarias, las moléculas se unen unas con otras *perdiendo los elementos del agua*. La *deshidratación* constituye ciertamente un procedimiento importante de síntesis natural, como que es uno de los métodos empleados para las síntesis artificiales en química orgánica. Para hacer que pierdan las moléculas orgánicas los elementos del agua, echamos mano de la acción del calor: la naturaleza se vale de un agente de igual especie, aunque quizás más poderoso aún, las radiaciones luminosas y químicas. Un descubrimiento reciente de Dehérain viene en apoyo de la idea que acaba de enunciarse. Este sabio ha demostrado que á temperatura igual las hojas exhalan mucho más vapor de agua al sol que á la sombra. ¿Por qué, pues, una parte de este agua, así exhalada bajo la influencia de las radiaciones luminosas, no ha de formarse directamente en las hojas por la reacción reciproca de moléculas que se unen entre sí á causa de una *deshidratación*?

En nuestros laboratorios empleamos, por otra parte, diversos agentes de deshidratación, tales como el cloruro de zinc, el ácido sulfúrico, etc. Son medios violentos y groseros que la naturaleza no utiliza. Ella tiene otros procedimientos y conviene mencionar á este propósito el papel que parecen cumplir ciertas sales neutras y particularmente las de potasa, tan esparcidas en el reino vegetal. Lieben fué el primero en señalar la acción deshidratante que el formiato potásico ejerce sobre el aldeido ordinario, que convierte en aldeido crotónico:



Michael y A. Kopp han hecho ver recientemente que las sales sódicas no ejercen la misma acción deshidratante (1).

Respiración nocturna de los vegetales.—Es de notar que durante la noche las plantas desprenden principalmente ácido carbónico y absorben oxígeno. Si en ocasiones las hojas introducidas en agua purgada de aire pueden mantenerse en la obscuridad sin dar ácido carbónico (2), hay que reconocer con Th. de Saussure que, en el mayor número de casos, las plantas mantenidas en la obscuri-

(1) *Comunicación inédita.*

(2) Cloëz y Gratiolet, *Ann. de chim. et de phys.*, (3), t. LIV, 1858.

dad absorben oxígeno y desprenden ácido carbónico. Dehérain (1) ha visto á las plantas pantanosas absorber en estas condiciones hasta la última traza del oxígeno contenido en disolución en el agua, reemplazar este oxígeno por el ácido carbónico y morir luego de asfixia.

Estos fenómenos de respiración nocturna son pues inversos de los que tienen lugar bajo la influencia de la luz. Pueden interpretarse del modo siguiente. Durante el día el ácido carbónico, absorbido por las raíces, llega en la savia ascendente hasta la superficie foliácea del vegetal. Allí es descompuesto por la acción de la luz, y el oxígeno procedente de esta descomposición es el exhalado por las hojas, al mismo tiempo que el vapor acuoso y el nitrógeno disuelto en la savia. Durante la noche, el ácido carbónico sigue siendo absorbido por las raíces, pero en ausencia de la luz no es descompuesto, sino simplemente exhalado por las hojas. En cuanto al oxígeno absorbido en la obscuridad, nadie duda que se fija sobre las materias orgánicas oxidándolas.

¿La oxidación es completa, da lugar á la formación de una cierta cantidad de ácido carbónico que se agregaría al absorbido por las raíces? Esta cuestión no está resuelta. Solamente puede decirse que no parece probable que la oxidación de que se trata sea completa; hay razones para creer que una parte al menos del oxígeno así absorbido determina oxidaciones parciales, obrando sobre las materias orgánicas fácilmente oxidables, como los aceites esenciales por ejemplo. Puede ser que se formen de esta manera ciertos productos resinosos que pueden derivar, por una fijación de oxígeno, de los carburos de hidrógeno primitivamente formados. Se ha citado la formación de los ácidos, durante la noche, en las hojas de ciertas plantas grasas (H. Mohl). Este hecho está en relación quizás con la absorción del oxígeno de que se trata. Pero estas son puras conjeturas sobre las cuales es inútil insistir.

Asimilación del hidrógeno.

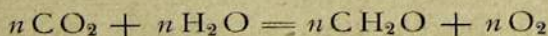
El hidrógeno que los vegetales fijan al mismo tiempo que el carbono procede evidentemente del agua que absorben y descomponen. Ya hemos admitido más arriba esta intervención ó descomposición del agua, pero conviene entrar en algunas consideraciones sobre este asunto.

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, 2^e série, t. II, p. 136, 1864.

Th. de Saussure negó la descomposición del agua. Admitía que sus elementos se añadian integralmente al carbono originado por reducción del ácido carbónico. Los experimentos de Boussingault, mencionados más arriba, no parecen confirmar esta opinión, ó demuestran siquiera que es demasiado exclusiva. La descomposición del agua está probada por el hecho de que el volumen de oxígeno desprendido es algunas veces mayor que el de gas carbónico absorbido. En segundo lugar, análisis exactas establecieron que los vegetales cultivados en arena exenta de materias orgánicas contienen una proporción de hidrógeno superior á la que existe en el agua. Este exceso de hidrógeno, no pudiendo proceder de materias orgánicas ya formadas y absorbidas por las raíces, era evidentemente resultado de la descomposición del agua.

Admitido esto, volvamos á la formación de los hidratos de carbono, tan abundantemente esparcidos en los órganos vegetales, bajo forma de celulosa, almidón, goma, azúcar, etc. Th. de Saussure admitía que resultan de la fijación de los elementos del agua sobre el carbono procedente de la reducción del ácido carbónico. Con arreglo á lo que precede, otra hipótesis se presenta y parece más lejitima.

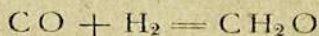
Los cuerpos de que se trata pueden tomar origen en la reducción simultánea del ácido carbónico y del agua, bajo la influencia de la radiación solar. Supongamos que la mitad del oxígeno desprendido procede del ácido carbónico, la otra mitad del agua, y que el óxido de carbono y el hidrógeno formados en volúmenes iguales á consecuencia de esta reducción, se unen al estado naciente, podrá producirse, como hemos visto más arriba, aldeido fórmico ó un polímero de este cuerpo, tal como la glucosa: el oxígeno desprendido tendrá precisamente el volumen del ácido carbónico empleado:



Ald. fórmico ó polímero.

Diversas consideraciones vienen en apoyo de esta manera de ver. En primer lugar, se conocen otros ejemplos de una reducción *simultánea* de dos compuestos oxigenados que dan origen á una molécula de oxígeno libre OO . Así ocurre en la reducción recíproca de ciertos peróxidos (peróxido de hidrógeno y óxido de plata). En segundo lugar, la producción de aldeido fórmico por unión del óxido de carbono y de hidrógeno nacientes, no parece improbable. Ya he-

mos dicho con cuánta facilidad se une el óxido de carbono directamente con el cloro (pág. 21). Por otro lado, ¿no puede considerarse la reacción del óxido de carbono sobre la potasa, descubierta por Berthelot, y que da origen al ácido fórmico, como una hidratación del óxido de carbono? Hidrogenándose, proporcionaría aldeído fórmico, como da el ácido de este nombre hidratándose: ambas reacciones son comparables.



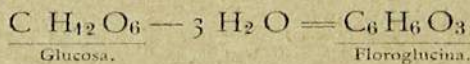
Ald. fórmico.



Ac. fórmico.

Esta hipótesis, que la reducción del ácido carbónico se reduce á la formación de óxido de carbono tan apto para entrar en combinación, se apoya en un hecho observado por Th. de Saussure (1) y confirmado por Boussingault (2), á saber, que el óxido de carbono puro ó diluido en un gas inerte no es descompuesto por las partes verdes vegetales bajo la influencia solar. En todo caso, la hipótesis de que se trata implica la de la descomposición del agua, cuando se trata de interpretar la formación de los hidratos de carbono y, en general, de los compuestos orgánicos.

Si los hidratos de carbono contienen hidrógeno y oxígeno en las proporciones necesarias para formar agua, hállase en los vegetales un gran número de principios que contienen exceso más ó menos considerable de hidrógeno. Así acontece con la manita y sus isómeros. Ocurre lo mismo con las materias grasas. En cuanto á las sustancias aromáticas, son pobres en oxígeno ó nada contienen de él. El carbono está en exceso en ellas. No es imposible que en su formación jueguen papel los procedimientos deshidratantes. Gautier ha hecho notar que una molécula de glucosa puede dar nacimiento á la floroglucina, perdiendo 3 moléculas de agua:



Glucosa.

Floroglucina.

Se sabe que en los carburos de hidrógeno existentes en gran nú

(1) *Recherches chimiques sur la végétation*, p. 202.

(2) *Comptes rendus*, t. LXI, p. 493, 1865.

mero de esencias falta por completo el oxígeno. ¿Compuestos semejantes no se forman en los órganos vegetales por descomposición simultánea y completa del ácido carbónico y del agua, ó bien secundariamente por la reducción de compuestos ternarios primitivamente formados, tales como hidratos de carbono, ácidos orgánicos, etc.? Solo hipótesis pueden hacerse bajo este punto de vista, que nos parecen inútiles de desenvolver. Recordemos solamente un dato dado por A. Gautier. Este químico distinguido admite que la clorofila juega un papel en los fenómenos de reducción. Como el añil azul, puede fijar hidrógeno para hacerse incolora. Tendría el poder de descomponer el agua bajo la influencia de la radiación solar, absorbiendo hidrógeno y dando oxígeno. Esta *clorofila hidrogenada* reduciría el ácido carbónico, con formación de agua, volviendo á tomar el estado de *clorofila verde* (1). Una cosa puede considerarse como fuera de duda en la interpretación de este género de reacciones, á saber: la intervención de las radiaciones luminosas, tan necesarias para reducir el agua y otros compuestos oxigenados, como para la descomposición del ácido carbónico.

Recientes experimentos de Dehérain parecen haber demostrado la influencia de los rayos solares, si no sobre la descomposición del agua, á lo menos sobre su evaporación por las hojas, fenómeno que marcha de acuerdo, en cierto modo, con el de la descomposición del ácido carbónico. Creemos deber mencionar aquí sus investigaciones, porque no parecen extrañas al tema que tratamos. En los experimentos hechos con hojas de trigo y que sería muy importante repetir y confirmar, Dehérain ha obtenido los resultados siguientes, que se refieren á la actividad de la evaporación: las cifras de las dos últimas columnas dan las cantidades de agua evaporada en una hora:

	Temperatura.	Peso de la hoja.	Peso del agua evaporada.	Peso del agua evaporada por 100 gramos de hojas.
Sol.	28°	2'410 gramos.	2'015 gramos.	88'2 gramos.
Luz difusa. . . .	22	1'920	0'340	17'8
Oscuridad. . . .	22	3'012	0'042	1'1

Si el hecho anunciado por Dehérain estuviese definitivamente

(1) A. Gautier, *Chimie des plantes*, en la *Revue scientifique*, t. VI, p. 767.

establecido, podría concluirse que las radiaciones luminosas que provocan el fenómeno de la descomposición del ácido carbónico intervienen también, sea para efectuar la descomposición del agua, sea como hemos visto más arriba, para determinar su formación. Y estas dos acciones inversas, descomposición y formación del agua, pueden cumplirse una y otra en las condiciones especiales para cada una, como los fenómenos opuestos de la combinación de dos cuerpos ó de la disociación del compuesto formado pueden realizarse, en las condiciones particulares, por la acción del calor.

Habiase emitido la opinión de que la actividad de estos fenómenos de descomposición era independiente de la naturaleza del rayo y que dependía tan solo de la intensidad de la luz. No es así; ha establecido recientemente Dehérain (1) que todos los rayos no son por igual eficaces para la descomposición del ácido carbónico. Este sabio halla que, aun con intensidad igual, los rayos amarillos y rojos obran más enérgicamente que los azules ó violetas, y que la correspondencia demostrada entre la descomposición del ácido carbónico y la evaporación del agua se mantiene, cualquiera que sea la especie de los rayos. El hecho de que los rayos de menor refrangibilidad son más eficaces que los violados en los fenómenos de la vegetación está de acuerdo con las propiedades ópticas de la clorofila indicadas más arriba (pág. 18).

Asimilación del nitrógeno.

El carbono y el hidrógeno entran en la composición de todos los principios inmediatos depositados en los órganos de las plantas: no así el nitrógeno, que falta en gran número de materias orgánicas. Sin embargo, y al contrario de lo que otras veces se creía, las sustancias nitrogenadas están muy esparcidas en el reino vegetal y se sabe hoy que ninguna célula está desprovista de ellas. Ciertos órganos, tales como los granos, contienen una cantidad notable de materias nitrogenadas, y proporcionan amoniaco en abundancia cuando se calcinan con la cal sodada.

(1) *Comptes rendus*, t. LXIX, ps. 381 y 929.

El nitrógeno de estas materias ¿bajo qué forma penetra en las plantas? ¿cuál es su origen y de qué manera es asimilado por los vegetales? Estas son las cuestiones que vamos á abordar ahora.

La atmósfera, el suelo, constituyen para los vegetales reservorios inagotables de nitrógeno. La atmósfera contiene amoniaco bajo la forma de carbonato que penetra en el suelo con el agua de lluvia; el suelo mismo contiene nitratos. Además, está con frecuencia impregnado de materias nitrogenadas que proporcionan amoniaco por su descomposición lenta. Luego es en forma de amoniaco y de nitratos como en las condiciones naturales y fuera de todo cultivo penetra el nitrógeno en las plantas.

Asimilación del nitrógeno de las sales amónicas.

—En sus primeras «investigaciones químicas sobre la vegetación» Boussingault había establecido que una parte del nitrógeno asimilado por los vegetales era tomada á la atmósfera (1) á lo menos por ciertas plantas. Liebig fué el primero en considerar el amoniaco como la fuente del nitrógeno asimilado por los vegetales (2).

Sábase que el amoniaco existe en pequeña cantidad en el aire atmosférico bajo la forma de carbonato. El agua de lluvia contiene trazas de esta sal. El suelo la contiene en proporción mucho más fuerte. Todas las materias orgánicas nitrogenadas en descomposición desprenden amoniaco que se disuelve al estado de carbonato en el agua de que está impregnada la tierra; una parte de este amoniaco es aún condensada y como almacenada por ciertos suelos de naturaleza arcillosa. Los mejores abonos son aquellos que contienen más grande cantidad de materias orgánicas nitrogenadas en descomposición, ó aptas para descomponerse en el seno de la tierra. Constituyen un manantial lento é interesante de amoniaco. Numerosos experimentos han demostrado la potencia fertilizante del amoniaco y de las sales amónicas, convenientemente empleadas.

H. Davy ha demostrado que las emanaciones gaseosas de un estercolero, conducidas bajo las raíces de un césped, favorecían singularmente la vegetación. Más recientemente, Schattenmann, Kuhlmann, Isidoro Pierre, Lawes y Gilbert, han reconocido la influencia fertilizante de las sales amónicas. Parece necesario, sin em-

(1) *Comptes rendus*, t. VIII, p. 57. 1839.

(2) *Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur and Physiologie*, por Justo Liebig, 1841, p. 69.

bargo, que estas sales se ofrezcan á las plantas en estado de dilución extrema y diseminadas en el suelo arable. Directamente absorbidas por las raíces ó por las plantas enteras sumergidas en agua, las disoluciones amoniacaes pueden ejercer una influencia dañosa (Bouchardat, Cloëz).

Por otra parte, se ha probado que los vegetales languidecen en un suelo absolutamente desprovisto de amoniaco. Boussingault ha hecho germinar las habichuelas, la avena, los altramuces, el berro de fuente, en suelos artificiales formados con cenizas de abonos, piedra pomez, cenizas de hueso, etc. Las plantas vegetaban en una atmósfera confinada de la que se tenía cuidado de excluir toda traza de amoniaco, pero con ácido carbónico. Rociábanse con agua destilada. Llegadas al término de su desarrollo enfermizo fueron sometidas al análisis. Demostrose entonces que la cantidad total de nitrógeno contenida en la cosecha era algo inferior, en la mayor parte de los casos, á la contenida en la semilla. Faltas de amoniaco ó de otra substancia capaz de proporcionarlo, las plantas resistieron pues penosamente á expensas del nitrógeno contenido en los granos: el del aire no ha sido asimilado directamente.

Otros experimentos hacen luz sobre el papel del amoniaco ó de las materias nitrogenadas que lo pueden proporcionar por su descomposición espontánea, como substancias fertilizantes, esto es, como elementos propios para contribuir á la elaboración de las materias orgánicas por los vegetales. Con arreglo á los experimentos de Pasteur, las células de la levadura solo se multiplican á condición de encontrar, en el medio en que hayan de desarrollarse, no solamente los materiales propios para la formación de la celulosa, sino también amoniaco ó un compuesto nitrogenado y, además, los fosfatos necesarios para la constitución de las materias albuminoideas.

Asimilación del nitrógeno de los nitratos.—Conóse hace mucho tiempo la influencia fertilizante de los nitratos, y hoy día se emplean cantidades considerables de nitrato sódico como abono. Sábesse por otro lado que en ciertas regiones renombradas por su fertilidad, tales como la India y el Egipto, el suelo está impregnado de nitratos y se cubre frecuentemente de eflorescencias de estas sales. Los nitratos nacen allí por la oxidación del amoniaco en presencia de bases poderosas. Experimentos directos y muy concluyentes han demostrado la eficacia del nitrato potásico como agente fertilizante. Citaremos aquí uno de estos que se debe á Boussingault.

	PESO DE LA COSECHA SECA SIEN- DO EL GRANO I.	GRAMOS DE MATERIA VEGETAL ELA- BORADA.	GRAMOS DE ÁCIDO CARBÓNICO descompuesto en 24 h.	ADQUIRIDO POR LAS PLANTAS EN 86 DÍAS DE VEGETACION, EN GRAMOS.	
				Carbono.	Nitrógeno.
EXPERIMENTO A.—El suelo no había recibido nada.	3'6	0'285	2'45	0'114	0'0023
EXPERIMENTO B.—El suelo ha- bía recibido: fosfato, cenizas, nitrato potásico.	198'3	21'111	182'00	8'446	0'1666
EXPERIMENTO C.—El suelo ha- bía recibido: fosfato, cenizas, bicarbonato potásico.	4'6	0'391	3'42	0'156	0'0027

Estas cifras demuestran la poderosa influencia del nitrato potásico sobre la vegetación ó, si se quiere, sobre la proporción de materia orgánica elaborada por las plantas en un tiempo dado.

Debemos añadir que los experimentos de Boussingault han sido hechos en un suelo absolutamente purgado de materias orgánicas, y por consecuencia en condiciones que excluían la posibilidad de una reducción del ácido nítrico en amoníaco, antes de absorberse por las raíces.

Hé aquí un punto importante que conviene á la asimilación del nitrógeno de los nitratos y que debe fijar un momento nuestra atención. Un químico distinguido, Kuhlmann, había emitido la opinión de que los nitratos, que se reducen con tanta facilidad bajo la influencia del nitrógeno naciente, son transformados en amoníaco en la tierra arable por la acción reductora de las materias orgánicas. Es evidente que no fué así en los experimentos de Boussingault, confirmados por los de G. Ville, y que demuestran que los nitratos pueden ser absorbidos directamente por los vegetales. Pero si el ácido nítrico no es reducido en el terreno, si puede penetrar al estado de nitrato alcalino, en la economía vegetal, debe necesariamente sufrir en ella una reducción; porque no es en la forma de compuesto oxigenado como puede concurrir á la elaboración de las materias nitrogenadas. Verdad es, que artificialmente podemos añadir nitrógeno á los elementos de un cuerpo orgánico que no lo contenga, introdu-

ciéndole el grupo nitrogenado NO^2 (peróxido de nitrógeno ó vapor nitroso), producto de la reducción incompleta del ácido nítrico. Conocemos grande número de estas combinaciones nitrogenadas, análogas á la nitrobenzina, nitroglicerina, piroxilina, etc.; la naturaleza no las forma. Luego el ácido nítrico de los nitratos experimenta una reducción completa por los procedimientos de la vegetación. Las combinaciones nitrogenadas elaboradas por los vegetales se aproximan mucho al amoniaco: son los alcaloides ó amoniacos compuestos, ó cuerpos neutros vecinos de los amidos. El amoniaco puede jugar un papel en la elaboración de estos compuestos, pero no es necesario admitir para ello que la reducción de los nitratos en la economía vegetal alcance hasta la formación efectiva de dicho amoniaco. Los grupos NH^2 ó NH ó el nitrógeno mismo pueden resultar de esta reducción y unirse al estado naciente á otros grupos atómicos elaborados al propio tiempo, de suerte que lleguen á formar moléculas nitrogenadas complejas.

Hánse preguntado si el nitrógeno libre de la atmósfera puede concurrir á la elaboración de las materias nitrogenadas. Este cuerpo simple se disuelve, en efecto, en pequeña cantidad en agua, circula en la savia, y es llevado á las hojas por el rocío. Cuando libre, el nitrógeno está dotado de afinidades muy poco enérgicas y solo manifiesta una débil tendencia á entrar en combinación con otros cuerpos. Pero en fin, no está absolutamente privado de poder unirse de un modo directo á otros cuerpos, y G. Ville sostiene la opinión de que podría ser directamente asimilado por los vegetales. Los experimentos de Boussingault y los de Gilbert y Lawes son contrarios á esta manera de ver. Al discutirlos, persiste Ville en sostener que las plantas asimilan una cantidad de nitrógeno superior á la que procede del abono nitrogenado. Admite que ocurre así cuando la vegetación es muy vigorosa.

Experimentos recientes debidos á Berthelot aportaron un apoyo indirecto á la opinión de Ville. En efecto, Berthelot ha demostrado que el nitrógeno, bajo la influencia del efluvio eléctrico, es directamente absorbido por las materias vegetales ternarias, y que las sustancias nitrogenadas pueden hallar origen en estas condiciones. Tales condiciones podrán encontrarse en la naturaleza.

Por otro lado, el nitrógeno atmosférico pudiera contribuir de diversa suerte á la elaboración de las materias nitrogenadas. Puede ser asimilado indirectamente, tras la oxidación previa en el suelo, al

estado de nitrato. Según los experimentos de Cloëz (1), el nitrógeno atmosférico se oxida directamente al contacto de cuerpos porosos y bajo la doble influencia de las sustancias alcalinas y otras materias oxidables, condiciones todas que pueden verse satisfechas en el suelo y sobre todo en un terreno fértil. Así se explicaría la aserción precedentemente expuesta de G. Ville, á saber, que las plantas adquieren la facultad de fijar el nitrógeno del aire cuando la vegetación es vigorosa. Este caso se ofrece naturalmente siempre que el suelo es fértil, es decir, que está impregnado de materias orgánicas oxidables. Cloëz admite que la oxidación de estas materias determina *por arrastramiento* la del nitrógeno, en presencia de un álcali. Tal interpretación nos parece legítima: hállase en armonía con los hechos concernientes á la formación del ozono y del agua oxigenada, esto es, á la oxidación del oxígeno y del agua, en la oxidación lenta del fósforo, y en general, en las combustiones lentas. Estos hechos encuentran una interpretación muy simple en la idea moderna de que la molécula oxígeno está formada de dos átomos, y que se disocia en dos en las reacciones de que se trata.

Si, con arreglo á lo que precede, la hipótesis de una asimilación directa del nitrógeno por los vegetales parece dudosa, cabe preguntar si el amoniaco y los nitratos constituyen las únicas fuentes de nitrógeno para las plantas, ó si este último elemento puede penetrar también en el organismo de los vegetales bajo la forma de materia nitrogenada compleja. El suelo arable y el estiércol contienen en efecto una materia nitrogenada que P. Thénard ha designado con el nombre de *ácido fúmico*. Esta materia existe en el suelo al estado de fumato insoluble; pero transformándose en *perfumato* se hace soluble en agua. ¿Es absorbida directamente bajo esta forma por las raíces de las plantas? Esto es poco probable, porque el mismo Thénard ha reconocido que bajo la influencia oxidante del peróxido de hierro que hay en todos los terrenos en pequeña cantidad se convierten los perfumatos en nitratos.

Asimilación de las materias minerales.

Ciertas sustancias minerales desempeñan un papel importante en la economía vegetal: es necesario que sean absorbidas sin cesar y no

(1) *Lecciones dadas en la Sociedad química de París en 1861, p. 130.*

son extrañas á la elaboración de los principios inmediatos, de naturaleza orgánica, independientemente del papel físico que puedan cumplir. Entre estas materias citaremos: los fosfatos, la sílice, las sales cálcicas, magnésicas y alcalinas.

Sábase que ciertos órganos vegetales son muy ricos en *fosfato de cal*. Así ocurre con las yemas, los retoños tiernos, los granos. Se ha hecho, á este propósito, la interesante observación de que la riqueza en fosfatos va en aumento con la proporción de materias nitrogenadas. Boussingault hizo notar, en especial, que existe una cierta relación entre la proporción de nitrógeno y la de ácido fosfórico contenida en las substancias alimenticias. De hecho, el fosfato cálcico parece entrar en la composición íntima de las substancias albuminoideas. Los ácidos, en que se disuelve tan bien, no las separan esta sal. Por otro lado, se sabe por experimentos de Pasteur que el fosfato cálcico es un elemento necesario para la elaboración de las nuevas células de levadura. Penetra en los vegetales disuelto en el ácido carbónico. Al entrar una parte de esta sal, según acabamos de establecer, en combinación con las materias albuminoideas, es probable que otra porción se deposite pura y simplemente en los tegidos.

La *sílice* es un elemento muy repartido en el reino vegetal. Existe en cantidad notable en los tegidos epidérmicos y en las paredes celulares de las equisetáceas, de las gramíneas, de las ciperáceas, de los *Carex*, de la *Deutzia scabra* y de muchos otros vegetales. Hállase contenida en ellos al estado de combinación tal, que no se puede separar á merced de disoluciones débiles é hirviendo de sosa (al 1 por 100).

La sílice no es insoluble en agua cuando acaba de ser separada de un silicato por medio de un ácido. Las rocas feldespáticas, lentamente descompuestas por el ácido carbónico, proporcionan sin cesar ácido silícico que recoge el agua y penetra con ella en los órganos de las plantas.

Sábase que las cenizas de madera, y en general de todos los vegetales, son muy ricas en *cal*. Esta base existe en los vegetales al estado de combinación con diversos ácidos, como el fosfórico, sulfúrico, oxálico y otros orgánicos. En estado de bicarbonato ó de sulfato se halla contenida generalmente en las aguas. La cal desempeña por cierto un papel en la formación de las células vegetales ó animales: no se encuentra una desprovista de ella.

Con la cal se halla de ordinario asociada en las cenizas de los vegetales una débil proporción de magnesia. En estas cenizas existen también pequeñas cantidades de hierro al estado de óxido, y se ha pretendido que este metal era indispensable para la elaboración de clorofila. No es así; la clorofila parece exenta de hierro.

Hállanse en los órganos de los vegetales sales solubles, sobre todo *sales alcalinas*, cloruros, sulfatos, nitratos de potasio y sodio, independientemente de un gran número de sales alcalinas de ácidos vegetales, cuyos más abundantes son el oxálico, tartárico, málico y cítrico. La potasa y la sosa que saturan en totalidad ó en parte estos ácidos, y que son indispensables para su elaboración, proceden sin duda de la reacción del carbonato cálcico sobre las sales alcalinas neutras mencionadas más arriba. Añadamos que las sales de potasa predominan y de mucho en los vegetales terrestres. Recordemos á este propósito la observación de Lieben sobre el papel de ciertas sales neutras, cual el formiato potásico, como agentes de deshidratación (pág. 25).

Las indicaciones que preceden sobre la naturaleza de las materias minerales contenidas en los órganos de las plantas dejan comprender la utilidad de las enmiendas y de los abonos minerales cuyo uso se ha esparcido tanto en estos últimos años. Superfosfato de cal, nitrato de sosa, sulfato potásico, cloruro sódico, sulfato cálcico, estas son las principales materias que entran en la composición de los abonos. Agréguese que la adición de margi tiene por objeto proporcionar á las tierras la cal que necesitan en forma de carbonato finamente dividido en la arcilla.

Terminamos aquí estas indicaciones sobre la asimilación de las materias minerales, ya que nuestro objeto ha sido menos entrar en los detalles de fenómenos tan delicados y todavía tan oscuros de la nutrición vegetal, que trazar á grandes rasgos las condiciones que presiden á la elaboración de la materia orgánica por este reino de la naturaleza.

Papel de los vegetales en la economía del globo.

Si, como acabamos de ver, las materias minerales y orgánicas que contiene el suelo desempeñan un papel importante en los fenómenos del desenvolvimiento vegetal, no es menos verdad que las plantas recojen, en definitiva, de la atmósfera los materiales propios

para la elaboración de las sustancias orgánicas, es decir, de las combinaciones complejas de carbono. Son los elementos del ácido carbónico que se añaden á los del agua, al propio tiempo que es eliminada una cierta cantidad de oxígeno, resultando de esta reducción una materia orgánica no nitrogenada y tanto más compleja cuanto mayor número de moléculas de ácido carbónico y de agua se reúnen así luego de perder oxígeno. Bajo este punto de vista, la elaboración de sustancias orgánicas por los vegetales consiste esencialmente en un fenómeno de reducción.

¿Qué hacen en realidad los vegetales al reducir así el ácido carbónico y el agua? Separando el oxígeno del carbono y del hidrógeno restituyen á estos últimos elementos una parte de la afinidad para el primero. En el ácido carbónico y en el agua esta afinidad se halla completamente satisfecha, es decir, que la energía que reside en los átomos del carbono, del hidrógeno, y que llamamos su afinidad para el oxígeno ha sido, no destruída, sino transformada y como desprendida por efecto de la combinación. No reside más en los átomos de carbono y de hidrógeno, una vez que estos átomos han formado combinaciones con el oxígeno, pero se ha disipado bajo forma de calor. Para reducir estas combinaciones, es preciso por lo tanto restituir al carbono y al hidrógeno la energía química que han perdido en forma de calor. Así los vegetales, descomponiendo el ácido carbónico y el agua, no solamente condensan los átomos de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno, de oxígeno, para formar materias orgánicas, sino que al mismo tiempo acumulan afinidades, energía química, fuerza, porque todos los cuerpos orgánicos están provistos de afinidades para el oxígeno, todos pueden quemarse. Los átomos que condensan en los principios inmediatos son tomados por las plantas á la atmósfera. Pero ¿de dónde sacan la energía restituida á estos átomos bajo la forma de afinidad? Llega del sol, reservorio inagotable, que la envía á la superficie terrestre bajo forma de radiación calórica, luminosa, química. Ingenhousz demostró el primero ese papel que juega la radiación solar en la descomposición del ácido carbónico por las hojas, pero solo en estos últimos tiempos ha logrado la física la verdadera significación y la consecuencia inmensa de este fenómeno. Una parte de la radiación solar es absorbida por los vegetales y convertida en afinidad: ella es la condición indispensable de la reducción del ácido carbónico y del agua, de la elaboración de las materias orgánicas, de la actividad del reino vegetal. Esta condición está

contenida implícitamente en el hecho de observación vulgar de que no hay plantas sin sol.

Al considerar la actividad química de los vegetales en su conjunto y en sus resultados, puede decirse que constituyen aparatos propios para la elaboración de la materia orgánica, elaboración que no puede cumplirse sin que haya al mismo tiempo acumulación de fuerza.

Veremos en el capítulo siguiente que los animales absorben en su nutrición, asimilan en sus órganos, transforman y acaban por destruir, en los procesos de la respiración, las materias orgánicas elaboradas por los vegetales. Teniendo necesidad de producir calor y de ejecutar movimientos, consumen energía. Bajo este doble aspecto, hay cierto contraste, una especie de oposición entre la actividad funcional de ambos reinos. Esta idea será desarrollada más lejos. Aquí solo debo hacer notar que resulta verdadera en un sentido general, y si se consideran las cosas en conjunto. Hay excepciones de la regla que acaba de exponerse y no será inútil entrar en algunas consideraciones sobre el asunto.

Hemos dicho que los vegetales toman, á lo menos en gran parte, de la atmósfera los materiales de su nutrición. No ocurre esto con todos. Sábese hace mucho tiempo que ciertas plantas parásitas desprovistas de clorofila, como los hongos, las orquídeas, las orobranqueas, absorben las materias orgánicas ya elaboradas y toman su substancia de los organismos á cuyas expensas viven. Hé aquí por qué pueden desarrollarse al abrigo de la luz. Privadas de partes verdes, ó sea de clorofila, no respiran á la manera de los vegetales, á expensas de los elementos del aire, y forman las diversas especies de materias orgánicas. Por eso la substancia de los hongos ofrece una composición hasta cierto punto análoga á la de la carne muscular. Los parásitos de que se trata, á los cuales pueden añadirse ciertos fermentos, gozan pues, como vegetales, de una vida particular y señalan en cierto modo la transición entre el reino vegetal y los animales inferiores.

Por otro lado, entre los últimos existen algunos provistos de materia verde y que poseen como los vegetales la facultad de descomponer el ácido carbónico bajo la influencia de la radiación solar. Así ocurre con las planarias verdes (1).

(1) P. Geddes, *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 1095.

Una excepción muy curiosa de la proposición general formulada más arriba hace referencia á la facultad que poseen ciertas plantas de atraer, aprisionar y digerir los insectos: hay plantas carnívoras. Darwin y Hooker han llamado en estos últimos tiempos la atención sobre este asunto. Las especies vegetales de que se trata pertenecen á los géneros *Drosera*, *Sarracenia*, *Darlingtonia*, *Nepenthes*. Todas estas plantas están provistas de órganos particulares, en forma de urnas, órganos capaces, no solo de aprisionar el animal, sino también de digerirlo. En las nepentes, por ejemplo, estas urnas son órganos foliáceos, provistos de un opérculo que viene á cerrarse sobre el insecto. El borde de la urna y la superficie inferior del opérculo están sembrados de numerosas glándulas que segregan abundantemente un líquido azucarado por el cual es atraído el insecto. La cavidad de la propia urna se halla tapizada de un fondo celular lleno de considerable número de glándulas que segregan un verdadero líquido digestivo. Son las glándulas pepsiníferas. Y cosa curiosa, la naturaleza y las propiedades del líquido segregado varían según que las glándulas sean excitadas por la presencia de un insecto en la urna ó que no sean excitadas. En el primer caso, el líquido es ácido y contiene pepsina. Según los experimentos de Gorup-Besanez y H. Will (1), este jugo disuelve la fibrina hinchada por una traza de ácido clorhídrico y la transforma en peptona. La albúmina cocida y la carne cruda son parcialmente disueltas con el concurso de una traza de dicho ácido. El engrudo de almidón no se altera. Estas son cualidades de un verdadero jugo gástrico de naturaleza vegetal, y existe una concordancia perfecta entre la función digestiva de las urnas de nepentes y la del estómago de los animales superiores.

Otra parecida analogía de funciones se halla en ciertas circunstancias. En algunas fases de su desarrollo, los vegetales necesitan calentarse, como los animales. Un grano que germina, una flor que se despliega para la fecundación desprenden calor, y lo hacen respirando á la manera de los animales, es decir, quemando las materias orgánicas. El azúcar parece servir de combustible: se acumula en los vegetales antes de la florescencia; existe en los granos que germinan y desaparece en el curso de la germinación. En este último caso, resulta de la transformación de la materia amilácea por su

(1) *Fortgesetzte Beobachtungen über peptonbildende Fermente im Pflanzenreiche*, por dichos autores (*Sitzung. der phys. med. Soc. zu Erlangen*, 26 Junio 1876).

fermento diastásico. Cosa curiosa, en el reino animal se forma el azúcar por un procedimiento análogo: la materia glucógena muy parecida al almidón se convierte en azúcar por la acción de un fermento diastásico. Son éstas unas analogías incontestables entre ciertas funciones de los seres organizados que pertenecen á los dos reinos, analogías sobre las cuales Claudio Bernard llamó mucho la atención en estos últimos años. Sin embargo, no contradicen la proposición que hemos enunciado más arriba concerniente al contraste de la actividad funcional en ambos reinos. Una sola palabra bastará para probarlo. Acabamos de advertir, de acuerdo con C. Bernard, la analogía de la función glucogénica en los vegetales y en los animales. Esta analogía existe en lo respectivo á la transformación de la materia amilácea en azúcar. Pero esto es todo, y una diferencia profunda se acentúa aquí. Esta materia amilácea que el grano contiene halla su origen en los elementos del aire; el vegetal la elabora con varios elementos. Esta glucógena, que se convierte en azúcar en la economía, tiene su origen en los alimentos que el animal absorbe, que asimila y transforma, pero que se halla muy lejos de poder elaborar con sus elementos.

Los seres pertenecientes á ambos reinos están formados de células, y la vida celular es la misma cuando estos aparatos orgánicos son parecidos y funcionan en parecidas condiciones. En ciertos casos, esta similitud existe; en otros casos desaparece. En los vegetales presenta la vida celular una fisonomía general de todo punto caracterizada. Células llenas de materia verde guarnecen abundantemente los órganos de ancha superficie expuestos al sol. Tal es la condición por excelencia que gobierna la actividad funcional de los vegetales y que les imprime un sello particular. Esta condición falta en los animales, en que solo se encuentra en excepcionales casos.

En vista de los fermentos que, cual la papaina, existen en muchos vegetales, los modernos consideran anticuado aceptar ese distinguo entre la composición química de los animales y de las plantas; máxime cuando todo puede casi referirse á pura cuestión de cantidad relativa de este ó del otro principio, pues substancia albuminoidea hay en el suero de la sangre que apenas discrepa de la glutina de los cereales, ó de la legumina de las leguminosas ó de la materia coagulable por el calor que contiene el zumo de las hortalizas: mi sabio maestro el Dr. Saenz-Diez (1) encuentra las

(1) *Alimentos de la provincia de Valencia*, Memoria premiada por la Real Academia de Ciencias, Madrid, 1879.

substancias albuminoideas hasta en los pepinos, el salvado de arroz, etc. Agréguese á esto que hay animales con clorofila, que nunca faltan resinas en la bilis, ni goma en las orinas (Landwehr), siendo propia la celulosa del cascarón y músculos de los últimos animales de la escala (Wurtz).

Por otra parte, esa interminable lista de principios inmediatos que se ha creído hallar en las plantas, se cercena mucho recordando algunos de los numerosos ejemplos que llevo expuestos en otro sitio (1). En efecto, la pelosina encontrada en la pareira no es otra cosa que las llamadas bebeerina, buxina y paricina (Flückiger); la saponina de la saponaria es idéntica á la esculina del castaño, la senegina de la poligala, la agrostemina del tizón, etc.; la cafeína ó trimetilxantina es pura teína ó guaranina, es decir, el principio del café, del té, del maté, de la paulinia, de la nuez de kola y de otros varios vegetales; en una palabra, para no multiplicar estos ejemplos, son uno mismo los alcaloides llamados atropina, hiosciamina, daturina y duboisina (Planta, Ladenburg, G. Meyer, Holmes), como atestiguan su acción análoga, su fórmula común ($C_{17}H_{23}NO_3$), sus reacciones químicas y hasta el mismo origen botánico de la familia de las solanáceas.

Los vegetales ordinarios contienen, además de las innumerables substancias que la química orgánica estudia purificadas, otras más abundantes, llamadas por algunos *substancias organizadas*, y que se caracterizan por ser insolubles, incristalizables y fijas, creciendo algunas por *intus-suscepción*, como los seres de donde proceden. Son importantes las materias celulósicas y las almidonáceas ó feculentas; existiendo más bien en los zumos las gomosas, resinosas, etc. Ambas, la celulosa y el almidón, corresponden á la fórmula empírica ($C_6H_{10}O_5$) $_n$ y son fermentescibles.

La célula de esos vegetales inferiores, á los que Sedillot aplicó oportunamente el nombre de microbios en 1878, ofrece una composición química de grande interés en el estado actual de la ciencia. La célula perfecta se compone según los histólogos (2) de *protoplasma* ó base física de la vida (Huxley), materia proteica compleja que separa el núcleo de la membrana; el *núcleo*, corpúsculo ordinariamente esférico, limitado por una membrana que contiene en su interior un filamento dotado de propiedades químicas especiales y una materia interfibrilar semilíquida; *membrana celular* que rodea el protoplasma, aislable ó nó; y *nucleolos* ó corpúsculos de gran refringencia, de naturaleza albuminoidea, que encierra frecuentemente el núcleo de las células adultas, habiéndolos aparentes y reales.

El estudio químico de la célula en general se halla erizado de dificultades. Cada factor celular posee distinta naturaleza química, pero no es posible averiguar cuántos y cuáles son sus principios inmediatos por lo difícil que es hoy aislarlos y someterlos á los procedimientos de la química biológica. Por lo tanto, conocemos solo algo la composición del protoplasma en conjunto, sin localizaciones ni detalles: la citoquímica se halla aún sobre el tapete.

El *protoplasma* es una mezcla de muchos principios albuminoideos, unos solubles y otros nó, asociados á los principios ternarios y á las sales inorgánicas. Coagúlase por un calor de 50°, por la muerte, y por la influencia de los ácidos ósmico, crómico y pírico, por los bicromatos alca-

(1) *La Síntesis en Farmacología*, artículos en *El Siglo Médico* de Madrid, 1889.

(2) Véase la magnífica obra de mi respetable y sabio amigo el Dr. Cajal, cate-drático de Histología en Barcelona, impresa en Valencia, 1884.

linos y por el alcohol, que lo endurecen. Ofrece las propiedades generales de las sustancias albuminoideas de teñirse de amarillo por el iodo ó por el ácido nítrico, en rosa por el sulfúrico y azúcar, en rojo por el nitrato ácido de mercurio; es soluble en la potasa y en el amoniaco; hácese el protoplasma muy transparente por el ácido acético, que medio lo disuelve. Algo se ha averiguado acerca de la composición inmediata del protoplasma, merced á experimentos hechos sobre las plasmodias de los mixomicetos. Según Reinke, el protoplasma del *fuligo septica* contiene en 100 partes de materia seca, 30 de substancia nitrogenada, 41 de principios ternarios y 29 de cenizas. Entre las primeras se cuentan la plastina (sólida, insoluble en agua y semejante á la fibrina), la lecitina, vitelina, peptonas, guanina, sarcina, xantina y carbonato amónico. Figuran entre los compuestos ternarios las grasas, azúcares, etc., lactato, acetato, formiato y oxalato cálcicos. Y cenizas vulgares á base de potasa, sosa, magnesia, cal, hierro, etc. Agreguemos los fermentos (pepsina, diastasa, emulsina, invertina, etc.), y el agua para completar este bosquejo acerca de la naturaleza química de los diversos protoplasmas.

El protoplasma de las células de los eschizomicetos es homogéneo y más refringente que el agua; está formado por una substancia albuminoidea particular que Nencki (1) llama micoproteína y se caracteriza sobre todo por su resistencia á las bases y á los ácidos que atacan y disuelven las células animales (Robin). En esta resistencia del protoplasma para los reactivos y en la propiedad que posee de teñirse por las anilinas ácidas y básicas se funda la técnica de las coloraciones. Los *beggiatoa* contienen granos refringentes en su protoplasma de azufre cristalizado. En el protoplasma del *clostridium butyricum* (Trécul), del *bacterium pastorianum*, del *leptothrix buccalis* y otros se ha evidenciado una materia amilácea que se tiñe de azul por el iodo.

Poco puede decirse sobre el sitio que corresponde á cada principio inmediato dentro del protoplasma: sin embargo, sábese que la plastina abunda en el retículo, las sustancias albuminoideas se hallan en gran parte disueltas en el enquilema, y las grasas con los fermentos forman á menudo las inclusiones. Las células adultas de los animales aprisionan unas hemoglobina (células hemáticas), otras queratina (córneas de la piel), sintonina (fascículo muscular), globulina (prismas del cristalino), melanina (células pigmentarias), fotoestesina (conos retinianos), mielina, cerebrina, neuroqueratina, etc. (tubos nerviosos), etc., etc.

Menos se conoce aún la composición química del núcleo. Su savia posee las reacciones de las materias albuminoideas, y es probable que participe de la naturaleza del protoplasma. Aparte de las sustancias propias de éste, acusan los reactivos en el núcleo una materia especial que lo caracteriza y explica las singulares afinidades por los colores que le distinguen. Es la nucleína de Miescher ó cromatina de Flemming, substancia albuminoidea fosforada de la fórmula $C_{58} H_{49} N_{29} Ph_{43} O_{44}$, insoluble en el agua, resistente á los ácidos diluidos, soluble en el nítrico y clorhidrico concentrados, muy afine del verde de metilo: de estas propiedades participan las partes del núcleo (glomérulo, red cromática) que la contienen. Asimismo hay en el núcleo cierta cantidad de plastina localizada en la membrana y red acromática, y un principio especial, la *materia propia del nucleolo*, cuya personalidad química no está bien determinada (Cajal).

(1) *Journ. sur prakt. Chem.*, 1879.

A. Kossel (1) escribió en 1885 sobre un constituyente del núcleo celular análogo á la peptona. Miescher había hallado en el esperma del salmón un compuesto de nucleína con otra substancia orgánica que llamó protamina. Según Kossel, la nucleína de los núcleos de los corpúsculos rojos de la sangre de los pájaros está unida análogamente á una substancia que se parece á la propeptona de Schmidt-Mülheim (albumosa de Kühne), y propone llamar histona á esta nueva substancia. Luego de dar un fácil medio para su preparación, evidencia que se tiñe de color rosa (reacción de la peptona) por el sulfato cúprico y la sosa.

En fin, la *cubierta* aislable de las células ofrece grande resistencia á los ácidos y al jugo gástrico. Creía Donders que estaba constituida por la elastina, á la que se parece, pero no resiste á los álcalis como esta última, ni es tan afine por el ácido pírico, por la eosina, etc., ni tan elástica. Es lo más probable que esté formada por la plastina. La membrana celular de los eschizomicetos es de micoproteína y en algunas bacterias hay celulosa; tiene grande tendencia á gelatinizarse, motivo por el cual cuando se hallan muchos cocos cercanos se forman las zoogreas. En ocasiones aparece la membrana de color amarillo, rojo ó azul: el color rojo-moreno que tiene en los crenotrix se debe á un óxido de hierro.

Son productos interesantes de la vida celular las *diastasas* y las *leucomainas*: por su fermentación pútrida *post mortem* se enjendran además las *ptomainas*. Dedicaremos sucesivamente algunas palabras á cada una de estas substancias, que han logrado cambiar la faz de la medicina.

Diastasas se llaman en general los fermentos solubles ó no figurados como la amilasa, caseasa, etc., que por su contacto transforman las correspondientes materias fermentescibles. Hoy se cree que los microbios se valen de ellas para las fermentaciones que originan para mantener su nutrición. El hombre las ofrece (ptialina, pancreatina, etc.), los vegetales carnívoros las contienen (sinaptasa, papaina, etc.), no faltan en los seres inferiores, aunque falte estudiar bien su número y cualidades: esta dificultad nace de que no pueden lograrse puras sin que antes se alteren profundamente por la acción de los reactivos (Duclaux (2)). Los procesos que engendran son muy conocidos en las más importantes, por lo cual solo recordaremos aquí la fórmula de su acción. Si se llama *d* la cantidad de una diastasa cualquiera presente en un líquido, *t* el tiempo en que obra, *q* la cantidad de producto de la fermentación que caracteriza á cada diastasa, sabemos que la relación que rije á dichas cantidades

$$q = A. d. t.$$

ó sea, que la acción de una diastasa es proporcional á la cantidad presente y al tiempo durante el cual obra, esto es, que para una cantidad determinada de acción producida, el tiempo está en razón inversa de las cantidades de diastasas.

Análisis de Von Wittich, Buckland-Bull, Wurtz y otros, demostraron que las diastasas son materias muy nitrogenadas y parecidas á las albuminoideas. En 1887 han verificado trabajos E. Hirschfeld (3) y C. J. Lint-

(1) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, VIII, 510.

(2) Duclaux, *Chimie biologique* (*Encyclopedie de Frémy*), París 1883, págs. 134 y siguientes.

(3) *Arch. der ges. Physiol.*, XXXIX, 499.

ner (1) sobre la naturaleza química de la diastasa vegetal. El primero deduce su teoría del estudio sobre la goma animal, considerada elemento constante de la orina humana, por Landwehr, quien asegura que donde existe una diastasa se halla dicha goma; abandona la opinión de Löw, Brown y Heron, que la juzga materia albuminoidea, la de Bouchardat y Cl. Bernard que indicaron su complejidad, y parece acercarse al concepto de Conheim y Hüfner que pretenden lo contrario. En efecto, dice, el estudio de la diastasa purificada demuestra que no es un cuerpo albuminoideo, posee, por el contrario, todos los caracteres de las gomas, siendo una modificación particular de ellas: Lintner se opone á esta manera de ver.

De otro trabajo de E. Bourquelot (2) debemos dar cuenta, sobre la identidad de la diastasa en los seres vivos. Ese fermento soluble que sacarifica el engrudo y la glucógena está muy repartido en la naturaleza: se halla en cuantos tegidos vegetales contienen reservas de almidón, si bien solo cuando llega la época en que ha de fermentarse; en los animales superiores se halla formando parte de la saliva y del jugo pancreático; los cefalópodos lo segregan por el órgano que se llama hígado. Débese á Baranetsky un trabajo importante sobre los fermentos diastásicos que extrajo de diversos vegetales, considerándolos casi idénticos entre si. El autor, luego de señalar la especialización de las diastasas, como la emulsina, que solo transforma ciertos glucósidos ó la invertina que desdobra la sacarosa, recuerda los experimentos de Stædeler, en que se desdoblaba la salicina por medio de la ptialina, de Richet y Graham sobre la acción de la saliva en presencia del azúcar de caña, etc.; recoje saliva fresca, la filtra por el aparato de Klebs y Tiegel (tierra porosa) y adiciona de sacarosa esterilizada de los gérmenes por el calor, comprobando así que sólo provoca la fermentación de los almidones, la glucógena y ciertas dextrinas, siendo idéntica á la del malt y á la de los cefalópodos, pues todas ellas convierten el engrudo en maltosa y dextrina. De suerte que, sin negar la existencia de muchas diastasas, su número parece ser hoy más limitado.

También constituyen productos de la vida esas substancias llamadas leucomainas, puramente excrementicias, no indispensables para la nutrición de los seres cual son las diastasas. La palabra leucomaina (de λέυκοιμα, clara de huevo) dada por A. Gautier (3) en 1881 denota su origen albuminoideo; designanse también con el nombre de alcaloides fisiológicos, siendo imposible casi estudiarlos por separado de las ptomainas, con frecuencia idénticas. En 1849 descubrieron ya Liebig y Pettenkoffer la creatinina en las orinas del hombre y del perro; hacia 1869 hallaba Liebreich la betaina en aquel humor normal; en 1880 anunciaba J. Pouchet haber hallado la alantoina y la carnina. Por su parte agregó Bouchard en 1882 que dichos alcaloides aumentan notablemente en el curso de ciertas enfermedades infecciosas, v. gr. en la tifoidea, hecho demostrado en 1884 por Lépine y Guérin. Es más, se contienen en la ponzoña del trigonocéfalo y del *naja tripudians* de la India (*cobra capello* de los portugueses), en la saliva humana, en la equidnina ó viperina de la vibora estudiada por el príncipe

(1) *Ibid.*, XL, 311.

(2) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (5.^a), XI, 367, 1885.

(3) *Sobre los alcaloides derivados de la destrucción bacteridiana ó fisiológica de los tegidos animales*, Memoria leída en la Ac. de Med. de París, 1886.

Luciano Bonaparte, y según Zaleski en el veneno del sapo y de la salamandra (samandarina $C_{34} H_{60} N_2 O_5$). El Dr. Corse ha demostrado que los peces venenosos de los mares de la China y de Australia contienen un veneno de propiedades fisiológicas análogas al de los ofidios. Con razón, pues, dijo Gautier (1) que los animales producen normalmente alcaloides á semejanza de las plantas.

Estos alcaloides fisiológicos se hallan muy esparcidos en el organismo animal, y Palerno y Spica llegaron á aislarlos del pan en 1879: se encontraron en el huevo, pequeñas cantidades en la sangre, un vestigio en 3.700 gramos de cerebro de buey, algo en el hígado, pulmón y corazón, etc., aislables siempre por el método de Stas. En 1883 extraen Guareschi y Mosso de la carne de vaca la metilhidantoina, $C_4 H_4 N_2 O_2$.

Para extraer las leucomainas de la carne muscular empleó Gautier este procedimiento: dividió finamente 30 kilogramos, los puso en infusión con 60 de agua tibia, añadiendo 0'25 gramo de ácido oxálico y 2^{cc} de agua oxigenada (precauciones para evitar la fermentación); á las 24 horas hirvió y filtró, comprimiendo fuertemente el residuo en la prensa, nuevo hervor, filtración y evaporación de los líquidos á 50°. Queda un residuo viscoso, moreno, ácido, de olor agradable que recuerda el asado, que trató por alcohol de 99°. Evaporado éste en el vacío, se trató el nuevo residuo por el mismo alcohol caliente, filtró y dejó 24 horas en reposo, formándose un segundo depósito de sabor á caldo; decantando, filtrando y añadiendo éter de 65° en tanto dió precipitado, se esperó otro día y decantó el líquido ambarino claro, éter-alcohólico, que se destiló primero al baño maria y luego en el vacío. Del escaso residuo se extrajeron bases que oían á oxiacanto y presentaban los caracteres de las ptomainas. Lo más interesante es el precipitado que da el éter en el alcohol fuerte, el cual contiene las bases. Este precipitado de color ambarino, espeso, ligeramente amargo, cuando se le conserva algún tiempo se separa en una masa de cristales, mezclados con un líquido siruposo; al cabo de varios días se separa lo mejor posible el líquido ambarino, siruposo, de fluorescencia verdosa, de los cristales que impregna, terminando con lavarlos con alcohol de 99° que arrastra el resto del líquido siruposo.

Entonces se tratan de nuevo esos cristales por alcohol de 95°, hirviendo, y se evapora en parte este alcohol, que dá por enfriamiento: 1.º cristales abundantes de un amarillo de limón, untuosos al tacto; 2.º aguas madres que dejan depositar otros cristales. Los cristales primitivos, tratados de nuevo por alcohol hirviendo, dejan un residuo casi insoluble de otros blanco-amarillentos que se disuelve en el agua hirviendo, que deja depositar mínimas proporciones de un compuesto blanco con viso amarillo en cristales brillantes, poco solubles en el agua, formados por prismas oblicuos de facetas ligeramente curvas. Concentrando más las aguas madres se obtiene otra nueva cristalización de una substancia amarillo-anaranjada en cristales semejantes á pavimentos, vistos al microscopio. Tales cristales son todos bases nuevas, unas neutras y otras alcalinas, que forman cloruros y nitratos neutros cristalizables.

Háanse dividido en seriadas ó de constitución conocida y no seriadas. Veamos algunas:

La *xantocreatinina*, $C_5 H_{10} N_4 O$, es la más abundante, de color ama-

(1) *Journ. de l'anat. et de la physiol.* de Robin, 1881, p. 362.

rillo de azufre, cristaliza en pajuelas delgadas, frágiles, como micáceas, formadas de tablas casi rectangulares, que recuerdan algo las de la colesteroína y son untuosas al tacto; de sabor ligeramente amargo; disuelta en alcohol emite por el calor un olor de acetamida; en frío y en cantidad regular ofrece ligero olor cadavérico. Sus cristales son muy solubles en agua fría y en alcohol de 99° caliente; calentada huele á asado y se carboniza dando amoniaco y metilamina. Hace ligeramente azul el papel rojo de tornasol y un poco rojo el azul. Su cloruro es en agujas parecidas á plumas y el cloroplatinato muy soluble en grandes haces. El cloroaurato cristaliza con dificultad. Cual la creatinina, precipita por el cloruro zincico; el nitrato de plata da en frío un precipitado coposo, soluble en caliente y cristalizable en agujas; el sublimado lo da blanco-amarillento; el acetato cúprico no precipita en frío ni caliente, carácter que la distingue de la xantina é hipoxantina. Ciertos reactivos de los alcaloides, como el ioduro de potasio iodado, no le precipitan, pero sí el fosfomolibdato sódico en grumos amarillos poco solubles al calor, y el tanino, que la enturbia al cabo de algún tiempo. Produce en los animales abatimiento, somnolencia, extrema fatiga, defecación y vómitos repetidos.

La *crusocreatinina*, $C_5 H_8 N_4 O$, es de color amarillo-anaranjado, cristalizada, algo alcalina, un poco amarga, da un cloruro soluble no delicuescente y un cloroplatinato soluble en pinceles de prismas delgados. Es poco alterable al calor. El cloroaurato, poco soluble, se presenta en forma de granos alcalinos. No separa el zinc de su acetato ni el óxido mercúrico de su nitrato, pero precipita en frío la alúmina de las disoluciones de alumbre. El cloruro zincico la precipita de los líquidos concentrados y da un polvo que se disuelve en caliente y cristaliza por enfriamiento. Los ácidos oxálico y nítrico forman sales poco solubles, lo que aleja esta base de la urea y de la guanidina. El acetato de cobre no precipita. El bicloruro de mercurio da abundante y coposo precipitado, parcialmente soluble por el calor. El fosfomolibdato de sosa lo da amarillo soluble en caliente, que se reduce poco á poco. El ioduro potásico iodado y el doble de potasio y mercurio no le precipitan. El ferricianuro potásico no produce reacción ptomainica.

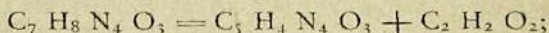
La *anficroatinina*, $C_9 H_{19} N_7 O_4$, es poco soluble en agua, blanco-amarillenta, en prismas oblicuos brillantes de caras algo curvas. Es insípida ó apenas amarga, decrepita ligeramente á 100°; es una base débil, su cloruro es cristalino y no delicuescente, su cloroplatinato soluble en agua é insoluble en alcohol, en tablas; el cloroaurato muy soluble, cristaliza en microscópicos exaedros y tetraedros. No precipita por el acetato cúprico ni por el sublimado. El fosfomolidato da con su cloruro un precipitado amarillo pulverulento. Tratado por el ácido nítrico, después por el amoniaco y la potasa cáustica, no da ninguna de las reacciones características de los derivados directos del ácido úrico ó de la xantina.

La *pseudoxantina*, $C_4 H_5 N_3 O$, es un polvo amarillo claro, formado por granos microscópicos erizados de puntas cristalinas, poco soluble en frío, se disuelve en ácido clorhídrico y forma un cloruro muy soluble parecido al de la hipoxantina, cuyo aspecto es de piedras de afilar con grandes facetas curvas en sus extremos; soluble en los álcalis diluidos. La disolución acuosa de este cuerpo precipita en frío por el sublimado (precipitado denso, muy soluble en clorido hídrico) y por el nitrato argéntico con aspecto gelatinoso. No precipita por el acetato plúmbico, pero sí por el mismo amoniacal; y cual la xantina también, tratada por el ácido nítrico, evapo-

rada y con un poco de potasa diluida da hermoso color anaranjado: difiere empero de ella por la fórmula.

Otras dos bases leucomainicas halló Gautier de las fórmulas $C_{11} H_{24} N_{10} O_2$ y $C_{12} H_{25} N_{11} O_3$, la primera en tablas delgadas rectangulares, incoloras, insípidas, de reacción doble pero débil, su cloruro forma haccillos de finas agujas, el sulfato también cristaliza, el cloroplatinato soluble forma cruces rectangulares de ramas erizadas, no delicuescente. Calentada en tubo cerrado à 180° — 200° pierde amoniaco y ácido carbónico, dando otra base no estudiada. La segunda base dicha está constituida por tablas rectangulares frágiles, sedosas, análogas à las de la anterior y à la xantocreatinina, es base débil que da sales cristalizadas.

Otras leucomainas ó alcaloides animales: la *betaina* ú oxineurina, $C_5 H_{11} NO_2$, que se obtiene precipitando el zumo de remolacha por el fosfotungstato sódico, sintetizada hoy de varias maneras, muy conocida de los quimicos; la *carnina*, $C_7 H_8 N_4 O_3$, del extracto de carne y del agua de la levadura de cerveza (Schutzemberger), en microscópicos cristales mamelonados, soluble en agua y no en alcohol y éter, neutra, y que teóricamente puede considerarse constituida por la sarcina y el ácido acético



la *adenina*, $C_5 H_5 N_5$, de transparentes cristales que contienen 3 de agua, muy solubles en los ácidos y las bases, poco en agua fría y nada en alcohol, éter y cloroformo, que Kossel mira como un producto del desdoblamiento fisiológico directo de la nucleína, substancia albuminoidea compleja que constituye el núcleo de la célula animal y vegetal (la nucleína con agua da albúmina, ácido fosfórico y adenina, cuya última es transformable en hipoxantina); la *guanina*, $C_5 H_5 N_5 O$, hallada por Schultz y Bosshard, junto con la hipoxantina y la alantoina, en los tallos de la vid, del plátano y otros vegetales, que procede cual la xantina del desdoblamiento de la nucleína (Kössel), sacada del guano en polvo blanco insoluble en agua y alcohol, soluble en los ácidos, producto intermediario entre la albúmina y la urea, que produce xantina con el oxígeno; y aparte de otras leucomainas tan conocidas como la sarcina ó hipoxantina, la xantina, la creatinina, podrían aún citarse la *protamina* del esperma $C_9 H_{60} N_2 O_3$ (Miescher y Picard), la *puocianina* que tiñe el pus y el sudor azules, etc., etc.

En las numerosas análisis que practiqué de los productos coléricos (orinas, deyecciones, vómitos, saliva, leche, etc.), durante la epidemia de 1890, pude reconocer las bases alcaloidicas, adoptando las marchas que indican esta nota.

Paso ya, una vez expuestos los anteriores ejemplos, suficientes para el objeto que me propuse, à decir una palabra sobre las ptomainas (de *πτῶμα*, *cadáver*) ó alcaloides cadavéricos, confundidos bajo el punto de vista químico con los anteriores y que se han hallado por Poehl (1) en las harinas averiadas y vegetales putrefactos, por Brugnatelli, Pellogio, Zenoni, Corthez y Lombroso, en el maiz podrido (*pelagrocaina*). Debe recomendarse à este propósito el libro del malogrado F. Selmi (2).

(1) *Berichte der deuts. chem. Gessells.*, XVI, 1975, 1884.

(2) *Ptomaine od alcaloidi cadaverici e prodotti analoghi da certe malattie in correlazione colla medicina legale*, Bolonia, 1881.

En 1822, Gaspard y Stick observaron la virulencia de los extractos cadavéricos; el danés Panum demostraba en 1856 que las materias pútridas contienen un veneno de extremada actividad, pues 5 ó 6 centigramos bastan para matar un perro, confirmandose sus estudios por Hemmer, Schweninger, Müller, Weidenbaum, Schmitz y otros. En 1868 Bergmann, primero solo y luego en unión de Schmiedeberg, consiguió aislar de la levadura de cerveza putrefacta una substancia nitrogenada cristalizable, que estos autores llamaron sepsina, creyendo hallarla más tarde en la sangre septicémica. Por el mismo tiempo hablaron Dupré y Bence-Jones de un alcaloide propio de los tegidos animales, que designaron con el nombre de *quinoidina animal*. Un año más tarde que las investigaciones de Bergmann, anunciaban Zuclzer y Sonnenschein haber extraído de los tegidos putrefactos un alcaloide parecido á la atropina. Por fin llegaron los célebres trabajos de Selmi y los de Gautier, que completaron la obra apenas esbozada, sacando también del olvido bases ya conocidas como la creatinina, descubierta por Liebig, la xantina, sarcina, guanina, sericina, carnina, la colina de Strecker, la neurina de Liebreich y Goble, la lecitina, etc. Gautier y Washburn recogieron en 1870 la metilamina de orinas putrefactas, descubriendo el primero, en 1872, los alcaloides complejos procedentes de la fibrina putrefacta. Selmi, catedrático de Bolonia, fué el primero en anunciar al mundo científico que por la fermentación pútrida se forman alcaloides análogos á los vegetales, que pueden poner en grave apuro al químico toxicólogo. Solo el Dr. Coppola se ha atrevido á decir que tales alcaloides son producto de las manipulaciones químicas, opinión contrastada por los experimentos de Selmi, en 1877, que obtuvo dos de tales bases dejando podrir la albúmina pura al abrigo del aire.

Selmi, y después de él todos los químicos italianos que han continuado sus trabajos, emplearon para extraer las ptomainas el conocido método de Stas, modificado por Otto. Las vísceras podridas se tratan por el doble de su peso de alcohol débilmente acidulado con ácido tartárico y puesto al baño maria; después de filtrado el líquido se evapora hacia los 35° en una corriente de hidrógeno ó en el vacío. El extracto alcohólico ácido se trata primero por el éter, que disuelve, además de las materias grasas, una pequeña cantidad de ptomainas que se extraen de su solución acuosa, tratando también por el éter. El extracto alcohólico seco primitivo, después de lavado con éter y alcalinizado con barita, bicarbonato sódico ó amoniaco, se trata sucesivamente: 1.º, por el éter ordinario ó el de petróleo; 2.º, por el cloroformo frío, después caliente, y 3.º, por el alcohol amílico frío y caliente luego. Estos extractos sucesivos, tratados por el agua acidulada por el clorhídrico, dan un líquido que, evaporado, permite ensayar las reacciones propias de los alcaloides y que se emplea generalmente para intentar los experimentos fisiológicos. Pero se nota que, aun separando así lo mejor posible los diversos alcaloides de las substancias extractivas que los acompañan, sólo se obtienen bases mezcladas ó impuras, en cantidad escasa de ordinario para su análisis y separación.

Dragendorff, el eminente toxicólogo ruso de Dorpat, proporciona este método. Se digieren á 50°, sólo durante algunas horas, las materias finamente desmenuzadas y en mezcla con cierta cantidad de ácido sulfúrico acuoso (al $\frac{1}{5}$), suficiente para obtener una papilla clara. Filtrase y exprime. El residuo de la expresión se trata de igual suerte una ó dos veces más. Los líquidos reunidos se evaporan hasta consistencia siruposa y digieren 24 horas en alcohol de 95°. Este líquido alcohólico se filtra, eva-

pora, y el residuo obtenido se agita con bencina, que se decanta inmediatamente; este residuo se agota así dos veces más. El residuo adicionado de amoniaco hasta reacción alcalina, calentado luego hasta 40° ó 50°, tratase aún por nueva bencina, cuyo tratamiento se repite muchas veces. Hallándose el alcaloide en las bencinas, se reúnen éstas y tratan por el ácido sulfúrico: el alcaloide se tiene entonces en forma de sulfato. Para purificarlo se descompone este sulfato por el amoniaco. Luego se emplea el disolvente más propio para el alcaloide y se transforma de nuevo en sulfato. Así puede purificarse todo lo necesario.

Más tarde, en las nuevas investigaciones de Gautier y Etard efectuadas en 1881-82, se adoptó este otro procedimiento. Se colocaron centenares de kilogramos de carne de pescado, de vaca, de caballo, de moluscos diversos en toneles de encina provistos de un tubo de desprendimiento en la parte superior, para salida de gases, y de un grifo de madera en la parte inferior para extraer los líquidos putrefactos. Separados éstos de los aceites, por ligera acidulación y agitación con ácido sulfúrico muy diluido, se destilan en el vacío á baja temperatura. Despréndense amoniaco, fenol, indol y escatol. El residuo siruposo, separado de los cristales que se forman, se alcaliniza con barita, filtra y agita el líquido muchas veces con cloroformo para disolver las bases. Destilase luego este disolvente á baja temperatura, en el vacío ó en la corriente carbónica, y al líquido restante se añade agua y ácido tartárico, que separa una resina morena y otro líquido. Recogido éste y tratado por la potasa débil, desprende ese olor fuerte de las carbilaminas que indica Calmels en la ponzoña del sapo: al propio tiempo quedan las bases en libertad. Sepáranse agitando el líquido con éter y evaporando á éste en una corriente carbónica de escasa presión, luego bajo una campana en presencia de potasa para impedir su carbonatación por el aire. Entonces pueden separarse estas bases por precipitaciones parciales, á merced del cloruro platinico, ó bien, si se dispone de bastante cantidad, por destilación en el vacío (1).

G. Pouchet precipita las ptomainas de la disolución ligeramente alcalina por un exceso de tanino, descomponiendo luego los tanatos formados por el hidrato plúmbico en presencia del alcohol. La evaporación de las disoluciones alcohólicas deja una masa siruposa que se dialisa para separar las bases, que se aíslan luego del líquido inferior por medio del éter, petróleo ó cloroformo. Tiene el inconveniente de que el tanino se altera en presencia de los álcalis.

En la citada Memoria de Gautier aconseja como preferible este método. A los líquidos alcalinos de putrefacción se añade ácido oxálico hasta su franca reacción y que se separen los ácidos grasos líquidos. De estos ácidos se separan los que sobrenadan al calentar, filtra y destila mientras que los líquidos pasan turbios. Se expulsan el pirrol, el escatol, el fenol, el indol, los ácidos grasos volátiles y parte del amoniaco. Entonces se alcaliniza con cal la parte que no ha destilado, sepárase el precipitado que se forme, y que contiene los ácidos grasos fijos, y destila el líquido alcalino en seco, en el vacío, teniendo cuidado de recibir los vapores en ácido clorhídrico muy diluido. Las bases destilan entonces con el amoniaco. Al fin se neutraliza el líquido destilado, evapora casi hasta la sequedad, separando el sulfato amónico que cristaliza, y tratan las últimas aguas madres por al-

(1) Una variante de este método de extracción consta en las *Actas de la Academia de Ciencias*, XCIV, 1600 y XCVII, 264.

cohol concentrado, que disuelve los sulfatos de las ptomainas. Quitase enseguida el alcohol y luego de añadir un poco de sosa cáustica se trata la disolución acuosa concentrada de esta sal sucesivamente por éter común, éter de petróleo y cloroformo. En cuanto al producto que resta en la retorta con el exceso de cal se puede tratar, previa desecación y trituración, por el éter de 36° que en estas condiciones disolverá las bases fijas. Se agota el residuo de este éter por un poco de agua acidulada y precipitan las bases por un álcali.

Uno de los últimos trabajos sobre esta materia se deben á Brieger. Su método consiste en dividir y desmenuzar las substancias albuminoideas y en ponerlas á fermentar durante algunos días á la estufa. Para extraer los alcaloides que se han formado, después de coagular los jugos por el calor, Brieger los precipita por el acetato plúmbico, quita el exceso de plomo por el sulfido hidrico, lo evapora hasta consistencia de jarabe y trata el resto por el alcohol amílico. Evaporada la solución amilica se trata por el agua, concentra, acidula por el sulfúrico, y lava repetidas veces con éter para separar los ácidos oxiaromáticos. El líquido acuoso ácido se concentra luego al cuarto de su volumen para expulsar los ácidos grasos y luego de frío se precipita por el sublimado. A las 24 horas se trata el precipitado por el agua hirviendo y descompone por el sulfido hidrico. Concentrando entonces los líquidos, cristalizan primero diversas sales inorgánicas ú orgánicas, que se separan, el residuo seco se trata por alcohol absoluto y por concentración cristalizan los cloruros ptomainicos. Frecuentemente se deposita por el enfriamiento un cloromercuriato de colina, poco soluble; las demás sales permanecen disueltas. Se las separa, ya por su diferente solubilidad, ya á beneficio de precipitaciones parciales con el ácido pícrico, los cloruros de oro y de platino, etc. Más tarde operó así: hierva los líquidos pútridos y los filtra; precipita por bicloruro de mercurio y vuelve á filtrar, tratando el precipitado y el líquido separadamente por el gas sulfhidrico.

Garnier dice que la cantidad producida de ptomainas es infinitesimal: Maas cree haber obtenido de 2.030 kilogramos de carne podrida 7'054 gramos de tales alcaloides.

Las ptomainas más abundantes corresponden unas á la serie pirídica y otras á la hidropirídica. Preséntanse bajo la forma de líquidos oleosos, incoloros, muy alcalinos, que saturan exactamente los ácidos fuertes; algunas atraen el ácido carbónico atmosférico. No son amidas como creyó Casali en 1881. Las ptomainas no oxigenadas exhalan olor penetrante y tenaz, que recuerda el del oxiacanto y del almizcle. Dan con los ácidos sales cristalizables, que se alteran en presencia de un exceso de ácido mineral que las colorea en rosa y rojo, precipitando luego rápidamente una resina morena. Todas parecen muy oxidables é inestables. Sus cloroplatinatos cristalinios son unas veces solubles, otras poco, y precipitan en amarillo claro, en color de rosa, de carne, etc.: hay que apresurarse á extraer el exceso de cloruro platinico por lavados rápidos con agua fría y secarlos inmediatamente en el vacío seco al abrigo de la luz, si se les quiere conservar sin alteración. Todos estos alcaloides son solubles en alcohol-etéreo, muchos en el cloroformo y en el alcohol amílico. Los reactivos generales de los alcaloides (de Meyer, de Nessler, ioduro de potasio iodado, ioduro de potasio y bismuto, el fosfo-molibdato, etc.) precipitan también las ptomainas. El cloruro de mercurio las precipita ó nó, según su naturaleza y la concentración, pero forma generalmente con ellas un cloruro doble cris-



talizable en el agua hirviendo. El cloruro de oro forma ordinariamente un precipitado amarillo soluble en agua caliente, ó bien un cloroaurato muy soluble que se reduce con rapidez. El ácido picrico forma picratos poco solubles de color de tabaco ó amarillo pálido. El tanino da tanatos insolubles ó poco solubles. Las reacciones coloreadas características de las ptomainas han sido especialmente estudiadas por Selmi: el ácido sulfúrico algo diluido las colorea en rojo violáceo; el clorhídrico sólo ó mejor mezclado con el ácido sulfúrico dá por el calor un matiz rojo violeta; el ácido nítrico calentado algún tiempo con ellas y saturado luego con potasa produce un hermoso amarillo de oro.

Todas las ptomainas son muy oxidables al aire y por lo tanto ofrecen grande potencia reductora. En efecto, reducen en frío ó al calor el ácido iódico, el ácido crómico, el cloruro áurico, el nitrato argéntico, el bromuro de plata (Boutmy), el cloruro férrico que puede dar así azul de Prusia con el ferricianuro. Esta última reacción, observada por Selmi, se indica también por Brouardel y Boutmy como característica, de lo cual se halla muy lejos: Gautier ha hecho notar que la apomorfina y la muscarina (esta se encuentra como ptomaina según Brieger) hacen lo mismo, y Tanret la observó con la aconitina, la ergotina amorfa, la eserina, la hiosciamina líquida y hasta los mismos Brouardel y Boutmy con la morfina. El azul de Prusia aparece también con las bases fenilicas, la naftilamina, las bases pirídicas é hidropirídicas, las de radicales alilicos y acetónicos (Gautier). Agréguese á esto que, según Pouchet y Brieger, unas ptomainas oxigenadas dan la reacción y otras nó, y que muchas substancias extractivas reducen también instantáneamente al cloruro férrico, y se acabará por comprender el ningún valor de tal reacción.

El sabor de las ptomainas es de ordinario acre, y en casos raros amargo. Lo mismo que los alcaloides vegetales ejercen de preferencia una acción tóxica sobre la economía animal, siendo síntomas principales de sus efectos la dilatación pupilar, seguida á poco de contracción; irregularidad de los latidos cardiacos, movimientos convulsivos terminados muy pronto por la flacidez muscular; pérdida de la sensibilidad en la piel y de la contractilidad en los músculos, aun bajo el influjo eléctrico, carácter á que no da lugar ningún veneno vegetal, excepción hecha de la muscarina (Gautier).

El origen de las ptomainas no es otro que la putrefacción de las materias nitrogenadas. Creíase que por oxidación, pero Vandevelde creyó demostrar en 1874 que son resultado de meras hidrataciones. Marino Zuco dijo en 1883 que las ptomainas proceden del desdoblamiento de las lecitinas bajo la influencia de los ácidos y de las bases. Roussy (1) las divide en dos grandes clases: ptomainas de origen bacteriano indeterminado y netamente determinado; las primeras han sido aisladas de las materias podridas al aire y las segundas de cultivos bien puros de microbios patógenos (toxinas).

Entre las ptomainas conocidas y analizadas, se han definido mejor estas que siguen:

La *parvolina*, $C_5H_{13}N$, extraída del pescado y de la carne de caballo putrefactos. Es una base oleaginosa, de color de ámbar, olor de flores de oxiacanto, hierve á poco menos de 200° , ligeramente soluble en el agua, muy soluble en el alcohol, en el éter y en el cloroformo, expuesta al aire

(1) *Ptomainas y leucomainas*, en la *Revue des sciences médicales* del Dr. Hayem, 1888, ps. 296 y 704.

se obscurece y toma aspecto resinoso con facilidad. El cloroaurato es bastante soluble, el cloroplatinato poco y cristaliza en color de carne, convirtiéndose rápidamente en róseo al contacto del aire. Waager obtuvo la parvolina sintética calentando á 200° el amoniaco con aldeido propiónico.

La *hidrocolidina* ($C_8 H_{13} N$) y la *solidina* ($C_8 H_{11} N$) son otras dos, la primera de las cuales se forma abundante por la putrefacción de la carne de caballo y de buey, es un liquido incoloro casi, ligeramente oleaginoso, de olor penetrante y tenaz y de 1'0296 densidad á 0°; abandonada al aire se enturbia, obscurece con lentitud y vuelve viscosa; absorbe el ácido carbónico. Su cloruro es muy soluble en agua y en alcohol, cristaliza en finas agujas ó forma copos, es neutro, de sabor amargo, se enrojece y resinifica por un exceso de ácido. El cloroaurato es bastante soluble, se reduce lentamente en frio y pronto al calor. El cloroplatinato amarillo pálido algo cárneo, cristaliza y es poco soluble; se disuelve en caliente y concreta en agujas curvas. Hierve hacia los 210° sin alterarse. Nencki la cree una colidina; pero la base goza de propiedades tan semejantes á las de la hidrocolidina observada por Cahours y Etard haciendo obrar el selenio sobre la nicotina, que no es posible dudar de la semejanza de ambos cuerpos; aparte de que se reducen su cloroaurato y su cloroplatinato cuando se calientan, propiedades que no son de las colidinas. Cœhsner de Coninck obtuvo otra idéntica que llama *dihidrocolidina*, tratando por el ácido iodhídrico y por el fósforo la colidina descubierta en los productos de reacción de la potasa sobre la cinconina y la brucina.

A juzgar por algunas reacciones aisladas de varias ptomainas, creyóse que la fermentación pútrida enjendra alcaloides idénticos á la cicutina, morfina, atropina, veratrina, etc., hecho que no se ha confirmado al verificar el conjunto de reacciones características de cada uno, lo cual no olvidará el toxicólogo, como tampoco la inspección óptica de las formas cristalinas. No quiere decir esto que sea imposible dicha formación, máxime desde que conocemos los procedimientos sintéticos que pueden enjendrar á alguno de ellos como la conina. Zuco piensa que tales reacciones son provocadas sencillamente por la neurina impura.

En fin, para no hacer interminable un estudio de grande actualidad, nos contentaremos con indicar estas otras ptomainas encontradas: V. C. Vaughau, K. Newton y S. Wallace hallaron en el queso y la leche una que llamaron *tyrotoxinon*, en agujas cristalinas, solubles en el agua, éter, cloriformo y alcohol volátil á 100°, acre, de olor penetrante; la *metilamina* tan conocida; la *gadinina* retirada del bacalao podrido, $C_7 H_{16} NO_2$; la *cadaverina* ó pentametilenodiamina extraída de los cadáveres el tercer dia de putrefacción, de olor á cicutina y su fórmula $C_5 H_{16} N_2$, liquido espeso, transparente, muy ávida por el ácido carbónico, soluble en agua, no en alcohol absoluto, sintetizada por A. Ladenburg (1) partiendo del dicianuro de trimetileno, que más tarde transformó en piperidina; la *putrescina* $C_4 H_{12} N_2$, liquido móvil, de olor espermático, que atrae el ácido carbónico, ofrece todas las reacciones de los alcaloides y tampoco es tóxica cual la anterior; la *saprina*, de composición análoga á la cadaverina, pero que no se combina con el cloruro de oro; la *colina*, $C_5 H_{15} NO_2$, tan conocida, ó hidrato de trimetilhidroxetilenamonio, sintetizada por Wurtz tratando la trimetilamina por el óxido de etileno, que se halla también en los animales vivos,

(1) *Comptes rendus*, t. 103, p. 809, 1886.

considerada por álguien como simple neurina (1); las bases *trimetilamina*, *dimetilamina* y *trietilamina*; la *peptotoxina* oriunda de ciertas peptonas, con reacciones de alcaloide vegetal y acción curarizante; la *neurina* $C_5H_{13}NO$, hidrato de trimetilvinilamonio, propia de la substancia nerviosa fresca y retirada de los cadáveres por Brieger en 1884, producto del desdoblamiento directo de la colina, formada á su vez de la lecitina, siruposa, soluble en agua, que forma sales y es muy tóxica; la *etilendiamina* $C_2H_4(NH_2)_2$ del pescado podrido; la *muscarina*, $C_5H_{13}NO_2$ descubierta en 1870 por Schmiedeberg y Koppe en el *agaricus muscarius*, obtenida sintéticamente por dicho primer químico en unión de Hartnach oxidando la colina por el ácido nítrico y hallada por Brieger en el pescado putrefacto, muy alcalina y deliquescente, venenosa; la *midaleína* hallada en las aguas madres de los otros alcaloides de la putrefacción, hacia el séptimo día de ésta, muy tóxica; la *colidina*, $C_8H_{11}N$, primer alcaloide de este género bien caracterizado por Nencki en 1876, que la consideró isofeniletilamina y se ha sintetizado por Bayer y Ador á merced del aldeidato amónico y la urea; la *neuridina* $C_5H_{14}N_2$, que se desdobra por la sosa en dimetilamina y trimetilamina, no siendo tóxica; la *midatoxina* $C_6H_{13}NO_2$, poco tóxica, que solo se une al cloruro platinico y al ácido fosfomolibdico; la *midina* $C_8H_{11}NO$, extremadamente reductora, inofensiva y cuya sola combinación manejable la forma con el ácido picrico; la *metilgadinina* encontrada por Brieger junto con la base anterior; la *mitilotoxina* $C_6H_{15}NO_2$, resinosa, muy tóxica; la *tifotoxina*, $C_7H_{17}NO_2$, sacada de los cultivos de bacilos tifosos, que toma color amarillo por el reactivo de Ehrlich; la *pirogenina* y su antitética la *frigorigenina* de que se ha hablado en estos últimos tiempos; las ptomainas del tétanos dichas *tetanina* ($C_{13}H_{30}N_2O_4$), la *tetanotoxina* ($C_5H_{11}N$) y la *espasmoloxina*, parecida á la cadaverina; las del cólera ó *metilguanidina* ($C_2H_7N_3$) y varias *toxinas*, una de la fórmula $C_2H_8N_2$ y análoga á la trimetilenodiamina; etc., etc.

Aunque va siendo fabuloso el número de alcaloides animales más ó menos bien descritos (igual ocurre en el reino vegetal, conociéndose muchos, según se ha visto, comunes á unos y otros seres), parécenos que hay notoria exageración en ello. Bueno que se formen algunas bases por los procesos de la vida y de la muerte, como se produce el furfurool, verbigracia, por la destrucción de las substancias albuminoideas (Udransky (2)); pero es indudable que infunde sospechas la circunstancia de que cuantos experimentadores han ido á caza de tales bases las hallaron nuevas enseguida. Tratándose de substancias tan deleznable, que se alteran con la mayor facilidad, nada tendria de extraño se formasen muchos alcaloides, como dijo Coppola exagerando un tanto al negarlos todos, por las manipulaciones químicas.

Dicho lo que antecede, solo nos faltan algunas palabras sobre análisis química vegetal para completar esta primera parte. Sin embargo, pensamos hacer simples indicaciones que sirvan de recuerdo á los prácticos; en modo alguno expondremos aquí cuantos detalles se requieren para el objeto, persuadidos de que tan útil materia se halla esparcida en los libros más conocidos. Baste, pues, con indicar, que los problemas analíticos de este género, más frecuentemente propuestos, son los que siguen:

(1) La colina difiere de la neurina en que su cloruro precipita abundantemente por el ácido fosfotúngstico y no por el tánico.

(2) *Zeits. für physiol. Chem.*, XII, 335.

- 1.º Análisis de plantas, en totalidad ó en parte;
- 2.º Ensayo diferencial de los distintos almidones; su determinación cuantitativa;
- 3.º Reconocimiento de las materias textiles vegetales.

Es casi imposible dar reglas generales sobre el primer asunto indicado, porque varia con el objeto que en cada caso se persigue. De ordinario quieren conocerse las cantidades de amoniaco, de fosfatos ó de potasa que contiene una planta dada, ya que no algún otro elemento esencial, para deducir la clase de terreno que requiere su cultivo ó el abono que hace falta: asi es como ha adelantado tanto la agricultura en estos últimos años. Adoptados los métodos ordinarios para el análisis de los abonos (1), es preciso practicar la incineración cual aconseja Fresenius (2) y tomando una cantidad de planta que deje 2 á 3 gramos de cenizas para buscar en ellos los fosfatos y muchos más para la potasa. El amoniaco se determina en la materia seca. Si solo quiere determinarse el almidón, se transforma en glucosa (3); si el ácido, por acidimetría, etc.

Cuando se trata de un análisis más general, se recoje la planta en su mejor época y en estado sano, determinando al punto su cantidad de agua, antes de que se marchite. Se recojen unos 6 á 8 gramos del tronco, otros tantos de la raíz, hojas, pétalos, semilla, yemas, etc., divide lo posible cada órgano y pone por separado en un vidrio de reloj, desecándolos todos á 110º C. hasta que no disminuyen su peso: de esta suerte se obtiene el agua contenida por 100 en cada parte vegetal y el término medio puede representar la de la planta entera.

Más grandes cantidades de cada uno de dichos órganos bien calcinados dan á su vez las cenizas parciales y el término medio general. Estos residuos inorgánicos se analizan cualitativa y cuantitativamente de la manera exacta que podrá verse en la obra del Dr. Fresenius (4).

Luego se agotan cantidades más ó menos grandes del vegetal por medio del agua pura, de la misma acidulada por el clorhídrico, del alcohol, del éter y otros disolventes, hasta que no disuelvan más, evaporando las respectivas disoluciones hasta la sequedad á la temperatura ordinaria ó al baño de maria, para pesar más tarde los distintos extractos y también el residuo ó marco seco: en cada uno de ellos se investiga la substancia ó substancias que haya podido disolver, como las grasas, el tanino con arreglo á los métodos ya conocidos (5), los alcaloides (6), las resinas, etc.

Para completar este análisis, se determina el nitrógeno en el aparato de combustión y calculan por su cantidad las materias albuminoideas (1 de nitrógeno equivale á 6'385 de las mismas); se determina primero la glucosa directamente á merced del liquido de Fehling (7) y luego se fermenta con ayuda del ácido clorhídrico diluido ó por otro medio para conocer la cantidad de azúcar cristalizable ó de almidón (8); se disuelve la celulosa en

(1) Véase Fresenius, *Tratado de Análisis química cuantitativa*, Valencia, 1886-87, t. II, p. 432.

(2) *Ibid.*, p. 149.

(3) *Ibid.*, p. 218.

(4) *Ibid.*, p. 157.

(5) *Ibid.*, t. I, p. 662.

(6) *Ibid.*, p. 491.

(7) *Ibid.*, t. II, p. 197.

(8) *Ibid.*, p. 220.

el reactivo de Schtweizer (sulfato básico de cobre disuelto en amoniaco); se somete á la destilación con intermedio otra parte abundante del vegetal para extraer sus principios esenciales, etc., etc. Tratándose de remolachas, patatas ú otras materias por el estilo, cabe determinar en ocasiones su sacarosa ó su almidón investigando simplemente la densidad (1). Inútil es advertir, que un análisis de este género nunca será acabada y exacta.

Más frecuente es el problema segundo, propio de la química legal. La diferenciación de los almidones puede hacerse química y ópticamente: ambos extremos constan en las obras de análisis (2), motivo por el cual no los describimos, como tampoco la determinación cuantitativa del almidón á que ya hemos hecho referencia.

En fin, podrá verse asimismo en nuestra edición española de la citada obra del sabio maestro de Wiesbaden (3) el carácter químico y micrográfico de varias materias textiles de naturaleza vegetal (algodón, cáñamo, etcétera), con lo que cumplimos nuestro propósito en lo respectivo al tercer extremo apuntado sobre química vegetal analítica.

(1) *Ibid*, ps. 225-226.

(2) Dr. Fresenius, *Tratado de análisis química cualitativa*, Valencia, 1885, p. 607.

(3) *Ibid*, p. 802.

CAPÍTULO II.

Transformaciones de las materias orgánicas y reacciones químicas en la economía animal.

El reino vegetal apareció primero sobre la tierra, porque es la condición de existencia necesaria para los animales. Estos necesitan consumir sin cesar, durante la vida, esas materias orgánicas que existen ya formadas en las plantas. Unos se nutren de ellas directamente; otros de una manera indirecta, aprovechando á los primeros. Por lo tanto, herbívoros y carnívoros están igualmente sujetos á la existencia del reino vegetal. En ellos está ligada la vida á un conjunto de funciones cuyo resultado es el consumo de las materias orgánicas y ahorro de fuerza. En su consecuencia, luego de haber estudiado los fenómenos que concurren á la elaboración de las materias orgánicas por las plantas, vamos á indicar, en términos generales, las condiciones que presiden á su asimilación y á su destrucción en el organismo animal.

Los principios inmediatos más complejos que forman los tegidos y los humores de la economía animal tienen sus representantes en el reino de las plantas. La albúmina ó materia coagulable de la clara del huevo y del suero de la sangre, la fibrina que provoca la coagulación de ésta y que se separa espontáneamente en copos cuando se bate, las sustancias análogas que se designan bajo el nombre de materias albuminoideas, poseen con poca diferencia la composición de la materia nitrogenada contenida en todas las células vegetales y que se elabora en ellas directamente. Los químicos se sorprendieron tanto de la analogía de composición que ofrecen estas materias, retiradas unas de la economía animal, otras de los órganos vegetales, que designaron por iguales nombres los productos similares, llamando *albúmina vegetal* al principio nitrogenado soluble en agua y coagulable por el calor existente en los zumos; *fibrina vegetal* á otro principio nitrogenado insoluble en alcohol que existe en el trigo y se retira de la harina con el gluten; *caseína vegetal* (legumina) á la materia nitrogenada de los granos de las leguminosas, que recuerda por sus

propiedades y composición á la materia albuminoidea de la leche conocida con el nombre de caseina. Todas estas substancias formadas por completo en las células vegetales no hacen más que pasar á los órganos del animal. Privados del poder de crearlas, solo poseen éstos la propiedad de fijarlas por cierto tiempo en sus órganos, de asimilarlas, de transformarlas, para destruirlas enseguida. Todos los tegidos, todos los humores de la economía animal, contienen dichas materias nitrogenadas, las más complejas de todas las substancias de origen orgánico.

Entre los otros principios inmediatos que juegan en el organismo de los animales un papel importante, hay que señalar las grasas y ciertas materias neutras como la celulosa, el almidón, la glucosa, pertenecientes al grupo de los cuerpos que se llaman á veces hidratos de carbono.

Sábese que las materias grasas están muy esparcidas en el reino vegetal. Ciertos órganos, como las semillas, contienen con frecuencia una fuerte proporción. Los animales encuentran por lo mismo materias grasas muy aptas para su nutrición, cualquiera sea su origen. Absorben los aceites por medio de ciertos alimentos vegetales y las otras grasas con la carne de que se alimentan. Pero, al propio tiempo, poseen la facultad de engendrar otras materias orgánicas, particularmente esos hidratos de carbono que acabamos de mencionar. Estos, muy abundantes en los vegetales, abundan en los alimentos de que se nutren los herbívoros. Introducidos directamente en su organismo, pueden fijarse ó transformarse en él, y entre los productos de su transformación hay que citar, en primera línea, las materias grasas. Aunque estos hidratos de carbono sean poco abundantes en los tegidos, juegan un papel de interés en la economía y se sabe hoy que pueden engendrarse en ella, aun en los carnívoros, á expensas de las materias más complejas. Aquí no hemos de insistir sobre este punto, y resumiendo lo que precede, haremos constar que las materias orgánicas más importantes que se hallan en la economía animal llegan á ella por los alimentos, luego de haber sido elaborados por las plantas. Añadamos que, independientemente de las materias nitrogenadas, de las materias grasas, de los hidratos de carbono, los alimentos han de contener una cierta cantidad de sales inorgánicas, como cloruro sódico, fosfato y carbonato de cal. Estas sales están muy esparcidas en la economía y las últimas abundan en ciertos tegidos.

Los principios inmediatos que acabamos de citar no se fijan en el organismo al estado en que los contienen los alimentos. Hay necesidad de que experimenten previamente ciertas modificaciones de propiedades y de composición, que los hacen aptos para entrar en los tejidos ó humores á título de elementos constituyentes. En otros términos, solo resultan á propósito para cumplir su papel en la economía luego de haber experimentado un trabajo preparatorio que se efectúa en el tubo digestivo. Las modificaciones que experimentan en éste no son en general, por su naturaleza, muy profundas y tienen por resultado hacerlos solubles si no lo son, ó á lo menos reducirlos á un estado de división que favorezca su paso á los vasos. Tal es el objeto de la *digestión*. Los alimentos que penetran en las primeras vías se dividen por una parte en elementos útiles que, absorbidos por las venas y vasos quilíferos, penetran en el sistema circulatorio y se esparcen por todos los ámbitos de la economía; por otra parte en un residuo que se expulsa. Por lo tanto, la sangre recibe sin cesar por los alimentos los materiales que conduce á los órganos y tejidos todos. Los unos se fijan en ellos: son *asimilados*, como se dice, reemplazan á las substancias análogas hechas impropias para la vida; los otros son modificados y destruidos, arrastrados por la corriente que sustrae al organismo y arrastra fuera las materias que le mantuvieron por algún tiempo. Hay, pues, en la economía animal un movimiento incesante, un cambio continuo de principios inmediatos, y como una doble corriente de materiales que entran, de materiales que salen. Esta doble corriente está marcada por dos series de fenómenos químicos: los unos conducen á la fijación de los principios inmediatos en la economía, á su asimilación; los otros, á su descomposición, á su metamorfosis regresiva ó, como se dice, á su *desasimilación*. El conjunto de estas reacciones constituye los fenómenos químicos de la *nutrición*.

Las metamorfosis que experimentan las materias orgánicas que deben fijarse en nuestros tejidos están sumidas en la obscuridad. Las dificultades de este asunto proceden del estado de imperfección de nuestros conocimientos en lo respectivo á la naturaleza química de la mayor parte de estas materias.

Las substancias nitrogenadas que constituyen los materiales plásticos por excelencia de la economía animal poseen, en efecto, una composición extremadamente compleja.

Sabemos que contienen carbono, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno,

una pequeña cantidad de azufre, pero los átomos de estos diversos elementos entran en número tan considerable, que la ciencia no posee medio alguno de hacer su recuento con verdadera exactitud, y de establecer la segura constitución atómica de estas substancias. Cuando consideramos los cuerpos relativamente simples en su composición, tales como la urea ó el ácido acético, no tan solo conocemos por el análisis las proporciones relativas de sus elementos, sino que sabemos también en qué número están contenidos sus átomos. Podemos expresar, en una palabra, la composición de estos cuerpos por fórmulas atómicas que denoten la complejidad y la constitución de sus moléculas. Así, la de ácido acético contiene dos átomos de carbono, cuatro átomos de hidrógeno, dos átomos de oxígeno. La composición atómica de este cuerpo está representada en consecuencia por la fórmula $C_2H_4O_2$, que indica el número de átomos de carbono, de hidrógeno y de oxígeno contenidos en la más pequeña partícula de ácido acético que pueda existir al estado libre, esto es, en una molécula química del cuerpo. Y además, ¿no sabemos cómo están agrupados estos átomos en la molécula? ¿no conocemos la estructura química, la constitución de esta molécula? ¡Cuánta luz ha proyectado este conocimiento sobre las reacciones, sobre las numerosas metamorfosis del ácido acético! Solo así nos es permitido seguir las paso á paso, interpretarlas con claridad, deducirlas una de otra, preverlas si es necesario. Nada parecido acontece con las substancias orgánicas complejas de que se trata. El volumen de la molécula respectiva de estas substancias, su equivalente químico, como se decía antes, es desconocido ó incierto y su estructura molecular nos escapa. Háse intentado representar su composición por fórmulas empíricas, pero estas últimas no arrojan luz alguna sobre su constitución y carecen de todo valor para interpretar sus metamorfosis. Pongamos un ejemplo. Conocemos, ó á lo menos creemos conocer los cambios que experimenta la albúmina de la clara del huevo cuando se ingiere en el estómago. Demostramos que bajo la influencia de los agentes de la digestión estomacal se convierte en una substancia soluble que se ha llamado peptona y difiere apenas de la propia albúmina por su composición centesimal. Distínguese por algunas propiedades. Pero ¿en virtud de qué reacción ha tomado origen y cuál es, en realidad, la metamorfosis que experimenta la albúmina para transformarse en peptona? Y más tarde, cuando esta substancia ha pasado al torrente circulatorio, ¿qué nuevo cambio experimenta, ora

para convertirse en una materia albuminoidea de la sangre, ora para fijarse en los tegidos á título de elemento plástico? Acerca de todos estos puntos solo podemos emitir suposiciones y los problemas de este género serán para nosotros enigmas en tanto que la constitución atómica de estas materias permanezca desconocida ó incierta. Tales cuestiones se ofrecen sin cesar en el estudio de los fenómenos químicos que tienen lugar en el organismo, y su solución encuentra dificultades tanto más grandes cuanto que las materias nitrogenadas complejas de que se trata están mal definidas por sus caracteres físicos y por sus propiedades químicas. Siendo con frecuencia difícil distinguir las entre sí, ¿cómo podremos separarlas siempre analíticamente de todos los otros productos de una reacción dada y, suponiendo que se logre efectuar tal separación, formular sus propias reacciones como se hace cuando se trata de una metamórfosis del ácido acético?

Las consideraciones anteriores permiten entrever el estado de imperfección de nuestros conocimientos en lo respectivo á las reacciones químicas que presiden la asimilación de las materias nitrogenadas. Admítase de ordinario que estas reacciones se cumplen sin modificar profundamente las moléculas de que se trata, y estamos autorizados para pensar que la economía animal las emplea, para la estática de los tegidos, casi en el estado complejo en que las plantas las elaboraron. Nada puede autorizar la suposición de que sus moléculas experimenten, en este trabajo de asimilación, más extensas metamórfosis.

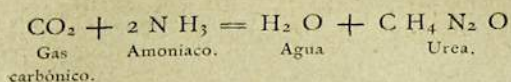
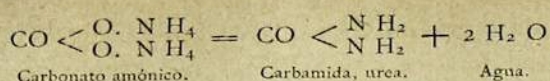
Es cierto que las substancias asimiladas se atacan y sucumben en el trabajo de desasimilación ó de *desnutrición* que vamos á considerar ahora. Entramos en vías más seguras y si muchos puntos permanecen aún en la obscuridad, conocemos siquiera con certeza el sentido general y el encadenamiento de los fenómenos.

Las materias orgánicas que forman los principios constituyentes de nuestros tegidos y humores no se fijan en ellos definitivamente, sino que han de ser eliminadas de nuevo. No se rechazan hasta que experimentan una descomposición previa, que consiste esencialmente en la oxidación lenta. La función que la preside es la respiratoria. Todos los animales respiran, y respirando queman, á merced del oxígeno del aire, las materias orgánicas que deben desaparecer del organismo. La respiración es una combustión lenta. Lavoisier lo dijo el primero, y entre todos sus descubrimientos resulta éste uno

de los más importantes. Para la fisiología fué un rayo de luz que iluminó la esencia de los fenómenos respiratorios y su engranaje con los fenómenos de la nutrición por una parte, de la calorificación por otra. Citemos las palabras del maestro:

«Partiendo de los conocimientos adquiridos, y reduciéndonos á las ideas simples, que todos puedan comprender fácilmente, diremos desde luego, en general, que la respiración solo es una combustión lenta del carbono y del hidrógeno, semejante en todo á la que se opera en una lámpara ó bujía encendidas; y que, bajo este concepto, los animales que respiran son verdaderos cuerpos combustibles que se queman y consumen.» (*Tratado de química*, t. II, p. 194.)

No tenemos que presentar aquí la teoría de la respiración tal como ha sido concebida por Lavoisier y modificada más tarde. Bástenos retener la idea fundamental: la respiración es una combustión lenta. El oxígeno del aire inspirado es su agente, el gas carbónico exhalado y una cierta cantidad de agua constituyen sus últimos productos. Más tarde, se ha reconocido que el elemento más abundante de la orina, la urea, cuerpo rico en nitrógeno, puede ser considerado también como uno de los últimos productos de la oxidación de las materias nitrogenadas. En efecto, si en la oxidación lenta de estas materias el carbono se elimina en grande parte bajo la forma de ácido carbónico, el nitrógeno no es libertado como gas, cual ocurre en la combustión viva. Sometidas á la oxidación lenta, fuera de la economía, estas materias abandonan su nitrógeno en forma de amoníaco, y se conducen así en una multitud de otras reacciones. Compréndese, en efecto, que el nitrógeno, incapaz de unirse directamente al oxígeno, y que solo tiene para este último una afinidad mediana, tienda á unirse de preferencia con el hidrógeno en las oxidaciones poco enérgicas que consideramos, y en las cuales el oxígeno, en vez de atacar en masa á todos los elementos del cuerpo nitrogenado, obra por etapas, actuando sobre los elementos más oxidables. Considerando tales reacciones, podrá pues decirse que el amoníaco es un producto de la oxidación lenta de las materias nitrogenadas. Y por lo tanto, solo bajo esta forma se elimina su nitrógeno en la economía. Elimínase bajo la forma de urea, que ofrece con el amoníaco y el ácido carbónico relaciones muy simples. La urea es, efectivamente, la carbamida, es decir, carbonato amónico menos agua:



¿Será preciso concluir que la combustión lenta de las materias nitrogenadas en la economía proporciona realmente amoniaco, y que este cuerpo, encontrando ácido carbónico, reacciona sobre él para formar urea con arreglo á las ecuaciones que preceden? Tal conclusión es inadmisibile. A lo sumo podría decirse que estos dos cuerpos reaccionan entre sí al estado naciente y forman urea de este modo. Pero sin ampararnos de esta hipótesis podemos comprender la formación de la urea de manera suficientemente precisa, sea recordando que este cuerpo resulta de la oxidación directa del ácido úrico, otro elemento de la orina, sea considerando la urea como un producto de desdoblamiento, resultado de la hidratación de las materias nitrogenadas, como se dirá más lejos.

Por lo tanto, ya interroguemos los hechos, ya consideremos las relaciones teóricas que existen entre el ácido carbónico, el amoniaco y la urea, puede considerarse este último cuerpo como un producto de oxidación ó de desdoblamiento de las materias nitrogenadas. En los procedimientos de la desasimilación, el nitrógeno de tales materias pasa á la urea, que se elimina por la orina.

El ácido carbónico, el agua, la urea, son por ende los últimos y principales productos de la combustión lenta y del desdoblamiento que experimentan en la economía las materias orgánicas. ¿Esta combustión se cumple de golpe ó recorre muchas fases, de tal suerte que entre los principios complexos que deben ser destruidos, y los últimos términos de su oxidación existen otros intermediarios? Esta última hipótesis es la sola admisible. Las materias que han de ser eliminadas por vía de oxidación se atacan lentamente por el oxígeno, y recorren antes de alcanzar el último término de su oxidación una serie de estados intermediarios. Hállase, en efecto, en los tegidos y en los humores de la economía un gran número de substancias, que no se introdujeron con los alimentos, y que ofrecen una composición molecular relativamente simple. Queremos hablar aquí de esos numerosos principios inmediatos que se han hallado en las orinas, en los tegidos muscular, óseo, nervioso, en la substancia de

los órganos glandulares, en la misma sangre. A esta categoría corresponden el ácido úrico, la alantoína, la xantina, la hipoxantina, la guanina, la creatina, la creatinina, la neurina, el ácido hipúrico, el ácido láctico, el ácido succínico, el ácido oxálico, etcétera. Son otros tantos productos de esta metamorfosis regresiva, que consideramos actualmente, y que se resume en un trabajo de simplificación molecular. Los fenómenos de oxidación lenta y sucesiva juegan en ella el principal papel y, bajo este concepto, se ven cumplir en la economía esas reacciones que podemos realizar á voluntad en nuestros laboratorios. Sométase un ácido poco complejo, tal como el ácido esteárico, á la acción oxidante del ácido nítrico, y se hallarán entre los productos de esta oxidación un cierto número de ácidos grasos pertenecientes á la misma serie del esteárico, pero más simples en su composición: citaremos entre ellos á los ácidos cáprico, caprílico, enantílico, caprónico, valérico, butírico, etc. Otros ácidos, más ricos en oxígeno, nacen al propio tiempo: son los ácidos sebáico, lípico, adípico, succínico, oxálico. Si consideramos, por otra parte, la oxidación de una materia nitrogenada compleja, tal como la albúmina ó la gelatina, hallaremos los derivados en número más considerable aún. Cuando se somete durante largo tiempo, á la ebullición, la gelatina ó una materia albuminoidea, con una mezcla de bicromato potásico y de ácido sulfúrico diluido, demuéstrase entre los productos de la oxidación, independientemente del ácido carbónico que es el término más simple, una verdadera falange de productos intermediarios, pertenecientes á diversas series. Son ácidos, aldeidos, nitrilos ó éteres cianhídricos. Los aldeidos son estos:

Aldeido acético.	$C_2 H_4 O$
— propiónico.	$C_3 H_6 O$
— butírico.	$C_4 H_8 O$
— benzóico (esencia de almendras amargas).	$C_7 H_6 O$

Los ácidos correspondientes á la serie grasa, desde el fórmico $C H_2 O_2$ hasta el caprónico $C_6 H_{12} O_2$ inclusive. Hay que agregarles el ácido benzóico $C_7 H_6 O_2$. Entre los nitrilos, Guckelberger ha señalado el ácido cianhídrico $C N H$ y el valeronitrilo $C_5 H_9 N=C N$. $C_4 H_9$.

Diversos productos que corresponden á las series precedentes han sido señalados en nuestros humores. No cabe dudar que se forman por oxidación de las materias más complejas, y que no deben

mirarse como productos intermediarios de las metamorfosis regresivas.

Si bien los fenómenos de oxidación lenta juegan el papel principal en este trabajo de simplificación molecular, que se denomina desasimilación ó desnutrición, no podrá creerse que sea este el solo género de las reacciones químicas que la presiden. Otras reacciones pueden concurrir al mismo objeto. Las moléculas complejas pueden simplificarse por oxidación, que desprende un número más ó menos considerable de átomos de carbono: pueden simplificarse también por vía del desdoblamiento, á merced de reacciones que vamos á considerar ahora.

Hiérvase por mucho tiempo una materia albuminoidea ó la gelatina con ácido sulfúrico diluido y habrá descomposición, encontrándose entre los productos nuevamente formados las moléculas simples de la leucina, de la glucocola, de la tirosina y de gran número de otros ácidos amidados (véase más lejos). Además, parece demostrado hoy que ciertas materias azucaradas, á lo menos los hidratos de carbono, figuran entre los productos de este desdoblamiento. Gerhardt (1) afirmó haber obtenido una materia azucarada fermentescible, haciendo hervir durante muchos días la cola de pescado con ácido sulfúrico diluido; formóse además sulfato amónico. El hecho ha sido rebatido. Pero se reconoció después que la condrina, tan próxima de la gelatina, da por la ebullición con ácido clorhídrico una materia azucarada ó á lo menos una materia que reduce enérgicamente el líquido cupropotásico (2). Háse hecho una observación análoga con la mucina. Por otra parte, Schützenberger halló un cuerpo neutro análogo á la dextrina entre los productos del desdoblamiento de las materias albuminoideas por la barita. Si pues, en el estado actual de nuestros conocimientos, parece imposible colocar las materias nitrogenadas complejas de la economía en el número de los glucósidos, es permitido siquiera suponer que, en circunstancias dadas, alguna puede desdoblarse dando glucosa ó una materia análoga al glucógeno.

Cuando se hierve la amigdalina con ácido sulfúrico diluido, ó se pone en contacto con agua y el fermento particular que existe en las almendras, se desdobra en ácido cianhídrico, hidruro de benzoilo y

(1) *Traité de chimie organique*, t. IV, p. 509.

(2) De Bary, *Medizinisch chemische Untersuchungen*, p. 71.

glucosa. Desdoblamientos análogos pueden verificarse en la economía, desdoblamientos provocados, sea en la sangre, sea en la intimidad de los tejidos ó en los órganos glandulares, por agentes análogos al fermento de que acabamos de hablar. No es imposible que estos desdoblamientos den lugar á una formación de glucógena y puede ser que de glucosa. Las bellas investigaciones de C. Bernard demostraron que la glucógena y la glucosa se forman en el hígado de los animales, aun de los carnívoros, cuando la sangre que penetra en el hígado por la vena porta está casi desprovista de azúcar. Dumas hizo notar hace tiempo que la leche de las perras nutridas con carne contiene lactina ó azúcar de leche. Es probable que la materia azucarada tome origen, en estos casos, á consecuencia de un *desdoblamiento por hidratación* sufrido por una materia más compleja, probablemente de naturaleza albuminoidea, porque es difícil admitir que pueda resultar de la oxidación de semejante materia. Este punto se desarrollará más lejos.

Los animales tienen, pues, el poder de formar azúcares con esas materias que no los contienen ni se le parecen. Según nuestros actuales conocimientos sobre los hidratos de carbono esparcidos en la economía, débese admitir que las materias azucaradas de ésta, el azúcar del hígado, por ejemplo, resultan de la transformación del glucógeno que se halla depositado en el tejido del hígado y en diversos otros. En efecto, Cl. Bernard demostró que en el hígado la glucógena se convertía en glucosa bajo la influencia de un fermento diastásico, é insistió sobre la analogía que existe entre la transformación del glucógeno en glucosa en la economía animal, y la transformación de la materia amilácea en azúcar en los órganos de los vegetales. Las reacciones de este género, debidas á la acción de los fermentos no figurados, son frecuentes en la economía animal: dedicaremos á esto algunas palabras más lejos.

Daríamos incompleta idea de la variedad de las reacciones químicas que ocurren en la economía, si no añadiésemos algunas pinceladas al cuadro que precede.

Hemos hecho observar más arriba que en el hígado reside el asiento de la formación de glucosa. La sangre que sale por las venas subhepáticas está más cargada que la que entra por la vena porta. Se ha notado que la primera es también más rica en glóbulos y menos en albúmina que la segunda. Luego es lógico pensar que la albúmina que desaparece sirve para la elaboración de los materiales nuevos,

arrastrados fuera del hígado por la sangre ó eliminados por la bilis. En el conjunto de estos fenómenos químicos, el oxígeno solo puede desempeñar un papel secundario, porque es sangre venosa la que entra por la vena porta, y la sangre oxigenada que conduce la arteria hepática debe principalmente servir para la nutrición del órgano mismo. La albúmina que desaparece en el hígado experimenta por lo tanto metamorfosis, cuyos productos conocemos y que no son oxidaciones. Sin embargo, algunos de estos productos ofrecen evidentemente una constitución más simple que la propia albúmina. Así ocurre con los ácidos de la bilis, la glucógena y el azúcar. Estos cuerpos se forman sin duda en virtud de reacciones análogas á los desdoblamientos de que acabamos de hablar. En todo caso, véase que las reacciones químicas operadas en un órgano glandular, tal como el hígado, son complejas y pueden ser extrañas á los procedimientos de la combustión respiratoria. En el hígado, en el páncreas, en los otros órganos glandulares, hay fermentos que juegan ciertamente un papel en las reacciones químicas de que son asiento estos órganos. El fermento diastásico del hígado transforma la materia glucógena en azúcar. Esta misma puede originarse á consecuencia del desdoblamiento de las materias más complejas, desdoblamiento que es efectuado por la acción de ciertos fermentos. Los descubrimientos de Schützenberger, citados antes, parecen autorizar tal hipótesis, desde luego apoyada directamente por el hecho de que, bajo el influjo de los fermentos existentes en el tegido del páncreas, las materias albuminoideas experimentan desdoblamientos análogos á los que este eminente químico demostró sometiénolas á la acción del hidrato de barita. En estas condiciones, las materias albuminoideas se desdoblán en diversas series de productos, por causa de una simple *fijación de agua*. Estas especies de desdoblamientos, que se verifican en la intimidad de los tegidos, ajenas á los fenómenos de combustión respiratoria, bajo la influencia de los fermentos, parecen dignas de atención. En tal caso la economía animal opera por vía de *hidratación*, es decir, porque es útil señalarlo, por procedimientos inversos de los utilizados por los órganos de las plantas, donde las moléculas orgánicas pueden complicarse á merced de la *deshidratación*.

Resulta de los precedentes desenvolvimientos que cada glándula puede ser el foco de una química especial, el asiento de reacciones particulares. Se equivocaría quien quisiese ponerlas todas en un mismo molde. Una substancia dada toma origen en un órgano: podrá

recogerla luego otro para servir á la elaboración de una nueva materia. De aquí la grande variedad de reacciones y de productos. Puede suceder todavía que las materias resultantes de estas transformaciones locales presenten una composición molecular más grande que las substancias de que proceden. Según la observación del Dr. Ure, el ácido benzoico ingerido en la economía se convierte en ácido hipúrico, que se elimina con la orina. Muy lejos de descomponerse por oxidación, se une, pues, al atravesar la economía, á los elementos de la glucocola para convertirse en ácido hipúrico. En este caso, la glucocola, producto de descomposición de las materias nitrogenadas, se recoge otra vez ó emplea al estado naciente para elaborar un nuevo producto. Otras materias que entran en la composición de nuestros tegidos ó humores pueden formarse en virtud de reacciones análogas. El cerebro, la substancia de los nervios, la yema del huevo, los glóbulos de la sangre, contienen una materia que Gobleby designó con el nombre de lecitina. Aunque posee una composición muy compleja, y un peso molecular elevado, conocemos su constitución. Es un derivado del ácido fosfórico, combinado á la vez con los elementos de los ácidos palmítico y oleico y con los de una base orgánica, la neurina. Las moléculas de estos últimos cuerpos, relativamente simples, pueden formarse en la economía á merced de metamorfosis regresivas, y servir enseguida para la síntesis de la lecitina, que no ha sido hallada hasta hoy en los alimentos de origen vegetal.

Los hechos que acabamos de citar dejan entender la posibilidad de las reacciones sintéticas en la economía animal, y demuestran, por nuevos ejemplos, la variedad de los fenómenos químicos que tienen asiento en nuestros órganos. Sin embargo, en medio del embarazo que puede causarnos su misma multiplicidad, y las incertidumbres que velan aún su interpretación exacta, es permitido discernir su marcha general por su resultado definitivo: la destrucción de las moléculas orgánicas. Como hemos visto, este trabajo se cumple por grados. La combustión respiratoria no representa ni la sola causa ni el único agente. Fenómenos de desdoblamiento puros y simples pueden verificarse bajo la influencia de los fermentos. En uno y otro caso, el resultado es el mismo: demuéstrase una corriente destructora que arrastra á las materias orgánicas fuera de la economía. Esta corriente puede experimentar momentos de detención y hasta ser contrariada en cierto momento por corrientes contrarias: no son me-

nos señaladas. Es este un punto importante adquirido por la ciencia desde el día en que Lavoisier halló la relación memorable entre los fenómenos respiratorios y los de la combustión lenta. ¡Pero qué! esta idea, tan fecunda y segura cuando se trata de apreciar el conjunto de los fenómenos, ¿exclarece con igual bondad los detalles de cada reacción, las condiciones en que se cumplen, los procedimientos particulares que la naturaleza emplea y que están en armonía con los aparatos puestos en juego por ella? En este punto estamos condenados á confesar la impotencia.

Cuando sometemos el alcohol á la combustión lenta, bajo la influencia del negro de platino, conviértese sucesivamente en aldeido y en ácido acético. Luego conocemos no solamente el sentido general del fenómeno, sino la naturaleza precisa de la reacción y las condiciones en que se realiza; esta reacción podemos interpretarla de manera satisfactoria por una ecuación; tales condiciones podemos reproducirlas á voluntad.

Cuando oxidamos una materia albuminoidea á merced de la mezcla de bicromato potásico y de ácido sulfúrico diluido, podemos formar y aislar la serie de productos enumerada más arriba. Sin embargo, hallamos aquí una primera dificultad. Aunque las condiciones de la experiencia sean conocidas y fáciles de reproducir, nos escapa la interpretación exacta de la reacción, porque la fórmula que expresa la constitución molecular de la albúmina es incierta. Esta reacción, ó esta serie de reacciones, no puede someterse á ecuación, como la precedente.

Pero cuando se trata de interpretar la oxidación lenta que una materia albuminoidea sufre en la economía, nuestro embarazo es todavía mayor. En efecto, no solamente encontramos la misma incertidumbre que en el caso precedente, sino que ignoramos además las condiciones de la reacción. Tal ocurre en los glóbulos de la sangre, en las células de los tegidos, es decir, en los aparatos orgánicos cuya estructura íntima y sobre todo el funcionamiento están rodeados de obscuridades. Si, pues, conocemos el sentido general de los fenómenos químicos de la desasimilación, ignoramos su modalidad. Pero lo que podemos afirmar sin temor es que las fuerzas puestas en juego en estos fenómenos no difieren de las que constituyen el dominio de la química pura. Cuando una molécula orgánica es atacada por los procedimientos de la vida, las afinidades relativamente débiles que ligan entre sí los diversos átomos de esta

molécula están obligadas á ceder ante afinidades más poderosas. Quebrantado por la fuerte afinidad del oxígeno para el carbono y para el hidrógeno, el edificio molecular se desmorona y, repitiéndose sin cesar estos golpes, acaba por destruirse enteramente, siendo los últimos productos de la oxidación el agua, el ácido carbónico, la urea. Todo ello está conforme con lo que observamos fuera de la economía, en lo que las leyes conocidas de la química nos permiten prever. Como una prueba decisiva de esta conformidad, invocaremos la analogía de las circunstancias físicas que acompañan á este género de fenómenos, ora ocurran en la economía, ora fuera de ella: queremos hablar del desprendimiento de calor.

Lavoisier ha descubierto en los fenómenos respiratorios la fuente del calor animal. Los animales tienen un calor propio: se calientan respirando, esto es, destruyendo por oxidación lenta las materias que deben desaparecer de la economía.

Toda oxidación lenta es, en efecto, una fuente de calor. Sábese que los trozos de fósforo abandonados al aire se calientan oxidándose, y todo el mundo ha podido observar el calor que se manifiesta en las materias orgánicas amontonadas y abandonadas al aire, en condiciones propias para favorecer su oxidación. La cantidad de calor producida en estas circunstancias es proporcional á la de materia que ha experimentado la combustión lenta y permanece la misma cualquiera sean el tiempo de la operación y las fases intermediarias que pueda recorrer, en atención á que con igual cantidad de materia se logra un mismo resultado. Suponed que un gramo de aceite se consume en una lámpara y quema completamente, esta combustión viva desprenderá la misma cantidad de calor que la oxidación lenta y completa que experimentaría, fuera ó dentro del organismo, idéntica cantidad del mismo cuerpo graso, cualesquiera sean las transformaciones intermediarias que haya podido sufrir antes de reducirse á ácido carbónico y agua. Esto ha permitido calcular la cantidad de calor que corresponde á la intensidad de los fenómenos de la respiración y compararla con la cantidad de calor realmente producida en el organismo, siendo desde luego medida la intensidad de los fenómenos de la respiración por las cantidades de oxígeno consumido y de ácido carbónico que se exhala en un tiempo dado. De esta comparación ha podido deducirse la proposición que sigue: La combustión respiratoria tiende á comunicar al organismo una cantidad de calor superior á la que se manifiesta realmente en un tiempo

dado. Sin indicar por el momento las investigaciones y los cálculos á propósito para establecer esta importante verdad, nos limitamos á mencionarla.

Mas ¿qué se hace este exceso de calor que debería desprenderse por el hecho de la respiración y que no produce efecto alguno útil para la calorificación? Manifiéstase bajo otra forma. Se consume en los movimientos voluntarios ó involuntarios que el animal ejecuta. Transfórmase en trabajo mecánico. Se sabe, en efecto, que la física moderna considera al calor repartido en los cuerpos como un modo de movimiento de sus moléculas, y se concibe que la suma de los movimientos individuales que agitan las moléculas y que llamamos calor puede ser transformado en movimiento de masa.

Pero esta fuerza dada así por los animales bajo la forma de calor y de movimiento y que se origina en los fenómenos de la respiración, ¿dónde halla su fuente en realidad? Reside como afinidad en esos principios orgánicos que son oxidados por la respiración y que los animales sacan, según hemos visto, del reino vegetal; solo este último tiene el poder de elaborarlos. El foco de esta elaboración reside en los órganos foliáceos de las plantas; los materiales son el ácido carbónico y el agua de la atmósfera; el agente es la radiación solar. Esta es la que separa de las combinaciones simples y estables los átomos combustibles de carbono y de hidrógeno, y solo puede separarlos desapareciendo en forma de radiación luminosa, de vibración etérea, para convertirse en un modo de movimiento ó, para evitar toda hipótesis, en un estado de la materia que está en relación con la afinidad. Esta es pues acumulada en los principios elaborados por los vegetales y destruida ó más bien transformada de nuevo cuando estos principios, sometidos á la oxidación lenta en la economía de los animales, son convertidos en ácido carbónico y en agua. Los materiales de esta doble evolución son tomados y restituidos al aire. La fuerza se recoge del sol. Tal es el orden admirable que mantiene sensiblemente constante la composición de nuestra atmósfera; porque, si los animales, aparatos de combustión y consumidores de la energía, vierten ácido carbónico en el aire, los vegetales, aparatos de reducción y acumuladores de energía, se apoderan de este ácido carbónico y restituyen oxígeno á la atmósfera. Tal es también la sabia economía de las fuerzas en juego y previsión de la naturaleza y para las cuales cabe decir, como para la materia misma, *que nada se pierde y nada se crea*. En efecto, la energía tomada al sol no se

pierde: tras de las transformaciones que experimenta en la superficie de la tierra, en los reinos orgánicos, vuelve al espacio en forma de calor.

Acabamos de bosquejar á grandes rasgos estos principios de estática química y física de los seres organizados, que Dumas ha desarrollado el primero con tanta pujanza. Abordemos ahora el objeto especial de este libro, ó sea el estudio de los fenómenos químicos de la vida animal. Sabemos por cuanto precede, que los animales tienen solo el poder de asimilar, de transformar y de destruir las materias orgánicas elaboradas por los vegetales. Entre estos productos de asimilación y de transformación, existe un cierto número que todavía no hemos estudiado, porque formará el objeto del capítulo siguiente.

CAPÍTULO III.

Materias albuminoideas y congéneres.

Hase dado el nombre de materias albuminoideas á un cierto número de productos nitrogenados neutros, de naturaleza compleja, abundantemente distribuidos en la economía animal, muy esparcidos también en el reino vegetal, y que se aproximan más ó menos por su composición y propiedades á la *albúmina* de la clara del huevo y del suero de la sangre. Las materias más análogas á la albúmina son la *fibrina*, que se separa de la sangre por la coagulación espontánea de este líquido y la *caseína* ó materia coagulable de la leche.

A estos tres cuerpos se agrega cierto número de otras materias nitrogenadas. Todas estas substancias, que designaremos más especialmente con el nombre de *materias albuminoideas*, se parecen mucho unas á otras por su composición centesimal. Es necesario separarlas de otra clase de materias nitrogenadas que abundan en el tegido conjuntivo, en los cartílagos y huesos. Estas últimas materias nitrogenadas contienen una proporción algo mayor de nitrógeno y menos carbono que las congéneres inmediatas de la albúmina. Las describiremos bajo el nombre de *materias gelatinosas*, porque la gelatina, que se forma por la acción del agua hirviendo sobre el tegido conjuntivo y sobre el tegido cartilaginoso de los huesos, es la representante de más importancia. Un tercer grupo de materias nitrogenadas neutras comprende á las substancias que constituyen esencialmente *las producciones epidérmicas*, el cuerno, los pelos, etc. Estas materias son todavía más ricas en nitrógeno que las precedentes. En fin, debemos anotar en esta rápida enumeración á la substancia del tegido amarillo elástico, al principio mucoso ó mucina y á la materia que forma los núcleos de los glóbulos de pus ó mucléina. Cada una de estas substancias ofrece su composición particular y caracteres distintos, y alguna de ellas no parece encajar en ninguno de los tres grupos precedentes. Las hemos reunido bajo el título de *materias nitrogenadas diversas*. En cuanto á la materia cristalizable de los glóbu-

los de la sangre ó hemoglobina, se distingue netamente de todas las otras materias nitrogenadas de la economía; en efecto, contiene hierro entre sus elementos y posee además propiedades especiales y una fisonomía aparte.

Hízose notar en el capítulo anterior que las materias nitrogenadas neutras de la economía animal derivan de las materias análogas que elaboran los vegetales. Daremos una breve descripción de estas últimas en un apéndice puesto al fin del capítulo.

I.—*Materias albuminoideas.*

En el número de estas materias incluiremos las sustancias siguientes:

- 1.º Albúmina de la clara del huevo.
- 2.º Albúmina del suero ó serina.
- 3.º Albúmina coagulada.
- 4.º Fibrina.
- 5.º Materia fibrinógena.
- 6.º Materia fibrinoplástica.
- 7.º Vitelina.
- 8.º Miosina.
- 9.º Caseína y albuminosa (albúmina modificada por la acción de los álcalis).
10. Sintonina y acidalbúmina (albúmina modificada por la acción de los ácidos).
11. Substancia amiloidea.
12. Peptonas.

Las peptonas, es decir, los productos de la transformación de las materias albuminoideas bajo la influencia del jugo gástrico, serán descritas en el capítulo que tratará de este agente de la digestión estomacal. Antes de exponer la historia química de las otras materias albuminoideas, creemos que deben ponerse aquí algunas indicaciones sobre su composición, sus caracteres generales y formas de desdoblamiento.

Composición de las materias albuminoideas.—La expresan estas cifras:

Carbono.	52'7 á 54'5	por 100
Hidrógeno.	6'9 á 7'3	—
Nitrógeno.	15'4 á 17'0	—
Oxígeno.	20'9 á 23'5	—
Azufre.	0'8 á 2'2	—

Independientemente de estos elementos, las materias albuminoideas contienen casi siempre una pequeña proporción de fosfato cálcico que los ácidos minerales no pueden separar de ellas, el cual queda tras de su incineración. Mulder había admitido que la albúmina contiene, abstracción hecha del ácido fosfórico del fosfato cálcico, una traza de fósforo á título de elemento constitutivo, como el azufre ó el carbono mismos. Apoyándose sobre el hecho de que los álcalis separan de las materias albuminoideas proporciones variables de azufre, y según él hasta de fósforo, considerólas cual si contuviesen un núcleo ó radical orgánico común, que designó bajo el nombre de *proteína*. Por su unión, en proporciones diferentes, con el azufre y el fósforo, este radical formaba las diversas materias albuminoideas. Estas contendrían los demás elementos en proporciones casi idénticas. Háse reconocido más tarde la inexactitud de los hechos sobre que se apoyaba esta teoría. Por una parte, es cierto que la composición centesimal de las principales materias albuminoideas, albúmina y fibrina en particular, no es la misma: esta última contiene más nitrógeno y menos carbono que la primera. Por otra parte, el cuerpo que Mulder obtuvo tratando las materias albuminoideas por la potasa á 50°, y consideró exento de azufre, lo retiene todavía según Liebig; en fin, la existencia del fósforo, á título de elemento orgánico, en la albúmina, jamás ha sido rigurosamente demostrada. Por eso se ha abandonado la teoría de la proteína, y por lo mismo el nombre de *combinaciones proteicas* que se había dado, con Mulder, á las materias albuminoideas. En vano este químico ha intentado resucitar su teoría suponiendo que el azufre y el fósforo estaban contenidos en estas materias bajo la forma de sulfamida y de fosfamida. Tal idea no pudo prevalecer contra los hechos, como tampoco la hipótesis de Gerhardt, que admitía que las materias albuminoideas son idénticas por su constitución y solo difieren por la naturaleza de las substancias minerales con ellas combinadas. En razón á las diferencias ligeras, pero ciertas, que se han demostrado

en su composición, no es permitido considerarlas como isoméricas. Otras materias correspondientes á este grupo dan al análisis resultados casi idénticos y parecen ofrecer la misma composición centesimal. Es preciso hacer notar por lo tanto que esta identidad aparente de composición no bastaría para autorizarnos á considerarlas como isoméricas. En efecto, el análisis es impotente para demostrar esas ligeras diferencias de composición entre cuerpos cuyas moléculas son tan complicadas. La diferencia de un átomo de carbono, de uno ó aun de muchos átomos de hidrógeno, ó también de una molécula de agua, cuando se trata de fórmulas tan complejas, solo se traduciría al análisis por cantidades cuya apreciación escaparía á nuestros procedimientos actuales y que entrarían en los límites de los errores de observación.

Propiedades físicas.—Las materias albuminoideas son generalmente amorfas é incoloras. Sin hablar de la hemoglobina, que forma los cristales de la sangre, señalaráse más tarde la excepción relativa á los cuerpos cristaloides que se han descubierto en ciertos granos, particularmente en la nuez de Para (*bertholletia excelsa*), que contiene, al estado cristalino, una substancia análoga á la caseína vegetal.

Las materias albuminoideas carecen de olor y de sabor. Disueltas, desvían el plano de polarización hacia la izquierda (Bouchardat). No atraviesan las membranas: Graham las incluye en el número de las substancias coloides. Desecadas forman masas blancas ó amarillentas, friables ó córneas, semitransparentes y capaces de hincharse en contacto del agua.

Propiedades químicas y reacciones generales.—La mayor parte de las materias albuminoideas se presentan bajo dos modificaciones, la una soluble, la otra insoluble. Existen generalmente al estado soluble en el organismo de los animales y de las plantas, y se vuelven insolubles por la acción del calor ó de diversos agentes químicos. La solubilidad solo es con frecuencia aparente y se debe al influjo de una cierta cantidad de álcali ó de sales. El alcohol, el éter, la benzina, el cloroformo, los aceites, las esencias no disuelven las materias albuminoideas.

Estas son precipitadas de sus disoluciones acuosas por los ácidos minerales concentrados. No precipitan por el ácido acético, exceptuando la caseína y la sintonina. La mezcla de ácido acético y de ferrocianuro potásico las precipita. Los ácidos acético, tartárico, cítri-

co las precipitan en presencia de una sal neutra, tal como el cloruro ó el sulfato sódicos. Las sales de plomo, cobre, mercurio, plata, etc., precipitan las disoluciones de las materias albuminoideas. Lo mismo ocurre con un grande número de substancias orgánicas, tales como el alcohol, el cloral, el fenol, el ácido pícrico, el tanino.

Hé aquí algunas reacciones con frecuencia invocadas como características de las materias albuminoideas:

1.^a El ácido clorhídrico concentrado las disuelve á suave calor formando un líquido azul ó violeta que pardea poco á poco (Caventou).

2.^a El nitrato mercurioso (reactivo de Millon) las colorea en rosa ó rojo cuando se hierve por unos instantes. Para preparar este reactivo se disuelve primero en frío, luego á suave calor, el mercurio en su peso de ácido nítrico concentrado; dilúyese el líquido con el doble de su volumen de agua, luego se deja en reposo algunas horas y se decanta. Así preparado, el nitrato mercurioso permite demostrar $\frac{1}{10000}$ de albúmina en disolución: el líquido se tiñe de rojo cuando hierve.

3.^a El líquido que contiene una materia albuminoidea se tiñe de amarillo por la ebullición con ácido nítrico. El color se hace anaranjado añadiendo amoniaco.

4.^a Tratadas en frío por una pequeña cantidad de sulfato cúprico, después por exceso de potasa, las disoluciones de las substancias albuminoideas dan un líquido azul ó violado. Esta reacción puede servir para reconocer las materias albuminoideas sólidas: cuando se tocan éstas sucesivamente con una gota de sulfato de cobre y luego con otra de potasa, lavando enseguida con agua, la parte tocada queda de color violeta.

5.^a Disueltas las materias albuminoideas en exceso de ácido acético concentrado y añadiendo ácido sulfúrico concentrado adquiere el líquido un matiz violeta y demuestra ligera fluorescencia (Piotrowski).

6.^a Por el contacto de un exceso de ácido sulfúrico concentrado toman color rojo ó violeta rojizo luego de añadir unas gotas de disolución de azúcar.

TRANSFORMACIONES Y DESDOBLAMIENTOS DE LAS MATERIAS ALBUMINOIDEAS.

1.º **Acción del calor.** *Destilación seca.*—Sometidas á la destilación seca, las materias albuminoideas se descomponen dejando por residuo un carbón brillante, hinchado, rico en nitrógeno, y desprenden productos líquidos y gaseosos. El producto líquido de la destilación se separa en dos partes, una acuosa y otra oleaginosa. La parte acuosa está fuertemente coloreada y es muy alcalina: contiene carbonato amónico y trazas de amoniacos compuestos (metilamina, propilamina, butilamina).

La parte oleaginosa, conocida antes con el nombre de *aceite animal de Dippel*, contiene carburos de hidrógeno, cuerpos oxigenados mal conocidos y diversas bases que forman dos series isoméricas; la primera es la de la anilina C_6H_7N ; la segunda la de la piridina, que comprende los términos siguientes:

Piridina.	C_5H_5N .
Picolina.	C_6H_7N .
Lutidina.	C_7H_9N .
Collidina.	$C_8H_{11}N$.
Parvolina.	$C_9H_{13}N$.

También se aisló un producto nitrogenado neutro:

El pirrol.	C_4H_5N .
--------------------	-------------

2.º **Acción del agua.**—Cuando se hierven mucho tiempo la albúmina ó la fibrina al contacto del aire, se disuelven en parte y convierten en un cuerpo soluble en agua, insoluble en alcohol, menos rico en carbono y más oxigenado que los cuerpos primitivos. Mulder había designado este cuerpo con el nombre de *trióxido de proteína*. Es precipitable por el subacetato de plomo. Cuando se descompone la combinación plúmbica desleida en agua por medio del gas sulfhídrico, el cuerpo de que se trata queda disuelto y aparece tras de la evaporación bajo la forma de una masa análoga á la gelatina. Admítase que el oxígeno atmosférico interviene en su formación.

Calentadas con agua en tubos cerrados, entre 150° y 200° , la

albúmina coagulada, la fibrina y la caseína se convierten en principios solubles poco estudiados. Estos cuerpos constituyen probablemente productos de hidratación de las materias albuminoideas. La formación simultánea de la leucina y de la tirosina parece indicar que es así. Lubavin (1) calentó en una marmita de Papin, de 120° á 150°, la albúmina procedente del líquido de una ascitis. Disolvióse formando un líquido moreno que exhalaba olor de caldo y contenía leucina y tirosina. La caseína calentada con agua á 200° en tubos cerrados proporcionó, independientemente de un producto resinoso, un líquido amarillo-pardo y costras cristalinas de tirosina. El líquido contenía á este último cuerpo en disolución junto con la leucina.

3.º Acción de los ácidos diluidos sobre las materias albuminoideas.—Por la acción de los ácidos diluidos las materias albuminoideas experimentan transformaciones cuyo estudio es muy importante y que varían según la naturaleza del ácido, su grado de dilución, según la temperatura y también según cuál sea el tiempo que dure la reacción.

El ácido clorhídrico muy diluido las hincha y hasta puede disolverlas en ciertos casos, fenómeno muy importante bajo el punto de vista fisiológico y que se estudiará más tarde.

El ácido sulfúrico débil ataca las materias albuminoideas á la temperatura de la ebullición y las hace sufrir transformaciones diversas. Entre los productos que resultan de esta reacción figuran ciertos cuerpos nitrogenados, perfectamente definidos, la glucocola, la leucina, la tirosina. Son ácidos amidados los que resultan de un desdoblamiento profundo de las materias albuminoideas.

Pero los cuerpos cristalizados que se acaban de mencionar no son los únicos productos que se forman en estas condiciones. Las materias albuminoideas experimentan, por la acción de los ácidos diluidos, transformaciones múltiples que han sido estudiadas con el mayor cuidado por Schützenberger (2). Las investigaciones de este químico se han hecho sobre la albúmina coagulada, pero es probable que las otras materias albuminoideas experimentarán un desdoblamiento de igual género. Hé aquí cómo operó.

(1) *Die Eiweisskörper*, p. 200.

(2) Investigaciones sobre la albúmina y las materias albuminoideas, en el *Bulletin de la Société chimique*, t. XXIII, págs. 161, 193, 216, 242, 385, 433 y t. XXIV, págs. 2 y 145.

Una cierta cantidad de albúmina coagulada correspondiente á 1 kilogramo de albúmina seca se diluyó en 6 á 8 litros de agua, á la que se añadieron 200 gramos de ácido sulfúrico concentrado. El todo se sometió durante una ó dos horas á la ebullición. Al cabo de este tiempo, las pequeñas masas de albúmina cocida se han dividido y disgregado en el líquido, y el conjunto se convierte en una papilla homogénea incolora. La albúmina se ha desdoblado en dos productos, soluble uno é insoluble el otro. Este último forma un precipitado gelatinoso que, tras el lavado, se deseca en una masa grumosa amorfa, hendida, amarillenta, pero cuyo polvo es incoloro. Este producto, insoluble en el agua, alcohol y éter, se ha llamado *hemiproteína*. Supone casi la mitad de la total albúmina empleada. Contiene además de una pequeña cantidad de azufre:

Carbono.	52'66 á 54'83
Hidrógeno.. . . .	7'01 á 7'31
Nitrógeno.	14'22 á 15'08

La disolución ácida separada de la hemiproteína contiene, como elemento principal, una substancia amorfa soluble en agua, insoluble en alcohol, de reacción ligeramente ácida, que Schützenberger llama *hemialbúmina*. Este cuerpo dió al análisis:

Carbono.	50
Hidrógeno.	7
Nitrógeno.. . . .	15'4

números que concuerdan con la fórmula $C_{24}H_{40}N_6O_{10}$.

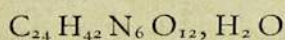
Independientemente de esta materia, se han podido extraer de la disolución sulfúrica: 1.º, una pequeña cantidad de cierto ácido nitrogenado $C_{24}H_{40}N_6O_{15}$; 2.º, una substancia análoga á la sarcina; 3.º, otra que reduce enérgicamente el líquido de Fehling y cree Schützenberger sea glucosa ó un cuerpo análogo. Este último hecho ofrece grande importancia.

No es esto todo. Por la ebullición prolongada con ácido sulfúrico diluido, la hemiproteína misma se disuelve, aunque con lentitud, y convierte en una substancia amorfa de sabor débilmente azucarado, insoluble en agua y alcohol, y precipitable por el nitrato

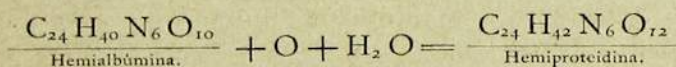
mercúrico de su disolución acuosa. Este cuerpo ha recibido el nombre de *hemiproteidina*. Contiene:

	Substancia desechada á 120°	Substancia desechada á 100°.	
Carbono.	47'73	45'70	46'1
Hidrógeno.	6'48	6'6	6'7
Nitrógeno.	14'5	—	14'0

números que Shützenberger expresa por la fórmula



según la cual este cuerpo resultaría de la oxidación é hidratación de la hemialbúmina:



Al propio tiempo, véñse aparecer, como productos del desdoblamiento de la hemiproteína, la tirosina, la leucina y sus homólogos.

La ebullición prolongada con ácido sulfúrico medianamente diluido origina productos numerosos y definidos que fueron determinados no ha mucho por Schützenberger. Independientemente de los cuerpos amidados que antes se indicaron, este químico halló, entre las sustancias formadas en la reacción de que se trata, el ácido aspártico y el ácido glutámico. Este último ácido se había señalado por Ritthausen (1) como resultante del desdoblamiento de la legumina y del gluten bajo la influencia del ácido sulfúrico diluido é hirviendo. Hlasiwetz y Habermann (2) lo obtuvieron por su parte sometiendo la albúmina y la caseína á larga ebullición con ácido sulfúrico ó clorhídrico diluidos.

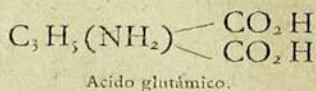
El ácido glutámico así formado, y que Schützenberger volvió á encontrar después entre los productos del desdoblamiento de las materias albuminoideas bajo la influencia de la barita (véase más adelante), parece ser el homólogo superior del ácido aspártico.

Acido aspártico.	$C_4H_7NO_4$
Acido glutámico.	$C_5H_9NO_4$

(1) *Journ. für prakt. Chem.*, t. LXXV, p. 213.

(2) *Anzeiger der Wiener Akad.*, 1872, p. 141.

El primero de estos dos cuerpos es el ácido amidomálico. El ácido glutámico es el derivado amidado del ácido glutánico ú oxiprotartárico normal.



4.º **Acción de los álcalis.**—Las materias albuminoideas se disuelven en frío en los álcalis diluidos. Neutralizando estas disoluciones por un ácido vése formar un precipitado coposo que no difiere sensiblemente por su composición de la materia albuminoidea primitiva; pero cuando se somete el líquido alcalino á la ebullición, ó cuando se calienta durante algún tiempo á 50º y se sobresatura enseguida por el ácido acético, el precipitado que se forma contiene sensiblemente menos azufre que la materia albuminoidea primitiva, mientras que el líquido contiene sulfido hídrico. Pero no es preciso que las materias albuminoideas cedan en estas circunstancias el azufre á la potasa con igual facilidad ó en las mismas proporciones. En tanto que la albúmina pierde en virtud de tal tratamiento la mayor parte de su azufre (1 de 1'3 por ciento), la caseína solo cede una proporción mínima (0'07 de 0'9 por ciento). Estos hechos son contrarios á la teoría de la proteína que mencionamos antes.

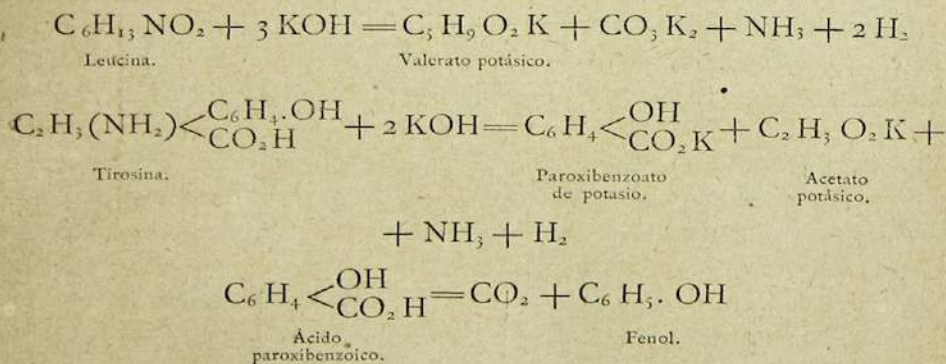
Acción de la potasa.—Sometidas á larga ebullición con potasa concentrada, las materias albuminoideas sufren una modificación profunda. Despréndese amoniaco y el líquido alcalino, diluido con agua, no da más precipitado cuando se neutraliza con ácido sulfúrico. Tras de la evaporación, el alcohol hirviendo extrae casi toda la materia orgánica del residuo y la disolución alcohólica deja depositar leucina.

La leucina, acompañada de una pequeña cantidad de tirosina, se forma también cuando se funden las materias albuminoideas con potasa en crisol de plata. Al mismo tiempo se ha demostrado la formación de una pequeña cantidad de ácidos butírico y valérico (Wurtz (1) y Liebig (2)).

(1) *Ann. de chimie et de physique*, 3.ª serie, t. II, p. 255, 1844.

(2) *Ann. der Chemie und Pharmacie*, t. LVIII, p. 127, 1846.

Cuando se calienta la albúmina seca con potasa á temperatura que no pase de 300°, la masa fundida é hinchada suelta hidrógeno, amoniaco, amoniacos compuestos, pirrol, C_4H_5N , indol C_8H_7N , escatol (substancia que se considera como un homólogo del indol, según veremos). La potasa retiene los ácidos grasos volátiles, principalmente ácido butírico y, cosa digna de interés, una cierta cantidad de fenol. Es probable que los ácidos grasos volátiles procedan de la descomposición de los restos de ácidos amidados de la serie grasa, y el fenol del desdoblamiento de la tirosina. Este último cuerpo se convierte primero en ácido paroxibenzoico, el cual da fenol y ácido carbónico (Nencki). Las ecuaciones siguientes dan cuenta de estas descomposiciones:



Acción de la barita disuelta y á una temperatura elevada.—Schützenberger ha estudiado con particular atención el desdoblamiento de las materias albuminoideas por el hidrato bórico.

La albúmina coagulada se disuelve poco á poco en frío en el agua de barita, con desprendimiento de amoniaco. A la temperatura de la ebullición la disolución es más rápida y el desprendimiento de amoniaco más abundante: sepárase carbonato bórico y el líquido contiene, independientemente de las materias nitrogenadas incristalizables, muchos productos definidos que describiremos más lejos; pero, en estas condiciones, el desdoblamiento no es completo, aun luego de una ebullición de 120 horas. Para desdoblar por completo la albúmina es preciso calentarla en vaso cerrado con hidrato de barita (3 partes de hidrato cristalizado para 1 de albúmina y 3 á 4 de agua), á una temperatura de 150° á 200° durante 4 á 6 horas. Al cabo de este tiempo, el contenido de los tubos lleva el producto siguiente:

1.º Amoniaco, que escapa por la ebullición y ha sido recogido y determinado.

2.º Un precipitado constituido por carbonato y oxalato báricos.

3.º Un líquido que contiene el exceso de barita y cierto número de productos de desdoblamiento definidos.

Separado por el ácido carbónico el exceso de barita, Schützenberger precipitó exactamente, por el ácido sulfúrico, la barita que permanecía en disolución al estado salino, filtró de nuevo y destiló el líquido en el vacío. El residuo así obtenido lo constituía una mezcla de ácidos amidados. El líquido condensado en el recipiente, tras la destilación en el vacío, contenía ácido acético. Todos estos productos han sido separados unos de otros, y determinados por una serie de experiencias exactas que se hicieron sobre diversas materias albuminoideas. Por la importancia de estas investigaciones y por los nuevos horizontes que descubren sobre la constitución de estas materias, entramos en algunos detalles á este propósito.

I. Las cantidades de amoniaco formadas por el desdoblamiento de las materias albuminoideas por el influjo del carbonato bárico, entre 160-200º, son sensiblemente constantes para cada una de ellas, y variables de una á otra. Hé aquí los términos medios:

MATERIAS albuminóideas.	ALBÚMINA del suero.	CASEINA.	HEMI-PROTEINA.	FIBRINA de la sangre del caballo.	FIBRINA de la carne de ternero.	GLUTEN agotado por el alcohol hirviendo.
Amoniaco.	3'96	3'54	4'83	4'83	4'30	4'44
MATERIAS gelatinosas.	OSEINA	GELATINA.				
Amoniaco.	3'01	2'55				

Independientemente del amoniaco, Schützenberger ha podido comprobar la formación de una cantidad muy pequeña de productos volátiles líquidos, entre los cuales ha señalado al pirrol C, H, N.

II. El precipitado barítico impuro está formado esencialmente de carbonato y oxalato. Contiene además una pequeña cantidad de sulfito procedente del azufre de las materias albuminoideas, trazas de fosfatos y, accidentalmente, jabones báricos, cuando las materias

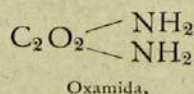
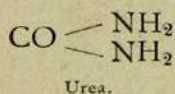
albuminoideas no estaban exentas de sustancias grasas: 100 gramos de materias albuminoideas han proporcionado las siguientes cantidades de precipitados báricos:

	Albúmina de la clara del huevo	Albúmina del suero.	Fibrina de la sangre de caballo.	Gluten y fibrina vegetal.
Precipitado bá- rico.	28 á 30 gr.	30 gr.	32 gr.	25 gr.

Determináronse con cuidado, para cada materia albuminoidea, las relaciones que existen entre las cantidades de amoniaco desprendido y las de precipitado bárico; en este último, determinóse con esmero el ácido carbónico y también el oxálico.

Así, 30 gramos de precipitado bárico procedente de la albúmina contenía 20 gramos de carbonato y 5'7 de oxalato, y correspondían á 3'8 de nitrógeno oriundo del amoniaco desprendido. Si se supone con Schützenberger, suposición permitida, que los ácidos carbónico y oxálico del precipitado bárico proceden del desdoblamiento de las moléculas de urea y de oxamida, se halla que á 20 gramos de carbonato bárico formado, deberían corresponder 2'84 gramos de nitrógeno, y á 5'7 de oxalato 0'71 de nitrógeno. La suma del nitrógeno así determinado por el cálculo sería pues de 3'55 gramos. Siendo la proporción de nitrógeno hallada de 3'8 gramos, solo es la diferencia de 0'25.

Las experiencias hechas con otras materias albuminoideas dieron resultados análogos y han conducido á Schützenberger á la conclusión digna de interés, de que tales cuerpos son derivados de la urea y de la oxamida,



en las cuales estas moléculas parecidas y mezcladas en distintas proporciones son diversamente modificadas por substitución, pudiendo el hidrógeno de los grupos NH_2 ser reemplazado, en totalidad ó en parte, por otros grupos complejos. Estudiando con cuidado los otros productos de desdoblamiento de las materias albuminoideas es como el ingenioso y sabio autor logró determinar la naturaleza de estos grupos.

III. En primer lugar, ha determinado las cantidades de ácido acético formado, que fueron sensiblemente las mismas para la albú-

mina, serina, caseína, fibrina, musculina, algo menores para la hemiproteína, mucho más fuertes para el gluten y la oseína (1).

En fin, Schützenberger ha sometido al análisis la mezcla de amidadas, y cosa tan importante como difícil, ha conseguido separarlas unas de otras. Extrajo:

1.º La tirosina $C_9H_{11}NO_3$: solo se forma en pequeña cantidad; 100 partes de materias albuminoideas producen nada más 2 á 4, según la substancia desdoblada.

2.º Ácidos amidados de la fórmula $C_nH_{2n+1}NO_2$, entre los cuales predomina la leucina ó ácido amidocaproico. Estos cuerpos forman la serie siguiente:

Alanina.	$C_3H_7NO_2$
Butalanina.	$C_4H_9NO_2$
Acido amidovalérico.	$C_5H_{11}NO_2$
Leucina.	$C_6H_{13}NO_2$
Acido amidoenantílico.	$C_7H_{15}NO_2$

3.º Ácidos amidados de la serie aspártica $C_nH_{2n-1}NO_4$, á saber:

El ácido aspártico.	$C_4H_7NO_4$
El ácido glutámico.	$C_5H_9NO_4$

y otro ácido $C_5H_7NO_3$, que Schützenberger ha denominado *glutámico*. Este último ácido cristaliza en prismas brillantes, voluminosos, fusibles á 180°, solubles en agua y en alcohol caliente.

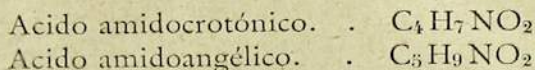
4.º Productos nitrogenados cristalinos, con sabor de azúcar, á saber: la *leucina*, las *A-* y *B-glucoproteína*. Estos cuerpos parecen ser

(1) Hé aquí las cantidades de ácido acético proporcionadas por el desdoblamiento de 100 gramos de materias albuminoideas:

Acido $C_2H_4O_2$

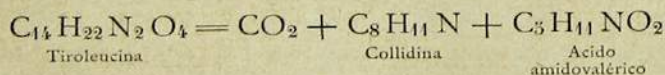
Albúmina.	0'45
Fibrina.. . . .	0'45
Musulina.. . . .	0'45
Hemiproteína.	0'402
Gluten.. . . .	0'252
Oseína.. . . .	0'18

combinaciones de la leucina y de glucoproteína con ácidos amidados pertenecientes á la serie acrílica, y que solo se distinguen de los ácidos amidados de la serie acética (glucocola, alanina, leucina, etcétera) por dos átomos menos de hidrógeno. Entre estos ácidos se han señalado los dos que siguen:



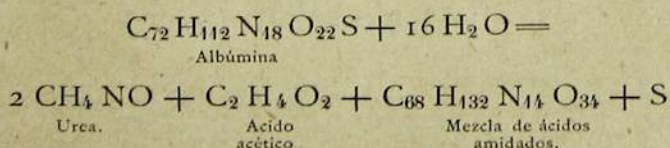
No saturados de hidrógeno, son capaces de fijar bromo (Br_2) á la temperatura ordinaria.

5.º Un cuerpo que Schützenberger designa bajo el nombre de *tiroleucina* y que posee la composición $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Cristaliza en masas esféricas de un blanco mate, solubles en el agua, poco solubles en el alcohol. Calentado entre 245° y 250° funde, descomponiéndose y dejando desprender agua y el carbonato de una base volátil probablemente idéntica á la collidina $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$; fórmase además un sublimado de ácido amidovalérico $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$, y queda un cuerpo amarillo cuya composición se expresa por la fórmula $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_3$.

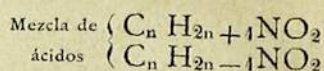
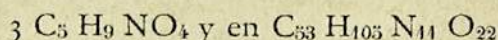


6.º En fin, ha podido extraerse de la mezcla de los ácidos amidados una pequeña cantidad de materias ternarias neutras análogas á la dextrina.

Teniendo en cuenta todos los productos que nacen por el desdoblamiento de una molécula de albúmina (excepción hecha de la tirosina y de las materias dextrínicas, cuya cantidad es mínima), y sus proporciones relativas, Schützenberger llega á considerar esta molécula como una ureida compleja, una *diureida* que proporcionaría, por su desdoblamiento, dos moléculas de urea, ácido acético y una mezcla de ácidos amidados. La fórmula de Lieberkühn $\text{C}_{72}\text{H}_{112}\text{N}_{18}\text{O}_{22}\text{S}$ expresaría la composición de la albúmina (véase más adelante) y el desdoblamiento de que se trata:



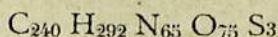
La fórmula $C_{68} H_{132} N_{14} O_{34}$, que representa la mezcla de ácidos amidados, puede descomponerse en



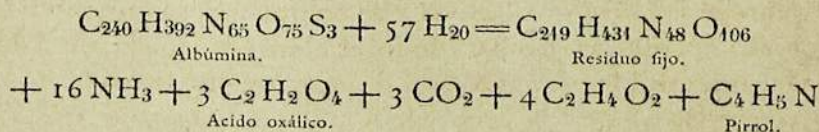
En efecto, en esta última mezcla, la relación entre los átomos de nitrógeno y de oxígeno es de 1 : 2, y la de los átomos de carbono é hidrógeno sensiblemente 1 : 2, doble condición que responde casi á la mezcla en partes iguales de ácidos más hidrogenados y de ácidos menos hidrogenados.

La ecuación anterior se ha deducido de la experiencia merced á una discusión llena de sagacidad. Expresa muy bien el desdoblamiento de que se trata, pero subsiste una dificultad en lo concerniente á la constitución de la albúmina. En efecto, el número de los productos de desdoblamiento, y por consecuencia de los grupos ó radicales que forman estos productos fijando los elementos del agua, es talmente considerable que parece imposible substituir estos radicales al hidrógeno de 2 moléculas de urea. En estas 2 moléculas de urea no hay más que 8 átomos de hidrógeno. Ahora bien, la ecuación anteriormente indicada comprende por lo menos 14 moléculas de ácidos amidados, sin contar el acético, y por lo tanto 14 á 15 grupos para substituir el hidrógeno de la urea.

Por lo demás, el autor, previendo sin duda esta dificultad, modificó no hace mucho la ecuación precedente y la fórmula que atribuía á la albúmina. La molécula de ésta se triplica por lo menos y representa así:



La ecuación que expresa el desdoblamiento de la albúmina bajo la influencia del hidrato bórico resulta ahora:



Con arreglo á la advertencia anteriormente hecha, es imposible que todos los productos de desdoblamiento señalados por Schützen-

berger hallen su origen á expensas de una sola molécula de albúmina, si se atribuye á ésta la fórmula de Lieberkühn. Pero, ¿es necesario, por otro lado, que procedan todos estos productos de una sola molécula de albúmina, como lo intentó el ingenioso químico? No parece que debe ser así. Es posible, en efecto, que la albúmina considerada por nosotros como un cuerpo homogéneo, esté formada en realidad de cierto número de sustancias muy parecidas entre sí, que se desdoblán cada una de su manera, de tal suerte que la fórmula complicada $C_{240}H_{392}N_{85}O_{75}S_3$ represente la *suma* de estas moléculas y el segundo miembro de la ecuación precedente, la *suma* de los productos del desdoblamiento. Podría invocarse en favor de esta opinión el ejemplo bien conocido de las lecitinas que, con una composición muy definida y propiedades mucho más netas que la de la albúmina, representan un grupo de cuerpos muy próximos entre sí.

Como quiera que sea, las investigaciones experimentales de Schützenberger sobre las materias albuminoideas, y la tentativa que ha hecho para descender el espeso velo que ocultaba el problema teórico de la constitución de estas materias, constituyen el progreso más considerable realizado por esta parte de la química orgánica desde hace muchos años.

5.º Acción del cloro, del bromo y del agua regia.

—Cuando se dirige una corriente de cloro á la disolución de las materias albuminoideas, fórmase un precipitado blanco coposo que contiene al cloro en el número de sus elementos. La fibrina y la caseína, disgregadas en el agua, se convierten de igual suerte, bajo la influencia de una corriente de cloro, en precipitados coposos que contienen, como el anterior, cosa del 7 por 100 de cloro. Cuando se digieren tales precipitados durante ocho días, en agua saturada de cloro, la proporción de este elemento alcanza en ellos hasta un 14 por 100. Los cuerpos así saturados de cloro son también más ricos en oxígeno que las combinaciones primitivas. Cuando se calientan á 100º pierden la mitad de su cloro y se colorean descomponiéndose. El amoniaco acuoso las arrebató todo el cloro, y queda un cuerpo análogo al que Mulder designó con el nombre de trióxido de proteína (pág. 78).

Acción del bromo.—Cuando se digieren, bajo presión y á 100º, las materias albuminoideas con bromo y agua, despréndese gas carbónico y se forman, independientemente del amoniaco y de un re-

siduo insoluble, coposo, de naturaleza húmica, diversos productos de desdoblamiento, entre los cuales Hlasiwetz y Habermann señalaron el bromanilo ó quinona perbromada $C_6Br_4O_2$, el ácido tribromoamidobenzoico, el bromoformo $CHBr_3$, el ácido bromacético, el ácido oxálico, el ácido aspártico y la leucina (1). Los mismos determinaron con el mayor cuidado las proporciones relativas de estos productos así formados por el desdoblamiento de diversas materias albuminoideas:

	Albúmina de la clara del huevo.	Albúmina vegetal.	Cascina.	Legumina.
Bromoformo.	29'9	39'1	37'0	44'9
Acido bromacético.	22'0	16'9	21'1	26'2
Acido oxálico.	12'0	18'5	11'2	12'5
Acido aspártico.	23'8	23'1	9'3	14'5
Leucina (impura).. . . .	22'6	17'3	19'1	17'9
Bromanilo.	1'5	1'4	0'3	1'4

Vése que los cuerpos cristalizables formados por la acción del cloro y del bromo sobre las materias albuminoideas, en presencia del agua, se refieren á los productos de hidratación de estas materias, tales como la leucina y la tirosina. La acción incompleta del bromo produce un cuerpo intermediario á la vez bromado y nitrogenado, que señaló Knop. Es un ácido al cual asigna este químico la fórmula $C_{15}H_{31}Br_2N_3O_{10}$.

Acción del agua regia.—Las materias albuminoideas se disuelven en agua regia (2 partes de ácido nítrico fumante, 1 de clórico hidrico concentrado), dejando un residuo amarillo, soluble en el alcohol, insoluble en agua, distinto del ácido xantoproteico.

En caliente, la acción del agua regia sobre las materias albuminoideas origina productos interesantes que han sido estudiados por Mühlhäuser (2).

Cuando se destila con ácido clorhídrico la disolución de las materias albuminoideas en ácido nítrico fumante, pasa con los vapores ácidos un cuerpo muy volátil que se condensa en forma de líquido oleaginoso incoloro ó amarillento, más denso que el agua. Por enfriamiento del líquido ácido restante en la retorta se deposita una

(1) *Ann. der Chemie und Pharmacie*, t. CLIX, p. 304.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XC, p. 171.

masa siruposa incolora que posee olor aromático y cuya cantidad aumenta por la adición de agua. Destilada con ácido nítrico proporciona esta substancia un producto volátil muy análogo al precedente. Mühlhäuser ha designado bajo el nombre de *clorazoles* á estos cuerpos oleaginosos que destilan en unión de los vapores ácidos. Son productos cloro-nitrógenados que poseen una composición relativamente simple y que difieren unos de otros por el número de átomos de cloro ó de grupos NO_2 en sustitución del hidrógeno. Mühlhäuser no parece que consiguió separarlos exactamente unos de otros, lo que no debe sorprender, porque tales cuerpos no son volátiles por sí mismos, sino que destilan á merced de los vapores acuosos ó ácidos. Para dos de estos productos de las fórmulas $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_3(\text{NO}_2)$ y $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2(\text{NO}_2)_2$. El clorazol $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_3(\text{NO}_2)$ sería el homólogo superior de la cloropicrina, á la que se aproxima desde luego por sus propiedades.

CHCl_3 cloroformo.

$\text{C}(\text{NO}_2)\text{Cl}_3$ cloropicrina.

$\text{C}_2\text{H}_2(\text{NO}_2)\text{Cl}_3$ clorazol.

Mühlhäuser considera estos cuerpos como bastante fluidos, de superior densidad á la del agua, de fuerte olor é irritante y de propiedades tóxicas.

Entre los productos no volátiles que resultan de la acción del agua regia sobre las materias albuminoideas, señala Mühlhäuser el ácido oxálico, y cosa notable, el ácido fumárico $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$. Estos quedan disueltos en el líquido ácido que permanece en la retorta al fin de la operación.

También se encuentra allí un cuerpo clorado líquido poco soluble en agua, que posee olor agradable de almendras amargas y sabor amargo. Este cuerpo es incoloro, pero se hace rojizo al aire; posee una densidad de 1'360 (1). Cuando se le destila con ácido nítrico fumante proporciona clorazol y dos cuerpos cristalizables, que pro-

(1) Este cuerpo dió al análisis:

Carbono.	40'0 á 43'6
Hidrógeno.	3'3
Cloro.	34'4 á 29'2
Nitrógeno.	4'2

siduo insoluble, coposo, de naturaleza húmica, diversos productos de desdoblamiento, entre los cuales Hlasiwetz y Habermann señalaron el bromanilo ó quinona perbromada $C_6Br_4O_2$, el ácido tribromoamidobenzoico, el bromoformo $CHBr_3$, el ácido bromacético, el ácido oxálico, el ácido aspártico y la leucina (1). Los mismos determinaron con el mayor cuidado las proporciones relativas de estos productos así formados por el desdoblamiento de diversas materias albuminoideas:

	Albúmina de la clara del huevo.	Albúmina vegetal.	Caseína.	Legumina.
Bromoformo.	29'9	39'1	37'0	44'9
Acido bromacético.	22'0	16'9	21'1	26'2
Acido oxálico.	12'0	18'5	11'2	12'5
Acido aspártico.	23'8	23'1	9'3	14'5
Leucina (impura).. . . .	22'6	17'3	19'1	17'9
Bromanilo.	1'5	1'4	0'3	1'4

Véase que los cuerpos cristalizables formados por la acción del cloro y del bromo sobre las materias albuminoideas, en presencia del agua, se refieren á los productos de hidratación de estas materias, tales como la leucina y la tirosina. La acción incompleta del bromo produce un cuerpo intermediario á la vez bromado y nitrogenado, que señaló Knop. Es un ácido al cual asigna este químico la fórmula $C_{15}H_{31}Br_2N_3O_{10}$.

Acción del agua regia.—Las materias albuminoideas se disuelven en agua regia (2 partes de ácido nítrico fumante, 1 de clórico hídrico concentrado), dejando un residuo amarillo, soluble en el alcohol, insoluble en agua, distinto del ácido xantoproteico.

En caliente, la acción del agua regia sobre las materias albuminoideas origina productos interesantes que han sido estudiados por Mühlhäuser (2).

Cuando se destila con ácido clorhídrico la disolución de las materias albuminoideas en ácido nítrico fumante, pasa con los vapores ácidos un cuerpo muy volátil que se condensa en forma de líquido oleaginoso incoloro ó amarillento, más denso que el agua. Por enfriamiento del líquido ácido restante en la retorta se deposita una

(1) *Ann. der Chemie und Pharmacie*, t. CLIX, p. 304.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XC, p. 171.

masa siruposa incolora que posee olor aromático y cuya cantidad aumenta por la adición de agua. Destilada con ácido nítrico proporciona esta substancia un producto volátil muy análogo al precedente. Mühlhäuser ha designado bajo el nombre de *clorazoles* á estos cuerpos oleaginosos que destilan en unión de los vapores ácidos. Son productos cloro-nitrógenados que poseen una composición relativamente simple y que difieren unos de otros por el número de átomos de cloro ó de grupos NO_2 en sustitución del hidrógeno. Mühlhäuser no parece que consiguió separarlos exactamente unos de otros, lo que no debe sorprender, porque tales cuerpos no son volátiles por sí mismos, sino que destilan á merced de los vapores acuosos ó ácidos. Para dos de estos productos de las fórmulas $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_3(\text{NO}_2)$ y $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2(\text{NO}_2)_2$. El clorazol $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_3(\text{NO}_2)$ sería el homólogo superior de la cloropicrina, á la que se aproxima desde luego por sus propiedades.

CHCl_3 cloroformo.

$\text{C}(\text{NO}_2)\text{Cl}_3$ cloropicrina.

$\text{C}_2\text{H}_2(\text{NO}_2)\text{Cl}_3$ clorazol.

Mühlhäuser considera estos cuerpos como bastante fluidos, de superior densidad á la del agua, de fuerte olor é irritante y de propiedades tóxicas.

Entre los productos no volátiles que resultan de la acción del agua regia sobre las materias albuminoideas, señala Mühlhäuser el ácido oxálico, y cosa notable, el ácido fumárico $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$. Estos quedan disueltos en el líquido ácido que permanece en la retorta al fin de la operación.

También se encuentra allí un cuerpo clorado líquido poco soluble en agua, que posee olor agradable de almendras amargas y sabor amargo. Este cuerpo es incoloro, pero se hace rojizo al aire; posee una densidad de 1'360 (1). Cuando se le destila con ácido nítrico fumante proporciona clorazol y dos cuerpos cristalizables, que pro-

(1) Este cuerpo dió al análisis:

Carbono.	40'0 á 43'6
Hidrógeno.	3'3
Cloro.	34'4 á 29'2
Nitrógeno.	4'2

bablemente son derivados clorados del ácido paroxibenzoico y del dicloronitrofenol.

6.º **Acción del ácido nítrico sobre las materias albuminoideas.**—El ácido nítrico fumante disuelve las materias albuminoideas secas formando un líquido amarillo-anaranjado que el agua precipita. Medianamente concentrado (1 parte de ácido y 2 de agua), este ácido las colorea en amarillo y las disuelve en parte por una digestión prolongada; el residuo es amarillo y ha sido designado por Mulder con el nombre de *ácido xantoproteico*.

Este es un ácido nitrogenado cuya composición permanece sensiblemente la misma cuando se obtiene de la albúmina, de la fibrina ó de la caseína. Según Van der Pant (1) contiene:

(Media de 11 de análisis.)

Carbono.	50'0
Hidrógeno	6'3
Nitrógeno.	14'7
Azufre.	1'3

El ácido xantoproteico es amarillo-anaranjado, amorfo, insoluble en agua, alcohol, éter, soluble en los ácidos concentrados de donde el agua le precipita. Disuélvese en los álcalis, en el agua de cal, en el agua de barita, formando disoluciones de un bello amarillo. La mayor parte de las sales metálicas precipitan estas disoluciones.

7.º **Acción de los reactivos oxidantes.**—1.º Béchamp había anunciado la existencia de la urea entre los productos de la oxidación de las materias albuminoideas bajo la influencia del permanganato potásico. Esta aserción no ha sido confirmada. Oxidando por el permanganato 6 gramos de albúmina seca ha obtenido Stædeler ácido benzoico en cantidad bastante notable, pero ni una traza de urea (2). Mas recientemente el hecho anunciado por Béchamp se confirma por Ritter (3). Löw y Tappeiner (4) han mantenido, por el contrario, las conclusiones negativas de Stædeler.

2.º Resultados dignos de atención han sido obtenidos por

(1) *Pharm. Centralbl.*, 1848, p. 342.

(2) *Journ. fur prakt. Chem.*, t. LXXII, p. 251.

(3) *Compt. rend.*, t. LXXIII, p. 1219.

(4) *Maly's Jahresb.*, I, p. 11.

Guckelberger, concierne a la oxidación de las materias albuminoideas por medio de una mezcla de peróxido de manganeso ó de bicromato potásico y de ácido sulfúrico diluido. Fueron éstas las proporciones empleadas: 1 parte de materia albuminoidea seca, 3'5 de ácido sulfúrico, 30 de agua y 3 de manganesa. Calentada la mezcla en retorta espaciosa pasa un líquido ácido, con olor de almendras amargas y enturbiado por copos blancos. Este líquido contiene dos series de productos: unos neutros y otros ácidos. Sepáranse los primeros neutralizando el líquido y destilando.

Los productos neutros volátiles consisten en una mezcla de aldeidos que Guckelberger separó por destilaciones fraccionales y entre los cuales señala

El aldeido acético.	$C_2 H_4 O$
— propiónico.	$C_3 H_6 O$
— butírico (butiral).	$C_4 H_8 O$
— benzoico (esencia de almendras amargas).	$C_7 H_6 O$

Los ácidos formados al propio tiempo son:

Acido fórmico.	$C H_2 O_2$
— acético.	$C_2 H_4 O_2$
— propiónico.	$C_3 H_6 O_2$
— butírico.	$C_4 H_8 O_2$
— valérico.	$C_5 H_{10} O_2$
— caproico.	$C_6 H_{12} O_2$
— benzoico.	$C_7 H_6 O_2$

La formación de combinaciones aromáticas, tales como el aldeido y el ácido benzoico en esta reacción es un hecho digno de interés, pero que se explica por las observaciones apuntadas más arriba sobre la tirosina (pág. 83). La caseína proporciona más, relativamente, que la albúmina y la fibrina, y sobre todo que la gelatina. Por el contrario, esta última substancia es la que proporciona más grande cantidad de aldeido ordinario, de ácido acético, de ácido valeriano; la fibrina proporciona mucho ácido butírico. Todos estos cuerpos nacen por la oxidación de los numerosos productos que resultan del desdoblamiento por hidratación de las materias albuminoideas.

3.º Cuando para oxidar estas materias se emplea una mezcla de

bicromato potásico (2 partes), de ácido sulfúrico (3'5 partes) y de agua (30 partes), se obtienen como en el caso anterior aldeidos y ácidos grasos volátiles, pero al mismo tiempo se demuestra la formación de productos nitrogenados, entre los cuales Guckelberger señala el ácido cianhídrico y el valeronitrilo ó cianuro de butilo $C_5 H_9 N = CN. C_4 H_9$.

También se halló entre los productos de esta oxidación un aceite denso con olor de canela. En cuanto al ácido colínico $C_6 H_4 O_2$ que Froehde señaló, no es más que ácido benzoico impuro (Hlasiwetz y Habermann).

8.º **Acción de los fermentos sobre las materias albuminoideas.**—1.º *Fermentos no figurados ó amorfos.*—Los que se encuentran en el tubo digestivo, particularmente la pepsina y la pancreatina, ejercen sobre las materias albuminoideas una acción especial que estudiaremos con detalle al tratar de los fenómenos químicos de la digestión. La pepsina las transforma en peptonas con el concurso de una cantidad muy pequeña de ácido clorhídrico. Según todas las apariencias, este cambio es un principio de hidratación. La pancreatina parece obrar de la misma manera; añadamos que no debe confundirse esta acción con la que ejerce, al contacto del aire, el propio tegido pancreático y de la cual se hablará enseguida.

2.º *Fermentos figurados ó verdaderos.*—Cierta número de fermentos figurados ejerce sobre las materias albuminoideas una acción muy notable que se manifiesta por las transformaciones profundas y complejas que caracterizan los fenómenos de la *putrefacción*. Las condiciones de estos fenómenos han sido especialmente estudiadas por Pasteur. La principal se refiere á la intervención de los organismos unicelulares, es decir, de fermentos figurados cuyos gérmenes pueden hallarse en el aire, en las aguas, en el polvillo esparcido por la superficie de los cuerpos. Según Béchamp, Tiegel y Nencki, estos corpúsculos-gérmenes están además contenidos en los tegidos vivos del organismo, tales como los músculos y sobre todo el tegido pancreático. Así, se puede provocar muy rápidamente la putrefacción de las materias albuminoideas rociándolas con 12 ó 20 veces su peso de agua y digiriendo el conjunto á 30º ó 40º con un pequeño pedazo de páncreas (1). Los gérmenes se desarrollan en estas condiciones

(1) Cabe preguntar si en estos experimentos han sido rigurosamente excluidos los gérmenes atmosféricos.

por debajo de la superficie del líquido, esto es, en un medio privado de oxígeno: los organismos resultantes, vibriones y bacteridias de diversas formas, son por ende *anerobios*, según la expresión de Pasteur. La putrefacción ligada al desarrollo de estos seres consiste esencialmente en un desdoblamiento por hidratación y por oxidación de las materias albuminoideas; porque la masa expuesta al aire absorbe de continuo oxígeno por la superficie. Sin embargo, según Jeanneret, la putrefacción, que es obra de organismos anerobios, puede cumplirse al abrigo del aire, aunque más lentamente.

Cuando se abandonan a una temperatura de 40° las materias albuminoideas mezcladas con agua en las proporciones antes dichas, comienzan por disolverse desprendiendo un olor pútrido. Entonces se encuentran en el líquido leucina y tirosina (Bopp (1) y, si se trata de la gelatina, también glucocola.

La fibrina abandonada al aire durante los calores del estío se fluidifica con rapidez; el líquido contiene albúmina soluble, idéntica a la de la clara del huevo y que se descompone con lentitud, al mismo tiempo que se realiza la oxidación de los productos formados primero por la hidratación de la materia albuminoidea. Entonces aparecen en el líquido pútrido el carbonato amónico y los ácidos grasos volátiles. Al mismo tiempo se nota la formación de hidrógeno sulfurado y un desprendimiento de gas carbónico, hidrógeno y proto-carburo hidrico. La formación del ácido butírico por la putrefacción de la fibrina fué señalada hace tiempo por Wurtz (2) y la del ácido valérico, que resulta evidentemente de la transformación de la leucina, por Bopp (*loc. cit.*). El indol se halló entre los productos de la putrefacción de la albúmina (Nencki, Kühne). El fenol aparece hacia el fin, cuando la tirosina, formada primero, desaparece (3). Entre los productos de la putrefacción largo tiempo sostenida de la albúmina en presencia del agua ha señalado Secretan un cuerpo volátil que parece ser homólogo del indol y que Brieger, al retirarlo de los excrementos humanos, designó con el nombre de *escatol* (página 83). Este cuerpo es sólido y cristaliza en pajitas fusibles a 93°5.

Baumann ha determinado las proporciones de ácidos grasos volátiles que se forman por la putrefacción de las materias albuminoi-

(1) Bopp, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXIX, p. 30.

(2) A. Wurtz, *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. XI, p. 258.

(3) Baumann, *Berichte der Deutsch. Chem. Gesells. zu Berlin*, t. X, p. 685.

deas. A la temperatura de 40°, 100 gramos de materia albuminoidea supuesta seca proporcionaron al cabo de 15 días: amoniaco, 8'94 por 100; ácido carbónico, 3'06; ácido butírico, 44'06; leucina, 3'24; isoleucina, 0'57; residuo peptónico, 13'0100 gramos de gelatina proporcionaron tras de 4 días de putrefacción: amoniaco, 9'48; ácido carbónico, 6'45; ácidos grasos volátiles, 24'2; glucocola, 12'2; peptona, 19'4.

Clasificación de las materias albuminoideas.

Terminando estas consideraciones generales sobre las materias albuminoideas, debemos mencionar el ensayo de clasificación siguiente que se debe á Hoppe-Seyler (1):

I. Albúminas.—Solubles en agua; las disoluciones no son precipitadas por los ácidos diluidos, ni por los carbonatos alcalinos, ni por el cloruro sódico, ni por el ácido platino-cianhídrico.

1.º *Serina* (albúmina del suero).—Poder rotatorio específico para la raya D de Fraunhofer $[\alpha]^p = -56^\circ$. No coagulable por el éter; se disuelve fácilmente en ácido clorhídrico concentrado; solución ácida precipitable por el agua; precipitado soluble en grande cantidad de agua;

2.º *Albúmina de la clara del huevo.*—Poder rotatorio específico $[\alpha]^p = -35'5^\circ$. Precipitable por el éter; se disuelve menos fácilmente en el ácido clorhídrico concentrado; solución ácida precipitable por el agua; precipitado difícilmente soluble en una grande cantidad de agua.

II. Globulinas.—Materias albuminoideas insolubles en el agua, solubles en una solución diluida de cloruro sódico; soluciones coagulables por el calor. Solubles en el agua acidulada por el clorhídrico transformándose en sintonina.

1.º *Vitelina.*—No es precipitada por la adición de cloruro sódico sólido á la solución.

2.º *Miosina.*—Es precipitada por la adición de cloruro de sodio sólido.

3.º *Materia fibrinógena.*

4.º *Materia fibrinoplástica* (paraglobulina).—Estas dos ma-

(1) *Handbuch der Physiologisch-und Pathologisch-Chemischen Analyse*, 2.ª ed., página 229, Berlín, 1875.

terias se conducen como la miosina, pero dan fibrina cuando se mezclan sus soluciones neutras.

III. Fibrinas.—Insolubles en el agua y en la solución de cloruro sódico; se hinchan mucho en los ácidos diluidos, menos en la solución de sosa cáustica. La materia hinchada se coagula por el calor.

IV. Albuminatos. (1).—Insolubles en agua y en la solución de cloruro sódico; muy solubles en el agua acidulada por el clorhídrico, así como en los carbonatos alcalinos; inalterables por la ebullición de las soluciones. Estas últimas no son precipitadas cuando se neutraliza tras la adición de fosfato de sosa:

1.º *Caseina*.—Calentada con potasa la cede azufre.

2.º *Albuminatos alcalinos* (proteínas).—No ceden azufre á la potasa.

V. Acidalbúminas, sintonina.—Insolubles en el agua y en la solución de cloruro sódico; muy solubles, sin alteración, en el agua acidulada por el clorhídrico y en la sosa. Son precipitadas de su solución cuando se neutraliza, aunque previamente se añada fosfato de sosa.

VI. Substancia amiloidea.—Insoluble en agua, los ácidos diluidos, los carbonatos alcalinos; no se hincha en las soluciones salinas; toma por el iodo un matiz variable entre el moreno-rojizo y el violeta; no es digerida por el jugo gástrico á la temperatura de la sangre.

VII. Materias albuminoidéas coaguladas.—Insolubles en el agua, en el cloruro hidrico, en el carbonato de sosa; no se hinchan sensiblemente en las soluciones salinas; se tiñen de amarillo por el iodo; se convierten en peptonas por el jugo gástrico á la temperatura de la sangre.

VIII. Peptonas.—Solubles en agua; la solución no es precipitada por los ácidos, ni por los álcalis, ni por el calor.

Albumina soluble y serina.

Mucho tiempo se han confundido bajo el nombre de albúmina la substancia coagulable del suero de la sangre y la de la clara del

(1) Esta palabra es impropia porque parece designar combinaciones de la albúmina con las bases. Hemos llamado *albuminosa* á la albúmina modificada por los álcalis.

huevo, aunque se reconocía que no son absolutamente idénticas. También se ha demostrado diferencia en las propiedades entre la albúmina de los huevos de las distintas aves. Según Valenciennes y Fremy (1), la albúmina de los huevos de las aves acuáticas, diluida en tres veces su volumen de agua, no se coagula ya por el calor aunque precipita por el ácido nítrico. Los mismos sabios han observado que la albúmina de ciertas aves de presa, de algunas trepadoras y pájaros no se coagula por la ebullición. Luego es probable la existencia de muchos cuerpos diferentes que se han confundido con el nombre de albúmina (pág. 89). Cuando sus reacciones estarán mejor estudiadas, es posible que convenga multiplicar los distingos entre todos estos cuerpos. Lo único que parece legítimo hoy es separar la albúmina del suero, que Denis ha llamado *serina* (2), de la albúmina de la clara del huevo de la gallina.

Estado natural.—La clara del huevo contiene abundante una materia albuminoidea, soluble en agua, coagulable por el calor y que se designa con el nombre de *albúmina*.

La *serina*, parecidamente soluble y coagulable por el calor, está muy esparcida en la economía animal. Encuéntrase en cantidad notable en la sangre, la linfa y el quilo. Constituye el elemento orgánico principal del suero de la sangre, esto es, de la parte que permanece líquida tras de la coagulación espontánea de este humor. Existe además, aunque en menos proporción, en los derrámenes serosos, en la serosidad del pericardio, en la serosidad y derrámenes pleuríticos, en la serosidad peritoneal. El líquido de la ascitis contiene en ocasiones 5 por 100; el del edema lleva una materia albuminoidea soluble y coagulable. El líquido cerebro-espinal solo contiene albuminato sódico. En caso de albuminuria pasa la serina con el producto renal. Encuéntrase en el calostro y en muy débil proporción en la leche (lacto-proteína). Hállase también una pequeña cantidad en el humor vítreo, en el líquido amniótico.

Substancias muy parecidas á la albúmina coagulable se contienen en el jugo pancreático (pancreatina), en el líquido de los quistes ováricos (paralbúmina), etc.

(1) *Ann. de chimie et de phys.*, (3), t. L, p. 138.

(2) Más tarde se ha designado con el nombre de *serina* un producto nitrogenado definido procedente del desdoblamiento de la *sericina* ó gelatina de la seda. Mejor se llamaría suerina.

Añadamos que gran número de zumos ó jugos vegetales contienen una substancia coagulable que ofrece composición análoga á la de la albúmina y que se ha denominado albúmina vegetal.

La albúmina y la serina existen al estado soluble en los líquidos de la economía: su carácter principal estriba en coagularse por el calor, haciéndose insolubles en el agua. Conócense, pues, estas substancias bajo dos modificaciones distintas; la una soluble, la otra insoluble. Vamos á describirlas sucesivamente.

Preparación.—Es difícil privar á la albúmina y á la serina de las materias extrañas y principalmente de las sales contenidas en el suero y en la clara del huevo. Consíguese, á lo menos en parte, empleando los procedimientos siguientes:

1.º *Preparación de la albúmina soluble.*—Dilúyense un cierto número de claras de huevo en el agua, se pasa á través de un lienzo y precipita la disolución por el subacetato de plomo, evitando el empleo de un exceso de esta sal. Recójese el precipitado sobre un filtro, se lava con cuidado, luego se disgrega en agua y pasa la corriente carbónica. El albuminato de plomo es descompuesto; fórmase carbonato plúmbico y la albúmina se disuelve de nuevo, al mismo tiempo que una pequeña cantidad de plomo. Para precipitar este último se pasan por el líquido algunas burbujas de gas sulfhídrico, y luego se calienta todo suavemente al baño de maria. Los primeros copos de albúmina coagulada aprisionan al sulfuro de plomo producido. Filtrase entonces rápidamente y se evapora el líquido incoloro en la estufa, sobre bandejas de porcelana, á una temperatura que no pasará de 40° á 50°. Queda una masa transparente, algo teñida de amarillo y que se desprende en placas tras de la desecación (1).

Este procedimiento solo es aplicable á la albúmina de la clara del huevo; el albuminato de plomo procedente del suero no proporciona albúmina soluble cuando se somete á la acción del gas carbónico.

2.º *Preparación de la serina.*—Según Graham (2), la purificación de la albúmina se efectúa ventajosamente por la dialisis. Este procedimiento es el único aplicable en la purificación de la serina.

Para ello, se añaden al suero de la sangre ó al líquido del hidrocele algunas gotas de ácido acético muy diluido, hasta que se haya

(1) A. Wurtz, *Ann. de chimie et de phys.*, (3), t. XII, p. 317.

(2) *Ann. de chim. et de phys.*, (3), t. LXV, p. 192.

formado un precipitado coposo; filtrase y se neutraliza el líquido con carbonato sódico, luego se evapora al baño-maría á 20°, en porcelanas bordeadas, de modo que se reduzca la disolución á pequeño volumen. Así concentrada, se introduce en una célula de difusión tapada con papel pergamino. Este aparato dialisador se sumerje en agua destilada, que se cambiará cada diez horas. Al cabo de 3 ó 4 días está la serina casi purgada de sales. Sucede á veces, si la experiencia se prolonga, que aparecen los infusorios en el líquido. Impídense esto, según Gautier, añadiendo al líquido una traza de ácido cianhídrico. La disolución así purificada se evapora por fin en el vacío ó al baño-maría á 40°. Queda una masa amarillenta, vidriosa, friable, algo higroscópica.

Propiedades de la albúmina soluble y de la serina.—La albúmina soluble de la clara del huevo y la serina poseen muchas propiedades comunes. Por lo tanto, no debemos describir estas dos substancias separadamente, aunque tendremos cuidado en indicar las diferencias que las distinguen á medida que se presentarán en la descripción general.

La masa transparente, amorfa, friable, amarillenta, que se obtiene evaporando á baja temperatura una disolución de albúmina, posee al estado seco una densidad de 1'2617 (C. Schmidt). Resulta fuertemente eléctrica por la frotación. Disuélvese en el agua con lentitud, pero en todas proporciones, á la manera de la goma. Las disoluciones de albúmina forman espuma por la agitación; concentradas son espesas, pero no forman hilos entre los dedos.

Poder rotatorio.—La albúmina y la serina desvían á la izquierda el plano de polarización (Bouchardat). El poder rotatorio, diferente para cada una de estas materias, se modifica por la acción de los ácidos y de los álcalis.

Hé aquí, según Hoppe-Seyler, las cifras que expresan los poderes rotatorios específicos para la raya D de Fraunhofer:

Serina pura de suero.	$[\alpha]_D = -56^\circ$
Albúmina pura del huevo.	$[\alpha]_D = -35'50$

Cuando se añade á la albúmina de la clara del huevo una pequeña cantidad de ácido clorhídrico hasta el momento en que un exceso formaría precipitado, el poder rotatorio se eleva á $-37'7^\circ$. La potasa puede elevarlo momentáneamente á $-47'7^\circ$, pero por su largo contacto decrece de nuevo. El ácido acético aumenta el poder rotatorio de la serina desde -56° hasta -71° .

Dice Haas que el poder rotatorio específico de la albúmina purificada por dialisis es $[\alpha]_D^{20} = -38.014^\circ$.

Dialisis.—La albúmina posee un poder difusivo muy débil. Sometida á la dialisis solo pasa muy lentamente á través del papel pergamino. Una disolución de 2 gramos de albúmina en 50 de agua nada más dejó pasar en 11 días 52 miligramos de materia. Graham, á quien se debe este experimento, concluye que la albúmina es 2.5 veces menos difusible por dialisis que la goma y 1.000 veces menos que el cloruro sódico (*loc. cit.*)

La naturaleza de la membrana ejerce desde luego influencia sobre la facilidad de la dialisis. Al cabo de algunos días puede pasar de 1 á 2 por 100 á través del papel pergamino espeso. Favorécese la dialisis elevando á 40° la temperatura del agua. El cierre formado por una lámina delgada de gelatina que se hincha en el agua deja pasar, á las seis ú ocho horas, de 15 á 20 por 100 si se tiene cuidado de renovar con frecuencia el agua del dialisador.

Sometiendo la albúmina del huevo ó del suero á la dialisis se consigue separar todas las sales solubles, pero sin obtenerlas absolutamente exentas de cenizas. En general, el residuo de la evaporación deja luego de incinerado algunas milésimas de fosfatos térreos.

¿La albúmina es soluble en el agua por sí misma, ó solo se disuelve á favor de una traza de álcali ó de sales alcalinas que contienen los líquidos albuminosos, tales como la clara de huevo ó el suero de la sangre? Hé aquí una cuestión por largo tiempo debatida, y que los experimentos relativos á la dialisis de la albúmina parecen haber resuelto en definitiva. Berzelius y los antiguos químicos admitían que es soluble por sí misma; pero esta opinión fué combatida, y á partir de 1850 la mayor parte de los químicos alemanes atribuyen la solubilidad de la albúmina á la presencia de una pequeña cantidad de álcalis ó de sal alcalina. Esta idea ha prevalecido, á pesar de las observaciones de Wurtz, que sostuvo la antigua opinión, á consecuencia de sus experimentos sobre la albúmina del huevo.

Los hechos relativos á la dialisis de la albúmina dieron fuerza á esta última opinión, estableciendo que la albúmina puede existir disuelta en un líquido enteramente privado de álcali y de sales neutras (Graham (1), Aronstein (2), Gautier, Al. Schmidt (3). Arons-

(1) *Ann. de chim. et de phys.* (3), t. I, XV, p. 192.

(2) *Pflüger's Archiv. fur Physiologie*, t. VIII, p. 75, 1873.

(3) *Pflüger's Archiv.* t. XI, p. 1.



tein anunció el hecho de que la albúmina pura, privada de sales, perdía la propiedad de coagularse por el calor, en solución diluida de 8 á 10 veces su volumen de agua. Esta aserción ha sido desmentida. Háse reconocido que la solución de albúmina pura medianamente diluida se vuelve opalina por el hervor. La adición de una pequeña cantidad de sal en el líquido hace á la coagulación coposa. Ocurre lo mismo con una débil traza de ácido acético; pero el exceso de este ácido impide la coagulación por el calor (Al. Schmidt), sin duda transformando la albúmina en acidalbúmina ó sintonina. Añadamos que, según Mathieu y Urbain (1), la albúmina purgada de gas carbónico por la exposición en el vacío perdería la propiedad de coagularse por el calor, y que recogiendo dicho ácido carbónico se hace coagulable de nuevo.

Acción del calor.—Perfectamente seca, la albúmina puede calentarse á 100° y aún más sin perder su solubilidad en el agua. Pero cuando se calienta la solución acuosa de albúmina se coagula ésta, y pasa de soluble á la modificación insoluble. La temperatura de la coagulación varía según la concentración del líquido y quizás según cual sea la naturaleza de la albúmina. Una solución concentrada empieza á enturbiarse ligeramente á 59'50 ó 60°. Si se continúa calentando, la coagulación principia. La albúmina se transforma muy pronto en una masa blanca parecida á la del huevo cocido. Las soluciones de albúmina diluidas en agua se enturbian y coagulan á temperatura más elevada. La albúmina coagulada aparece en tales soluciones bajo forma de copos blancos, que se separan á los 72 ó 73°. Muy diluida en agua, la solución solo comienza á enturbiarse á los 90°, y deposita algunos copos por la ebullición.

Gautier (2) admite que la clara del huevo contiene por lo menos dos especies de albúmina; la primera, coagulable á 63°, tendría su poder rotatorio más débil que la otra, que se coagula á 74°. Estos dos cuerpos están contenidos en la clara en la proporción de 1 : 5. Según Béchamp (3), contiene por lo menos tres albúminas, que difieren por su poder rotatorio.

La *serina* principia á coagularse, como la albúmina de la clara de huevo, hacia los 60°; á esta temperatura se enturbia el líquido; entre 72 y 73° se completa la coagulación.

(1) *Journal de pharmacie et de chimie* (4), t. XVIII, p. 353.

(2) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XIV, p. 177.

(3) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXI, p. 368.

La apariencia y las condiciones de este fenómeno de la coagulación, son modificadas por la presencia de diversas sustancias extrañas. La adición de pequeñas cantidades de ácido acético ó fosfórico, ó de ciertas sales neutras, tales como el cloruro, sulfato y fosfato sódicos, favorece la coagulación; los álcalis, como la potasa ó la sosa, la retardan y aun pueden impedir la. Cuando se sobresatura ligeramente por el ácido acético una disolución de clara de huevo ó de serina y se calienta, la coagulación se verifica de una manera completa, y la albúmina se separa en copos del líquido; aclárase éste con facilidad y pasa bien á través del filtro. Una cantidad notable de ácido acético impide ó retarda la coagulación por el calor. La adición de pequeña cantidad de alcohol á una solución de albúmina acelera la precipitación.

Acción del alcohol y de diversos otros reactivos.—Añadido en cantidad suficiente, el alcohol precipita las soluciones albuminosas en frío cuando contienen trazas de sales. La albúmina así separada de la solución de clara de huevo ya no se disuelve en agua; pasó al estado de modificación insoluble. Luego el alcohol es un coagulante de la albúmina. La serina precipitada del suero por el alcohol puede disolverse en el agua, si el contacto con el alcohol no fué muy prolongado. Por otra parte, háse dicho que el alcohol no precipitaba la albúmina ni la serina de las soluciones puras perfectamente exentas de sales.

Agitada con éter, la solución de albúmina de la clara de huevo es precipitada poco á poco en copos; la de serina permanece transparente, si el éter no lleva alcohol.

El fenol y el cresol coagulan la albúmina y la serina: igual hace la anilina. El agua de cloro da con las soluciones albuminosas un precipitado blanco. El cloral las precipita combinándose con la albúmina (Personne).

Las soluciones de albúmina son precipitadas por el ácido tánico.

Acción de los ácidos sobre la albúmina.—I.º *Reacciones cualitativas.*—El ácido sulfúrico precipita las soluciones de albúmina en copos blancos. Recogido sobre un filtro y sometido á laciones prolongadas, este precipitado pierde todo el ácido que arrastraba, conservando sin embargo ligera reacción ácida (Hruschauer). El ácido clorhídrico concentrado obra como el sulfúrico; añadido en cantidad conveniente precipita las soluciones de albúmina y de serina. El precipitado es una combinación de la materia albuminoidea con el

clórico hídrico. Un exceso de éste disuelve el precipitado que engendró primero en la disolución de serina (clorhidrato de serina); el líquido ácido ofrece un poder rotatorio específico de $-87^{\circ}7'$ (Hoppe-Seyler). Añadiendo agua á esta solución se obtiene un precipitado que recogido sobre un filtro y purgado por la compresión del agua ácida que lo impregna, se redisuelve en el agua pura. La solución posee las propiedades del clorhidrato de sintonina.

Puédese acidular fuertemente el suero ó la albúmina del huevo por el clórico hídrico diluido sin que se forme precipitado. En la solución de albúmina así acidulada por el clorhídrico se ha elevado el poder rotatorio á $-37^{\circ}7'$ (Hoppe-Seyler).

Entre los ácidos minerales, el nítrico y el metafosfórico son los que precipitan la albúmina más completamente. El primero de estos ácidos se emplea con frecuencia como reactivo. La acción del segundo es talmente sensible, que las menores trazas de albúmina se manifiestan por un enturbiamiento notable. Todos estos ácidos minerales coagulan la albúmina.

Los ácidos fosfórico ordinario, acético, láctico, así como otros ácidos orgánicos, no la precipitan. Cuando se añade exceso de ácido acético á la clara de huevo, fórmase una masa gelatinosa que se disuelve al calor (Magendie, Lieberkühn). La albúmina seca se hincha en el ácido acético concentrado.

Si los ácidos que acaban de mencionarse no coagulan la albúmina como los precedentes, hácenla experimentar empero modificaciones sensibles. Estas se resuelven por un cambio del poder rotatorio y también por la circunstancia de que la albúmina, modificada en verdad, se precipita de estas soluciones ácidas cuando se neutralizan exactamente por un álcali.

El ácido carbónico no precipita la albúmina; pero cuando se dirige durante largo tiempo una corriente de este ácido á la solución concentrada de albúmina del huevo, una parte de ésta se separa en forma de copos fibrinosos ó de membranas (Melsens).

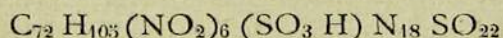
En resumen, la mayor parte de los ácidos ejercen, á la temperatura ordinaria, sobre la albúmina una acción sensible y la transforman en una substancia soluble en agua, y cuya solución diluida no se coagula por el calor cuando está pura ó contiene solo una traza de sal (Heynsius). Se coagula, por el contrario, cuando contiene más grande cantidad de sales; un exceso de ácido acético impide la coagulación. Esta modificación particular de la albúmina se designa

hoy bajo el nombre de *acidalbúmina*. Es idéntica á la *sintonina*.

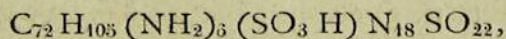
Hemos indicado (págs. 79 y 80) la acción descomponente que los ácidos ejercen sobre la albúmina.

2.º *Combinaciones definidas de los ácidos con la albúmina*.—La albúmina seca se hincha en el ácido sulfúrico concentrado y forma con él una combinación que ha sido estudiada recientemente por Loew (1). Este químico la considera de composición análoga á la del ácido fenilsulfuroso ó fenilsulfónico (2), y la denomina ácido albuminosulfónico. Adopta para la albúmina la fórmula $C_{72} H_{108} N_{18} SO_{22}$ que difiere de la de Lieberkún por H_2 de menos. Si mantenemos esta última, la composición del compuesto sulfónico estará representada por la fórmula $C_{72} H_{111} (SO_3 H) N_{18} SO_{22}$. Loew la describe como un polvo blanco, insípido, inodoro, soluble en los álcalis diluidos, insoluble en los ácidos débiles.

Digiriendo la albúmina seca con la mezcla de ácidos nítrico y sulfúrico concentrados, el mismo químico (*loc. cit.*) ha obtenido un compuesto nitrogenado derivado del ácido precedente, y en el cual 6 átomos de hidrógeno estarían reemplazados por 6 grupos NO_2 . Este compuesto contiene según Loew:



Es un polvo amarillo, amargo, insoluble en agua, el alcohol y los ácidos débiles, soluble en los álcalis diluidos formando un líquido rojo. Cual muchos compuestos nitrogenados, este cuerpo se convierte bajo la influencia de los agentes reductores en un compuesto amidado, convirtiéndose los grupos NO_2 en grupos NH_2 . Así el sulfuro amónico transforma el ácido albuminosulfónico hexa-nitrado

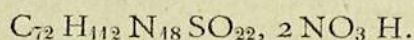


en ácido albuminosulfónico hexa-amidado, polvo de un amarillo morenuzco, dotado de sabor débil, soluble en los álcalis diluidos. Estos resultados ofrecen un cierto interés bajo el punto de vista de la fijación de la fórmula molecular de la albúmina.

(1) *Journ. für. prakt. Chem.*, 1870, p. 180.

(2)	$C_6 H_6$	$C_6 H_5 (SO_3 H)$
	Benzina	Acido fenilsulfuroso
	$C_{72} H_{112} N_{18} S O_{22}$	$C_{72} H_{111} (S O_3 H) N_{18} S O_{22}$
	Albúmina.	Acido albuminosulfónico.

Johnson (1) ha descrito recientemente algunas combinaciones de la albúmina con los ácidos. Las obtiene introduciendo albúmina de la clara de huevo en un dialisador flotante sobre soluciones diluidas de diversos ácidos. El ácido penetra en el dialisador y forma con la albúmina combinaciones sólidas. Se puede preparar así un nitrato en forma de jalea transparente, soluble en agua hirviendo, y que se espesa y separa de nuevo tras del enfriamiento. Contiene 6'7 por 100 de ácido nítrico, lo que corresponde á la fórmula



Cuando se neutraliza exactamente la solución por un álcali, se coagula al calor. Un exceso de álcali impide la coagulación. Tras de la desecación, este nitrato se presenta en forma de masas duras, friables, traslúcidas, higroscópicas y que poseen el aspecto de la goma. Al contacto del agua se hincha y disuelve con lentitud. Con los ácidos clorhídrico, sulfúrico, ortofosfórico, metafosfórico, etc., el autor anuncia haber obtenido combinaciones análogas que contendrían, según él:

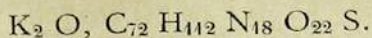
Clorhidrato de albúmina..	$C_{72} H_{112} N_{18} O_{22} S + 2 HCl$
Sulfato.	$C_{72} H_{112} N_{18} O_{22} S + SO_4 H_2$
Fosfato.	$C_{72} H_{112} N_{18} O_{22} S + 3 Ph O_4 H_3$
Metafosfato.	$C_{72} H_{112} N_{18} O_{22} S + Ph O_3 H$
Acetato.	$C_{72} H_{112} N_{18} O_{22} S + C_2 H_4 O_2$

Todas estas combinaciones se disuelven en el agua pura. Los ácidos nítrico, sulfúrico, clorhídrico, metafosfórico, pícrico, precipitan las soluciones. Estos resultados son interesantes, pero hay necesidad, nos parece, de que sean confirmados. Es preciso añadir que estas combinaciones, aunque se obtengan con la albúmina, contienen más bien acidalbúmina (pág. 105).

Acción de las bases sobre la albúmina.—Cuando se añaden algunas gotas de una solución muy concentrada de potasa á una clara de huevo, previamente pasada á través de un lienzo, y se bate con fuerza, conviértese todo al cabo de algunos instantes en una masa gelatinosa, transparente, casi sólida. Algunos lavados con agua fría arrebatán á esta masa el exceso de álcali. El agua y el alcohol

(1) *Journ. of the chem. Soc.*, II serie, t. XII, p. 736.

hirviendo disuelven el residuo, que constituye, según Lieberkühn, una combinación definida de albúmina y de potasa, combinación que contiene



Sin embargo, no se admite hoy que la materia albuminoidea combinada con la potasa sea albúmina sin modificar: esta materia se aproxima mucho á la caseína y es idéntica, según toda apariencia, á la proteína de Mulder. La describiremos más tarde bajo el nombre de albuminosa.

Una solución de albúmina adicionada de pequeña cantidad de potasa no se coagula ya completamente por el calor. Una parte de la albúmina queda en disolución y experimenta, bajo la influencia del álcali, la transformación que acabamos de indicar: la solución filtrada precipita por el ácido acético; evaporada se cubre en la superficie de películas.

La potasa en grande cantidad impide la coagulación de la albúmina por el calor. Sabemos por lo demás, que á merced de un calor suave, sustrae la potasa á la albúmina una parte de su azufre (página 82).

La acción de los álcalis, y particularmente del hidrato bórico, sobre la albúmina, ha sido estudiada por Schützenberger. Hemos expuesto más arriba los importantes resultados que este químico obtuvo (pág. 83).

Acción de las sales sobre la albúmina.—Una solución de albúmina, adicionada de potasa, precipita por ciertas sales neutras como el sulfato y el cloruro sódicos, cuando se añaden éstos á la solución en forma sólida (Virchow).

Estos fenómenos no dejan de ofrecer analogía con los que Panum observó tratando por ácido acético soluciones de albúmina, adicionadas de sales neutras cual el cloruro, sulfato y fosfato sódicos, el cloruro amónico, el cloruro cálcico, el sulfato magnésico: el ácido acético precipita de tales soluciones, ó, cuando el líquido contiene solo una débil dosis de sal, rebaja la temperatura de la coagulación. Recíprocamente, una solución de albúmina adicionada de ácido acético se precipita por las sales neutras que se acaban de mencionar. El precipitado se disuelve en el agua fría, en el ácido acético y algunas veces hasta en el alcohol acuoso. Estos hechos forman entre los que hemos expuesto más arriba respectivos á la acción de los ácidos

sobre la albúmina. El ácido acético puede obrar por sí mismo y también poniendo en libertad una cierta cantidad del ácido de la sal. Panum fué el primero en considerar al cuerpo formado en estas condiciones como una modificación particular de la albúmina y lo llamó *acidalbúmina* (1).

Hé aquí ahora hechos de otro orden. La solución de albúmina es precipitada por gran número de sales metálicas, y el precipitado contiene á la vez albúmina combinada á un ácido y un albuminato metálico. Así, el precipitado azul claro que se forma al añadir sulfato de cobre á una solución de albúmina contiene á la vez la combinación de albúmina y de ácido sulfúrico y albuminato de cobre. Es soluble en exceso de sulfato cúprico y en un grande exceso de albúmina. Disuélvese en la potasa cáustica formando un líquido de color azul hermoso. Por lociones sostenidas largo tiempo se le puede quitar todo el ácido sulfúrico.

El acetato plúmbico precipita débilmente las soluciones de albúmina; el subacetato forma en ellas abundante y espeso precipitado.

El sublimado corrosivo las precipita; sin embargo, el precipitado es algo soluble en exceso de sublimado y también en un grande exceso de albúmina. Tras de largos lavados no contiene cloro.

El nitrato mercurioso forma en la solución de albúmina un precipitado gris-blanco; el nitrato argéntico otro blanco, soluble en amoniaco.

El cloruro y el acetato férricos forman en las soluciones de albúmina un precipitado soluble en exceso de reactivo y que se disuelve también en un exceso de albúmina; hirviendo una solución de albúmina adicionada de pequeña cantidad de acetato férrico, aquélla se coagula y es arrastrada por el subacetato básico que se forma al mismo tiempo. Hé aquí un buen medio de llegar á la separación completa de la albúmina.

Una solución de albúmina, adicionada de ácido acético, precipita por el ferrocianuro de potasio. En las mismas condiciones, da precipitado por el bicromato potásico.

El platinocianuro de potasio determina, en una solución de albúmina acidulada por el acético, un precipitado coposo abundante que, tras la desecación, aparece vítreo y transparente. Por la calcinación dá este precipitado platino puro. Schwartzbach (2) admite

(1) *Ann. de chim. et de phys.* (8), t. XXXVII, p. 241.

(2) *Bull. de la Soc. chim.*, (2), t. IV, p. 152.

que contiene albúmina unida al ácido platinocianhídrico y lo ha aprovechado para la determinación del peso molecular de la albúmina: 100 partes de la combinación contienen 5'59 de platino y 91'415 de albúmina. Sin embargo, esta composición no parece ser constante; Diakonow (1) ha hecho ver que varía según la duración de las lociones á que se somete el precipitado. Luego no puede servir éste para fijar el peso molecular de la albúmina.

Albúmina coagulada.

Preparación.—Para obtener la albúmina bajo esta forma, se hierva una solución de clara de huevo filtrada y previamente acidulada por el acético. Recógese el precipitado y luego de lavarlo con agua se agota primero por el alcohol hirviendo y después por el éter, que arrastra una pequeña cantidad de grasa.

Obtiénese así un polvo blanco, ó por su aglutinamiento, masas amarillentas, semitransparentes, que se hinchan en el agua volviéndose opacas.

Hruschauer había aconsejado diluir la clara en dos veces su volumen de agua y añadir ácido sulfúrico acuoso; fórmase un precipitado que se privará del ácido sulfúrico por repetidas lociones con agua. Agótase después con alcohol y éter. Queda un polvo blanco insoluble en agua, alcohol y éter, dotado de ligera reacción ácida, soluble en los líquidos alcalinos; la solución neutra es precipitada por los ácidos más débiles, aun por el carbónico. El cuerpo así obtenido es indudablemente sintonina.

Composición.—Hánse hecho numerosas análisis de la albúmina insoluble. Citamos algunas, y como término de comparación daremos otra de albúmina soluble:

	Albúmina insoluble.				Albúmina soluble.
	Mulder.	Dumas y Cahours.	Scherer.	Lieberkühn.	Wurtz.
Carbono. . . .	53'4	53'4	54'3	53'3	52'9
Hidrógeno. . .	7'0	7'1	7'1	7'1	7'2
Nitrógeno. . .	15'7	15'8	15'9	15'7	15'6
Oxígeno. . . .	22'3	»	»	22'1	»
Azufre.	1'6	»	»	1'8	»
	100'0			100'0	

(1) *Medicínischen Untersuchungen*, I, p. 229.

Estas análisis se refieren á la albúmina del huevo. Las análisis de serina coagulada dieron resultados idénticos en lo que concierne á la proporción de carbono, de hidrógeno y de nitrógeno. La sola diferencia que demostraron es relativa á la proporción de azufre, menor en la serina coagulada que en la albúmina. Hé aquí las análisis de la serina:

	Dumas.	Cahours.	Mulder.	Rüling.
Carbono. . . .	53'3	53'5	53'4	53'1
Hidrógeno. . .	7'1	7'3	7'1	7'0
Nitrógeno. . .	15'7	15'8	15'6	»
Azufre.	»	»	1'3	1'3

Según Schützenberger, la proporción de nitrógeno indicada en las anteriores análisis sería muy débil. Hé aquí la composición que este químico atribuye á la albúmina coagulada:

Carbono.	52'60 á 52'80
Hidrógeno.	7'10
Nitrógeno.	16'30 á 16'70
Azufre.	1'80

Admite también que la composición de la albúmina coagulada es algo distinta de la de la albúmina soluble; en efecto, la coagulación no es jamás completa, queda en disolución un cuerpo amarillo sulfurado, de sabor amargo y cuya proporción se eleva de 0'5 á 0'7 por 100 del peso de la albúmina coagulada (1).

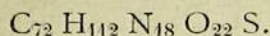
Con arreglo á lo que precede, parece probado que la albúmina cambia de composición al coagularse. Commaille hace notar, en apoyo de esta opinión, que se desprende una pequeña cantidad de hidrógeno sulfurado durante la coagulación de la albúmina de la clara del huevo. Por lo demás, los hechos que acabamos de citar están en armonía con una observación de Schwartzenbach (2). Habiendo determinado el azufre contenido en el compuesto cianoplático, directamente precipitado de la albúmina soluble, encontró que la albúmina existente en esta combinación contenía 2'1 á 2'2 por 100 de azufre, proporción notablemente superior á la indicada en las análisis anteriores relativas á la albúmina insoluble. Como quiera que sea, la opinión que consiste en admitir que la albúmina

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, (2), t. XXIII, p. 172.

(2) *Bull. de la Soc. chim.*, (2), t. IV, p. 70.

soluble y la albúmina coagulada no son isoméricas parece la más probable en el estado actual de la ciencia.

Ya hemos advertido más arriba que se ha ensayado representar la composición de la albúmina por la fórmula



Lieberkühn ha deducido esta fórmula de la composición del albuminato potásico (pág. 107). Representa de una manera satisfactoria la composición centesimal de la albúmina pura. Con arreglo á esta fórmula, el peso molecular de la albúmina estaría expresado por el número 1612.

Cosa curiosa, el mismo número se deduce no tan solo de las análisis de albuminatos, sino también de las del compuesto cianoplatinico obtenido por Schwartzbach (pág. 108).

Recordemos aquí que Schützenberger adoptó últimamente para la molécula de albúmina la fórmula mucho más complicada $C_{240} H_{392} N_{65} O_{75} S_3$ (pág. 88).

Propiedades de la albúmina coagulada.—Es insoluble en agua, alcohol, éter, cloroformo, benzina. Insoluble en la solución de carbonato sódico, se disuelve difícilmente en las soluciones débiles de potasa cáustica y en el amoniaco. La potasa concentrada la disuelve y convierte en albuminosa (albuminato, proteína). Hínchase en el ácido acético y se disuelve poco á poco. Esta solución acética precipita por las concentradas de las sales neutras. La albúmina coagulada se disuelve en el ácido clorhídrico concentrado, formando sintonina y cuerpos análogos á la peptona y desviando el plano de polarización á la izquierda. El clórido hídrico diluido no la disuelve. Por la acción combinada de la pepsina y del ácido clorhídrico muy diluido se disuelve hacia los 35° y convierte en sintonina primero, después en peptona.

Conjéneres de la albúmina coagulada.—La serina coagulada por el calor no parece diferir por sus propiedades de la albúmina coagulada. La sintonina, la fibrina, la miosina, la caseina, la albuminosa, etc., sometidas á la ebullición con agua, experimentan una especie de coagulación y se convierten en sustancias que se aproximan mucho, por sus propiedades y composición, á la albú-

mina coagulada, sin que pueda admitirse la identidad de todos estos cuerpos.

La acción prolongada del alcohol y la de ciertos ácidos concentrados parecen provocar transformaciones análogas. Las sustancias albuminoideas, así transformadas por una especie de coagulación, son insolubles en agua, alcohol, éter y otros disolventes neutros. Disuélvense difícilmente en las soluciones alcalinas diluidas, con mucha más dificultad en el amoniaco. En ácido acético se hinchan. Son casi insolubles en el ácido clorhídrico muy diluido; pero, por la acción combinada del agua acidulada por el clorhídrico y de la pepsina, se convierten primero en sintoninas, después en peptonas. Con el ácido clorhídrico concentrado se conducen como la albúmina. A la manera de esta última, se disuelven en la potasa concentrada.

Damos aquí, como apéndice á la descripción de la albúmina, breves indicaciones sobre un cuerpo que ha sido incompletamente descrito por Scherer bajo el nombre de *metalbúmina* y cuya composición no se conoce. En cuanto á la *paralbúmina* del mismo autor, parece próxima de la mucina y se describirá más tarde.

Metalbúmina (1).—Esta substancia fué encontrada en un líquido hidrópico de consistencia mucilaginosa. Diluido con agua, este líquido no precipitó por el ácido acético, ni por éste y el ferrocianuro potásico. Por la ebullición se enturbió. El alcohol formaba precipitado que se redisolvió en el agua.

Fibrina.

Estado natural.—Llámase fibrina la substancia que se separa de la sangre por la coagulación espontánea de este líquido. En las mismas circunstancias se separa de la linfa, del quilo y de ciertos exudados patológicos. Cuando la sangre sale de la vena y se abandona á sí misma se coagula al cabo de algunos minutos, y la masa roja gelatinosa primero formada se separa poco á poco en dos partes, el suero líquido y el coágulo. Este último contiene los glóbulos de la sangre aprisionados por la fibrina. El fenómeno de la coagulación se altera,

(1) Scherer, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXXXII, p. 135.

en cierto modo, cuando se bate con varilla ó bastoncito la sangre recién extraída. El elemento coagulable ó fibrina se adhiere entonces á la varilla en forma de copos fibrinosos rojos, que se decoloran lavándolos con agua fría. Creíase antes que la fibrina se contenía disuelta en la sangre y que se coagulaba espontáneamente cuando esta última se sustraía al organismo ó, como decían, á la acción vivificante de los vasos. Estas ideas han sido modificadas en estos últimos años por las investigaciones de Denis y de A. Schmidt.

Según Denis (1), la sangre no se coagula cuando se la recoja al salir de la vena en una solución saturada de sulfato sódico. Abandonando el conjunto y depositados los glóbulos, puede decantarse el líquido, que da precipitado cuando se satura por sal marina en polvo. La substancia precipitada, que Denis llamó *plasmína*, posee la propiedad de disolverse en una solución diluida de cloruro sódico, y esta solución se coagula espontáneamente al cabo de un tiempo más ó menos largo, según su concentración y su riqueza en plasmína, de suerte que forma una jalea.

A. Schmidt (2) admite que deben intervenir dos substancias para que se produzca la coagulación de la fibrina. Ambas están contenidas en el plasma de la sangre, pero en cantidad desigual; de manera que tras de la coagulación queda una de ellas en exceso en el suero. Son la *materia fibrinoplástica* ó *paraglobulina* y la *materia fibrinógena*. La fibrina resulta de su acción recíproca ó de su combinación.

Pero no basta, dice A. Schmidt, con que estas dos substancias se hallen en contacto por la mezcla de dos líquidos que las contengan (suero y líquido del hidrocele, por ejemplo); necesitanse otras condiciones para que la fibrina se separe. En primer lugar, la mezcla que lleve los dos generadores debe contener al mismo tiempo un fermento particular, el fermento de la fibrina (véase la pág. 123). En segundo lugar, la presencia de una pequeña cantidad de sales, como el cloruro sódico, es necesaria para que la coagulación espontánea tenga efecto. Ello recuerda el influjo de las sales sobre la coagulación de la albúmina por el calor, como la condición relativa al fermento recuerda la coagulación de la caseína por el cuajo.

Tal es, en pocas palabras, la teoría de A. Schmidt sobre la

(1) *Nouvelles études sur les matières albuminoïdes.*

(2) *Pflüger's Archiv*, t. VI, p. 413; t. XIII, p. 146.

formación y coagulación de la fibrina. Está lejos de hallarse establecida. Hammarsten (1) admite que la materia fibrinógena solo puede engendrar la fibrina bajo la influencia de un fermento en líquidos libres de materias fibrinoplásticas. Por lo demás, insistiremos sobre este asunto al tratar de la sangre, y describiremos aquí, además de la fibrina, las dos substancias consideradas como sus generadores, así como el fermento de la fibrina.

Preparación de la fibrina.—1.º Bátese la sangre fresca con una pequeña ballena, se recojen las masas de fibrina adheridas á ella, y se lavan con agua hasta que toda la materia colorante se haya disuelto y arrastrado; finalmente, lávanse con alcohol y con éter los copos decolorados. La sangre de buey los dá grisáceos, la de becerro perfectamente blancos.

2.º Se puede extraer la fibrina del coágulo introduciéndolo en un lienzo y malaxándolo con fuerza bajo del agua. Los glóbulos se disuelven y son arrastrados hacia afuera, y quedan por último en el lienzo los filamentos incoloros de fibrina. Se recogen y lavan con alcohol y éter.

Composición.—Las siguientes análisis indican la composición de la fibrina:

	Fibrina de sangre venosa del hombre.			Fibrina de sangre venosa del buey.		
	Scherer.		Dumas y Cahours.	Dumas y Cahours.	Verdeil.	Rüling.
Carbono . .	53'7	54'3	52'8	52'7	»	»
Hidrógeno..	7'1	7'2	7'0	7'0	»	»
Nitrógeno..	15'8	15'8	16'8	16'6	»	»
Oxígeno . .	»	»	»	»	»	»
Azufre.. . .	»	»	»	»	1'6	1'5

Las análisis de Scherer, así como las de Mulder que no hemos citado, parecen haber dado una proporción demasiado escasa de nitrógeno. Melsens (2) halló 17'7 por 100 de nitrógeno, como término medio de muchas análisis; Strecker y Unger (3) hallan 17'2 á 17'3 por 100. Con arreglo al conjunto de las análisis se puede

(1) *Pflüger's Archiv*, t. XIV, p. 211.

(2) *Comptes rendus*, t. XX, p. 1437.

(3) *Ann. der Chemie und Pharm.*, t. LX, p. 114.

afirmar que la fibrina contiene menos carbono, menos oxígeno y más nitrógeno que la albúmina.

Esta conclusión toma fuerza por las análisis de fibrina recientemente publicadas por Maly (1) y cuyos términos medios damos:

Carbono.	52'51
Hidrógeno.	6'98
Nitrógeno.	17'34
Cenizas.	0'9

Por lo demás, las mismas divergencias habidas entre las distintas análisis originan la cuestión de saber si la fibrina es una substancia bien homogénea. Leconte y Goumoens, examinándola al microscopio, la hallaron compuesta de fibras mezcladas de granulaciones. Baumhauer y Bouchardat la suponen, de igual manera, compuesta de dos constituyentes, uno soluble en ácido clorhídrico muy diluido (véase más lejos), el otro insoluble. Bouchardat llama *epidermosa* á esta última parte. Tales observaciones nos parecen dignas de atención, en presencia de la opinión que tiende á acreditarse de que la fibrina está formada por la acción de un fermento sobre uno ó muchos componentes.

Propiedades.—Recién lavada, la fibrina se presenta en masas blancas ó ligeramente grisáceas, opacas, blandas, elásticas, de apariencia fibrosa. La desecación las vuelve duras y quebradizas. Al contacto del agua la fibrina seca se hincha de nuevo. Cuando se abandona aún húmeda, durante los calores del estío, púdrese rápidamente y se convierte en una masa líquida, turbia, que exhala olor amoniacal y fétido (pág. 100). La fibrina es insoluble en agua, alcohol y éter. Cuando recién preparada se introduce en las soluciones de ciertas sales neutras, como el nitro, la sal marina, el sulfato ó fosfato sódicos, y se digiere todo á la temperatura de unos 40°, se hincha y convierte en una masa gelatinosa; al cabo de algún tiempo se disuelve una porción más ó menos notable (2). Según Denis, se pueden obtener así soluciones salinas bastante cargadas de materia albuminoidea para que ésta se separe en copos cuando se calientan estos líquidos hacia los 70°. El coágulo no se disuelve ya en las mismas sales neutras.

(1) *Pflüger's Archiv*, t. IX, p. 588.

(2) Denis, *Archives de médecine*, 1838.

El ácido acético precipita la materia albuminoidea de estas soluciones salinas. Estos hechos ofrecen cierta analogía con los que han sido expuestos en la pág. 107, concernientes á la acción de las sales sobre la albúmina. Recordemos además que las sales que hinchan ó disuelven, siquiera en parte, la fibrina húmeda, tienen también la facultad de oponerse á la coagulación de la sangre (Denis).

A. Gautier sometió á la dialisis una solución de fibrina en cloruro sódico, teniendo cuidado de añadir algunas gotas de ácido prúsico para impedir la putrefacción. Quedó en el dialisador, tras de la separación del cloruro sódico, un líquido neutro, coagulable por el calor y los ácidos minerales, pero que el ácido acético no coagulaba. Estos son los caracteres de la albúmina, cuya composición centesimal posee por lo demás esta substancia coagulable. Independientemente de esta albúmina, la solución contiene aún, dice Gautier, una materia no coagulable por el calor, y cuyas cenizas son muy ricas en fosfatos de cal y de magnesia (1).

El ácido clorhídrico, al centésimo, hincha la fibrina sin disolverla. El mismo al milésimo la hincha y disuelve al cabo de algún tiempo, suponiendo la mezcla á la temperatura de 20°; el cuerpo disuelto es sintonina.

Según Wolfhügel (2), el agua cargada de 4 milésimas de ácido clorhídrico posee la propiedad de disolver lentamente la fibrina cocida cuando se digiere todo á 60°; la acción es aún más lenta á 40°. El ácido nítrico al 4 por 100 obra de igual suerte, pero con más dificultad.

La potasa disuelve la fibrina y la convierte en albuminato (albuminosa) precipitable por el ácido acético (pág. 135).

Demuéstranse grandes diferencias en lo que concierne á la solubilidad de la fibrina en las sales y en los ácidos, según la naturaleza de la sangre de donde se haya extraído. Así, se ha notado que la fibrina de la sangre del cerdo se disuelve fácilmente en la solución de nitro.

La fibrina descompone el peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) en agua y en oxígeno (Thénard).

Cuando se calienta la fibrina con agua se vuelve opaca hacia los 72° y pierde en gran parte su elasticidad contrayéndose. Experi-

(1) *Comptes rendus*, 27 Junio 1874.

(2) *Pflüger's Archiv für Physiol.*, t. VII, p. 188.

menta en estas condiciones un cambio análogo á la coagulación de la albúmina. Esta fibrina cocida se hace insoluble en las soluciones salinas. Ya no reacciona sobre el agua oxigenada. Aproxímase, por el conjunto de sus propiedades, á la albúmina coagulada.

Descomponiendo por un ácido muy diluido el albuminato de potasa gelatinoso que se obtiene tratando la clara de huevo por algunas gotas de potasa muy concentrada, Brücke ha preparado una substancia de apariencia fibrosa, elástica, y que se parece por sus propiedades á la fibrina natural. Se designó con el nombre de pseudo-fibrina; solo difiere quizás por su estado de agregación de la albúmina modificada por los álcalis, y descrita más lejos con el nombre de albuminosa.

Globulina.

Berzelius había llamado *globulina* á la materia albuminoidea que se puede separar de los glóbulos de la sangre. Posteriormente se ha admitido que esta materia es idéntica á la substancia coagulable que se obtiene en disolución disgregando el cristalino en el seno del agua. El cuerpo de que se trata es soluble en el agua, pero menos fácilmente que la albúmina, y la solución, que se coagula por el calor, necesita sin embargo para verificarlo por completo la temperatura de 93°. El alcohol la precipita, pero no el ácido acético ni el amoníaco, si bien el amoníaco precipita la solución previamente adicionada de ácido acético y recíprocamente. La solución de globulina precipita por una corriente de gas anhídrido carbónico. Estos son algunos de los caracteres que se han atribuido á la globulina, pero podemos sospechar que el cuerpo al cual se refieren, no se hallaba en estado de pureza y contenía algo de lecitina.

Hoppe-Seyler (1) y Weyl (2) designan con el nombre de *globulinas* las substancias albuminoideas que vamos á estudiar, y son á saber: la materia fibrinoplástica ó paraglobulina, la materia fibrinógena, la miosina y la vitelina. Según Laptschinsky (3), la globulina del cristalino ó cristalina puede referirse á este grupo de cuerpos.

(1) *Physiol. Pathol. Chemische Analyse*, p. 196.

(2) *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. I, p. 72.

(3) *Pflüger's Archiv*, t. XIII, p. 631.

Materia fibrinoplástica ó paraglobulina.

Este cuerpo es, según A. Schmidt (1), uno de los generadores de la fibrina. Se forma en el plasma de la sangre, después de la muerte, á consecuencia de la alteración rápida que sufren los glóbulos blancos, y disolviéndose, precipita la materia fibrinógena disuelta en el plasma. El suero, desprovisto de materia fibrinógena por coagulación de la fibrina, contiene después de la separación del coágulo un exceso de materia fibrinoplástica ó paraglobulina. Esta última denominación que adoptamos, es de Kühne (2).

La paraglobulina tiene la propiedad de disolverse, como las globulinas, en las disoluciones salinas un poco concentradas, formando líquidos coagulables por el calor; esta propiedad le da cierto parecido con la *plasmina* de Denis (pág. 92). Es sin duda idéntica al cuerpo descrito por Panum (3) con el nombre de *caseina del suero*.

Heynsius (4) considera la paraglobulina como idéntica á la albuminosa que se separa por la acción de un ácido de la solución de albúmina en la potasa. Recordemos finalmente que en ciertos casos de albuminuria, las orinas contienen un cuerpo albuminoideo precipitable por el gas anhídrido carbónico, y tal vez idéntico á la paraglobulina.

Preparación.—1.º Se puede separar la paraglobulina del plasma de la sangre de caballo. Esta sangre se coagula más lentamente que la de toro. Se la recibe en vasos de paredes finas á temperatura un poco inferior á 0º, y se la deja reposar en lugar frío. Los glóbulos se depositan, y al cabo de una hora se encuentra en la parte superior del vaso un líquido transparente de color amarillo de ámbar; este es el plasma. Se decanta y se le añade diez veces su volumen de agua fría, haciendo pasar por el líquido una corriente de gas anhídrido carbónico. La materia fibrinoplástica ó paraglobulina se deposita entonces en forma de un precipitado en copos.

2.º Un procedimiento más cómodo, consiste en extraer este cuerpo del suero. Hé aquí cómo se opera según Eichwald (5): se

(1) *Reichert's und Dubois Reymond's Archiv*, 1862, p. 431.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chemie*, p. 168.

(3) *Virchow's Archiv*, t. III, p. 251, 1851.

(4) *Pflüger's Archiv*, t. IX, p. 514.

(5) *Beiträge zur Chemie der gewebe-bildenden Substanzen*. Berlin, 1873.

mezclan en grandes vasos cilíndricos 300 á 500^{cc} de suero con 10 veces su volumen de agua, y se hace pasar durante media hora una corriente de gas carbónico; se forma un precipitado que se reúne al cabo de 10 ó 12 horas en el fondo del vaso, en copos finísimos pero formando un depósito bastante compacto. Se decanta con precaución el líquido que sobrenada, se deslíe el precipitado en un poco de agua y se le recoge sobre un filtro.

3.º Se puede también añadir al suero diluido en agua una pequeña cantidad de ácido acético muy diluido, hasta hacer desaparecer casi completamente la reacción alcalina. El líquido se pone al principio lechoso, después se ven aparecer pequeños copos que se depositan fácilmente. Se recogen sobre un filtro y se les lava con agua saturada de gas carbónico.

Propiedades.—Preparada así, la paraglobulina es insoluble en el agua pura no aireada, pero se disuelve en el agua por la que se ha hecho pasar una corriente de oxígeno, formando una disolución ligeramente opalina. En esta disolución conserva sus propiedades fibrinoplásticas.

Según A. Schmidt, se disuelve más fácilmente en el agua saturada de gas carbónico. Esta disolución es inactiva bajo el punto de vista de la facultad fibrinoplástica.

La paraglobulina es muy soluble en los álcalis cáusticos. Se disuelve también en los carbonatos alcalinos y en menor proporción en los bicarbonatos, fosfatos alcalinos y en las disoluciones diluidas de las sales neutras. Es soluble en el ácido acético.

Estas cifras dan una idea de la solubilidad de la paraglobulina. Para disolver 1 gr. de esta substancia en 100 grs. de agua, hay que añadir 0,8^r.002 de sosa cáustica, ó 0,8^r.017 de carbonato de sosa,—0,8^r.034 de bicarbonato,—0,8^r.092 de fosfato,—1,8^r.974 de cloruro de sodio.

La solubilidad en los álcalis es independiente de la cantidad de agua; al contrario, la solubilidad en las sales alcalinas y en las sales neutras decrece con las cantidades de agua, de tal manera que la disolución de 1 gr. de paraglobulina en cantidades crecientes de agua, exige siempre la misma cantidad de álcali, pero cantidades crecientes de sales alcalinas (A. Schmidt). Las diferencias de solubilidad que acabamos de indicar explican, por una parte, por qué causa una disolución de paraglobulina en la sosa es precipitada por la neutralización del álcali; por otra, la circunstancia de que el suero neutrali-

zado por el ácido acético no deja precipitar la paraglobulina sino por adición de gran cantidad de agua. Un exceso de sal marina en polvo, precipita la paraglobulina de su disolución en el cloruro de sodio. Disuelta en un líquido muy débilmente alcalino, es precipitada por el gas carbónico. Los ácidos la precipitan de sus disoluciones en las sales neutras.

Expuesta á la temperatura de 60°, la paraglobulina pasa á ser insoluble. Con los ácidos concentrados y las sales metálicas, se conduce como la albúmina. La propiedad que posee de ser precipitada por el gas carbónico, le dá cierto parecido con la substancia que Berzelius designó con el nombre de globulina y que se obtiene del cristalino. De aquí el nombre de paraglobulina. Sin embargo, conviene hacer notar que la materia albuminoidea del cristalino es soluble en el agua pura, coagulable por el calor y precipitable por el alcohol. La analogía es pues bastante incompleta.

Véase aún la propiedad característica que presentan, según A. Schmidt, las disoluciones de paraglobulina en el agua saturada de oxígeno, ó ligeramente salada. Cuando se añade esta disolución al plasma despojado de materia fibrinoplástica (núm. 1, pág. 118) que no posee la propiedad de coagularse espontáneamente, se forma prontamente una masa á consecuencia de la formación de fibrina.

Materia fibrinógena.

Según A. Schmidt, este cuerpo es el segundo generador de la fibrina. Se halla en el plasma de la sangre; pero se le encuentra también en otros humores de la economía, como los líquidos del pericardio, hidrocele, pleura, peritoneo, etc. Estos líquidos no se coagulan espontáneamente en estado normal ó al menos no dejan depositar por el tiempo más que pequeños coágulos. Mezclados con una disolución de paraglobulina (materia fibrinoplástica) en el agua aireada ó salada se coagulan inmediatamente, de donde se ha deducido que contienen la misma materia que se halla en el plasma de la sangre desprovisto de paraglobulina. Es de notar, que otros líquidos albuminosos de la economía como el suero, la clara de huevo, etc., no contienen fibrinógeno, porque no se coagulan bajo la influencia de la paraglobulina.

Preparación.—Se puede extraer el fibrinógeno del plasma del ca-

ballo prolongando la acción de la corriente de gas carbónico, después de haberse depositado y separado la paraglobulina. Este procedimiento parece de difícil aplicación.

Es más cómodo extraer el fibrinógeno del líquido del hidrocele ó de los otros líquidos mencionados más arriba, diluyéndolos en gran cantidad de agua fría y dirigiendo una corriente de gas carbónico, ó neutralizándolos exactamente por el ácido acético muy diluido. Se observa al principio un enturbiamiento lechoso, después una espuma persistente; se forma enseguida un depósito viscoso que se fija sobre las paredes y en el fondo: es el fibrinógeno. Para separarlo, se decanta el líquido y se lava el depósito con agua saturada de gas carbónico.

Se puede también extraer el fibrinógeno de los líquidos que le contienen, coagulándole por el alcohol, por el éter ó mejor aún por una mezcla de tres partes de alcohol y una de éter. Cuando se añade con precaución esta mezcla á uno de estos líquidos, el fibrinógeno se separa por la agitación en copos ó en masa gelatinosa.

El mejor procedimiento para la preparación de la materia fibrinógena, consiste en añadir un ligero exceso de sal marina en polvo á los líquidos serosos que contienen esta substancia en disolución. Se forma un precipitado coposo que se recoge sobre un filtro y se lava con agua salada. Por la acción de la sal marina que el precipitado retiene, éste se disuelve en el agua destilada.

Olof Hammarsten (1) prepara una disolución de fibrinógeno con el plasma del caballo. Para esto, recoge sangre de caballo en un vaso que contiene una disolución saturada de sulfato de magnesia, en tal cantidad, que se obtenga una mezcla de 4 volúmenes de sangre y 1 volumen de la solución salina. Esta mezcla puede conservarse durante ocho días sin que se produzca coagulación. Se echa sobre un filtro para separar en tanto que sea posible los glóbulos, y se añade á la disolución un volumen igual de solución saturada de cloruro de sodio. El fibrinógeno se precipita en tanto que la paraglobulina queda disuelta.

Se recoge el precipitado sobre un filtro, y se le redisuelve en una disolución de cloruro de sodio al 8 por 100. Se repite la precipitación por la disolución concentrada de sal marina, y la disolución por el líquido salado diluido, y por último, se precipita tercera vez por

(1) *Nova Acta Regiæ Societatis Scientiarum Upsaliensis*, ser. III, p. 1.



la disolución saturada de sal marina. Este último precipitado se disuelve en el agua pura por el cloruro de sodio que lleva interpuesto. La disolución contiene fibrinógeno y 1 ó 2 por 100 de cloruro de sodio, pero según el autor, no hay en ella serina ni paraglobulina.

Propiedades.—El fibrinógeno se presenta en masas viscosas, bastante coherentes, de apariencia grumosa al microscopio, bien diferente por su aspecto de la paraglobulina que es granosa y no coherente.

Por sus caracteres químicos se parece mucho á la paraglobulina: insolubilidad en el agua pura y en los líquidos débilmente alcalinos; solubilidad en los líquidos salados diluidos; disolución no coagulable por el calor, pero que precipita saturándola de sal marina; precipita igualmente por las sales metálicas, sulfato de cobre, etc.; y en fin, acción descomponente sobre el agua oxigenada: todos estos caracteres recuerdan los de la paraglobulina. Kühne cita como carácter distintivo la insolubilidad del precipitado cúprico en un exceso de fibrinógeno; el precipitado correspondiente obtenido con la paraglobulina es soluble, según él, en un exceso de disolución fibrinoplástica.

Según A. Schmidt, la solubilidad de la materia fibrinógena, sea en los álcalis, sea en las sales, es mucho menor que la de la paraglobulina. A igual peso, esta última exige diez veces menos álcali para disolverse que el fibrinógeno. La materia fibrinógena más activa, bajo el punto de vista de la propiedad fibrinoplástica, es la que ha sido precipitada por un exceso de cloruro de sodio.

Según Olof Hammarsten, el fibrinógeno precipita completamente por la sal marina en polvo de su disolución en un líquido salado diluido, en tanto que, en las mismas circunstancias, la paraglobulina no precipita completamente.

Estos son los hechos conocidos hasta hoy, referentes á la existencia y propiedades de dos cuerpos que se consideran como generadores de la fibrina.

La cuestión de saber si estos dos cuerpos se combinan uno con otro bajo la influencia de un fermento para producir la fibrina coagulada, no nos parece aún resuelta. Esta opinión encuentra dificultades, según ha indicado recientemente Olof Hammarsten (*loc. cit.*). Discutiendo la acción específica de la paraglobulina, este químico ha expuesto los hechos siguientes: 1.º, que los líquidos del hidrocele que contienen fibrinógeno pueden coagularse en ausencia de la pa-

raglobulina, cuando se les añade una pequeña cantidad de cloruro de calcio y el fermento de la fibrina; 2.º, la disolución de fibrinógeno puro (pág. 121) se transforma en un coágulo de fibrina, añadiéndole una disolución de fermento exento de paraglobulina. El concurso de esta substancia no es pues necesario para la formación de la fibrina. Para que ésta se coagule, basta la intervención de dos cuerpos: 1.º, una substancia albuminoidea, el fibrinógeno; 2.º, el fermento de la fibrina. Como se vé, la cuestión de la formación y de la coagulación espontánea de la fibrina no parece resuelta, á pesar de la réplica de Schmidt, que pretende que el fibrinógeno de Hammarsten no estaba exento de paraglobulina.

Fermento de la fibrina.

A. Schmidt (1) ha descrito un fermento á cuya influencia atribuye en parte la coagulación de la fibrina. Este cuerpo existe según él en el suero, y se obtiene mezclado con una pequeña cantidad de materia albuminoidea y sales por el procedimiento siguiente: Se precipita el suero de la sangre añadiéndole quince ó veinte veces su volumen de alcohol; se abandona la mezcla por quince días para que la coagulación sea lo más completa posible, después se filtra y se deseca el coágulo sobre ácido sulfúrico, se pulveriza enseguida, y se le hace digerir con agua fría. La solución filtrada contiene el fermento de la fibrina. Otro procedimiento consiste en tratar la albúmina coagulada por la glicerina, que disuelve el fermento, del mismo modo que disuelve la diastasa. El autor no dice si la disolución acuosa ó glicérica del fermento deja depositar este último cuando se la trata por el alcohol.

El plasma de caballo, mantenido líquido por el frío (véase el artículo *Sangre*) bajo la influencia del fermento de la fibrina, se coagula en tres ó cuatro minutos, en tanto que la coagulación espontánea del mismo plasma exigiría lo menos una hora. Ciertos líquidos serosos no se coagulan espontáneamente, aun llevando en su seno los dos generadores de la fibrina, pero la coagulación tiene lugar inmediatamente añadiendo cierta cantidad de fermento. Este último no parece ser arrastrado por la fibrina, porque el líquido separado del coágulo puede aún coagular nueva porción de líquido seroso. La

(1) *Pflüger's Archiv*, t. XI, p. 413.

temperatura más favorable para la acción del fermento de la fibrina, es la del cuerpo humano. Estos hechos son dignos de atención, en el caso de ser confirmados por la experiencia.

Miosina.

Kühne (1) ha designado bajo este nombre la materia albuminoidea que se halla disuelta en el sarcolemma, y tiene la propiedad de coagularse espontáneamente después de la muerte, produciendo el fenómeno de la rigidez cadavérica. El líquido espontáneamente coagulable contenido en el sarcolemma es el plasma muscular. Cuando estudiemos los músculos, describiremos el procedimiento que ha dado Kühne para obtenerlo. El coágulo que se forma espontáneamente ó mejor por adición de agua fría, es la miosina. Este cuerpo posee como la paraglobulina y el fibrinógeno, la propiedad de disolverse en las soluciones medianamente diluidas de cloruro de sodio (10 por 100) y de precipitar por la saturación de esta misma sal y también por adición de una gran cantidad de agua. El procedimiento de preparación de la miosina está fundado en estas propiedades.

Preparación.—Se trata por agua fría la carne muscular previamente dividida en pequeños pedazos, hasta agotar las partes solubles. Se mezcla el conjunto con una disolución de sal marina (1 volumen de solución saturada y 2 de agua), añadiendo líquido hasta formar una papilla clara. Se pueden también mezclar los músculos, desmenuzados y sin color por maceración en el agua, con sal marina en polvo, y añadir una cantidad de agua suficiente para obtener una disolución al 10 por 100 de cloruro sódico. Después de una maceración de algunas horas, se echa todo sobre un filtro y en el líquido filtrado se introducen unos fragmentos de sal cristalizada pura. Esta se disuelve lentamente y la miosina se deposita en copos; se recoge el depósito sobre un filtro, y para privarle de la sal marina que le impregna, se le disuelve en una pequeña cantidad de agua destilada (en la cual es soluble á favor del cloruro sódico que lleva), y se precipita la disolución por una gran cantidad de agua. La miosina se separa en copos mucilaginosos que se recogen difícilmente sobre el filtro (2).

(1) *Lehrbuch der Physiologischen Chemie*. Leipzig, 1868, p. 274.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiologisch-Pathologische Analyse*. Berlín, 1875, p. 236.

Propiedades.—Aún húmeda, la miosina se disuelve fácilmente en las disoluciones salinas, sobre todo en la disolución de cloruro sódico al 10 por 100, de donde es precipitado por la adición de la sal sólida. La desecación en el vacío le hace perder la solubilidad en las disoluciones de sal marina.

La miosina húmeda descompone el peróxido de hidrógeno como la fibrina.

El ácido clorhídrico muy diluido disuelve la miosina sin alteración al principio, pero transformándola luego en sintonina. Esta no se disuelve en la disolución de sal marina.

Las disoluciones de miosina en el ácido clorhídrico muy débil ó en la sal marina, se coagulan de 55 á 60°. Se precipita una materia semejante á la albúmina coagulada, insoluble en la disolución de sal marina al 10 por 100 y que se hincha apenas en el ácido clorhídrico al milésimo. El alcohol coagula del mismo modo la disolución de miosina. Un contacto prolongado por mucho tiempo con el agua, hace perder á esta substancia la propiedad de disolverse en la solución diluida de cloruro de sodio.

Los álcalis muy diluidos disuelven la miosina, al pronto sin alteración, pero transformándola al cabo de algún tiempo en albuminosa.

Vitelina.

Los Sres. Dumas y Cahours (1) han llamado así á una materia albuminoidea contenida en la yema de huevo y que es muy parecida, tal vez idéntica, á la globulina del cristalino. En este último órgano, como en la yema de huevo, esta substancia va asociada á la lecitina. Sus propiedades están aún mal conocidas. Puede presentarse coagulada ó no.

Preparación.—Para extraer la vitelina de la yema de huevo, se agita ésta con éter frío que disuelve la materia grasa. Se decanta la solución etérea y se repite el tratamiento en tanto que el éter toma color amarillo. El residuo forma una masa blanquecina, blanda y coposa. Se le disuelve en una solución al 10 por 100 de cloruro sódico; se filtra y se precipita la vitelina por un gran exceso de agua, añadiendo algunas gotas de ácido acético. Puede también separarse la vitelina de esta solución coagulándola por el calor á 75° (2).

(1) *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. VI, p. 422.

(2) Weyl, *Zeitschrift für Physiologische Chemie*, t. I, p. 72, 1877.

Propiedades.—La vitelina forma parte del grupo de las globulinas (pág. 96). Se parece á la miosina por la propiedad de disolverse en las soluciones de sal marina y de ser precipitada por una grande cantidad de agua; está comprobado que precipita más fácilmente que esta última substancia; pero á diferencia de la miosina, la vitelina no precipita por adición de cloruro sódico sólido. Se disuelve en el agua que lleva una milésima de ácido clorhídrico, y se transforma rápidamente en sintonina.

La vitelina se disuelve fácilmente y sin alteración en una solución débil de sosa cáustica. Las legías alcalinas concentradas la convierten en albuminosa (albuminato).

El alcohol la precipita de su disolución en el cloruro sódico coagulándola. La vitelina hinchada, tal como se obtiene precipitándola de la misma solución por una gran cantidad de agua, es coagulada del mismo modo por el alcohol.

La vitelina existe en el caviar (huevo salado de sollo), asociada á la lecitina y á la nucleína. Cuando se tritura el caviar con una solución de cloruro sódico y se echa todo sobre un filtro, pasa primeramente un líquido turbio, después una solución límpida amarillenta que precipita abundantemente por el agua pura. El cuerpo que se separa así, contiene aún lecitina, pues agotándolo por alcohol á 30 ó 40°, se obtiene por evaporación de la solución alcohólica una substancia que se hincha en el agua pura y que presenta las propiedades de la lecitina.

Estos hechos, cuyo estudio se debe á Hoppe-Seyler (1), han conducido á este sabio á plantear el problema de saber si el cuerpo designado hasta aquí con el nombre de vitelina, está simplemente mezclado á la lecitina, en la yema de huevo y en el caviar, ó si los dos cuerpos se hallan en estado de combinación. Este autor se inclina hacia esta última opinión, que nos lleva á considerar la vitelina como un cuerpo de composición muy compleja. La cuestión está muy lejos de ser resuelta. De cualquier manera que esto sea, se puede privar enteramente la vitelina de lecitina, tratando la yema de huevo coagulada por cocción sucesivamente por el éter que disuelve la grasa y después por el alcohol caliente que arrastra la lecitina. El residuo es la vitelina coagulada, mezclada con algunas sales. En tal estado, ésta es insoluble en la solución de cloruro de sodio. Con-

(1) *Medicinish-Chemische Untersuchungen*, I, p. 215.

tiene 0'75 por 100 de azufre y ni trazas de fósforo, con tal que haya sido convenientemente agotada por el alcohol.

Según Th. Weyl (1), la solución de vitelina en el cloruro de sodio al décimo comienza á enturbiarse á 70° y se coagula completamente á 75°. Cuando se calienta bruscamente, la coagulación no comienza hasta los 80°. La solución de vitelina en el carbonato de sosa al centésimo, es difícilmente precipitada por el agua; pero dá abundante precipitado por una corriente de gas carbónico.

Caseína.

La caseína es uno de los elementos esenciales de la leche de los mamíferos. Se ha admitido también la existencia de este cuerpo en el suero de la sangre, en el líquido muscular, en el líquido de ciertos quistes, en la yema de huevo, en el jugo parenquimatoso del timo, en el líquido alantoico, y en diversas trasudaciones serosas de naturaleza patológica, etc. Pero todas estas afirmaciones deben ser admitidas con reserva, pues reposan sobre la confusión que reina entre la caseína y los albuminatos alcalinos ó las diferentes globulinas.

Preparación.—Se extrae la caseína de la leche descremada, que la contiene en proporción de 3 á 4 por 100. Para esto pueden seguirse diversos procedimientos.

1.º Se diluye la leche en tres veces su volumen de agua y se añade ácido corhídrico diluido, gota á gota, hasta que la caseína se separe en copos compactos; se recoge el depósito y se lava sucesivamente con agua fría, alcohol y éter. Este último vehículo disuelve la sustancia grasa (Hoppe-Seyler).

Está probado, que en estas condiciones la extracción de la grasa por medio del éter ofrece algunas dificultades. Para separar lo mejor posible la materia grasa, Rochleder ha recomendado el procedimiento siguiente:

2.º Se coagula la leche descremada, añadiéndole ácido sulfúrico ó ácido clorhídrico diluido. Después de haber recogido y exprimido el precipitado, se le disuelve en una solución diluida de carbonato de sosa; se deja la solución turbia en un vaso de poco fondo, donde se aclara poco á poco y la materia grasa se va reuniendo en la super-

(1) *Pflüger's Archiv*, t. XII, p. 635.

ficie. Se separa el líquido claro con ayuda de un sifón y se le precipita de nuevo por un ácido. La caseína, así obtenida, no está aún exenta de grasa. Para purificarla se la redisuelve en el carbonato de sosa y se la precipita de nuevo por un ácido. Después de haber repetido aún por tercera vez este tratamiento, se lava la caseína con agua, alcohol y éter; este último disuelve entonces fácilmente la última porción de grasa.

3.º Se añade por pequeñas porciones á la leche descremada sulfato magnésico sólido, en tanto que la sal se disuelva; la caseína es precipitada en copos arrastrando la materia grasa. Se recoge el depósito, y se le lava con una solución saturada de sulfato magnésico; después se le redisuelve en el agua pura. Se filtra la solución á través de un filtro previamente mojado que separa la materia grasa. En fin, se precipita el líquido claro con ácido acético diluido; se recoge el precipitado, y se le lava sucesivamente con agua, alcohol y éter.

Solución de caseína.—Los procedimientos que acaban de ser descritos, nos dan la caseína bajo su modificación insoluble en el agua pura. Se pueden obtener disoluciones de caseína, empleando uno de los procedimientos siguientes:

4.º Se diluye la leche descremada en cinco veces su volumen de agua pura, se precipita la caseína por el ácido acético, y se lava el precipitado hasta que las aguas de loción no lleven ya azúcar de leche; se deslíe el precipitado en un poco de agua pura y se le disuelve en una solución diluida de carbonato sódico, que se añade gota á gota. El líquido separado por filtración de una parte de la grasa, es agitado con éter que le priva del resto, y después sometido á la dialisis. Al cabo de 24 ó 30 horas, el exceso de sosa se separa, pero al mismo tiempo una parte del álcali que es necesaria para la disolución de la caseína, ha pasado á través del dialisador. El líquido se presenta turbio, pero basta filtrarlo para obtener una solución de caseína que no deja por evaporación é incineración más que una pequeña cantidad de álcali con indicios de fosfato.

5.º Según A. Schmidt, se obtiene una disolución de caseína, completamente privada de álcali y de sales solubles, sometiendo la leche á la dialisis durante 30 ó 36 horas. El líquido restante puede filtrarse. La solución es precipitable por el ácido acético y no contiene, según el autor, más que indicios de fosfatos de cal y magnesia.

Composición.—Se han verificado muchas análisis de la caseína precipitada é insoluble. La composición de este cuerpo es á poca diferencia la misma que la de la albúmina; la caseína contiene menor proporción de azufre.

Hé aquí el promedio de las análisis llevadas á cabo por los señores Dumas, Cahours (1) y Rüling:

Carbono.	53'6
Hidrógeno.	7'1
Nitrógeno.	15'7
Oxígeno.	22'6
Azufre.	1'0

100'0

Propiedades.—Berzelius distinguió dos modificaciones de la caseína: una soluble y otra insoluble. Esta opinión no se abrió paso en la ciencia, y la que generalmente se ha admitido, hasta estos últimos tiempos, es que la caseína, insoluble por sí misma, se disuelve en la leche á favor de una pequeña cantidad de álcali ó de sales alcalinas. Los hechos expuestos más arriba, concernientes á la dialisis de la leche ó de las disoluciones de caseína en un álcali, parecen militar en favor de la antigua opinión. Los Sres. Millon y Commaille, admiten que la caseína está contenida en la leche en dos formas diferentes, una soluble y otra insoluble. Para obtener esta última, dichos autores diluyen la leche en cuatro veces su volumen de agua y echan el líquido sobre un filtro. La crema así recogida, es lavada sucesivamente con alcohol, éter y sulfuro de carbono. La caseína insoluble queda bajo la forma de una masa blanca farinácea, conteniendo 14'87 por 100 de nitrógeno. La modificación soluble contiene 17'18 por 100 de nitrógeno.

En presencia de estos resultados contradictorios, se puede admitir que la cuestión no está resuelta. De cualquier modo que sea, las propiedades que acabamos de indicar como características de las soluciones de caseína, pueden referirse mejor á la caseína disuelta en una traza de álcali.

Precipitada de estas disoluciones, sea por los ácidos, sea por el cuajo y desecada, la caseína se presenta bajo la forma de una masa amarillenta semi-transparente que se hincha en el agua sin disolverse.

(1) *Ann. de chimie et de phys.* (3), t. VI, p. 478.

La caseína precipitada se disuelve fácilmente en una solución muy diluida de sosa cáustica, y en general en las disoluciones alcalinas.

El fosfato de sosa puede retener la caseína en disolución. Cuando se neutraliza por el ácido acético una solución de caseína en el fosfato de sosa, no se produce precipitado; pero éste se forma por la adición de un exceso de ácido.

Las soluciones de caseína en una traza de álcali y aun las soluciones más puras que se pueden obtener por dialisis, no se coagulan por ebullición. Según Hammarsten (1), se coagulan cuando se las calienta en tubo cerrado de 130° á 150°.

El alcohol frío precipita la caseína de sus disoluciones alcalinas, siempre que estas últimas no lleven mucho álcali libre. El precipitado se disuelve sensiblemente en el alcohol hirviendo.

El ácido clorhídrico muy diluido disuelve fácilmente la caseína. El ácido acético diluido la disuelve del mismo modo, pero menos fácilmente que el clorhídrico débil, de tal manera que una solución de caseína en este último ácido es precipitada por el acetato de sosa si no contiene exceso de ácido clorhídrico. La caseína queda inalterable en estas soluciones, pero cuando se la trata por los álcalis concentrados, les cede azufre y se transforma en albuminosa (albuminato).

La caseína es insoluble en las soluciones salinas de cloruro de sodio, de sulfato de magnesia, etc. Estas sales añadidas en estado sólido á la leche, la precipitan en estado de caseato alcalino que se redisuelve en el agua pura. Esta última solución posee un poder rotatorio de $[\alpha]_D = -60^\circ$ para la luz amarilla. La solución de caseína en la sosa muy diluida posee un poder rotatorio de -76° . En la sosa concentrada es de -71° . En el ácido clorhídrico muy diluido es de -87° (Hoppe-Seyler).

La solución de caseína en un líquido muy ligeramente alcalino es precipitada por los ácidos y por el cuajar, es decir, por una preparación que contenga pepsina ó fermento gástrico. El fermento obra por sí mismo, y no provocando la formación de ácido láctico como se ha dicho. Olof Hammarsten ha demostrado, en efecto, que las soluciones de caseína exentas de azúcar de leche, son precipitadas por el cuajar. Para prepararlas este autor, precipita la leche por una

(1) *Maly's Jahresbericht*, 1874, p. 140.

solución concentrada de cloruro de sodio, lava el precipitado con una solución saturada de sal marina y lo redisuelve en el agua pura. Después de repetir esta operación muchas veces, obtiene un líquido lechoso exento de azúcar de leche y precipitable por el cuajo. El mismo químico admite que la caseína así precipitada no es idéntica á la que ha sido precipitada por los ácidos (1). Como esta última, la caseína precipitada por el cuajo, se disuelve en los líquidos débilmente alcalinos, y la solución puede neutralizarse por el ácido fosfórico, sin que se forme precipitado. Se obtiene así una solución de caseína que se pone lechosa á la temperatura del cuerpo humano. Cuando se añade una pequeña cantidad de cloruro de calcio á esta solución, se forma un abundante precipitado. Para determinar la coagulación de la caseína por el cuajo, es necesaria, según el autor, la intervención de una sal cálcica (fosfato). En efecto, si se precipita la caseína por un ácido, se lava bien el precipitado hasta eliminar las sales de cal, y se le redisuelve en una pequeña cantidad de carbonato sódico, esta solución no precipita ya por el cuajo puro (2).

La acción del cuajo sobre la caseína proporciona un medio de distinguir esta última de el albuminato de sosa, con el cual se la ha querido identificar. Este último no es precipitable por el cuajo (Lundberg) (3).

Según Meissner, la caseína se descompone por una prolongada ebullición en el agua, dando entre otros productos ácido láctico y creatinina. Este hecho merece confirmarse.

Las soluciones de caseína en el ácido clorhídrico débil ó en el ácido acético, son precipitadas por el cianuro de platino y potasio; por una loción prolongada, el precipitado pierde ácido platino-cianhídrico. Este compuesto, como se vé, no puede servir para determinar el peso molecular de la caseína. Analizando este precipitado Schwarzenbach (4), ha encontrado que lleva una cantidad doble de platino que el precipitado correspondiente formado por la albúmina, de donde ha deducido que el peso molecular de la caseína es la mitad de el de la albúmina; conclusión que no parece admisible.

Combinaciones de la caseína con las bases.—Hemos hecho notar

(1) *Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie*, t. IV, p. 135.

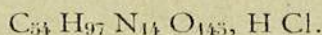
(2) Hammarsten, *Maly's Jahresbericht*, t. IV, p. 135.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. VI, p. 12, 1876.

(4) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXXIII, p. 185 y t. CXLIV, p. 62.

más arriba que la caseína se disuelve en las soluciones alcalinas débiles. En efecto, forma con los álcalis y las bases en general combinaciones en las cuales juega el papel de ácido. Los caseatos alcalinos son solubles, y sus disoluciones precipitadas por un gran número de sales metálicas, propiedad que comparten con las soluciones de albuminatos (véase más lejos). Cuando se agita la caseína con magnesia y agua, filtrando después de media hora y dejando caer el líquido sobre alcohol muy concentrado, se forma un precipitado que los Sres. Millon y Commaille consideran como una combinación definida de caseína con magnesia. El caseato de magnesia soluble en el agua puede unirse al hidrato cúprico. Millon y Commaille han indicado la existencia de diversos caseatos dobles del mismo género.

Combinaciones de la caseína con los ácidos.—La caseína soluble en el ácido clorhídrico muy diluido es precipitada de su disolución por un exceso del mismo ácido. Según Millon y Commaille, el precipitado es una combinación definida de caseína y ácido clorhídrico, cuya composición se expresa por esta fórmula poco probable:



Los mencionados químicos han obtenido el cloroplatinato correspondiente y algunas combinaciones de caseína con los ácidos nítrico, oxálico, sulfúrico, crómico (1), á las que atribuyen composición definida y fórmula distinta. Sin embargo, como no se ha demostrado que todos estos cuerpos precipitados queden inalterables después de repetidas lociones con el agua, la aserción de los citados químicos no nos parece sólidamente establecida.

Millon y Commaille (2) han descrito bajo el nombre de lacto-proteína un cuerpo que han obtenido precipitando la leche por el nitrato mercúrico, después de haber separado previamente, por el ácido acético y la ebullición, la caseína y la albúmina. Separado de su combinación con el nitrato mercúrico, este cuerpo se presenta bajo la forma de un extracto gomoso, soluble en el agua. Según Hammarsten, la lacto-proteína parece ser una mezcla de caseína, de acidalbúmina y probablemente de peptonas (3).

(1) *Comptes rendus*, t. LX, p. 118 y 859.—*Journal de pharmacie*, s. IV, t. I, p. 204.

(2) *Comptes rendus*, t. LVIII, p. 86; t. LX, p. 118 y 859; t. LXI, p. 221.

(3) *Maly's Jahresbericht*, 1876, p. 14.

Sintoninas.

Incluimos en este grupo tres cuerpos análogos á la caseína y que han sido con frecuencia confundidos, ya entre sí, ya con la misma caseína. Estos cuerpos son: 1.º La materia albuminoidea que resulta de la acción de los álcalis sobre la albúmina y sus congéneres. Hoppe-Seyler designa esta materia con el impropio nombre de *albuminato*, que implica la idea de una combinación de albúmina con una base. Enemigos de introducir palabras nuevas en una nomenclatura ya de sí complicada, nosotros designaremos este cuerpo con el nombre de *albuminosa*. 2.º La materia albuminoidea que resulta de la acción de los ácidos sobre la miosina y que se ha llamado *sintonina*. 3.º La materia que resulta de la acción de los ácidos sobre la albúmina y sobre otras materias albuminoideas, y que se conoce con el nombre de *acidalbúmina*. Esta última substancia parece ser idéntica á la sintonina, y según una opinión que expondremos más lejos, es muy posible que los tres cuerpos de que se trata sean idénticos. De todos modos, son muy análogos entre sí.

Albuminosa.

Es la substancia que resulta de la acción de los álcalis concentrados sobre todas las substancias albuminoideas, y que Mulder había llamado proteína (1).

Para preparar la combinación potásica de la albúmina, es decir, el cuerpo que se llama comunmente «albuminato potásico,» el señor Lieberkühn aconseja operar de la manera siguiente: se bate bien la clara de huevo con un volumen de agua igual al suyo, se pasa por un lienzo fino y el líquido se reduce á la mitad de su volumen por evaporación á 40°. Después de enfriado se le añade gota á gota una disolución muy concentrada de potasa, agitando continuamente hasta que toda la masa se prenda en forma de una gelatina compacta y

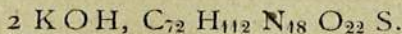
(1) El Sr. Bouchardat ha llamado *albuminosa* al producto de la disolución de la fibrina en el ácido clorhídrico muy diluido. Este cuerpo es generalmente designado hoy con el nombre de sintonina; la denominación *albuminosa* que es muy aceptable, puede aplicarse al producto de la acción de los álcalis sobre las materias albuminoideas, producto que desde hace mucho tiempo designamos en nuestras lecciones con el nombre de *albuminoína*, y que los químicos alemanes llaman impropriamente «proteína» ó «albuminato.»

transparente. Se corta esta masa coagulada en pequeños pedazos que se tratan por gran cantidad de agua destilada, agitando durante algunos instantes y pasando el líquido por un lienzo fino que retiene los pedazos de substancia gelatinosa. Se repiten estos lavados en tanto que el agua toma reacción alcalina. El Sr. Lieberkühn recomienda operar al abrigo del aire en tanto sea posible y servirse de agua destilada y hervida después. El agua arrastra el exceso de potasa que se disuelve más fácilmente que el albuminosato; este último es soluble desde luego en el agua y en el alcohol, y ha de disolverse en estos líquidos hirviendo dando disoluciones claras. Añadiendo con precaución ácido acético á estas disoluciones, la albuminosa precipita bajo la forma de copos que se reúnen en masas fibrosas ó en películas.

Por la acción de la potasa sobre otras materias albuminoideas se obtienen cuerpos que poseen una composición y propiedades análogas á las de la albuminosa procedente de la albúmina. Sin embargo, no se puede afirmar que todas estas substancias sean absolutamente idénticas entre sí. Como quiera que sea, puede también prepararse fácilmente la albuminosa con la leche agitando este líquido primeramente con una disolución concentrada de sosa cáustica y después con éter. Se decanta luego el líquido etéreo y se precipita la solución alcalina por el ácido acético, se recoje el precipitado y lava con agua, alcohol y éter sucesivamente.

Propiedades.—La albuminosa así preparada se presenta después de seca con el aspecto de una masa transparente, amarillenta, que se hincha en el agua sin disolverse; se disuelve, aunque con lentitud, en el ácido acético y en la potasa, y la solución potásica da por evaporación una masa gelatinosa compacta. Recién precipitada, se disuelve fácilmente en el ácido clorhídrico muy débil, y menos fácilmente en los ácidos acético y láctico. Es también muy soluble en el agua que contenga una pequeña cantidad de álcali ó de carbonato alcalino; esta disolución contiene el albuminato de potasa de Lieberkühn, y presenta la mayor parte de las reacciones de la caseína.

La combinación de albuminosa y de potasa puede expresarse según el Sr. Lieberkühn por la fórmula .



Previamente desecada se presenta bajo la forma de un polvo blanco, poco soluble en agua y alcohol. La solución acuosa neutra

precipita en frío por el alcohol y el precipitado se disuelve en parte en el alcohol hirviendo.

La solución alcohólica da con las sales de barita un precipitado cuya composición puede expresarse así: $Ba(OH)_2, C_{72}H_{112}N_{18}O_{22}S$.

La solución acuosa de albuminosato barítico ó potásico (albuminato de Lieberkühn) da precipitado con las sales metálicas, entre otras con las de zinc, cobre, plomo y plata. El ácido acético precipita la albuminosa de la solución potásica. Una corriente de gas carbónico la precipita del mismo modo (Lieberkühn) siempre que no contenga exceso de álcali. La presencia del fosfato sódico impide la precipitación por el ácido acético.

Cuando se añade sulfato de magnesia á una disolución neutra de albuminosa ó de caseína en un álcali, estos cuerpos se precipitan en forma de copos, á medida que el sulfato de magnesia se disuelve; el precipitado se disuelve fácilmente en el agua pura. El cloruro de calcio se conduce como el sulfato de magnesia.

La albuminosa en disolución en un líquido alcalino posee un poder rotatorio más considerable que las demás substancias albuminoideas, excepción hecha de la caseína. El Sr. Hoppe-Seyler ha observado los poderes rotatorios correspondientes á las disoluciones de serina, de albúmina de clara de huevo y de albúmina coagulada, en la potasa muy concentrada:

Disoluciones alcalinas de albuminosa	}	la serina.	— 86°
procedente de.		albúmina de clara de huevo..	— 47°
		— coagulada.. . . .	— 58°8

Sintonina.

Liebig ha llamado así á una substancia que se puede extraer de la carne muscular por el ácido clorhídrico diluido. Según el señor Kühne, esta substancia no existe formada en los músculos (1), sino que es el resultado de la acción del ácido sobre la miósina. Se forma también por la acción del ácido clorhídrico débil sobre la vitelina y sobre las substancias fibrinógenas. Se admite, por otra parte, la identidad de la sintonina con el cuerpo que se forma por la acción del ácido clorhídrico fumante sobre ciertas materias albuminoideas. Cuando se diluye en el agua y se neutraliza el líquido azul obtenido por digestión de la fibrina con el ácido clorhídrico fumante, se pre-

(1) *Lehrbuch der Physiologischen Chemie.* Leipzig, 1868, p. 274.

cipita un cuerpo que posee las propiedades de la sintonina muscular y que se parece mucho á la acidalbúmina ó mejor dicho que se confunde con ella. Añadiremos aún, que el estómago contiene esta misma substancia, que es, en efecto, el primer producto de la digestión de las substancias albuminoideas. El Sr. Meissner le ha dado el nombre de *parapeptona*.

Preparación.—Para obtener la sintonina de los músculos, se reducen éstos á pequeños pedazos, se les lava con agua y se les pone en digestión con el ácido clorhídrico débil, siendo las proporciones convenientes de 4^{cc} de ácido clorhídrico por un litro de agua. Se deja en reposo la mezcla durante algunas horas, se agita de vez en cuando y luego se filtra; se añade agua al líquido filtrado y se le neutraliza exactamente con carbonato de sosa; se forma un precipitado en copos gelatinosos que se recoge sobre un filtro y se lava bien.

Para extraer la sintonina de la disolución azul de fibrina en el ácido clorhídrico concentrado, se diluye esta disolución con dos veces su volumen de agua; se forma un precipitado que es una combinación de sintonina y ácido clorhídrico. Se le disuelve en agua destilada, y se neutraliza exactamente la disolución; la sintonina precipita en copos gelatinosos.

La albúmina de la clara de huevo se disuelve más difícilmente en el ácido clorhídrico que la fibrina y la serina, y solo al cabo de 24 y aun de 48 horas, contiene la solución sintonina precipitable por el agua.

Composición.—La sintonina obtenida de los músculos, presenta la composición siguiente:

Carbono.	54,1
Hidrógeno.	7,2
Nitrógeno.	16,1
Oxígeno.	21,5
Azufre.	1,1
	100,0

Propiedades.—Recién preparada y aún húmeda la sintonina, constituye una masa blanca gelatinosa, que toma pronto la consistencia necesaria para separarse fácilmente de los filtros en láminas hojosas ó en películas. Es insoluble en el agua, en la disolución de cloruro de sodio y en la de nitrato de potasa. Rociándola con ácido acético concentrado, se transforma en una jalea turbia que es parcialmente

soluble en el agua. La sintonina aún húmeda se disuelve muy fácilmente en el ácido clorhídrico diluido al milésimo, y en las disoluciones muy diluidas de álcalis ó de carbonatos alcalinos. Previamente hervida con agua, se hace insoluble en el ácido clorhídrico al milésimo. Lavada con el alcohol y luego con éter y desecando después, se disuelve muy difícilmente. Si se añade cloruro de sodio sólido á la disolución clorhídrica, la sintonina se precipita en combinación con el ácido clorhídrico. Se precipita de la misma solución, cuando se le añade acetato y fosfato de sosa á causa de ser menos soluble en los ácidos acético y fosfórico que en el clorhídrico.

La sintonina se disuelve fácilmente en el agua de cal, y esta disolución se coagula parcialmente por ebullición. Cuando se neutraliza exactamente la disolución de sintonina en los líquidos alcalinos muy diluidos, se forma un precipitado aun en presencia del fosfato sódico, carácter que distingue la sintonina de la albuminosa. La disolución de sintonina en la sosa muy diluida precipita por el sulfato de magnesia, pero es indispensable hervir el líquido.

La disolución de sintonina en el ácido clorhídrico muy diluido, posee el poder rotatorio. Para la luz amarilla, el poder rotatorio específico es $[\alpha]_D^{20} = -72^\circ$. Es sensiblemente el mismo en una disolución ligeramente alcalina de sintonina, pero se eleva á $-84^\circ,8$, cuando se calienta la disolución ácida en vaso cerrado, al baño maría.

Por lo demás, no se ha demostrado que las sintoninas formadas por la acción del ácido clorhídrico diluido ó concentrado sobre las diversas substancias albuminoideas sean idénticas entre sí. El poder rotatorio de estas materias varía entre -70° y -74° según su procedencia.

Acidalbúmina.

Hemos mencionado este cuerpo anteriormente como resultante de la acción del ácido acético sobre las soluciones de albúmina adicionadas de sales diversas, entre ellas el cloruro y el fosfato sódicos. Según esto, parece ser un producto de la acción de los ácidos sobre la albúmina (Panum, J.-C. Lehmann). Por sus propiedades se parece á la sintonina. El Sr. Eichwald ha obtenido un cuerpo análogo diluyendo la mucina en el ácido acético y haciendo hervir hasta disolución; el líquido filtrado, neutralizado por el amoniaco, da un precipitado de acidalbúmina. Se lava con una disolución de acetato amónico y después con el alcohol.

La acidalbúmina se disuelve en los ácidos minerales y orgánicos diluidos, así como en los álcalis. Muchos químicos admiten que es soluble en el agua, pero esto no se ha demostrado (véase más lejos). Se disuelve en los ácidos concentrados y en el alcohol. Las disoluciones de sales neutras, como el cloruro de sodio, precipitan la disolución acética de acidalbúmina. Esta disolución no se coagula por ebullición, pero precipita por el ácido agálico y por las sales metálicas. Hemos mencionado ya las combinaciones de albúmina con diferentes ácidos, que ha obtenido el Sr. Johnson. Estas combinaciones contienen acidalbúmina ó sintonina.

Según las recientes investigaciones de J. Soyka (1), la acidalbúmina resulta ser idéntica á la substancia que hemos llamado albuminosa, que como sabemos se produce por la acción de los álcalis sobre la albúmina. El Sr. Soyka prepara la acidalbúmina haciendo digerir al baño maría la clara de huevo con agua ligeramente acidulada con clorhídrico (0'1 por 100) y neutralizando exactamente la disolución. Se forma un precipitado, que después de lavado bien con agua pura, presenta todas las propiedades de la albuminosa. Es insoluble en el agua pura y se disuelve en las disoluciones muy débiles de carbonato sódico. La disolución alcalina precipita por los ácidos, pero cuando contiene fosfato sódico neutro, la precipitación no tiene lugar hasta que los 9/10 de este fosfato se hayan convertido en fosfato ácido. Estos son exactamente, según Soyka, los caracteres de las disoluciones de albuminosa (albuminato de Lieberkühn). Es también muy notable que el poder rotatorio de las disoluciones de acidalbúmina y de albuminosa, es sensiblemente el mismo, $[\alpha]^D = -63,12$ para la solución de acidalbúmina y $[\alpha]^D = -62,20$ para la solución de albuminosa (albuminato de Lieberkühn) (2).

Substancia amiloide.

La substancia amiloide, así llamada por Virchow, es un producto que se deposita en diversos órganos, bajo la forma de granulaciones finas, en capas concéntricas ó en corpúsculos transparentes. Se la ha encontrado en la substancia nerviosa, sobre todo en la periferia, en la piamadre, en la próstata. Se deposita también bajo la forma de un cuerpo de aspecto vidrioso en los órganos más diversos,

(1) *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. XII, p. 347.

(2) Haas, *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. XII, p. 378.

en el hígado, bazo, riñones, cuando son atacados de degeneración cética.

Para preparar la substancia amiloide, cuyo estudio está todavía muy incompleto, se emplean de preferencia el hígado y el bazo atacados de degeneración cética. Se parten en pedazos estos órganos, separando cuidadosamente los vasos y los conductos biliares, después se les lava bien con agua fría, se les hace hervir durante algún tiempo en agua para disolver el tegido celular. Se trata el residuo por el alcohol y luego por el éter, ambos hirviendo, que arrastran las grasas y la colessterina. El residuo de los tratamientos anteriores está compuesto de substancia amiloide, fibras elásticas y membranas celulares. Se hierve esta mezcla con alcohol acidulado con clorhídrico, y se la hace digerir con jugo gástrico á la temperatura de 40° (Kühne). Este jugo no ataca á la substancia amiloide que queda como residuo de las operaciones descritas. Como se vé, no es fácil obtener este cuerpo en cantidad un poco notable y en estado de pureza.

Según las análisis del Sr. Schmidt (1) y de los Sres. Friedreich y Kekulé (2), la substancia amiloide presenta la composición de las substancias albuminoideas. Contiene:

		Kühne y Rudneff.
Carbono.	53,6	» »
Hidrógeno.	7,0	» »
Nitrógeno.. . . .	15,0	15,53
Oxígeno.)		» »
Azufre .)	24,4	1, 3
	100,0	

Según Virchow, se distingue de las substancias albuminoideas por el carácter que posee de dar con el iodo una coloración violeta y algunas veces azul. Esta coloración recuerda un carácter análogo que posee el almidón; de aquí el nombre de substancia amiloide. Pero es de notar que esta es una semejanza fortuita, porque la substancia amiloide no dá glucosa, ni por ebullición con el ácido sulfúrico diluido, ni por la acción del mismo ácido concentrado. Por su composición debe ser clasificada al lado de las substancias albumi-

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. CX, p. 250.

(2) *Virchow's Archiv*, t. XVI, p. 50.

noideas, si bien hay que notar, que resiste á la acción del jugo gástrico.

Insoluble en el agua, alcohol, éter, ácidos diluidos, se disuelve en el ácido clorhídrico concentrado. La disolución diluida en el agua, deja precipitar sintonina en combinación con el ácido clorhídrico. Los álcalis disuelven la materia amiloide transformándola en una substancia análoga á la albuminosa. Cuando se la hace hervir con ácido sulfúrico diluido, dá como las otras materias albuminoideas leucina y tirosina (1). El violeta de anilina le dá color rojo y no violeta (Jürgens, Cornil).

Materias gelatinosas.

El tegido conjuntivo fibroso y la substancia cartilaginosa de los huesos, poseen la propiedad característica de disolverse lentamente en el agua hirviendo ó mejor aún en el agua calentada en vasos cerrados, hasta conseguir cierta presión, dando una disolución clara que se prende en masa por enfriamiento; de aquí el nombre de gelatina.

El tegido conjuntivo de que se trata es muy abundante en la economía, entra en la constitución de los ligamentos, tendones, aponeurosis, periostio, del pericóndrio, de las membranas serosas y de la mayor parte de las mucosas, de la piel, de los tegidos subcutáneos, subserosos, submucosos, de las cubiertas de los centros nerviosos, del tegido intersticial de la mayor parte de los órganos, etc. La substancia que constituye el tegido conjuntivo ha sido denominada substancia colágena.

La materia cartilaginosa de los huesos que se designa con el nombre de oseína, es análoga á la substancia de los cartílagos propiamente dichos, tales como las falsas costillas, etc. Esta materia posee, como la oseína, la propiedad de disolverse lentamente en el agua hirviendo, tomando consistencia por enfriamiento la disolución. Esta disolución contiene una substancia particular que se ha llamado *condrina*. Describiremos aquí la gelatina y la condrina, así como sus generadores la oseína y el condrógeno. Todos estos cuerpos, muy análogos unos á otros por su composición, se distinguen de las materias albuminoideas propiamente dichas. Según parece son el resultado de la transformación de estas materias en la economía animal, porque no se encuentran en el reino vegetal.

(1) *Modrzejewski, Maly's Jahresbericht, 1873, p. 31.*

Oseína y colágeno.

Se llama así la substancia cartilaginosa de los huesos y del esmalte de los dientes, substancia que forma el principal residuo del tratamiento de estas materias por el ácido clorhídrico débil. Está muy diseminada y es abundante en la economía animal. En los vertebrados y en los cefalópodos constituye la substancia intercelular, no solamente del tegido óseo, sino del tegido conectivo, de los tendones, aponeurosis, etc. La vegiga natatoria de los peces parece estar formada de una substancia idéntica al tegido celular, y principalmente formada de colágeno. Estos tegidos están generalmente empapados de líquidos acuosos que les comunican cierta flexibilidad. Las propiedades características de la materia que los constituye, son: el ser insoluble en el agua fría y convertirse en gelatina soluble por ebullición con agua.

Preparación.—Para preparar la oseína, no hay más que hacer digerir durante algún tiempo los huesos reducidos á polvo ó mejor á láminas, tratadas previamente por el alcohol y el éter, con ácido clorhídrico diluido; las materias minerales se disuelven y la oseína queda insoluble. En el caso de tratar por el agua acidulada los huesos enteros, se obtiene una substancia cartilaginosa semitransparente, flexible, elástica, que es oseína mezclada con los vasos y nervios del hueso.

Haciendo abstracción de esta mezcla de órganos extraños, la oseína que queda como residuo del tratamiento de los huesos por el ácido clorhídrico no es una substancia homogénea. Existen en efecto en los huesos fibras ó hacecillos que partiendo del periostio atraviesan las láminas óseas; estas son las fibras perforantes de Sharpey. Según el Sr. Kölliker estas fibras no son oseína, sino tegido elástico, que no da gelatina por la acción prolongada del agua hirviendo.

Composición y propiedades.—La oseína posee exactamente la misma composición que la gelatina que resulta de su transformación y ésta da en su análisis los mismos resultados si proviene de la oseína de los huesos, ó del colágeno del tegido celular, ó de la cola de peces. Hé aquí las cifras obtenidas (1):

(1) I Mulder; II, III, IV, V, Scherer; VI, VII, VIII, Frémy; IX y X, de Bibra.

	Cola de pescado tratada por éter.		Tendones purificados.		Esclerótica purificada.	OSEINA. Hueso de ternera. Hueso de toro.			OSEINA. Hueso de toro. Hueso de carpa.	
	I.	II.	III.	IV.		VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
Carbono. . .	50,8	50,5	49,1	50,9	51,0	49,9	á 49,2	50,4	50,2	50,3
Hidrógeno. .	6,6	6,9	7,1	7,2	7,0	7,3	7,3	6,5	7,1	7,2
Nitrógeno. .	18,3	18,8	18,4	18,3	18,7	17,2	17,9	16,9	18,4	18,2
Oxígeno y azufre. . .	24,3	23,8	»	»	23,3	25,6	»	»	24,3	24,3
	100,0	100,0			100,0	100,0			100,0	100,0

La proporción de azufre contenida en la oseína se eleva según Bibra, á 0,216 p. 100; según Verdeil, á 0,7 p. 100.

Propiedades.—La oseína es insoluble en el agua fría; con el alcohol se endurece.

Como se ha dicho más arriba, su propiedad característica es la de convertirse en gelatina por ebullición prolongada en el agua. Sin embargo, según el Sr. Hoppe-Seyler, la oseína del feto de un conejo no ha dado gelatina por cocción. Lo mismo sucede según el señor Frémy con la oseína procedente de los huesos de ciertos peces y de algunas aves acuáticas.

Gerhardt había anunciado que la oseína produce glucosa por ebullición prolongada con agua acidulada por el sulfúrico, pero el hecho no ha sido confirmado por el Sr. Berthelot. Sin embargo, las investigaciones del Sr. Schützemberger no dejan duda acerca de la producción de un hidrato de carbono por desdoblamiento de las sustancias albuminoideas y de la gelatina por la acción del agua de barita á una temperatura elevada.

Gelatina.

Es el producto de la transformación del tegido conjuntivo y de la oseína por la acción prolongada del agua hirviendo, ó por digestión con agua en la marmita de Papin á la temperatura de 120°. El señor Frémy ha observado que la disolución en el agua se favorece por la presencia de una pequeña cantidad de ácido.

La gelatina soluble en el agua, no se encuentra al parecer en la economía animal. Scherer anunció que la había encontrado en la sangre y en el jugo del bazo de individuos atacados de leucocite-

mia. El Sr. Gorup-Besanez ha negado este hecho (1); según él, el cuerpo de que se trata está desprovisto de poder rotatorio.

Preparación industrial.—En las artes se prepara la gelatina en gran escala aprovechando para ello diversos despojos de animales, que se designan con el nombre de *materias colágenas*. Estos son principalmente restos de pieles sin adobar, recortaduras de cuero, tendones de buey con partes carnosas, los restos procedentes del descuartizamiento de los caballos, y en fin, los desperdicios de las tenerías, de los curtidos y de los pergaminos. Se comienza por sumergir estas materias en una lechada de cal viva, con la cual se les deja por dos ó tres semanas, con objeto de privarlas de la sangre, pelos y grasa. Después se lavan y se exponen al aire durante algún tiempo, se las hace hervir con agua en grandes calderas de cobre, llamadas de extracción á doble fondo, hasta tanto que una pequeña porción del líquido tome consistencia por enfriamiento.

Se detiene entonces la cocción, y se deja en reposo la mezcla por media hora, haciendo luego salir el líquido lentamente por una llave situada entre el fondo y el falso fondo de la caldera y recibiendo en otra de éstas, que se llama de clarificación, colocada desde luego en sitio más bajo que la de extracción. Trasvasado el líquido y después de tapar la caldera, se deja en reposo durante cuatro ó cinco horas; después se recibe el líquido claro en moldes donde toma consistencia, formando al cabo de quince á diez y ocho horas una masa gelatinosa. Las placas de cola separadas del molde, se colocan sobre unas redes de hilo de cáñamo sostenidas en marcos de madera. Estas especies de *chassis*, se exponen al aire libre ó superpuestas en lugar conveniente hasta completa desecación de la gelatina.

La cantidad de agua añadida á las materias colágenas para la primera cocción, es insuficiente para arrastrar disuelta toda la gelatina, y por esta razón se añade nueva cantidad de agua después de la primera extracción y se repite la cocción. Después de esta segunda operación, se agotan aún las materias añadiendo agua por última vez. La operación es pues fraccionada y la primera extracción produce la cola más estimada, que se llama de *Flandes* ó de *Holanda*.

La denominación de gelatina se reserva especialmente para la cola que se extrae de los huesos de los grandes animales domésticos,

(1) *Maly's Jahresbericht*, 1874, p. 126.

sea tratando primeramente los huesos con ácido clorhídrico y sometiendo el residuo cartilaginoso á la cocción, sea haciendo digerir los huesos reducidos á fragmentos en autoclavas ó calderas á presión, con agua calentada de 120 á 130° (D'Arcet).

Composición.—Se admite generalmente que la gelatina tiene la misma composición que las sustancias colágenas. Así parece resultar de las análisis siguientes debidas á Mulder (1):

	Gelatina de cuerno de ciervo.	Gelatina de cola de pescado.
Carbono.	49'4	50'1
Hidrógeno.	6'6	6'6
Nitrógeno.	18'4	18'3

Efectivamente, estas cifras se aproximan mucho á las que dan las análisis de las sustancias colágenas. Pero hay que tener presente que ha de ser muy difícil demostrar por la análisis un principio de hidratación, que parece muy probable á juzgar por la análisis de una gelatina modificada por ebullición prolongada con agua, publicada por el Sr. Goudœver (2):

Carbono.	48'9
Hidrógeno.	6'5
Nitrógeno.	17'4

Añadiremos aún que se ha encontrado en la gelatina 0'14 p. 100 de azufre y que esta sustancia deja siempre por incineración, sobre todo cuando procede de los huesos, una cierta cantidad de fosfato de cal.

Propiedades.—La gelatina es insoluble en el agua fría, en la cual no hace mas que hincharse y absorber hasta cuarenta veces su peso del mismo líquido. Se disuelve en el agua caliente y sus disoluciones tienen la propiedad de formar jalea por enfriamiento cuando contienen por lo menos 3 por 100 de materia disuelta.

La consistencia de la jalea difiere según la cantidad de gelatina disuelta y la calidad de la cola. La presencia de los ácidos y de los álcalis, impide la formación de la jalea ó la hace menos consistente. Una ebullición prolongada en el agua, hace perder á la disolución de gelatina la propiedad de formar jalea, pero el residuo de la evaporación adquiere las propiedades adhesivas en el más alto grado, tal

(1) *Pogg. Ann.*, t. XLV, p. 281.

(2) *Pogg. Ann.*, t. XLV, p. 62.

como se requieren en la cola fuerte. Calentada á 140° en la marmita de Papin, la disolución de gelatina pierde la propiedad de formar jalea y la materia disuelta experimenta una transformación completa.

La disolución hervida por largo tiempo, puede ser filtrada. Desvía fuertemente á la izquierda el plano de polarización de la luz. El poder rotatorio específico de la gelatina disuelta en el agua pura ó en el agua ligerísimamente alcalinizada, es $[\alpha] = -130^\circ$ á la temperatura de 25° (Hoppe-Seyler). Se hace menor con la elevación de temperatura. A 40° no es mas que -123° . La presencia de cierta cantidad de álcali, ó de ácido acético, disminuye este poder rotatorio á -112° ó -114° . El amoniaco no ejerce influencia alguna.

La gelatina se disuelve en frío en los álcalis, los ácidos y aun en el mismo ácido acético.

La disolución de gelatina en el agua presenta los caracteres siguientes:

Es precipitada por el alcohol.

Los ácidos minerales y el ácido acético no precipitan, aunque se les añada en exceso. Lo mismo sucede con los álcalis, alumbre, ferrocianuro potásico adicionado de ácido acético, acetato y sub-acetato de plomo.

El cloruro mercúrico y el cloruro platínico ó el sulfato platínico dan precipitados que se depositan difícilmente. La disolución de tanino precipita abundantemente. Cuando se añade á una disolución de gelatina otra disolución saturada de cloro, el líquido queda al principio transparente, pero al cabo de algunos instantes se enturbia de pronto. Una corriente de cloro gaseoso produce un precipitado en copos en las disoluciones de gelatina.

Estas mismas disoluciones, adicionadas de sulfato de cobre y luego de un exceso de potasa, dan un líquido azul, que pasa á rojo claro por una ebullición prolongada sin depositar protóxido de cobre.

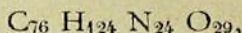
Desdoblamientos.—Sometida á una ebullición prolongada con ácido sulfúrico diluido, la gelatina se desdobra con formación de amoniaco, de glucocola y de leucina.

Según las experiencias de los Sres. Schützenberger y Bourgeois (1), la cola de pescado y la gelatina de los huesos dan, desdoblándose bajo la influencia del hidrato bórico á una temperatura suficiente (150°—200°), productos idénticos á los que produce la albú-

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 262.

mina en las mismas condiciones, es decir, primeramente amoniaco, ácido carbónico y ácido oxálico en las proporciones que corresponden á la hidratación de la urea y de la oxamida; en segundo lugar ácido acético, y por último una mezcla de ácidos amidados en los cuales la proporción de C : H es sensiblemente igual á 1 : 2 y la de N : O=1 : 2; de donde resulta que estos ácidos amidados están constituidos, á poca diferencia, por una mezcla de partes iguales de ácidos de la fórmula $C_n H_{2n+1} NO_2$ y de ácidos $C_n H_{2n-1} NO_2$.

Teniendo en cuenta las proporciones relativas de estos diversos productos de desdoblamiento y la composición centesimal de la gelatina, el Sr. Schützenberger ha propuesto para esta substancia y sus análogas la fórmula



dada ya más arriba.

Sometiendo la cola fuerte á la putrefacción en presencia del páncreas de toro á una temperatura de 40°, el Sr. Nencki (1) ha podido comprobar al cabo de 24 horas la formación de los productos siguientes: peptona de gelatina, leucina, glucocola, ácidos grasos volátiles (acético, butírico, valérico), amoniaco y gas carbónico. Después de una digestión de 17 horas, el líquido era muy rico en peptona y en ácido valérico. El autor admite que los ácidos grasos resultan del desdoblamiento de los homólogos de la glucocola. Ha hecho constar además la formación de una base volátil que presenta una composición muy análoga á la de la trimetilamina y una base que considera como isomérica de la colidina $C_3 H_{11} N$. No ha observado la formación de indol.

Condrógeno ó cartilagineina.

El condrógeno es la substancia fundamental del tegido cartilaginoso ordinario ó hialino. Esta substancia se halla con frecuencia interpuesta entre las fibras de los cartílagos fibrosos y de los cartílagos elásticos; se halla también en los cartílagos de los huesos antes de la osificación. Se distingue del cartílago fibroso en que no dá como éste gelatina por la cocción, sino condrina. Se la encuentra en abundancia en los cartílagos articulares y las materias más propias para

(1) Hoppe-Seyler, *Jahresbericht*, t. VI, p. 31.

obtenerla son los cartilagos de las falsas costillas. Según Schaefer (1) existe independiente de la celulosa en las cubiertas de los tunicados. El Sr. Fubini (2) la ha encontrado en la córnea de gran número de animales.

Para aislar el condrógeno, se dividen todo lo posible los cartilagos de las falsas costillas y se les trata sucesivamente por el agua acidulada, por agua ligeramente amoniacal, por alcohol y por éter. Las propiedades de esta substancia son casi desconocidas. Cuando está fresca se presenta bajo la forma de una masa amorfa, ó finamente punteada, elástica, semi-transparente, bastante análoga al ópalo. Una vez desecada se hincha muy poco en el agua fría, en la cual es insoluble; se hincha aún menos en el ácido acético. Los ácidos y los álcalis diluidos no la alteran al parecer. Sometida á una ebullición prolongada en el agua ó calentada durante dos ó tres horas con este líquido en la marmita de Papin, se disuelve dando un líquido muy opalino que se prende en masa por enfriamiento.

Condrina.

Este cuerpo es el producto de la transformación del condrógeno por la acción del agua á la temperatura de 100 á 120°, como hemos dicho arriba.

Las disoluciones calientes de condrina dan por el enfriamiento una gelatina insoluble en el agua fría, muy soluble en los álcalis y en el amoniaco. Por una ebullición prolongada las disoluciones de condrina pierden la propiedad de formar gelatina; según parece, en estas condiciones se modifica la condrina haciéndose soluble, aunque conservando todas las demás propiedades. El alcohol precipita la condrina. La disolución de esta substancia se distingue muy fácilmente de la disolución de gelatina por los siguientes caracteres:

Precipita por los ácidos minerales aun muy diluidos y el precipitado es soluble en un exceso de reactivo. Precipita también por la solución de ácido sulfuroso.

Una disolución de alumbre produce en la de condrina un abundante precipitado en copos gelatinosos, que se deposita prontamente, y el líquido que sobrenada queda transparente. Un ligero exceso de alumbre redisuelve el precipitado.

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. I, p. 19.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. V, p. 35.

Precipita por el acetato y el sub-acetato de plomo, el nitrato de plata y el sulfato de cobre. El cloruro mercúrico la precipita incompletamente. El tanino y el agua de cloro dan precipitado como en la disolución de gelatina.

La disolución acuosa de condrina, adicionada de algunas gotas de sosa cáustica con objeto de darle transparencia, es muy levogira. Su poder rotatorio específico para la luz amarilla es $[\alpha]_D^{20} = -213^{\circ}5$. Un gran exceso de sosa aumenta el poder rotatorio, que pasa á ser $[\alpha]_D^{20} = -552^{\circ}0$ disminuyendo de nuevo por adición de agua (Bary).

Calentada la condrina durante largo tiempo con el ácido clorhídrico concentrado, se desdobra con formación de productos nitrogenados que poseen la propiedad de reducir las soluciones cupro-alcalinas. Se forma al mismo tiempo un cuerpo que da las reacciones de la sintonina. Bajo la influencia del ácido sulfúrico diluido é hirviendo, se producen los mismos desdoblamientos.

Cuando se calienta la condrina con los álcalis, con el agua de barita por ejemplo, á una temperatura de 150 á 200°, se desdobra completamente, hidratándose como la albúmina y la gelatina en las mismas condiciones. Los productos de esta hidratación son los que hemos señalado para la gelatina, solo que en este caso se forman en proporciones diferentes; así la condrina da tres veces más ácido acético que la gelatina. En la mezcla de ácidos amidados se hallan las siguientes proporciones entre los elementos : $N : O = 1 : 2^{\circ}57$; $C : H = n : 2n - 1$; de donde se deduce que esta mezcla de ácidos contiene algunos términos de la serie $C_n H_{2n-1} N O_4$. No contiene casi glucocola, sino los homólogos superiores de este cuerpo, así como los ácidos amidados de la serie acrílica $C_4 H_7 NO_2$ y $C_5 H_9 NO_2$. Los Sres. Schützenberger y Bourgeois (1), han establecido estos hechos y deducido para la condrina la fórmula $C_{99} H_{156} N_{24} O_{42}$ que permite representar la composición centesimal de esta substancia y explica á la vez los desdoblamientos observados.

Elastina.

Se llama así la substancia que constituye las fibras elásticas tan abundantes en el tegido conjuntivo y que aparecen cuando se le

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 264.

hace transparente por ebullición ó por la acción del ácido acético. Estas fibras elásticas se hallan también abundantes y formando un verdadero tejido en ciertos ligamentos como el cervical, los amarillos de las vértebras y abundan también en la túnica media de las arterias. El Sr. Hilger (1) ha obtenido de la cáscara y de la yema de los huevos de la culebra común, una substancia que parece idéntica á la elastina.

Describiremos aquí esta substancia á continuación de las materias gelatinosas, aunque por su composición y propiedades se diferencie un tanto de estas materias.

Preparación.—Se trata el ligamento cervical del toro sucesivamente por el alcohol, el éter, agua, ácido acético concentrado y una solución de sosa cáustica; se lava enseguida con agua, después con acético diluido y últimamente con agua. Después de estos tratamientos la substancia conserva á poca diferencia su forma natural, su color amarillo y mientras está húmeda su elasticidad.

Por la desecación se hace quebradiza; es completamente insoluble en el agua fría ó hirviendo, así como en el alcohol, amoníaco y ácido acético. Por una larga ebullición con agua ó cuando se la calienta con agua á 160° se disuelve, dando un líquido oscuro precipitable por el ácido tánico. Se disuelve lentamente, descomponiéndose cuando se la hace hervir en una legía alcalina concentrada. La disolución no precipita por los ácidos. Neutralizada precipita por el tanino. Por una larga ebullición con el ácido sulfúrico, la elastina se desdobra dando leucina y una pequeña cantidad de tirosina (W. Müller) (2).

Contiene:

	TILANUS.	W. MULLER.	HILGER.
	Elastina del ligamento cervical.		Elastina de los huevos de culebra.
Carbono.	55'65	55'46	54'68
Hidrógeno.	7'41	7'41	7'24
Nitrógeno.	17'74	16'19	16'37

La elastina no contiene azufre.

(1) *Berichte der Deutschen Chem. Gesell.*, 1873, p. 166.

(2) *Zeitschrift für rat. Medizin.*, 1861, p. 181.

III.—Materias córneas y producciones epidérmicas.

Las capas superficiales de la epidermis están formadas por células que resisten á la acción de la sosa cáustica, y cuya substancia difiere de las materias albuminoideas propiamente dichas. Parecen resultar de un endurecimiento del protoplasma de las células subyacentes, cuyo núcleo desaparece. La materia compacta que así se forma, existe en el cuerno y en otras producciones epidérmicas enumeradas más adelante. Se la ha designado bajo el nombre de *keratina*. Referiremos á ella las substancias que se han obtenido de la seda.

Keratina.

El cabello, pelos, lana, uñas, pezuñas, cuerno, caparazones de tortuga, las barbas córneas de la ballena, las plumas, la epidermis y los epitelioms, contienen un cuerpo nitrogenado ó una mezcla de materias nitrogenadas insoluble en el agua, el alcohol, el éter, los ácidos diluidos, y que queda como residuo cuando los materiales citados han sido tratados en caliente por estos diversos vehiculos. Este residuo es la *keratina*. Se hincha débilmente en el agua, mucho más en el ácido acético. Desecada es muy higroscópica. Por una digestión prolongada con el agua á 150° en la marmita de Papin, la *keratina* se descompone parcialmente con formación de un líquido lechoso y desprendimiento de hidrógeno sulfurado. Después de la evaporación del líquido, queda un residuo insoluble en el agua. Por una ebullición prolongada con el ácido sulfúrico diluido, la *keratina* dá entre otros productos leucina, alrededor de 4 por 100 de tirosina y una pequeña cantidad de ácido aspártico. En las legías alcalinas hirvientes, se hincha al principio y acaba por disolverse; se disuelve más difícilmente en las disoluciones de los carbonatos alcalinos. La solución alcalina contiene un sulfuro. Según su origen, la *keratina* contiene:

	Epidermis de la planta de los piés.	Cabellos.	Uñas.	Cuerno de vaca.	Pezuñas de caballo.	Barba de ballena.	Caparazón de tortuga.
Carbono. . .	50'28	50'60	51'00	21'03	51'41	51'68	54'89
Hidrógeno . .	6'76	6'36	6'94	6'80	6'86	6'87	6'56
Nitrógeno. . .	25'01	20'85	21'75	22'51	19'49	21'97	19'56
Azufre. . .	0'74	5'0	2'80	3'42	4'23	3'60	2'22

Es de notar la fuerte proporción de azufre que contienen las producciones epidérmicas y epiteliales. Los pelos rojos contienen hasta 8'3 por 100; la lana de carnero no contiene mas que 0'87 por 100 (De Bibra) (1). Todas estas materias dejan por incineración poco más de 1 por 100 de cenizas que contienen hierro, fosfatos y sulfatos. La ceniza de los cabellos y de las plumas contiene además sílice.

Fibroina.

Es la materia fundamental de la seda. Para prepararla Stædeler emplea el procedimiento siguiente: Se hace digerir la seda cruda durante 18 horas en frío con una legía de sosa al 5 por 100, y después se la exprime y se lava. Se la introduce enseguida en ácido clorhídrico diluido en 20 partes de agua, se la exprime y lava de nuevo y se trata el producto por el alcohol y por el éter.

El Sr. Cramer (2) no hace mas que calentar la seda durante 12 á 18 horas en la marmita de Papin á 133° y tratar el residuo sucesivamente por el alcohol y por el éter.

La fibroina así obtenida representa la mitad del peso de la seda empleada. Conserva la apariencia filiforme, pero se rompe con facilidad. Es incolora, insoluble en el amoniaco, se disuelve fácilmente en el reactivo cupro-amónico (reactivo de Schweizer). Se disuelve también en los ácidos concentrados y en los álcalis y se deposita cuando se neutralizan estas disoluciones bajo la forma de un precipitado que se reúne fácilmente en forma de filamentos. Es rica en nitrógeno y contiene:

Carbono..	48'8
Hidrógeno.	6'2
Nitrógeno.	19'0
Oxígeno..	26'0
	100'0

Se desdobra por una ebullición prolongada con ácido sulfúrico diluido formando leucina, glucocola y 5 por 100 de tirosina.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCVI, p. 289.

(2) *Journal für prakt Chem.*, t. XCVI, p. 76.



Con el nombre de espongina se ha designado una substancia muy parecida á la fibroína que se halla en las esponjas. Se la obtiene tratando las esponjas sucesivamente por el ácido clorhídrico diluido, una legía de sosa á 5 p. 100, alcohol y éter. Deja por incineración un residuo de sílice. La solución cupro-amoniacal la contrae sin disolverla, carácter que distingue la espongina de la fibroína. Desdoblada por ebullición con el ácido sulfúrico no produce tirosina sino solamente leucina y glucocola.

Las conchas de los moluscos contienen, además de las sales minerales, una substancia orgánica nitrogenada muy análoga al cuerpo que hemos estudiado precedentemente y que contiene 16 á 17 por 100 de nitrógeno; se la ha llamado conchiolina. Es insoluble en el agua, alcohol y ácido acético, los ácidos minerales diluidos y álcalis. Sometida á la ebullición con el ácido sulfúrico produce leucina, pero no glucocola, tirosina, ni materia azucarada.

Las substancias que acabamos de mencionar han sido muy poco estudiadas.

Sericina.

Cuando se somete la seda durante unas 3 horas á la ebullición con el agua, se disuelve en ésta un cuerpo particular bastante parecido á la gelatina. Para aislarle se precipita el extracto por el sub-acetato de plomo; se recoje el depósito, se le lava, se le interpone en el agua y se le descompone por el hidrógeno sulfurado. Después de añadir una pequeña cantidad de alcohol para facilitar el depósito del sulfuro de plomo, se separa éste por filtración y se precipita el líquido filtrado por el alcohol: la sericina se separa en copos blancos.

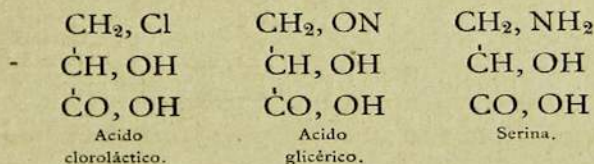
Esta materia se hincha en el agua fría y se disuelve en el agua hirviendo formando gelatina por enfriamiento. La disolución precipita por el ácido tánico y la mayor parte de las sales metálicas. El sulfato de alúmina la precipita como á la disolución de condrina. Los precipitados desaparecen por un exceso de reactivo ó por la acción del calor. La sericina ha dado por el análisis los resultados siguientes:

Carbono..	44'3
Hidrógeno.	6'2
Nitrógeno.	18'3
Oxígeno..	31'2

100'0

Se han expresado estas cantidades por la fórmula $C_{15} H_{25} N_5 O_8$. Según esta composición la sericina parece derivarse de la fibroina por oxidación é hidratación.

Por ebullición con el ácido sulfúrico diluido produce, aparte de cierta cantidad de leucina y tirosina, un cuerpo nitrogenado que el Sr. Cramer ha designado con el nombre de *serina* (1). Este cuerpo se presenta en cristales clinorómbicos, solubles en 32 partes de agua á 10°. Su composición se expresa por la fórmula $C_3 H_7 N O_3$, y puede considerarse derivado del ácido cloroláctico por sustitución del amido NH_2 al Cl, ó del ácido glicérico por sustitución de NH_2 á OH. Las fórmulas siguientes demuestran estas relaciones:



Se vé que la serina es al ácido glicérico lo que la glucocola es al ácido glucólico. Tratada por el ácido nitroso, la serina dá ácido glicérico.

IV.—*Materias mucosas y materias nitrogenadas diversas.*

El mucus, producto de la secreción de los folículos mucosos, contiene una materia nitrogenada que se ha designado con el nombre de *mucina*. Esta materia, que forma con el agua un líquido espeso, de consistencia mucilaginosa, se disuelve fácilmente en los líquidos alcalinos y es completamente precipitada de sus disoluciones por el ácido acético, aun añadido en exceso. Se ha dicho que esta substancia es muy análoga á la paralbúmina de Scherer. En cuanto á la substancia mucilaginosa contenida en el cáncer coloide y que los Sres. Gautier, Cazeneuve y Daremberg han designado con el nombre de *coloidina*, no se parece á la mucina ni por sus propiedades, ni por su composición, y si nosotros la estudiamos entre estas substancias, es porque no hay otro grupo á que poderla referir por sus analogías.

Las materias nitrogenadas que acabamos de enumerar no parecen

(1) *Journal für praktische Chemie*, t. XCVI, p. 93.

formar un grupo bien definido. Como apéndice describiremos otras sustancias de difícil clasificación, particularmente la *nucleína*.

Mucina.

Se halla muy esparcida en los tegidos de los moluscos y existe también en los humores y los tegidos de los vertebrados. Se la encuentra en el mucus, en las glándulas salivares, en el tegido conjuntivo, sobre todo en el estado embrionario, y en el estado patológico en ciertos tumores mucosos (myxomas).

Para preparar la mucina se emplean con ventaja los caracoles de viña, se machacan con cierta cantidad de arena y se trata la mezcla por el agua hirviendo. Se filtra y se precipita el líquido filtrado por el ácido acético. Se redisuelve el precipitado con el agua de cal y se precipita de nuevo la mucina por el ácido acético en exceso. (Eichwald) (1).

La mucina constituye una masa blanquecina ó gris que se hincha en el agua, formando un líquido espeso que produce hilos cuando se repasa una porción de él; estos fenómenos son favorecidos por la presencia de ciertas sales. El alcohol precipita la mucina de su solución mucilaginoso. Los álcalis y las tierras alcalinas la disuelven fácilmente. Esta disolución precipita por los ácidos minerales, pero la mucina se redisuelve por un ligero exceso de reactivo. Es también precipitada completamente por el ácido acético sin que un exceso redisuelva el precipitado. La disolución de mucina no precipita por las sales metálicas, excepción hecha del subacetato de plomo. El tanino y el ferrocianuro potásico no la precipitan. No es difusible á través de las membranas vegetales. Sometida á la ebullición con el ácido sulfúrico diluido, la mucina se desdobra. Al cabo de 25 á 30 minutos, el líquido contiene una materia que reduce enérgicamente el óxido de bismuto, las soluciones cupro-potásicas y el añil. Por una ebullición prolongada esta sustancia desaparece de nuevo; se forma al mismo tiempo una materia albuminoidea (Eichwald, Obolenski) (2).

La mucina no contiene azufre. Por la análisis ha dado las cifras siguientes:

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXXIV, p. 177.

(2) *Pflüger's Archiv*, t. IV, p. 336.

	SCHERER	OBOLSKI	EICHWALD	HILGER
	Mucina del mucus.	Mucina de la glándula sub-maxilar.	Mucina de los caracoles.	Mucina de la piel de las holoturias.
Carbono. . . .	50'6	52'2	48'9	48'8
Hidrógeno. . .	6'6	7'2	6'8	6'9
Nitrógeno. . .	10'0	11'9	8'5	8'8

Paralbúmina.

El Sr. Scherer (1) ha designado con este nombre una substancia contenida en el líquido de ciertos kistes del ovario y que le comunica una consistencia espesa, mucilaginoso, hilante. Este líquido se distingue de la solución de albúmina, en que no se coagula enteramente por ebullición, aun después de acidulado con ácido acético. Es alcalino y miscible con el agua en todas proporciones en tanto que conserva su alcalinidad; pero cuando se neutraliza el líquido por el ácido acético muy diluido, ó cuando se le hace pasar á través una corriente de gas carbónico después de haberle diluido, se forma un precipitado. El alcohol precipita la paralbúmina en combinación con una porción de álcali; el precipitado se redisuelve en el agua. Se ha hecho constar que este precipitado contiene, además del cuerpo albuminoideo, una substancia insoluble en el alcohol y que se disuelve en el agua, dando un líquido opalescente como hace el glucógeno. Haciendo hervir esta disolución ó el precipitado de paralbúmina con el ácido sulfúrico diluido, el líquido adquiere la propiedad de reducir el reactivo cupro-potásico (Hoppe-Seyler). Según el señor Waldeyer (2) el líquido de las vesículas de Graaf es una solución de paralbúmina casi pura.

El Sr. Liebermann (3) ha encontrado recientemente en el líquido extraído de un kiste de la región del cuello, un cuerpo que considera como idéntico á la paralbúmina de Scherer. Este líquido es alcalino, pero no hilante. Precipita con el alcohol, pero no con el ácido acético. El precipitado formado por el alcohol, después de neutralizado con el ácido acético, tiene la apariencia de la fibrina y se redisuelve en el agua dando una solución opalina.

(1) *Annalen der Chemie u. Pharm.*, t. LXXXII, p. 135.

(2) *Maly's Jahresbericht*, 1871.

(3) *Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmak.*, t. III, p. 436.

Los hechos expuestos más arriba, dejan subsistentes algunas dudas acerca de la naturaleza de la paralbúmina; de todos modos, es evidente que este cuerpo no ha sido obtenido en estado de pureza. Por su composición se separa bastante de la albúmina. El Sr. Hærlin (1) ha encontrado las cifras siguientes:

Carbono..	51'8
Hidrógeno.	6'9
Nitrógeno.	12'8
Oxígeno..	26'8
Azufre.	1'7

Según los Sres. Plosz y Oboleski (2), la paralbúmina es una mezcla de albúmina con un cuerpo análogo á la mucina.

Coloidina.

El Sr. Wurtz había señalado esta substancia en un cáncer coloidé (3). Los Sres. Gautier, Cazeneuve y Daremberg la han extraído de un tumor coloidé del ovario (4). El tumor fué calentado con agua á 100° y se obtuvo una disolución que desembarazada por dialisis de los cuerpos cristaloides se trató por el alcohol. El precipitado formado por éste, que es la coloidina, es soluble en el agua. La disolución no coagulable por el calor, no precipita ni por el ácido acético, ni por las sales metálicas. El tanino la precipita así como el alcohol. El reactivo de Millon le da color rojo. Previamente desecada la coloidina se presenta bajo la forma de una masa semejante á la goma arábica. Los autores han hallado por el análisis:

Carbono..	46'15
Hidrógeno.	6'95
Nitrógeno.	6'00
Oxígeno..	40'80

Es de notar la débil proporción de nitrógeno contenida en la coloidina á la par que la gran cantidad de oxígeno. El Sr. Wurtz había

(1) *Chemisches Centralblatt*, 1862, n.º 56.

(2) *Maly's Jahresbericht*, 1871, p. 15.

(3) *Journal de Virchow*, t. IV, p. 203, 1852.

(4) *Bulletin de la Société chimique*, 2.ª ser., t. XXII, p. 149.

encontrado 7 por 100 de nitrógeno, y hace notar que esta sustancia se parece por su composición á la quitina.

Nucleina.

La nucleina descubierta por el Sr. Miescher (1), es una sustancia nitrogenada, rica en fósforo, que se halla contenida en los núcleos de los glóbulos de pus y que parece hallarse bastante esparcida en la economía. Se la ha indicado en la yema de huevo (2), en la levadura de cerveza (3), en el núcleo de los glóbulos rojos de las aves y de los reptiles (4), en el cerebro (5), en el líquido espermático del salmón, de la carpa y del toro (6). En fin, el Sr. Lubavin dice haber obtenido este mismo cuerpo sometiendo la caseína de la leche á una larga digestión con el fermento gástrico.

No nos parece probable que las sustancias más ó menos puras, aisladas por los observadores que se acaban de citar, constituyan un mismo producto. El Sr. Miescher admite de hecho la existencia de un grupo de sustancias análogas que ha designado con el nombre de nucleinas; viene á ser una cosa análoga á lo que sucede con las lecitinas. En todo caso, el cuerpo primeramente extraído de los glóbulos del pus presenta una composición muy diferente de la sustancia extraída del esperma del salmón. Vamos á entrar en la descripción de estos diversos cuerpos.

Nucleina de los glóbulos de pus.—Para aislar los núcleos de los glóbulos de pus, se empieza por tratar el pus tres ó cuatro veces con alcohol caliente para separar las lecitinas; después se hace digerir el residuo á una temperatura de 34 á 45° con un extracto de glándulas pepsiníferas del cerdo (7). Al cabo de 18 á 24 horas, se reúne en el fondo del vaso un sedimento que está formado por los núcleos, enteramente privados de peptona. Se trata repetidas veces por

(1) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Untersuchungen*, t. IV, p. 441.

(2) Miescher, *ib.*, t. IV, p. 502.

(3) Hoppe-Seyler, *ib.*, t. IV, p. 461.

(4) Plosz, *ib.*, t. IV, p. 463.

(5) Von Jaksch, *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. XIII, p. 469.

(6) Miescher, *Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel*, t. I, página 138, 1874.

(7) Se prepara este extracto digiriendo un estómago de puerco bien lavado con agua que contenga 1/100 de ácido clorhídrico.

alcohol este sedimento grisáceo, y después por una solución diluida de carbonato sódico que le disuelve parcialmente. La solución amarilla, dá por el ácido clorhídrico un precipitado que contiene 13'47 por 100 de nitrógeno, y que el Sr. Miescher designa bajo el nombre de nucleina soluble. El residuo insoluble constituye la nucleina ó sean los núcleos purificados. Los álcalis cáusticos los disuelven; los ácidos precipitan de la solución una substancia que se disuelve con rapidez en una solución diluida de carbonato de sosa. Los núcleos purificados se disuelven también, pero no tan prontamente en el ácido clorhídrico concentrado, y la solución recientemente preparada dá un abundante precipitado añadiendo agua.

La nucleina así purificada contiene según el Sr. Miescher:

Nitrógeno.	14'60	13'99	13'87 por 100
Azufre.	2'00	1'77	por 100

y dá:

Acido fosfórico.	5'76	5'96	por 100.
--------------------------	------	------	----------

Es, como se vé, muy rica en azufre, y sobre todo en fósforo. Este último no se halla bajo la forma de fosfato; según el Sr. Miescher, va unido á los otros elementos orgánicos.

Hoppe-Seyler ha extraído la nucleina del pus, por el procedimiento siguiente:

Después de haber aislado los glóbulos del pus tratando este último por una solución de sulfato de sosa, los lava con ácido clorhídrico muy diluido y con mucha agua; luego los disuelve en una solución alcalina y precipita la nucleina por el ácido clorhídrico. El producto lavado con agua y alcohol ha dado por el análisis las cifras siguientes:

Carbono.	48'58
Hidrógeno.	7'10
Nitrógeno.	15'02
Fósforo.	2'25

Esta proporción de fósforo, corresponde á 5'15 por 100 de ácido fosfórico.

La nucleina, así preparada, contiene sin duda una pequeña cantidad de materia albuminoidea; pero las cifras obtenidas por el análisis demuestran que se trata de una materia nitrogenada particular, rica en fósforo.

Hoppe-Seyler ha obtenido el mismo cuerpo fosforado, tratando el pus por el sulfato sódico, que aísla los glóbulos, lavando el depósito primeramente con ácido clorhídrico muy diluido, después con mucha agua; disolviéndolo en seguida en una solución alcalina y precipitando la nucleína por el ácido clorhídrico. El producto lavado con agua y alcohol, ha sido analizado. Contenia 2'25 p. 100 de fósforo, proporción que corresponde á 5'75 p. 100 de ácido fosfórico. Pero según el mismo análisis (C. 49'58—H. 7'10—N. 15'02), el cuerpo así obtenido sin el concurso del líquido digestivo no estaba exento de materias albuminoideas.

Nucleína del líquido espermático.—Según el Sr. Miescher, que ha publicado un extenso trabajo sobre el esperma del salmón, este líquido contiene un cuerpo nitrogenado rico en fósforo y que desempeña el papel de ácido, la *nucleína*; esta se halla en estado de combinación con una base orgánica, que ha designado bajo el nombre de *protamina*, aunque este autor no ha podido obtenerla en estado de pureza. El líquido espermático contiene según esto *nucleína-protamina*.

Para aislar la nucleína, Miescher recomienda el procedimiento siguiente:

Se toman al rededor de 25 gramos de esperma, previamente tratado por el alcohol, y se somete á la acción del ácido clorhídrico al 1 p. 100, renovando el líquido hasta tanto que el ferrocianuro no enturbie los líquidos de loción. Hay que evitar que la masa se halle en contacto del agua pura, porque se hincharía. El residuo insoluble se mezcla íntimamente con agua que contenga 0'5 p. 100 de ácido clorhídrico, y previa decantación del líquido ácido, se añade sosa cáustica en exceso sensible. Después de una digestión de algunos minutos en frío, el líquido se reparte entre varios filtros de papel grueso, y á las soluciones claras se añade inmediatamente la mitad de su volumen de alcohol, y después ácido clorhídrico. Se forma un precipitado incoloro y en copos de nucleína, que se recoge y se hace digerir durante algunos días con alcohol absoluto que lo hace pasar á insoluble. Se lava en seguida este precipitado con agua destilada para arrastrar las sales, y se trata después por el alcohol y por el éter. El cuerpo así obtenido ha dado por el análisis cifras (1) que se apartan

(1) C. 36'11.—H. 5'15.—N. 13'09.—Ph. 9'59.—O. 36'06. La fórmula $C_{29}H_{49}N_9Ph_3O_{22}$ no es admisible; N_9 y Ph_3 no pueden ir asociados á un número impar de átomos de hidrógeno.

sensiblemente de las que se han indicado más arriba y que el autor representa por la fórmula $C_{29} H_{49} N_9 Ph_3 O_{22}$.

Propiedades de la nucleína.—Recién precipitada es incolora, amorfa y un poco soluble en el agua. La disolución es enturbiada por los ácidos. La nucleína se disuelve fácilmente en los álcalis, en el amoníaco y en el fosfato neutro de sosa. Posee una reacción ácida determinada y parece capaz de neutralizar los álcalis. Se disuelve en el ácido clorhídrico concentrado, pero experimenta en este caso una modificación, pues al cabo de algunos minutos el agua no precipita la solución. La nucleína se disuelve en el ácido nítrico concentrado sin dar como las materias albuminoideas solución amarilla.

Las soluciones neutras de nucleína adicionadas de 40 p. 100 de alcohol, dan con los cloruros de bario, calcio y magnesio precipitados que son combinaciones de nucleína con las bases alcalino-térreas. Las mismas soluciones son precipitadas por el sulfato de cobre, el cloruro de zinc y el nitrato de plata.

Una solución de nucleína en el amoníaco forma con la disolución de una sal de protamina un precipitado denso, pulverulento (1), insoluble en el agua y en el amoníaco, pero soluble en los álcalis fijos. Al microscopio, este precipitado aparece bajo la forma de masas esféricas, muy refringentes y que ofrecen, según el Sr. Miescher, una gran semejanza con ciertos elementos figurados, tales como los núcleos de las células. Por sus propiedades, esta combinación de nucleína y de protamina se parece mucho á la substancia que forma la cubierta de los espermatozoarios. Se hincha en una disolución de sal marina, formando una gelatina mucilaginosa.

Tales son las principales propiedades que Miescher atribuye á la nucleína procedente del líquido espermático. Este autor opina que el cuerpo en cuestión no constituye una especie única. En razón de la naturaleza polibásica de la nucleína, pueden existir diversas combinaciones entre esta substancia y la protamina, los álcalis y bases alcalinas. Estas ideas nos parecen un poco vagas, bajo el punto de vista químico, y exigen seguramente nuevas investigaciones.

(1) El Sr. Miescher atribuye á esta base la fórmula $C_9 H_{21} N_5 O_3$. Da un cloruro cristalizabile y un cloroplatinato insoluble. Para extraerla del esperma del salmón, se trata este producto, previamente desembarazado de grasa, por el ácido clorhídrico muy diluido y se añade cloruro de platino á la solución.

Quitina.

Esta substancia constituye la parte orgánica del caparazón y de ciertos tegidos de los animales articulados. No se la ha hallado en los vertebrados. Posee una estabilidad muy notable y resiste á la acción de todos los disolventes, escepción hecha de los ácidos concentrados. Para prepararla, se hace hervir por largo tiempo en una legía de sosa los saltamontes (insectos saltadores, *Acridium*) cortados en pedazos ó los caparazones de cangrejos previamente tratados por el ácido clorhídrico débil. El residuo decolorado se lava bien con agua, se trata por el permanganato potásico y se lava sucesivamente por los ácidos diluidos, el alcohol y el éter.

Así preparada la quitina constituye una masa córnea, transparente, insoluble en el agua, alcohol, éter, legías alcalinas y poco atacable por los ácidos diluidos. La quitina de los caparazones de cangrejo, sometida á una larga ebullición con el ácido sulfúrico diluido, es apenas atacada en la superficie; el líquido ácido no contiene ni leucina ni tirosina, pero sí un azúcar, amorfo y fermentescible (1). Los ácidos clorhídrico, nítrico, sulfúrico concentrados, disuelven la quitina. Si la solución sulfúrica se vierte sobre 100 veces su peso de agua hirviendo y el líquido se sostiene en ebullición durante una hora, puede comprobarse en él la presencia de una materia azucarada (2).

La composición de la quitina vá indicada por las análisis siguientes:

	SCHMIDT.	LEHMANN.	SCHLOSS- BERGER.	STAEDELER.	PELIGOT.
	Término medio de 11 análisis.				Quitina de los gusanos de seda.
Carbono. . . .	46'64	46'73	46'64	46'32	48'13
Hidrógeno. . .	6'60	6'59	6'60	6'65	6'90
Nitrógeno. . .	6'56	6'49	6'56	6'14	8'30
Oxígeno. . . .	40'20	40'19	40'20	40'89	36'67

El Sr. Staedeler ha expresado estas cifras por la fórmula improbable $C_9H_{15}NO_6$. Como puede notarse, los resultados de estas análisis se aproximan mucho á los que han dado las de la coloidina.

(1) Staedeler, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 21.

(2) Berthelot, *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. LVI, p. 149.

Materias albuminoideas de origen vegetal.

Como ya hemos dicho anteriormente, los órganos de los vegetales contienen diversas materias nitrogenadas neutras, que se parecen á las sustancias albuminoideas. Ritthausen (1) ha dividido poco hace los cuerpos de que se trata en tres grupos, á saber:

- 1.º Las albúminas vegetales;
- 2.º Las caseinas vegetales;
- 3.º Las sustancias solubles del gluten, ó gelatinas vegetales.

No pudiendo dar aquí una descripción detallada de todos estos cuerpos, indicaremos en pocas palabras su origen, propiedades y composición.

Albúminas vegetales.

Designanse con este nombre las materias nitrogenadas de origen vegetal coagulables por el calor. No son idénticas entre sí, sino que ofrecen ligeras diferencias en sus propiedades y composición. Así, la substancia coagulable que se retira de guisantes y habichuelas se disuelve fácilmente en el agua de cal y en el ácido acético, mientras que las otras materias coagulables de origen vegetal no presentan este carácter. Puede extraerse una materia coagulable de la harina, dejando en reposo y filtrando el agua que ha servido para la preparación del gluten; luego de adicionar gotas de ácido se hierve, recoje el coágulo y agota por alcohol y éter. Hé aquí, según Ritthausen (*loc. cit.*) la composición de diferentes especies de albúminas vegetales:

	Trigo.	Cebada.	Maiz.	Altramuz.	Guisante.	Haba.	Semilla de ricino.
Carbono. . . .	53'12	52'86	52'31	52'63	52'94	54'33	53'31
Hidrógeno. . . .	7'18	7'23	7'73	7'46	7'13	7'19	7'37
Nitrógeno. . . .	17'60	15'75	15'49	17'24	17'14	16'37	»
Azufre.	1'55	1'18	»	0'76	1'04	0'89	»
Oxígeno.	20'55	22'98	»	21'91	21'75	21'22	»

(1) *Die Eiweisskörper*, Bonn, 1872.

Caseinas vegetales.

Las semillas de leguminosas y los granos oleaginosos se distinguen de los cereales propiamente dichos en que no contienen gluten soluble en alcohol, sino más bien, aparte de las albúminas coagulables por el calor, materias albuminoideas insolubles en el agua pura, solubles en los líquidos alcalinos, precipitables de sus disoluciones por el ácido acético y solubles en exceso de este reactivo. Según Dumas y Cahours, estas materias, que se designan con el nombre de *leguminas*, son también precipitables por el cuajar (pepsina). Se aproximan, como se vé, á la caseina de la leche. Las almendras y los altramuces contienen una substancia análoga á la caseina vegetal y á la que se había dado el nombre de *amandina*: es la *conglutina* de Ritthausen. En fin, este último químico coloca en la misma categoría la parte del gluten insoluble en el alcohol y le llama *gluten-caseina*. No la separaremos, en nuestra descripción, de los cuerpos contenidos en el gluten.

Legumina.—Para aislar esta substancia opera Ritthausen (1) de la manera siguiente. Las harinas de las leguminosas, ó las mismas semillas reducidas á polvo fino, se ponen en digestión y agitan frecuentemente con 7 á 8 veces su peso de una solución débil de potasa (1×100) á la temperatura de 4° á 8° . Al cabo de 6 horas se decanta el líquido y abandona al reposo durante 12 á 24 horas, á baja temperatura. Separado el líquido del depósito, el residuo insoluble en forma de papilla clara se somete de nuevo á la digestión con 4 á 5 veces su peso de agua, y trata como acaba de decirse. Los líquidos claros reunidos son precipitados por el ácido acético débil, y el precipitado, lavado primero con alcohol flojo, se agota enseguida por el mismo concentrado y por el éter.

Notaráse que el autor de este procedimiento prescribe el empleo de un líquido débilmente alcalino, que aumenta el rendimiento, pero altera á la materia albuminoidea, siempre que se opere á baja temperatura. Es preciso advertir que el extracto acuoso de los granos de las leguminosas recién pulverizados ofrece con frecuencia reacción ácida, debido sin duda á la presencia del ácido fosfórico en la legumina. Según Ritthausen, este ácido entra en la composición de las

(1) *Die Eiweisskörper*, p. 144.

caseinas, de las que es un elemento necesario. Las caseinas y las leguminas vendrían á ser combinaciones de ácido fosfórico análogas al ácido fosfoglicérico; en efecto, solo tras de la ebullición muy prolongada de su solución clorhídrica, resulta su ácido fosfórico precipitable por la magnesia. Como quiera que sea, hé aquí la composición de leguminas de diverso origen:

	LEGUMINA.					
	Guisante.	Lenteja.	Algarroba.		Habichuela.	
Carbono.	50'18	50'91	50'53	50'81	49'60	49'60
Hidrógeno.	7'13	6'63	6'93	6'57	6'79	6'65
Nitrógeno.	16'05	15'98	16'91	16'43	13'99	14'59
Azufre.	0'37	0'48	0'38	0'35	0'41	0'47
Cenizas.	2'70	—	1'44	2'11	3'57	3'54
Acido fosfórico. . .	2'45	3'10	1'42	1'65	3'55	3'40

La proporción de nitrógeno señalada por Ritthausen es probablemente muy débil. Dumas y Cahours hallaron 18'15 por 100 de nitrógeno en la legumina de los guisantes, 18'19 en la de habichuelas y 17'58 en la de lentejas.

Propiedades.—La legumina recién precipitada solo se disuelve en muy pequeña cantidad en el agua fría. Disuélvese fácilmente en los líquidos alcalinos débiles, de los cuales es precipitada por los ácidos y por las soluciones metálicas. Los ácidos acético y clorhídrico muy diluido la disuelven. Hervida con agua, experimenta una especie de coagulación y se hace insoluble en los líquidos alcalinos y en los ácidos. Por una larga ebullición con el ácido sulfúrico diluido se desdobra, formando leucina, tirosina, pequeñas cantidades de ácido glutámico y notables del aspártico.

Amandina ó conglutina.—Este cuerpo, señalado primero por Proust, se ha extraído de las almendras dulces y amargas por Vogel y por Boullay (1). Rochleder (2) señaló el primero sus diferencias con la legumina. Ritthausen lo obtiene á merced de un procedimiento análogo al que emplea para la preparación de la legumina (pág. 163). La conglutina así preparada contiene:

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, t. VI, p. 40.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XLVI, p. 155.

CONGLUTINA.

	De almendras dulces.	De almendras amargas.	De altramuces amarillos.	De altramuces azules.
Carbono.	50'24	50'63	50'83	50'66
Hidrógeno.	6'81	6'88	6'92	7'03
Nitrógeno.. . . .	18'37	17'97	18'40	56'65
Azufre.	0'45	0'40	0'91	0'45
Oxígeno.	24'13	24'12	22'91	25'21

La conglutina se distingue de la legumina por su más grande solubilidad en los ácidos débiles. Sometida á la ebullición con ácido sulfúrico diluido dá más ácido glutámico que aspártico. Por lo demás, sus propiedades son las de la legumina.

Caseina vegetal cristalizada.—Encuéntranse en cierto número de semillas corpúsculos muy ténues, redondeados ú ovoideos, y cuyo diámetro no excede de 3 á 12 milésimas de milímetro. Estos corpúsculos descubiertos por Hartig (1), están formados por una materia albuminoidea y se designan generalmente hoy bajo el nombre de *gránulos de proteína*. Distínguese en ellos una cubierta pelicular y un contenido globoide. Rara vez contienen cristales de oxalato cálcico. Los globoides, así llamados á causa de su forma globular ó redondeada, constituyen generalmente el solo contenido de los gránulos de proteína. En otros casos menos frecuentes, tales gránulos contienen elementos cristaloides. Así ocurre en la nuez de Para (*Bertholletia excelsa*), en las semillas de ricino, en las películas de las patatas, donde los cristaloides de que se trata afectan la forma de tetraedros, de cubos ó de romboedros. Los cristales de la nuez de Para han sido objeto de algunas investigaciones micro-químicas. Es difícil privarlos enteramente de la cubierta y de los residuos celulares.

Según Weyl (2), son insolubles en agua y se disuelven bien en una solución de cloruro sódico al 10 por 100, en las soluciones alcalinas débiles (1 por 100 de carbonato sódico, 0'1 por 100 de potasa cáustica), en el clórido hídrico diluido (0'8 por 100). Son insolubles en el agua y en el alcohol. Ambos procedimientos se han indicado para aislar la substancia albuminoidea que los constituye. Weyl

(1) *Botanische Zeitung*, 1855, p. 781; 1856, p. 257.

(2) *Zeitsch. für physiol. Chem.*, t. I, p. 87. *Id.*, 1877, p. 76.

aconseja que se opere de este modo. La nuez de Para, previamente privada de la piel morena que la recubre y dividida en láminas finas, se agita sucesivamente con éter, luego con agua; los cristales que se reúnen en el fondo del líquido se pulverizan en frío en un mortero con solución de sal marina al 1/100. El líquido es precipitado por el agua y la precipitación se completa por una corriente de gas carbónico. Este tratamiento se repite muchas veces, tras de lo cual la materia amorfa precipitada se lava con agua pura y fría. Así purificada contiene, deducción hecha de 2'66 á 5'36 por 100 de cenizas:

Carbono.	52'43
Hidrógeno.	7'12
Nitrógeno.	18'10
Azufre.	0'55
Oxígeno.	25'80

Weyl considera á esta substancia como análoga á la vitelina.

Materias albuminoideas del gluten.

Beccari ha señalado en la harina la existencia de una materia nitrogenada que ha recibido luego el nombre de gluten. Obtiénese malaxando debajo de un filete de agua la pasta de harina de trigo, convenientemente hidratada. El almidón se arrastra; el gluten queda bajo la forma de una masa gris, elástica. Taddei (1) demostró en 1820 que el alcohol disuelve en parte al gluten. Llamó *gliadina* á la parte soluble y *zimoma* á la insoluble. Liebig (2) dió á la gliadina el nombre de gelatina vegetal, á la zimoma el de fibrina vegetal. Según Ritthausen (3), el gluten contiene por lo menos cuatro substancias albuminoideas, á saber: una parte insoluble en el alcohol, la gluten-caseína, que es la fibrina vegetal de Liebig, y tres substancias solubles en el alcohol: la gluten-fibrina, la gliadina, la mucédina. Independientemente de estas materias nitrogenadas, la harina de trigo contiene albúmina vegetal.

Gluten-caseína.—Para preparar este cuerpo se agota el glu-

(1) Schweigger's *Journal*, t. XXIX, p. 514.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXXIX, p. 147.

(3) *Die Eiweisskörper*. Bonn, 1872.

ten fresco, dividido en pequeños fragmentos, primero con alcohol de 60° ó 70°, luego por el mismo de 85°, y digiere el residuo insoluble con una solución alcalina (2/1.000 de potasa cáustica) agitando frecuentemente. El gluten se disuelve, y queda un residuo formado de almidón, salvado y materias grasas. Tras de 24 á 48 horas, el líquido, un poco turbio, se decanta y adiciona de ácido acético ó sulfúrico débil, hasta su reacción. La gluten-caseína se separa en copos caseosos, que se lavan muchas veces por decantación con agua, después con alcohol de 70° previamente calentada á 30 ó 40° C. Pónese todo luego sobre un filtro y lava con alcohol absoluto.

Tras la desecación, la gluten-caseína así preparada no se disuelve en el agua fría ni en la misma hirviendo. Esta última la convierte en una modificación insoluble en ácidos y álcalis. Al estado fresco se disuelve tanto mejor en el ácido acético cuanto más concentrado es éste. El alcohol cargado de ácido acético la disuelve con facilidad. De una manera análoga es soluble en el ácido tartárico y en otros ácidos que disuelven el gluten fresco. Las soluciones débiles de los álcalis fijos disuelven al punto la gluten-caseína húmeda é hinchan antes de disolverla la gluten-caseína seca. Hervida con ácido sulfúrico débil da leucina, tirosina, 5 por 100 de ácido glutámico, 0,33 del aspártico y una fuerte proporción de materias no nitrogenadas incristalizables. Ritthausen halló en ellas, deducidas las cenizas:

GLUTEN-CASEÍNA.

	De trigo.	De espelta.	De centeno.
Carbono. . . .	52'94	50'98	52'14
Hidrógeno. . . .	7'04	6'71	6'93
Nitrógeno. . . .	17'14	17'31	16'38
Oxígeno. . . .	21'92	24'10	23'49
Azufre.. . . .	0'96	0'90	1'06

Gluten-fibrina.—Obtiénese este cuerpo destilando la solución alcohólica del gluten hasta que el líquido contenga solo 40 á 50 por 100 de alcohol para una parte del residuo; el extracto deja depositar entonces una masa mucilaginosa, rica en gluten-fibrina, y que se apura con el alcohol absoluto. La solución alcohólica, convenientemente concentrada, se mezcla con éter que precipita la gluten-fibrina.

Esta se presenta en forma de una masa coherente, tenaz, insoluble en el agua. Descompónese parcialmente por la ebullición con

el agua, y se convierte en una modificación insoluble. Disuélvese al calor en el alcohol débil formando una solución amarillo-morenuzca. Por enfriamiento de las soluciones concentradas ó por evaporación de las diluidas, fórmanse en la superficie películas blancas ó grises que desaparecen por la agitación. La gluten-fibrina se disuelve con facilidad en los líquidos ácidos ó alcalinos diluidos. Es precipitada de sus soluciones por la neutralización ó por la adición de sales metálicas.

Contiene:

	GLUTEN-FIBRINA.		
	Del trigo.	De la cebada.	Del maiz.
Carbono.	54'31	54'55	54'69
Hidrógeno.	7'18	7'27	7'51
Nitrógeno.	16'89	15'70	15'58
Azufre.	1'01	}22'48	0'69
Oxígeno.	20'61		21'53

La gluten-fibrina del maiz ha recibido el nombre de *zeina* (Ritthausen).

Gliadina ó gelatina vegetal.—Este cuerpo, que ha sido designado también bajo el nombre de *glutina*, es uno de los principios del gluten solubles en alcohol débil. Para obtenerlo, se comienza agotando el gluten por el alcohol á la temperatura ordinaria; disuélvese el residuo en frío, en agua adicionada con el 1 por 100 de potasa, y luego de precipitar la solución por el ácido acético, se agota el precipitado con alcohol de 75° á la temperatura de 38°. La gliadina se separa por el enfriamiento en forma de masa gelatinosa. Se purifica disolviéndola en el ácido acético y neutralizando la solución clara con la potasa. El nuevo precipitado se agota con alcohol y éter.

Cuando fresca ofrece la gliadina consistencia de mucilago espeso. El alcohol absoluto la hace contraer en una masa dura blanco-amarillenta. El agua fría la hincha de nuevo y disuelve una parte; la solución precipita por el ácido tánico. Sometida á largo hervor con el agua, la gliadina se hace insoluble en ella descomponiéndose parcialmente. El agua alcoholizada y el alcohol débil la disuelven más fácilmente que el agua pura. El alcohol absoluto no la disuelve. La gliadina es muy soluble en los ácidos y en los álcalis diluidos. Las soluciones alcalinas dan precipitados mucosos con las sales metálicas; la solución acética no es precipitada por el cloruro mercurico.

Ritthausen halló en la misma:

	GLIADINA.	
	Del trigo.	De la avena.
Carbono.	52'60	52'59
Hidrógeno.. . . .	7'00	7'65
Nitrógeno.	18'06	19'71
Azufre.	0'85	1'66
Oxígeno.	21'49	20'39

Nótese la grande proporción de azufre contenido en la gliadina de avena.

Mucedina.—Esta substancia, que Teodoro de Saussure había designado con el nombre de mucina, ha sido poco estudiada y se aproxima mucho á la gliadina, de la que solo se distingue por su mayor solubilidad en el agua. Queda en disolución en el agua madre alcohólica de donde se depositó la gluten-fibrina (pág. 167).

Ritthausen ha encontrado en la mucudina extraida del gluten de trigo:

Carbono.	54'11
Hidrógeno.	6'90
Nitrógeno.	16'63
Azufre.	0'88
Oxígeno.. . . .	21'48

Vése que todas las substancias extraidas del gluten se parecen mucho entre sí por su composición. Dados los procedimientos que se emplean para su preparación, no parecen presentar las garantías de substancias puras. Por otro lado, las analogías que presentan con las materias similares de origen animal no son bastante notables para justificar la nomenclatura que las recuerda.

APÉNDICE.

Podrán verse en la última versión española de la obra de Fresenius los mejores procedimientos para la determinación cuantitativa de la albúmina en los líquidos que la contienen, y de la gelatina.

Aquí vamos a indicar solamente algunos detalles nuevos que se encuentran en los periódicos, relativos á las sustancias albuminoideas y congéneres.

Propiedades de las sustancias albuminoideas.—Independientemente de los estados de disolución y de precipitado amorfo bajo los cuales se conocen las albúminas, dicen Michailoff y Khlopine (1) que pueden aún presentarse, cual las sustancias colágenas, al estado gelatinoso (las peptonas hacen excepción). La forma gelatinosa pueden adquirirla natural ó artificialmente por diversas influencias (acidez, alcalinidad, calor). Por ejemplo, el desarrollo de ácido carbónico durante el empollado de los huevos, debilitando la reacción alcalina de la albúmina, produce la condensación de ésta. De igual manera en el laboratorio con los bicarbonatos alcalinos y un calor moderado se transforma en parte la clara del huevo en gelatina.

El estado gelatinoso de las materias albuminoideas en los tegidos vivos, puede dar cuenta de ciertos fenómenos no explicados sobre la digestibilidad de los tegidos, habiendo emprendido ya ciertas investigaciones de este género algunos autores.

Por otra parte, Heynsius (2) ha estudiado la acción de las distintas sales alcalinas y térreas sobre las albúminas del suero y del huevo. Estas sustancias no precipitan por ellas si se saturan los líquidos por los diversos fosfatos, el oxalato, el acetato, etc., amónicos. Entre los nitratos, solo el de sodio provoca un precipitado algo considerable. De todos los cloruros ensayados, el de calcio proporciona el precipitado más importante, luego viene el de magnesio, después el sódico; el de amonio carece de acción.

Los sulfatos de potasio y de sodio producen un cierto enturbiamiento. Sábese que el de magnesia precipita solo la paraglobulina, y que el de sodio al calor la albúmina del suero (Denis, Starke, Schäfer). Según Heynsius, el sulfato amónico precipita integralmente todas las sustancias albuminoideas del suero, del huevo, de la leche, etc., así como la peptona y la propeptona. El hecho fué señalado ya por Méhu en lo relativo á las sustancias albuminoideas. El sulfito amónico y el bisulfito sódico tienen igual acción. El bisulfito amónico no las precipita completamente.

Todos estos precipitados (exceptuando el que dá el cloruro cálcico) son solubles en un exceso de agua y en las soluciones salinas. Añadamos el hecho señalado tiempo hace de la precipitación de las materias albu-

(1) *Arch. savos de Biología*, t. II, f. 2, 1887.

(2) *Arch. für die gesam. Physiol.*, t. XXXIV, p. 330.

minoideas por el carbonato potásico. No reproducimos las consideraciones teóricas que saca Heynsius de tales hechos nuevos.

Agrega D. Nasse (1), que todos los cuerpos albuminoideos (menos las peptonas) son precipitados por el sulfato amónico á saturación (la globulina más pronto), y que las otras sales neutras precipitan cantidades muy variables, lo que nada tiene de particular que ocurra, pues hacen lo mismo los jabones, la glucógena, el almidón soluble ó amidulina, la inulina, el almidón iodado soluble y los coloides. Nasse determina las cantidades de diversas sales que deberán añadirse á 100^{cc} de solución para precipitar cada materia albuminoidea. Por ejemplo, la albúmina del huevo es precipitada en una solución de sulfato de sosa que contenga 20'2 del amónico, y 19'6 del magnésico por 100^{cc}. Así ha deducido numerosos cocientes de precipitación que originan conclusiones interesantes sobre la manera como las substancias albuminoideas se conducen en presencia de las sales.

Citanse asimismo algunas reacciones de las albúminas más ó menos utilizables en la práctica. D. Axenfeld (2) asegura que calentando la solución de albúmina con otra de cloruro áurico en el ácido fórmico, se obtienen las reacciones que siguen: el cloruro de oro al 1 por 100 da color de rosa; algo más concentrado, rojo purpúreo que pasa al azul, obscureciéndose al fin; y un exceso de cloruro de oro ofrece precipitado azul coposo, quedando incoloro el liquido que lo baña.

Añade Liebermann (3) que las materias albuminoideas tratadas por el clórico hídrico concentrado adquieren color azul violeta, según se ha dicho. Esta reacción permite reconocer la albúmina de huevo en un liquido (orina por ejemplo), que la contenga en cantidad del 1 por 1000. Se hierven 10^{cc} de la orina cuando de este liquido se trata, y añade una pequeña gota de ácido acético, hirviendo de nuevo. Se añade por 5 veces alcohol de 96°, filtra, lava 4 veces con alcohol caliente, luego con el mismo frío, se echa con precaución á lo largo de las paredes del tubo ácido clorhídrico concentrado, y se produce entonces el bello color azul; la reacción se consigue con 5^{cc} de orina.

Resulta el fenómeno con los albuminatos alcalinos, la caseína, la vitelina, la fibrina, la sintonina, la globulina, la albúmina vegetal, la fibrina vegetal, la legumina. Falta con la hemoglobina, la condrina y la keratina. La mucina de la saliva humana lo ha proporcionado, pero nó la de la orina del caballo.

Como nueva reacción de la albúmina utilizable en la clinica para reconocerla en la orina, ha dado Ad. Folles (4) esta que sigue. Se mezclan 8 á 10^{cc} con igual volumen de ácido clorhídrico concentrado, y enseguida se vierten suavemente á la superficie del liquido algunas gotas de solución saturada de cloruro de cal; vése aparecer en la superficie de separación un depósito blanco si la orina contiene más de 0'01 de albúmina. Como quiera que sea, el ácido nítrico aprecia 0'0015 cual se sabe. Combinando ambas reacciones y diluyendo la orina si es preciso (esto es, si lleva más de 0'01 por litro), consigue Folles un procedimiento cuantitativo aproximado, pero sin las ventajas clinicas que supone.

(1) Idem, t. XLI, p. 504.

(2) *Centralbl. für die medicinisch. Wissensch.*, p. 209, 1885.

(3) Idem, p. 322, 1887.

(4) *Zeitschr. für anal. Chem.*, XIX, 406.

Kowalewsky (1) hace notar que los ácidos metafosfórico y acético adicionados de prusiato amarillo pierden mucha de su sensibilidad cuando la solución que se examina ha sido previamente saturada de sulfato magnésico para precipitar la globulina. El precipitado producido por estos ácidos, es en efecto soluble en dicho sulfato; pero esta solubilidad desaparece cuando tales ácidos son muy concentrados, detalle que reviste interés en las análisis. Hofmeister ha demostrado que á merced del sulfato amónico en solución saturada, se pueden separar la albúmina y la globulina. En efecto, ésta precipita cuando el líquido contiene 24'11 % de sal, y aquélla cuando lleva 33'55.

Fibrina, etc.—En sus bellas investigaciones sobre la sangre, Denis describe tres variedades de fibrina, basadas principalmente sobre diferencias de solubilidad. Estas distinciones han sido con frecuencia atacadas. O. Hammarsten (2) ha podido convencerse de su realidad y acepta con aquél:

1.º La fibrina concreta, modificada ú ordinaria. Solo está pura y exenta de glóbulos blancos, etc., cuando se prepara por medio del plasma filtrado de antemano. Recójese, por ejemplo, la sangre del caballo en una solución saturada de cloruro sódico, de manera que este plasma contenga cosa del 4 por 100 de sal. Filtrado, diluido con agua á $+40^{\circ}$, batido el plasma, no tarda en dar grande cantidad de fibrina ordinaria, insoluble en las soluciones de cloruro sódico (5-10 %) y en las de sosa muy diluidas (0'05-0'1 por 100 Na_2O) y de clorido hidrico (0'1 %). Esta fibrina se disuelve completamente en el jugo gástrico, mientras que la obtenida por el batido de la sangre deja un residuo insoluble bastante considerable al digerirla con dicho jugo (dispeptona) procedente de los glóbulos blancos y de otros elementos figurados que aprisiona el coágulo.

2.º La fibrina concreta globulina, es la que se obtiene lavando por completo en el agua corriente el coágulo obtenido por el reposo de la sangre venosa. Se hincha en la solución al 10 % de sal común y hasta puede disolverse en ella á la larga completamente proporcionando una solución viscosa también. Hammarsten atribuye esta propiedad al poco número de leucocitos aprisionados en la masa de fibrina. En efecto, basta incorporar cierto número de glóbulos después á una solución de fibrinógeno que haya proporcionado la primera variedad de fibrina para obtener por el batido esta segunda.

3.º La fibrina concreta pura de Denis se disuelve con rapidez á $+40^{\circ}$ en una solución diluida de cloruro sódico, proporcionando una substancia albuminoidea coagulable por el calor entre 60 y 65°, precipitables por un exceso de agua ó por saturación á merced del sulfato magnésico. Ocurre con frecuencia que las soluciones de fibrinógeno puro se coagulan produciendo esta variedad de fibrina soluble. Hammarsten logra prepararle constantemente añadiendo á la solución de fibrinógeno una cantidad muy pequeña de sosa (basta el 0'015 por 100). La presencia de grandes cantidades de paraglobulina puede tener la misma acción.

Para Hammarsten existen estas relaciones entre la fibrina y el fibrinógeno. La coagulación se debe, dice, al desdoblamiento del fibrinógeno (bajo la influencia del fermento de la fibrina) en fibrina por una parte y en una globulina que queda disuelta por otra. La paraglobulina del plasma no interviene en el fenómeno. Una solución que contenga solo agua, sales

(1) *Petersb. med. Wocheschr.*, n.º 23, 1887.—*Centralbl fur d. en. Woch.*, n.º 7, 1888.

(2) *Arch. fur die gesam. Physiol.*, XXX, p. 437.

y fibrinógeno puro, exento de paraglobulina, se coagula cuando se adiciona el fermento. Para hacer la demostración más evidente prepara Hammarsten la solución del fermento por un método bastante complicado en sus detalles, que no extractamos, y lo consigue por completo puro. La cantidad de fibrina proporcionada por 100 partes de fibrinógeno varía entre límites bastante extensos (60 á 94 %). Las diferencias se deben en parte á la distinta riqueza de las soluciones en fermento de la fibrina y en sales, ó más bien á la redisolución parcial de la fibrina formada.

La parte de materia fibrinógena que no se transforma en fibrina, proporciona una substancia albuminoidea que permanece en disolución coagulable por el calor entre 60 y 64°, precipitable por el cloruro sódico, el sulfato magnésico y por la dilución con agua destilada. Esta substancia, perteneciente al grupo de las globulinas, existe en el suero sanguíneo junto con la paraglobulina ordinaria, de la que difiere por su punto de coagulación y por su más fácil precipitación por la sal común. Puede extraerse del suero por precipitación fraccionada á merced del cloruro de sodio; pero vale más extraerla del líquido acuoso procedente de la coagulación de una solución del fermento privado de paraglobulina. Hammarsten ha hecho análisis elementales de esta substancia. Hé aquí las cifras en paralelo con las dadas por la fibrina y la materia fibrinógena puras:

	C.	H.	N.
Fibrinógeno.	52'93	6'90	16'66
Fibrina.	52'68	6'83	16'91
Globulina de coagulación.	52'70	6'98	16'07

Luego el fibrinógeno proporciona al coagularse una substancia más rica en nitrógeno (fibrina sólida) y otra más pobre (globulina de coagulación). El fenómeno es análogo al producido cuando se calienta más de 56° una solución de fibrinógeno. Obtiénese igualmente en estas condiciones una substancia insoluble, precipitada, más rica en nitrógeno (C. 52'46; H. 6'84; N. 16'93) y otra que sigue disuelta (una globulina) menos rica en nitrógeno (C. 52'84; H. 6'92; N. 16'25). Sin embargo, no puede admitirse que se trate de un desdoblamiento de la molécula de fibrinógeno en dos moléculas más simples. La principal objeción á esta manera de ver procede del hecho de que no hay relación constante entre la cantidad de substancia insoluble formada (fibrina ó fibrinógeno coagulado por el calor) y la cantidad de substancia soluble (globulina). Numerosos experimentos demuestran que pueden variarse mucho las cantidades de fibrina proporcionadas por la misma solución de fibrinógeno según se añadan más ó menos álcali, cloruro sódico ó paraglobulina.

Demostrado así que solo la substancia fibrinógena constituye el generador necesario de la fibrina, siendo la fibrino-plástica de Schmidt ó paraglobulina de Kühne ó seroglobulina de Wege un adyuvante simple, agrega W. D. Hallibuston (1) esto que sigue sobre la naturaleza del fermento de la fibrina. Sábese que los cuerpos extraños introducidos en un vaso favorecen la coagulación porque destruyen los glóbulos blancos y el producto de la desintegración de éstos coagula el fibrinógeno: este producto de desintegración es la fibrina-fermento. Va ordinariamente unido á una substancia albuminoidea precipitable por el ácido carbónico (globulina). Por esta ra-

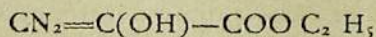
(1) *The Journ. of phys.*, v. IX, p. 229.

zón la seroglobulina (materia fibrinoplástica) nunca se halla libre de fermento. Gamgee ha demostrado que este fermento (extraído del coágulo lavado, que se trata por el cloruro sódico al 8 %) era insoluble en el agua pura, soluble en la salada, y que todas las circunstancias que favorecen la precipitación de las globulinas disminuyen su actividad, por lo cual pensó que tal fermento no era otra cosa que una globulina; diciendo á su vez Lea y Green que, sin ser una substancia albuminoidea, era arrastrado mecánicamente en la producción de la globulina. El extracto clorurado-sódico del coágulo lavado pierde su potencia coagulatriz por la dialisis. El sulfato cálcico favorece en alto grado la acción del fermento. En cuanto á la acción del calor, una temperatura de 70° destruye el fermento según Schmidt, Green y Lea, la de 58° según Gamgee. La diferencia depende, en este caso, de que las sales rebajan el punto de coagulación de las substancias albuminoideas. Halliburton sostiene que la fibrina-fermento preparada por el método de Schmidt ó por el de Gamgee es una globulina idéntica á la célula-globulina que descubrió en los ganglios linfáticos.

Miosinas y miosinosas.—Kühme y Chittender (1) dicen que la miosina proporciona por la digestión péptica productos de transformación análogos á los de la albúmina. Las miosinosas las distinguen en protomiosinosa, deuteromiosinosa, etc., análogas á las albuminosas. Hé aquí la composición centesimal de estas substancias:

	C.	H.	N.	S.	O.
Miosina.. . . .	52'79	7'12	16'86	1'26	21'97
Protomiosinosa. . . .	52'43	7'17	16'92	1'32	22'16
Deuteromiosinosa. . . .	50'97	7'42	17'00	1'22	23'39

Colágenas.—La gelatina y la albúmina se disuelven fácilmente en la solución alcohólica de ácidos clorhídrico ó sulfúrico. E. Buchner y T. Curtius (2) piensan que en esta reacción los ácidos amidados se eterifican y trataron de transformarlos en éteres de ácidos grasos dinítricos, y separarlos por destilación fraccionada. Lograronlo por medio del nitrito de sosa y el clorido hídrico, obteniendo un producto único. Esto demuestra que la gelatina, al parecer de naturaleza tan compleja, tiene empero una composición muy simple. El experimento se condujo así: la gelatina, reblandecida primero con una poca de agua, se adicionó de alcohol absoluto y calentó al baño maría, mientras que se pasaba por 24 horas la corriente clorhídrica. Disolvióse por completo. El alcohol fué separado por la destilación, y el extracto, libre del ácido á merced de la cal viva, se sometió á la acción del nitrito sódico. El producto se trató por éter y calentó á 70°, constituyendo un aceite moreno. Tratando este compuesto dinítrico por el iodo se obtiene un cuerpo cristalizado, $C_2 H_3 N_2$ que deberá escribirse $Cl_2 = CH NH_2$: es una diiodovinilamina, al parecer procedente de un ácido dinitrooxiacrílico



que se obtiene asimismo por la acción del polvo de zinc y del ácido acético sobre el compuesto dinítrico.

(1) *Zeitschr. für Biol.*, t. XXV, p. 358, 1888.

(2) *Berichte der deutsch. Chem. Gessells.*, XIX, p. 850.

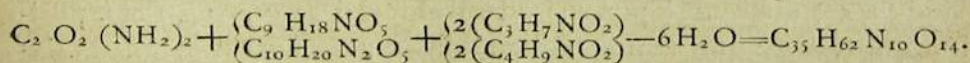
También Schutzenberger (1) emprendió en 1888 el estudio de las materias colágenas (gelatina, oseína), con el objeto de excudriñar la constitución de los compuestos amidados ó imidados más pobres en hidrógeno que los homólogos de la glucocola.

La oseína, desdoblada por el hidrato bórico á una temperatura de 200°, ha desprendido en forma de amoniaco la quinta parte de su nitrógeno total. Obtiénense al propio tiempo ácidos carbónico y oxálico que están con el amoniaco libertado en las relaciones de la descomposición de la urea y de la oxamida. Purgado el liquido por la ebullición del amoniaco libre y separado por filtración del depósito de carbonato y de oxalato bóricos, en fin, libre del exceso de barita por el ácido sulfúrico, nada más contiene los principios amidados é imidados, solubles y fijos. Su conjunto, calentado á 120°, sometido al análisis elemental, da números que conducen á una expresión de la forma $C_n H_{2n} N_2 O_4$ con un valor para $n=7.2$. El residuo fijo permite ser disociado por el alcohol de diversas concentraciones, el agua y la mezcla étero-alcohólica:

1.º En ácidos amidados de la fórmula $C_n H_{2n-1}NO_2$; los cuales, colocados por orden de masa química son, la glucocola $C_2 H_3 NO_2$, la alanina $C_3 H_7 NO_2$, el ácido amidobutírico $C_4 H_9 NO_2$ y la leucina ó ácido amidocapróico $C_6 H_{13} NO_2$;

2.º En compuestos ácidos, homólogos de la fórmula $C_n H_{2n} N_2 O_4$ con un valor de n comprendido entre 8 y 10.

Si se admite, como parece probable, que la oseína es una mezcla de muchos principios inmediatos muy próximos entre sí, uno de los cuales da por su desdoblamiento los elementos de la urea ($CO_2 + NH_2$), el otro los de la oxamida ($C_2 H_2 O_4 + 2 NH_3$); la constitución de la oseína puede representarse por una ecuación del género de la que sigue, que satisface los resultados numéricos del experimento, pero en la cual se ha tomado para cada grupo homólogo de los constituyentes un valor medio de n



La fórmula de la oseína, deducida del desdoblamiento ó de la experiencia, se halla en perfecto acuerdo con los resultados analíticos que proporciona la oseína.

Elastina.—Dicen Chittenden y Hart (2) en un notable trabajo, que esta substancia es fácilmente atacada por las soluciones ácidas de pepsina y también por el ácido clorhídrico diluido á 100°. Fórmanse elastosas (proto, deuto, etc.), con propiedades especiales. Los autores indican además su especial ataque por el jugo pancreático.

NOTA. En el capítulo siguiente y tras de la digestión se darán algunos nuevos detalles acerca de las peptonas, las albumosas, etc.

(1) *Compt. rend.*, C. II, 1296.—*Journ. de Pharm.*, XIV, 154.

(2) *Zeitschr. für Biol.* XXV, p. 368.

CAPÍTULO IV.

Fenómenos químicos de la digestión.

Describiremos en este capítulo la saliva, el jugo gástrico, la bilis, el jugo pancreático y el intestinal. Luego de indicar la composición química de estos líquidos, estudiaremos la acción que ejercen sobre los alimentos en el trayecto del tubo digestivo.

Saliva.

Es el líquido que humedece la cavidad bucal y que fluye en ella abundantemente bajo la influencia de la excitación determinada por la presencia de los alimentos. Es el producto de diversas secreciones glandulares, diferentes por sus cualidades físicas y por su composición química, y que se mezclan en la boca para formar la *saliva mixta*. Las glándulas encargadas de elaborar estas secreciones son de distinta naturaleza. Son desde luego órganos glandulares voluminosos, que se llaman *glándulas salivales*. Tales son las glándulas parotídeas, las submaxilares y las sublinguales. Cada una de ellas segrega una saliva particular, que se vierte en la cavidad de la boca por un canal ó conducto excretor. Además, la membrana mucosa de la boca está guarnecida por multitud de glándulas en las que se elabora un líquido mucoso que afluye de continuo en la boca y se mezcla á la saliva glandular. Resulta de esto que la saliva mixta es una mezcla de salivas parotídea, submaxilar, sublingual y de moco. Han podido recojerse por separado las salivas parotídea y submaxilar, para estudiar su composición química. La saliva sublingual no ha podido ser aislada aún; en cuanto al mucus, se poseen algunos datos acerca de su naturaleza. Importa considerar por separado estas diversas secreciones, antes de estudiar el producto de su mezcla ó saliva mixta.

Saliva parotídea.

Es segregada por la más grande de las glándulas salivales, la parótida, cuyo conducto excretor, el canal de Sténon, se abre á cada lado en la cara interna de la megilla, al nivel del cuello del segundo molar grande de la mandíbula superior. El calibre de este conducto es bastante estrecho; sin embargo, es posible introducir en el del hombre una cánula fina para recojer la saliva parotídea. Otro procedimiento empleado por Claudio Bernard consiste en aplicar sobre el orificio del conducto de Sténon el extremo encorvado y en forma de embudo de una jeringuilla, y aspirar lentamente la saliva conforme se produce. En los animales se recoje estableciendo fistulas salivales. Como las glándulas parótidas están muy desarrolladas en los herbívoros, se han hecho generalmente estas operaciones sobre los carneros ó en los caballos.

Independientemente de la excitación producida por los alimentos, la secreción de la saliva parotídea se favorece por el cosquilleo de la lengua ó del paladar á merced de una barba de pluma; ocurre otro tanto con los agentes químicos cual el ácido acético ó el vapor de éter. Los álcalis y las especias, tales como la pimienta roja, son poco eficaces. Por otra parte, puede excitarse la salivación por las chispas de inducción aplicadas directamente á los nervios motores que terminan en el espesor de la parótida; éstos son ramos del aurículo-temporal (ramo del nervio maxilar inferior) y de la auricular del plexo cervical.

La sola vista de los alimentos hace con frecuencia afluir la saliva á la boca; la parótida es muy sensible á este género de excitación. Háse dicho que basta presentar avena á un caballo al cual se haya practicado la fistula salival, para ver á la saliva parotídea derramarse abundantemente por la cánula. Añadamos que ha podido recojarse accidentalmente la saliva parotídea en los enfermos de fistulas salivales, habiendo aprovechado C.-G. Mitscherlich (1) un caso de este género. Más lejos se encontrará un análisis de esta saliva.

Caracteres y composición de la saliva parotídea.—En el hombre es un líquido incoloro, límpido, móvil. No es mucoso ni filante, y se vierte como el agua. Está desprovisto de elementos morfológicos.

(1) *Pogg. Ann.*, t. XXVII, p. 320.

La reacción es alcalina; durante la abstinencia puede hacerse neutra y hasta ligeramente ácida, según Ordenstein. Sin embargo, la reacción ácida solo se manifiesta en las primeras porciones de saliva excretada, y desaparece por la exposición de esta saliva al aire. Oehl lo ha atribuido, equivocado quizás, á la presencia del ácido carbónico libre, que se disipa al aire al propio tiempo que se precipita carbonato cálcico en cristales microscópicos.

La densidad de la saliva parotídea en el hombre varía entre 1'0061 y 1'0088. La proporción de las materias fijas que contiene nunca pasa más allá de 0'571 á 0'616 por 100. En el perro varía la densidad de 1'004 á 1'007, y en el caballo de 1'0051 á 1'0074.

Por la ebullición se enturbia la saliva parotídea, y este enturbiamiento es debido á un precipitado finamente coposo de materia albuminoidea, que arrastra algo de carbonato cálcico. El líquido filtrado y alcalino contiene en solución otra parte de materia albuminoidea, la cual, modificada por el álcali, se precipita cuando neutralizamos por el ácido acético. Añadiremos que la saliva parotídea exactamente neutralizada por el ácido acético ó también tratada por la corriente carbónica proporciona ligero precipitado de materia albuminoidea. Hállase por completo exenta de mucina.

Una pequeña cantidad de percloruro de hierro diluido determina en la saliva parotídea del hombre un enturbiamiento blanco, que está formado por la materia albuminoidea. En presencia de un exceso de cloruro férrico se tiñe el líquido en rojo-anaranjado. Esta coloración se debe al sulfocianato potásico $CNSK$, que la saliva humana contiene en pequeña cantidad. Con la saliva parotídea de los animales no se manifiesta siempre este color: la del caballo está exenta de sulfocianato, según Lehmann; ocurre lo propio con la del perro, al decir de Hoppe-Seyler (1). Por el contrario, la saliva parotídea de los animales da con el percloruro abundante precipitado de materias albuminoideas.

Habiase atribuido la coloración roja de que se trata á la presencia, en la saliva parotídea, de una sal de ácido orgánico, tal como el acetato potásico. Sábese, en efecto, que esta sal proporciona con el cloruro férrico una coloración roja de sangre, análoga á la que produce el sulfocianato. Pero, mientras que esta última se mantiene en presencia del clórido hídrico, la primera desaparece. Como el color

(1) *Physiol. Chem.*, t. I, p. 186.

rojo producido por el percloruro de hierro persiste ante el ácido clorhídrico, no cabe referirlo á dicho acetato. Agréguese que ha podido aislarse el ácido sulfocianhídrico que existe, en forma de sal, en la saliva humana. Describiremos el procedimiento al tratar de la saliva mixta.

La saliva parotídea del hombre contiene un principio que convierte rápidamente el almidón en azúcar (Leuchs, Mialhe). Es una especie de fermento que Berzelius designó con el nombre de ptialina (véase más lejos). Este cuerpo no parece existir en la saliva parotídea de todos los animales. No ha podido encontrarse en la del gato y del perro, pero se ha demostrado que el extracto acuoso de la parótida del conejillo de Indias y del conejo convierte el almidón en azúcar. Dice Kühne (1) que el extracto acuoso de la parótida del perro se halla por completo desprovisto de la propiedad de sacarificar el almidón.

Han podido obtenerse cantidades bastante notables de saliva parotídea del caballo. Es algo opalescente, pero jamás contiene elementos morfológicos. Expuesta al aire se cubre, como hace la saliva parotídea del hombre, de una película formada por cristales microscópicos de carbonato cálcico: son pequeños romboedros birefringentes análogos á los del espato de Islandia. Lehmann admitió que la saliva parotídea del caballo contiene una pequeña cantidad de ptialina. Esta aserción ha sido negada por otros autores. Como quiera que sea, hé aquí algunas análisis de saliva parotídea:

MATERIAS FIJAS en 1.000 partes.	HOMBRE.		PERRO. Bidder y Schmidt.	CABALLO. Lehmann.
	Mitscherlich.	Hoppe-Seyler.		
Agua.	984'50	993'16	995'3	992'92
Materias sólidas.	15'50	6'88	4'7	7'08
Ptialina.	5'25	3'44	1'4	1'40
Extracto alcohólico.	1'00			0'98
Despojos de epitelio con sales.	0'05	»	»	1'24
Sulfocianuro potásico.	0'3	3'40	2'1	»
Cloruros sódico y potásico.	5'0		1'2	»
Carbonato cálcico.	»		»	0'43
Sal de ácido graso.	»	»	»	»

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, 1868, p. 15.

El análisis de Hoppe-Seyler se refiere á la saliva de un niño de tres años, proporcionada por una fistula de origen traumático (1).

El mismo autor ha publicado análisis de saliva parotídea del perro hechas por Hartig (2). Hélas aquí:

	I.	II.	III.
Agua..	993'85	991'53	991'93
Materias sólidas. . . .	6'15	6'47	8'47
Materias orgánicas.. . .	—	1'54	—
Sales solubles.	—	6'25	—
Carbonato cálcico. . . .	—	0'69	—

Saliva submaxilar.

Esta saliva es segregada por la glándula submaxilar, menos voluminosa que la parotídea. Se derrama en la boca por el conducto de Wharton, que desagua en la parte inferior del frenillo de la lengua, á una pequeña distancia del conducto del lado opuesto. Podemos procurarnos la saliva submaxilar introduciendo cánulas en este conducto, operación bastante fácil en los perros.

La secreción de la saliva submaxilar puede excitarse por medios mecánicos, químicos ó físicos. Es positivo, además, que la vista solo de los alimentos puede provocarla en un perro que lleve la cánula en el conducto de Wharton. Sin embargo, la secreción debida á esta excitación imaginaria es poco importante y cesa casi inmediatamente. El roce con las barbas de pluma, la inyección de substancias irritantes como el alcohol, el éter, los líquidos ácidos ó alcalinos, los condimentos y particularmente el pimiento molido, provocan una secreción más ó menos abundante; pero cosa notable, la calidad del líquido segregado varía considerablemente con la naturaleza del agente irritante. En tanto que los condimentos y los líquidos alcalinos provocan una secreción viscosa y turbia, los ácidos determinan el aflujo de un líquido claro y mucho menos viscoso. Estos hechos no quedaron sin explicación. Hase reconocido, en efecto, que las excitaciones sensitivas de que se trata pueden referirse por

(1) *Physiol. Chem.*, t. I, p. 199.

(2) *cit.*

una acción refleja á diferentes nervios motores bajo la influencia de los cuales la secreción de la saliva submaxilar está directamente ligada. Se ha establecido, además, que la excitación directa de estos nervios por medio de chispas eléctricas provoca secreciones particulares.

Tres nervios motores se distribuyen en las glándulas submaxilares y presiden la secreción de la saliva. En primer término un ramo del facial, prolongación de la cuerda del tímpano, y que recibe algunos filetes del nervio lingual que es sensitivo. Luego los ramos del gran simpático. En tercer lugar, la glándula recibe ramitos procedentes del ganglio submaxilar. Este último ganglio va anejo al nervio lingual; recibe filetes de este nervio, de la cuerda del tímpano y del plexo simpático que rodea la arteria maxilar externa. Durante la masticación, los nervios motores son excitados por una acción refleja que tiene por centro la médula oblongada y por punto de partida los nervios sensitivos de la cavidad bucal, y principalmente los filetes terminales del nervio lingual. Pero también pueden excitarse estos nervios artificial y aisladamente por las chispas de inducción. Háse reconocido que excitando el ramo procedente de la cuerda del tímpano (nervio facial), se determina la secreción de una saliva límpida y colante, mientras que la excitación del ramo simpático produce otra turbia y viscosa. De aquí, dos especies de saliva submaxilar que han podido recojerse aisladamente y ser analizadas, á saber: la saliva *de la cuerda del tímpano* y la saliva *simpática*. Es posible que haya otras. Cuando se corta la anastomosis nerviosa que existe entre el nervio lingual y el ganglio submaxilar, vése afluir á la boca una cantidad enorme de saliva clara, muy diluida, que Claudio Bernard ha designado con el nombre de *saliva paralítica*. También se puede provocar la secreción abundante intoxicando á los animales con curare, ó mejor paralizando la misma glándula por este veneno, inyectado en muy pequeña cantidad en la arteria que la nutre. La composición de esta saliva paralítica no se conoce aún.

Claudio Bernard (1) ha puesto de relieve una particularidad muy curiosa relativa á la influencia de la circulación sobre la secreción de la saliva submaxilar.

Si se provoca una secreción abundante de saliva de la cuerda del

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme*. París, 1859.

tímpano, la glándula recibirá una cantidad de sangre mucho más considerable que en el estado de reposo, y cosa notable, la sangre venosa que saldrá en abundancia, de modo que hincha fuertemente la vena, presentará el aspecto rutilante de la sangre arterial; será más rica en oxígeno y menos rica en ácido carbónico que la sangre venosa que sale de la glándula en reposo. Fenómenos precisamente inversos, en lo concerniente á la circulación, se presentan en la glándula cuando se provoca la secreción salival excitando el ramo simpático. La circulación se hace entonces lenta en la glándula y la sangre venosa que sale es más oscura que en estado de reposo. El aflujo de sangre en la glándula es evidentemente necesario para que la secreción pueda establecerse y sobre todo para que sea duradera. Sin embargo, se ha demostrado una cierta independencia en la actividad de la glándula, en el sentido de que la secreción no cesa inmediatamente con el aflujo de sangre y que el máximo de secreción no coincide con el de la velocidad circulatoria. Háse demostrado también la elevación de la temperatura de la glándula mientras que funciona; la saliva que se derrama por el conducto de Wharton, presenta una temperatura superior de 1° á la de la sangre arterial que penetra en la glándula. Este hecho importante ha sido descubierto por Ludwig.

Saliva de la cuerda del tímpano.—Es un líquido móvil que no forma hilos, transparente, desprovisto de elementos morfológicos, á menos de que el roce de la cánula contra las paredes del conducto introduzca en ella algunos fragmentos de células epiteliales. Las primeras gotas de saliva derramada por la cánula son turbias y en ocasiones ácidas; pero cuando á estas primeras gotas sucede una secreción abundante provocada por la excitación del nervio, se recoge muy pronto un líquido distintamente alcalino.

Este líquido es pobre en materias sólidas. Según Eckhard (1), la saliva de la cuerda del tímpano solo contiene en el perro de 12 á 14 partes por 1.000 de materias fijas, y su densidad, muy poco diferente de la del agua pura, está comprendida entre 1'0039 y 1'0056. Esta saliva parece contener bicarbonatos de cal y de magnesia. Cuando se trata por un ácido véanse pequeñas burbujas gaseosas que atraviesan el líquido. Al aire se cubre de una débil película formada por cristales microscópicos de carbonato cálcico. Estos crista-

(1) *Beiträge zur Anat. und Physiol.*, t. II, p. 205.

les, en mezcla con granulaciones finas de materia orgánica, se depositan sin duda á consecuencia de la difusión en el aire de una cierta cantidad de ácido carbónico.

En el perro, la saliva de la cuerda del tímpano contiene una pequeña cantidad de albúmina y de mucina.

Parece contener dos materias albuminoideas, una precipitable por el gas carbónico tras la adición previa de una cierta cantidad de agua, la otra precipitable por el ácido acético del líquido privado del primer precipitado. Esta materia albuminoidea, modificada por la presencia del álcali, es sin duda idéntica á la albuminosa (página 133). La adición de ácido nítrico á la saliva determina un enturbiamiento; en presencia de un exceso de ácido y cuando se calienta, este enturbiamiento desaparece; el líquido se tiñe de amarillo por la formación de una pequeña cantidad de ácido xantoproteico. Un reactivo muy sensible para descubrir la presencia de la albúmina en la saliva del perro es el cloruro férrico en solución diluida; forma un precipitado blanquecino algo abundante. Un exceso de cloruro férrico no provoca la coloración roja que se nota con las salivas parotídea ó submaxilar humanas. La saliva del perro está desprovista de sulfocianato potásico.

Contiene, como hemos dicho más arriba, una muy pequeña cantidad de mucina; se la precipita añadiendo un exceso de ácido acético y agitando: la mucina se pega á la varilla en forma de ligero copo algo grisáceo, que ofrece los caracteres indicados en la pág. 154.

Entre las materias minerales que contiene la saliva de la cuerda del tímpano, en el perro, son de notar 4 á 5 milésimas de cloruros potásico y sódico.

Saliva simpática.—Espesa y fluye difícilmente; y como, por otra parte, su secreción es poco abundante, resulta bastante difícil obtenerla. El mejor medio consiste en irritar la lengua con pimienta ó líquidos alcalinos, luego de introducir la cánula en el conducto de Wharton. Esta saliva obstruye con frecuencia la cánula. Excitando el filete del simpático por descargas de inducción, se corre el riesgo de excitar al propio tiempo el ramo de la cuerda del tímpano, por hallarse ambos nervios muy aproximados en el momento en que penetran en la glándula. Como ha hecho notar Kühne, también esta circunstancia deja alguna incertidumbre acerca de las análisis de la saliva simpática, cuya densidad y composición han variado entre límites muy extensos. La densidad está comprendida entre 1'0075 y

1'0181. Al evaporarse 1.000 partes de saliva dejan de 15'7 á 28 de materias sólidas.

Según Eckhard (1), la saliva del perro segregada tras de la excitación del simpático contiene 27 por 1.000 de materias sólidas. Haidenhain (2) se aseguró de que esta proporción disminuye con el tiempo que dura la excitación. En dos experimentos, al parecer concluyentes en razón á que se había cortado la cuerda del tímpano, este fisiólogo ha obtenido los resultados que siguen:

Tiempo de la excitación.	Tiempo del derrame.	Cantidades segregadas.	Materias fijas.
I. Al principio	en 80 min. ^s	0'6674 gr. con	37'44 por 1000
Al fin de 2 ^h y 50 ^m	en 88	0'8871	— 14'88 —
II. Al principio	en 40	0'5286	— 58'64 —
Al fin de 80 ^{min}	en 30	0'5330	— 19'10 —

Resulta de estos experimentos que la saliva simpática presenta una concentración mucho más grande que la saliva de la cuerda del tímpano. Es un líquido blanquecino ó grisáceo, turbio, y en el cual se reconocen al microscopio elementos morfológicos abundantes, que aparecen como corpúsculos gelatinosos de forma y tamaño variables. Su presencia da á la saliva simpática el aspecto de una masa gelatinosa picada. Tal es la viscosidad de esta saliva que puede estirarse en largos hilos.

Es fuertemente alcalina y contiene los mismos elementos minerales que la saliva segregada bajo la influencia de la cuerda del tímpano. Entre las materias orgánicas que contiene es de notar en especial la mucina, separable por el ácido acético en exceso, de manera que aumenta la consistencia del líquido. Pero, cuando éste se bate con fuerza á merced de una varilla, pégase á ella y recubre su extremidad. La saliva simpática posee, aunque en débil grado, la propiedad de convertir el almidón en azúcar.

Propiedades y composición de la saliva submaxilar.—Es un líquido incoloro, transparente, algo viscoso y que forma hilos. Contiene naturalmente las materias que se hallan en las salivas segregadas bajo la influencia de la cuerda del tímpano y del simpático, indicadas más arriba. La reacción es fuertemente alcalina.

(1) C. Eckhard, *Beiträge sur Anat. und Physiol.*, t. II, p. 205.

(2) R. Haidenhain, *Studien des Physiol. Institut's zu Breslau*. Leipzig, 4.º fasc.º, p. 65.

Expuesta al aire se enturbia formando un depósito de carbonato cálcico. Es rica en mucina y contiene una traza de materias albuminoides. Las análisis siguientes debidas á Bidder y Schmidt (1) y á Herter (2), indican la composición de la saliva submaxilar del perro:

	Bidder y Schmidt.		Herter.			
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Agua..	996'04	991'45	994'38	994'97	995'41	991'32
Residuo fijo.. . . .	3'96	8'55	6'62	5'03	5'59	8'68
Materias orgánicas.	1'51	3'89	1'75	»	»	»
Mucina.	»	»	0'66	»	»	2'60
Sales inorgánicas solubles.)	2'45	4'50	3'60	»	»	5'21
» » insolubles.)		1'16	0'26	»	»	1'12
Ac. carbónico combinado.	»	»	0'44	0'504	0'654	»

Las análisis III y IV se refieren á una saliva segregada bajo la influencia del ácido acético; la V á otra que salía por una fistula, sin excitación alguna, y la VI á una saliva segregada durante la masticación de la carne. La saliva III fué incinerada; las cenizas dieron la composición siguiente, referida á 1.000 gramos de saliva:

Sulfato potásico.	0'209
Cloruro »	0'940
» sódico.	1'546
Carbonato »	0'902
» cálcico.	0'150
Fosfato »	0'113

Añadamos que la proporción de las materias fijas y principalmente de mucina, aumenta según Haidenhain (3), en la saliva submaxilar, á medida que se aumenta la excitación de la cuerda del tímpano.

La saliva submaxilar contiene en disolución gas carbónico y una cantidad pequeña de nitrógeno y de oxígeno. Estos gases se desprenden en el vacío. Otra parte del gas carbónico es retenido por las

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXXIX, p. 156.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.* Berlín, 1878, p. 191.

(3) *Studien des Physiol. Inst. zu Breslau*, Leipzig, fasc.º 1.º, p. 36.

bases, y solo puede expulsarse tras la adición de un ácido. Hé aquí según Pflüger (1), las composiciones de estos gases:

	I.	II.		
	Vol.	Vol.		
Oxígeno.	0'4	0'6	por 100 vol. de saliva.	
Nitrógeno.	0'7	0'8	—	
Gas carbónico. {	Libre, expulsado en el vacío.	19'3	22'5	—
	Combinado, desprendido tras la adición de ácido fosfórico.	29'3	42'2	—

Los datos que preceden pertenecen á la saliva submaxilar del perro. La humana es poco conocida, porque las fístulas del conducto de Stenon, fáciles de establecer en los perros, son muy raras en el hombre. Generalmente esta saliva solo ha sido obtenida en estado de mezcla con la sublingual. Es de consistencia mucilaginosa, muy viscosa, sobre todo cuando la secreción ha sido provocada por la pimienta ó los líquidos alcalinos. En este último caso, la saliva adhiere fuertemente á la lengua y contiene los elementos morfológicos característicos de la secreción simpática. Según Longet (2) y Oehl (3), la saliva submaxilar del hombre contiene sulfocianuro potásico; tratada por el cloruro férrico se tiñe de rojo. Lleva además el fermento salival, porque sacarifica rápidamente el almidón.

La saliva sublingual no se conoce en estado de pureza. Sábese que es todavía más espesa y que forma más hebra que la saliva submaxilar. Longet admite en ella la presencia del sulfocianuro potásico. Oehl la describe como un líquido espeso, transparente, más alcalino que la saliva submaxilar.

Moco bucal.

Es segregado por las glándulas mucosas en forma de un líquido espeso, con el cual se mezclan diversos elementos morfológicos,

(1) Heiderhain. *Studien des Physiol. Instit. zu Breslau*, 4.º fasc.º, p. 25.

(2) *Comptes rendus*, t. XLII, p. 480.

(3) *La Saliva humana*. Pavía, 1864.

como fragmentos de epitelio, granulaciones mucosas y corpúsculos salivales cuyo origen no se conoce bien.

La secreción del moco bucal no es muy abundante, pero se verifica de continuo; el moco nasal y las lágrimas se mezclan en ocasiones con el producto de esta secreción.

Solo podremos procurarnos el moco bucal ligando, en los animales, los conductos excretores de las glándulas salivales. Jacobowitsch (1) ha recogido de esta suerte, en un perro, 2'153 gramos de un líquido mucoso y espumoso, que contenía:

Agua.	90'02
Materias fijas.	9'98
Id. solubles en agua.	5'29
Id. id. en alcohol.	1'67
Id. insolubles id.	2'18
Fosfatos térreos.	0'84

Bidder y Schmidt han hallado en el moco bucal las cantidades que siguen:

1.000 partes contienen:

Agua.	990'02
Resíduo sólido.	9'98
Materia orgánica soluble en alcohol.	1'67
Id. id. insoluble id.	2'18
Cloruros sódico y potásico.	5'29
Fosfatos sódico, cálcico y magnésico.	0'84
	6'13

Según Lepine (2), el moco que recubre la lengua de la rana posee la propiedad de convertir el almidón en azúcar.

Saliva mixta.

Todo el mundo conoce sus propiedades: es un líquido incoloro, espumoso, que forma algunos hilos, y posee generalmente ligera al-

(1) Virchow, *Ann. der Charité*, t. VIII, 1858.

(2) Ludwig, *Arbeiten der Physiol. Anstalt zu Leipzig*, V, 113, 1871.

calinidad. Su densidad varía, en el hombre, de 1'002 á 1'006, y su composición puede modificarse según el predominio de tal ó cual secreción.

El cuadro que sigue dá las análisis hechas de la saliva mixta del hombre por varios químicos:

Análisis de la saliva mixta.—1.000 partes de esta saliva contienen:

	Berzelius.	Frerichs.	Jacobowitsch	Lehmann.
Agua.	992'9	994'10	995'16	994'06
Materias sólidas.	7'1	5'90	4'84	5'94
Ptialina.. . . .	2'9	1'42	1'34	»
Moco y restos de epitelio.	1'4	2'13	1'62	»
Materias grasas.	»	0'07	»	»
Sulfocianuro potásico.	»	0'10	0'07	0'07
Extracto alcohólico.	0'9	»	»	»
Cloruros alcalinos.	1'7	»	0'84	»
Fosfato sódico.. . . .	»	»	0'94	»
Sulfato sódico.. . . .	»	»	trazas	»
Alcali combinado á la materia orgánica.	0'2	»	0'03	»
Magnesia combinada á la materia orgánica.	»	»	0'01	»
	7'1		4'94	

Bidder y Schmidt han analizado la saliva mixta del perro. Contiene:

Agua.	989'63
Materias sólidas.	10'37
Materia orgánica.	3'57
Cloruros potásico y sódico.	5'82
Otras sales.. . . .	0'98

Ptialina.—Es el fermento salival que posee la propiedad de convertir el almidón en glucosa.

Para aislarle, lo que no es fácil, conviene emplear el procedimiento siguiente, debido á Conheim. Determinase un flujo de saliva abundante llenando la boca de vapores de éter. Añádese á la saliva mixta así obtenida ácido fosfórico para acidularla fuertemente, luego agua de cal hasta reacción alcalina. El fosfato de cal tribásico, que se precipita, arrastra la ptialina y la materia albuminoidea, adheridas á él en cierto modo mecánicamente. Este precipitado se recoje y

lava con agua. Como la substancia albuminoidea está retenida con más fuerza que la ptialina, ésta se arrastra desde luego y se halla en solución en las primeras aguas del lavado. Mezclando estas aguas con alcohol, se obtiene un precipitado de ptialina, que se purifica disolviéndolo muchas veces en agua pura y precipitando la solución por el alcohol absoluto. Desécase el precipitado á baja temperatura.

Así obtenida, la ptialina es una materia amorfa, soluble en agua, aunque haya sido evaporada hasta la sequedad en presencia del ácido acético. Es nitrogenada y arde sobre una lámina de platino esparciendo olor de cuerno quemado. La solución acuosa sacarifica rápidamente el almidón. No es precipitada por el tanino, ni por el sublimado corrosivo, ni por el cloruro de platino. El acetato y el subacetato plúmbicos la precipitan. Calentada con ácido nítrico no dá esa coloración amarilla debida al ácido xantoproteico y que caracteriza á las materias albuminoideas.*

Las reacciones y la naturaleza química de la ptialina no nos parecen establecidas con certeza. Nada prueba, en efecto, que la substancia obtenida por Conheim sea pura, porque el procedimiento que ha empleado no permite separar exactamente la ptialina de las otras materias solubles que pueden acompañarla. Aún no se ha aplicado la dialisis á la purificación de esta materia. En resumen, una sola cosa se halla establecida hoy y es, que la saliva mixta del hombre contiene una materia nitrogenada capaz de convertir rápidamente el almidón en glucosa.

Habíase emitido la opinión de que la ptialina no existe en la saliva, desde luego rara, de los recién nacidos. No sucede así, según J. Schiffer (1). Introduciendo en la boca de los recién nacidos saquitos de lienzo llenos de engrudo de almidón fresco, este observador ha podido demostrar al cabo de cinco minutos la presencia de glucosa. Korowin (2) llegó á resultados parecidos en lo respectivo al poder sacarificador de una infusión de la glándula parótida. Este poder sacarificador existe desde la primera edad, pero se acrecienta con el desarrollo corporal del niño.

La saliva de la mayor parte de los perros está exenta de ptialina. C. Roux no ha encontrado este fermento en la saliva de los caba-

(1) *Arch. für Anat. und Physiol.*, de Reichert, 1872, fasc.º IV, p. 469.

(2) *Centralbl. für die mediz. Wissenschaft.*, 1873, n.º 17, p. 261.

llos (1). Por el contrario, se le reconoció tiempo hace en la saliva de los conejos y del conejillo de India.

Sulfocianuro de potasio.—La saliva contiene casi siempre sulfocianuro sódico, como Treviranus demostró el primero. Nos aseguramos de ello por el percloruro de hierro, que produce una coloración rojo-anaranjada. Sábese que ciertas sales orgánicas, cual los acetatos potásico y sódico, producen con el cloruro férrico un color análogo; pero desaparece en este último caso por medio del clorido hídrico ó por la ebullición con cloruro sódico (2), mientras que en las mismas condiciones se mantiene el color rojo sanguíneo producido por el sulfocianuro.

Desde luego puede separarse el ácido sulfocianhídrico de la saliva destilándola con ácido fosfórico: el producto de la destilación se tiñe de rojo por el percloruro de hierro.

Para determinar la proporción del sulfocianuro puede operarse sobre el extracto alcohólico de la saliva, que está exento de sulfatos. Para ello se hierva la solución acuosa de este extracto con clorato potásico y ácido clorhídrico; fórmase ácido sulfúrico, que se precipita por una sal de bario. La proporción de sulfato bórico así obtenido, y que contiene todo el azufre del sulfocianuro, permite calcular la proporción de esta última sal.

Se ha ensayado determinar la proporción de sulfocianuro apreciando la intensidad del color producido por el cloruro férrico en la saliva filtrada, por comparación con el desarrollado por el mismo reactivo en soluciones más ó menos diluidas de sulfocianuro potásico. Una solución valorada de esta última sal es diluida con agua hasta que la coloración determinada por el reactivo férrico tenga la misma intensidad é igual matiz que la producida por la saliva. Júzgase entonces que la proporción de sulfocianuro contenida en el líquido diluido, fácil de estimar, es precisamente la que lleva la saliva. Esta cantidad es mínima, como dice ya la coloración obtenida por el cloruro férrico y que no es rojo-sanguínea, sino anaranjada. Jacobowitsch estima la proporción de sulfocianuro en 0'06 por 100 ó en 6 cien milésimas, según las observaciones hechas sobre su propia saliva.

(1) *Gazette med. veterin. di Milano*, 1871.

(2) *Pettenkofer, Buchner's Repert.*, XLI, ps. 280-313.

Boettger (1) ha dado á conocer una reacción muy sensible para descubrir en la saliva la presencia del sulfocianuro. Imprégnanse unas tiras de papel de filtro sueco con tintura de guayaco; se secan, luego se bañan en una solución de sulfato cúprico al diezmilésimo. Sobre el papel así preparado se deposita la saliva, que desarrolla instantáneamente un bello color azul.

Hoppe-Seyler (2) no ha encontrado jamás sulfocianuro potásico en la saliva del perro.

Urea en la saliva.—Picard había señalado en la saliva la presencia de una pequeña cantidad de urea. Esta observación ha sido confirmada recientemente por Rabuteau, que pudo retirar de 250 gramos de una saliva mixta 25 centigramos de urea casi pura. Resulta que esta saliva contenía unas 20 veces menos urea que la orina.

Ritter ha encontrado una fuerte proporción de urea (4,1 gramos en 120^{cc}) en la saliva de un enfermo, cuya orina solo llevaba en 24 horas, de 3 á 7 gramos.

Sales de la saliva.—Predominan en la saliva mixta los cloruros de potasio y de sodio. Los cloruros pasan á ella con facilidad; pero cuando la saliva alcanza su grado de concentración normal, la presencia de un exceso de cloruro en la sangre á consecuencia de inyecciones, por ejemplo, no determina un aflujo más considerable de tales cloruros; la composición de la saliva parece bastante independiente á la de la sangre. Sin embargo, los ioduros y bromuros pasan á ella con facilidad, y se admite que entonces reemplazan una cantidad equivalente de cloruros. El ioduro potásico ingerido se presenta con rapidez en la saliva; inyectado en un conducto salival es rápidamente absorbido, y no tarda en reaparecer en la saliva por el conducto del lado opuesto. Nada impide en este caso una nueva absorción en las primeras vías y otra nueva eliminación por la saliva; y esta circulación del ioduro potásico podría durar largo tiempo, si una parte de esta sal no fuese incesante y definitivamente eliminada por la orina. En todo caso, tales hechos explican por qué el ioduro potásico, tan soluble, puede permanecer durante algún tiempo en la economía.

La saliva solo contiene una cantidad muy pequeña de fosfatos y apenas trazas de sulfatos; pero lleva una buena cantidad de carbo-

(1) *Zeitschr. für anal. Chem.*, XI, 350.

(2) *Physiol. Chem.* Berlín, 1878, p. 186.

nato cálcico. Berzelius admitió que su reacción alcalina era debida á la presencia de una traza de potasa, de sosa y de cal, combinadas á la materia orgánica. Puede ocurrir, en efecto, que estas bases saturen una porción de la materia albuminoidea contenida en la saliva (pág. 133). Como quiera que sea, estas combinaciones alcalinas son destruidas por la incineración, y las bases que contienen se hallan en las cenizas al estado de carbonatos y son saturadas, en parte, por el ácido sulfúrico procedente del azufre de la substancia albuminoidea. También se admitió la existencia en la saliva de una pequeña cantidad de sal potásica de un ácido graso poco volátil, tal como el ácido caproico ú otro análogo. Obsérvase esta sal con el microscopio, en forma de eflorescencias cristalinas.

Schönbein (1) ha señalado en la saliva mixta del hombre un cuerpo que oxida al ácido iodhídrico, como lo hace el nitroso. Puede comprobarse, en efecto, que la saliva acidulada por el ácido sulfúrico, azulea casi siempre la mezcla de ioduro potásico y engrudo.

Papel fisiológico de la saliva.

Es á la vez mecánico y químico. La saliva, humedeciendo los alimentos sólidos, facilita su masticación y la formación del bolo alimenticio. Disuelve los alimentos muy solubles como el azúcar, cuya presencia en la cavidad bucal determina, cual todos saben, un aflujo considerable de saliva. A este propósito conviene hacer notar que la cantidad de saliva segregada en un día es bastante considerable, aunque sea difícil indicarla con exactitud. Las evaluaciones varían entre 310 y 1.500 gramos (2). Según Fr. Tuzcek (3), la cantidad de saliva segregada *durante la masticación*, se eleva para 100 gramos de glándula salival á 1.300 gramos por término medio, que contienen 6'3 gramos de materias fijas. Las glándulas salivales reunidas de un hombre adulto pesan unos 66 gramos.

La saliva humana tiene el poder de sacarificar el almidón. Leuchs demostró primero esta propiedad sacarificante. Mialhe (4) ha confir-

(1) *Journal für prakt. Chem.*, t. LXVI, p. 151.

(2) Thomson, *Animal Chemistry*. London, 1843, p. 371 (210 gr.).

Donné, *Institut*, n.º 158, p. 58 (390 gr.).

Bidder et Schmidt, *Verdauung und Stoffwech.* Mitau, 1852 (1.500 gr.).

(3) *Zeits. für Biol.*, XII, 584.—*Maly's Jahresh.*, VI, 172.

(4) Mialhe, *Comp. rend.*, XX, p. 247, 367, 954, 1485.

mado el hecho y atribuido este importante poder de la saliva á la acción de un agente particular que llamó *diastasa salival*.

Un experimento muy simple permite demostrar la propiedad sacarificadora de la saliva. Se mastica por algunos instantes uno de esos discos de almidón cocido que se designan con el nombre de hostias, se diluye enseguida en una pequeña cantidad de agua y deposita todo sobre un pequeño filtro previamente humedecido. El líquido filtrado, por completo limpio é incoloro, contiene una cantidad de glucosa suficiente para reducir con energía el líquido cupro-potásico.

El engrudo se fluidifica al cabo de algunos minutos bajo la influencia de la saliva, y se forman dextrina y glucosa. Según Zawilski (1), la dextrina pura no es convertida por la saliva en glucosa. O. Nasse (2) admite que el azúcar formado, independientemente de una dextrina particular, por la acción de la saliva sobre el almidón y sobre el glucógeno, se distingue de la glucosa. El poder reductor que ejerce sobre los líquidos cúpricos sería una mitad más débil. Nasse ha llamado á este azúcar *ptialosa*. Musculus y de Mering (3) admiten, de acuerdo con recientes experimentos, que la saliva y el jugo pancreático ejercen sobre el almidón la misma acción que la diastasa, y proporcionan idénticos productos de desdoblamiento, á saber: dos dextrinas que reducen el líquido cupro-potásico y dos azúcares, la maltosa y la glucosa.

Los gránulos de almidón que no se hinchan y disgregan por el agua caliente resisten mucho á la acción de la saliva, pero experimentan, no obstante, á la larga la transformación en dextrina y en glucosa, cuando se digiere el conjunto á la temperatura de 35°. Conservan primero su forma y grosor, perdiendo su textura compacta, al mismo tiempo que se disuelve una parte de la substancia que contienen; es la porción menos unida de la materia amilácea que constituye la *granulosa*. La porción más compacta, esa que solo azulera por el iodo, tras de un tratamiento previo por el cloruro zíncico ó por el ácido sulfúrico y que es más parecida á la celulosa que la otra, resiste mucho más tiempo que esta última la acción de un exceso de saliva y solo llega á desaparecer tras de una larga digestión á 55° (Nægeli).

(1) Virchow y Hirsch., *Jahresb.*, 1877, t. I, p. 221.

(2) *Arch. für die Gesam. Physiol.*, t. XIV, p. 473. 1877.

(3) *Compt. rend.*, t. LXXXVIII, p. 87.

Estos hechos ponen fuera de duda la propiedad sacarificadora de la saliva, que no es debida, como se ha dicho, á los elementos morfológicos ó restos de epitelio que lleva en suspensión, sino más bien al fermento soluble ptialina. Pruébalo, que la saliva filtrada, ó la saliva parotídea desprovista de elementos morfológicos, transforman con energía el almidón en glucosa. Algunas gotas de saliva parotídea añadidas al engrudo ligeramente calentado bastan para fluidificarle con rapidez, experimento interesante porque prueba que la intervención del aire es inútil y que la saliva no obra por un fermento formado luego por la acción del aire sobre uno ú otro de sus elementos. Añadamos que se trata aquí de la saliva humana; la saliva del perro está desprovista de esta propiedad ó la posee en un grado mucho menor.

El fermento salival ejerce ordinariamente su acción en el seno de un líquido algo alcalino. Pero esta acción se pronuncia aun en líquidos neutros y hasta débilmente ácidos. Es muy enérgica, en el sentido de que una pequeña cantidad de ptialina es capaz de convertir en glucosa cantidades considerables de almidón. Sin embargo, en un líquido de concentración dada, el poder sacarificador de la ptialina alcanza pronto un límite: el almidón cesa de convertirse en glucosa cuando la proporción de este último llega de 1'5 á 2'5 por 100 en el líquido. Vuélvese entonces á la ptialina contenida en este líquido su eficacia diluyendo con agua: la metamorfosis del almidón principia de nuevo en estas condiciones, para detenerse en cuanto el grado de concentración precedentemente indicado se alcanza de nuevo. Estas observaciones son de Kühne. No han sido confirmadas por Paschutin (1), según el cual la presencia de la dextrina y de la glucosa no constituye un obstáculo para la ulterior transformación de los almidones.

De experimentos recientes de S. Stenberg (2) resulta, que el ácido salicílico perjudica considerablemente la acción sacarificadora del fermento salival. No ocurre otro tanto con el salicilato de sosa.

(1) *Centralblatt für die Medizin. Wissenschaften*, 1871, núm. 24.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. V, p. 292.

Alteraciones de la saliva.

Por su larga permanencia en la boca puede la saliva volverse ácida. Admítase que los despojos epiteliales ó también los corpúsculos salivales, no son extraños á la formación de este ácido, que es posible sea el ácido láctico. En todo caso, nótese que la adición de tal saliva al engrudo determina muy pronto la formación de cierta cantidad de ácido láctico. Estos hechos merecen ser sometidos á nuevas verificaciones experimentales.

De los medicamentos ó las sustancias ingeridas accidentalmente, salen con la saliva un pequeño número. Se ha señalado ya la facilidad con que bromuros y ioduros son excrétados por las glándulas salivales. Se admite desde hace tiempo el paso del mercurio á la saliva, en los casos de salivación mercurial. Lehmann (1) afirma haber encontrado el mercurio en el flujo de saliva, pero no en los fragmentos de epitelio que se descaman incesantemente en estas condiciones. Kühne (2) admite precisamente lo contrario. Hizo notar que inyectando en las venas de un perro diversas sales metálicas de hierro y de mercurio, jamás se ha encontrado este último en la saliva sub-maxilar.

Como quiera que sea, para buscar el mercurio en estos despojos de epitelio se calientan en matraz con ácido clorhídrico débil, y se añade clorato potásico por pequeñas porciones hasta la disolución completa. El líquido, evaporado casi hasta la sequedad al baño de maría, deja un residuo que se trata por el agua, y esta solución se somete á la electrolisis. A este propósito, se introduce la solución en una célula dialisadora, tubo de vidrio cerrado por un papel pergamino y que se introduce en un vaso de poca altura que contenga agua acidulada por el clorhídrico. El electrodo negativo es una lámina de oro que penetra en el líquido de la célula; el electrodo positivo se termina por una lámina de platino que se pone bajo el papel pergamino en el vaso exterior. Cuando la corriente pasa se deposita el mercurio en la superficie de la laminita de oro. Concluido el experimento se introduce esta última en el fondo de un tubo estrecho, que se calienta enseguida con fuerza. El mercurio se volatiliza

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, 2.^a ed., t. II, p. 19.

(2) *Idem*, p. 22.

y condensa en el tubo en forma de pequeñas gotas reconocibles por el ojo desnudo ó por la lente, y que el vapor de iodo convierte en ioduro amarillo al calor, rojo luego de frío.

La saliva se hace algunas veces ácida. Ocurre así en el muguet, caracterizado además por la producción de microfitos en la superficie de la mucosa bucal. Es posible que la formación del ácido vaya ligada al desarrollo de estos organismos. Ignórase la naturaleza del ácido. Cual hemos hecho notar, la saliva aparece ácida en otras circunstancias (p. 195). C. B. Mitscherlich, que ha observado un caso de fistula del canal de Stenon, pudo demostrar con frecuencia la acidez de la saliva, que por otra parte se excretaba perfectamente pura. Débese una observación análoga á Mosler (1) para la saliva parotídea de un diabético, recogida con ayuda de una cánula. En una saliva semejante no ha podido Limpricht descubrir el ácido láctico. En los casos de cáncer del estómago ha demostrado Lhéritier hace tiempo la acidez de la saliva.

El azúcar parece que no pasa á la saliva: el que se ha encontrado á veces en los esputos de los diabéticos procedía de otro origen, probablemente del moco bronquial.

Hemos indicado más arriba que la saliva parotídea deja depositar por el reposo pequeños cristales de carbonato cálcico. Este depósito se efectúa algunas veces en las vías salivales, sobre todo en el canal de Stenon y en el conducto de Wharton. El carbonato cálcico, mezclado de una pequeña cantidad de fosfato, forma entonces concreciones ó cálculos salivales. Los elementos inorgánicos están cimentados en ellos por las materias orgánicas, entre las cuales se ha señalado la ptialina.

(1) *Arch. der Heilkunde*, 1864, V, 228.—*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1886, n.º 16.

APÉNDICE.

Ellenberger y Hofmeister (1) han estudiado la saliva que se derrama por las fistulas de los conductos de las glándulas submaxilares y parótidas en la vaca y el caballo. Recogieron por hora en la vaca, 240 á 280^{cc} de saliva submaxilar durante la masticación; la secreción se detiene en los intervalos de la digestión y durante la rumia. La parótida segrega por hora durante la masticación, 110 á 150^{cc} y hasta 1500^{cc}. La pilocarpina excita principalmente la secreción parotidea y disminuye su densidad. En el caballo, la glándula submaxilar proporciona durante la comida de 150 á 500^{cc} por hora, la glándula parótida de 1.000 á 4.000^{cc}. Por inyección de 7 decigramos de pilocarpina se activa singularmente la secreción (1.000 gramos en 10 minutos).

Acerca de la secreción que Cl. Bernard llamó *paralítica* en 1864, cuyo mecanismo se desconoce, ha insistido J. Langley (2) desde el año 1877. Experimentando sobre el gato demuestra que 3 días después de la sección de la cuerda del tímpano se produce la secreción continua de una saliva acuosa más abundante del lado de la sección (saliva paralítica) que del nervio intacto (antiparalítica ó antilitica). Ha visto por su parte Heidenhain en el perro, que la estimulación del simpático acelera la secreción paralítica y la conserva su carácter acuoso, que no es el propio de la verdadera saliva de este nombre. En el gato la secreción obtenida por la pilocarpina tras de la sección de la cuerda es más viscosa que la normal. Tras de seis semanas de sección aún aumenta la cantidad dicho alcaloide.

En lo respectivo á las reacciones citadas como características de la saliva, conviene decir que, en efecto, la del sulfocianuro es tan constante en la saliva humana, al propio tiempo tan sensible, que ya la propusimos en el año 1877 como un medio á propósito para diferenciar en medicina legal las manchas de saliva de otras que con ellas pudieran confundirse (véase la *Revista de Medicina y Cirugía prácticas* de Madrid). No cabe decir otro tanto de la falaz reacción proporcionada por el guayaco. Como decimos en la versión española de la obra de Fresenius (art. *ácido cianhídrico*), su cambio de color es producido las más veces por la presencia de las sales amónicas, y por ende puede lograrse en las circunstancias más diversas. Quizás fuera

(1) *Arch. für Physiol.*, sup.º, p. 138, 1887.

(2) *The Journ. of Physiol.*, v. VI, p. 71.

preferible recurrir en tales casos á la reacción del ácido nitroso, hallado en ella bastantes veces y fácil de caracterizar.

Modernamente ha creído demostrar H. Goldschmidt (1), que la saliva contiene un fermento figurado, porque hecha antiséptica (sublimado corrosivo) no transforma el almidón en dextrina y glucosa con trazas de ácido láctico; y piensa si podrá ser una especial mucedínea que halló en el aire.

En fin, E. Bourquelot (2) dice que á la temperatura ordinaria carece la saliva de acción sobre el almidón crudo, aunque favorece su hidratación hasta la temperatura de 58° en que empieza á destruirse parcialmente la diastasa. También supone que la ptialina es una mezcla de dos ó más fermentos solubles, porque estudiando los detalles de la debilitación de este fermento por el calor, se demuestra que si la diastasa, así debilitada, ha perdido aun empleada en exceso el poder de alcanzar hasta su límite la metamorfosis del almidón (sustracción repetida y sucesiva de una molécula $C_{24}H_{20}O_{20}$ á la molécula amilácea), esta misma diastasa atenuada provoca las mismas fases de la reacción tan rápidamente como la natural, lo que autoriza á pensar que no ha disminuido la cantidad de fermento, sino que se ha modificado su calidad; á menos de admitir en la diastasa natural la presencia de dos ó muchos fermentos solubles en mezcla, los cuales serían destruidos sucesivamente por la elevación de temperatura.

Por su parte, dice Duclaux (3): «admítase la existencia de la ptialina, á la que se concede la doble facultad de transformar el azúcar cristalizable en glucosa y el almidón cocido en maltosa y dextrina. Lo que sabemos sobre las diastasas autoriza á creer que tal ptialina solo es una mezcla de sucrasa (*invertina* de Berthelot) y de amilasa, no una secreción normal del organismo.»

Huefner, luego de preparar por el procedimiento de Wittich el fermento salival, lo ha analizado y halla esta composición:

Carbono.	43'1	45'95
Hidrógeno.	7'73	8'23
Nitrógeno.	11'86	12'65
Oxígeno.	»	»
Cenizas.	6'1	»

(1) *Zeits. für physiol. Chem.*, X, 273, 294 y 299.

(2) *Compt. rend.*, 3 Enero y 28 Febrero 1887.

(3) *Chimie biologique* (Enciclopedia química de Frémy, t. IX), París, 1883, p. 134.

Jugo gástrico.

El agente de la digestión estomacal es el *jugo gástrico*. En cuanto hayamos expuesto algunos hechos relativos á su secreción, trataremos de su composición y manera de obrar sobre los alimentos.

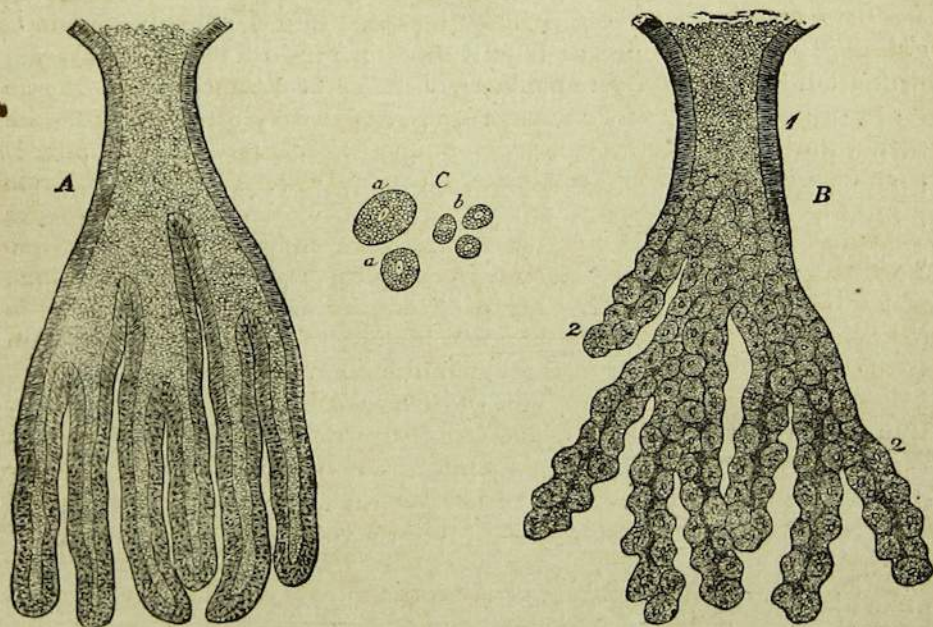


Fig. 2.—Glándulas compuestas del estómago del hombre. Aumento de 100 diámetros.—A, glándula mucosa de la parte pilórica del estómago.—B, glándula de jugo gástrico del cardias.—1, conducto excretor común (*stomach cell*, Todd-Bowmann);—2, utrículos simples guarnecidos en A de células epiteliales cilíndricas, en B de células pepsígenas.—C, células de la pepsina aumentadas 350 veces; *a*, grandes; *b*, más pequeñas.

Secreción del jugo gástrico.—Es el producto de pequeñas glándulas esparcidas por toda la superficie del estómago, exceptuando la región del píloro en que son raras. Llámense glándulas pepsíníferas ó á veces glándulas en tubos, á causa de su forma tubular. Estas glándulas, cuya longitud no excede de medio milímetro, están perpendicularmente implantadas en la túnica mucosa, en el sentido de su eje y paralelas unas á otras. Por sus orificios libres se abren en una multitud de fositas que ofrece la superficie de la mucosa estomacal y que le dan cierto aspecto punteado. Por el cuerpo

tubular y las raíces penetran en la mucosa. Su orificio y una porción del cuello se hallan tapizados por células epiteliales; sus partes profundas y fondo están enteramente llenas de células especiales, redondas ó poliédricas, que contienen un protoplasma granuloso y núcleo. Estas células son las que segregan el jugo gástrico.

El ácido acético aumenta su transparencia haciendo contraer los núcleos é hinchando el protoplasma.

Este reactivo permite distinguir las glándulas pepsiníferas de las *glándulas mucosas*, que se encuentran sobre todo hacia el píloro y representan en cierta suerte prolongaciones en forma de fondos de saco de la mucosa. El ácido acético las vuelve opacas y hace aparecer en forma de bastoncitos más oscuros, al lado de las glándulas pepsiníferas. Se hallan tapizadas, como el resto de la mucosa, de un epitelio cilíndrico que permite al canal prolongarse hasta el fondo. Segregan moco.

Según Klemensiewicz (1), el producto de la secreción pilórica es un moco espeso, alcalino, que contiene 1'65 á 2'05 de materias sólidas. Al estado puro carece de acción sobre las materias albuminoides, pero las disuelve con rapidez luego de acidulado, lo que prueba que la mucosa del píloro no está desprovista de glándulas pepsiníferas. El producto de la secreción pilórica contiene también, independientemente del moco y de la pepsina, un fermento diastásico.

La mucosa gástrica de un animal matado y abierto con rapidez ofrece color gris rojizo, en ocasiones hasta morenuzco. La coloración amarilla que se nota con frecuencia proviene de la bilis, que fluye por el píloro algunos momentos antes de la muerte. Esta mucosa presenta una reacción ácida muy marcada, reacción que se propaga poco á poco, por imbibición, á las tunicas muscular y serosa. Durante la vida, esta reacción ácida es muy superficial y no penetra siquiera á las partes profundas de las glándulas pepsiníferas. Esto es lo que resulta de una experiencia interesante de Claudio Bernard. Sábese que la reacción del ferrocianuro potásico sobre las sales férricas tiene lugar fácilmente en un líquido neutro ó ácido. En un medio alcalino que precipita la sal férrica no se verifica. Por lo tanto, habiendo inyectado en una vena el ferrocianuro de potasio y en otra el lactato férrico, ha podido demostrar que estas sales se mezclaron en la sangre y fueron encontradas en los tegidos. Ahora bien, exami-

(1) *Sitzungsb. der Kais. Acad. der Wissensch. zu Wien*, t. LXXI, 3 Marzo 1885.

nando el estómago en estas condiciones, C. Bernard ha reconocido que el azul de Prusia solo se había formado en la superficie de la mucosa y á una débil profundidad. Añadamos que la mucosa del píloro, donde abundan las glándulas mucíparas, presenta al estado fresco una reacción alcalina.

La secreción del jugo gástrico no es continua: es necesario que sea excitada por la presencia de los alimentos en el estómago, ó á falta de éstos, por excitantes mecánicos ó químicos. Pequeños coágulos inatacables por los ácidos, la arena en gruesos granos, el carbón, etcétera, provocan la secreción de un líquido ácido, aunque pobre en pepsina, según L. Corvisart. Por el contrario, la ingestión del agua fría, de los líquidos alcohólicos, del éter en pequeña cantidad, y sobre todo de líquidos alcalinos, determinan la secreción de un jugo gástrico rico en pepsina. Hasta hoy no se ha conseguido provocar esta secreción excitando directamente los nervios.

Modo de obtención del jugo gástrico.—Spallanzani, al que se deben tantos experimentos importantes sobre la digestión, hacía deglutir á las aves, entre otras á un águila cautiva, una esponja ligada á un hilo. Al llegar al estómago la esponja se hinchaba y embebía de jugo gástrico: retirábala entonces y la exprimía.

Montègre, que ejercía la medicina en Ginebra el siglo anterior, tenía la facultad de vomitar á voluntad. De esta suerte se procuró una cierta cantidad de jugo gástrico.

Háse presentado á veces la ocasión de recoger el jugo gástrico del hombre en el estómago mismo. Diversos médicos han podido observar enfermos con fistulas gástricas. Helm aprovechó, desde 1803, dos casos de este género para hacer algunos ensayos sobre el jugo gástrico. En 1834, Beaumont hizo importantes experimentos sobre la digestión estomacal en un cazador canadiense, Saint-Martin, que padecía de una fistula gástrica. C. Schmidt, Grünwald (1) y Schrœder (2) han observado un caso análogo. Mucho después, Ch. Richet (3) ha podido estudiar el jugo gástrico en un joven enfermo operado con éxito de la gastrotomía y portador de una fistula gástrica, después de la curación completa de la herida. Este último caso es particularmente interesante en razón á que el enfermo de

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCII, p. 42.

(2) L. v. Schrœder, *Succi gastrici humani vis digestiva*. Diss. Dorpel, 1853.

(3) *Comptes rendus*, 5 Marzo y 25 Junio 1877.



que se trata no podía nutrirse por la boca por tener el esófago obliterado completamente, y su jugo gástrico estaba, por lo tanto, exento de saliva.

Los casos patológicos que acabamos de mencionar despertaron la idea de establecer artificialmente fistulas gástricas operando sobre los animales. Las primeras tentativas bajo este punto de vista fueron hechas en 1843 por Blondlot (1). Hoy se practica con frecuencia esta operación en los perros, con arreglo á un procedimiento perfeccionado que se debe á Cl. Bernard (2) y que no describimos aquí.

Para recoger jugo gástrico, tan puro como es posible, se hace ayunar durante 24 horas á un perro, provisto de fistula, luego se introduce por la cánula una pluma cuya barba, paseada dulcemente por la superficie de la mucosa gástrica, excita de una manera mecánica la secreción del jugo. También se puede provocar esta secreción introduciendo en el estómago pequeñas cantidades de éter.

Composición química del jugo gástrico.

En casi todos los animales es el jugo gástrico un líquido muy fluido, casi incoloro, apenas opalino, de olor fastidioso y de sabor ligeramente ácido. Su densidad es muy poco superior á la del agua, y varía entre 1'001 y 1'010; su reacción es fuertemente ácida, y esta acidez constituye su carácter químico más importante. No se enturbia por la ebullición. Concentrado, desvía el plano de polarización más ó menos hacia la izquierda. Cuando se evapora deja un débil residuo que pardea á los 100° al aire y es una mezcla de materias orgánicas nitrogenadas y de materias minerales en la proporción de $\frac{2}{3}$ de las primeras y de $\frac{1}{3}$ de las segundas.

Entre los principios orgánicos que contiene hay uno que conviene señalar de una manera especial, á causa del papel que desempeña en los fenómenos químicos de la digestión. Este es un fermento soluble que ha recibido el nombre de *pepsina*. Lo describiremos más lejos.

El jugo gástrico no precipita por el ferrocianuro potásico, ni por el sulfato cúprico, ni por el cloruro férrico, ni por el alumbre. Tampoco por los ácidos concentrados. Cuando se neutraliza por el car-

(1) *Traité analytique de la digestion*. París, 1843, p. 202.

(2) *Leçons de physiologie expérimentale*. París, 1856, p. 386.

bonato sódico, fórmase un pequeño precipitado calcáreo (carbonato y fosfato). El jugo gástrico es precipitado por el cloruro mercúrico. El nitrato argéntico y las sales de plomo forman con él precipitados de cloruros. El alcohol otro, que se disuelve lentamente en el agua,

Sometido á la destilación, el jugo gástrico proporciona primero agua pura y hacia el fin de la operación un líquido cargado de clórido hídrico. El residuo contiene cristales de cloruro sódico.

Acidez del jugo gástrico.—Se ha experimentado y discutido mucho sobre la naturaleza del ácido libre que contiene el jugo gástrico. Braconnot había anunciado y Prout (1) demostró, en 1824, que la acidez del jugo gástrico es debida al ácido clorhídrico libre. En 1843, Blondlot ha emitido la opinión de que la reacción ácida del jugo gástrico era debida al fosfato ácido de cal. Esta opinión ha sido combatida por Melsens, que ha probado que los trozos de espato de Islandia, introducidos en el jugo gástrico, se hacen opacos cubriéndose de pequeñas burbujas de ácido carbónico y experimentando una ligera pérdida de peso. Este peso hubiera aumentado á consecuencia del depósito del fosfato neutro insoluble. Pero por otra parte, se ha demostrado que no se logra neutralizar completamente el jugo gástrico digiriéndolo con carbonato cálcico puro, mientras que el carbonato magnésico, que es un hidrocabonato, mezcla ó combinación de carbonato é hidrato, lo neutraliza completamente. Opino que se conseguiría demostrar fácilmente en este caso la presencia del cloruro magnésico en el líquido, hecho que probaría de una manera perentoria que la acidez del jugo gástrico es debida al ácido clorhídrico libre. Añadamos que el jugo gástrico de los perros nutridos con huesos debe necesariamente contener fosfato ácido de cal. Los experimentos que C. Schmit (2) emprendió en 1852 sobre la naturaleza del ácido libre contenido en el jugo gástrico puro y fresco, no parecen decisivos. Aplicando un método cuyo principio había sido indicado por Prout, Schmidt ha operado de la manera siguiente: unos cien gramos de jugo gástrico fueron acidulados fuertemente por el nítrico puro y precipitados por el nitrato argéntico: todo el cloro contenido, sea en los cloruros solubles, sea en el ácido clorhídrico libre, fué así precipitado en forma de cloruro de plata, y este precipitado se hallaba exento de materias orgánicas. El líquido

(1) *Philosophical Transactions*. 1824, p. 45.

(2) Bidder et Schmidt, *Die Verdauungssäfte*, Leipzig, 1852, p. 44.

filtrado y libre por el ácido clorhídrico del exceso de plata se evaporó, incinerando el residuo. En las cenizas se determinó la proporción de las bases. Ahora bien, la cantidad de ácido clorhídrico correspondiente al cloruro de plata ha sido siempre superior á la necesaria, para saturar completamente las bases halladas. El jugo gástrico contiene según esto un exceso de ácido clorhídrico, exceso que corresponde á la cantidad de ácido libre que lleva; habiendo sido determinada esta cantidad por otra parte, á merced de una valoración mediante la barita, hase hallado que la cantidad de esta base añadida era suficiente para neutralizar casi el exceso de ácido clorhídrico directamente hallado en el experimento. Se han hecho diversas objeciones á la opinión que acabamos de emitir, concerniente á la naturaleza del ácido libre del jugo gástrico.

Hé aquí la primera. Cuando se destila el jugo gástrico, pasa primero el agua pura, y solo hacia el fin de la operación se recoje un agua cargada de ácido clorhídrico. No ocurre lo mismo cuando se destila agua que contenga algunas milésimas de ácido clorhídrico. Este destila con el agua al principio mismo de la operación. (Lehmann).

La objeción carece de valor. El jugo gástrico no es una solución de ácido clorhídrico; contiene otros materiales, particularmente materias orgánicas que *retienen* dicho ácido. Puede probarse esto neutralizando con exactitud el jugo gástrico y añadiendo enseguida ácido clorhídrico de manera que resulte su acidez normal. Si se destila enseguida solo pasa primero agua pura.

Esto es un hecho, y es bastante difícil dar la explicación teórica. Habíase supuesto que el ácido clorhídrico podía formar una verdadera combinación con las materias orgánicas, y admitido por ende la existencia de un compuesto conjugado de ácido clorhídrico y de pepsina, comparable al ácido sulfovínico ó etilsulfúrico (Wasmann).

Esto es inadmisibile en teoría. Sin embargo, es preciso admitir que la presencia de las materias orgánicas impide al ácido clorhídrico destilar con las primeras porciones de agua. Es posible que se trate aquí de una atracción análoga á la que ejercen ciertos hidratos, tales como la alúmina, sobre las materias colorantes.

Esta es la segunda objeción; el jugo gástrico no contiene ácido clorhídrico libre; porque cuando se añade cierta cantidad de este jugo á una solución de cloruro cálcico diluida, este líquido es precipitado por el ácido oxálico, mientras que el cloruro de calcio, adi-

cionado de un milésimo de ácido clorhídrico, no lo es. Por otra parte, el jugo gástrico hervido con una pequeña cantidad de engrudo no transforma el almidón en dextrina, como lo hace una solución débil de ácido clorhídrico. Como hicieron notar Bernard y Barreswill, se trata de reacciones particulares que establecen una diferencia entre el jugo gástrico y la solución débil de ácido clorhídrico. Estas particularidades se explican por la presencia de las materias orgánicas y pueden demostrarse con jugo gástrico previamente neutralizado y acidulado luego por el clorhídrico.

Está, pues, demostrado, que la acidez del jugo gástrico fresco y puro se debe al ácido clorhídrico. No ocurre lo mismo con el jugo gástrico antiguo ó con el mezclado con los alimentos. En este último se halla frecuentemente ácido láctico, como reconocieron tiempo hace Leuret y Lassaigne (1). Lehmann (2) encontró este ácido en el jugo gástrico de perros que solo habían comido huesos. En los casos de mala digestión se han extraído también del jugo gástrico ácidos volátiles, como el acético y el butírico. Es claro que estos ácidos son producto de fermentaciones anómalas que tienen lugar en el estómago en ciertos casos patológicos. El ácido láctico es sin duda el producto de una fermentación que se realiza, al estado normal, tras la digestión de ciertos alimentos, ó también cuando el jugo gástrico se abandona por algún tiempo á sí mismo. Experimentos recientes de Ch. Richet (3) aclararon este último extremo y han confirmado el hecho de la existencia del ácido clorhídrico en el jugo gástrico fresco. Hé aquí el método empleado por este fisiólogo. Sábese que los ácidos minerales son insolubles ó muy poco solubles en éter. Este líquido, agitado con la solución acuosa de estos ácidos, no los arrastra ó solo extrae trazas. Las cosas suceden de otra manera cuando se agita con éter la solución acuosa de un ácido más ó menos soluble en el éter, tal como el ácido láctico. Establécese en este caso un reparto entre los dos disolventes, y para que éstos tomen cada uno la mitad de un ácido dado, será preciso variar sus volúmenes respectivos. Así, en el caso de una solución acuosa de ácido láctico, habrá que agitar esta solución con 10 volúmenes de éter para que el ácido se reparta igualmente entre el agua y el

(1) *Recherches physiol. et chim. pour servir à l'hist. de la digest.*, París, 1825.

(2) *Journ. für prakt. Chem.*, t. XL, p. 47.

(3) *Compt. rend.*, t. LXXXIV, p. 1514, y t. LXXXV, p. 156, 1877.

éter: 10 será el coeficiente de reparto del ácido láctico; este coeficiente es superior á 500 para los ácidos minerales. Es de 217 para el jugo gástrico fresco, resultado que confirma las conclusiones que hemos adoptado y expuesto, en lo respectivo á la acidez del jugo gástrico fresco: aquélla es debida á un ácido insoluble ó muy poco soluble en el éter, es decir, al ácido clorhídrico, acompañado á lo sumo de una traza de ácido láctico. Pero, al cabo de 24 horas, este coeficiente de reparto se reduce casi á la mitad; al cabo de 6 días está reducido al cuarto; á los tres meses solo es de 16'9. Otro ácido, más soluble en éter se ha formado por ende, evidentemente por fermentación, y este ácido parece lo más probable que sea el láctico.

Hé aquí otro punto definitivamente adquirido: la acidez del jugo gástrico aumenta durante la digestión, por el hecho de la fermentación que experimentan las materias alimenticias. Así, siendo 100 la acidez del jugo gástrico fresco, puede llegar al cabo de algunas horas á 170 cuando se digiere el jugo con huevos á la temperatura de 40° á 46°. ¿Qué ácido se forma en estas condiciones? Es el ácido paraláctico, según Richet. El autor apoya esta conclusión, por un lado, en la composición de la sal de zinc preparada con el ácido orgánico del jugo gástrico, por otro sobre el valor del coeficiente de reparto que halló para este ácido. El coeficiente de que se trata no es 10, como para el ácido láctico de fermentación (véase más arriba), está próximo de 3. Ahora bien, Richet se ha asegurado de que el ácido puro tiene por coeficiente de reparto 4, cifra parecida á la anterior. Concluye de sus experimentos que el ácido orgánico que se forma durante la digestión es el paraláctico, á lo menos en su más grande parte, y admite que en estas condiciones la mezcla ácida que se halla en el estómago puede estar constituida por 1 parte de ácido láctico y 2 á 3 partes de ácido mineral (clorhídrico).

Si el ácido láctico toma origen en el estómago á consecuencia de la fermentación del contenido de este órgano, cabe preguntar en virtud de qué reacción se forma el mismo ácido clorhídrico en el jugo gástrico. Resulta sin duda de la descomposición del cloruro sódico, y el hecho de la presencia de este ácido en el estómago debe ponerse en relación con el de la alcalinidad de la sangre. ¿Cuál es el agente y cuál el foco de esta descomposición del cloruro sódico? Cuestiones importantes, pero insolubles en el estado actual de la ciencia. Recordemos solamente que la formación de la pepsina parece independiente de la del clórido hídrico. Este último aparece en el

estómago bajo la influencia de una irritación de la mucosa. En cuanto á la pepsina, llena ó tapiza las profundidades de las glándulas en tubo, y Brücke ha demostrado que el fondo y el espesor de estas glándulas son neutras al papel. La acidez solo aparece en el conducto excretor, y parece que la pepsina se disuelve y es arrastrada hacia afuera gracias á la intervención de este ácido, sin que pueda decirse empero que existe una combinación verdadera de pepsina y de ácido clorhídrico, como lo ha supuesto C. Schmidt.

Si es cierto que el ácido clorhídrico del jugo gástrico resulta de la descomposición del cloruro sódico, la ingestión de ioduro potásico en la economía debiera conducir á la formación, y á la aparición en el jugo gástrico de cierta cantidad de ácido iodhídrico. Háse pretendido que así ocurre, y el hecho merece ser comprobado.

Pepsina.—Schwann (1) denomina así al fermento no figurado disuelto en el jugo gástrico y que es el principal agente de la digestión estomacal. Wasmann (2) ha ensayado aislarlo, haciendo digerir la mucosa gástrica con agua, precipitando la solución por el acetato plúmbico, descomponiendo el precipitado por el gas sulfhídrico, filtrando y precipitando el líquido filtrado por el alcohol. Brücke (3) ha indicado un procedimiento que permite obtenerlo al estado de pureza.

Preparación de la pepsina.—Se digiere en una estufa á 35° la mucosa gástrica, ó más simplemente la materia pulposa que se obtiene rascando la superficie interna de un estómago de cerdo ó del cuajar de ternera, con grande exceso de solución diluida de ácido fosfórico (al 5 por 100). Las células que forman la mucosa se disuelven casi enteramente y experimentan una verdadera digestión. La pepsina se halla disuelta y mezclada con las peptonas; trátase de aislarla. Para ello se aprovecha la propiedad que posee de adherir mecánicamente á cierto número de cuerpos sólidos, por una especie de afinidad capilar. Así, puede ser arrastrada por el fosfato cálcico en el momento en que esta sal se precipita. Luego si se neutraliza la solución fosfórica por el agua de cal, el precipitado de fosfato cálcico arrastra la mayor parte de la pepsina, mientras que las peptonas quedan en disolución. Recógese el precipitado sobre un filtro y luego de lavarlo

(1) Pogg., *Ann.*, t. XXXVIII, p. 358.

(2) *De digestionem nonnulla Diss.* Berolini, 1839.

(3) *Sitzungs. der Wiener Acad. der Wissench.*, t. XLIII, p. 602.

se trata sobre el mismo con ácido clorhídrico diluido para disolverlo de nuevo. Obtiénese así una disolución ácida que lleva la pepsina, mezclada aún con cierta cantidad de peptonas, y cuya purificación se completa operando cual sigue. A esta solución acuosa se añade otra saturada de colessterina en 4 partes de alcohol y 1 parte de éter. Agitase vivamente: la colessterina se precipita, porque es insoluble en el agua, y al precipitarse arrastra de nuevo á la pepsina. Recógese entonces todo sobre un filtro; se lava el depósito de colessterina con agua, para arrastrar todo el clorido hídrico, luego se trata por éter exento de alcohol. La colessterina se disuelve y la solución etérea se superpone á un líquido acuoso, el cual lleva en disolución la pepsina y en suspensión algunos copos de moco. Se filtra y evapora el líquido que pasa. Queda un residuo grisáceo amorfo que se disuelve difícilmente en el agua y con bastante facilidad en los ácidos diluidos; es la pepsina. El rendimiento es malo.

Extracción de la pepsina por medio de la glicerina.—Este procedimiento ha sido indicado por Wittich (1), y permite obtener soluciones de pepsina relativamente puras. Divídese tan finamente como es posible la mucosa de un estómago de becerro ó de puerco, y se le digiere durante 8 días con glicerina, teniendo cuidado de acidular el líquido con el clorhídrico. La adición de una pequeña cantidad de ácido tiene por objeto facilitar la disolución de la pepsina, que se verifica difícilmente en la glicerina neutra. Adicionada de alcohol la solución glicérica se precipita la pepsina. Recógese el depósito sobre un filtro, se lava con alcohol y disuelve en agua adicionada de 4 á 8 milésimas de clorido hídrico fumante. Esta solución puede emplearse con ventaja para los experimentos de digestión artificial.

La pepsina es más soluble en el agua que en la glicerina; obtiéndose pues soluciones más cargadas de pepsina y más activas digiriendo el estómago con agua. Puede reemplazarse el agua por una solución acuosa de ácido salicílico (2), solución que permite prolongar la digestión durante 8 días sin que el líquido se pudra. Filtrada proporciona con alcohol un abundante precipitado que se disuelve casi enteramente en el agua. Esta solución acuosa es rica en pepsina porque posee en alto grado la propiedad de digerir la fibrina hinchada por los ácidos, propiedad característica de la pepsina.

(1) *Archiv für die gesamm. Physiologie*, t. III, p. 193, 1869.

(2) Erlenmeyer, *Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie*, t. V, p. 267.

Para purificar la pepsina se la puede someter á la dialisis á través del papel pergamino, como han aconsejado Krassilnikow y Schaeffer. Teniendo cuidado de renovar con frecuencia el agua del dialisador se logra separar las sales y peptonas. El producto restante luego de este tratamiento no es precipitable por el cloruro platínico, como el preparado por el método de Brücke.

Propiedades de la pepsina.—Es un cuerpo sólido, amorfo, que contiene nitrógeno entre sus elementos. Soluble en agua y en glicerina y estas soluciones son precipitadas por el alcohol. La solución acuosa no es precipitada por el ácido nítrico, ni por el iodo, ni por el sublimado corrosivo, ni por el tanino; por el acetato y por el subacetato plúmbicos, así como por el tetracloruro de platino.

La pepsina no es difusible; propiedad importante bajo el punto de vista de su papel fisiológico.

La propiedad característica de la pepsina estriba en disolver fibrina, y en general materias albuminoideas bajo la influencia de los ácidos débiles, cuyo influjo es necesario; la pepsina pura en solución neutra, no ataca á la fibrina. Los ácidos más eficaces son el clorhídrico, sulfúrico y nítrico; los ácidos acético, láctico y oxálico, son menos activos. Los primeros, sobre todo el clorido hídrico, hinchan la fibrina, y esta jalea ácida se disuelve con rapidez en la solución de pepsina; por lo tanto, la hinchazón previa por el ácido no parece ser condición indispensable para la disolución, ó á lo menos no se observa siempre; porque puede impedirse rociando la fibrina con soluciones salinas concentradas. Así tratada, la fibrina se disuelve sin embargo en la solución acidulada de pepsina, pero abandonando las partes membranosas que resisten á su disolución. Como diremos enseguida, el grado de disolución del ácido y la temperatura no carecen de influencia sobre la rapidez de la digestión. La temperatura más favorable es de 40°.

Una cantidad muy pequeña de pepsina puede disolver y digerir cantidades relativamente considerables de fibrina; pero, en un volumen dado de líquido, esta disolución ó digestión alcanza pronto un límite, que depende de la proporción de fibrina disuelta. A cierto grado de concentración, la digestión se detiene y la fibrina añadida no hace otra cosa que hincharse, sin que por esto el fermento haya perdido su actividad. Es posible restituírsela diluyendo el líquido con cierta cantidad de agua, ó mejor, con una solución de ácido clorhídrico al milésimo. La disolución de la fibrina prosigue en estas con-

diciones, y cuando se detiene de nuevo, la adición de otra cantidad de agua acidulada determina nueva digestión. Nótase tan solo que á medida que el volumen del líquido y por consecuencia el grado de dilución de la pepsina aumenta, la disolución de la fibrina se hace con más lentitud.

Determinación de la pepsina.—Se han descrito diversos procedimientos para la determinación de la pepsina; pero se ha confundido con frecuencia la acción del ácido clorhídrico con la del fermento, determinando simplemente la proporción de fibrina ó de materia albuminoidea *disuelta* ó apreciando la rapidez de la acción disolvente, y no, cual conviene hacerlo, dando la proporción de fibrina *digerida*, es decir, transformada en peptona. La acción disolvente del ácido clorhídrico al milésimo, en presencia de una traza de pepsina, es muy considerable, y se consigue con facilidad disolver 200 gramos de fibrina húmeda digiriéndola con un litro de agua á 40° adicionada de 10 gramos de ácido clorhídrico y 1 centigramo de pepsina (1). Pero esta fibrina es simplemente fluidificada y convertida en sintonina: no se digiere. Para medir el poder digestivo de una pepsina recomienda Hottot poner en contacto 6 gramos de fibrina húmeda con 50 gramos de agua y 6 gotas de ácido clorhídrico concentrado, añadir unos 50 centigramos de pepsina y calentar á 40°. Si la pepsina es de buena calidad, la fibrina estará disuelta al cabo de una hora y transformada en sintonina; al cabo de 24 horas está digerida, esto es, transformada en peptona, lo que se reconoce en que el líquido filtrado no precipita ya por el ácido nítrico. Para operar las mismas transformaciones con una pepsina de mala calidad, habrá que añadir mucha. Las mejores pepsinas comerciales son bastante activas para que 35 centigramos puedan digerir 6 gramos de fibrina en las condiciones indicadas.

Quimosina ó fermento del cuajar.—El jugo gástrico posee la propiedad de coagular la leche, y se sabe que la solución ácida conocida con el nombre de cuajar, que se emplea en las queserías y obtiene á merced del estómago de ternero, contiene, independientemente de una cierta cantidad de ácido clorhídrico, ácido láctico, sal marina, sal amoniaco, un fermento particular que le comunica la propiedad de coagular la leche. Payen designó á este fermento con el nombre de *quimosina*. Después se ha considerado como

(1) Henninger, *Thèse inaugurale*, Paris, 1878.

idéntico á la pepsina. Según Hammarsten (1), este fermento, que obra hasta en los líquidos perfectamente neutros, es distinto de la pepsina: no es precipitable por el acetato neutro de plomo, lo que permite separarlo de aquélla. La solución acuosa precipita por el subacetato plúmbico, pero no por el tanino. Calentado con el ácido nítrico no se colorea de amarillo, como hacen las materias albuminoides y peptonas. Este fermento no es dializable. Pierde su eficacia por un contacto prolongado con alcohol absoluto. Es rápidamente destruido por las soluciones alcalinas. Nada más lo encontró Hammarsten abundante en el estómago del becerro y del carnero.

Composición del jugo gástrico.—Las análisis siguientes, debidas á Cl. Bernard y Ch. Schmidt, establecen la composición del jugo gástrico en el hombre y en diversos animales:

Análisis del jugo gástrico.

MATERIAS contenidas en el jugo gástrico.	JUGO GÁSTRICO				
	del hombre; con saliva.		del perro.		Del carnero.
	Cl. Bernard.	C. Schmidt.	Con saliva. C. Schmidt.	Sin saliva. C. Schmidt.	
Agua.	956'555	994'404	971'171	973'062	986'143
Materias orgánicas (pepsi- na, peptona, etc.) . . .	36'603?	3'195	17'336	17'127	4'055
Acido clorhídrico. . . .	»	0'200	2'337	3'050	1'234
Cloruro de calcio. . . .	»	0'061	1'661	0'624	0'114
» de sodio.	4'633	1'465	3'147	2'507	4'369
» de potasio.	»	0'550	1'073	1'125	1'518
» de amonio.	»	»	0'537	0'468	0'473
Fosfato de cal.	0'961	»	2'294	1'729	1'182
» de magnesia.	0'260	0'125	0'323	0'226	0'577
» de hierro.	0'006	»	0'121	0'082	0'331

El análisis del jugo gástrico del hombre por Cl. Bernard se refiere sin duda á un jugo muy concentrado y en mezcla con algunos productos digestivos. El que dió Ch. Schmidt se hizo con un jugo muy diluido y procedente de una mujer que tenía fistula gástrica; su proporción de ácido clorhídrico es muy débil. En el jugo gástrico analizado por Richet nunca bajó de 0'5 el clórido hídrico para 1.000.

(1) Virchow y Hirsch, *Jahresbericht*, t. I, p. 133, 1873.

La acidez media del jugo gástrico, sea puro, sea mezclado con alimentos, ha sido de 1'7 gramos de ácido clorhídrico para 1.000 gramos de líquido. La proporción de este ácido jamás pasó de 3'2.

Entre las materias contenidas en todos los jugos gástricos figuran los fosfatos de cal y de magnesia. Entiéndase que estas sales, consideradas como neutras en las análisis precedentes, están disueltas en el jugo gástrico al estado de sales ácidas; y bajo este punto de vista, Blondlot tenía razón para admitir la existencia del fosfato ácido de cal en el jugo gástrico, aunque cometió un error al atribuir únicamente la acidez del jugo gástrico á este fosfato ácido. Las cifras que figuran en las análisis precedentes necesitan pues cierta corrección en el sentido de lo que acabamos de decir. Así, en el análisis relativa al jugo gástrico puro del perro, sin duda la más exacta, la proporción del ácido clorhídrico deberá estar disminuida de toda la cantidad necesaria para saturar los dos tercios del calcio y del magnesio de los fosfatos de su nombre.

Acción del jugo gástrico sobre los alimentos.

Los experimentos clásicos emprendidos por Spallanzani sobre la digestión artificial, y más tarde las observaciones de Beaumont y de Müller, establecieron primero el hecho de que el jugo gástrico ejerce una acción marcada sobre las materias nitrogenadas neutras contenidas en los alimentos: fibrina, gluten, albúmina cocida, carne muscular, caseína, etc. Las disuelve y modifica. J. de Müller fué quien enunció primero la opinión de que esto era debido á un fermento descubierto por Wasmann y estudiado por Schwann. Mialhe pensó que las diversas materias albuminoideas se convierten por la acción del jugo gástrico natural en una sola substancia soluble que designó con el nombre de *albuminosa*. Lehmann la llamó *peptona*, emitiendo la opinión de que las diversas materias albuminoideas dan ante el jugo gástrico muchas substancias distintas. Describe por ende diversas peptonas, la de albúmina, la de fibrina, etc., y admite que estas materias poseen sensiblemente la composición de las substancias de que derivan, y que solo se distinguen de ellas por sus reacciones. Meissner ha insistido más tarde en este asunto, complicándolo inútilmente. Según él, las materias albuminoideas experimentan por la acción del jugo gástrico transformaciones múltiples que dan origen á diversos productos: la parapeptona, la metapeptona, la dispeptona,

luego las peptonas propiamente dichas, de las que admitía tres variedades, á saber: la *a*-peptona, la *b*-peptona, la *c*-peptona. Estos diversos cuerpos son mezclas, ó productos transitorios, ó residuos. Así, la parapeptona no es más que el producto resultante de la acción del ácido del jugo gástrico sobre la materia albuminoidea, fibrina por ejemplo; en efecto, Brücke ha demostrado que este cuerpo podía transformarse en peptona por la acción de la pepsina. Se le designa hoy con el nombre de sintonina, á veces de acidalbúmina, y es la misma substancia que señaló por vez primera Bouchardat en 1842, como resultado de la acción prolongada del clórido hídrico al milésimo sobre la fibrina. En ciertas condiciones, la fibrina hinchada se disuelve enteramente en el líquido ácido para formar el cuerpo de que se trata. Luego este es un producto transitorio de la digestión estomacal.

La opinión que tiende á prevalecer con fundamento entre los fisiólogos, es que el ácido y la pepsina ejercen una acción especial sobre las materias nitrogenadas, siendo necesario el concurso de ambos agentes para la transformación gradual de estas materias en productos asimilables, es decir, en peptonas. Vamos á estudiar aquí las condiciones y los productos de esta transformación.

Si se digiere la fibrina con ácido clorhídrico al milésimo, se añade á la jalea que se forma rápidamente cierta cantidad de pepsina ó de jugo gástrico artificial y se abandona todo por algún tiempo á la temperatura de 35 á 40°, veráse que la jalea de fibrina desaparece poco á poco, para ser reemplazada, al cabo de algunas horas, por un líquido móvil, turbio, en el cual nadan algunos copos fáciles de separar por el filtro. Este es el residuo de la digestión de la fibrina, al cual Meissner dió el nombre de *dispeptona*, que se conserva aún. El líquido filtrado contiene la peptona de fibrina. La rapidez con que se disuelve la fibrina en estas circunstancias depende: 1.º de la proporción y naturaleza del ácido empleado; 2.º de la temperatura; 3.º de la proporción de pepsina.

Influencia del ácido.—Entre todos los ácidos es el clorhídrico más eficaz y la proporción más favorable es la de 1 milésima del mismo. Cuando el líquido contiene menos de 0'8 y más de 7 de ácido clorhídrico para 1.000 gramos de agua, obra mucho más lentamente. Trátase ahora de la digestión de la fibrina. Para la albúmina cocida hay necesidad de que los líquidos estén algo menos diluidos, y en este caso la proporción más favorable es de 1'7 por 1.000. Tras del

clórico hídrico es preciso contar, entre los agentes capaces de disolver las materias albuminoideas, los ácidos nítrico y láctico. El líquido que contenga de 1'5 á 2 milésimas de ácido nítrico es muy á propósito para disolver la fibrina en presencia de la pepsina, pero la disuelve con menos rapidez que otro cargado de igual proporción de ácido clorhídrico; los ácidos sulfúrico, fosfórico, acético, fórmico y tartárico ejercen una acción mucho más débil que los ácidos precedentes.

Según Ritter, la acción del ácido clorhídrico débil (2'5 milésimas) sobre las diversas materias albuminoideas, daría origen á distintos productos según el tiempo de la reacción. Cuando se prolonga la digestión durante 24 horas á una temperatura de 38 á 40°, obtiéndose un líquido que presenta todos los caracteres de la sintonina, pero que no parece homogéneo: solo precipita parcialmente, cuando se neutraliza, y los cuerpos que permanecen disueltos se aproximan á las peptonas.

El ácido clorhídrico de 2'5 milésimas obra desde luego con intensidad sobre las diversas materias albuminoideas tomadas en un estado de cohesión comparable; 1.000 partes del líquido clorhídrico disuelven en el mismo tiempo:

Caseina y gluten.	12 á 17 partes.
Albúmina.	10 »
Musculina.	4'6 á 8 »
Fibrina arterial.	3 »

Una proporción dada de ácido no es capaz de disolver y de transformar, con el concurso de la pepsina, cantidades indefinidas de materias albuminoideas en peptonas. Cuando una cierta proporción es digerida se necesita añadir de tiempo en tiempo agua acidulada, como Schwann ha hecho notar por primera vez. Según Wittich, hasta ocurre que la pepsina precipita cuando el líquido adquiere cierta concentración. Añadiendo agua acidulada se impide este efecto.

Influencia de la temperatura.—La más favorable para las digestiones artificiales es igual ó ligeramente superior á la del cuerpo: unos 37 á 40°. Sábese esto desde los experimentos de Spallanzani, que calentaba bajo el sobaco los tubitos en que había introducido las materias alimenticias con jugo gástrico. Entre 35 y 50° obra el jugo con energía, y según Brücke, una temperatura más elevada que la

del cuerpo humano sería eminentemente favorable para la transformación de la sintonina en peptona. Más allá de 50° se hace tanto más lenta la acción de la pepsina cuanto más se eleva el calor. Todavía podrá demostrarse á 90°, aunque es apenas sensible (Wittig).

Al decir de Finkler (1), la pepsina previamente expuesta á una temperatura de 60 á 70° pierde la propiedad de transformar en peptonas las materias albuminoideas; la transformación se reduce á formar acidalbúmina. Esta acidalbúmina es probablemente sintonina originada por la acción del ácido débil. A la temperatura ordinaria, y aun á algunos grados solo por encima de 0°, la acción de la pepsina es muy enérgica en los animales de sangre fría. Fick y Muri-sier (2), digiriendo la mucosa estomacal de las ranas, de los sollos, de las truchas con agua acidulada al 0'5 por 100 de ácido clorídrico, obtuvieron un jugo gástrico artificial que disuelve, aun á 0°, la albúmina coagulada.

Influencia de la proporción de pepsina.—Resulta de los experimentos de Brücke que la digestión de las materias albuminoideas se efectúa más lentamente en los líquidos pobres en pepsina y que necesita cierta proporción del fermento para efectuar la disolución rápida de tales materias. Pero no se crea que la rapidez de la acción digestiva de la pepsina crece indefinidamente con la cantidad de ésta. Más allá de cierta proporción de fermento se estaciona su efecto, pero no decrece si se diluye con agua acidulada.

Acción del jugo gástrico sobre las materias nitrogenadas distintas de la fibrina.—Las nociones que hemos expuesto en las páginas precedentes se refieren en particular á la digestión de la fibrina por el jugo gástrico. Las otras materias albuminoideas se conducen de manera análoga, pero con ciertas variantes que conviene señalar. Las principales diferencias demostrables estriban por una parte en la rapidez de la disolución y por otra en la proporción y naturaleza del residuo insoluble. En cuanto á los productos solubles que resultan de esta acción, presentan—siempre que haya durado lo suficiente—los caracteres de la peptona de fibrina, sin que pueda no obstante afirmarse que haya identidad entre todas las peptonas.

Albúmina soluble.—El jugo gástrico la convierte en sintonina

(1) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XIV, p. 394.

(2) *Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft*. Nouv. sér., t. IV, p. 120.

(acidalbúmina) sin coagularla. Según Bitter, esta transformación se verifica por el ácido clorhídrico al 2 por 1.000, aunque basta conservar á la temperatura de 15° una mezcla desde luego coagulable de albúmina y de ácido clorhídrico diluido para que al cabo de 10 minutos (?) haya perdido la propiedad de coagularse por el calor. El mismo Bitter dice que el jugo gástrico produce este efecto con menos rapidez que el ácido clorhídrico solo.

Albúmina coagulada.—Es disuelta y transformada por el jugo gástrico más lentamente que la fibrina; pero, cosa curiosa, con más rapidez que la albúmina soluble. Primero se hincha ligeramente, haciéndose traslúcida en los bordes, luego se disuelve en un líquido límpido. Desde luego que la acción es gradual y el líquido contiene en momentos dados sintonina, peptona y hasta productos de desdoblamiento de esta última; entre estos productos ha creído encontrar Meissner la creatina y el ácido láctico.

Caseína.—Ya hemos señalado la propiedad que posee la pepsina ó tal vez un fermento especial del jugo gástrico de coagular la leche. La caseína precipitada primero se disuelve enseguida rápidamente formando una peptona y dejando cosa del 20 por 100 de residuo insoluble. Este es la dispeptona de Meissner.

Con arreglo á recientes experimentos de Lubavin, este residuo es un cuerpo fosforado idéntico por sus propiedades y composición con la nucleína (pág. 157). Resulta de ello que la caseína de la leche no es un cuerpo homogéneo.

Gluten.—Es rápidamente disuelto por el jugo gástrico y transformado en productos análogos á la sintonina (parapeptona de Meissner) y á las peptonas, si no idénticos con ellas. La albúmina vegetal, la legumina, la amandina experimentan iguales transformaciones.

Sintonina.—La sintonina extraída de la carne muscular por el ácido clorhídrico débil y precipitada por neutralización del líquido, se reduce primero á una especie de pulpa por el jugo gástrico; disuélvese enseguida lentamente con formación de productos solubles, y se transforma en peptona de una manera más ó menos completa, según sea el tiempo de la operación. Fórmase también, según Meissner, una substancia precipitable por el sulfato cúprico.

Oxihemoglobina.—Es rápidamente descompuesta y disuelta por el jugo gástrico con formación de sintonina (acidalbúmina) y de hematina. La sintonina formada primero se convierte enseguida en peptona.

La sangre ingerida en el estómago ó extravasada toma con rapidez un tinte moreno á consecuencia de la formación de hematina.

El *condrógeno* y la *condrina* se digieren con alguna mayor lentitud que la hemoglobina, transformándose sucesivamente en sintonina y en peptona; el líquido contiene al mismo tiempo una substancia que reduce el líquido cupro-potásico: es indicio de un desdoblamiento por vía de hidratación. Los productos de la digestión de la *oseina* (colágena) y de la *gelatina* han sido menos estudiados. Sábese tan solo que esta última pierde rápidamente en el estómago la propiedad de formar jalea, y se admite la existencia de una gelatina-peptona.

Háse demostrado asimismo que el poder rotatorio levogiro, en un principio algo aumentado, disminuye después poco á poco á medida que la gelatina se transforma. Es probable que esta transformación sea compleja y resulte de fenómenos de hidratación que no se reduzcan á dar una peptona. La oseina y el tegido celular, los tendones, se hinchan ante el jugo gástrico y disuelven enseguida. Según los experimentos de Elzinger (1), se requiere la acción simultánea del ácido y del fermento para operar esta disolución. El tegido amarillo elástico no resistirá á la larga.

Las producciones epidérmicas, pelos y uñas, no son atacadas por el jugo gástrico.

Preparación, composición y propiedad de las peptonas.—*Preparación.*—El líquido resultante de la acción del jugo gástrico, natural ó artificial, sobre la fibrina, contiene en disolución á la llamada peptona de su nombre. No es muy fácil aislar esta materia en estado de pureza. Uno de los procedimientos empleados consiste en filtrar el líquido y añadir con precaución pequeñas cantidades de óxido argéntico recién obtenido y bien lavado. Fórmase cloruro de plata que se pone sobre un filtro. Háse propuesto también neutralizar el líquido ácido por el carbonato cálcico, filtrar, concentrar la solución y precipitar por alcohol en que es soluble el cloruro cálcico. Pero el precipitado de peptona contiene en este caso calcio y cloro que no arrastran los lavados con alcohol. Para obtener la peptona exenta de bases es más ventajoso neutralizar el líquido ácido por el carbonato bórico, filtrar, evaporar, precipitar con alcohol. De el precipitado de peptonato bórico, conveniente-

(1) *Zeitschr. für Biol.*, t. X, p. 84.

mente lavado y redissuelto en el agua, es fácil precipitar la barita por una cantidad exacta de ácido sulfúrico diluido. El líquido filtrado contiene la peptona pura.

Maly (1) ha propuesto purificar por dialisis la solución ácida luego de neutralizarla por el carbonato bórico ó cálcico: los cloruros pasan mucho más fácilmente á través de la membrana del dialisador que la peptona. Pero este procedimiento exige un tiempo considerable, durante el cual hay que preservar el líquido de la putrefacción.

Henninger (2), al que se deben investigaciones importantes sobre las peptonas, ha modificado con éxito el procedimiento de preparación. Somete primero la materia albuminoidea que haya de transformarse en peptona á una purificación previa con objeto de arrastrar en lo posible las materias minerales que contiene. Si se trata, por ejemplo, de preparar la peptona de fibrina, comienza por atacar la fibrina por el ácido clorhídrico muy diluido, que la hincha y separa la mayor parte de los fosfatos insolubles. Luego de someter la jalea de fibrina á lociones prolongadas con agua, la trata por el alcohol que, contrayéndola, la restituye su apariencia primitiva. La materia así purificada se pone en digestión á 44° con 5 veces su peso de agua adicionada de 3 milésimas de ácido sulfúrico y cantidad suficiente de pepsina. En estas condiciones la disolución de la fibrina exige unas 6 horas; mas para hacer la digestión completa, se continúa la experiencia durante 2 veces 24 horas. Al cabo de este tiempo se filtra, precipita *exactamente* el ácido sulfúrico por la barita, y concentra el líquido sobre bandejas de porcelana á una temperatura de 60 á 70°. El líquido siruposo así obtenido se adiciona de alcohol por pequeñas porciones hasta el momento en que se enturbia. Por el reposo se separa un líquido siruposo que arrastra la materia colorante y las impurezas. El líquido claro que sobrenada se vierte en 6 veces su volumen de alcohol de 98°. La peptona precipita en forma de copos. Disuélvense éstos en una pequeña cantidad de agua, y la solución se somete de nuevo á la precipitación fraccionada por el alcohol. Obtiénese así la peptona en forma de copos incoloros. Para completar la purificación se la redissuelve en agua y somete el líquido á la dialisis. Al cabo de algunos días, cierta cantidad de peptona pasa á través de la membrana. Esta es la más pura que puede obtenerse.

(1) *Pflüger's Arch. für Physiol.*, t. IX, p. 585.

(2) *Thèse inaugurale*, presentada á la Facultad de Med. de París, 1878.

El mismo procedimiento ha sido aplicado á la preparación de la albúmina-peptona y de la caseína-peptona. Herth ha preparado la albúmina-peptona digiriendo durante 24 á 30 horas la clara del huevo cocida con una solución de ácido fosfórico al 1 por 100, con el objeto de arrastrar los fosfatos, y tratando enseguida el residuo con pepsina y una solución de ácido fosfórico al 6'5 por 1.000. Separado el ácido fosfórico por neutralización con carbonato plúmbico, se trata el líquido por el hidrógeno sulfurado que quita las trazas de plomo disuelto.

La peptona así obtenida contiene 1 por 100 de cenizas.

Composición.—De las numerosas análisis de peptonas que han sido publicadas, citaremos solo las siguientes, hechas sobre productos bien purificados:

	FIBRINA-PEPTONA			FIBRINA. (Maly).
	purificada por dialisis (Maly).	precipitada por alcohol 2. ^a fracción (Henninger).		
Carbono.	51'40	51'58	51'29	52'51
Hidrógeno.	6'95	7'02	7'08	6'98
Nitrógeno.	17'13	16'66	»	17'34
Cenizas.	0'13	»	»	»

	ALBÚMINA-PEPTONA.		ALBÚMINA. (Schützenberger).	
	Henninger.			Herth.
	I.	II.		
Carbono.	52'31	52'26	52'53	52'57
Hidrógeno.	7'05	7'01	7'05	7'16
Nitrógeno.	16'38	»	16'72	16'6
Cenizas.	0'58	»	1'00	»

	CASEINA-PEPTONA. (Henninger).	CASEINA. (Dumas y Cahours).
Carbono.	52'13	53'50
Hidrógeno.	6'98	7'05
Nitrógeno.	16'14	15'77
Cenizas.	1'15	»

De la comparación de estas análisis parece resultar una doble conclusión. Primeramente, la distinción establecida por Lehmann entre las diversas peptonas parece justificada; las análisis indican, en efecto, ligeras diferencias de composición entre estos cuerpos. En segundo lugar, permiten afirmar que las peptonas poseen una composición diferente de la que tienen las materias albuminoideas de donde derivan: contienen una proporción algo más débil de carbono y

de nitrógeno. Parecen resultar de la fijación de una cierta cantidad de agua sobre las materias albuminoideas. Esta última conclusión ha sido reforzada por una experiencia muy interesante de Henninger. Habiendo sometido la peptona seca de fibrina á la acción del ácido acético anhidro, á 80°, la hizo experimentar una deshidratación y convirtió en un cuerpo soluble en agua, coagulable por el calor, precipitable por el ácido nítrico, por el ferrocianuro de potasio y el ácido acético, por las sales metálicas, etc. Luego esta deshidratación había restituido á la peptona purgada de ácido por la dialisis la mayor parte de las propiedades de la albúmina ó de la sintonina.

Propiedades de las peptonas.—Solubles en agua, en todas proporciones, las peptonas son insolubles en alcohol, éter y cloroformo. Desvían á la izquierda el plano de polarización; el poder rotatorio no es sensiblemente alterado por la ebullición. Según L. Corvisart, las peptonas difieren entre sí por su poder rotatorio, siendo el de la fibrina-peptona menos considerable que el de la albúmina-peptona. Henninger ha confirmado estas observaciones de una manera general, y demostrado que la caseína-peptona posee un poder rotatorio mucho más elevado que la fibrina-peptona.

Las peptonas son dialisables: pasan á través de las membranas vegetales y animales, pero su poder osmótico es débil, circunstancia que ha permitido, por un lado, á Maly desembarazar á la fibrina-peptona de la mayor parte de sus sales, y por otro lado á Henninger obtener una pequeña cantidad de peptona dialisada á través de la membrana.

Los caracteres que siguen se refieren principalmente á la fibrina-peptona, que ha sido mucho mejor estudiada que las otras.

El alcohol la precipita en copos enteramente solubles en agua. No es precipitada por el ácido nítrico, carácter importante que la distingue de la sintonina. Cuando se calienta con este ácido, se vé aparecer una coloración amarilla.

Los ácidos clorhídrico y acético no la precipitan, aun en presencia del ferrocianuro potásico. El ácido metafosfórico forma con ellas precipitado blanco soluble en exceso de reactivo (Henninger). El subacetato plúmbico y la solución de iodomercuriato potásico precipitan la peptona. Los ácidos fosfotúngstico y fosfomolíbico dan origen á precipitados en la solución ligeramente ácida de peptona. Adicionada de un exceso de álcali, la solución de peptona forma un líquido azul con el sulfato cúprico. Las sales biliares originan precipi-

tado ligeramente coposo. El tanino otro blanco muy voluminoso. Ocurre otro tanto con el ácido pícrico.

Las peptonas poseen, aunque en débil grado, los caracteres de ácidos. Puestas en digestión con los carbonatos de bario y de calcio desalojan el ácido carbónico y disuelven cierta cantidad de cal y de barita. Este carácter ácido de las peptonas es mucho más pronunciado que el que poseen las materias albuminoideas. Por otra parte, las peptonas parecen formar combinaciones con los ácidos. Esta doble propiedad de unirse á la vez á los ácidos y á las bases parece aproximar las peptonas á los ácidos amidados y se halla de acuerdo con la idea enunciada más arriba sobre que estos cuerpos resultan de la hidratación de las materias albuminoideas. Formarían en cierto modo el primer grado de esta hidratación, que sería efectuada por la acción simultánea del ácido y del fermento, y que daría lugar, prolongándose y completándose, á los fenómenos de desdoblamiento tan bien estudiados por Schützenberger. De hecho, algunos de los productos de tal desdoblamiento, la leucina y la tirosina, fueron señalados como resultante de la acción prolongada del jugo gástrico sobre las materias albuminoideas.

Teoría de la fermentación gástrica.—Nada preciso se sabe y solo pueden sentarse hipótesis sobre el modo de acción de este fermento no figurado que es la pepsina. Tomando en consideración el hecho de ser necesaria la presencia de un ácido mineral para operar la transformación de las materias albuminoideas, se ha supuesto que el ácido se dirigiría primero sobre la pepsina y que esta última lo abandonaba enseguida á la materia albuminoidea, que se hace peptona por la acción combinada del fermento y del ácido; que la pepsina libertada se combinaba otra vez con el clorido hídrico, el cual sería conducido sobre nueva porción de materia albuminoidea, y así sucesivamente. La pepsina sería, pues, un intermediario indispensable de la transformación de las materias albuminoideas, por prestarlas el ácido clorhídrico necesario para su hidratación y recogerlo, á lo menos en parte, del producto de esta hidratación. Esta es una teoría sin pruebas. Está nada más apoyada en el hecho de que muy pequeña cantidad de pepsina puede convertir cantidades muy considerables de fibrina en peptona, sin embargo de que no pueda decirse que el poder de la pepsina sea ilimitado. Alcanza su límite cuando el líquido contiene una proporción notable de peptona; pero, como hemos hecho notar más arriba, cabe restituir en es-

tas condiciones el poder digestivo á la pepsina diluyendo los líquidos muy concentrados con agua acidulada por el clorhídrico.

Herth (1), desarrollando y rectificando una idea emitida por Lehmann, admite que las materias albuminoideas son polímeras de las peptonas, y que la acción del jugo gástrico tiene por objeto resolver, en cierta suerte, estos polímeros en sus moléculas generatrices que serían las peptonas, como el calor resuelve la molécula de ácido cianúrico en 3 moléculas de ácido ciánico. Esta opinión nos parece insostenible por la razón de que el análisis señala diferencias de composición entre las peptonas y las materias albuminoideas, y por consecuencia no puede tratarse de isomería como quiere Lehmann, ni de polimería como piensa Herth.

Substancias que perjudican ó se oponen á la acción del jugo gástrico.—Las substancias que precipitan la pepsina impiden naturalmente la acción del jugo gástrico. Así acontece con ciertos cuerpos metálicos, tales como el acetato de plomo, el cloruro mercúrico; pero la introducción de estas sales en el estómago determinan consecuencias más graves, que oscurecen completamente el trastorno digestivo. Las soluciones concentradas de las sales neutras purgantes, como los sulfatos sódico y magnésico y el cloruro sódico producen una secreción abundante de moco, cuyo álcali neutraliza cierta cantidad de ácido clorhídrico y hace lenta por ende la acción de la pepsina. El fenol á corta dosis ejerce débil acción sobre la digestión estomacal.

La ingestión de grandes cantidades de alcohol podría perjudicarla precipitando la pepsina. Esto se aplica principalmente á las digestiones artificiales.

Un punto más interesante concierne á la acción de la bilis sobre el jugo gástrico y la digestión. Ocurre con frecuencia que la bilis refluye al estómago. Mezclándose con el jugo gástrico neutraliza primero el ácido, como lo hace desde luego la saliva tragada. Esta es una condición desfavorable. Hé aquí otra que no lo es menos. Las peptonas son precipitadas por los ácidos biliares, y estos precipitados arrastran mecánicamente á la pepsina, que se hace así inactiva. Añadamos que este efecto perjudicial puede ser contrabalanceado por la entrada simultánea en el estómago de cierta cantidad de jugo pan-

(1) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. I, p. 277, 1878.

creático que obra muy enérgicamente, en líquido neutro ó alcalino sobre las materias albuminoideas.

Sábase que la ingestión de especias, como la pimienta, el anís, la canela, favorecen la secreción del jugo gástrico y por consecuencia la digestión.

Gases del estómago.

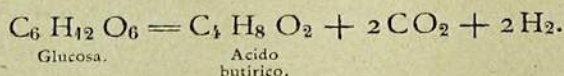
Con arreglo á las nociones que acaban de exponerse, el fermento gástrico juega un papel importante en las transformaciones que experimentan las materias nitrogenadas durante la digestión estomacal. Esta transformación no origina en las condiciones normales, ningún producto gaseoso. Pero puede ir acompañada de fermentaciones de un orden diferente; porque ciertos alimentos introducen en el estómago hidratos de carbono fermentescibles, y se concibe que tales substancias puedan experimentar, sobre todo cuando están en exceso y cuando las condiciones normales de la secreción gástrica están alteradas, diversas transformaciones que producen, en ciertos casos, desprendimientos gaseosos en el estómago. Desde luego, cabe preguntar si la saliva deglutida y que pone al fermento diastásico en presencia de las materias almidonáceas, puede determinar la formación de dextrina y de glucosa. Hase reconocido que la fermentación glucósica se efectúa más lentamente en estas condiciones y hasta puede ser impedida por la presencia de un jugo gástrico abundante y ácido. Ocurre lo propio con la fermentación láctica y sobre todo con la pútrida, la cual se impide por el jugo gástrico, según observó hace tiempo Spallanzani.

De otra manera suceden las cosas cuando la acidez de este jugo disminuye ó desaparece. En un medio neutro, las fermentaciones láctica y butírica pueden producirse en el estómago, en presencia de materias amiláceas, ó en general, de hidratos de carbono. Los gases aparecen en este caso, y se ha demostrado que personas afectas de catarro estomacal daban por la boca ácido carbónico é hidrógeno. Tales mezclas gaseosas han sido analizadas por Ewald y Rupstein (1). Hé aquí la composición:

(1) *Archiv. für Anatomie und Physiol.*, fasc. 2, p. 217, 1874.

	I.	II.
Acido carbónico.	17'40	20'57
Hidrógeno.	21'51	20'57
Gas de los pantanos.	2'71	10'75
Gas etileno.	»	0'20
Oxígeno.	11'91	6'52
Nitrógeno.	46'44	41'32

Sábase que los gases hidrógeno y carbónico se desprenden durante la fermentación butírica, precisamente en las proporciones indicadas en las anteriores análisis, y es un hecho digno de atención que la presencia del ácido butírico ha sido demostrada en la materia de los vómitos, en un caso de este género (Carius (1)). La ecuación siguiente representa la reacción en virtud de la cual se forma el ácido butírico (2):

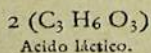


Cuéntase con cierto número de análisis de los gases extraídos del estómago tras de la muerte. Estos gases contienen invariablemente nitrógeno y ácido carbónico, en ocasiones hidrógeno. La proporción de oxígeno está considerablemente reducida ó es nula. Mas en las circunstancias en que fueron recogidos los gases es imposible afirmar que procedían del estómago: pudieran haberse acumulado allí tras de la muerte, procediendo del intestino. Como quiera que sea, Planer (3) halló en el estómago de los cadáveres humanos mantenidos fríos, la mezcla gaseosa siguiente:

	I.	II.
Gas carbónico.	20'79 vol.	33'83 vol.
Hidrógeno.	6'71	27'58
Nitrógeno.	72'50	38'22
Oxígeno.	»	0'37
	<hr/> 100'00	<hr/> 100'00

(1) *Verhandlungen des naturhist. Vereins zu Heidelberg*, t. IV, p. 6.

(2) La misma fórmula explicará la formación del ácido butírico á expensas de 2 moléculas de ácido láctico formado primero: bastaría poner en el primer miembro



(3) *Sitzungs. der Wiener Acad. der Wissens.*, t. XLII.

En el estómago de dos perros, de los cuales el primero se había alimentado con carne y el segundo con legumbres secas, el mismo químico encontró, tres horas tras de la comida, esta mezcla:

	I. (Carne).	II. (Legumbres).
Acido carbónico.	25'2 vol.	32'9
Oxígeno.	6'1	0'8
Nitrógeno.	68'7	66'3
	100'0	100'0

Jugo gástrico en las enfermedades.

La ciencia solo posee escaso número de datos relativos á las alteraciones que pueden experimentar la secreción y la composición del jugo gástrico en las enfermedades.

En los casos de embarazo gástrico y de catarro del estómago, una secreción alcalina más ó menos abundante neutraliza el ácido del jugo gástrico: la digestión se impide ó anula entonces, produciéndose fermentaciones anormales; el ácido láctico, algunas veces el ácido butírico, aparecen, y los gases cuya composición se indica más arriba, escapan por la boca.

Beaumont hizo algunas observaciones acerca de la influencia del estado febril sobre la secreción del jugo gástrico: según él se hace menos abundante. Ocurre lo mismo cuando el estómago está sobreexcitado por alimentos indigestos ó ingeridos en demasiada cantidad. Manasseïn (1) ha examinado las cualidades del jugo gástrico en los perros que volvió anémicos por sangrías repetidas, ó febricitantes por la inyección de pus en las venas. En uno y otro caso el jugo gástrico perdió su poder digestivo por no contener suficiente cantidad de ácido clorhídrico; porque la adición de una pequeña cantidad de este ácido diluido devolvió al jugo su eficacia. Por otra parte, la mucosa gástrica, agotada por el mismo ácido, proporcionó líquidos muy activos. En dos experimentos, la disminución de la energía digestiva había determinado fenómenos de putrefacción.

Hoppe-Seyler ha examinado los materiales del vómito en un hombre atacado de tífus. Este líquido no demostró traza alguna de digestión péptica; parecía contener el fermento pancreático; pero

(1) *Arch. für path. Anat.*, t. LV, 1872.

añadiendo ácido clorhídrico se obtuvo la digestión péptica. Al cabo de algunos días, habiéndose vomitado nueva cantidad de líquido, se encontró absolutamente inactivo, aun tras la adición de ácido clorhídrico.

Jugo gástrico en algunos animales.

Según Ch. Richet, el jugo gástrico de ciertos pescados, como las lijas, es extremadamente rico en ácido clorhídrico. Se ha notado que el líquido espumoso que segregan las babosas, y que generalmente se designa con el nombre de saliva, es muy ácido. Cosa curiosa, este líquido contiene ácido sulfúrico. Panceri y Luca (1), confirman un análisis de Boedeker (2), en que se halló en el líquido segregado por el *Dolium galea* las materias siguientes:

	I.	II.
Acido sulfúrico libre.	3'42	3'30
» » combinado.	0'20	0'15
» clorhídrico »	0'58	0'60
Materias minerales y orgánicas.	1'08	2'35
Agua.	94'72	93'60
	<hr/> 100'00	<hr/> 100'00

No habiéndose señalado la presencia de pepsina en este líquido, es al parecer imposible asimilarlo con el jugo gástrico. Diversos moluscos son capaces de segregarlo en grande cantidad á merced de una glándula especial relativamente voluminosa; pero las funciones de este líquido no se han establecido con certeza.

Funciones digestivas en los vegetales.

Ya se han mencionado (pág. 40) los hechos curiosos relativos á las plantas carnívoras. Recuérdese nada más aquí, que Gorup Besanez y Will (3) hallaron el ácido fórmico en el líquido excretado por la *Drosera rotundifolia*, en unión quizás de los ácidos propiónico y butírico, así como un fermento análogo á la pepsina y capaz de

(1) *Comptes rendus*, t. LXV, p. 577 y 712.

(2) *Poggendorff's Ann.*, t. XCIII, p. 614.

(3) *Berich. der deuts. Chem. Gesells. zu Berlin*, 1874, p. 1.478, y 1875, p. 1.510; 1876, p. 673.

transformar las materias albuminoideas en peptonas bajo la influencia de diversos ácidos. Según estos químicos, parece que el ácido clorhídrico al 2 por 1.000 añadido al jugo que segregan las *nepenthes* se muestra menos activo para el ataque de las albúminas, que el ácido fórmico y hasta que los ácidos málico y cítrico.

Quimo.

Designase con este nombre y se consideraba antes, erróneamente, como un humor particular de la economía, el residuo de la digestión estomacal, especie de papilla grisácea en los carnívoros; contiene restos de alimentos divididos, unos hinchados é imperfectamente disueltos, como la carne y diversas materias nitrogenadas; otros apenas alterados, como las membranas, el tegido elástico, los cartílagos, y también el almidón; otros en fin intactos, como las materias grasas, la celulosa, la clorofila. Esta mezcla se halla, pues, lejos de ser homogénea y de presentar una composición constante. Contiene además las materias útiles que serán sometidas á los agentes de la digestión intestinal, á saber: la bilis y el jugo pancreático. Empujado por las contracciones del estómago, el quimo franquea el píloro y se esparce en el duodeno.

APÉNDICE.

De lo mucho que se ha escrito en estos últimos tiempos sobre el jugo gástrico y la digestión estomacal, extractamos lo más interesante.

Landwehr (1) considera muy probable la formación de un ácido intermedio al del jugo gástrico, siendo el láctico con frecuencia hallado un producto accesorio de la fermentación. La mucosa gástrica produce ácido sarcoláctico (Maly, 1874); la materia primera es proporcionada por la goma animal (pág. 42) que existe en el moco; el fermento que determina la formación procede de las células del fondo mayor. La descomposición de los cloruros por tal ácido se opera en estas glándulas, siendo absorbido el sarcolactato alcalino.

Cuando Heidenhain hubo netamente diferenciado en las glándulas del estómago dos clases de células, dice Schrwald (2), preguntose si cada variedad tenía funciones diferentes y cuál era la naturaleza de estas funciones. Y aunque hemos aceptado que las pilóricas dan moco y jugo completo las otras, creyó Heidenhain que hay unas para proporcionar solo pepsina y otras para solo ácido. Negado este parecer por Wittich y Nussbaum, admitido por Swieciski y experimentado por Cl. Bernard, Lépine, Hermann, Edinger, Lieberkühn, etc., parece haber sido puesto fuera de duda por Schrwald á merced de un método particular de coloración con el azul de anilina soluble en agua, que tiñe las células de revestimiento y no las principales.

Como quiera que esto sea, Poulet (3) dice que siendo cristaloides los ácidos del jugo y sus sales, ofrece la dialisis un medio cómodo y seguro para su extracción. El jugo gástrico, según ha comprobado así, de los animales omnívoros adultos y del hombre sano, solo contiene en el primer periodo de la digestión ácido hipúrico; hacia el fin éste y ácido tartárico, cuyo último es á su juicio el único demostrable en la secreción cuando el estómago está vacío. No halló jamás ácido láctico ni sarcoláctico.

C. A. Ewald y J. Boas (4) han demostrado la presencia del ácido clorhídrico á merced de las reacciones cromáticas de la tropeolina, de los derivados de anilina (violetas de genciana y de metilo), del reactivo de Rhoehch (solución de rodanuro férrico) y de la tintura de arándano obtenida por medio del alcohol amílico. Para diferenciar el ácido láctico de fermentación del ácido sarcoláctico, y para reconocer los ácidos grasos, emplean el percloruro de hierro en solución fenicada. Para el ácido acético el mismo reactivo.

(1) *Sitzungs. der phys. med. gessells., Würzburg*, p. 10, 1887.

(2) *Münch. med. Woch.*, núm. 11, 1889.

(3) *Archiv de physiol.*, 1.º Oebre., 1888.

(4) *Arch. für path. An. und Phys.*, CI, c.º 3, p. 325 y CIV, c.º 2, p. 271.

Así demostraron que el ácido láctico de fermentación se produce rápidamente desde el principio de la digestión de los hidratos de carbono, pudiendo ser reconocido á los 10 minutos. El ácido sarcoláctico aparece en la primera hora, y el clorhídrico solo al cabo de unas 2 horas. Propiamente hablando, no hay un solo ácido en el estómago; el del jugo lo constituyen sucesivamente el láctico y luego el clorhídrico. A medida que la proporción del primero disminuye aumenta el segundo; solo cuando se presenta el ácido clorhídrico aparece la pepsina. Los catarros agudos y crónicos mantienen el ácido láctico y se oponen á la presencia del clorhídrico. El aumento del ácido gástrico parece excitar al estómago y provocar la expulsión de su contenido en el duodeno.

La investigación de los ácidos estomacales ha motivado un trabajo de J. Huffelmann (1). Divide en 4 porciones el líquido que se examina, una para la acidez total, otra para el ácido láctico, la tercera para el clorhídrico y la cuarta para los ácidos acético y butírico.

1.º Investigación del ácido láctico:

a. Añadiendo una gota de percloruro de hierro á 10^{cc} de una solución de fenol al 4 por 100 y adicionando 20^{cc} de agua destilada, obtiéndose un líquido de color azul. Este color azul pasa al amarillo en presencia de las más débiles cantidades de ácido láctico. La reacción es idéntica con los ácidos cítrico, fórmico, tartárico, pero dice que la presencia de estos ácidos en el estómago es excepcional. Con los ácidos clorhídrico, acético y butírico, solo resulta un color gris sucio.

El matiz amarillo se produce mal si el líquido contiene muchos fosfatos ó materias albuminoideas (exceptuadas las peptonas). En tales casos podrá separarse el ácido láctico aprovechando su solubilidad en el éter:

b. El cloruro férrico muy diluido (1 gota en 50^{cc} de agua) puede servir sin adición de ácido fénico; en cuyo caso el matiz amarillo es menos perjudicado por las materias dichas.

En ambas reacciones es indispensable haber determinado la acidez del líquido que se examina. En efecto, los álcalis dan con el reactivo un color amarillo sucio.

2.º Investigación del ácido clorhídrico:

Huffelmann ha utilizado la fuchsina, el violeta de metilo, la tropeolina, la materia colorante del vino y la del arándano.

a. Fuchsina. Se decolora en presencia del ácido clorhídrico, pero esta reacción solo tiene lugar con líquidos concentrados; tiene además el inconveniente de ser lenta y de faltar ante las materias albuminoideas.

b. Violeta de metilo. La coloración azul que caracteriza al ácido clorhídrico se produce mal en los líquidos del estómago por las peptonas que contienen. Si se emplease este reactivo, sería preferible la solución acuosa concentrada á la alcohólica.

c. Tropeolina. Es un producto comercial muy variable para ser buen reactivo, por lo que difieren mucho los resultados. Con la más buena dá el clorido hidrico un matiz de color de lila, que no se produce con los ácidos láctico ni acético. Sin embargo, las peptonas malogran el resultado. A pesar de todos sus esfuerzos, Huffelmann no ha podido separar por completo las substancias albuminoideas perjudiciales.

d. Vino rojo. Añadiendo 0'5^{cc} de buen vino rojo á 5^{cc} de alcohol de

(1) *Zeitschr. für Klin. Med.*, t. VIII, c.º 5, ps. 392 y 406.

90° y á 3° de éter, se obtiene una mezcla casi incolora. Basta adicionarla de un líquido que contenga 0'045 gramo de ácido clorhídrico por 1.000 para que se obtenga una coloración de rosa.

e. Arándano. Estas bayas proporcionan un reactivo todavía más sensible. En solución en alcohol amílico, el arándano demuestra el clórido hídrico en un líquido que solo contenga 0'024 por 1.000. Lo mejor es preparar con la solución amilica un papel análogo al de tornasol. De gris azulado, el color de este papel se vuelve róseo con dicho ácido. Los ácidos orgánicos dan igualmente una coloración de rosa, pero con el importante carácter distintivo de que ésta desaparece fácilmente por el éter. La materia colorante de la malva se conduce de análoga manera.

3.º Investigación de los ácidos acético y butírico:

El olor especial que presenta el extracto etéreo de los líquidos que contienen á dichos ácidos proporciona ya un buen dato. Puede recurrirse también á las dos reacciones que siguen:

Acido acético. Luego de evaporar el éter se neutraliza el residuo por el carbonato sódico. Basta entonces una gota de percloruro de hierro para obtener el color rojo sanguineo.

Acido butírico. El residuo que deja el extracto etéreo se adiciona con 2 ó 3 gotas de agua y un pequeño fragmento de cloruro cálcico. Vése aparecer gotitas grasosas.

Huffelmann dice que toda precaución es poca ante reacciones tan delicadas y que conviene comparar los resultados obtenidos con los que da una solución de ácido puro.

Para determinar cuantitativamente el clórido hídrico gástrico, y luego de comprobar los diversos métodos propuestos por Rabuteau, Cahn y Mering, Leemann, etc., Sjoqvist (1) ha repetido los experimentos con arreglo á la siguiente idea que se debe al Dr. K. A. B. Mörner, de Estocolmo.

Evapora hasta la sequedad el contenido del estómago con carbonato bórico para transformar los ácidos libres en sales de barita. Por la calcinación permanece intacto el cloruro de bario y las sales de ácido orgánico se transforman en carbonatos. Tratando por el agua se disuelve el cloruro bórico y queda insoluble el carbonato de esta base. La cantidad de barita disuelta corresponde á la de ácido clorhídrico primitivamente libre. No hay más que determinar el bario con exactitud.

Puede hacerse esta determinación con ventaja utilizando el papel de tetrametilparafenilenodiamina como indicador. Remitimos á la memoria original para la descripción de este procedimiento y de la volumetría con ayuda del bicromato potásico. La reacción es más sensible que con el reactivo de Günzberg.

En cuanto á la pepsina, débese á C. Lundberg (2) un procedimiento para obtenerla pura. Sus primeras investigaciones tuvieron por objeto conseguir el mejor disolvente para separar la pepsina del estómago. Ha demostrado que una solución saturada de sal marina es lo más ventajoso para obtener pepsina completamente separada de las materias albuminoideas.

Machaca el estómago privado de su porción pilórica con una cantidad pesada de sal marina, y luego añade bastante agua para obtener una solución saturada. Filtra á las 2 ó 3 horas y separa el cloruro sódico por diali-

(1) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, XIII, p. 1.

(2) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. IX, p. 319.

sis. Es preciso practicar ésta con agua acidulada, porque en las disoluciones neutras se altera la pepsina rápidamente.

Por la dialisis precipita generalmente una pequeña cantidad de materia proteica. La solución dialisada tiene grande poder digestivo y lleva tan mínima proporción de albúmina coagulada, que no puede demostrarse hasta pasados 5 ó 6 minutos por la reacción de Heller. No precipita por el tanino, el bicloruro de mercurio, el cloruro platínico, los acetatos neutro y básico de plomo, como hacen con la pepsina de Brücke. El solo reactivo que precipita á la pepsina pura es el alcohol absoluto. No se enturbia por los diversos reactivos de la albúmina.

Dice E. Schütz (1) que la cantidad de pepsina existente en el jugo del hombre sano y en ayunas varia poco en un mismo individuo, pero sí de una persona á otra en la proporción de 0'4 á 1'2. Langley y Edkins (2) demuestran que los álcalis destruyen rápidamente la pepsina: bastan algunos segundos para destruir las propiedades de la pepsina, mezclando volúmenes iguales de jugo gástrico y de carbonato sódico al 1 por 100. La de la rana es menos alterable que la de mamífero. Estos autores aceptan muchas variedades de pepsinas.

K. Hasebrock (3) asegura que el primer producto de la digestión de la fibrina es el desdoblamiento de ésta en sus dos factores, el fibrinógeno y la seroglobulina.

En la sesión de la Academia de Ciencias de Paris de 1891, se presentó una nota sobre la síntesis de las peptonas. Todos conocen los bellos trabajos de Schützenberger que tanto adelantaron el conocimiento de la constitución de las albúminas, que hidratándose en ciertas condiciones (álcalis y 150-180°) producen, entre otros, productos sólidos amidados (mezclas de amidos de ácidos grasos y de anhídridos de oxácidos amidados (pág. 83). Ante tales resultados era natural preguntar si podría realizarse la síntesis de los cuerpos proteicos, partiendo de estos productos de descomposición y deshidratándolos para combinarlos luego entre sí. Después de numerosas tentativas, el autor anuncia que ha hecho dar un gran paso á asunto tan interesantísimo. Toma la mezcla de compuestos amidados, la adiciona de anhídrido fosfórico y somete el conjunto á la temperatura de 125°. La materia, pulverulenta al principio, se reúne formando una masa compacta, y tratada por el agua después del enfriamiento se obtiene una fuerte proporción de un cuerpo precipitable por el alcohol. Cuidadosamente estudiado el producto manifiesta todas las propiedades de las peptonas.

En una tesis (San Petersburgo, 1882) confirma Pohl (4) los resultados de Eichwald y demuestra que solo hay una peptona procedente de las materias albuminoideas. Da precipitado blanco por el alcohol, desecada ofrece aspecto amarillento y es soluble en agua; sus soluciones no se enturbian por el calor ni precipitan por el ferrocianuro potásico acidulado, contra-riamente á la opinión de Maly (1880) que recurre á esta reacción para distinguir la peptona de fibrina de la de albúmina. El ácido nítrico y el amoniaco la tienen de amarillo obscuro. Las sales metálicas y el tanino la precipitan instantáneamente de las soluciones concentradas y con suma

(1) *Prag. Zeitschr. für Heilk.*, t. V, c. VI, p. 401.

(2) *The. Journ. of Physiol.*, v. VII, p. 371.

(3) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. XI, p. 348.

(4) *Bericht. der deuts. chem. Gessells.*, t. XVI, p. 1.152, 1883.

lentitud de las diluidas, lo que ha motivado errores de apreciación. Las sales de hierro y de cobre solo precipitan las soluciones muy concentradas. La presencia de un ácido libre impide la precipitación por las sales metálicas, exceptuando el subacetato de plomo. El reactivo de Millon da precipitado moreno coposo con la peptona, que se vuelve rojo cuando se calienta en las soluciones neutra ó débilmente ácida, á pesar de lo contrario sostenido por Lehmann, Meisner, Henle y Pfeifer. El alcohol absoluto dá con la peptona un precipitado soluble en alcohol diluido, pero no precipita las soluciones alcalinas ó ácidas. Las contradicciones de los autores nacen de haber trabajado sobre peptonas impuras. El mejor método para arrebatar las albúminas adjuntas es el de Hoppe-Seyler, que consiste en hervir las substancias con acetato de hierro.

Por efecto de la fermentación pútrida se produce un cuerpo con todos los caracteres de la peptona (exceptuando que carece de poder rotatorio, no precipita por el acetato básico de plomo y se descompone fácilmente por la potasa dando trimetilamina y por el hipobromito sódico con desprendimiento de nitrógeno). Pohl la llama *plomo-peptona*.

Para determinar las peptonas ha propuesto Hofmeister precipitar las albúminas calentando la substancia con óxido plúmbico y llevando luego al polarímetro. Este procedimiento es inexacto, porque con frecuencia las soluciones se hacen inactivas y á veces no se separa toda la albúmina. El método colorimétrico es preferible.

La peptona se forma por todos los tegidos; el del riñón con ácido clorhídrico, los pulmones, etc., cual la papaina y los micomicetos producen la peptonización de las albúminas. Eichwald ha demostrado que los tumores, para reabsorberse, pasan al estado de peptona. La transformación inversa de peptona en albúmina puede obtenerse por la acción del alcohol y de las sales alcalinas neutras sobre la peptona. Esta reacción sale muy bien con el sulfato magnésico especialmente. Wittich y Cohn han logrado la misma transformación sirviéndose de una corriente galvánica. Henninger no pudo conseguirlo porque aciduló la peptona con ácido sulfúrico que impidió la transformación. Pohl lo ha hecho sirviéndose de la corriente de inducción de un aparato Ruhmkorff. En estas reacciones inversas, la peptona pasa por todos los estados intermedios que han sido descritos por Meisner y particularmente de *para* y *meta-peptona*, y no son más que la propeptona de Schmidt Mulheim y la hemialbúmina de Kühne.

Bueno será indicar aquí las *reacciones coloreadas* de albúminas y peptonas. Sábese, dice E. Salkowski (1), que una parte de la molécula de la albúmina está formada de cuerpos de la serie aromática, por lo que debe concluirse que sus reacciones coloreadas deben considerarse producidas por estos grupos aromáticos. En efecto, las substancias desarrolladas por la fermentación pútrida de la albúmina se clasifican en tres grupos: 1.º grupo fenol, que comprende la tirosina, los ácidos oxiaromáticos, el fenol, el cresol; 2.º, grupo fenilo en el cual entran el ácido fenilacético y fenilpropiónico; 3.º, grupo que contiene el indol, el escatol, el ácido escatolcarbónico.

Sobre la reacción de Millon pensaba Kühn que era producida á expensas de la tirosina. Nasse ha demostrado que se debe al derivado del benzol, en el cual un H es reemplazado por un hidroxilo OH. Débese concluir,

(1) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. XII, p. 211, 1888.

pues, que son las sustancias del primer grupo las que reaccionan por este reactivo (pág. 77).

La reacción de la xantoproteína es sin duda consecuencia de la formación de productos nitrados. Low ha descrito una trinitro-albúmina y una oxinitro-albúmina. Nenki y Sieber, proyectando la albúmina seca en el ácido nítrico hirviendo, obtuvieron ácido β -nitro-benzóico. Esta reacción parece corresponder á las transformaciones del grupo fenol é indol.

Consiste la *reacción de Adamkiewicz* en tratar la albúmina por un exceso de ácidos acético y sulfúrico concentrado. Fórmase una coloración púrpura con reflejos verdes. Esta materia enjendra un espacio de absorción de *b* á *F* como la urobilina, aunque no es constante, según Salkowski. Dice Krukenberg que este espacio de absorción está entre *D* y *E* y hay otro más débil entre *E* y *F*. Esta reacción se verifica asimismo con la peptona y con la hemialbúmina, pero no con la gelatina.

La reacción es muy limpia y segura. Débese á la descomposición de los cuerpos del tercer grupo: una solución de ácido escatolcarbónico se colorea en efecto de igual manera en las mismas condiciones.

Agréguese que la coloración obtenida por el ácido clorhídrico no parece referirse á los ácidos aromáticos.

Fuera de esto, dice S. Tatarinoff (1) que el producto de la acción de los fermentos digestivos sobre la gelatina posee las mismas propiedades generales que los cuerpos que se obtienen por la acción sobre la gelatina de los ácidos y de los álcalis solos. Esta gelatino-peptona no resulta de una modificación profunda, sino solo de la fijación de los elementos del agua, como se admite para estas transformaciones en general. La modificación de la gelatina se obtiene sin fermento, siempre que se emplee más tiempo, más ácido ó más calor.

Debemos recordar también un trabajo de Stutzer é Isbert (2) acerca de la acción de la pepsina sobre los hidratos de carbono, que resumen así:

1.º Las soluciones neutras de pepsina disuelven fácilmente los hidratos de carbono cuando el líquido es débilmente ácido y más aún si tales hidratos están alcalinos;

2.º Con 2 gramos de la materia por 20^{cc} de agua se obtiene el efecto máximo;

3.º El empleo sucesivo de ptialina, de pepsina y de jugo pancreático, disminuye el efecto.

La teoría del trabajo estomacal puede reducirse á decir que peptonización es hidratación. Sin embargo, Chandelers (3) ha dado una hipótesis en virtud de la cual interviene la sintonipepsina ó compuesto formado por la reunión de un radical pepsina y otro sintonina, que los ácidos diluidos transforman en peptona y en zinozina, cuya última, en contacto del oxígeno, reconstituye la pepsina. Dice que la pepsina, al obrar sobre las materias albuminoideas, forma dicha substancia insoluble en agua, pero soluble en los ácidos diluidos.

Th. Chandelon (4) da otra teoría química de la digestión. Ha demostrado que el peróxido de hidrógeno transforma la albúmina en peptona, y que

(1) *Compt. rend.*, 24 Septiembre 1883.

(2) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. XII, p. 72, 1888.

(3) *Bull. de l'Acad. de méd. de Belg.*, Marzo 1887.

(4) *Bericht. der deuts. Chem. Gessells.*, t. XVIII, p. 1999.

el trabajo de la pepsina se acrecienta por tal compuesto. Para demostrar la presencia del agua oxigenada se vale de la coloración azul que toma el éter cuando se trata un líquido que lleva agua oxigenada por gotas de bicromato potásico acidulado por el sulfúrico; y más sensiblemente, como propuso Traube, descomponiendo el ioduro de cobre en presencia del sulfato ferroso.

Parece suponer que la constitución de la pepsina es parecida á la del bióxido de hidrógeno; mientras que éste está representado por la fórmula H-O-O-H, aquélla tendría la composición P-O-O-H ó P-O-O-P. De tal suerte, que el poder del agua oxigenada se debe al agrupamiento-O-O-que existe en su molécula y el de la pepsina es debido al mismo. Esta hipótesis halla un punto de apoyo en las investigaciones de Heidenhain y de Podolinsky sobre la pepsina. Sábese en efecto que el páncreas en estado fresco, agotado por glicerina, da un líquido que no tiene ó posee apenas poder digestivo; mientras que la glándula, tras un plazo de 24 horas, proporciona un extracto extremadamente activo. Parece, pues, existir en la glándula una substancia que estos autores llaman zimógena, la cual se transforma en tripsina bajo ciertas influencias. Podolinsky ha demostrado también que la solución de tripsina pierde su pujanza digestiva cuando se la somete á la acción de la levadura de cerveza, esto es, cuando se la quita oxígeno. Luego parece lógico deducir que la acción de la tripsina se debe al oxígeno. ¿Ocurre otro tanto con la pepsina? Hasta el presente no se ha visto nada parecido, porque la substancia pepsinógena de Ebstein y de Gruber, negada por Wittich y Witt, no se transforma en pepsina por la acción del oxígeno. El autor ha reconocido que la pepsina, hecha inactiva por la levadura de cerveza, no recobra su actividad por la acción del oxígeno. También ha demostrado que la pepsina, vuelta inactiva por el carbonato de sosa, no vuelve á su actividad por el oxígeno, aunque sí por el influjo del peróxido de hidrógeno.

Th. Chandelon (1) recuerda los trabajos de Thenard, P. Bert y Regnard, Béchamp, etc., que demostraron la descomposición del agua oxigenada por la fibrina y los tegidos orgánicos, que permanecen sin alterarse. Otros elementos orgánicos carecen de esta acción y no desprenden oxígeno. Sábese también que Weltzien ha demostrado que el hierro y el aluminio, que no descomponen el agua oxigenada, se transforman en hidrato. Luego cabe preguntar si ciertas substancias orgánicas son capaces de sufrir una descomposición de igual orden.

Sometida una solución albuminosa á la acción del agua oxigenada que resulta pasando el gas carbónico por el agua que contiene bióxido de bario, no resulta leucina ni tirosina, que son los primeros productos de su descomposición, pero acaba por transformarse parcialmente en peptona.

Repetido el experimento en presencia del ácido cianhidrico para impedir la putrefacción y pasada 24 horas la corriente carbónica, se ha obtenido una substancia orgánica coposa, insoluble: *dispeptona*. El líquido contenía además:

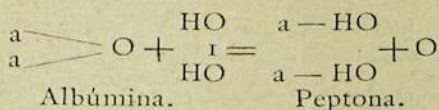
- 1.º Una substancia proteica (albuminato) que presentaba el carácter de la caseína;
- 2.º Una materia con los caracteres de la a-peptona de Meissner, albuminosa de Kühne, propeptona de Schmidt;

(1) *Bericht. der deuts. Chem. Gessells.*, t. XVII, p. 2.143, 1884.

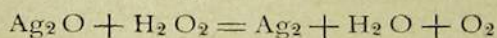
3.º Un cuerpo con las reacciones de la peptona.

La separación se hace así: filtrase el líquido, se añade pequeño exceso de ácido sulfúrico diluido que precipita no solo el bario sino también proteína. Neutralizase por completo con hidrato bórico y se filtra por aspiración. El líquido se concentra, adiciona del 1 por 100 de cloruro sódico para asegurar la precipitación total de la albúmina no transformada y hierve. Filtrase y se satura con sal marina en polvo. Se forma un precipitado de propeptona que se reúne en copos al baño maria. Hiérvese para quitar toda la propeptona. Se concentra hasta que principia á cristalizar el cloruro y somete á la dialisis, hasta que el líquido que pasa no precipita por el nitrato argéntico. Durante esta última operación se debe añadir ácido cianhídrico. Precipítase el líquido dialisado por tres veces su volumen de alcohol de 90º y se tiene un precipitado blanco de peptona. Las cantidades relativas de estas substancias varían mucho.

En resumen, estos experimentos prueban que la peptonización es un fenómeno de hidratación. La reacción podrá ser:



De igual manera el óxido argéntico:



Compréndese por lo tanto que los fenómenos de la digestión para los fermentos pépticos se operan así:

Pepsina que obra en solución ácida.
Dispeptona sintonina.
Propeptona.
Peptona.

Tripsina en solución neutra ó alcalina.
Dispeptona globulina.
Propeptona.
Peptona.

Peróxido de hidrógeno.

Electrolisis en solución ácida.

Dispeptona sintonina.
Propeptona.
Peptona.

Hidrato de peróxido de bario, ácido carbónico y agua en solución neutra ó alcalina.

Dispeptona globulina.
Propeptona.
Peptona.

De aquí la hipótesis sobre que los fermentos digestivos obran por originar agua oxigenada.

Si alguna teoría faltaba, los modernos bacteriólogos hacen jugar un papel importante en la digestión á los microorganismos. Hé aquí lo que dice De Bary (1) acerca de los organismos inferiores que se hallan en el contenido del estómago:

(1) *Arch. für experim. Pat. und Pharmak.*, t. XX, c.º 3 y 4, p. 243, 1885.

- 1.º Sarcinas (*sarcina ventriculi*);
- 2.º Hongos filamentosos, á saber: el *oïdium lactis* (en dispéptico); otras formas indeterminadas y micelios de *mucor*;
- 3.º Hongos correspondientes á las especies que se reproducen por botones y que sembrados en líquidos fermentescibles no determinaron la menor fermentación, cuando se obtuvo en muy poco tiempo con levadura;
- 4.º Bacterias: *bacterium amylobacter*, y otra en zig-zag;
- 5.º *Leptothrix buccalis*.

El autor describe los caracteres de la segunda bacteria mencionada, que líquida la gelatina y propone designar con el nombre de *bacillus geniculatus*; insiste en que sus experimentos demuestran que el contenido ácido del estómago puede contener, aun al principio de la digestión, microorganismos que pasan por ser destruidos por el clórido hídrico.

En lo respectivo á jugos patológicos, L. Bordoni (1) ha comprobado que puede faltar el ácido clorhídrico en ciertas dispepsias y que su cantidad es exajerada en casos de úlcera redonda. Valiose para ello de la Tropeolina OO y del violeta de metilo.

Bourget (2) ha hecho observaciones sobre las alteraciones químicas del jugo gástrico. Nunca encontró ácido clorhídrico libre en los cancerosos y también lo ha visto exajerado en la úlcera del estómago. La pirosis es producida por el ácido láctico y otros.

(1) *Accad. dei Fisio. di Siena*, 1888.

(2) *Rev. méd. de la Suisse romande*, VIII, 713, Diciembre 1888.

LA BILIS.

La bilis, producto de la secreción del hígado, se reúne en la mayor parte de los vertebrados en un reservorio especial, la vesícula biliar, y es conducida por el conducto cístico al colédoco que la vierte en el duodeno. El hígado es el órgano glandular más importante en los vertebrados. No existe en los invertebrados; los órganos glandulares que se describieron á veces con tal nombre en estos animales y el producto de su secreción nada tienen de común con el hígado y la bilis.

El hígado.—Por sus disposiciones anatómicas y sus funciones, aparece como un órgano anejo del aparato digestivo, en cuya vecindad está colocado. Es el asiento de una circulación importante y especial. La sangre venosa procedente de los capilares del tubo digestivo se reúne en efecto en la vena porta, grueso tronco venoso que se ramifica en el hígado, y que forma en el espesor de este órgano un sistema capilar especial, interpuesto entre el sistema capilar del tubo digestivo y el corazón derecho. La sangre venosa que conduce los materiales procedentes de la digestión está por ende sometida, tentados estamos de decirlo, á una depuración particular cuando atraviesa este órgano voluminoso y vascular, lo que hace lentamente. En la vena porta varía la presión de la sangre entre $+ 7$ y $+ 16$ milímetros de mercurio; hallándose entre $+ 3$ ó $+ 4$ y $- 7$ milímetros en las venas sub-hepáticas (1). Por la arteria hepática recibe el hígado la sangre arterial, aunque solo una pequeña cantidad habida cuenta de su volumen. Las últimas ramificaciones de esta arteria se anastomosan con las de la vena porta, y la sangre de ambos vasos atraviesa reunida el sistema capilar del hígado. En suma, el hígado recibe una grande cantidad de sangre; esta llega á él más abundante durante la digestión, y conviene notar que es pobre en oxígeno y rica en materias absorbidas en el tubo digestivo. De aquí la significación de esta glándula voluminosa como órgano esencial

(1) Ch.-L. Rosapelli, *Recherches théoriques et expérimentales sur les causes et le mécanisme de la circulation du foie*. Paris, 1873.

para la transformación de las materias recién absorbidas, es decir, de la nutrición.

Independientemente de los vasos sanguíneos, el hígado recibe nervios ó más bien filetes nerviosos que proceden del plexo simpático. La misma substancia está formada por células que están en comunicación con las ramificaciones más finas de los conductos biliares. Estos se anastomosan frecuentemente entre sí y se reúnen enseguida en troncos más voluminosos, que terminan por fin en el conducto hepático.

Parénquima hepático.—*Su composición.*—Las células hepáticas contienen ordinariamente uno ó dos núcleos. Separadas unas de otras por ligeros contornos, están desprovistas de membrana propia. Su contenido es granuloso.

En plena digestión ó á consecuencia de circunstancias patológicas, pueden contener gotitas de grasa. También parece que contienen diversas materias albuminoideas. Una de ellas se coagula tras la muerte, como la miosina en los músculos. Plosz (1) ha conseguido separar esta materia espontáneamente coagulable del hígado sometiendo este órgano fresco á la congelación, dividiéndolo y exprimiéndolo enseguida con fuerza según el procedimiento que ha sido indicado para los músculos por Kühne.

Cl. Bernard ha descubierto la presencia de azúcar en el hígado tras de la muerte. Más tarde, halló que las células hepáticas contienen la materia glucógena, que se encuentra en forma de depósito amorfo. Ha reconocido también que esta substancia se convierte rápidamente en glucosa tras de la muerte por la acción de un fermento diastásico. El glucógeno juega importante papel en la actividad funcional del hígado y en general en la nutrición; su depósito en el hígado está quizás en relación con la formación de la materia grasa: volveremos sobre este punto. Recordemos en fin que Plosz indica la nucleína entre los elementos del tegido hepático; está contenida en los núcleos celulares. En cuanto á las materias normales de la bilis, no han sido halladas en las células hepáticas.

Un último hecho relativo á la química del parénquima hepático es este: durante la vida, posee reacción alcalina; hecho más consistente tras la muerte, por una especie de rigidez cadavérica, presenta

(1) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. VII, p. 371.

reacción neutra, y se hace por fin ácido. Esto recuerda la manera como se conducen los músculos.

Secreción de la bilis.—Es sin duda la función más importante del hígado. La secreción de la bilis abunda durante la digestión, como podemos asegurarnos estableciendo fistulas biliares en los animales, operación que ha sido practicada primero por Schwann (1) (1844) y por Blondlot (2) 1846). Según Cl. Bernard, el máximo de la secreción de la bilis tiene lugar siete horas tras de la comida. Otros observadores han puesto este máximo en épocas distintas: Bidder y Schmidt (3) entre doce y quince horas tras de la comida, Hoppe Seyler entre cinco y seis horas. Estos resultados son bastante divergentes como se vé. Puédese admitir que el aumento del aflujo de sangre durante la digestión determina la aceleración de la secreción biliar. Esta última se detiene, según Schiff (4), cuando se coloca una ligadura en la vena porta. El mismo fisiólogo anticipa el hecho de que la ligadura de la arteria hepática no impide la secreción biliar. Roehrig (5) la suprimió completamente ligando á la vez la arteria hepática y la vena porta, duró todavía algún tiempo tras la ligadura de la vena porta, no tocando la arteria hepática. Por el contrario, la sangre de esta arteria parece suplir á la de la porta en el caso en que ésta ha sido obliterada poco á poco por el método de Oré. A lo menos Kühne (6) anunció que en estas condiciones continúa el hígado segregando bilis. Durante la abstinencia disminuye la secreción de bilis; la inanición hace que descienda cada vez más; por el contrario, un régimen rico en materias nitrogenadas la favorece. La ingestión exclusiva de alimentos grasos no es más favorable que la abstinencia para la secreción biliar. Un régimen mixto de pan y carne determina la secreción más abundante.

La cantidad de bilis que fluye normalmente en el intestino es considerable. Según Bidder y Schmidt (7), un gato segrega por kilogramo y por hora 0'807 gramo de bilis que contiene 0'045 gramo de materias sólidas; esta cantidad se eleva de 1'003 á 1'185 gramos

(1) *Archiv für Anatomie u. Physiol.* 1844, p. 124.

(2) *Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes.* Paris, 1846.

(3) *Die Verdauungssäfte und Stoffwechsel.* Mitau u. Leipzig, 1852, p. 98.

(4) *Sunto dei Lavori fattinel laboratorio fisiologico di Firenze an.* 1869.

(5) *Virchow und Hirsch. Jahresbericht,* 1873, t. I, p. 143.

(6) *Lehrbuch der physiologischen Chemie,* t. I, p. 94.

(7) *Die Verdauungs. und der Stoffw.* Leipzig, 1852, p. 209.

de bilis con 0'062 y 0'063 de materias sólidas á consecuencia de un régimen animal muy abundante. Los mismos fisiólogos han proporcionado el cuadro siguiente, que indica las cantidades de bilis segregada por diversos animales, cantidades referidas á la unidad de peso (1 kilogramo) y á la unidad de tiempo:

	Gato.	Perro.	Carnero.	Conejo.	Oca.	Corneja.
	<i>gramos.</i>	<i>gramos.</i>	<i>gramos.</i>	<i>gramos.</i>	<i>gramos.</i>	<i>gramos.</i>
Bilis segregada en 1 hora y por kilogramo.	0'608	0'824	1'059	5'707	0'491	3'004
Materias secas en 1 hora y por kilogramo.	0'034	0'042	0'056	0'103	0'044	0'219
Bilis segregada en 24 horas y por kilogramo.	14'50	19'990	25'416	136'84	11'784	72'096
Materias secas en 24 horas y por kilogramo.	0'816	0'988	1'344	2'47	0'816	5'256

Estos resultados son interesantes, pero no deben inspirar una confianza absoluta, sobre todo los consignados en las columnas 4.^a y 6.^a Tales como son, prueban la abundancia de la secreción biliar, conclusión que ha sido reforzada desde luego por observaciones hechas en el hombre en casos patológicos.

Ranke (1) ha podido estudiar la secreción de la bilis en un hombre afecto de fístula biliar que se abría en las vías respiratorias, por lo que expectoraba bilis. Este hombre, de 47 kilogramos de peso, proporcionaba por término medio, en 24 horas, 652 gramos de bilis, que contenía 20'62 de materias sólidas. Este es el término medio de cinco experimentos cuyos resultados ofrecen desde luego diferencias considerables. Si se pudieran aceptar con confianza los resultados que dió un caso tan extraordinario, la cantidad de bilis segregada en 24 horas y por kilogramo se elevaría por término medio en el hombre á 14 gramos con 0'44 de residuo sólido. En una mujer afectada de fístula biliar, y que ha sido observada por Wittig (2), la cantidad de bilis obtenida en 24 horas se elevó á 532'8^{cc}. Evalúase en el hombre la secreción media de bilis en 22 gramos por kilogra-

(1) *Die Blutverth. und der Thätigkeits. der Organe.* Leipzig, 1871.

(2) *Archiv für die gesamm. Physiol.*, t. VI, p. 181, 1872.

mo y día, proporción que nos parece algo exagerada. Para los perros, las indicaciones varían; Bischoff y Voit fijan por término medio en 9 gramos la proporción de las materias fijas contenidas en la bilis segregada en 24 horas; Nasse admite que la cantidad de bilis elaborada en dicho plazo varía en el perro entre 12'2 y 28'4 gramos por kilogramo. En el conejo se eleva á 136 (?) gramos por igual peso (Bidder y Schmidt) (1).

Propiedades físicas de la bilis.

La bilis hepática es un líquido claro que no forma hilos, de color verdoso en los herbívoros, morenuzco en los carnívoros. Retenida en la vesícula se concentra por la reabsorción de cierta cantidad de agua; cárgase así de moco. La bilis cística es por lo tanto á la vez más oscura y más espesa que la hepática; forma hilos.

El sabor de la bilis es amargo, con ligero resabio azucarado. Su olor es débil y particular. Su densidad varía en el hombre de 1'020 á 1'035. Con arreglo á otras indicaciones, su densidad no pasa de 1'0107.

Posee propiedades ópticas bastante notables. En estado fresco, la bilis de buey da en el espectro un espacio de absorción situado entre D y E, más cerca de D. Débese á la absorción de la luz por la materia colorante. Al cabo de algún tiempo se altera ésta: la bilis aparece entonces dicrónica; en capas ténues deja pasar la luz verde; en capas espesas remite la luz roja. Presenta entonces al espectroscopio cuatro espacios de absorción: el primero entre las rayas B y C, el segundo antes de D, el tercero tras D y el cuarto antes de la raya E. (Véase la figura de la pág. 18 para la posición de estas rayas en el espectro.)

Tras de un reposo prolongado en la vesícula, la bilis deposita glóbulos de grasa y granulaciones muy finas de fosfato cálcico.

Posee un poder tinctórico bastante considerable, debido á las materias colorantes de que está cargada.

La bilis disuelve los glóbulos de la sangre.

(1) *Die Verdauungs- und der Stoffw.*, p. 209.

Composición general y caracteres químicos de la bilis.

Las propiedades químicas y las reacciones que vamos á indicar como características de la bilis se deben á la presencia en este líquido de diversas materias orgánicas ó minerales, á saber:

1.º Distintos ácidos resinosos, de composición compleja, que se designan con el nombre de ácidos biliares y que existen en la bilis al estado de sales alcalinas solubles;

2.º Diversas materias colorantes, tales como la bilirubina y la biliverdina;

3.º Mucina;

4.º Colesterina;

5.º Lecitina;

6.º Una pequeña cantidad de urea;

7.º Materias grasas neutras, tales como la oleina, la palmitina, la estearina;

8.º Sales alcalinas de ácidos grasos diversos;

9.º Sales minerales, como el cloruro sódico, los fosfatos de calcio, magnesio, hierro, y con frecuencia una traza de cobre.

La composición química de la bilis ha sido objeto de gran número de trabajos, cuyos más antiguos se deben á Thénard, Berzelius, L. Gmelin, Demarçay. Ad. Strecker (1) los ha completado y corregido, y ha indicado con exactitud la composición y el desdoblamiento de los ácidos biliares, que son en número de dos en la bilis humana y en la del buey, ó sean los ácidos *taurocólico* y *glucocólico*.

Luego de indicar los caracteres generales de la bilis, describiremos aquí los ácidos biliares, las materias colorantes y la colessterina, que son los elementos más importantes de la bilis. En cuanto á la lecitina, se hallará su descripción en el artículo *Cerebro*.

La bilis fresca posee una reacción alcalina. Expuesta al aire se vuelve débilmente ácida y deja ácidos grasos y cristales de colessterina. Púdrese por su permanencia prolongada al aire y toma entonces reacción alcalina. Los ácidos biliares se desdoblan en estas condiciones como se indicará más lejos. La reacción alcalina se debe tal vez á la formación de una pequeña cantidad de trimetilamina, cuya forma-

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXI, p. 1, LXV, p. 130, LXVII, p. 30, y LXX, p. 169.

ción se ha señalado en la bilis del cerdo, y que procede de la descomposición de la neurina ó colina. Esta resulta á su vez del desdoblamiento de la lecitina.

Adicionada la bilis de alcohol, previamente diluida con agua, da precipitado de mucina. La presencia de esta substancia da á la bilis esa consistencia en virtud de la cual forma hebras. El ácido acético añadido en pequeña cantidad produce de igual manera el precipitado de mucina. Una traza de materia colorante adhiérese á este precipitado.

Los ácidos minerales dan con la bilis un precipitado constituido por los ácidos biliares. Este precipitado se reúne en copos resinosos.

El acetato plúmbico da precipitado amarillento formado principalmente por glucocolato de plomo. El líquido filtrado precipita por el subacetato de plomo. El precipitado está constituido en gran parte por taurocolato de plomo. La bilis ligeramente acidulada y privada del moco por la filtración precipita la albúmina, la gelatina, las peptonas, los alcaloides. Estos precipitados contienen ácidos biliares. Los antiguos químicos, teniendo en cuenta la propiedad que posee la bilis de desengrasar las telas, han comparado á este líquido con una disolución de jabón. La comparación no es inexacta en absoluto; los principios constituyentes más abundantes de la bilis son, en efecto, dos sales de ácidos complejos y poco solubles en agua, á saber: el ácido glucocólico y el ácido taurocólico, uno y otro combinados con la sosa. La proporción de estos ácidos varía según la naturaleza de la bilis. Daremos más lejos las indicaciones sobre la composición de la bilis en diversos animales.

Una de las reacciones más características de la bilis fué descubierta por Pettenkofer. Añádense á algunos centímetros cúbicos de bilis varias gotas de una solución de azúcar, luego cosa de un volumen igual de ácido sulfúrico concentrado, cuidando de añadir el ácido de suerte que caiga en el fondo del tubo de ensayos. Fórmase inmediatamente en la superficie de separación de ambos líquidos una capa fuertemente coloreada, y todo adquiere un rico matiz púrpuro cuando se mezclan las dos capas agitando con viveza. Esta reacción caracteriza á los ácidos biliares y pertenece también al producto de su desdoblamiento, el ácido colálico.

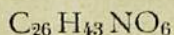
Hé aquí otra reacción que ha sido indicada por L. Gmelin y se debe á las materias colorantes de la bilis. Cuando se añade poco á poco ácido nítrico á la bilis, fórmase primero un precipitado que la

adición de exceso de ácido hace desaparecer; al mismo tiempo se colorea aquélla y toma diversos matices cuya sucesión es característica. Pasa del verde al azul, al violeta, al rojo y finalmente al amarillo.

Acidos biliares.

La bilis humana contiene una mezcla de ácidos glucocólico y taurocólico unidos á la sosa. Este último ácido es el elemento más importante y con frecuencia único de la bilis en gran número de animales. Según Strecker y Gundelach, la bilis del cerdo contiene ácidos particulares que han sido designados con el nombre de ácidos *bioglucoólico* é *biotaurocólico*. De la bilis de oca se ha extraído el ácido *quenotaurocólico*. Vamos á describir estos ácidos y sus productos de desdoblamiento.

Acido glucocólico.



Este ácido, que L. Gmelin obtuvo por primera vez en estado cristalino, ha sido estudiado y exactamente descrito por Strecker bajo el nombre de *ácido cólico*, siendo su principal carácter el desdoblarse fácilmente en glucocola y en un ácido no nitrogenado, el *ácido colálico*. Lehmann propuso darle el nombre de *ácido glucocólico*, que ha prevalecido.

Preparación.—Retírase el ácido glucocólico de la bilis del buey que lo contiene en proporción notable. A este efecto se puede operar de la manera siguiente:

1.º Decolórase la bilis del buey, diluida de su volumen de agua, calentándola durante algunos minutos con carbón animal; filtrase, se evapora el líquido al baño maría sobre bandejas. En cuanto el residuo se ha desecado perfectamente en la estufa, se disuelve en alcohol absoluto, del cual no conviene emplear un grande exceso. Introdúcese la solución alcohólica en un frasco esmerilado y vierte encima éter anhidro, evitando mezclar las dos capas. Poco á poco deja depositar el líquido penachos cristalinos blancos (bilis cristalizada de Plattner). Cuando la mezcla de los líquidos se opera rápidamente, la sal biliar se deposita amorfa, pero acaba por tomar el aspecto cristalino. Se disuelve en una pequeña cantidad de agua, y luego de haber

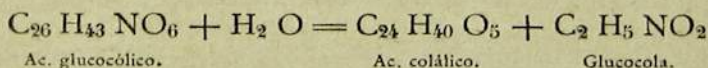
añadido á la solución un poco de éter, se vierte ácido clorhídrico gota á gota hasta la formación de un enturbiamiento permanente. Abandónase entonces la mezcla. El ácido glucocólico se separa poco á poco en agujas sedosas. Para purificarlas se tratan de nuevo por una pequeña cantidad de alcohol, y precipita la solución por grande exceso de éter.

2.º A 5 partes de bilis purificada como se ha dicho más arriba, y disuelta en una pequeña cantidad de agua, se añade una solución de 1 parte de acetato plúmbico: fórmase un precipitado de glucocolato de plomo; se recoge, lava, diluye con alcohol caliente y se descompone por el hidrógeno sulfurado. La solución alcohólica, filtrada y adicionada de agua, por pequeñas porciones, deposita cristales de ácido glucocólico.

Propiedades.—El ácido glucocólico se presenta en agujas sedosas incoloras, muy solubles en alcohol, casi insolubles en éter, poco solubles en agua: 1.000 partes de ésta solo disuelven 3'3 en frío, y 8'3 partes á la ebullición. La solución alcohólica se enturbia por el agua. Desvía á la derecha el plano de polarización. Ocurre otro tanto con la solución acuosa de sus sales.

Poder rotatorio específico del ácido para la raya D: $(\alpha)^D = +27'2^\circ$.

Calentado con los álcalis ó los ácidos se desdobra el ácido glucocólico en ácido colálico y en glucocola (Strecker).



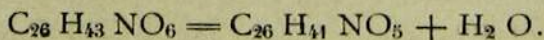
Ac. glucocólico.

Ac. colálico.

Glucocola.

Por la acción prolongada del ácido clorhídrico hirviendo se convierte el ácido colálico en dislisina (véase la pág. 248).

El ácido sulfúrico concentrado disuelve en frío el ácido glucocólico y lo deja precipitar sin alteración añadiendo agua; pero, si se calienta la solución sulfúrica, entúrbiase y deja depositar gotas oleaginosas que se solidifican muy pronto. Obtiénese así un producto de deshidratación del ácido glucocólico que ha recibido el nombre de ácido colónico.



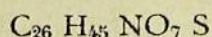
Ac. glucocólico.

Ac. colónico.

El ácido glucocólico es monobásico. Sus sales son solubles en alcohol y poseen un sabor á la vez azucarado y amargo. Adicionadas de una pequeña cantidad de agua azucarada y de algunas gotas

de ácido sulfúrico concentrado, dan á suave calor una coloración violeta ó purpúrea que desaparece por la adición de agua. El glucocolato sódico constituye en gran parte la bilis cristalizada de Plattner.

Acido taurocólico.



El ácido taurocólico, así llamado por Lehmann, es el ácido coléico de Strecker, que ha descubierto su desdoblamiento en ácido colálico y en taurina y establecido su composición por un sagaz razonamiento. Este ácido acompaña al glucocólico en la bilis del buey, pero la de gran número de animales lo contienen en cantidad preponderante.

Preparación.—1.º Según Hoppe-Seyler, conviene emplear la bilis del perro para la preparación del ácido taurocólico. Para ello se mezcla esta bilis con alcohol, se añade al líquido turbio carbón animal, se filtra, se evapora la solución hasta la sequedad y recoge el residuo por el alcohol absoluto. La solución alcohólica se mezcla con exceso de éter y abandona al reposo; el precipitado que se forma, primero amorfo, acaba por hacerse cristalino. Se redisuelve en agua y precipita la solución por el acetato plúmbico amoniacal. Lávase el precipitado, se deslíe en alcohol y descompone por el gas sulfhídrico. La solución alcohólica purgada del sulfuro de plomo y evaporada á baja temperatura hasta la consistencia de jarabe; se precipita por un grande exceso de éter. Sepárase una materia siruposa que concluye convirtiéndose en cristales finos y sedosos.

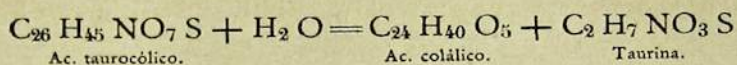
2.º Se puede extraer el ácido taurocólico de la bilis del buey luego de separar de ésta el ácido glucocólico por medio del acetato de plomo. Precipítase el líquido filtrado por el subacetato plúmbico ó por el acetato de plomo amoniacal, se recoge el precipitado, lava, deslíe en alcohol, y se trata cual acaba de decirse.

Propiedades.—El ácido taurocólico se presenta bajo la forma de finas agujas sedosas, delicuescentes, que poseen fuerte reacción ácida. Es soluble en agua y en alcohol. La solución desvía á la derecha el plano de polarización.

Poder rotatorio específico del taurocolato

de sodio.. $(\alpha)^D = + 24.5^\circ$

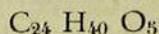
El ácido taurocólico, mucho menos estable que el glucocólico, se desdobra con la mayor facilidad en taurina y en ácido colálico:



Este desdoblamiento se realiza fácilmente por la acción de los ácidos, de los álcalis y hasta del agua, cuando se evapora la solución acuosa. Tiene lugar también bajo la influencia de los fermentos durante la putrefacción de la bilis y en el trayecto del conducto intestinal.

Los taurocolatos alcalinos son muy solubles en agua y en alcohol; el de sodio es en finas agujas; el de bario es parecidamente muy soluble en agua. Las soluciones ofrecen sabor azucarado con dejo amargo. Son precipitados por el subacetato plúmbico ó por el acetato de plomo amoniacal. El nitrato argéntico no los precipita. Con azúcar y ácido sulfúrico dan color violeta ó purpúreo.

Acido colálico.



Este es un producto del desdoblamiento de los ácidos biliares que se acaban de describir. Encuéntrase en pequeña cantidad en el contenido del intestino, en los excrementos. Existe en los cálculos biliares.

Preparación.—Hiérvese la bilis durante 12 ó 24 horas con agua de barita saturada en caliente, reemplazando el agua conforme se evapora. Filtrada la solución alcalina, se sobresatura por el ácido clorhídrico; lávase con agua el precipitado, se redisuelve en una pequeña cantidad de potasa; se añade éter, luego ácido clorhídrico de manera que precipite otra vez el ácido colálico, y se abandona todo durante algunos días. Al contacto del éter se hace cristalino el ácido colálico. Se exprime la masa cristalina y luego de disolverla en alcohol se añade á la solución ácida agua por pequeñas porciones, hasta lograr el enturbiamiento permanente. El ácido colálico se separa poco á poco, en tetraedros, del líquido enfriado.

Propiedades.—El ácido colálico existe al estado amorfo y cristalino. Cuando se disuelve en éter el ácido amorfo se separa en forma de prismas cuadrangulares rematados por biseles. De la solución

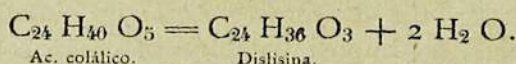
alcohólica caliente se separa en octaedros tetragonales ó en tetraedros que contienen 2 y media moléculas de agua de cristalización. Estos últimos cristales se vuelven opacos al aire; los otros conservan su transparencia. Unos y otros son incoloros, insolubles en agua, solubles en alcohol, poco solubles en éter. La solución en el alcohol absoluto deja depositar por la evaporación costras cristalinas de ácido colálico anhidro. El ácido y sus sales son dextróginas.

Poder rotatorio específico del ácido con 2'5	
moléculas de agua.	$(\alpha)^D = + 50^\circ$
Poder rotatorio específico del ácido anhidro.	$(\alpha)^D = + 35^\circ$
Poder rotatorio de la solución alcohólica de la	
sal de sodio.	$(\alpha)^D = + 31'4^\circ$

Con el ácido sulfúrico y algunas gotas de agua azucarada, el ácido colálico da la reacción de Pettenkofer (pág. 243).

En estado amorfo, el ácido colálico se presenta como masa blanda, cérea, algo soluble en el agua, bastante en éter, muy soluble en alcohol.

El ácido colálico se disuelve muy bien en los álcalis y desaloja á la ebullición el ácido carbónico de la solución acuosa de carbonato sódico. Cuando se calienta de 190 á 200°, ó se hierve con clórico hídrico, pierde agua y se convierte en un producto resinoso insoluble en agua y en alcohol, muy poco soluble en éter y que Berzelius ha llamado *dislisina*:



El ácido coloídico de Demarçay es una mezcla de dislisina y de ácido colálico, etc. (1).

El ácido nítrico concentrado oxida al colálico á la ebullición y lo convierte en ácidos oxálico, colestérico $\text{C}_8 \text{H}_{10} \text{O}$, y en ácidos grasos volátiles.

Los colalatos alcalinos son muy solubles en agua y se disuelven también, pero más difícilmente, en el alcohol. Los álcalis cáusticos y los carbonatos alcalinos los precipitan al estado oleaginoso de su solución acuosa concentrada. El colalato bárico cristaliza en pequeñas agujas sedosas.

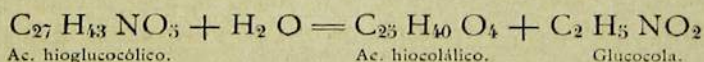
(1) Hoppe-Seyler, *Journ. für prakt. Chem.*, t. LXXXIX, p. 83.

Acidos de la bilis del cerdo.

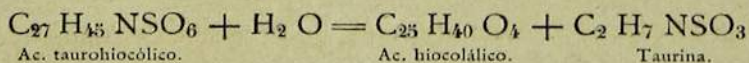
La bilis del cerdo contiene bajo la forma de sales de sosa ácidos que se han designado con el nombre de *hiogluucocólico* é *hiotaurocólico* (1). Bajo la influencia de los ácidos y de los álcalis se desdoblán en glucocola, taurina y un ácido colálico particular, el ácido *hiocolálico*. Daremos una breve descripción de todos ellos.

Acido hiogluucocólico $C_{27}H_{43}NO_5$.—Cuando se añade sulfato sódico cristalizado á la bilis del cerdo decolorada por el carbón animal, se precipita hiogluucocolato de sosa. Recógese el depósito y se lava con una solución de sulfato de sosa; se disuelve en agua y precipita por el ácido clorhídrico. El precipitado se purifica disolviéndolo en alcohol y adicionando agua, como se dice en la pág. 244.

El ácido hiogluucocólico se presenta bajo la forma de una masa resinosa, amorfa, incolora, amarga, insoluble en agua, muy soluble en alcohol, poco soluble en el éter. Su solución alcohólica enrojece el tornasol. Poder rotatorio específico: $(\alpha)_D^{20} = + 2^\circ$. Por la acción de los álcalis y de los ácidos se desdobra en ácido hiocolálico y en glucocola:



Acido taurohiocólico $C_{27}H_{45}NSO_6$.—Solo se halla en pequeña cantidad en la bilis del cerdo y no se ha obtenido en estado de pureza. Desdóblase fácilmente en ácido hiocolálico y en taurina:



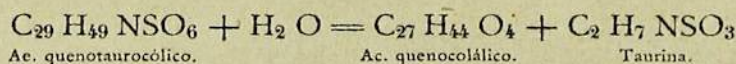
Acido hiocolálico $C_{25}H_{40}O_4$.—Este ácido cristaliza difícilmente en pequeños mamelones solubles en alcohol y en éter, insolubles en agua. Sus sales alcalinas son separadas de las soluciones á la manera de los jabones, por los líquidos salinos concentrados. Hervido con ácido clorhídrico, el hiocolálico da *hidisilisina* $C_{25}H_{38}O_3$. Con agua azucarada y ácido sulfúrico proporciona la reacción de Pettenkofer.

(1) Gundelach y Strecker, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXII, p. 205, 1847.

Acidos de la bilis de oca.

Esta bilis contiene al estado de sales sódicas un ácido particular, el ácido *quenotaurocólico*, cuyos productos de desdoblamiento son el ácido *quenocolálico* y la taurina (1).

Acido quenotaurocólico $C_{29}H_{49}NSO_6$.—Para retirarlo de la bilis de oca, Heintz y Wislicenus proceden como sigue. La bilis se mezcla con alcohol absoluto, que precipita el moco y la materia colorante; la solución alcohólica es adicionada de éter que precipita las sales biliares en forma de masa emplástica, mientras que las materias grasas quedan disueltas. La masa precipitada se lava con una solución de sulfato sódico, deseca exactamente y disuelve después en alcohol absoluto. El éter precipita de esta solución una masa cristalina delicuescente, formada casi exclusivamente por *quenotaurocolato* de sosa. La solución de esta sal, precipitada por el subacetato de plomo, proporciona una sal plúmbica que es descompuesta por el gas sulfhídrico luego de ser desleída en alcohol. La solución alcohólica evaporada abandona una masa amorfa que es el ácido *quenotaurocólico*. Este se disuelve fácilmente en agua y alcohol. Por una ebullición prolongada con hidrato bórico se desdobra en ácido *quenocolálico* y en taurina.



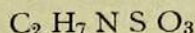
El ácido *quenotaurocólico* dá la reacción de Pettenkofer.

Acido quenocolálico $C_{27}H_{44}O_4$.—Retírase del precipitado que se forma cuando se hierve el ácido *quenotaurocólico* con la barita. Tratado por el ácido clorhídrico proporciona este precipitado un ácido insoluble en agua, soluble en alcohol y éter, de donde se deposita en forma de masa amarillenta y amorfa. Háse obtenido una sola vez en pequeños cristales indeterminados, abandonando una solución alcohólica del ácido adicionada de agua. Cuando se trata por el ácido sulfúrico luego de haberlo adicionado de varias gotas de agua azucarada, el ácido *quenocolálico* dá, cual los precedentes, la coloración purpúrea que caracteriza á los ácidos biliares. Añadamos

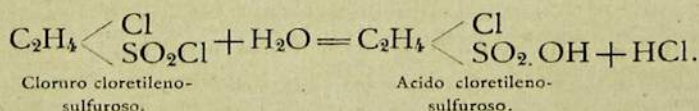
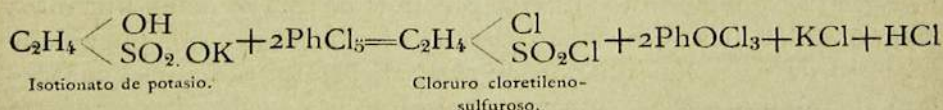
(1) Marsson, *Archiv der Pharmacie* [2], t. LVIII, p. 138. W. Heintz y J. Wislicenus, *Poggendorff's Annalen*, t. CVIII, p. 547.

que Hoppe-Seyler ha retirado del guano del Perú un ácido biliar que proporciona la coloración característica de que se trata.

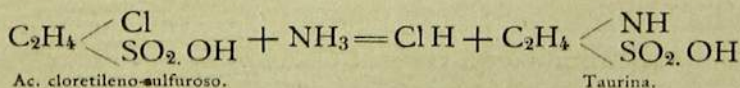
Taurina.



Este bello cuerpo ha sido descubierto por Gmelin en 1826. Redtenbacher (1) demostró en él la presencia del azufre. Kolbe (2) hizo su síntesis por medio del ácido cloretileno sulfuroso. Este último cuerpo resulta de la acción del agua sobre el cloruro que se obtiene destilando un isotionato alcalino con el percloruro de fósforo.



Cuando se calienta el ácido cloretileno-sulfuroso con amoniaco, se forma taurina.



La taurina se encuentra completamente formada en la bilis putrefacta, en los músculos de los moluscos (3), en el tegido pulmonal (4), en la sangre de tiburón, en el hígado, el bazo y los riñones de la raya (Strecker y Frerichs).

Preparación.—Para preparar la taurina se hierva la bilis del buey durante muchas horas con ácido clorhídrico diluido, añadiendo agua á medida que se va evaporando. Sepáranse por filtración los ácidos

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXVII, p. 170.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXII, p. 33.

(3) Valenciennes y Fremy, *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. L, p. 177.

(4) Cloetta, *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. XLVI, p. 369.



resinosos; evapórase el líquido hasta la sequedad; se agota el residuo por alcohol absoluto, que extrae el clorhidrato de glucocola; disuélvese el residuo en agua y abandona para que cristalice: sepárase cloruro sódico y la taurina queda en el agua madre. Se añaden á ésta 4 ó 5 veces su volumen de alcohol hirviendo, la taurina se deposita en cristales por el enfriamiento. Purifícase por cristalización en agua hirviendo.

Propiedades.—La taurina cristaliza en magníficos prismas clino-rómbicos incoloros y transparentes, que crujen entre los dientes. Es inalterable á 100°. Se disuelve en 15'5 partes de agua á 12°; es más soluble en agua caliente. Casi insoluble en el alcohol absoluto. Su solución acuosa no precipita por las sales metálicas. La taurina se disuelve en el ácido sulfúrico concentrado. No es atacada por el ácido nítrico ni por el agua regia, aun hirviendo. El ácido nitroso la convierte en ácido isotiónico.

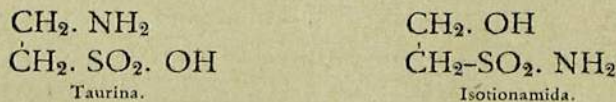
La taurina se une á la cianamida para formar un cuerpo análogo á la creatina, la taurocreatina (1).



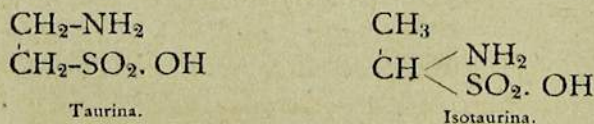
La taurina forma con las bases derivados metálicos que han sido descritos por Engel y Lang (2) y que se obtienen disolviendo los óxidos, tales como el argéntico y de mercurio, en una solución acuosa y caliente de taurina.

Ingerida en la economía se convierte la taurina en ácido isotiónico ó taurocarbónico $\text{C}_3 \text{H}_8 \text{N}_2 \text{SO}_6$ (3).

La taurina es isomérica con el amido del ácido isotiónico.



Kind ha hecho conocer otro isómero de la taurina

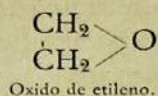


(1) Engel, *Thèse présentée à la Fac. des scienc. de Paris*, 1875.

(2) Lang, *Bull. de la Société chimique de Paris*, 1876, t. XXV, p. 180.

(3) Salkowski, *Bull. de la Société chimique de Paris*, 1873, t. XIX, p. 44.

que es á la taurina lo que el aldeido es al óxido de etileno:



Materias colorantes de la bilis.

Las más importantes son la *bilirubina* y la *biliverdina*. Staedeler ha encontrado además, en pequeña cantidad, en los cálculos biliares del hombre, otras dos materias colorantes que designa con el nombre de *bilifuscina* y de *biliprasina*. Describiremos aquí, sumariamente, todas estas materias que ofrecen entre sí relaciones de composición bastante simples y que parecen derivar de la materia colorante de la sangre, ó más bien de su producto de desdoblamiento, la *hematina*.

Bilirubina $\text{C}_{16} \text{H}_{18} \text{N}_2 \text{O}_3$.—La bilirubina se halla libre con la bilis del hombre y de los animales carnívoros, y sobre todo en combinación con la cal (1) en los cálculos biliares. Quizás sea idéntica á la materia cristalina roja de los antiguos focos hemorrágicos, que ha sido designada por Virchow con el nombre de *hematoidina* (2) y cuya primer análisis publicaron Robin y Riche. La bilirubina se encuentra á veces en el líquido de ciertos quistes, con frecuencia en la orina icterica, rara vez, al estado cristalino, en la vesicula biliar (Berzelius).

Preparación.—Agótanse por el éter los cálculos biliares reducidos á polvo y se hierve sucesivamente el residuo con agua, luego con ácido clorhídrico diluído que se apodera de la cal combinada con la bilirubina. Esta queda insoluble. Se disuelve en el cloroformo hirviendo, filtra, y separa el cloroformo por destilación. Trátase el residuo por alcohol y por éter, que dejan la bilirubina. Se disuelve ésta en el cloroformo y luego de concentrar la solución clorofórmica se mezcla con alcohol; la bilirubina se separa en forma de un precipitado anaranjado.

Propiedades.—Depositase de su solución clorofórmica en tablas y en prismas ortorómbicos. Estos cristales, que son anaranjados, están

(1) Según Maly, los cálculos biliares de buey contienen con frecuencia la mitad de su peso de bilirubina.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, t. I, p. 431.

mejor formados cuando se depositan de una solución impura. Completamente insolubles en el agua, son casi insolubles en éter, muy poco solubles en alcohol, bastante solubles en el cloroformo, sobre todo al calor. Se disuelven también en el sulfuro de carbono, la benzina, el alcohol amílico, la glicerina. Todas estas soluciones son amarillas ó morenas; su poder colorante es intenso. La bilirubina se disuelve asimismo en los álcalis y precipita luego por el clórido hídrico. Forma combinaciones con las bases. La combinación cálcica se precipita en copos ocráceos cuando se añade cloruro cálcico á la solución amoniaca de bilirubina. Tras de la desecación en el vacío es de un verde oscuro con reflejos metálicos y contiene $(C_{16}H_{17}N_2O_3)_2$ Ca. Es insoluble en todos los vehículos. Existen otras combinaciones de bilirubina con las bases. Thudichum (1) analizó cierto número y dedujo de sus análisis la fórmula $C_9 H_9 NO_2$ para la bilirubina. Maly admite la fórmula $C_{32} H_{36} N_4 O_6$ (2), doble de la de Staedeler.

Hé aquí una propiedad interesante de la bilirubina. Cuando se añade á una solución alcalina de este cuerpo ácido nítrico medianamente concentrado y que contenga una pequeña cantidad de vapor nitroso, se desarrolla un color verde que pasa sucesivamente al azul, al violeta, al rojo, al amarillo. Esta reacción, que es aún sensible con diluciones al 1/80000, proporciona el carácter de la bilis que señaló L. Gmelin.

La bilirubina se disuelve en él ácido sulfúrico concentrado frío, dando un líquido moreno. Por adición de agua se precipitan copos verde-oscuros que se disuelven en alcohol con un magnífico color violeta.

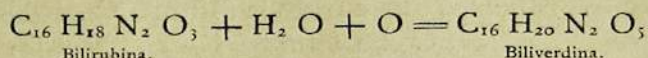
Cuando se trata por la amalgama de sodio una solución alcalina de bilirubina, esta substancia fija hidrógeno y agua y se convierte en un cuerpo poco soluble en ésta, más soluble en las soluciones salinas, así como en el alcohol, el éter y el cloroformo. Maly (3) ha llamado á este cuerpo *hidrobilirubina* y le atribuye la composición $C_{32} H_{44} N_4 O_7$. Parece idéntico á una substancia que Jaffé retiró primero de la orina, y que llamó *urobilina*. La misma se ha encontrado en los excrementos.

(1) *Journ. für prakt. Chem.*, 1868, t. CIV, p. 193.

(2) *Sitzungs. der Wiener Acad. d. Wissens.*, t. LVII y t. LXIX, p. 3, 1874.

(3) *Centralbl. für die mediz. Wissenssch.* 1871, n.º 54.

Biliverdina $C_{16} H_{20} N_2 O_5$.—Cuando se expone al aire en cápsulas planas una solución alcalina de bilirubina, el líquido se hace verde y se forma biliverdina.



Este cuerpo se halla en la bilis de diversos animales. Se le encontró depositado sobre los bordes de la placenta de la perra. Se ha señalado en la orina icterica, en el contenido del intestino.

Puede separarse de la placenta de perra lavando este órgano con agua, apurándolo con una mezcla de cloroformo y de alcohol, destilando la solución y digiriendo el residuo con alcohol frío que disuelve la biliverdina. Tras de la evaporación del alcohol queda la biliverdina.

Staedeler prepara la biliverdina exponiendo durante mucho tiempo al aire, sobre cápsulas planas, una solución alcalina de bilirubina. Cumplida la oxidación, precipita el pigmento por el clorido hidrico y lo purifica disolviéndolo en alcohol y evaporando.

Según Maly (1), puede transformarse la bilirubina en biliverdina añadiendo con precaución peróxido de plomo á la solución alcalina de bilirubina, hasta que una pequeña parte del líquido precipite en verde por un ácido. Satúrase entonces el conjunto por ácido acético añadido en ligero exceso. Se precipita una combinación plúmbica de biliverdina que se trata por el alcohol acidulado por el sulfúrico. La biliverdina se disuelve y puede ser precipitada por el agua.

Propiedades.—Así preparada, la biliverdina se presenta en forma de polvo verde obscuro amorfo, insoluble en agua, éter y cloroformo, muy soluble en el alcohol cuando acaba de ser precipitada. Disuélvese también en el ácido acético que la deja depositar á veces en tablas romboidales verdes. Es muy soluble en los líquidos alcalinos. La solución precipita por los ácidos y por las sales metálicas. El ácido nítrico cargado del nitroso produce en las soluciones alcalinas de biliverdina esas coloraciones sucesivas que da la bilirubina en las mismas circunstancias. El producto definitivo de esta reacción es una substancia amarillo-morena amorfa, insoluble en los líquidos ácidos ó alcalinos, y á la cual Maly ha dado el nombre de *coletelina*. Esta materia contiene $C_{16} H_{18} N_2 O_6$ (2).

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLXXV, p. 76.

(2) *Sitzungs. der Wien. Acad. der Wissensch.*, t. LIX, 1869.

El ácido sulfúrico concentrado disuelve la biliverdina, que precipita de esta solución añadiendo agua. El ácido sulfuroso colorea de amarillo la solución alcalina de biliverdina.

Thudichum atribuye á este cuerpo la fórmula $C_8 H_9 NO_2$. Según Maly contiene $C_{32} H_{36} N_4 O_8$: la fórmula $C_{16} H_{20} N_2 O_5$, es de Staedeler.

No se ha conseguido transformar la biliverdina en bilirubina por la acción de agentes reductores.

Bilifuscina $C_{16} H_{20} N_2 O_4$.—Admítese que este pigmento está contenido en pequeña cantidad en los cálculos biliares del hombre. El cloroformo lo extrae al propio tiempo que á la bilirubina; destilada la solución clorofórmica se agota el residuo por el alcohol que disuelve la bilifuscina tiñéndose de pardo; la bilirubina queda. Evaporada hasta la sequedad la solución alcohólica se agota el residuo por éter puro y por cloroformo, y disuelve lo restante en alcohol absoluto. La solución alcohólica abandona la bilifuscina en forma de una masa negra, brillante, friable, que da un polvo moreno.

Insoluble en agua, éter y cloroformo, la bilifuscina se disuelve fácilmente en el alcohol formando una solución morena. Los álcalis la disuelven con un color rojo-pardo.

Biliprasina $C_{16} H_{22} N_2 O_6$.—Staedeler ha encontrado este cuerpo en ciertos cálculos biliares del hombre. Lo describe como una substancia negra brillante, friable, que da un polvo verde, insoluble en agua, éter y cloroformo, que se disuelve en alcohol con un color verde que pasa al moreno por la adición de un álcali. La biliprasina se disuelve en los líquidos alcalinos con un color moreno. Los ácidos la precipitan en verde de estas soluciones.

Las dos últimas materias colorantes de la bilis están incompletamente estudiadas, y cabe poner en duda la exactitud de las fórmulas que Staedeler las ha atribuido. Según este químico, todos estos pigmentos biliares se unen á la bilirubina por relaciones de composición muy simples, que expresan estas fórmulas.

Bilirubina.	$C_{16} H_{18} N_2 O_3$.
Biliverdina.. . . .	$C_{16} H_{20} N_2 O_5 = C_{16} H_{18} N_2 O_3 + O + H_2 O$.
Bilifuscina.	$C_{16} H_{20} N_2 O_4 = C_{16} H_{18} N_2 O_3 + H_2 O$.
Biliprasina.	$C_{16} H_{22} N_2 O_6 = C_{16} H_{18} N_2 O_3 + O + 2 H_2 O$.

Composición de la bilis en el hombre y en los animales.

Las análisis siguientes expresan la composición de la bilis humana.

La bilis hepática ha sido analizada por O. Jacobsen (1), que pudo recojer la que se derramaba por una fistula. Esta bilis ofrecía una densidad de 1'0105 á 1'0107 y llevaba de 2'24 á 2'28 por 100 de materias sólidas.

Evaporada hasta la sequedad dejó un residuo que contenía en 100 partes:

Glucocolato sódico.	44'8	
Grasas neutras.	0'4	
Palmitato y estearato sódicos.	6'4	
Colesterina.	2'5	
Lecitina.	0'2	
Residuo insoluble en agua y en alcohol:	8'1	
Cloruro sódico.	24'51 (2)	} 37'6
» potásico.	1'2	
Carbonato sódico.	4'18	
Fosfato trisódico.	5'98	
» tricálcico.	1'67	
Oxido férrico.	0'01	
	37'63	100'0

Nótase que la presencia del ácido taurocólico no se ha señalado en esta bilis. En otras análisis, el mismo químico halló en el residuo de la evaporación de la bilis de 0'021 á 0'925 de azufre. Asimismo encontró una vez 2'67 por 100 de azufre en este residuo, cifra elevada pero que confirmaron análisis de E. Bischoff y Lossen (3), los cuales señalan en la bilis seca cantidades de azufre que varían de 0'83 á 2'99 por 100. Estos datos analíticos demuestran que la proporción de ácido taurocólico varía en la bilis humana.

Las análisis siguientes indican la composición de la bilis cística en el hombre. Las dos últimas se refieren á la bilis de otros tantos ajusticiados.

- (1) *Berichte der deutschen chem. Gessellsch. zu Berlin*, t. VI, p. 1.026.
- (2) Esta cifra nos parece errónea.
- (3) *Zeitschrift für rationelle Medicin*, t. XXI, p. 125.

	FRERICHS.		GORUP-BESANEZ.	
	I. Joven de 1 año.	II. Joven de 22 años.	III. Hombre de 49 años.	IV. Mujer de 29 años.
Moco con un poco de materia colorante.	2'66	2'98	2'21	1'45
Colesterina.	0'16	0'26	4'73	3'09
Grasa.	0'32	0'92		
Bilatos alcalinos.	7'22	9'14	10'79	5'65
Materias inorgánicas.	0'65	0'77	1'08	0'63
Total de materias fijas.	11'01	14'07	18'81	10'82
Agua.	88'99	85'93	81'19	89'18
	100'00	100'00	100'00	100'00

Hoppe-Seyler (1) ha publicado el análisis siguiente de bilis recogida de cadáveres humanos en los que no pudo demostrarse ninguna alteración del hígado.

El extracto seco de 100 partes de bilis contenía:

Mucina.	1'29
Otras materias orgánicas insolubles en alcohol.	0'14
Taurocolato de sodio (con azufre 0'0516).	0'87
Glucocolato "	3'03
Jabones.	1'39
Colesterina.	0'35
Lecitina.	0'53
Grasas neutras.	0'73
Fosfato de hierro.	0'0166

Véase por estas análisis que la composición de la bilis no es muy constante. Las materias de más importancia, ó sean los bilatos alcalinos (glucocolato y taurocolato), experimentan variaciones considerables comprendidas entre las cifras 3'9 y 10'8 por 100.

Bilis de los animales.—La bilis del *buey* es un líquido transparente, espeso, de un verde moreno. Contiene taurocolato y glucocolato sódicos, estando acompañada esta última sal de una pequeña cantidad de glucocolatos potásico y magnésico.

La bilis del *perro* es verde aceituna ó de color bronce. Contiene taurocolato alcalino sin glucocolato.

Hoppe-Seyler (2) ha publicado algunas análisis de bilis de perro

(1) *Physiologische Chemie*, p. 301.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 302.

hechas comparativamente con el líquido recogido en la vesícula de un perro en ayunas, y la que se derramaba por una fistula temporal practicada en el mismo. Esta bilis contenía las materias siguientes en 100 partes:

MATERIAS SÓLIDAS.	Bilis cística.		Bilis hepática.	
	I.	II.	I.	II.
Mucina.	0'454	0'245	0'053	0'170
Taurocolato alcalino.	11'959	12'602	3'460	3'402
Colesterina.	0'449	0'133	0'074	0'049
Lecitina.	2'692	0'930	0'118	0'121
Materias grasas.	2'841	0'083 (?)	0'335	0'239
Jabones.	3'155	0'104 (?)	0'127	0'110
Materias orgánicas insolubles en alcohol.	0'973	0'274	0'442	0'543
Materias minerales insolubles en alcohol.	0'199	»	0'408	

Estas cifras demuestran la influencia que ejerce sobre la composición de la bilis el estacionamiento de este líquido en la vejiga, donde se concentra evidentemente.

La bilis del gato y de la marta poseen una composición análoga á la del perro. Ocurre otro tanto con la bilis verde de ciertas serpientes (*Boa anaconda*, *Python tigris*). Estas bilis, así como la de la rana, son ricas en ácido taurocólico.

Damos aquí las análisis, un poco antiguas ya, de la bilis de distintos animales, según Gorup-Besanez. Los números se refieren á 100 partes de bilis fresca.

	Buey. Berzelius.	Cerdo. Gundelach Strecker.	Canguro. Schlossberger.	Oca. Marsson.	Python tigris. Schlossberger.	Siluro. Schlossberger.
Moco con materia colorante.	0'30	0'59	4'34	2'56	0'89	1'48
Sales biliares.	8'00	8'38	7'59	14'96	8'46	3'63
Colesterina, lecitina, materias grasas.	1'26	2'23	1'09	0'36	0'03	0'23
Sales minerales.			»	2'10	0'20	»
Materias fijas.	9'56	11'20	14'13	19'98	9'58	5'52
Agua.	90'44	88'80	85'87	80'02	90'42	94'48

En la bilis de la mayor parte de los animales predomina mucho el ácido taurocólico con relación al ácido glucocólico, que solo se ha

señalado hasta hoy en cantidad algo notable en la bilis del hombre, del buey, del cerdo y del canguro. Generalmente se han reducido á determinar la proporción del azufre para apreciar la del ácido taurocólico. Según Beusch (1), 100 partes del extracto alcohólico seco de bilis contienen:

Bilis del perro.. . . .	6'21	por 100 de azufre.	
» » reno.. . . .	5'96	—	—
» » lobo.. . . .	5'03	—	—
» » oso.. . . .	5'84	—	—
» » buey.. . . .	3'58	—	—
» » ternero.. . . .	4'88	—	—
» » carnero.. . . .	5'71	—	—
» » cabra.. . . .	5'20	—	—
» » cerdo.. . . .	0'33	—	—
» » pollo.. . . .	4'96	—	—
» » pescado.. . . .	5'55	—	—
» » sollo.. . . .	5'77	—	—
» » bacalao.. . . .	5'66	—	—
» » perca.. . . .	5'99	—	—
» » <i>Pleuronectes maximus</i> .	5'91	—	—
» » esturion.. . . .	5'12	—	—
» » <i>Phython tigris</i>	6'04	—	—

} Strecker.

} Schlossberger.

Háse indicado más arriba la naturaleza de las sales inorgánicas contenidas en la bilis. Independientemente de estas sales, las cenizas de este líquido contienen cierta cantidad de ácido fosfórico, que procede de la destrucción de la lecitina. El hierro no falta nunca en ellas. La bilis humana contiene de 4 á 10 diezmilésimas de este metal. También se ha señalado en la bilis la existencia de una pequeña cantidad de cobre.

La bilis contiene gases en disolución. El oxígeno y el nitrógeno existen en ella en proporciones mínimas; el primero de estos gases puede faltar. La bilis contiene, por el contrario, una proporción bastante notable de gas carbónico, del cual una parte puede ser expulsada en el vacío por la bomba de mercurio, mientras que otra parte solo se desaloja por la adición de un ácido. Pflüger (2), Pogoljubow (3) y Noël (4) han publicado investigaciones sobre este asunto.

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXV, p. 215.

(2) *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, t. II, p. 173.

(3) *Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften*, 1869, núm. 12.

(4) *Étude générale sur les variations physiologiques du sang*. Thèse, Paris, 1876.

to. Nos contentaremos con indicar los resultados obtenidos por el primero de estos experimentadores y que se refieren á la bilis cística del perro.

	I.	II.
Oxígeno.	0'2	0'0
Nitrógeno.	0'4	0'6
Acido carbónico que se desprende en el vacío.	14'4	5'0
Acido carbónico que se desprende por el ácido fosfórico.	41'7	0'62

El volumen de los gases está referido al de la bilis, reducido á 0° y á 1 metro de presión.

Variaciones de composición de la bilis según diferentes circunstancias fisiológicas y patológicas.

La composición de la bilis puede variar en un mismo animal por diferentes circunstancias. Bidder y Schmidt admiten que un régimen abundante, rico en materias nitrogenadas, aumenta la proporción de las materias fijas de la bilis, que la ingestión de grandes cantidades de agua las disminuye por el contrario, doble resultado fácil de interpretar. Según H. Nasse, la bilis segregada durante el día es más acuosa que la nocturna. Análisis de Gorup-Besanez demuestran que la bilis de las mujeres es más rica en grasas y en agua que la de los hombres.

Diversos autores han estudiado la influencia que puede ejercer sobre la secreción de ciertas materias de la bilis la introducción en la sangre de diversas sustancias. Habiendo inyectado Huppert en las venas de un perro una solución acuosa de sales biliares demostró la mayor proporción de las mismas en la bilis. Por otra parte, Socoloff (1) no ha podido encontrar en la bilis de los perros el glucolato sódico que había inyectado en sus venas. La bilis del perro, es verdad, no contiene esta substancia en estado normal. Añadamos que Tarchanoff (2) ha observado un aumento en la proporción de las materias colorantes de la bilis luego de inyectar en las venas de los perros soluciones de oxihemoglobina ó de bilirubina. Otros

(1) *Arch. der Heilkunde*, t. V, p. 237.

(2) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. XI, p. 166, 1875.

observadores han demostrado la aparición de la bilirubina en la orina tras de la inyección en las venas sea de una solución de sal biliar incolora (Frerichs (1)), sea de una solución de hemoglobina (Kühne (2)), sea grande cantidad de agua pura (Hermann), ó pequeña cantidad de cloroformo ó éter (Nothnagel). Recklinghausen halló cristales de bilirubina en la orina de un mozo al que se había inyectado sangre de cordero en las venas.

La digestión parece ejercer suma influencia sobre la secreción de los pigmentos biliares. Tras de la comida es amarillo-morena la bilis de los perros y contiene sobre todo bilirubina. Durante la abstinencia es más verde y más rica en bilirubina. Por lo demás, algunos de los resultados que acabamos de mencionar deben aceptarse con reserva, primero en razón á las dificultades que ofrecen las determinaciones de este género, en segundo lugar á consecuencia de las dudas que pueden subsistir en lo respectivo á las cantidades de las distintas materias biliares normalmente excretadas en un tiempo dado. Estos últimos experimentos han sido hechos sobre animales provistos de fistulas biliares permanentes ó temporarias, es decir, en condiciones que no pueden considerarse como normales.

Parece resultar de las investigaciones de Bidder y Schmidt, confirmadas por las de Nasse, que la bilis se concentra en la vesícula á consecuencia de la reabsorción de una cierta cantidad de agua. Con arreglo á las análisis de bilis hepática y de bilis cística publicadas por estos experimentadores, ésta puede contener una proporción de materias sólidas que se eleva á 10 y aun á 20 por 100, cuando la primera solo contiene por término medio 5 por 100 (Véase pág. 257). Las células epiteliales de que se hallan tapizadas las paredes de la vesícula parecen efectuar esta absorción.

Es una circunstancia digna de nota y sobre la cual llamó primero Orfila la atención de los fisiólogos, que cierto número de venenos metálicos se concentran en el hígado y pueden ser eliminados con la bilis. Claudio Bernard ha demostrado el paso á la bilis del cobre, cuando se inyectan en las venas pequeñas cantidades de sulfato cúprico. Ha hecho una observación análoga con el ioduro potásico. Diakonow (3) inyectó en las venas disolución acuosa de sul-

(1) *Archiv für Anat. und Physiol.*, 1856, t. 59.

(2) *Archiv für path. Anat.*, t. XIV, p. 338.

(3) Hoppe-Seyler, *Med.-Chem. Unters.*, núm. 2, p. 245, Tübingen, 1867.

findigotato sódico y demostró la presencia de esta sal en la orina y en la bilis, que se tiñó fuertemente de azul.

Papel de la bilis en la digestión.

La bilis que se vierte en cantidad notable en el duodeno juega ciertamente un papel en los fenómenos de la digestión que se verifican en el intestino delgado. Durante mucho tiempo se consideró como un producto únicamente excrementicio: no es así en modo alguno. La bilis llena un objeto útil aunque, para decirlo todo, secundario en la digestión, y debe admitirse que el hígado, ese órgano glandular tan voluminoso é importante, tiene otra función que cumplir además de segregar uno de los agentes de la digestión intestinal. La química del hígado es compleja, en efecto, y la bilis no es más que uno de los productos de la elaboración que experimentan en él las materias de la sangre: el glucógeno es otro. Este último se elabora para las necesidades de la combustión respiratoria.

No vamos á presentar aquí la historia de las opiniones que se han sucedido en la ciencia acerca del papel de la bilis en la digestión. Bástenos hacer notar que los fisiólogos han instituido sobre este asunto numerosos experimentos que pueden referirse á dos métodos diferentes:

- 1.º Excluir la bilis del tubo intestinal estableciendo fistulas biliares, y demostrar la influencia de esta exclusión;
- 2.º Estudiar la acción que ejerce la bilis sobre diversas materias alimenticias.

Schwann y Blondlot han establecido las primeras fistulas biliares. Los animales operados por el primero murieron todos. El segundo logró que vivieran años los perros operados de fistula. Háse concluido de estos últimos experimentos que la bilis es puramente excrementicia, pero la conclusión era arriesgada. En efecto, la bilis puede jugar un papel útil en la digestión, aun en los casos en que no sea agente indispensable. En segundo lugar, ha ocurrido algunas veces que en los perros que llevaban fistulas biliares se restableció en el intestino el curso de la bilis, al menos parcialmente, circunstancia que deja cierta incertidumbre sobre alguno de los experimentos de que se trata. Pueden aceptarse con más confianza los que se han hecho de acuerdo con el otro método y de los cuales vamos á dar cuenta.

Acción de la bilis sobre los alimentos.—La bilis ejerce acción sobre *las materias grasas*. Es capaz de disolver cierta cantidad de ácidos grasos tales como el palmítico (1) y hasta una pequeña cantidad de grasas neutras. Puede también contribuir, á lo menos en cierta medida, á emulsionar los cuerpos grasos en el trayecto intestinal. Esta acción de la bilis sobre los cuerpos grasos es por lo demás un hecho de observación vulgar: aprovéchase este líquido para quitar las manchas de grasa. Cuando se agita el aceite con la bilis se obtiene una emulsión, es decir, que las gotitas de aceite finamente divididas permanecen algún tiempo en suspensión en el líquido y lo enturbian; pero, á diferencia de lo que ocurre con el jugo pancreático, es entonces un fenómeno pasajero: por el reposo gana otra vez el cuerpo graso la superficie. Resulta de lo que precede que la acción disolvente y la acción emulsionante de la bilis sobre los cuerpos grasos es real, pero limitada. Hé aquí, por otro lado, observaciones que parecen ofrecer cierta importancia bajo el punto de vista de la cuestión que discutimos y que no son extrañas á la propiedad que posee la bilis de emulsionar los aceites. La bilis y los bilatos alcalinos manifiestan para los aceites una adhesión más grande que el agua pura. Resulta de los experimentos de Bidder y Schmidt y de Wistinghausen que el aceite se eleva mucho en los tubos capilares cuyas paredes se han lubricado con bilis y que, por otro lado, los cuerpos grasos emulsionados pasan más fácilmente y á menor presión á través de las membranas animales cuando éstas se hallan empapadas de bilis.

Puede concluirse de estas observaciones que la bilis que humedece las paredes intestinales favorece la absorción de los cuerpos grasos emulsionados.

Parece que la bilis no produce efecto sobre el almidón y el glucógeno, ni sobre el mismo azúcar. Siendo contradictorios los experimentos hechos con este motivo, no creemos deber mencionarlos aquí.

La acción que la bilis ejerce sobre las substancias albuminoideas proporciona algunos datos que no están desprovistos de interés. En primer lugar, el ácido libre que contiene el residuo de la digestión estomacal satura en el duodeno el álcali de la bilis y del jugo pan-

(1) Estos ácidos desalojan cierta cantidad de los biliares y entran en disolución gracias al álcali de la bilis. En estas condiciones los ácidos grasos, puestos en libertad por el jugo gástrico, pueden ser reabsorbidos al estado de sales solubles.

creático. Una parte de los ácidos biliares es desalojada así, y el ácido glucocólico poco soluble tiende á precipitarse. En presencia de las materias albuminoideas que lleva el quimo se forma, en efecto, un precipitado que resulta de la acción de los ácidos biliares sobre las peptonas. Fué Cl. Bernard quien llamó primero la atención sobre este precipitado, que puede obtenerse añadiendo el contenido líquido y ácido del estómago, luego de filtrado, á una solución de bilis ó de bilato alcalino: en el primer caso es coposo, en el segundo pulverulento.

¿Constituye este una combinación de peptonas y de ácidos biliares, ó las peptonas se fijan simplemente por adhesión sobre el ácido glucocólico precipitado? Hé aquí una cuestión á la cual es tanto más difícil responder cuanto que los precipitados de que se trata no se analizaron. Disuélvense en un exceso de bilis, y esta acción se verifica normalmente en el curso del intestino delgado. Ahora la reacción se ha hecho alcalina, y es indispensable que se mantenga para que el fermento pancreático, tan enérgico, pueda ejercer su acción múltiple. A este propósito, no es inútil hacer notar que la bilis penetra á veces en el estómago; esto tiene lugar, según parece, en los pájaros al estado normal, y en ciertos casos patológicos, pero muy raramente, en el hombre. La digestión pepsínica se altera entonces por la neutralización del ácido libre del jugo gástrico, como, por otra parte, la digestión pancreática se suspende en el duodeno y en el intestino delgado en donde reina la reacción ácida.

Añadamos que el precipitado formado por los ácidos biliares en el duodeno, y que contiene las peptonas, puede arrastrar también la pepsina y la mucina.

Resulta de lo que precede que si la bilis puede ayudar á la división y á la absorción de las materias grasas, es imposible atribuirle, en lo que concierne á la digestión de las materias albuminoideas, un papel análogo al de la pepsina ó del fermento pancreático.

Bilis en las enfermedades.

Diversas enfermedades del hígado ejercen influencia sobre la secreción y sobre las cualidades de la bilis. Esta influencia es poco marcada en los casos de degeneración grasosa ó más bien de acumulación de grasa en el hígado. Ritter ha encontrado en las ocas de hígado graso una bilis muy clara que contenía 76'5 á 84 por 1.000

de materias sólidas, de las que 55'2 á 62'8 eran sales biliares y 6'8 á 8'9 colessterina y materias grasas (1). En un caso de degeneración amiloidea del hígado ha extraído Hoppe-Seyler de la vesícula una bilis fuertemente coloreada que contenía 64'15 por 1.000 de materias, cuyas 19'37 partes solamente eran solubles en alcohol, estando formado el resto en parte de mucina (2).

A consecuencia de la atrofia y del reblandecimiento del hígado aparecen en la bilis la leucina y la tirosina. Los mismos productos han sido descubiertos en la bilis de individuos que sucumbieron del tifus. En los enfermos de uremia y de cólera aparece la urea en la bilis en cantidad bastante notable. Frérichs (3) ha encontrado albúmina en ciertos casos de hiperemia hepática, ocasionada por obstáculo de la circulación venosa.

Cálculos biliares.—En la vesícula y en las vías biliares en general se producen con frecuencia concreciones formadas por las materias de la bilis y que se depositan, al estado insoluble, alrededor de un copo de moco ó despojo de epitelio.

Estas materias son la colessterina, la combinación cálcica de la bilirubina, más raramente la biliverdina y el carbonato cálcico. Los cálculos biliares son por lo regular amarillos ó blanco-amarillentos, algunas veces negros ó verde-oscuros. Estos últimos son ricos en bilirubina. La forma es con frecuencia redondeada, á veces poliédrica, cuando están comprimidos unos contra otros en la vesícula. La fractura es cristalina ó mate. Los cálculos cristalinos, de estructura radiada, son generalmente poco coloreados y muy ricos en colessterina. Los cálculos lisos, de fractura terrosa, ofrecen con frecuencia una especie de estratificación, formada por capas superpuestas desde el centro hasta la circunferencia. Estas especies de cálculos son las más frecuentes. Cuando las capas están distintamente matizadas, lo que ocurre con frecuencia, presentan los cálculos una composición compleja y contienen todos los elementos enumerados más arriba, estando el pigmento biliar abundante en las partes más coloreadas. El carbonato cálcico se encuentra en casi todos los cálculos biliares: rara vez los forma solo.

Cuando se digiere mucho tiempo con éter un cálculo biliar rico en colessterina, se disuelve con lentitud y quedan copos que están

(1) *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, Marzo 1872, p. 181.

(2) *Physiologische Chemie*, p. 317.

(3) *Klinik der Leberkrankheiten*. Braunschweig, 1858, t. I, p. 373.

teñidos por las combinaciones calcáreas de la bilirubina y de la biliverdina. La parte central queda en forma de masa esponjosa parda.

Hé aquí el análisis de un cálculo biliar humano rico en colestero-

Colesterina..	90'82
Materia colorante..	0'20
Materia grasa saponificable..	2'02
Moco..	1'35
Sales biliares..	0'79
Sales..	0'28
Agua..	4'54
	100'00

Entre las materias anormales de los cálculos biliares, Stöckhardt y Marchand (1) señalaron el ácido úrico. En las cenizas de los cálculos biliares coloreados se halló sílice, trazas de hierro, de cobre y hasta de manganeso.

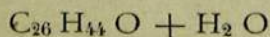
Es de notar que los cálculos biliares de los animales, del buey por ejemplo, son muy ricos en pigmentos calizos, y constituyen la materia primera y más abundante para la preparación de la bilirubina (véase la pág. 253).

En un cálculo de cerdo, Phipson halló:

Bilirubina..	61'36
Colesterina..	1'35
Moco..	11'5
Bilatos..	8'0
Agua..	13'65
Cenizas y pérdidas..	4'14
	100'00

En los cálculos biliares del buey halló Maly (2) de 28 á 30 y hasta 45 por 100 de bilirubina. Thudichum y Maly encontraron en ellos trazas de zinc.

Colesterina.



Este cuerpo ha sido descubierto en 1775 por Conradi, caracteri-

(1) *Zeitschr. für ration. Medizin.*, t. IV, p. 193.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLXXV, p. 76.

zado y analizado por Chevreul (1), que le llamó colessterina. Está muy esparcida ésta en la economía y se encuentra no solamente en la bilis y en los cálculos biliares, sino también en el cerebro y en los nervios (Couverbe), en el suero de la sangre (Denis, Boudet, Lecanu), en la yema de huevo (Lecanu, Gobley), en el tegido del bazo, en diversas producciones patológicas, tales como el pus, el líquido de las hidropesías, ciertas cataratas, etc. Se ha señalado recientemente su presencia en el aceite de hígado de bacalao, el gluten, los guisantes, las lentejas, el maíz, las hojas del olivo, las almendras dulces.

Preparación.—Para extraer la colessterina de los cálculos biliares, basta pulverizarlos y hervir el polvo con alcohol adicionado de una pequeña cantidad de potasa que retiene los cuerpos grasos: por enfriamiento de la solución filtrada se deposita la colessterina en láminas nacaradas, incoloras. Para purificarla y obtenerla en bellos cristales, se redisuelve en el éter hirviendo, y luego de añadir á la solución la mitad de su volumen de alcohol, se abandona á la evaporación espontánea. La colessterina se deposita entonces en hermosos cristales brillantes pertenecientes al tipo clinorómbico.

Propiedades.—La colessterina funde á 137°. Sus cristales contienen una molécula de agua que pierden á 100°. Es insoluble en agua y se disuelve en 9 partes de alcohol hirviendo de 0'84 densidad. Es más soluble en el alcohol absoluto. A 15° se disuelve en 3'7 partes de éter; solo necesita 2'2 partes de éter hirviendo. La esencia de trementina solo disuelve una pequeña cantidad. Calentada hacia los 350° se sublima la colessterina en parte, sin alteración; otra parte se descompone proporcionando productos aceitosos é hidrocarburos sólidos.

Tratada por el ácido sulfúrico, la colessterina se convierte en diversos carburos isoméricos ó poliméricos $C_{26}H_{42}$, que Zwenger designó con el nombre de *colessterilenos a, b, c*. Por la acción del ácido fosfórico anhidro da carburos distintos de los precedentes y que el mismo químico ha llamado *colessterones*.

El cloro gaseoso ataca la colessterina formando un producto de substitución (2) blanco, amorfo, poco soluble en el alcohol, muy soluble en el éter y que contiene $C_{28}H_{37}Cl_7O$.

(1) *Ann. de chim.*, t. XC, p. 7, 1815, y *Ann. de chim. et de phys.*, t. II, p. 346, 1816.

(2) Meissner y Schwendler, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXIX, p. 107.

Sometida á la ebullición con ácido nítrico concentrado, la coles-
terina da ácido acético y otros ácidos volátiles, así como un ácido
fijo, amarillento, incristalizable, soluble en agua, alcohol, éter, y que
ha recibido el nombre de ácido *colestérico* (1). Este ácido contiene
 $C_8 H_{10} O_5$, y se forma también por la acción del ácido nítrico sobre
el ácido coloidico. Tappeiner lo ha obtenido recientemente oxidan-
do el ácido glucocólico por una mezcla de bicromato potásico y de
ácido sulfúrico. Este químico considera al ácido colestérico de Red-
tenbacher como la mezcla de un ácido cristalizable $C_{12} H_{16} O_7$ al que
conserva dicho nombre y de un ácido incristalizable $C_{11} H_{16} O_5$ (2).

Berthelot (3) ha demostrado que la coles-
terina se conduce como un alcohol. Calentándola á 200° en tubos cerrados con los ácidos
acético, butírico, esteárico, benzóico, este químico ha obtenido ace-
tato, butirato, estearato, benzoato de coles-
terilo. Estos éteres de la
coles-
terina son sólidos y cristalizables. Representan coles-
terina en
que un átomo de hidrógeno ha sido reemplazado por los radicales
oxigenados de estos ácidos:

Coles- terina.	$C_{26} H_{43} O H$
Acetato de coles- terilo.	$C_{26} H_{43} O C_2 H_3 O$
Benzoato de coles- terilo.	$C_{26} H_{43} O C_7 H_5 O$

El carácter alcohólico de la coles-
terina se manifiesta todavía por
otras dos reacciones.

Cuando se añade sodio á la solución de coles-
terina en aceite de
petróleo se recubre el metal de una costra blanca. Esta es una coles-
terina sodada $C_{26} H_{43} O Na$, que se forma con desprendimiento de
hidrógeno y que puede obtenerse cristalizada en agujas sueltas disol-
viéndola en el cloroformo.

Tratada por el percloruro de fósforo, la coles-
terina se convierte
en cloruro de coles-
terilo $C_{26} H_{43} Cl$. Este compuesto forma cristales
aciculares, fusibles hacia los 100° , poco solubles en el alcohol, solu-
bles en el éter.

(1) Redtenbacher, *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LVII, p. 145.—Strecker y
Gundelach, t. LXII, p. 226.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 269.

(3) *Ann. de chim. et de phys.*, 3.^a serie, t. LVI, p. 51.

APÉNDICE.

En las cenizas del hígado suelen encontrarse analíticamente algunos metales, considerados por muchos como elementos normales del organismo (1): iodo, arsénico (Couerbe), plata (Krahmer), plomo (Devergie, Orfila), zinc (Raoult y Breton), etc.

Y aparte de las materias mencionadas, Drechsel (2) y Stolnikoff han extraído del hígado poco hace una substancia nitrogenada nueva, que reduce el líquido de Fehling, contiene azufre y fósforo y designan con el nombre de *jecorina* $C_{105} H_{185} N_5 S Ph_3 Na_3 O_{16}$. Baldi (3) la encuentra en casi todos los órganos de la economía, y añade que todas las determinaciones de lecitina hechas hasta hoy, basadas en la proporción de fósforo de los extractos étero-alcohólicos, son erróneas; como asimismo las sacarimetrías.

Latschinoff encuentra en la bilis de buey otro ácido que llama coleínico $C_{25} H_{12} O_4$. Mylius obtuvo, por la reducción del ácido cólico, el disoxicólico $C_{24} H_{40} O_4$ que ofrece caracteres comunes con el segundo ácido de la bilis. Todos difieren del ácido colálico por la insolubilidad de la sal bárica. Schoetten (4) descubre el ácido felínico $C_{23} H_{40} O_4$. Este da una reacción de Pettenkofer especial: el color es más débil y produce un rojo sombra diferente del cereza que ocasiona el ácido colálico. Es dextrogiro. El estudio de la bilis no es completo aún.

Los experimentos hechos en estos últimos años sobre los ácidos de la bilis por Jacobsen, Hammerstens y sobre todo por Baeyer, conducen á la aceptación de que el ácido antropocólico difiere del ácido cólico del buey, á lo menos por la solubilidad de la sal bárica. Según el análisis de esta sal cristalizada en el éter de petróleo, el ácido antropocólico tiene por composición $C_{18} H_{28} O_4$. En fin, el ácido colálico del hombre difiere de composición con el del buey $C_{24} H_{40} O_5$, del cerdo $C_{25} H_{40} O_4$ y de la oca $C_{27} H_{44} O_4$.

Schotten (5) ha demostrado que esto no es cierto, preparando cuidadosamente el colalato bárico con bilis humana y sometiendo los cristales al análisis, logrando cifras muy parecidas á las de Baeyer. Los errores se debieron á cierta cantidad de agua. Cuando los cristales están perfectamente secos, el análisis conduce á la fórmula $C_{24} H_{40} O_5$ para el ácido colálico humano y del buey. Como suele mezclarse también el ácido coleínico de

(1) Peset, *La Fermentación en fisiol. y pat.*, Valencia, 1878, p. 107.

(2) *Journ. für prak. Chem.*, t. XXXIII, p. 425, 1886.

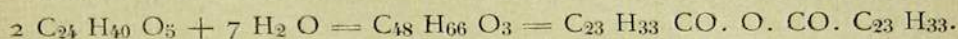
(3) *Arch. für Physiol.*, c. 2, p. 100, 1887.

(4) *Zeits. für physiol. Chem.*, 2, XI, p. 268.

(5) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. X, p. 175, 1886.

Latschinoff, que impide la cristalización de la sal bária, es fácil conocer el motivo de la inexactitud de las antiguas análisis de Strecker y de Otto.

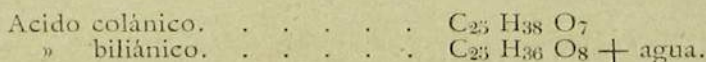
Baumstark dice que por la destilación del ácido cólico se obtiene una combinación anhidra que presenta todos los caracteres de un fenilalcohol. Si se calienta el ácido colálico en una retorta, da agua y queda un líquido amarillo con fluorescencia verde:



Este anhídrido, como la dislisina, se disuelve mal en el alcohol frío, fácilmente en el éter. Calentando el colalato cálcico ó bárico con exceso de su base se obtiene un aceite amarillento con olor de esencia de trementina: luego el ácido colálico contiene una molécula aromática compleja. Latschinoff señala la relación que existe entre este ácido y los cuerpos del grupo del alcanfor.

El ácido cólico, dice F. Mylius (1), en contacto de un páncreas en putrefacción se transforma en ácido disoxicólico. Esta reducción es parecida á la del ácido málico en ácido succínico por la putrefacción. Resulta probablemente de la substitución de un átomo de hidrógeno á un hidroxilo en la molécula.

Clève, oxidando el ácido cólico por el camaleón ó el ácido crómico, ha obtenido muy poco ácido colánico; y por el ácido nítrico, apenas trazas del coleidánico. Latschinoff (2) prepara un homólogo del ácido disoxicólico, que llama coleínico, diciendo que el cólico por los oxidantes da ácido biliánico y no colánico, en tanto que el coléico en análogas circunstancias dá ácido colánico y no biliánico.



Háse dicho que la bilis tiene sus reacciones. Sobre este asunto conviene recordar el trabajo de F. Mylius (3) relativo á la reacción de Pettenkofer. Esta se produce con el ácido cólico, pero no con los ácidos hidrocólico, biliánico é isobiliánico: éstos carecen de hidroxilo. Dobereiner ha demostrado que esta reacción puede producirse con el furfural, azúcar, ácido sulfúrico diluido y peróxido de manganeso; y siempre que se logra, puede demostrarse la presencia del furfural (aldeido piromúxico) con los reactivos de Schiff, anilina y acetato de xilidina (4).

E. Capranica (5) ha estudiado la acción de tres cuerpos sobre la bilirubina: el bromo, el ácido clórico y el ácido iódico. Añadiendo á una solución de esta substancia pequeña cantidad de cualquiera de dichos cuerpos se obtiene un color verde; á medida que se aumenta la dosis el matiz se hace violeta, luego vira al rojo, al amarillo, y por fin se decolora. También ha demostrado que basta la acción de la luz para transformarla en biliverdina.

(1) *Bericht. der deuts. chem. Gessells.*, t. XIX, p. 369.

(2) *Bericht. der deuts. Chem. Gessells.*, t. XVIII, p. 3.039; t. XIX, p. 474 y 1.140, 1886.

(3) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. XI, p. 492, 1887.

(4) Peset, *Análisis de los alcoholes de fábrica*, Valencia, 1888, p. 39.

(5) *Archiv ital. de Biol.*, 15 Febrero, 1882.

Conócese la reacción ya señalada por Ehrlich (1), que permite demostrar la bilirubina en un líquido por medio del sulfodinitrobenzol. El autor indica la mejor manera de efectuarla. Añádese al líquido que se ensaya 5 á 6 veces su volumen de alcohol absoluto y filtra al punto. Añádese entonces gota á gota en solución (200^{cc} de una solución de ácido sulfanílico adicionada de ácido clorhídrico, 5^{cc} de otra solución de nitrito sódico al 0'5 por 100) y se vé aparecer un color rojo algo azulado. Si se vierten enseguida gotas de legía sódica ó potásica se forman anillos coloreados: bajo, donde la reacción es alcalina, un hermoso color verde; arriba, aún ácida, persiste el azul, y en medio zona neutra, un hermoso anillo rojo de tela de cebolla.

Finalmente, un trabajo de Maly y Emich (2) trata de la acción de los ácidos biliares sobre las materias albuminoideas. Sábese que las sales de la bilis se descomponen por la acidez del quimo, dejando libres los ácidos, que no se combinan con las peptonas; y las albúminas son precipitadas por ellos mejor que por el calor. El ácido taurocólico es aún más sensible para la albúmina que los reactivos ordinarios, por lo menos tanto como los ácidos tánico y fosfomolibdico; por lo que constituye un reactivo excelente para separarla de las peptonas.

Sobre la acción antiséptica de la bilis, dice G. Bufalini (3): este humor es putrescible, pero los ácidos glucocólico, taurocólico y colólico, gozan de propiedades antisépticas; este último, que se halla en los excrementos, es el más activo. Cita numerosos experimentos en su apoyo.

(1) *Charité-Annalen*, p. 139, 1886.

(2) *Sitzungs. der Klin. Akad. der Wissensch.*, t. LXXXVII, p. 139, 1883.

(3) *Archiv. ital. de Biol.*, t. V, f. 3, 1884.

EL JUGO PANCREÁTICO.

El páncreas, calificado algunas veces de glándula salival del abdomen, segrega un jugo que se vierte en el duodeno por el conducto de Wirsung, y que desempeña un papel muy útil en los fenómenos químicos de la digestión. La estructura de esta glándula no carece de analogía con la de las glándulas salivales. Está formada por lóbulos subdivididos en lobulillos terminales, rodeados por una membrana propia. Los lóbulos están formados por muchas capas de células, unas débiles y otras fuertemente granuladas; células de granulaciones abundantes rodean los fondos de saco constituidos por las últimas ramificaciones de los conductos excretores. En estos fondos de saco se vierte el producto de las secreciones celulares. Según Haidenhain (1), las granulaciones mencionadas juegan un papel importante en la formación de las materias fijas que entran en la composición del jugo pancreático.

La composición del páncreas es compleja y poco conocida. Esta glándula es rica en leucina y en tirosina, como Virchow reconoció el primero. Scherer ha retirado de 10 kilogramos de páncreas de buey unos 180 gramos de leucina, independientemente de pequeñas cantidades de xantina, de hipoxantina y de guanina.

El páncreas es rico en materia albuminoidea, y como se altera con una rapidez extrema, cabe preguntar si la leucina y la tirosina resultarán de la acción de un fermento pancreático sobre estas materias albuminoideas (pág. 281).

El páncreas fresco contiene, en efecto, muchos fermentos: 1.º una diastasa; 2.º probablemente un fermento capaz de saponificar los cuerpos grasos neutros; 3.º otro capaz de hidratar y disolver las materias albuminoideas, ó al menos una substancia susceptible de convertirse en tal fermento. Según Haidenhain (2), la glándula fresca solo contiene trazas del fermento que se ha designado con el nombre de *pancreatina* ó de *tripsina* (Kühne) y que existe abundante en

(1) *Pflüger's Arch. für Physiol.*, t. X, p. 557.—*Maly's Jahresh.*, t. V, p. 176.

(2) *Loc. cit.*

el jugo pancreático. En vez de la tripsina se hallaría en el páncreas fresco un cuerpo soluble en agua y en glicerina y que Haidenhain (1) ha designado con el nombre de zimógeno; este cuerpo se convertiría rápidamente en tripsina por la acción de los ácidos diluidos y el calor; cuya transformación sería menos fácil en las soluciones débilmente alcalinas (1 por 100 de carbonato de sosa) ó en las soluciones salinas. El zimógeno se mantiene inalterable en solución glicérica. El mismo autor ha demostrado que el páncreas contiene fuerte proporción de zimógeno, á unas catorce horas tras de la comida, época en que la secreción del jugo pancreático deja de ser abundante y en que la zona de las células granulosas que rodean los fondos de saco de los conductos excretores es muy extensa. Durante el período más activo de la digestión, unas seis horas tras de la comida, en que el jugo se derrama abundantemente, las mismas células se encojen y la glándula es más pobre en zimógeno.

La secreción del jugo pancreático no es continua; está subordinada á la ingestión de los alimentos. Comienza inmediatamente tras de la comida y alcanza el máximo al cabo de dos horas. Disminuye enseguida sensiblemente hacia la cuarta ó la quinta hora, para comenzar y conseguir nuevo máximo, menos elevado que el primero, entre la quinta y la séptima hora. Al cabo de este tiempo la secreción decrece y se hace nula á cosa de las 16 ó 18 horas tras de la comida.

Resulta de lo que precede que la presencia de los alimentos en el estómago y en el intestino delgado provoca la secreción del jugo pancreático, siendo excitada la glándula en estas condiciones por una acción refleja.

Nos procuramos jugo pancreático estableciendo fistulas del conducto excretor que, en el perro, se abre en el duodeno á unos 2 centímetros por debajo de la desembocadura del colédoco. Cuando el animal operado se halla en plena digestión, el jugo pancreático sale inmediatamente por la cánula, poco ó nada alterado. Al cabo de algunas horas se desarrollan á veces accidentes inflamatorios que pueden determinar la secreción de un jugo acuoso y anormal. Ocurrir así siempre en los casos de fistulas permanentes.

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXII, p. 276.

Composición química del jugo pancreático.

Fresco es un líquido incoloro, espeso, que forma hilos. Su olor es nulo, de sabor un poco salado, su reacción alcalina. Cuando se calienta produce un coágulo coposo. El alcohol precipita de igual manera el jugo pancreático; el precipitado se redissuelve en el agua pura. Este jugo es abundantemente precipitado por los ácidos sulfúrico, clorhídrico concentrado, nítrico. Los ácidos acético, láctico, clorhídrico muy diluidos no lo precipitan. Estos caracteres recuerdan los de las soluciones de albúmina; se atribuyen á un cuerpo parecido á las materias albuminoideas que Cl. Bernard designó con el nombre de *pancreatina* y que es sin duda la *tripsina* de Kühne.

Quizás se halle este cuerpo mezclado en el jugo con la albúmina; en el extracto acuoso de la glándula ocurre por cierto así. Independientemente de esta substancia que obra como fermento sobre las materias nitrogenadas, el jugo pancreático contiene un fermento diastásico y otro capaz de desdoblar los cuerpos grasos neutros. Damos aquí bajo algunas indicaciones sobre estos diferentes fermentos.

Cuando se añade agua de cloro al jugo pancreático, se observa en ciertas circunstancias una coloración rósea. Tiedemann y Gmelin han atribuido esta reacción, que descubrieron, al jugo pancreático fresco; Cl. Bernard hizo ver que corresponde al jugo alterado. Desaparece por los progresos de la putrefacción, aunque el cuerpo coloreable por el cloro se halla aún en el jugo putrefacto. Puede aislarse precipitando aquél por el acetato plúmbico y descomponiendo el precipitado por el ácido sulfúrico. El líquido filtrado se tiñe de rosa por el agua de cloro. Un exceso de cloro hace desaparecer la reacción.

1.º *Tripsina*.—No es cierto que se haya conseguido aislar este fermento al estado de pureza. Kühne intentó esta preparación empleando el procedimiento siguiente:

El extracto acuoso del páncreas, preparado por digestión de la glándula machacada en agua á 0º, se precipita por el alcohol. El precipitado se trata por el alcohol absoluto, que coagula la albúmina, y luego por el agua, que recoge el fermento. Adicionada la solución acuosa del 1 por 100 de ácido acético, fórmase un precipitado que se separa por filtración y lava. El líquido que filtra se precipita otra vez por el alcohol; el nuevo precipitado se recoge con agua y la so-

lución adicionada con 1 por 100 de ácido acético se calienta por algún tiempo á 40°. Fórmase otro precipitado que se pone sobre un filtro. El líquido filtrado y adicionado de sosa hasta la reacción francamente alcalina se lleva de nuevo á 40° y deja depositar entonces un precipitado constituido principalmente por sales térreas. La solución, concentrada á 40°, operación durante la cual se deposita tirosina, es privada finalmente del resto de tirosina por la dialisis y de cierta cantidad de leucina y de peptona.

Hé aquí las propiedades que Kühne atribuye al producto así preparado. Es muy soluble en agua, insoluble en el alcohol y en la glicerina. Permanece inalterable cuando se digiere á 40° con agua ó con una solución débil de sosa cáustica. Evaporada la solución acuosa á baja temperatura, la abandona en forma de residuo amarillo pajizo, transparente, un poco elástico. Hervido con los ácidos se coagula, desdoblándose en albúmina insoluble y en peptona. Es destruido por la pepsina en solución ácida.

El hecho del desdoblamiento que experimenta la tripsina bajo la influencia de los ácidos en albúmina coagulada y en peptona, es extraordinario. Esta aserción de Kühne puede inspirar algunas dudas concernientes á la naturaleza y á la pureza de la substancia que ha sido aislada por él. Asimismo algunas de las indicaciones precedentes se hallan en contradicción con los hechos enunciados por otros experimentadores. Así, Wittich (1) ha extraído el fermento albuminoideo del páncreas agotando por glicerina la glándula previamente tratada por alcohol. Por otro lado, Hüfner (2) ha admitido que este fermento no presenta la composición de la albúmina, siendo menos rico en carbono y más rico en oxígeno, resultado que no contradice por lo demás las indicaciones de Kühne.

El fermento de que se trata parece hallarse en el intestino de ciertos peces y de gran número de invertebrados que carecen de digestión pepsínica. Para aislarlo se precipita el contenido filtrado ó el extracto acuoso por el alcohol y trata el precipitado por el agua. La solución disuelve las materias albuminoideas en los líquidos neutros ó que contienen trazas de ácidos orgánicos. El fermento pancreático capaz de digerir las materias albuminoideas ofrece de particular que su actividad se suspende ó destruye en los líquidos que llevan ácido clorhídrico.

(1) *Journ. für prak. Chem.* [2], t. V, p. 372.

(2) *Arch. für path. Anat.*, t. XXVIII, p. 251.

2.º *Fermento diastásico.*—Este fermento, cuya existencia en el jugo pancreático ha sido señalada primero por Cl. Bernard (1), ofrece grande analogía con el fermento salival ó ptialina. Existe en la misma glándula y Valentin (2) había reconocido en 1844 que la infusión de páncreas sacarifica el engrudo. Según Korowin (3) y Zweifel, el páncreas de los recién-nacidos no contiene este fermento.

Agotando Conheim el páncreas por el agua de cal ha extraído el fermento de esta infusión calcárea por un procedimiento análogo al que aplicó por primera vez para la extracción de la ptialina (página 188). El fermento diastásico del páncreas es soluble en agua y en glicerina, y estas soluciones son precipitadas por el alcohol. Es precipitado en parte por el acetato de plomo que no lo altera, según Kröger. Los álcalis, los ácidos minerales, así como el acético, lo destruyen. Su composición es desconocida. A la temperatura de 40º sacarifica prontamente el engrudo.

3.º *Fermento pancreático capaz de saponificar los cuerpos grasos.*—Cl. Bernard ha hecho la indicación interesante de que el jugo pancreático es capaz, no sólo de emulsionar los cuerpos grasos neutros, sino también de desdoblarlos, por un procedimiento de hidratación, en ácido graso y en glicerina. Esta acción descomponente del jugo pancreático ha sido puesta fuera de duda por los experimentos de Cl. Bernard y Berthelot (4). Estos sabios han demostrado que la monobutirina es casi por completo desdoblada cuando se digieren algunos centigramos durante 24 horas con 20 gramos de jugo pancreático. Bokay (5) ha demostrado recientemente que la infusión de páncreas saponifica la lecitina.

Se atribuyen estos efectos á la acción de un fermento particular de naturaleza muy alterable y que todavía no ha podido aislarse. Este fermento es destruido por el alcohol y no lo disuelve la glicerina. Distinguese por esto de los fermentos digestivos y de las materias albuminoideas.

Análisis del jugo pancreático.—Por razón de la dificultad que presenta la separación de las materias orgánicas y particu-

(1) *Leçons de physiol. expérim.* Paris, 1856.

(2) *Lehrbuch der Physiol.*

(3) *Centralbl. für die Med. Wissens.*, 1873, n.º 20.

(4) Cl. Bernard, *Leçons professées au Collège de France*, p. 263.

(5) *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p. 162.

larmente de los fermentos que acaban de ocuparnos, las análisis del jugo pancreático son muy sumarias é incompletas. Débese á Hoppe-Seyler (1) el análisis siguiente del jugo pancreático que se había reunido en un diverticulum del conducto excretor de un caballo. Solo pudo hacerse al cabo de algunos días y dió el resultado que sigue:

Agua.	982'53
Albúmina.	0'22
Fermento extraído por el agua del precipitado obtenido por el alcohol.	8'66
Sales solubles que contienen una fuerte proporción de fosfato sódico.	8'20
Sales insolubles.	0'39
	<hr/>
	1.000'00

C. Schmidt (2) ha publicado un análisis del jugo pancreático normal del perro:

Agua.	900'76
Residuo sólido.	99'24
	<hr/>
	1.000'00

El residuo sólido contiene:

Substancias orgánicas.	90'44
» inorgánicas.	8'80
	<hr/>
	99'24

De 100 partes de residuo sólido extrajo el alcohol 30'66 partes solubles. Las materias insolubles en alcohol han cedido al agua 64'50 partes de substancias solubles, principalmente formadas de pancreatina.

Las cenizas eran alcalinas y ricas en cloruro sódico (7'35 por 1.000 de jugo pancreático). Contenan además 0'41 por 1.000 de fosfato cálcico, 0'20 de fosfato magnésico, y una pequeña cantidad de sosa, de cal y de magnesia unidas al fermento.

Cl. Bernard había hallado en un jugo pancreático normal 8 á 10 por 100 de materias sólidas: 100 partes de este residuo contenían:

(1) *Physiologische Chemie*, p. 259.

(2) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. XCII, p. 38.

Materias orgánicas precipitables por el alcohol (con una traza de cal).	90 á 92
Cenizas { Carbonato sódico.	10 á 8
{ Cloruro »	
{ » potásico.	
{ Fosfato cálcico.	

Por lo demás, como hemos indicado más arriba, el estado de la glándula influye sobre la naturaleza del jugo que segrega. Una glándula irritada ó inflamada proporciona un líquido acuoso y rico en carbonato sódico. Por otra parte, la proporción del residuo fijo y principalmente de las materias orgánicas, varía en sentido inverso de las cantidades de jugo segregadas durante el mismo tiempo.

Acción fisiológica del jugo pancreático.

Es un agente muy poderoso de la digestión intestinal. Su acción es múltiple. Cl. Bernard observó ya en 1846 que en los conejos los quilíferos solo se llenan durante la digestión de un quilo blanco y lechoso por debajo del punto en que el tronco principal del conducto pancreático se abre en el duodeno. Después de haber señalado la acción que el jugo pancreático ejerce sobre los cuerpos grasos (página 277), el mismo fisiólogo ha demostrado su poder sacarificante y la propiedad que posee de disolver las materias albuminoideas coaguladas (1). Fué el primero en enunciar la proposición verdadera de que el jugo pancreático obra sobre todos los alimentos. Las observaciones de Cl. Bernard han sido confirmadas por Bidder y Schmidt (2), Corvisart (3); más recientemente por Kühne (4) y otros fisiólogos.

1.º Cuando se agita aceite con jugo pancreático fresco ó con el extracto acuoso del páncreas, se divide en gotitas muy finas, que continúan suspendidas en el líquido formando una emulsión permanente. Esta acción es instantánea. Al mismo tiempo, una parte del cuerpo graso neutro se desdobra y los ácidos grasos son puestos en libertad. Esta hidratación del cuerpo graso neutro se efectúa con lentitud.

(1) *Leçons faites au Collège de France* en 1855. París, 1856, págs. 253 y 334.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XCII, p. 33.

(3) J.-N. Corvisart, *Sur une fonction peu connue du pancréas*. París, 1857.

(4) *Arch. für path. Anat.*, t. XXXIX, p. 130.

2.º La acción del jugo pancreático sobre el almidón es enérgica é instantánea. Basta agitar agua cargada de engrudo, á la temperatura de 35-40º, con jugo fresco ó también con extracto acuoso del páncreas y filtrar para poder demostrar la presencia del azúcar en el líquido filtrado que reduce enérgicamente la solución cupropotásica. Débese á Kröger (1) la observación siguiente que demuestra la pujanza y rapidez de esta acción: 1 gramo de jugo pancreático del perro, que contiene solamente 14 miligramos de materias orgánicas, ha disuelto y sacarificado á 35º, en el espacio de media hora, 4,472 gramos de almidón. Parece resultar de este hecho que el poder sacarificante del fermento diastásico del páncreas sobrepaja al de la diastasa de la cebada germinada. Este fermento no obra sobre la inulina ni sobre el azúcar de caña.

3.º Las materias albuminoideas y la mayor parte de las nitrogenadas neutras de la economía son rápidamente disueltas por el jugo pancreático; la fibrina cocida y la caseína lo son con menos rapidez; la albúmina coagulada resiste mucho. El colágeno del tegido conjuntivo solo es atacado luego de sometido previamente á la acción de los ácidos ó calentado más de 70º; la gelatina se convierte en un cuerpo soluble que ya no forma jalea; el condrógeno es disuelto dejando solo los núcleos celulares, así como una red de contornos no distintos; las fibras elásticas, la cápsula del cristalino, la membrana de las células grasas, etc., son parcialmente disueltas; mientras que la keratina, la mucina, la pepsina, la quitina, resisten la acción del jugo pancreático como á la infusión de la glándula.

En líquido débilmente alcalino ó neutro, ó también en presencia de una traza de ácido orgánico libre, las materias albuminoideas se disuelven en el jugo pancreático sin hincharse previamente. Por ejemplo, la fibrina se disgrega en copos que acaban por desaparecer, dejando ligero residuo. Cuando el líquido está exento de álcali ó de sal neutra, el precipitado coposo persiste. Admítese que está formado de una globulina, que será el primer producto de la transformación de las materias albuminoideas por la acción del jugo pancreático. Recordemos que bajo la influencia del jugo gástrico ácido, nace primero la sintonina para convertirse luego en peptonas. Estas últimas se forman de un modo parecido por la acción del jugo pancreático y parecen aproximarse por sus propiedades á las peptonas ordinarias.

(1) *De succo pancreatico Diss.* Dorpat, 1854, p. 46.

Si es difícil obtener éstas en estado de pureza, la dificultad aumenta cuando se trata de las peptonas pancreáticas. En efecto, la hidratación de las materias albuminoideas por el fermento pancreático se hace con tal energía que la leucina, la tirosina (1), y el mismo ácido aspártico aparecen rápidamente. Este último ácido se forma por la digestión de la fibrina y del gluten (2). Habiendo hecho digerir á 40° un páncreas de buey con 2 litros de agua y 4 gramos de ácido salicílico ha visto Kühne disolverse la glándula en el espacio de algunas horas, salvo ligero residuo y una papilla incolora de tirosina. El líquido carecía de olor y de bacterias. Según el mismo observador, el producto principal y definitivo de la transformación de las materias albuminoideas bajo el influjo del jugo pancreático es una substancia soluble análoga á la peptona y que llama *antipeptona* (3). Se había emitido la opinión de que el oxígeno atmosférico debe intervenir en la digestión de la fibrina por el fermento pancreático. Hüfner (4) ha demostrado que no es así. Habiendo hecho pasar la corriente de hidrógeno por un aparato de bolas, una de las cuales contenía copos de fibrina, y la otra solución de fermento pancreático, y habiendo mezclado ambas materias luego de cerrar á la lámpara el aparato, ha visto disolverse la fibrina tan rápidamente como al contacto del aire.

En los experimentos antes citados se tomaron las precauciones necesarias para evitar la intervención de fermentos figurados, sea añadiendo ácido salicílico, sea excluyendo los gérmenes del aire. Cuando estos últimos tienen libre acceso, la putrefacción se apodera rápidamente del jugo pancreático y de las materias con las cuales está en contacto. En este caso, los diversos productos de hidratación, tales como la leucina, la tirosina, el ácido aspártico, etc., se forman como precedentemente, pero al mismo tiempo aparecen cuerpos resultantes de una descomposición más profunda. Entre estos han señalado al indol (pág. 95) Kühne y Nencki (5). Además, se demuestra el desprendimiento de gas carbónico, hidrógeno, hidró-

(1) Kühne. *Archiv für pathol. Anatomie*, t. XXXIX, p. 130.

(2) Radziejewski y Salkowski, *Berichte der deutschen Chem. Gesellschaft zu Berlin*, t. VII, p. 1.050.

(3) *Verhandlungen der naturhist. med. Vereins in Heidelberg*; nouv. sér., t. I, p. 196.

(4) *Journal für prakt. Chem.*; nouv. sér., t. X, p. 1.

(5) *Berichte der deutschen Chem. Gesellschaft zu Berlin*, t. VIII, p. 208.

geno carbonado, hidrógeno sulfurado, que son los productos y testimonio de la putrefacción. En el mismo líquido pululan las bacterias.

APÉNDICE.

Los recientes trabajos de Defresne, decimos en otro sitio (1), evidencian que el jugo pancreático obra sobre los elementos grasos, amiláceos y nitrogenados, siendo la pancreatina suma de tres fermentos, como había demostrado Danilewski.

Para aislarlos dice Defresne que se opere del modo siguiente: Se toman 100 gramos de una solución filtrada que contenga 15 de jugo pancreático desecado y se añaden 40 gramos de ácido acético equivalentes á 7'37 de ácido sulfúrico puro, verificándose abundante precipitado: filtrado el líquido 24 horas después y adicionado con un exceso de alcohol da otro precipitado soluble en agua, que digiere 104 veces su peso de albúmina cocida y que no ataca al almidón ni á la grasa; le llama Defresne *miopsina*. Este fermento es absolutamente puro, se presenta en forma de escamas brillantes, de un hermoso color granate, precipita por el alcohol y se coagula por el calor.

Los otros dos fermentos se aislan muy bien el uno del otro, pero casi siempre llevan vestigios de *miopsina*. Hé aquí cómo procede Defresne para aislarlos: busca un páncreas de buey cuyo poder sobre la albúmina se aproxime á cero (la pancreatina de este animal solo digiere 3 gramos de albúmina, en tanto que digiere 17 de almidón y 15 de manteca). Toma, pues, una solución concentrada de dicha pancreatina de buey, y añade alcohol hasta conseguir 26° Gay-Lussac; fórmase un precipitado que recogido á las 24 horas y lavado cuidadosamente con alcohol de 26° obra sobre la grasa, siendo nula su acción sobre los hidratos de carbono; es la *esteapsina*, que se presenta en forma de pajuelas brillantes y traslúcidas, soluble en el agua, precipita por el alcohol flojo y se destruye por el ácido acético.

Si tomamos 10 gramos de maceración de páncreas de buey y vertemos 15'75 gramos de ácido acético, equivalente á 2'88 de sulfúrico puro, se forma otro precipitado que debe separarse enseguida; á las dos horas el líquido limpio se precipita por 200 gramos de alcohol de 85° para cada 100 gramos, y el precipitado es de *amiolopsina*, que sacarifica 25 veces su peso de almidón, se ofrece en forma de pajuelas brillantes de color cetrino, es soluble en agua, precipita por el alcohol y el ácido acético fuertes y se coagula por el calor.

(1) Peset, *La Fermentación en fisiol. y pat.*, Valencia, 1878, p. 82.—H. Huchard, *Union médicale*, 1879.—*Journal d'Hygiène*, núms. 127 y 128, 1879.

EL JUGO INTESTINAL.

El conducto intestinal se halla tapizado en toda su extensión de glándulas cuya estructura es muy simple, porque solo representan depresiones tubulares de la mucosa. Son las glándulas de Lieberkühn. Las glándulas de Brunner, de estructura más compleja y agrupadas en racimos, tienen su asiento en la mucosa del duodeno. Según Schwalbe (1), sus células desprovistas de membrana propia contienen materias albuminoideas, mucina, una substancia soluble en agua con el 10 por 100 de cloruro sódico y precipitable por el alcohol, gotitas grasas y granulaciones solubles en los ácidos, los álcalis y la glicerina; estas granulaciones están constituídas por un fermento.

Los líquidos elaborados por estas glándulas se mezclan en el tubo intestinal con la bilis y el jugo pancreático. El producto de secreción de las glándulas de Brunner no ha podido recojerse; ignórase por ende su naturaleza y composición. Según Budge y Krolow (2), las mismas glándulas proporcionan un extracto capaz de convertir el almidón en dextrina y en glucosa, y de disolver la fibrina, pero no la albúmina cocida, á la temperatura de 35°. Tal extracto no emulsiona las grasas. Grützner (3) no acepta enteramente estas conclusiones, pues no obtuvo, agotando por el agua las glándulas de que se trata, un extracto que contuviera fermento diastásico.

Tampoco se ha conseguido recojer el líquido segregado por las glándulas de Lieberkühn. La superficie de estas glándulas solo representa, como la de las mismas vellosidades, una prolongación de la mucosa intestinal, y Hoppe-Seyler (4) manifestó no ser cierto que el líquido elaborado por las glándulas difiera de la trasudación mucosa segregada por la superficie intestinal. Como quiera que sea, puede admitirse la existencia de un jugo intestinal, aunque parece

(1) *Archiv für microscopische Anatomie*, t. VIII, p. 92, 1871.

(2) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1870, núm. 1.

(3) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XII, p. 288.

(4) *Physiologische Chemie*, t. 1, p. 275.

poco probable que sea exclusivamente el producto de una secreción glandular.

Frerichs (1) fué el primero que ensayó obtener este líquido sacando un asa intestinal por la incisión practicada en la pared del abdomen, y rechazando su contenido por presiones y fricciones ejercidas entre los dedos, poniendo enseguida una ligadura á cada extremo del asa vaciada así é introduciéndola de nuevo en la cavidad abdominal. Sacrificando el animal algún tiempo tras de la operación, se podía recojer el jugo acumulado en el asa, ó estudiar la acción de este jugo sobre los alimentos previamente introducidos á merced de una incisión.

Thiry (2) ha podido recojer el jugo intestinal y estudiar su acción sobre los alimentos estableciendo en los perros verdaderas fistulas intestinales. Por una incisión practicada en la pared del abdomen se sacaba fuera un asa y separaba por dos secciones del conducto intestinal; los dos extremos de éste, unidos por sutura, se devolvían al abdomen de tal suerte, que el curso de las materias pudo restablecerse entre el estómago y el recto. En cuanto al asa de esta manera separada y adherente tan solo por su mesenterio mantenido intacto, se fijaba por uno de sus extremos á la herida abdominal y el otro suturado en fondo de saco se introducía en el abdomen. Los vasos y los nervios del mesenterio continuaban manteniendo la nutrición del asa aislada, que producía así jugo, el cual podía recojerse puro de toda mezcla por la fistula. Para evitar el prolapso de la mucosa conviene hacer la sutura de modo que resulte estrecho el orificio de la fistula. En las operaciones felices curaban las heridas al cabo de 15 días.

Los métodos que se acaban de indicar no han conducido á resultados decisivos en lo concerniente á la secreción y cualidades del jugo intestinal. Por un lado Frerichs afirma haber extraído de las asas intestinales, que habían vuelto á introducirse tras de la ligadura en la cavidad abdominal durante 4 ó 6 horas, un líquido transparente, espeso, vítreo, viscoso, difícilmente miscible con el agua, que se enturbiaba apenas por la ebullición, que producía por el ácido acético un precipitado insoluble en exceso (mucina) y que contenía 2'278 por 100 de materias sólidas.

(1) *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*, t. III, p. 850.

(2) *Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wiss.*, 1864, t. L, p. 77.

Tales resultados, que confirma Funke, se negaron por Bidder y Schmidt (1); estos observadores solo pudieron extraer algunas gotas de líquido de todo un intestino de animales en ayunas, luego de haber ligado desde el duodeno é introducido granos de pimienta ó de plomo. La excitación así provocada no era sin duda suficiente, porque Thiry (2) ha demostrado más tarde que las fistulas intestinales solo proporcionan una débil cantidad de líquido cuando la secreción no es provocada por la introducción de una cánula elástica, ó de pequeñas esponjas, ó también por descargas eléctricas. Por lo demás, el paso de los alimentos por el conducto intestinal restablecido no aumenta sensiblemente la secreción, y los excitantes químicos, tales como el sulfato magnésico en solución concentrada ó el sen, introducidos por la fistula en el asa intestinal, no parecen ejercer una acción específica distinta de la mecánica. La secreción más abundante determinada por la irritación mecánica de la mucosa ha sido evaluada por Thiry en 4 gramos de líquido por hora, para una superficie intestinal de 30^{cm}. Esta cantidad correspondía, para el perro sometido al experimento, á una secreción total de 360 gramos de jugo, desde la segunda hasta la octava horas (exclusivamente) tras de la comida. El líquido así recogido poseía una fuerte reacción alcalina, debida sin duda á la presencia del carbonato sódico. Era opalino, de un amarillo moreno claro, no viscoso, y poseía una densidad de 1'0107 por término medio. Constaba de

Agua.	975'86
Materias sólidas.	24'14
Materias albuminoideas.	8'01
Otras materias orgánicas.	7'34
Sales inorgánicas.	8'79

Tratado por un ácido daba gas carbónico.

Resulta de los experimentos precedentemente descritos que la excitación producida por el paso de los alimentos determina el aflujo en el conducto intestinal de un líquido alcalino, bastante rico en materias albuminoideas y que, por este carácter químico, se distingue de las secreciones glandulares que hemos estudiado hasta ahora. No puede afirmarse que este líquido sea especial y exclusivamente segre-

(1) *Die Verdauungs. u. der Stoffwechs.*, p. 261.

(2) *Leçons sur la chaleur animale*, etc. Paris, 1876.

gado por las glándulas de Lieberkühn. Es posible que sea trasudado por toda la mucosa, de la que representan prolongaciones las glándulas precitadas. Hoppe-Seyler (1) sostiene que no existe jugo intestinal, en el verdadero sentido de la palabra, pero que el líquido alcalino y albuminoso de que se trata es un simple producto de trasudación. Como quiera que sea y segréguese de cualquier modo, el líquido existe y se mezcla con el contenido del intestino. Estudiaremos su acción más lejos.

Experimentos de A. Moreau (2) vienen en apoyo de la conclusión precedentemente sentada, en lo respectivo á la existencia de un jugo intestinal. Habiendo aislado este fisiólogo por tres ligaduras otras tantas asas intestinales adyacentes, cortó los nervios que se distribuyen por el asa central, dejando intactos los otros, y las ha introducido enseguida otra vez en la cavidad del abdomen. Al cabo de algunas horas el asa enervada se había llenado de un líquido abundante, mientras que las otras dos estaban flácidas y vacías. El líquido era claro con un viso amarillento, fuertemente alcalino, y contenía una cantidad de bicarbonato de sosa correspondiente á 0'2 gramo de sosa anhidra por 100 gramos. Su densidad era de 1'008.

1.000 gramos contenían:

Materias orgánicas.	3'5 á 4	gramos.
» minerales.	9'0 á 9'5	»

Independientemente de una materia albuminoidea coagulable por el calor (0'8 á 1 gramo por 1.000), háse hallado en él una fuerte proporción de urea (0'160 gramo para 1.000 gramos). Entre las sales inorgánicas, el cloruro sódico era de mucho el más abundante. Se ha señalado además la presencia de sulfatos, de fosfato cálcico y de una pequeña proporción de sales potásicas.

La existencia de la urea, de la albúmina y de las sales que son las del suero, parece indicar en efecto que el líquido analizado era un producto de trasudación.

Acción del jugo intestinal sobre los alimentos.

Los experimentos hechos sobre la acción del jugo intestinal recogido á merced de fistulas, dieron resultados contradictorios. Según

(1) *Physiol. Chem.*, t. I, p. 275.

(2) *Comptes rendus*, t. LXVI, p. 554.

Thiry, no hace experimentar modificación alguna al almidón, á la manteca, á la albúmina cocida y á la carne cruda. Disuelve la fibrina, y esto con mucha más rapidez que la solución de carbonato sódico de igual concentración.

Estos resultados se confirman por Leube (1) y Quincke (2). Según este último observador, la fibrina no se disuelve siempre y la albúmina es modificada algunas veces, pero lentamente.

Schiff (3) ha dado indicaciones por completo distintas. Habiendo introducido en las fistulas intestinales pequeños pedazos de albúmina cocida, de caseína fresca, de carne cruda, observó la disolución de estas materias. El almidón era rápidamente transformado en azúcar y los aceites se emulsionaban, sobre todo en las fistulas situadas en la parte superior del intestino, estando vacío el resto del tubo intestinal. Estos fenómenos solo se producen en el caso de hallarse las fistulas en buenas condiciones y la mucosa pálida. Cuando es el asiento de ligera inflamación está roja y segrega entonces con menos abundancia un líquido que transforma aún el almidón en azúcar, pero que solo disuelve imperfectamente las materias albuminoides. Paschutin (4) admite, por otra parte, que el líquido proporcionado por las fistulas intestinales no modifica la albúmina ni los cuerpos grasos, que no disuelve sensiblemente la fibrina, pero que convierte el almidón en azúcar.

Este último hecho, recién confirmado por Eichorts (5), parece pues fuera de duda; los otros requieren nuevas investigaciones.

Reacciones químicas en el intestino delgado.

Con arreglo á lo que precede, no es bastante positivo que el jugo intestinal tome parte activa en las reacciones químicas que se verifican en el intestino delgado.

Es preciso considerar, en efecto, que los fermentos pancreáticos y en cierta medida la bilis, continúan ejerciendo su acción específica, no solamente en el duodeno, sino también en el trayecto del intestino delgado. Todo conduce á creer, además, que los fenómenos

(1) *Centralbl. für die med. Wissench.*, 1868, n.º 19.

(2) *Arch. für Anat. und Physiol.*, 1868, p. 150.

(3) *Centralblatt für die medicin. Wissenschaften*, 1868, núm. 23.

(4) *Centralblatt für die med. Wissenschaften*, 1870, núms. 36 y 37.

(5) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. IV, p. 570.

de hidratación, característica de estas acciones, se complican en este sitio con esos desdoblamientos más profundos y complejos que caracterizan a las fermentaciones pútridas.

Estas últimas están demostradas por la presencia, en el intestino delgado y en los excrementos, de ciertas materias como el indol, el escatol, el fenol, que nacen por la putrefacción de las materias albuminoideas en presencia del páncreas (págs. 94 y 95), por la de los ácidos acético, butírico, isobutírico (1), y de una manera más significativa aún por los gases hidrógeno, ácido carbónico é hidrógeno protocarbonado.

Bajo este punto de vista, las análisis de los gases intestinales ofrecen un interés particular. Chevreul (2) ha hecho el análisis de los gases del intestino procedentes de un joven ajusticiado que, dos horas antes de la muerte, comió queso y bebió agua vinada. Estos gases estaban exentos de oxígeno y contenían CO_2 — 24'29; H — 65'53; N — 20'08. Las análisis siguientes debidas á Ruge (3) se refieren á los gases intestinales del hombre, expelidos por el ano, en distintas condiciones de régimen.

	LECHE.		CARNE.			LEGUMBRES SECAS.		
	I.	II.	I.	II.	III.	I.	II.	III.
Acido carbónico.	16'8	9'9	13'6	12'4	8'4	34'0	38'4	21'0
Hidrógeno.	43'3	54'2	3'0	2'1	0'7	2'3	1'5	4'0
Hidrógeno protocarbonado (metano).	0'9	»	37'4	27'5	26'4	44'5	49'3	55'9
Nitrógeno.	38'3	36'7	49'5	57'8	64'4	19'1	10'6	18'9

Débanse á Planer análisis de gases intestinales en los perros. Estos gases, recogidos en el intestino delgado y en el grueso, ofrecían la composición siguiente:

GAS DEL INTESTINO DELGADO EN LOS PERROS.
Régimen.

	Carne.	Pan.	Legumbres secas.
Acido carbónico.	40'1	38'8	47'3
Hidrógeno.	13'9	6'3	48'7
Hidrógeno sulfurado.	»	»	»
Oxígeno.	0'5	0'7	»
Nitrógeno.	45'5	54'2	4'0

(1) Brieger, *Bericht. der deuts. chem. Gessells. zu Berlin*, t. X, p. 1.027.

(2) Citado por Magendie.

(3) *Sitzungs. der Wien. Akad. der Wissensch.*, t. XLIV.

GAS DEL INTESTINO GRUESO EN LOS PERROS.

	Régimen.	
	Carne.	Legumbres secas.
Acido carbónico.	74'2	65'1
Hidrógeno.	1'4	2'9
Hidrógeno sulfurado.	0'8	»
Oxígeno.	»	»
Nitrógeno.	23'6	5'9

Vése que la composición de los gases intestinales varía notablemente con el régimen. El oxígeno falta ó se halla en muy débil cantidad. La proporción del nitrógeno varía y puede descender hasta el 4 por 100, pero no es cierto que este gas proceda de la descomposición de las materias albuminoideas; una parte, á lo menos, ha podido ser ingerida en forma de aire.

Puédese afirmar, por el contrario, que los gases carbónico, hidrógeno, hidrógeno protocarbonado toman origen á consecuencia de fermentaciones diversas y sobre todo de las pútridas. La presencia de los dos últimos gases es particularmente significativa bajo este punto de vista, porque no puede admitirse que sean el producto de las fermentaciones provocadas por el jugo pancreático. Resulta, en efecto, de los experimentos de Hüfner y Nencki, que estos gases no se originan por la acción del jugo pancreático puro sobre las materias nitrogenadas, si se tiene cuidado en excluir los fermentos pútridos. La formación de tales gases parece pues indicar que se trata aquí de fermentaciones especiales, provocadas por la acción de organismos particulares. Hé aquí algunos datos sobre la naturaleza de los fermentos pútridos.

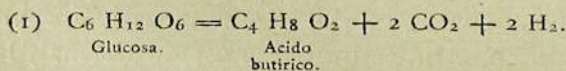
Los líquidos putrefactos contienen bacterias y vibriones de diversas especies. La desaparición del oxígeno en estos líquidos es debida primero al desarrollo del *Bacterium termo* y de algunos otros infusorios. En el contenido del intestino humano existen vibriones, pero son generalmente poco numerosos; son menos raros en los intestinos de los animales inferiores. Por el contrario, aumentan mucho en los casos de diarrea, de disentería, de cólera, de tifus (véase la pág. 293). En resumen, y aunque la presencia de los vibriones se haya demostrado en el intestino en el estado normal, la opinión que consiste en admitir que los fenómenos de fermentación pútrida se verifican en el conducto intestinal se funda más bien so-

bre inducciones sacadas de la presencia en él de ciertos gases ó de ciertos productos de desdoblamiento, que sobre pruebas directas.

Añadamos que el intestino de los recién-nacidos no contiene jamás gases, y que éstos solo aparecen á consecuencia de los primeros movimientos de succión, que tienen por efecto la introducción en el estómago de una pequeña cantidad de aire; los gérmenes pueden introducirse también así.

La presencia del hidrógeno é hidrógeno protocarbonado entre los gases intestinales es el indicio de la reducción que experimentan en las fermentaciones que acaban de mencionarse, ciertas materias oxigenadas que contienen los alimentos. De hecho, la fermentación butírica ofrece el ejemplo de tal acción reductora; dá lugar á la vez á un desprendimiento de hidrógeno y de gas carbónico; el ácido butírico es menos oxigenado que el ácido láctico ó la glucosa (1). Es probable, desde luego, que el ácido butírico proceda en este caso de la transformación del ácido láctico formado por la acción de los fermentos sobre los hidratos de carbono, glucosa, almidón, etc. Los ácidos málico y tartárico parecen ser reducidos de igual suerte en ácidos butírico, acético y carbónico; este último queda unido á la cal cuando los ácidos de que se trata son ingeridos en forma de sales cálcicas (2).

Otro hecho, que no carece de importancia, parece relacionarse con los que acabamos de exponer. En una mezcla de materias orgánicas en cuyo seno se producen desprendimientos de hidrógeno, pueden manifestarse los fenómenos de reducción independientemente de la acción de los fermentos. Así acontece que en el curso del conducto intestinal es reducida la oxihemoglobina en hemoglobina, sin desdoblarse en hematina, peptona, leucina, tirosina, como lo hace bajo la influencia del fermento pancreático. De igual manera también, la bilirubina y la biliverdina son reducidas en hidrobilirubina (pág. 254), que parece ser un elemento constante de las heces humanas (Maly). Señalemos en fin que el mismo indol es un producto de reducción del añil; sin embargo, no es cierto que tome origen en el intestino á consecuencia de un proceso de reducción: puede re-



(2) Magawly, *De Ratione qua nonnulli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur*. Dis. Dorpat, 1856, en Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 335.

sultar, como su homólogo el escatol y el fenol mismo del desdoblamiento de las materias albuminoideas. Como quiera que sea, el indol formado en el tubo intestinal es reabsorbido, al menos en parte, y contribuye sin duda á la elaboración de la materia colorante amarilla de la orina, capaz de convertirse en añil. Por lo menos Jaffé ha demostrado que la proporción de esta última materia en la orina aumenta á consecuencia de la introducción de cierta cantidad de indol en el tubo digestivo, y también en los casos de hernia estrangulada ó de obstrucción del conducto intestinal.

Excrementos.

Las materias contenidas en el intestino grueso son residuos de la digestión, de composición variable, á los cuales se mezclan diversos productos elaborados ó modificados en el intestino, como la mucina, los despojos epiteliales, ácidos grasos, ácidos biliares, hidrobilirubina, colessterina, indol, fenol, escatol, excretina, etc.

La naturaleza de los residuos varía según el régimen. Entre las materias que son ingeridas con la carne, las substancias córneas resisten absolutamente á los jugos digestivos y pasan sin alteración á las heces. Ocorre lo propio con el tegido amarillo elástico y á veces con la substancia de los tendones fuertemente asociada.

Los excrementos son con frecuencia ricos en materias grasas. Estas pueden hallarse en ellos al estado neutro, en el caso en que la ingestión de grasa ha sido abundante. Con más frecuencia están contenidas en forma de jabones calcáreos, formados por los ácidos esteárico, palmítico, oléico. Para aislar estos ácidos se principia separando por medio del éter las materias grasas neutras y la colessterina; trátase luego el residuo por una mezcla de alcohol y de éter adicionada de ácido clorhídrico: los ácidos grasos se disuelven. Es de notar, que no siendo enteramente insoluble en el éter el oleato cálcico, este líquido extrae de los excrementos una porción de dicha sal, al mismo tiempo que las grasas neutras (1). Según Wegscheider, estos jabones calcáreos se hallan hasta en las materias fecales de los niños de pecho (2).

La alimentación vegetal introduce en el tubo digestivo substan-

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, t. I, p. 339.

(2) *Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Dissert. Strasb.* Berlín, 1875.

cias poco ó nada atacables por los jugos del estómago y del intestino. Ocurre así con las células vegetales contenidas en la paja, el salvado, y que contienen, independientemente de la celulosa muy compacta, lo que se han llamado materias incrustantes.

Asímismo se encuentran en las materias fecales las células menos densas que existen en la lechuga, en diversas legumbres, en las frutas.

La clorofila es poco alterada en su paso á través del tubo intestinal. Chantard ha podido extraer este principio de los excrementos y ha reconocido que la solución daba al espectroscopio las bandas características que se han descrito en la pág. 18.

Hoppe-Seyler extrajo clorofila, que mostraba hermosa fluorescencia roja, de los excrementos de un gallo que se alimentaba en la primavera de yemas de abeto. La coniferina, glucósido del alcohol vanílico, que existe en estos retoños, parece hallarse también en los excrementos de que se trata (1). Las materias resinosas y gran número de colorantes, pasan igualmente sin alteración á las heces.

En lo que concierne á las materias elaboradas en la misma economía y que son expelidas con los excrementos, es preciso poner en primera línea los materiales procedentes de la bilis y sobre todo á los ácidos glucocólico y colálico. Siendo el ácido taurocólico fácilmente desdoblado por la putrefacción, jamás se halló en las heces. Es verdad que la taurina tampoco ha sido aislada. Hoppe-Seyler ha extraído los ácidos glucocólico y colálico de los excrementos del buey y el último de los, del perro (2). La bilis introduce en el intestino cierta cantidad de colessterina, la cual existe desde luego formada en diversos alimentos; Hoppe-Seyler la halló constantemente en los excrementos de los niños y adultos y en los de distintos animales, aun tras de prolongada abstinencia.

No es seguro que la *stercorina*, descrita por Flint (3) y retirada por él de los excrementos, sea una substancia bien definida. Para extraerla, este autor agota por el éter los excrementos desecados, decolora por el carbón animal y destila la solución etérea. El residuo se agota por el alcohol; la solución alcohólica filtrada se deseca y el

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, t. I, p. 339.

(2) *Archiv für pathologische anat.*, t. XXIV, p. 519.

(3) *Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie*. Paris, 1868.

nuevo residuo se pone en digestión con lejía potásica, con el objeto de saponificar y de extraer las materias grasas. La parte insoluble se lava, deseca y trata sucesivamente por alcohol y por éter. Obtiénese así una substancia cristalizada en agujas finas y que se tiñe de rojo por la acción del ácido sulfúrico. Este último carácter asemeja esta substancia á la colessterina, con la cual pudiera ser idéntica; pues es de advertir que el modo de extracción que acaba de describirse es aplicable á la colessterina. La presencia de una pequeña cantidad de materias grasas neutras bastaría para explicar el aspecto cristalino especial y las propiedades físicas de la materia obtenida, que por otra parte no ha sido analizada.

No sucede lo mismo con la *excretina*, aislada y descrita por Marcet (1). Cuando se mantiene mucho tiempo á menos de 0° el extracto alcohólico de las heces, el líquido deja depositar una substancia granulosa, color aceituna, que Marcet ha designado con el nombre de ácido *excretoléico* y describe como un ácido graso fusible á 25°. Filtrada el agua madre alcohólica y tratada por lechada de cal da precipitado moreno, que luego de seco cede la excretina al éter. Esta substancia se presenta en forma de agujas blancas sedosas, fusibles de 92 á 96°. Es insoluble en agua, que la convierte á la ebullición en una masa resinosa amarillenta. Es muy soluble en alcohol caliente y en éter frío ó caliente. El ácido nítrico hirviendo la oxida. Marcet halló en ella azufre y representa su composición por la fórmula $C_{78} H_{156} SO_2$. Según Hinterberger, la excretina pura está exenta de azufre y contiene $C_{20} H_{36} O$, composición que la aproxima á la colessterina $C_{26} H_{44} O$. Forma con el bromo un derivado dibromado $C_{20} H_{34} Br_2 O$, insoluble en el agua.

No insistiremos aquí sobre la presencia en las heces de ácidos grasos volátiles, del indol, del fenol, del escatol, etc., cuya formación señalamos en el intestino delgado. Estos productos destilan cuando se hierven los excrementos con agua acidulada por el sulfúrico. Hase atribuido el olor de los excrementos, en parte al menos, á los productos de que se trata y también á la naftilamina señalada en aquéllos. Pero la existencia de esta base aromática no se admite hoy.

En las heces normales y frescas se hallan raramente vibriones; según C. Robin se encuentran algunas veces en ellas los *Leptothrix*.

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.* [3], t. LIX, p. 91.

Por el contrario, las deyecciones recientes de los coléricos contienen vibriones en toda la longitud del intestino, hasta el duodeno, al decir de Rainey. Davaine ha señalado en estas deyecciones un regular número de cercomonadas (*C. hominis*).

Las cenizas de los excrementos son ricas en fosfatos de cal y de magneſia. Contienen también pequeñas cantidades de sales alcalinas en forma de cloruros, de fosfatos, de sulfatos y aun de carbonatos. Hállase una débil proporción de sílice y de óxido férrico.

Los excrementos de los niños de pecho ofrecen naturalmente una composición más simple que los del adulto. La leche solo introduce en la economía caseína y manteca, porque la lactosa es rápidamente absorbida. Los residuos insolubles que proceden de la caseína y de la manteca se reducen á poca cosa: una pequeña cantidad de grasa y de jabones calcáreos y la dispeptona de caseína, á la que se agrega quizás nucleína. Estos residuos de la digestión de los alimentos están mezclados con la mucina, los despojos epiteliales, las materias procedentes de la bilis, etc. Débese á Wegscheider (1) el análisis siguiente de las heces de niño de pecho:

Agua.	85'13
Materias orgánicas.	13'71
Sales.	1'16
	100'00

Las partes sólidas estaban compuestas de las materias siguientes (término medio de 10 análisis):

Mucina, restos epiteliales, jabones calcáreos..	5'39
Colesterina.. . . .	0'32
Grasas y ácidos grasos.	1'44
Extracto alcohólico.	0'82
» acuoso.	5'35
Sales inorgánicas.	1'36

Entre las materias procedentes de la bilis ha señalado Wegscheider la bilirubina, la hidrobilirubina y la colessterina. Los ácidos biliares y la biliverdina no se han encontrado.

Meconio.—Durante la vida intrauterina fluye la bilis en el conducto intestinal y deposita en él sus materias que no son reabsorbidas.

(1) *Loc. cit.* (véase la pág. 292).

Zweifel (1) ha encontrado en el meconio bilirubina cristalizada, biliverdina, ácidos biliares y una pequeña cantidad de ácidos grasos. La hidrobilirubina que se forma en el intestino delgado de los adultos, por los procedimientos de la fermentación pútrida (pág. 290), no existe en el meconio.

Según Hoppe-Seyler, la biliverdina se halla en tan grande cantidad, que el meconio puede servir ventajosamente para la preparación de esta materia colorante. El meconio de becerro le ha proporcionado 1 por 100 de biliverdina (2). La existencia de este cuerpo en el meconio demuestra la falta de reacciones reductoras en el intestino durante la vida intrauterina. Otro hecho que parece significativo bajo este punto de vista es la presencia en el meconio del ácido taurocólico que se desdobra tan fácilmente en la fermentación pútrida (pág. 292). Dicho esto, hé aquí la composición del meconio según Zweifel:

Agua.		79'78	80'48
Materias sólidas.		20'22	19'52
Cenizas.	0'978	0'87	1'238
Colesterina.	0'797	—	—
Materias grasas.	0'772	—	—

Concreciones intestinales.—Encuéntanse á veces en la panza de ciertos ruminantes ó en los intestinos de algunos animales concreciones, cuyas más notables son los bezoares orientales. Estos últimos proceden de la *Capra agagrus* ó de la *Antilope Dorias*. Están casi exclusivamente formados por un ácido próximo de los biliares y que se ha designado con el nombre de *ácido litofélico*. Se extrae de los bezoares con ayuda del alcohol hirviendo, que lo deja depositar en costras formadas por cristales incoloros y duros. Son romboedros agudos ó pequeños prismas de seis caras y con facetas redondeadas, insolubles en el agua, solubles en el alcohol, dotados de sabor amargo, fusibles á 205°. Calentado al aire emite este ácido vapores aromáticos. Con ácido sulfúrico y azúcar da la reacción de Pettenkofer. Su solución acuosa posee débil poder dextrógeno. Contiene $C_{20}H_{36}O_4$.

(1) *Arch. für Gynäkologie*, t. VII, fasc. 3.

(2) *Physiol. Chem.*, t. I, p. 340.

NOTA.

Como la obra de Wurtz se escribió en los albores de la microbiología, hoy tan desenvuelta, no es de extrañar que se resienta de ciertos datos y ni siquiera mencione el virgula de Koch cuando cita al cólera morbo, v. gr. En la imposibilidad, pues, de extractar en este sitio todo lo que hoy se sabe sobre dichos asuntos, podrán verse fácilmente en la multitud de libros aparecidos para divulgar los modernos conocimientos microbiológicos, los microbios que anidan en los intestinos.

CAPÍTULO V.

La sangre.

INTRODUCCIÓN.

La sangre es el líquido que circula en los vasos arteriales y venosos; su movimiento se debe al corazón ó á los órganos que la contienen en los animales inferiores.

La sangre es roja en los vertebrados, rojo morena en los anélidos, rosa amarillenta ó violeta pálido en los moluscos, é incolora en el resto de los animales.

Solo consideraremos aquí la sangre de los vertebrados. Esta es un líquido algo viscoso, de color rojo purpúreo más ó menos obscuro, opaco aun bajo débil espesor. No es homogéneo y está esencialmente formado de dos partes distintas mientras circula por los vasos, ó sea de corpúsculos sólidos de tamaño, forma y color diversos y de una parte líquida. Estos corpúsculos son los *glóbulos de la sangre*, la parte líquida es el *plasma*. Abandonada á sí misma fuera de los vasos, la sangre se coagula y divide poco á poco en dos partes distintas: un líquido albuminoso de color amarillo que se llama *suero*, y una masa blanda de color rojo obscuro que es el *coágulo*.

La composición de la sangre varía según la especie de animal que se considere. En un mismo animal ofrece diferencias sensibles, según que se tome en este ó el otro vaso, ó según diversas circunstancias fisiológicas y patológicas. Es preciso considerar que los vasos sanguíneos no constituyen conductos cerrados é impermeables. Por un lado, los materiales del quilo y de la linfa se vierten constantemente en ellos y mezclan con la sangre; por otro, se establecen á través de las paredes vasculares, sea por sus lagunas, sea por efecto de movimientos endosmósicos ó dialísicos, cambios continuos de materias, cambios que hacen variar en cada instante la composición

de la sangre. En las páginas siguientes habremos de exponer por lo tanto:

- 1.º Las cualidades físicas de la sangre;
- 2.º Su constitución histológica;
- 3.º El fenómeno de la coagulación;
- 4.º La composición química de la sangre;
- 5.º Las variaciones de composición de la sangre, según diferentes circunstancias fisiológicas y patológicas;
- 6.º Los procedimientos merced á los cuales se establece esta composición.

Cualidades físicas de la sangre.

La *coloración* y *opacidad* de la sangre son debidas á los glóbulos rojos. Aunque traslúcidos éstos, poseen un poder refringente más grande que el líquido en que nadan: refractan, pues, los rayos luminosos que los atraviesan y que se difunden en la masa á consecuencia de estas refracciones múltiples.

El sabor de la sangre es *soso*. Su *olor* es particular y varía de un animal á otro. Débese á principios volátiles aún desconocidos y también, en parte, á los ácidos grasos volátiles, de los cuales puede desalojar una traza el gas carbónico disuelto, obrando sobre sus sales.

Tratando diversas especies de sales por el ácido sulfúrico, se ponen en libertad estos ácidos grasos (acético, butírico, caprónico), al mismo tiempo que se calienta el líquido y esparce un olor fuerte y desagradable, que difiere según la naturaleza del animal (Barruel).

La *densidad* de la sangre varía entre límites bastante extensos, no solamente en los distintos animales, sino también en el mismo individuo, según diversos estados fisiológicos y patológicos. En el hombre es por término medio de 1'055; pero oscila entre 1'030 y 1'075.

La densidad de la sangre del buey es de 1'060 por término medio; la del carnero 1'050 á 1'060.

La *temperatura* de la sangre en los vasos está comprendida en los animales superiores entre 36º y 41º, y varía para un mismo animal de una manera sensible. Según las observaciones ya antiguas de Malgaigne, Collard de Martigny (1832) y Berger (1833), la temperatura de la sangre en el ventrículo derecho es un poco más elevada que la de la sangre contenida en el ventrículo izquierdo. G. Liebig y Cl. Bernard han confirmado la exactitud de estas observaciones.

Cl. Bernard (1) ha hecho sobre la temperatura de la sangre en distintos vasos, en el perro, las observaciones resumidas en la tabla que sigue:

Vasos.	Temperatura.	Observaciones.
Aorta..	38'7°	} fin de la digestión.
Vena porta.	39'2°	
Vena porta.	39'9°	} principio de la digestión.
Venas subhepáticas.	39'5°	
Vena porta.	37'8°	} animal en ayunas 4 días.
Venas subhepáticas.	38'4°	
Vena porta.	39'6°	} digestión.
Venas subhepáticas.	39'7°	
Aorta..	38'4°	} animal en ayunas.
Venas subhepáticas.	39'4°	
Corazón derecho.	38'8°	
Corazón izquierdo.	38'6°	

Hé aquí una serie de experimentos más completos aún respecto de la diferencia de temperatura entre la sangre del corazón derecho y del corazón izquierdo en el perro y en el carnero (Cl. Bernard, *loc. cit.*, 1856):

PERRO.		
Sangre arterial.	Sangre venosa.	Diferencia á favor de la sangre venosa.
38'0°	38'2°	0'2
39'3°	39'5°	0'2
39'1°	39'2°	0'1
38'6°	38'8°	0'2
38'5°	38'7°	0'2
38'6°	38'8°	0'2
39'1°	39'2°	0'1
38'7°	38'9°	0'2
38'8°	38'9°	0'1
39'2°	39'4°	0'2
CARNERO.		
40'12°	40'37°	0'25
39'92°	40'32°	0'40
39'58°	39'60°	0'02
40'24°	40'39°	0'15
39'58°	39'87°	0'29
40'09°	40'48°	0'39

(1) *Compt. rend.*, t. XLIII, p. 329 y 561.

Cl. Bernard (1) ha completado recientemente estas primeras observaciones estudiando la temperatura de la sangre en diversos puntos desigualmente alejados del corazón y de los sistemas venoso y arterial. El resultado general de estas investigaciones puede enunciarse así:

La sangre de la vena crural está un poco menos caliente que la de la arteria, pero esta diferencia tiende á disiparse cuando se colocan las agujas termoeléctricas, á merced de las cuales se hacen estas observaciones en la parte más alta de los vasos respectivos.

En la cavidad abdominal, en el nacimiento de las venas renales, la sangre de la cava inferior está á la misma temperatura que la de la aorta. Más arriba aún, hacia el diafragma, la temperatura de la sangre de la vena es más alta que la de la aorta, y esta diferencia alcanza su máximo en la embocadura de las venas subhepáticas en la cava inferior. La misma diferencia existe también entre la temperatura de la sangre en el corazón derecho y en el izquierdo, siendo la primera superior en algunas décimas de grado á la segunda.

En la vena cava superior y en la carótida ocurre lo contrario; en aquélla es la sangre arterial algo más caliente que la venosa.

Así puede decirse, de una manera general, que hacia la mitad del tronco la sangre venosa está un poco más caliente que la arterial, y que lo contrario acontece en los miembros.

Con arreglo á una observación de J. Davy que sería preciso confirmar, el calor específico de la sangre es menor que el del agua y está comprendido entre 0'83 y 0'93.

Propiedades ópticas de la sangre.—Cuando se pone ante la hendidura del espectroscopio una célula de paredes paralelas llena de sangre diluida con agua, y se observa el espectro á través de esta solución, su brillo disminuye por absorberse una parte de la luz; pero, cosa curiosa, los rayos de refrangibilidad y de colores diversos cuyo conjunto constituye la luz blanca, son desigualmente absorbidos al atravesar la solución sanguínea antes de refractarse y de dispersarse en el espectro. Estando convenientemente diluida de agua esta solución sanguínea, nótanse sobre el espectro dos espacios oscuros situados uno en el amarillo algo á la derecha de la raya D de Fraunhofer, el otro en la vecindad del verde á la izquierda de la raya E. Son los *espacios de absorción* de la sangre. El último es un

(1) *Leçons sur la Chaleur animale*. Paris, 1876.

poco más ancho; pero también más difuso que el otro (véase figura 12).

Estos espacios de absorción caracterizan á la sangre cargada de oxígeno. Cuando se desaloja este oxígeno por una corriente de gas carbónico, ó por la adición de sustancias reductoras, y se diluye la sangre así desoxigenada con cantidad suficiente de agua, la solución más oscura que la de la sangre oxigenada, á igual concentración, absorbe también mayor cantidad de luz. Pero la absorción es relativamente más fuerte entre las rayas D y E de Fraunhofer, de tal suerte que aparece un único espacio de absorción en medio de estas rayas, precisamente en el intervalo que dejan entre sí las dos bandas que caracterizan á la sangre oxigenada, y que desaparecen en el caso presente.

La oxihemoglobina, principio coloreado y cristizable de los glóbulos, es la que disolviéndose en el agua da á la solución la propiedad de absorber desigualmente las diversas radiaciones luminosas del espectro.

La oxihemoglobina está caracterizada por dos espacios de absorción, la hemoglobina reducida por uno solo (fig. 12).

Constitución histológica de la sangre.

Swammerdam descubrió en 1658 los glóbulos en la sangre de la rana. Malpighio, percibiéndolos en la sangre humana en 1665, creyó ver partículas grasas. Fué Leuwenhoek quien describió en 1673 los corpúsculos rojos de la sangre humana. W. Hewson ha reconocido el primero que presentan en el hombre y en los mamíferos la forma discoidea.

Independientemente de estos corpúsculos rojos que se llaman hoy *hematies*, la sangre contiene también *glóbulos blancos* ó *leucocitos*, y corpúsculos más pequeños que Hayem ha designado, en estos últimos tiempos, con el nombre de *hematoblastos*. Los glóbulos blancos parecen idénticos á los de la linfa y del pus. Vamos á describir brevemente estos diversos elementos histológicos.

Glóbulos rojos ó hematies.—Aparecen al microscopio en forma de discos circulares en el hombre y en casi todos los mamíferos, ovoides ó elípticos en los camélidos (camello, llama, alpaca), en las aves, los peces, y los reptiles. Su color es de un amarillo anaranjado; vistos en masa son rojos.



Su diámetro varía en el hombre entre $0'74\mu$ (1) y $0'80\mu$ (término medio $0'77\mu$), ó, conforme á las mensuraciones de Hayem (2), entre $0'65$ y $0'86\mu$. De 100 glóbulos rojos cuenta Hayem 75 de tamaño medio ($0'75\mu$), 12 gruesos y 12 pequeños. En otros mamíferos, varía entre $0'4$ y $0'8\mu$ y hasta $1'0\mu$. Los glóbulos sanguíneos del elefante y del perezoso alcanzan este último diámetro; los del carnero no pasan por término medio de $0'45$, los de la cabra $0'4\mu$. Según Gulliver, el diámetro en el *Moschus javanicus* es solo de $0'207\mu$.

Los glóbulos elípticos de los reptiles son más grandes que los de los mamíferos. La sangre del *Proteus anguinus* ofrece los mayores glóbulos (gran diámetro hasta $6'2\mu$, pequeño hasta $3'2$). En el hombre, el volumen medio de un glóbulo rojo ha sido evaluado en $0'000000072^{\text{mm}^3}$.

El número de los glóbulos es inmenso. Al microscopio parecen llenar toda la masa de la sangre. Cuando se ven caminar en los vasos, examinando por ejemplo la circulación en la pata transparente de una rana, ó en las branquias de las larvas de salamandra, véanse los glóbulos apretarse unos contra otros, alargarse, deformarse momentáneamente por efecto de un obstáculo, para recobrar enseguida la forma en virtud de su elasticidad, cuando se restablece el curso regular de la sangre. Según las evaluaciones de Vierordt (3) y de H. Welcker (4), 1 milímetro cúbico de sangre contiene algo más de 5.000.000 de hematies. La sangre de mujer contiene menos (4.500.000 por milímetro cúbico).

Las evaluaciones de Vierordt y Welcker han sido rebatidas en estos últimos tiempos por Cramer, Potain, Malassez, Nachet y Hayem. Los primeros introducían la sangre, previamente diluida con una cantidad conocida de suero, en un tubo capilar exactamente dividido y de capacidad conocida, y en el cual contaban los glóbulos á merced de un ocular cuadrículado. Empleando este método ha encontrado Malassez en la sangre procedente del extremo de un dedo 4.000.000 de glóbulos por milímetro cúbico. Según Nachet y Hayem (5), los aparatos capilares dan resultados inexactos. Su cuenta-

(1) $\mu = 0'001^{\text{mm}} =$ una milésima de milímetro.

(2) *Recher. sur l'anat. norm. et path. du sang.* Paris, 1878.

(3) *Arch. für physiol. Heilk.*, t. XI, 1852 y t. XIII, 1854.

(4) *Vierteljahr. für prak. Heilk.*, 1854, t. XLIV, p. 11.

(5) *Rech. sur l'Anat. norm. et path. du sang.*, Paris, 1878, p. 5.

glóbulos ó hematímetro es una pequeña célula de altura conocida.

En esta célula se deposita la sangre, luego de diluirla en cantidad determinada de un líquido seroso tal como el del hidro-neumotorax ó de la ascitis, luego se pone sobre todo una lámina de vidrio. La sangre diluida forma así una lámina líquida de caras paralelas, que un ocular cuadrículado divide en cubos perfectos: cuéntanse los glóbulos en uno ó en muchos de estos cubos. Poniéndose á cubierto de las causas de error que pueden hallarse en esta operación delica-

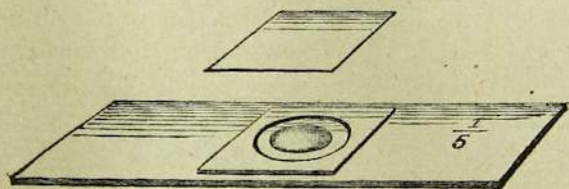


Fig. 3.

da, Hayem ha encontrado que en un hombre adulto y vigoroso el término medio del número de glóbulos de la sangre de los capilares del extremo del dedo llega á 5.500.000 por milímetro cúbico.

Estas son evaluaciones aproximadas sin duda, pero que dan idea de la proporción inmensa, casi tentados estamos de decir innumerable de los glóbulos rojos contenidos en la masa total de la sangre del hombre. En 10 litros de esta sangre, el número de los glóbulos se elevará á unos 50.000 millares de millón, y la superficie de estos glóbulos ha sido valuada en 2.816 metros cuadrados. Cualquiera que sea el valor de estas cifras, que es preciso aceptar con reservas, dan idea de la pujanza del aparato encargado de las funciones de la hematosis.

Forma de los glóbulos rojos.—Los glóbulos de la sangre humana son aplastados, discoideos, hinchados en los bordes y ofrecen una depresión en el centro. Tienen pues el aspecto de una lente ligeramente bicóncava y aparecen al microscopio en forma circular, cuando se ven de cara, ó alargados en bastoncitos si de lado. Según H. Welcker, siendo el diámetro del disco por término medio de 0'0077^{mm}, el espesor del borde no pasa de 0'0019^{mm} para la sangre del hombre. En la de mujer son algo menores estas dimensiones.

Los glóbulos rojos discoideos ofrecen una tendencia especial á aplicarse unos sobre otros y disponerse á los pocos minutos en pilas,

como demuestran las figuras 4 y 6. Son blandos, elásticos y pueden, deformándose y repretándose, pasar á través de aberturas cuyo diámetro es más pequeño que el suyo.

Independientemente de estos glóbulos rojos discoideos contiene la sangre, según Ranvier, glóbulos rojos esféricos algo más pequeños que los primeros, cuyo diámetro no pasa de 0.5μ . Hayem (1) admite que estos glóbulos esféricos ó microcitos no preexisten en la sangre, pero resultan de la transformación de los glóbulos discoideos y bicóncavos bajo la influencia de los agentes exteriores.

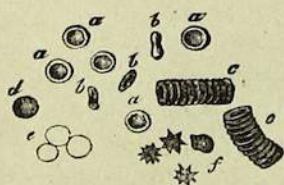


Fig. 4.—*a*, glóbulos rojos ó hematias;—*b*, hematias vistos de lado;—*c*, hematias dispuestos en pilas;—*d*, glóbulo hecho esférico por la influencia del agua;—*e*, glóbulos decolorados por el agua;—*f*, glóbulos deformados por la evaporación.

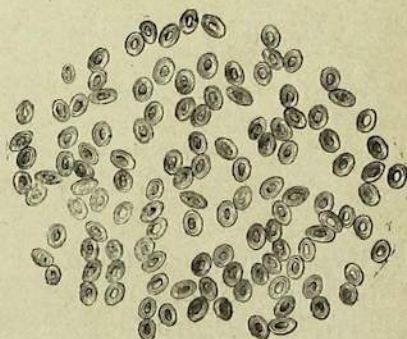


Fig. 5.—Glóbulos sanguíneos de los reptiles.

Estructura de los glóbulos rojos.—Los hematias constituyen una masa homogénea desprovista de núcleo, al menos durante la vida extra-uterina. Los glóbulos sanguíneos del feto, generalmente un poco más voluminosos, presentan por el contrario núcleos. La estructura de los hematias ha sido el objeto de grande número de trabajos, sin que pueda decirse que la ciencia está definitivamente segura sobre tal extremo. Es cierto, en efecto, que los agentes físicos y los vehículos como el agua ó la misma alcoholizada ó el suero iodado, que se emplearon en estas investigaciones, pueden alterar la estructura de los glóbulos y hasta la constitución química de sus materias, circunstancia que proyecta algunas dudas sobre las conclusiones sacadas de los experimentos.

Acordóse admitir, hace algunos años, que los glóbulos sanguíneos, verdaderas células, presentan una membrana que les sirve de envoltura, y un contenido semilíquido teñido de rojo. Parece que se

(1) *Rech. sur l'anat. norm. et path. du sang.* Paris, p. 93.

ha vuelto á esta opinión, que fué abandonada á consecuencia de los trabajos de Rollet (1). Según este fisiólogo, los hematíes, desprovistos de envolturas, estarían formados por una trama orgánica sólida, blanda, incolora, que él llamó estroma, y que estaría impregnada como una esponja de un líquido coloreado muy espeso, esencialmente formado de hemoglobina. Consiguióse, en efecto, obtener este líquido por diversos procedimientos, de modo que quedaba una parte insoluble, que es la envoltura ó estroma. Hé aquí el procedimiento de Rollet.

En una cápsula metálica fuertemente enfriada, por debajo de 0°, se vierte gota á gota la sangre desfibrinada de caballo, de perro ó de conejillo de Indias, de tal suerte que cada gota se congele inmediatamente. Déjase luego que todo se caliente á + 20°. La sangre líquida otra vez ha perdido su aspecto primitivo: se ha hecho roja de grosella y transparente. Cuando se examina este líquido al microscopio, reconócese que los glóbulos sanguíneos han perdido su color conservando la forma: nadan en un líquido rojo homogéneo. El contenido semi-líquido de los glóbulos ha sido expulsado y se disuelve en el suero, y la parte insoluble, envoltura ó estroma, queda.

Las siguientes observaciones de Ranvier (2) demuestran la existencia de una membrana periférica, sin confirmar por lo demás lo de la trama orgánica sólida en el espesor de los glóbulos.

Cuando se ponen una ó dos gotas de agua sobre el borde de la lámina con la que se ha cubierto una gota de sangre para examinarla al microscopio, penetra el agua por capilaridad entre ambas láminas, alcanza los glóbulos, los deforma y disuelve su contenido. Cuando esta acción ha terminado, nótese un líquido teñido de amarillo sobre el cual se destacan los glóbulos esféricos decolorados. La envoltura de los glóbulos y éstos mismos han experimentado por lo tanto un cambio de forma; al propio tiempo, la materia colorante ha sido extrayada. El alcohol diluido (2 partes de agua por 1 de alcohol de 36°), obra como el agua; solo que en este caso los glóbulos decolorados toman la forma de vesículas de doble contorno muy limpio, condición que acusa la existencia de una membrana ó capa limitante.

(1) *Sitzungs. der Wien. Akad. der Wissensch.*, t. XLVI, Mayo 1862.

(2) *Rech. sur les élém. du sang.*, en la *Biblioth. des hautes études, Sab. d'histol. y Arch. de physiol.*, 1874, p. 790.

Según Rollet, los glóbulos rojos son decolorados por la acción de chispas eléctricas. La materia colorante se extravasa y enrojece el suero; los estromas quedan.

La urea añadida á la sangre desfibrinada da también á los glóbulos la forma esférica, pero no los decolora (Kölliker).

Por la acción de la bilis, los glóbulos palidecen primero, luego desaparecen de pronto sin dejar restos. Esta observación interesante se debe á Kühne.

Glóbulos elípticos.—Los glóbulos elípticos de las aves, de los reptiles y de los pescados presentan una forma y estructura particulares. Vistos al microscopio los glóbulos sanguíneos de la sangre, por ejemplo, parecen coloreados en amarillo pálido y presentan en su medio una zona ovalar ligeramente granulosa, más clara que el resto. Todos los glóbulos no ofrecen este aspecto. Nótese cierto número que presentan el matiz amarillo mucho más oscuro. Estos últimos se observan más estrechos y fusiformes: véñse de lado. Puede concluirse que la forma de los glóbulos elípticos es la de un ovoide aplastado sin depresión central.

Los glóbulos elípticos de la sangre de la rana están provistos de un núcleo rodeado de granulaciones. Por la acción del agua se deforman hinchándose, luego palidecen poco á poco; la materia colorante que contienen se disuelve en el líquido y los glóbulos quedan en forma de células redondeadas, incoloras, que contienen un núcleo de bordes muy limpios. Los núcleos, insolubles en agua, alcohol, éter, cloroformo y ácidos orgánicos, se disuelven fácilmente en la potasa muy diluida. Para hacerlos aparecer añáde Ranvier á una gota de sangre de rana puesta sobre lámina de vidrio dos ó tres gotas de alcohol de 36° Cart. diluido en dos partes de agua, y recubre la mezcla con otra laminita de vidrio rodeada de parafina. Véñse entonces al microscopio decolorarse los glóbulos ligeramente hinchados, disolviéndose la hemoglobina en el alcohol débil. Los núcleos, provistos de nucleolos, se hacen muy aparentes (1).

Por la acción del sulfato de rosanilina adquieren el núcleo y las granulaciones un color rojo vivo y, cosa importante, hasta la misma membrana periférica se matiza, mientras que el resto de la substancia globular se colorea apenas. Ranvier concluye de este experimento importante la existencia de una membrana ó cubierta que rodea

(1) L. Ranvier, *Recher. sur les éléments. du sang*, p. 4.

los glóbulos elípticos de la sangre de los batráceos. Esta capa se acusa por un doble contorno muy limpio, lo que parece indicar que ofrece un cierto espesor. Es blanda y puede atravesarse por los nucleolos, como se ha dicho más arriba (1).

Las investigaciones de Ranvier han puesto fuera de duda la naturaleza celular del glóbulo rojo de los reptiles; estos glóbulos están limitados por una capa periférica. Aparte de los núcleos, los hematies discoideos de los mamíferos poseen probablemente la misma estructura, porque cabe preguntarse si los experimentos propios para demostrar la existencia del estroma, congelación en particular, serán capaces de destruir la membrana. Si se considera el papel de los glóbulos sanguíneos, su composición perfectamente distinta de la del suero en que nadan, parece difícil admitir que no estén protegidos por una membrana. Esta es sin duda muy blanda y fina, y sus des-

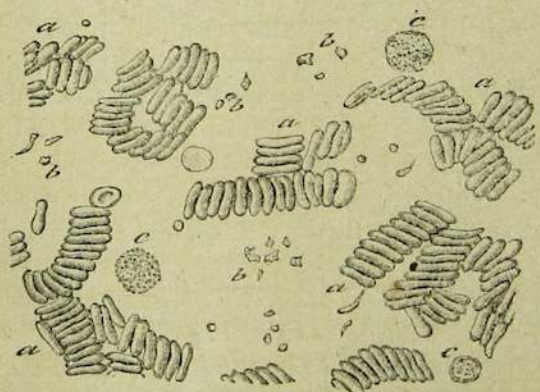


Fig. 6 (2).—*a*, glóbulos rojos apilados;—*b*, hematoblastos diseminados entre las pilas de los glóbulos rojos;—*c*, leucocitos.

pojos forman el estroma ó se confunden con él, pero la existencia de esta membrana explicaría la constitución particular de los glóbulos y de las variaciones que pueden experimentar por efecto de las corrientes dialsicas.

Hematoblastos.—Según Hayem (3), los hematoblastos de la san-

(1) L. Ranvier, *loc. cit.*, p. 9.

(2) Esta figura se ha tomado de la memoria de Hayem.

(3) *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*, p. 99 y siguientes; y *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. LXXV, 31 Diciembre 1877.

gre del hombre y de los animales vivíparos son elementos muy pequeños y delicados, poco refringentes y de contorno apenas visible. Su diámetro es por término medio en el hombre de 1'5 á 3 milésimas de milímetro (1'5 μ á 3 μ). Cual los hematies, son bicóncavos, exceptuando quizás los más pequeños. Vistos en el campo, se parecen á un pequeño bastoncito, brillantes y refringentes; pero como están agitados de movimiento browniano, pueden cambiar de aspecto al microscopio, presentándose tanto de lado en forma de bastoncitos, como de frente en la de discos bicóncavos. La mayor parte de estos elementos parecen incoloros ó de un gris verdoso, pero cierto número de entre ellos, en general los más gruesos, se hallan más ó menos teñidos por la hemoglobina. Son muy alterables. Observados en la sangre pura inmediatamente tras de su salida de los vasos se hacen espinosos, se repliegan y ofrecen tendencia á agruparse en forma de masas; luego experimentan con más ó menos rapidez y de una manera continuada alteraciones físico-químicas que parecen jugar un papel importante en la formación de la fibrina. Insistiremos sobre este asunto. Para estudiar los hematoblastos, es necesario diluir la sangre con suero iodado, cuyo exceso de iodo se deja evaporar de antemano. Hayem considera los hematoblastos como hematies jóvenes; desarrollándose se colorean, y muy pronto se conducen cual los glóbulos rojos adultos, de los que solo se distinguen por sus dimensiones.

La figura 6, tomada de Hayem, demuestra los hematoblastos y algunos leucocitos diseminados entre las pilas de hematies, algún tiempo después de la salida de la sangre de los vasos.

Los hematoblastos que se han descrito según Hayem, se confunden con los elementos designados bajo el nombre de *globulinos*.

En los animales que todavía maman y en los niños, contiene además la sangre innumerables granulaciones parecidas á las del quilo. En este caso, el suero de la sangre es lactescente (Ranvier).

Glóbulos blancos ó leucocitos.—Son incoloros, esféricos y generalmente un poco más gruesos que los glóbulos rojos. Su dimensión es desde luego variable, teniendo los más pequeños un diámetro de 0'4 μ , los más grandes de 0'8 á 1'0 μ y hasta 1'4 μ .

Presentan un núcleo rodeado de protoplasma granuloso que aparece muy netamente por la acción del agua pura ó acidulada por el acético. No se diferencian de los glóbulos de la linfa. Encuéntranse en la sangre de los mamíferos y en la de los reptiles, pero en nú-

mero poco considerable. Con ayuda de los métodos de enumeración que hemos indicado más arriba, se cuenta cosa de 1 glóbulo blanco por 350 á 500 rojos. Un milímetro cúbico de sangre contiene según esto, por término medio, unos 8.000. Pero es preciso advertir que el número de los glóbulos blancos está sujeto á grandes variaciones según distintas condiciones, y sobre todo según cuál sea el vaso de donde se extrae la sangre. En general, el número de leucocitos tiende á aumentar en los puntos del sistema circulatorio en que el curso es más lento (Ranvier).

Como ha sido imposible aislar los leucocitos, solo se tienen datos vagos acerca de su composición. Admítase que contienen una materia albuminoidea análoga á la miosina y que posee la propiedad de disolverse, á lo menos en parte, en la solución de sal marina al 1/10. La solución así obtenida precipita por el agua y se coagula por el hervor y por los ácidos. Independientemente de esta substancia protéica, los glóbulos blancos parecen contener una traza de albúmina, materias albuminoideas insolubles, cuerpos grasos fosforados y sales inorgánicas.

Según A. Schmidt, los leucocitos se alteran rápidamente y en gran parte al derramarse la sangre, con formación de un fermento que juega papel en la coagulación (pág. 123).

Siendo muy abundantes los glóbulos blancos en la sangre de los individuos atacados de leucocitemia, háse referido á la presencia de los leucocitos ciertas alteraciones que presenta esta sangre. Más lejos se indicará la composición de la sangre de que se trata; pero no podrá admitirse sin pruebas que las materias en ella encontradas, tales como los ácidos fórmico, acético, láctico, fosfoglicérico, la glutina, la hipoxantina, la lecitina, etc., entran realmente en la composición de los glóbulos blancos.

Coagulación de la sangre.

Al salir de los vasos es fluida la sangre; pero abandonada se convierte, al cabo de algunos minutos, en una masa blanda, que se retrae poco á poco y se separa en dos partes distintas, el coágulo y el suero (pág. 297).

El coágulo se forma primero sobre las paredes del vaso y en la parte superior; las asperezas de la superficie y los hematoblastos (pág. 307) constituyen el punto de partida de cada trabécula. Es la

separación, en medio de la masa de sangre, de la fibrina al estado sólido que constituye la causa próxima del fenómeno. Separándose así este cuerpo forma una trama sólida que primero enreda entre sus mallas la totalidad de sangre, es decir, la parte líquida y los glóbulos. Pero al cabo de algunos minutos esta trama fibrinosa que ha invadido por entero toda la masa experimenta una retracción. La parte líquida de la sangre despojada del elemento fibrinoso es exprimida y trasuda por la superficie del cruor, de tal suerte que al cabo de un tiempo más ó menos largo, el coágulo, conservando la forma retraída del vaso en el cual se ha recibido la sangre, nada en un líquido ambarino, de ordinario transparente y más ó menos abundante. Este líquido es el suero. En cuanto al coágulo que se ha fortalecido contrayéndose, aprisiona en sus mallas fibrinosas todos los elementos celulares de la sangre, glóbulos rojos, hematoblastos, leucocitos. Retiene también cierta porción de suero.

La coagulación de la sangre no se produce con la misma rapidez en todas las circunstancias. Retárdase en los individuos debilitados, las mujeres, los niños. Las sangres de perro, de conejillo de Indias, de pájaros, de reptiles, se coagulan velozmente. La sangre del carnero y sobre todo la del caballo se coagulan con más lentitud. La de los pescados se convierte rápidamente en una jalea que no tarda en fluidificarse de nuevo, según algunos autores. La coagulación es más lenta cuando la sangre se ha extravasado en el organismo; la de los focos hemorrágicos se mantiene líquida á veces durante muchas semanas. Tras de la muerte queda fluida la sangre durante algún tiempo en el corazón y en los vasos. En los vasos pequeños se mantiene por mucho más tiempo en estado líquido que en los gruesos (Lister).

Bajo ciertas influencias, se acelera la coagulación; ante otras, se retarda y aun suspende. El batido y la elevación de temperatura la aceleran. La acción del oxígeno ó del aire parecen producir el mismo efecto, sin que pueda decirse que esta acción sea la causa determinante del fenómeno, porque la coagulación se verifica en el vacío y en distintos gases, tales como el hidrógeno, el nitrógeno, el ácido carbónico.

La coagulación de la sangre se retarda por el descenso térmico hacia 0°, por la riqueza del plasma en sales, por la adición á la sangre de ciertas sales como el sulfato sódico, el nitrato de potasa, el cloruro de sodio, el cloruro y el acetato potásicos, el borax. Según

Gautier, basta añadir á la sangre 1 á 2 centésimas de cloruro cálcico, ó también 2 á 3 centésimas de una mezcla de cloruro amónico y de sulfato magnésico cristalizado para retardar mucho y hasta para impedir la coagulación. Precipitese luego la magnesia añadiendo fosfato potásico al plasma mantenido líquido, y se coagulará éste al punto.

Cuando se añade á la sangre fresca mantenida á 8 ó 10°, sal marina á la dosis del 5 por 100, se impide la coagulación. Entonces se pueden separar los glóbulos del plasma por filtración y conservar este último en estado fluido durante muchas semanas; en cuanto se añade agua se coagula. También se puede evaporarlo en el vacío y calentar el residuo á 100° sin que pierda la propiedad de dar espontáneamente un coágulo de fibrina cuando se trata por cantidad suficiente de agua. Estas notables observaciones se deben á Gautier (1).

Añadiendo con precaución á la sangre pequeñas cantidades de ácidos acético ó nítrico hasta su reacción ligera, retárdase de igual modo la coagulación. Pequeñas cantidades de álcali, de carbonato alcalino, de amoniaco ó de azúcar, producen igual efecto.

Según Brücke, la sangre ligeramente acidulada por el acético y neutralizada enseguida por el amoniaco ya no se coagula. La acción del ozono sobre la sangre produce el mismo efecto (C. Schmidt).

La sangre se coagula fuera de los vasos, como hemos dicho; mántiense por el contrario líquida en el corazón y en los vasos algún tiempo tras de la muerte, ó también cuando luego de haberla expuesto al aire durante algunos minutos se introduce de nuevo en el corazón de un animal recién matado. Brücke ha hecho con este motivo experimentos llenos de interés. Habiendo extraído la sangre de un animal, á temperatura próxima de 0°, la introdujo de nuevo al cabo de quince minutos en el corazón ó en un grueso vaso del animal matado poco antes, y enseguida suspendió este corazón ó vaso, convenientemente ligado, en una atmósfera saturada de humedad á la temperatura ordinaria. En los mamíferos se mantuvo líquida la sangre en estas condiciones durante 4 á 5 horas, es decir, por todo el tiempo en que el corazón conservaba su irritabilidad.

La de los animales de sangre fría se mantiene líquida en su corazón durante ocho días. Una gota de esta sangre así conservada se coagula en el instante mismo de extraerla del corazón. Si se intro-

(1) *Comptes rendus*, t. LXX, p. 1.360.

duce en el corazón ó un vaso grueso aire, mercurio ú otros cuerpos extraños, solo se coagula la sangre al contacto inmediato de estas materias. Si se introduce un tubo abierto, solo las paredes de este tubo se recubren de una capa de fibrina.

En el mismo orden de hechos, Virchow hizo ver que los cuerpos extraños introducidos en los vasos vivos producen al rededor de ellos la coagulación de la sangre.

Débase á Magendie y á Brown-Séquard una observación de otro orden, pero que se relaciona con el asunto que tratamos. La sangre desfibrinada introducida en el corazón de una tortuga exangüe, pero viva aún, adquiere muy pronto la propiedad de coagularse de nuevo. Estos experimentos son á propósito para hacer resaltar la influencia de las paredes vasculares sobre la coagulación de la sangre, pero no suponen ningún esclarecimiento sobre las causas determinantes del fenómeno. ¿Por qué se coagula la sangre una vez extravasada? ¿por qué no lo hace en los vasos? Hé aquí lo que se trata de explicar. Sábese bien que la coagulación de la sangre no es debida á su estado de reposo, ni á su enfriamiento, ni á la acción del aire, ni á una pérdida de ácido carbónico ó de una traza de amoniaco; pero cuando se trata de indicar la verdadera causa del fenómeno, se hallan dificultades que no parecen resueltas. Vamos á convencernos por lo siguiente:

Causas de la coagulación.—Denis, al que se deben tantos descubrimientos en hematología (1), admitió que el plasma sanguíneo contiene una substancia soluble, la plasmina, formada por la unión en proporciones variables de fibrina concreta (insoluble) y de fibrina soluble. Sustraida la sangre á la acción de los vasos, la plasmina se desdobra en sus dos elementos en virtud de transformaciones isoméricas: depositándose, la fibrina concreta da lugar al fenómeno de la coagulación. Sabemos bien que es el depósito de la fibrina lo que hace coagular la sangre, pero la explicación dada por Denis solo descansa en una hipótesis; se desconocen en efecto la constitución de la plasmina y las transformaciones isoméricas que experimenta al desdoblarse.

(1) *Rech. expér. sur le sang humain consid. à l'état sain.* Paris, 1830. *Essai sur l'applic. de la chim. à l'étude physiol. du sang de l'homme et à l'étude physiologico-pathol., hygién. et thérap. des maladies de cette hum.*, 1838.—*Mém. sur le sang.* Paris, 1859, página 32.—*Compt. rend.*, t. XLII, XLVII, LII.

Al. Schmidt (1) ha dicho lo contrario de esta hipótesis admitiendo que la fibrina que se deposita en la sangre está formada de dos elementos ó factores, la *substancia fibrinógena* y la *materia fibroplástica ó paraglobulina*, contenidas una y otra en la sangre y que combinándose fuera de los vasos daría lugar á la formación y depósito de la fibrina (pág. 113). Esta explicación se funda en los hechos siguientes: 1.º la formación de un coágulo de fibrina cuando se añaden al suero, que contiene un exceso de paraglobulina, ciertos líquidos serosos, tales como el del hidrocele que lleva materia fibrinógena; 2.º, la formación de un coágulo de fibrina cuando se ponen en presencia, en ciertas condiciones, los dos generadores de la fibrina previamente aislados. Estos hechos pueden invocarse en favor de la hipótesis de la naturaleza compleja de la fibrina; pero constituyen una presunción y no una prueba. Por lo demás, aun admitiendo la hipótesis, faltaría aún explicar por qué la combinación de las materias fibroplástica y fibrinógena no se efectúa en la sangre viva. En este punto se embaraza la teoría de A. Schmidt. Admite que la materia fibroplástica, más fácilmente oxidada en la sangre que la fibrinógena, desaparece en ella con más rapidez que la otra. ¿Cómo explicar, entónces que la sangre desfibrinada y hasta el mismo suero la contengan aun en exceso? Una de ambas cosas, ó estos generadores existen reunidos en la sangre; ¿por qué desde luego no forman fibrina en ella? ó no existen reunidos; ¿entónces, qué pasa para hallarlós en la sangre extravasada? Hay en esto una dificultad. A. Schmidt la conoció bien al proponer recientemente una modificación importante á su teoría (2). Admite hoy que ambos generadores de la fibrina, incapaces de combinarse directamente, solo se unirían bajo la influencia de un fermento (pág. 123). Este fermento no existe formado en la sangre que circula, pero halla origen tras la emisión á expensas de los elementos de los leucocitos, pues estos últimos se alteran con rapidez, á menos de que la temperatura se mantenga á 0º.

No insistiremos sobre este asunto, reduciéndonos á recordar aquí las objeciones que Olof Hammarsten presentó contra la teoría de los dos generadores. Según este sabio, solo existe uno, á saber: el fibri-

(1) *Chem. Centralbl.*, 1861, p. 403.—*Arch. für Anat. und Physiol.*, 1861, páginas 545 y 675.—*Idem*, 1862, p. 428 y 533.—*Arch. für path. Anat.*, t. XXIX, p. 1.

(2) *Plüger's Archiv.*, t. VI, 8.ª y 9.ª partes, p. 413.

nógeno coagulable á 55 ó 56° según Frédéricq (pág. 123) (1). Añadamos solamente que con arreglo á los experimentos de Frédéricq (2), la cantidad de fibrina que proporciona una solución de fibrinógeno por la acción del fermento especial no pasa, y á veces ni lo consigue de hecho, del peso de la materia que esta misma solución proporcionará por la coagulación á 56°. Este hecho parece excluir la idea de que la fibrina se forme por la combinación de fibrinógeno con otra substancia.

Recientemente acaban de proponer Mathieu y Urbain (3) una explicación nueva del fenómeno de la coagulación, que se funda en el hecho siguiente: cuando se extraen los gases de la sangre por medio de la bomba de mercurio, operando sobre dos porciones tomadas una antes y otra después de la coagulación, la parte no coagulada proporciona un exceso notable de ácido carbónico. Así, en dos experimentos han obtenido estos autores los resultados que siguen:

	100 cc de sangre conservada á 38° dan		100 cc de sangre conservada á 10° dan	
	Antes de la coagulación.	Tras de la coagulación.	Antes de la coagulación.	Tras de la coagulación.
CO ₂ .	48'05cc	39'38cc	51'50cc	42'50cc

El plasma cedería pues en el momento de la coagulación el ácido carbónico á la fibrina que lo fijaría, siendo ésta para Mathieu y Urbain la causa de la coagulación de la fibrina. En apoyo de esta hipótesis citan el experimento que sigue: la sangre fresca adicionada de algunas gotas de amoniaco para retardar su coagulación fué sometida primero á la corriente de gas óxido de carbono, para desalojar todo el oxígeno (porque este último puede dar ácido carbónico si se deja en la sangre), luego calentó ligeramente muchas veces en el vacío de la bomba de mercurio, á fin de volatilizar el carbonato amónico. Privada así del gas carbónico se hace incoagulable la sangre. Estos hechos pueden ser exactos, pero no decisivos, porque subsiste una dificultad: ¿por qué el ácido carbónico no obra en la sangre viva sobre los elementos del plasma para coagular la fibrina? Los autores

(1) En estos últimos tiempos, Hammarsten parece adoptar la opinión de Schmid (*Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XVIII, p. 38, 1878).

(2) *Bulletin de l'Académie Royale de Belgique*, 2.^a serie, t. LXIV, núm. 7 y *Annales de la Société médicale de Gand*, 1877.

(3) *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 665 y 698.

citados admiten que está retenido por los glóbulos, lo mismo que el oxígeno, y que solo obra sobre los elementos del plasma cuando los glóbulos privados de vida están aptos para cederlo. En apoyo de esta explicación, un poco especiosa, Mathieu y Urbain citan los experimentos siguientes, relativos á las cifras de ácido carbónico que pueden absorber 100 gramos de suero ó 100 gramos de sangre desfibrinada, cuando se saturan por este gas.

	Suero puro saturado de CO ₂ .		Sangre desfibrinada saturada de CO ₂ .
CO ₂	125'15 á 139'5 ^{cc}	CO ₂	225'5 á 256'6 ^{cc}

Los hechos indicados más arriba sobre diversos agentes que pueden retardar ó impedir la coagulación, y sobre todo la observación de Gautier sobre el papel del cloruro sódico en la coagulación de la sangre, no parecen favorables á la opinión de Mathieu y Urbain. Este plasma salado (pág. 311), que puede conservarse y hasta evaporarse en el vacío sin que pierda la facultad de coagularse espontáneamente cuando se trata por cantidad bastante de agua, no está privado de ácido carbónico. Antes al contrario, puede saturarse de este gas á la temperatura de 8°, como ha hecho Gautier, sin que la fibrina se coagule. Luego, aun suponiendo que el plasma no disuelva más ácido carbónico á 8° que el agua pura á 21°, resultaría que 100^{cc} de plasma saturado de gas carbónico contienen 70^{cc} de éste, mientras que 100^{cc} de sangre extravasada solo dan en el vacío de la bomba de mercurio 54^{cc}. Luego el plasma salado no coagulable está en presencia de un exceso de ácido carbónico que debería coagularlo, esto parece, si la teoría de Mathieu y Urbain fuese exacta.

F. Glénard (1) ha llegado á una conclusión parecida por medio de un experimento muy curioso. Después de haber hecho dos ligaduras en el trayecto de una vena del caballo, excinde esta porción y la suspende vertical, de manera que se depositen los glóbulos. Cuando este depósito se ha efectuado, liga otra vez por la superficie de separación y derrama luego toda la parte roja, de suerte que solo plasma quede en el vaso. El espacio vaciado se llena ahora de gas carbónico, luego se quita la ligadura media para poner el gas en contacto del plasma: este contacto no produce la coagulación. Tal experimento es decisivo en lo que concierne á la acción negativa del áci-

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXIV, p. 517.

do carbónico sobre la coagulación de la sangre. Trátase en este caso de verdadero plasma y no de plasma salado, como en el experimento de Gautier, que se mantiene intacto en presencia del gas carbónico.

Mantegazza (1) ha emitido sobre la coagulación de la sangre otra opinión que merece ser referida. Atribuye este fenómeno á un estado particular (estado de irritación según él) de los glóbulos blancos, los cuales, en contacto de cuerpos extraños ó de tegidos inflamados, ó también cuando se sustraen de sus condiciones fisiológicas, desprenden y ponen libre una substancia que, si no da la fibrina, es al menos causa de la formación de este cuerpo. En apoyo de ello cita el autor estos hechos: los glóbulos rojos no son necesarios para la formación de fibrina; en efecto, la linfa, muy pobre en glóbulos rojos, pero rica en glóbulos blancos, se coagula espontáneamente como la sangre, y los líquidos formados por trasudación serosa inflamatoria solo deben la propiedad de coagularse espontáneamente á la presencia de los glóbulos blancos. La sangre arterial se coagula con alguna mayor rapidez que la venosa; es más rica en glóbulos blancos, que son vertidos en la sangre por el canal torácico á la terminación del sistema venoso. En muchas circunstancias, el aumento de la fibrina está en relación con el de los glóbulos blancos. Así ocurre en la sangre de la vena esplénica, en la sangre durante el embarazo ó la digestión. El experimento de J. Müller sobre la filtración de la sangre de rana (pág. 318) solo ofrece éxito cuando cierta cantidad de glóbulos blancos ha pasado á través del filtro. En fin, todas las veces que en un proceso inflamatorio hay acumulación de glóbulos blancos, se nota también la formación de fibrina.

Las investigaciones recientes de P. Albertoni (2) parecen confirmar la opinión que atribuye á los glóbulos blancos un papel en la coagulación. Habiendo inyectado en la sangre una solución de pancreatina, demostró la destrucción de cierta cantidad de leucocitos. La sangre así modificada se hizo menos coagulable, y solo proporcionó el tercio de la cantidad normal de fibrina.

No es posible desconocer la significación de estos hechos en lo respectivo al papel de los glóbulos blancos en el fenómeno de la coagulación. Mantegazza ha enunciado primero esta idea de una manera algo vaga, y A. Schmidt ensayó precisarla admitiendo que el

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. I, p. 110, 1871.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 127, 1878.

fermento de la fibrina resulta de la alteración de los leucocitos. En todo caso, parece imposible admitir que la fibrina brote toda hecha de los glóbulos blancos ó rojos. Un experimento de Brücke prueba, en efecto, que el plasma contiene antes de su coagulación la fibrina ó al menos sus generadores de naturaleza albuminoidea. Habiendo mantenido el plasma líquido por la adición de pequeña cantidad de ácido acético, y coaguládola enseguida por el calor, ha obtenido este químico un coágulo cuyo peso era igual á la suma de los pesos de la fibrina y de la albúmina extraídas de una cantidad igual del mismo plasma, la fibrina por el batido, la albúmina por coagulación.

Hayem (1), que ha publicado recientemente trabajos importantes sobre la sangre, atribuye á los hematoblastos (pág. 307) un papel activo en la coagulación de la fibrina. Estos elementos muy

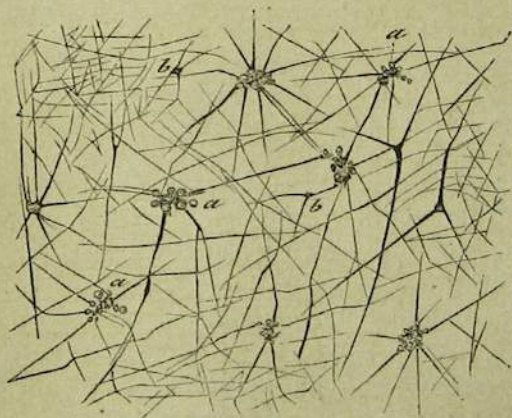


Fig. 7.—Reticulum de sangre humana preparado por lavado y coloración á merced del agua iodo-iodurada. Aumento: 700 d. (2). a, hematoblastos en grupos;—b, hematoblastos deformados.

alterables se deforman con rapidez cuando la sangre se extrae de los vasos y transforman en corpúsculos irregulares, angulosos, estrellados. De su superficie y de sus prolongaciones parten fibrillas extremadamente finas y delicadas, que se dividen y entrecruzan formando una red (fig. 7). Esta última se distingue apenas al principio de la coagulación de la sangre, luego se dibuja poco á poco á consecuencia del espesamiento progresivo de las fibrillas que la cons-

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXVI, p. 58, 7 Enero 1878.

(2) G. Hayem, *Archives de physiologie*, 1878, p. 692.

tituyen. Los filamentos y prolongaciones que erizan á los hematoblastos en vías de descomposición solo son bien visibles, al principio, cuando se colorean á merced del suero iodado. De los hechos que acaban de exponerse deduce Hayem que el fenómeno de la coagulación de la sangre parece tener por origen los actos físico-químicos que acompañan la descomposición de los hematoblastos. Esta descomposición es digna de interés, pero deja una dificultad: la naturaleza de los cambios físico-químicos que experimentan según ello los glóbulos blancos, de acuerdo con Schmidt, los hematoblastos para Hayem, quedan envueltos en la obscuridad.

Resulta de esta larga exposición que el fenómeno de la coagulación de la sangre, á pesar del gran número de trabajos de que ha sido objeto, está lejos de hallarse esclarecido, á lo menos en lo relativo á las reacciones químicas que lo determinan y acompañan. Decíase antes que la sangre y los líquidos espontáneamente coagulables contienen la fibrina en disolución, y que ésta se vuelve insoluble fuera del organismo. Admítase hoy que estos líquidos contienen el principio generador de la fibrina, el fibrinógeno; que este último es incapaz de convertirse por sí mismo en fibrina y que solo se coagula por la influencia de uno ó muchos cuerpos proporcionados, sea por los glóbulos blancos, sea por los hematoblastos. Luego la cuestión está más adelantada pero no resuelta, á lo menos en lo respectivo al proceso químico del fenómeno.

Separación de los glóbulos y del plasma.—J. Müller ha efectuado por primera vez esta separación en un experimento hecho célebre. Retardando ligeramente la coagulación de la sangre de rana por la adición de algunas gotas de agua azucarada, consiguió filtrarla. El plasma incoloro así obtenido se coagula al cabo de algunos minutos en el vidrio de reloj que lo contiene, y proporciona un coágulo de fibrina por completo decolorado. Los glóbulos quedan sobre el filtro.

El frío retarda por bastante tiempo la coagulación de la sangre del caballo para que pueda efectuarse el depósito de los glóbulos. Hoppe-Seyler (1) aprovechó esta propiedad para procurarse cantidades notables de plasma. La sangre de caballo se recoge en probetas de paredes delgadas, enfriadas un poco por debajo de 0° á merced de la mezcla de nieve y sal. Al cabo de cosa de algunas horas, la columna sanguínea se habrá separado en tres capas: la inferior, opa-

(1) *Physiol. Chem.*, p. 407.

ca, de un rojo obscuro, forma como la mitad del volumen total; la media gris, opaca, muy poco elevada ($1/20$ de la altura de la precedente), está constituida por los corpúsculos blancos y las granulecillas; la superior, transparente y de un amarillo ambarino, es el plasma, que se decanta con precaución. A 0° , esta última se mantiene mucho tiempo en estado líquido y puede conservarse á esta temperatura durante 48 á 60 horas; pero cuando se deja que la temperatura suba hasta 10 ó 15° , el líquido se convierte enseguida en una masa primero gelatinosa y semitransparente, que no tarda en contraerse.

En cuanto á los glóbulos, es difícil separarlos del plasma que los impregna aún. Consíguese sin embargo determinar las proporciones relativas de glóbulos y de plasma, determinando la fibrina tras la coagulación de la masa roja de los glóbulos (Hoppe-Seyler). Como, por otra parte, la proporción de fibrina contenida en el plasma puro es fácil de determinar, y la fibrina de la porción de sangre que contiene los glóbulos solo procede del plasma, es fácil calcular la proporción de este último por la de fibrina hallada en la masa roja, mezcla de glóbulos y de plasma. Abstracción hecha de las dificultades de manipulación, este procedimiento puede dar la relación exacta entre los glóbulos húmedos y el plasma, en la sangre del caballo.

El método de Hoppe-Seyler para la separación de los glóbulos y del plasma solo se aplica á la sangre del caballo. Otros procederes permiten llegar al mismo resultado. Uno de los más ingeniosos, aunque sea á veces de aplicación difícil, es el de G. Salet y G. Darremberg. Consiste en someter á un movimiento de rotación muy rápido la sangre recogida en un tubo al salir de la vena. Por la influencia de la fuerza centrífuga tienden los glóbulos á reunirse en el fondo del tubo, donde forman una masa aglomerada dejando sobrenadar al plasma.

Menos correctos son los procedimientos propios para retardar la coagulación de la sangre por adición de ciertas sales ó mezclas salinas. Modificando las condiciones de densidad y la composición del plasma, es claro que estas substancias extrañas deben alterar también la constitución de los glóbulos. La sangre, recibida al salir de la vena en una solución de sulfato sódico (1), no se coagula ya cuando la mezcla se ha hecho con precaución; los glóbulos se contraen,

(1) P. S. Denis, *Mémoire sur le sang*, París, 1869, p. 31.

deforman y vienen al fondo. Pueden recojerse sobre un filtro, lavar éste con sulfato de sosa y obtenerlos exentos de plasma. Al Schmidt (1) ha sustituido el sulfato de sosa por el de magnesia. A. Gautier prefiere la sal marina (pág. 311) ó una mezcla de sulfato magnésico y de sal amoniaco. A este efecto, dicho último químico derrama lentamente la sangre al salir de la vena en una solución enfriada y diluida de sulfato magnésico (2 por 100) y de sal amoniaco (2 por 100). En esta solución, los glóbulos se depositan con bastante rapidez sin deformarse ni alterarse. Son bañados por un plasma incoloro. Pueden recojerse poniéndolos sobre un filtro; el líquido filtrado no se coagula.

Constitución química de la sangre.

Los procedimientos que acaban de exponerse permiten efectuar la separación de los glóbulos y el plasma. Antes de abordar el estudio particular de estas partes constituyentes de la sangre, indicaremos aquí sumariamente su constitución química.

Los *glóbulos rojos* están esencialmente formados por una materia nitrogenada compleja, coloreada y cristalizable, que se designa con el nombre de *oxihemoglobina*. Esta materia forma cosa de las $\frac{2}{10}$ partes del peso de las substancias fijas de los glóbulos. Contiene una pequeña cantidad de hierro entre el número de sus elementos. Entre las materias sólidas de los glóbulos debe contarse la albuminoidea que constituye las envolturas ó el estroma (pág. 305) y que parece idéntica á la globulina de Denis. Los glóbulos contienen también pequeñas cantidades de otras materias, tales como la lecitina, la co-lesterina, la nucleína y diversas sales.

El *plasma* contiene la materia albuminoidea que da origen á la fibrina y llamó *plasmína* Denis. Contiene además todas las materias del *suero*, que se separa tras de la coagulación del plasma ó de la sangre. El suero constituye una solución acuosa de diversas substancias albuminoideas, entre las cuales es más abundante la *albúmina de suero* ó *serina*. Hállanse también diversas materias que enumeraremos más tarde y que permanecen disueltas luego de separar las albuminoideas; esta solución evaporada proporciona un extracto rico en *sales*.

(1) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. XI, p. 303.

Composición química de los glóbulos.

Esta composición ha sido indicada sumariamente más arriba. Las análisis que siguen, debidas á Hoppe-Seyler (1) y Jüdel (2), dan las proporciones en que están contenidas las materias orgánicas en los *glóbulos secos* procedentes de diversas sangres. A falta de rigurosos métodos analíticos, las cifras halladas solo tienen un valor aproximado:

	SANGRE.					
	Del hombre. I.	II.	Del perro.	De erizo.	De oca.	De culebra (matrix).
Hemoglobina.	867'9	943'0	865'0	922'5	626'5	467'0
Materias albuminoideas y nucleína.	122'4	51'0	125'5	70'1	364'1	458'8
Lecitina.	7'2	3'5	5'9	7'4	4'6	8'5
Colesterina.	2'5	2'5	3'6		4'8	
Otras materias orgánicas..						65'7

Se notará el gran decrecimiento de la proporción de hemoglobina en los glóbulos de la sangre de oca, sobre todo en los de la sangre de culebra. Estos glóbulos elípticos provistos de núcleos son ricos en materias albuminoideas y en nucleína.

Los *glóbulos húmedos* contienen en los mamíferos una proporción de agua que puede evaluarse en unos $\frac{3}{8}$ del peso total.

En los glóbulos de la sangre del caballo calcula Hoppe-Seyler la proporción de agua en 608'2 por 1000.

Hé aquí algunas análisis completas de glóbulos húmedos:

	GLÓBULOS DE SANGRE.		
	De perro (3).	De toro (4).	De cerdo (5).
Agua.	569'3	599'9	632'1
Materias sólidas.	430'7	400'1	367'9
Hemoglobina.	412'51	280'5	261'6
Materias albuminoideas.		107'3	86'1
Colesterina.	1'26	7'5	12'0
Lecitina.	7'47		
Materias extractivas.	2'97	4'8	8'9
Sales inorgánicas.	6'49		

(1) *Medizin. Untersuch.*, fasc. 3, p. 391.

(2) *Ibid.*, fasc. 3, p. 386.

(3) Hohlbeck citado por Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, pág. 402.

(4) y (5) Bunge, *Zists. fur Biol.*, p. 191, 1876.

Damos más lejos la composición de las sales inorgánicas.

Aunque la relación entre la hemoglobina y las materias albuminoideas no sea la misma en todas estas análisis, no es menos cierto que la hemoglobina constituye de mucho el elemento predominante de los glóbulos. Describiremos dentro de poco este cuerpo importante. Hé aquí algunos datos sobre las otras materias de los glóbulos.

Materia albuminoidea de los glóbulos.—Forma las cubiertas y constituye también para ciertos autores los estromas; pero su naturaleza no se conoce bien todavía. Denis, que llama *globulina* á esta materia, ha indicado el procedimiento siguiente para retirarla de la sangre de aves, cuyos glóbulos parecen ricos en estromas. A la sangre de pollo desfibrinada se añade igual volumen de solución de sal marina al $\frac{1}{10}$ y agita de tiempo en tiempo. Tras de algunas horas los glóbulos se han aglutinado y forman una masa bastante parecida al engrudo. Divídese este magma viscoso en pequeñas porciones, que se lavan primero con solución de sal y luego con agua pura en tanto que ésta se colorea. El residuo se echa entre dobleces de papel de filtro, que se embebe del agua interpuesta y la sal marina. Queda una materia blanca, traslúcida, formada de granulaciones confusas: esta es la globulina de Denis.

Esta materia es insoluble en el agua pura; hácese viscosa y filante en la salada, empero sin disolverse. La semi-solución de que se trata es coagulada por el agua, por el alcohol, por los álcalis, por los ácidos. El coágulo formado por el alcohol se disuelve á la ebullición en una cantidad suficiente de este líquido. El formado por el agua se disuelve en parte, por la ebullición, y la parte soluble se conduce como la caseína. Abandonada al aire por algún tiempo, ó al contacto del alcohol frío, la materia insoluble de los glóbulos pierde la propiedad de hincharse en el agua salada. En estado fresco se disuelve en los ácidos y en los álcalis muy diluidos, así como en los colatos alcalinos. Disuélvese también en el suero cargado de un poco de éter, de alcohol ó de cloroformo. Estas propiedades no parecen corresponder á un principio bien definido. Es de notar, en efecto, que la materia albuminoidea retirada de la sangre del pollo por el procedimiento que acaba de exponerse puede contener nucleína.

Según ciertos autores, los estromas contienen paraglobulina (Hoppe-Seyler, Kühne). Recientemente ha descrito Hoppe-Seyler (1)

(1) *Medizin. Chem. Unters.*, 4.º f.º, p. 461, 1871.

un experimento que parece indicar la existencia ó la formación de fibrina en los glóbulos. Habiendo añadido con precaución agua pura á una papilla de glóbulos, previamente lavada con solución de cloruro sódico, ha visto producirse un ligero coágulo fibrinoso.

Nucleína de los glóbulos elípticos.—Los núcleos de los glóbulos elípticos contienen una materia que parece ser idéntica á la nucleína de los glóbulos de pus (pág. 157) y que puede aislarse digiriendo con jugo gástrico los glóbulos elípticos, previamente tratados por el éter y lavados con solución de sal marina, y agotando enseguida por agua acidulada y por alcohol hirviendo.

Lecitina y colessterina de los glóbulos rojos.—Gobley (1) extrajo por primera vez la lecitina de la sangre. Puede separarse del éter acuoso obtenido en la preparación de la oxihemoglobina (pág. 342) y que se separa por decantación del soluto acuoso de esta última substancia. Por la evaporación del líquido etéreo queda un residuo en parte cristalino, que se mezcla con agua. La lecitina se hincha y hace casi insoluble en el éter. Por repetidas lociones con este disolvente, se la priva de grasas y de colessterina. Recogiéndola con alcohol de 50° puede cristalizarse. En cuanto á la colessterina, basta para tenerla pura lavar el residuo de la evaporación del líquido etéreo con una pequeña cantidad de éter que arrastra las grasas neutras. Hoppe-Seyler ha extraído de los glóbulos de un litro de sangre de oca 0'49 gramo, y de los glóbulos de un litro de sangre de buey 0'48 gramo de colessterina, ó sea, para esta última, 0'133 por 100 de glóbulos húmedos. Flint ha retirado de un litro de sangre venosa 0'44 á 0'75 gramo de colessterina. Bajo este punto de vista, es preciso no olvidar que el suero adherido á los glóbulos contiene asimismo una pequeña cantidad de lecitina y de colessterina (Gobley, Denis, Hoppe-Seyler).

Materias minerales de los glóbulos.—Incinerados los glóbulos dejan cenizas que contienen diversas sales inorgánicas y cierta cantidad de óxido de hierro. Cosa importante, estas sales no son idénticas á las del suero. El fosfato y el cloruro potásicos abundan más en los glóbulos rojos, mientras que las sales sódicas, notablemente el cloruro, predominan en el suero. En las análisis que vamos á citar, los autores tuvieron en cuenta la pequeña cantidad de plasma interpuesta entre los glóbulos.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, [3], t. XXI, p. 250, 1852.

Según Strecker, 1000 partes de glóbulos de sangre humana, supuestos húmedos, tales como existen en la sangre, contienen:

Cloro.	1'686
Acido sulfúrico.	0'066
Acido fosfórico.	1'134
Potasio.	3'828
Sodio.	1'052
Fosfato cálcico.	0'114
Fosfato magnésico.	0'073
Resíduo fijo.	7'953

Contando entre las materias minerales el oxígeno combinado con la hemoglobina, habría que añadir al residuo fijo, para 1000 gramos de glóbulos húmedos, 0'667 gramos de oxígeno. Según C. Schmidt, 1000 gramos de glóbulos húmedos contienen las sales siguientes:

	Hombre (25 años)	Mujer (30 años)
Cloruro potásico.	3'676 gramos.	3'414 gramos.
Sulfato potásico.	0'132	0'157
Fosfato básico de potasio.	2'343	2'108
Fosfato básico de sodio.	0'633	» »
Fosfato tricálcico.	0'094	} 0'218
Fosfato trimagnésico.	0'060	
Sosa.	0'134	0'205
Potasa.	» »	0'857
	7'075	6'959

La potasa y la sosa que figuran en esta lista como libres están sin duda combinados en los glóbulos con ácidos orgánicos que destruye la incineración.

C. Schmidt, que hizo notar por primera vez la preponderancia del ácido fosfórico y del potasio en los glóbulos, la del cloro y el sodio en el suero, ha publicado las análisis que siguen en apoyo de esta aserción. En 1000 partes de sangre que contienen 396'24 de glóbulos húmedos (determinados por el método de C. Schmidt, que indicaremos más lejos) y 603'76 de plasma, este químico halló:

	Glóbulos.	Plasma.
Cloruro potásico.	1'353 gramos	
Fosfato potásico.	0'835	
Cloruro sódico.		3'417 gramos
Cloruro potásico.		0'270
Fosfato potásico.		0'267

Una parte de los ácidos sulfúrico y fosfórico procede sin duda de la oxidación del azufre y del fósforo contenidos en las materias albuminoideas, en la lecitina y en la nucleína; como el residuo de la calcinación es alcalino, parece poco probable que dichos ácidos así formados puedan, reaccionando sobre los cloruros, desalojar al cloro en forma de ácido clorhídrico; sin embargo, este efecto puede producirse parcialmente en cierta fase de la operación.

No se ha mencionado el hierro en las análisis precedentes; principio constitutivo de la hemoglobina, no forma parte de las sales inorgánicas contenidas en los glóbulos, aunque se halle mezclado con ellas tras de la incineración, en forma de óxido. Su existencia es constante en los glóbulos rojos; su proporción varía, aunque entre límites bastante estrechos, en las distintas especies de sangre. Hé aquí, según Pelouze (1), las cantidades de hierro contenidas en 100 partes de diversas especies de sangre:

	Máximum.	Mínimum.
Hombre.	0'0537 gramos	0'0506 gramos.
Buey.	0'0540	0'0480
Cerdo.	0'0595	0'0506
Oca.	0'0358	0'0347
Pollo.	0'0357	» »
Rana.	0'0425	

Boussingault (2) dió las cifras que siguen:

	Hierro (metal).
100 gramos de sangre de hombre contienen..	0'051 gramos.
100 gramos de sangre de buey.	0'048 gramos.

Hemoglobina.

Designase hoy bajo el nombre de *oxihemoglobina* la materia cristalizabile que forma la masa de los glóbulos rojos de la sangre. No debe contarse entre el número de las materias albuminoideas. Aléjase por su composición, porque contiene hierro en el número de sus elementos, y cosa importante, oxígeno con el cual está débilmente combinada y que puede ceder á diversos cuerpos ávidos de él, de suerte que se transforma en otra materia colorante, no crista-

(1) *Comptes rendus*, t. LX, p. 880.

(2) *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 531.

lizable, la *hemoglobina reducida*. Posee por otra parte un conjunto de propiedades muy especiales. Una de las más importantes es el desdoblamiento que experimenta, bajo la influencia de los ácidos, de los álcalis y en otras circunstancias, formando una materia albuminoidea coagulable y un pigmento ferruginoso, la hematina. Según esto, parece poseer una composición más compleja que la de las materias albuminoideas. Sin embargo, este punto solo podrá esclarecerse por la determinación del peso molecular de la hemoglobina, y hasta hoy faltan los datos para una determinación de este género.

La oxihemoglobina es cristalizable. Los cristales de sangre observados la primera vez por Leydig y Kölliker (1) han sido obtenidos por Funke (2) y Kunde (3) y después por Lehmann (4), y descritos bajo el nombre de *hematocristalina*.

Débase á C. Schmidt (5) y Hoppe-Seyler (6) el conocimiento de la transformación que experimenta la hemoglobina, en diversas circunstancias, en materia albuminoidea y hematina.

La oxihemoglobina se halla en la sangre de todos los vertebrados. Hállase también en pequeña cantidad en los músculos de los mamíferos y en la sangre de algunos invertebrados como la lombriz terrestre ó gusano de tierra.

No existe cristalizada en los glóbulos de la sangre. Para que pueda depositarse en cristales es preciso que aquéllos se destruyan, que su contenido se esparza en el plasma ó suero, formando un líquido transparente de color rojo de grosella obscuro. Entre las circunstancias que favorecen esta disolución de los glóbulos, citaremos las siguientes: adición de agua á la sangre (Funke, Kunde); paso á través de la sangre de una corriente de oxígeno, luego del gas carbónico (Lehmann); congelación y deshielo de la sangre muchas veces repetidos (Rollet); descargas eléctricas (Rollet); agitación de la

(1) *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, t. I, p. 116 y 261, 1849.

(2) Funke, *De sanguini vesæ linealis*, 1851, y *Zeitschrift für rationelle Medizin*, n. s., t. I, p. 184, y t. II, p. 199 y 288.

(3) Kunde, *Zeitschrift für rationelle Medizin*, n. s., t. II, p. 271.

(4) *Handbuch der physiol. Chem.*, 2.^a ed., t. I, p. 364, t. II p. 152-163, y *Be-richte der Königl. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften*, Leipzig, 1852, p. 23, 78; 1853, p. 102.

(5) C. Schmidt, en la tesis de M. Böttcher titulada: *Ueber Blutkrystalle*. Dorpat, 1862.

(6) Fr. Hoppe-Seyler, *Archiv. für patholog. Anatomie*, t. XXIII, p. 446; y XXIX, p. 233 y 597.

sangre con éter (Wittich); mezcla de sangre con ciertas sales (Bursy) ó con la bilis cristalizada que disuelve rápidamente los glóbulos (Thiry, W. Kühne).

No todas las sangres son igualmente á propósito para la preparación de los cristales de hemoglobina. Se obtienen difícilmente con la sangre humana. Sepáranse con más facilidad de la sangre del conejillo de Indias, del perro, del gato, del caballo, del topo, del erizo, del ratón. Basta añadir á la sangre desfibrinada del conejillo de Indias algunas gotas de éter y agitar por algunos instantes el líquido espesado, rojo de grosella, para verlo convertir en una masa de cristales. También se han obtenido con la sangre de pavo, de oca, de pichón y con la de muchos peces. Pero es de advertir que los cristales obtenidos con la sangre de diversos animales no son idénticos, y pertenecen á sistemas cristalinos diferentes. Luego parece que existen distintas especies de oxihemoglobina. Además, conviene distinguir de la oxihemoglobina la hemoglobina reducida y diversas combinaciones definidas de la hemoglobina con los gases. Vamos á describir todos estos cuerpos.

Oxihemoglobina.

Preparación de los cristales de oxihemoglobina.

—1.º W. Kühne (1) ha indicado el método siguiente como propio para obtener grande rendimiento de cristales con la sangre del caballo:

Pónese esta sangre en una probeta que se enfría para impedir la coagulación (pág. 332). Los glóbulos se depositan y separan del plasma. Separado este último se añade á los glóbulos 1 gramo de bilis cristalizada para 600^{cc} de sangre. Los glóbulos se disuelven, y el plasma restante acaba por depositar la fibrina en forma de red laxa que aprisiona algunos glóbulos no disueltos, y que se separa fácilmente de la solución rojo obscura. Añádese á ésta alcohol de 90^c, acidulado por una pequeña cantidad de ácido acético, hasta que se disuelve el precipitado que primero se forma; luego se deja reposar el líquido á la temperatura de 0º; al cabo de algunas horas se transforma en papilla cristalina.

También se pueden someter á la congelación los glóbulos sepa-

(1) *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, p. 197.

rados del plasma, en vez de añadirles bilis cristalizada (Rollet). El líquido deshelado es una solución de glóbulos, de la que se deposita pronto un coágulo de fibrina acompañado de cierta cantidad de estroma globular. Pásase el líquido rojo á través de un filtro y se trata como antes.

2.º Hoppe-Seyler (1) recomienda el procedimiento siguiente:

La sangre desfibrinada se mezcla con lo menos 10 veces su volumen de una solución de cloruro sódico, que contenga por un volumen de solución saturada, cosa de 14 volúmenes de agua. Déjase en reposo durante uno ó dos días en sitio fresco, de manera que la mayor parte de los glóbulos se deposite. Decántase entonces el líquido que sobrenada, se introduce el depósito en un matraz, se añade agua evitando un exceso, luego cantidad igual de éter, y se agita vivamente: los glóbulos se disuelven. Después de haber decantado el éter, se filtra rápidamente á la temperatura de 0º, y añade al líquido $\frac{1}{4}$ de su volumen de alcohol, de igual manera enfriado á 0º Déjase luego reposar todo durante algunos días á 0º, ó mejor á temperatura todavía más baja. El líquido se convierte en masa cristalina.

Con las sangres de rata, de conejillo de Indias, de ardilla, de perro, los cristales de oxihemoglobina se forman con grande facilidad durante la filtración del líquido rojo que contiene los glóbulos disueltos; una parte de estos cristales puede quedar sobre el filtro. Si tal acontece, se redisolverán en cierta cantidad de agua á 40º; el líquido filtrado rápidamente, frío á 0º y adicionado del cuarto de su volumen de alcohol frío, proporciona nueva cristalización cuando se abandona á baja temperatura.

El procedimiento que acaba de indicarse es aplicable á la purificación de los cristales impuros de oxihemoglobina previamente recogidos sobre un filtro y purgados del agua madre por expresión.

3.º Se puede retirar la oxihemoglobina de la sangre del perro.

Para ello se deja coagular la sangre; se divide el coágulo y exprime á través de un lienzo; se añaden á la sangre desfibrinada algunos centímetros cúbicos de la solución hecha con una parte de bilis cristalizada en 3 de agua. Al cabo de 24 horas se filtra y añade al líquido filtrado un quinto de su volumen de alcohol. Déjase repo-

(1) *Handbuch der Phys. u. Pathol. Chemischen Analyse*. 4º ed., p. 251.

sar en sitio fresco, se recojen los cristales y lavan primero con alcohol débil y después con el mismo concentrado (W. Kühne).

Hoppe-Seyler ha indicado un procedimiento aún más sencillo. La sangre del perro desfibrinada se mezcla con su volumen de agua; la solución roja así obtenida se adiciona de alcohol en la proporción de 1 volumen para 4 volúmenes de sangre diluida. El conjunto se abandona á temperatura que no debe pasar de 0°. Los cristales separados á las 24 horas se recojen con la más pequeña cantidad posible de agua á 25° ó 30°. La solución es otra vez adicionada de alcohol y se abandona para que cristalice á baja temperatura.

4.º Si se trata simplemente de formar cristales de oxihemoglobina con una gota de sangre para observarlos al microscopio, conviene operar de la manera siguiente: pónese una gota de sangre desfibrinada sobre el porta-objetos, déjase evaporar hasta que los bordes principien á desecarse; depositase luego en el centro una gotita de agua y cubre todo con laminita de vidrio. El líquido rebasa así el anillo primero formado, y los cristales de sangre no tardan en aparecer.

Forma y composición de los cristales de oxihemoglobina.—Estos cristales son microscópicos y constituyen, en estado húmedo, una masa pastosa de color rojo de cinabrio. Deseccada por debajo de 0°, esta masa se convierte en un polvo rojo de

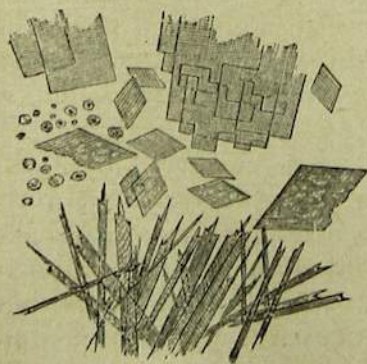


Fig. 8.

Oxihemoglobina retirada de la sangre del hombre y de la de muchos carnívoros.

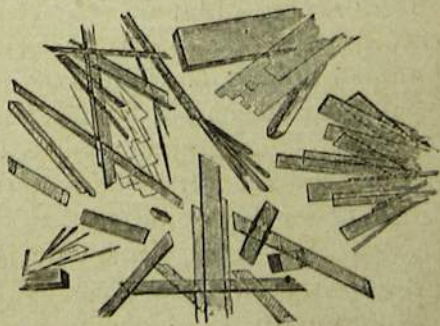


Fig. 9.

ladrillo. Cuando la desecación tiene lugar por encima de 0°, el polvo adquiere un color más oscuro, debido sin duda á una descomposición parcial.

Bajo el microscopio, los cristales de oxihemoglobina presentan formas variadas pertenecientes á sistemas cristalinos diversos. Los de la sangre venosa del hombre son prismas de cuatro caras y se presentan con frecuencia en forma de rectángulos ó de rombos alargados (figs. 8 y 9). Los cristales de la sangre de perro forman generalmente prismas de 4 caras; los de la sangre de gato son delgadas tablas romboidales, ó prismas de cuatro caras con facetas terminales muy oblicuas (fig. 9). Solamente los cristales de sangre de la pava

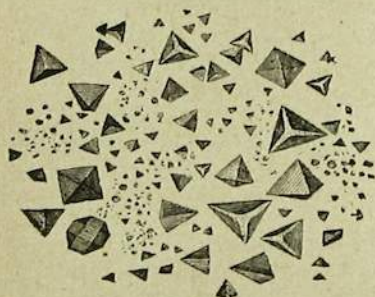


Fig. 10.
Oxihemoglobina retirada de la sangre
del ratón.

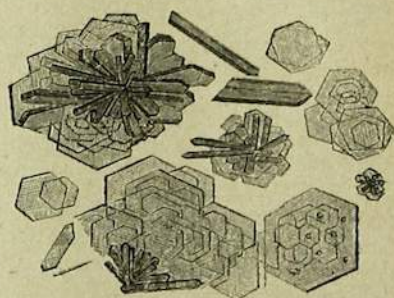


Fig. 11.
Oxihemoglobina retirada de la sangre
de ardilla.

parecen corresponder al sistema regular. Los cubos raras veces modificados por facetas octaédricas. Los cristales de sangre de la ardilla (fig. 11) aparecen cual tablas hexagonales. La oxihemoglobina de la sangre de rata y de conejillo de Indias cristaliza en tetraedros ó en octaedros ortorómbicos (fig. 10); la de oca en tablas romboidales muy ténues; unos y otros cristales pertenecen probablemente al sistema del prisma ortorómbico.

Los cristales de oxihemoglobina contienen agua de cristalización, de la cual se desprende una parte por desecación á 0° en una atmósfera desecada por el ácido sulfúrico. El agua restante solo marcha á 110 ó 120°, al propio tiempo que la oxihemoglobina se descompone parcialmente. La cantidad de agua de cristalización que contienen los cristales varía según su forma y según la naturaleza de la sangre de que proceden. Las análisis siguientes, debidas á C. Schmidt y Hoppe-Seyler (1), indican la composición de estos diversos cristales. El agua de cristalización se refiere en ellos á 100 partes de cristales secos en la máquina pneumática.

(1) *Medizinisch-Chemische Untersuchungen*, p. 370.

OXIHEMOGLOBINA DE LA SANGRE

	De conejillo				De caballo.
	De perro.	De oca.	de Indias.	De ardilla.	
Carbono.	52'85	54'26	54'12	54'09	54'87
Hidrógeno.	7'32	7'10	7'36	7'39	6'97
Nitrógeno.	16'17	16'21	16'78	16'09	17'31
Oxígeno.	21'84	20'69	20'68	21'44	19'73
Azufre.	0'39	0'54	0'58	0'40	0'65
Hierro.	0'43	0'43	0'48	0'59	0'47
Acido fosfórico.	» »	0'77	» »	» »	» »
	100'00	100'00	100'00	100'00	
Agua de cristalización.	3 á 4 0/0	7 0/0	6 0/0	9'4 0/0	

Hoppe-Seyler cree que el ácido fosfórico hallado en las cenizas de los cristales de hemoglobina procede de una mezcla de nucleína.

Propiedades ópticas de los cristales de oxihemoglobina.—Presentan la doble refracción y son policrísticos. Los cristales mismos y su solución ofrecen dos espacios de absorción (fig. 12) situados entre las rayas D y E del espectro solar y separadas por otro luminoso coloreado en verde-amarillo.

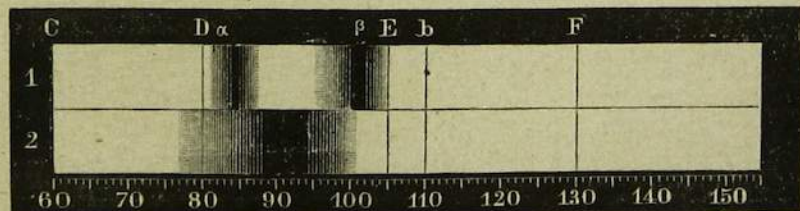


Fig. 12.—1. Espectro de absorción de la oxihemoglobina.—2. Espectro de absorción de la hemoglobina reducida.

Así, cuando se hace llegar al prisma del espectroscopio un haz luminoso que haya atravesado la solución de hemoglobina, se obtiene un espectro incompleto; el extremo rojo de este espectro es lo más brillante. Más allá de la raya D se notan los dos espacios de absorción α y β que acaban de mencionarse y que, si la solución de oxihemoglobina no es muy concentrada, los separa otro espacio luminoso amarillo-verde. De tal suerte, que hallándose D en la división 80 de la escala mitrométrica, el espacio α se extiende desde 81 á 87; el β , menos sombrío, alcanza de 93 á 105. Más allá del verde, la parte azul y violeta del espectro es poco aparente y solo principia

á alumbrarse cuando la solución de oxihemoglobina está muy diluida, cuando contiene por ejemplo un gramo de oxihemoglobina en litro de agua, teniendo la capa líquida atravesada por el haz luminoso un espesor de 1 centímetro.

Las propiedades ópticas que acaban de ser descritas corresponden á las soluciones de oxihemoglobina.

Cuando se pasa la corriente de hidrógeno ó de gas carbónico á través de tal solución, se desaloja el oxígeno. Así tratada, presenta propiedades ópticas distintas de las de la oxihemoglobina. El haz luminoso que la haya atravesado da un espectro cuyo rojo-anaranjado está más alumbrado que la parte correspondiente del espectro de la oxihemoglobina y cuyas otras partes todas lo están menos, siendo más fuerte la absorción de luz. La parte menos clara es el verde amarillento. Nótase allí un espacio de absorción único, ancho, situado entre las rayas D y E precisamente en el sitio en que el espacio verde-amarillo separaba los dos de absorción del espectro de la oxihemoglobina (Fig. 12).

La hemoglobina purgada de oxígeno que manifiesta estas propiedades ópticas, ha sido llamada *hemoglobina reducida*. Esta se forma también cuando se abandona en frasco tapado una solución de sangre ó de oxihemoglobina convenientemente diluida de agua, ó cuando se le añaden gotas de sulfuro amónico ó de una solución amoniacal de tartrato estannoso, de tartrato ferroso y hasta, cosa curiosa, levadura de cerveza (Schützenberger). Basta agitar en el aire la solución de hemoglobina reducida para que el oxígeno se combine de nuevo con ella, y para que la solución así tratada presente otra vez los espacios de absorción de la oxihemoglobina.

Propiedades químicas de la oxihemoglobina.—

Perfectamente desecada en el vacío por debajo de 0°, la oxihemoglobina puede conservarse á la temperatura ordinaria y calentarse á 100° sin alteración y sin perder su color rojo claro; pero en presencia de una pequeña cantidad de agua se descompone pronto, aun á la temperatura ordinaria. Disuélvese en el agua dando una solución roja de sangre. Cuando se calienta esta solución cambia de color y forma un coágulo pardo.

La oxihemoglobina es más estable en solución diluida que en la concentrada. Se puede por algunos instantes calentar á 70° y aun á 80° las soluciones diluidas sin que principie la descomposición; pero cuando esta temperatura se mantiene por algunos minutos, la

hemoglobina se desdobra en hematina y en una materia albuminoidea; al mismo tiempo se hace el líquido ligeramente ácido (1).

El alcohol, y sobre todo el alcohol etéreo, dan con las soluciones concentradas de hemoglobina un precipitado rojo que primero se disuelve en el agua, pero que no tarda en pardear y alterarse, desdoblándose con rapidez en materia albuminoidea y en hematina. Los ácidos y los álcalis efectúan este desdoblamiento de una manera completa y tanto más rápidamente cuanto más concentrada está la solución, más ácido hay y más elevada es la temperatura.

Por la acción de los ácidos en solución acuosa se forma generalmente un precipitado pardo, á menos de que la materia albuminoidea no sea precipitada por el reactivo. Ocurre esto con los ácidos fosfórico, acético, oxálico y tartárico, que no precipitan las soluciones de oxihemoglobina, sino que las descomponen provocando el desdoblamiento de que se trata. Sin embargo, el ácido acético muy concentrado forma un precipitado. La potasa cáustica produce asimismo, aunque más difícilmente que los ácidos, el desdoblamiento en hematina y en materia albuminoidea. El líquido pasa al pardo, con rapidez si se calienta, pero la materia albuminoidea formada permanece disuelta en el líquido.

El amoniaco forma con la hemoglobina una solución roja de grosella que solo se altera lentamente. Las soluciones muy diluidas de álcalis, de carbonatos alcalinos, de amoniaco, disuelven con facilidad los cristales de oxihemoglobina, formando líquidos rojos.

El carbonato potásico no altera inmediatamente la solución de oxihemoglobina. Si se añade esta sal en polvo á dicha solución mantenida á 10°, la oxihemoglobina precipita sin alterarse. Pero cuando se calienta, siquiera ligeramente, el precipitado pardea al punto. La solución de oxihemoglobina no es precipitada inmediatamente por el subacetato de plomo ni por el nitrato argéntico; el contacto prolongado de estas sales provoca el desdoblamiento de la hemoglobina disuelta y la formación de precipitados pardos.

El hidrógeno sulfurado es absorbido por la oxihemoglobina y le quita su oxígeno libre. Pero el cuerpo que se forma de esta manera no es hemoglobina reducida: contiene azufre y su solución acuosa presenta, en estado de concentración, un color rojo sucio; diluida,

(1) Hoppe-Seyler ha atribuido esta reacción ácida á la formación de pequeñas cantidades de ácidos fórmico y butírico.

un matiz aceituna. Absorbe enérgicamente los rayos azules y violeta y produce, aun en soluciones diluidas, un espacio de absorción en el rojo. Como el cuerpo de que se trata no cristaliza ni ha podido ser analizado, no es seguro que sea bien definido.

Methemoglobina.—Como acabamos de establecer, las reacciones que provocan el desdoblamiento de la hemoglobina se cumplen más ó menos rápidamente. Este desdoblamiento es espontáneo á la temperatura ordinaria en contacto del aire. Cuando se abandona una solución acuosa de oxihemoglobina cambia muy pronto de color y da entonces al espectroscopio un espacio de absorción en el rojo, entre C y D, más cerca de C. Adquiere al mismo tiempo una reacción ácida y da precipitado con el subacetato plúmbico. En estas condiciones, el desdoblamiento ha principiado á la temperatura ordinaria, y el líquido contiene quizás cierta cantidad de hematina: según Hoppe-Seyler, se forma así un cuerpo particular que designa con el nombre de *methemoglobina* (1). Este cuerpo contiene más oxígeno que la hemoglobina reducida y menos que la oxihemoglobina, pero no lo pierde en el vacío. Toma origen en las circunstancias siguientes:

1.º Cuando se desaloja el oxígeno de las soluciones de oxihemoglobina someténdolas á la acción del oxígeno ó de gases indiferentes, la oxihemoglobina experimenta una descomposición parcial; despréndese cierta cantidad de ácido carbónico, reteniendo una parte del oxígeno que debió desprenderse y formándose al propio tiempo la methemoglobina.

2.º La methemoglobina resulta también de la acción de los reactivos oxidantes sobre la oxihemoglobina cuando no se ha provocado una descomposición más profunda por la presencia de los ácidos. Luego la methemoglobina se originará por la influencia del ozono, del ácido permangánico, de los nitritos y hasta del nitrito de amilo sobre la oxihemoglobina, y también por la de una lámina de paladio cargada de hidrogenio, y durante la putrefacción de la oxihemoglobina. Estas últimas acciones no parecen comparables á las primeras: son reductoras.

Según Hoppe-Seyler, la methemoglobina se encuentra en el líquido de ciertos quistes, en la sangre extravasada tras de algún

(1) *Medizin. Chem. Unters.*, p. 378; *Zeits. für Phys. Chem.*, t. II, p. 149; *Physiol. Chem.*, p. 380 y 391.

tiempo, y en la sangre tras de la inhalación de los vapores de nitrito de amilo (1). Es amorfa, soluble en agua, insoluble en alcohol. No pierde el oxígeno en el vacío. Los ácidos y los álcalis la desdoblan en materia albuminoidea y en hematina, aun faltando el oxígeno. Por la acción de los agentes reductores en solución neutra ó ligeramente alcalina se convierte en hemoglobina reducida. Véase que existen datos algo vagos que se aplican quizás á una mezcla y no á un cuerpo netamente definido.

Cuerpos formados por el desdoblamiento de la oxihemoglobina.—El desdoblamiento que experimenta la oxihemoglobina por la acción de los ácidos y de los álcalis dá lugar á un cuerpo bien definido que se designa hoy con el nombre de *hematina*; la describiremos más lejos. La naturaleza de la substancia albuminoidea que se forma al mismo tiempo que la hematina no está bien conocida aún. Hé aquí lo que se sabe acerca de este punto.

Cuando se coagula á 100° una solución concentrada de hemoglobina, luego de haberla acidulado, obtiéndose un precipitado pardo, del cual separa la hematina el alcohol adicionado de ácido. El residuo decolorado es insoluble en el agua, se hincha en las soluciones de sal marina, y solo se disuelve en parte en el ácido clorhídrico muy diluido. Estos caracteres no son de una materia bien definida. Es posible que muchas substancias albuminoideas tomen origen por el desdoblamiento de la hemoglobina. Cuando este desdoblamiento se efectúa lentamente queda en disolución una materia albuminoidea coagulable por el calor y no precipitable por el ácido acético; otra materia se precipita en estado insoluble y hace opaca por la ebullición. ¿Es globulina, como se ha dicho? No puede afirmarse. Añadamos solo que si se dirige la corriente carbónica ó de hidrógeno por una solución de oxihemoglobina, se forma precipitado que posee una apariencia fibrosa al microscopio.

Combinaciones de la hemoglobina con los gases.

Cuando se exponen en el vacío los cristales de oxihemoglobina todavía húmedos pierden oxígeno (Hoppe-Seyler). Las soluciones de oxihemoglobina lo abandonan de una manera análoga en estas condiciones. La proporción de gas así desprendido ha variado, en

(1) Jolyet, *Virchow-Hirsch, Jahresb.*, 1876, t. I, p. 162.

los experimentos de Hoppe-Seyler, de 78'93 á 168'4^{cc} á 0° y 0'76^m para 100 gramos de oxihemoglobina. El término medio ha sido algo superior á 100^{cc}. Dybkowski (1) ha extraído de 100 gramos de oxihemoglobina 156'6^{cc} de oxígeno. Hüfner (2) separó 121^{cc} á 0° y 1 metro de presión. Esta última cifra es el término medio de diez experimentos.

El oxígeno está pues contenido en la oxihemoglobina al estado de combinación débil, propiedad muy notable bajo el punto de vista de los fenómenos químicos de la respiración. Este oxígeno, débilmente combinado, puede arrancarse á la oxihemoglobina no tan solo por la acción del vacío, sino también por el paso á través de la solución de gases indiferentes, tales como el hidrógeno y el nitrógeno, por la acción de substancias reductoras en solución neutra ó débilmente alcalina, como el tartrato estannoso, el tartrato ferroso-sódico, la limadura de zinc ó de hierro, la amalgama de sodio, el hidro-sulfito sódico. Estos reactivos convierten la oxihemoglobina en hemoglobina reducida, que posee caracteres ópticos particulares (pág. 331).

Esta facultad notable que posee la hemoglobina de fijar oxígeno ¿está en relación con el hierro que contiene? Hase admitido así, pero es imposible precisar la naturaleza de esta relación, y solo pueden hacerse bajo este punto de vista suposiciones más ó menos plausibles. Si se admitiese, por ejemplo, que el desprendimiento de oxígeno de la oxihemoglobina corresponde á la cantidad del mismo necesaria para hacer pasar el hierro del estado de compuesto férrico al de compuesto ferroso, 100 gramos de oxihemoglobina que contienen 0'43 gramos de hierro, deberían desprender unos 41^{cc} de oxígeno. Esta cantidad es inferior á la que realmente se desprende. Por lo demás, sábase que los compuestos férricos no pierden oxígeno en el vacío, hecho que quita toda probabilidad á la hipótesis de que se trata.

Hemoglobina y óxido de carbono (3).—Cl. Bernard observó por vez primera el hecho curioso de que el óxido de carbono desaloja con rapidez el oxígeno débilmente combinado de la oxi-

(1) Hoppe-Seyler, *Medezin. Chem. Unters.*, t. I, p. 128.

(2) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. I, p. 317 y 386, 1878.

(3) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des subst. tox.* París, 1857.—Lothar Meyer, *De sanguine oxydo carbonico infecto, Diss. Vratislaviae.* 1858.—Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Unters.*, p. 201 y *Zeits. für physiol. Chem.*, t. I, f.º 2, 1877.

hemoglobina. Fórmase en esta circunstancia una combinación de hemoglobina y de óxido de carbono, que puede obtenerse cristalizada empleando los métodos descritos para la preparación de la oxihemoglobina. Esta combinación de hemoglobina y de óxido de carbono cristaliza en las mismas formas que la oxihemoglobina. Los cristales se disuelven en el agua, pero son menos solubles que los de esta última combinación. La solución posee un color rojo azulado y absorbe menos enérgicamente los rayos azules que otra solución igualmente concentrada de oxihemoglobina. Convenientemente diluida muestra al espectroscopio dos espacios de absorción situados entre las rayas D y E, pero más próximas de E que los espacios de absorción de la oxihemoglobina (fig. 12, pág. 331).

La combinación de hemoglobina y de óxido de carbono resiste, en los medios privados de oxígeno, á la acción de los fermentos pútridos y del fermento pancreático. Pierde el óxido de carbono en el vacío ó cuando se pasan gases inertes por la solución; pero en estas condiciones el óxido de carbono se desprende más difícilmente que el oxígeno de la oxihemoglobina. La combinación de que se trata es pues más estable que la oxihemoglobina. El bióxido de nitrógeno desaloja al óxido de carbono.

La acción del óxido de carbono sobre la oxihemoglobina y las propiedades de la combinación así formada dan cuenta de sus efectos tóxicos.

Hemoglobina y bióxido de nitrógeno.—Hermann (1) ha descrito una combinación de hemoglobina y de óxido nítrico que se obtiene haciendo pasar este gas á través de una solución de hemoglobina oxicarbonada, al abrigo del aire.

El compuesto así formado cristaliza y los cristales isomorfos con los precedentes parecen mucho más estables. Se disuelven en el agua con color rojo claro y la solución ofrece al espectroscopio espacios de absorción parecidos á los de la oxihemoglobina, pero que los agentes reductores no hacen desaparecer.

Otras combinaciones de la hemoglobina.—Hanse descrito combinaciones de la hemoglobina con el acetileno (2), con el ácido cianhídrico (3). Esta última es poco estable.

(1) *Arch. für Anat. und Physiol.*, 1865, p. 469.

(2) Liebreich, *Bericht. der Deuts. Chem. Gessells. zu Berlin*. 1868, p. 220.

(3) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Unters.*, t.º 2, p. 206.

Hemoglobina reducida.

Para obtenerla se diluye en agua la oxihemoglobina cristalizada, se introduce la papilla en la bomba de mercurio y hace el vacío muchas veces, reemplazando el agua que se evapora. Los cristales se disuelven; y cuando la acción del vacío ha sido suficientemente prolongada, ofrece el líquido el espacio de absorción característico de la hemoglobina reducida (pág. 331). Esta solución se deseca en el vacío ó en el aire seco y parece una masa amorfa que no da cristales.

También puede quitarse el oxígeno á la oxihemoglobina haciendo pasar durante algún tiempo á través de la solución una corriente de hidrógeno. Por otra parte, si se conserva mucho tiempo en tubo cerrado una solución de oxihemoglobina, acaba el oxígeno por ser consumido, y la solución, que toma reflejos violáceos, contiene hemoglobina reducida. En fin, ya hemos hecho notar que ciertos agentes reductores (pág. 331) convierten rápidamente la oxihemoglobina en hemoglobina reducida.

La hemoglobina reducida da el espacio de absorción indicado en la página 331. Absorbe el oxígeno cuando se pone á su contacto, ó mejor cuando se agita con este gas. Una solución concentrada de hemoglobina del perro ó del conejillo de Indias expuesta al aire, á baja temperatura, no tarda en depositar una masa cristalina rojo clara de oxihemoglobina.

El óxido de carbono y el bióxido de nitrógeno son absorbidos de una manera análoga por la hemoglobina reducida con formación de las combinaciones descritas en las págs. 336 y 337.

La solución acuosa de hemoglobina reducida se coagula al hervir dando precipitado rojo que se separa de un líquido también teñido de igual color. Aquel está formado por materia albuminoidea coagulada; contiene asimismo, cual la solución roja, un producto de desdoblamiento vecino de la hematina y que Hoppe-Seyler ha designado con el nombre de *hemocromógeno* (p. 341).

El sublimado corrosivo forma en la solución de hemoglobina reducida un precipitado gris rojizo; el alumbre da primero un líquido rojo, luego un débil precipitado rojo moreno. Los ácidos diluidos desdoblan la hemoglobina reducida en materia albuminoidea y en hemocromógeno. Bajo la influencia de los ácidos concentrados este último cuerpo se descompone á su vez, formando hematoporfirina

(pág. 341) y una sal ferrosa que permanece disuelta (Hoppe-Seyler).

El sulfido hídrico no reacciona sobre la solución de hemoglobina reducida, y puede arrojarse de esta solución por la corriente de hidrógeno.

Hematina.

Este cuerpo, que es un producto del desdoblamiento de la oxihemoglobina, fué obtenido la primera vez en estado impuro por Lecanu (1) que lo designó con el nombre de *hematosina*.

Encuétrase algunas veces, aunque raras, en los antiguos focos hemorrágicos y en el conducto intestinal, donde se forma por la acción del jugo gástrico sobre la sangre extravasada. Tras de una ingestión abundante de alimentos que contengan sangre, las heces llevan hematina. La orina contiene algunas veces; así ocurre en el envenenamiento por el hidrógeno arsenical.

La hematina es, en efecto, un producto de desdoblamiento de la oxihemoglobina, pero según Hoppe-Seyler la presencia del oxígeno es una condición necesaria para que se forme este producto.

Preparación.—1.º Para obtener la hematina en estado de pureza puede emplearse el clorhidrato de hematina cristalizado. Opérase de la manera siguiente:

La sangre desfibrinada se mezcla con grande exceso de una solución de cloruro sódico al 1/10 y la mezcla se abandona durante 24 horas. Los glóbulos hinchados se depositan formando una especie de papilla que se separa por decantación del líquido que sobrenada, y se introduce en un matraz con agua. El líquido se agita enseguida con la mitad de su volumen de éter y el todo se abandona al reposo. Bajo la influencia del éter, la hemoglobina se disuelve en el agua. Separado el éter, la solución acuosa se abandona para que evapore en una atmósfera seca á la temperatura ordinaria, sobre bandejas de porcelana, hasta que se reduzca á consistencia siruposa; el jarabe se diluye en 10 á 20 veces su volumen de ácido acético glacial y, tras la agitación, se calienta todo al baño maría por una ó dos horas. Los cristales de clorhidrato de hematina se separan pronto y la cantidad crece á medida que se calienta, mientras que el ácido

(1) *Études chim. sur le sang humain*, París, 1837.

acético retiene las materias albuminoideas en solución. La masa cristalina, que contiene todavía una pequeña cantidad de estas últimas, se pone en vaso de precipitados, mezcla luego con muchas veces su volumen de agua y abandona durante algunos días. Tras de muchos lavados con el agua, los cristales se hierven con ácido acético concentrado que disuelve el resto de las materias albuminoideas, y el residuo, tras de nuevos lavados con agua, se pone sobre un filtro y agota con alcohol y éter.

Para extraer la hematina del clorhidrato así preparado se disuelve éste en una solución muy diluida de potasa pura, se filtra y precipita el líquido por el ácido clorhídrico. El precipitado coposo se lava con agua y deseca.

2.º Cazeneuve (1) ha indicado el procedimiento siguiente:

Agítase muchas veces la sangre desfibrinada con dos volúmenes de éter del comercio de 56º, que contenga por lo menos 25 por 100 de alcohol. Coagulada la sangre se decanta el éter al cabo de 24 horas y agota el coágulo con éter de 56º que tenga en disolución 2 por 100 de ácido oxálico. Esta tintura, teñida de rojo moreno por la hematina, se satura exactamente por éter cargado de gas amoníaco. La hematina así precipitada se recoje, lava con agua, alcohol y éter.

Composición y propiedades.—La hematina preparada de esta manera contiene 8'8 por 100 de hierro, y su composición puede expresarse por la fórmula $C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10}$ (Hoppe-Seyler (2)).

Seca constituye un polvo amorfo de color azul negruzco, con reflejos metálicos. Tratada sobre la porcelana deja una raya morena. Puede calentarse á 180º sin descomponerla. A temperatura más elevada se carboniza dando ácido prúsico; arde al aire sin hincharse y dejando 12'6 por 100 de óxido férrico puro.

Enteramente insoluble en agua, alcohol, éter y cloroformo, la hematina se disuelve, como reconoció por vez primera Lecanu, en el alcohol cargado de ácidos ó de álcalis. Es insoluble en el agua acidulada, pero se disuelve fácilmente en las soluciones acuosas, aun muy diluidas, de amoníaco ó de álcalis. Las soluciones alcalinas son rojas por trasmisión en capas espesas, verde aceituna en las ténues. Son precipitadas en copos morenos por las sales cálcicas y báricas.

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXVII, p. 485, 1877.

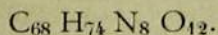
(2) *Medizin.-Chem. Unters.*, f.º IV, p. 520.

Son rápidamente decoloradas por el cloro, destruyéndose la hematina y formando cloruro férrico. La solución de permanganato potásico destruye parecidamente la hematina en solución alcalina.

Cuando se añaden algunas gotas de hidrosulfito sódico á la solución amoniacal de hematina, el matiz dicroico especial de las soluciones alcalinas de este cuerpo desaparece y es reemplazado por el rojo vermellón (1). El cuerpo así formado ofrece los espacios de absorción de la hematina reducida de Stokes ó del hemocromógeno de Hoppe-Seyler.

Las soluciones ácidas de hematina son pardas. La hematina se disuelve muy difícilmente en los ácidos acético y clorhídrico concentrados é hirviendo. Este último ácido le quita el hierro á 180°, formando hematoporfirina.

Hematoporfirina.—La hematina se disuelve en el ácido sulfúrico concentrado formando un líquido rojo moreno obscuro. Cuando se vierte esta solución en el agua, precipítase un cuerpo pardo exento de hierro, y el líquido retiene una sal de éste. Tal cuerpo, observado la primera vez por Mulder, constituye la *hematoporfirina* de Hoppe-Seyler. Poco soluble en el agua, la hematoporfirina se disuelve algo más fácilmente en las soluciones ácidas y con mucha facilidad, cual la hematina, en los líquidos alcalinos. En estado seco, posee un matiz moreno negro con hermosos reflejos violetas. Hoppe-Seyler le atribuye la composición



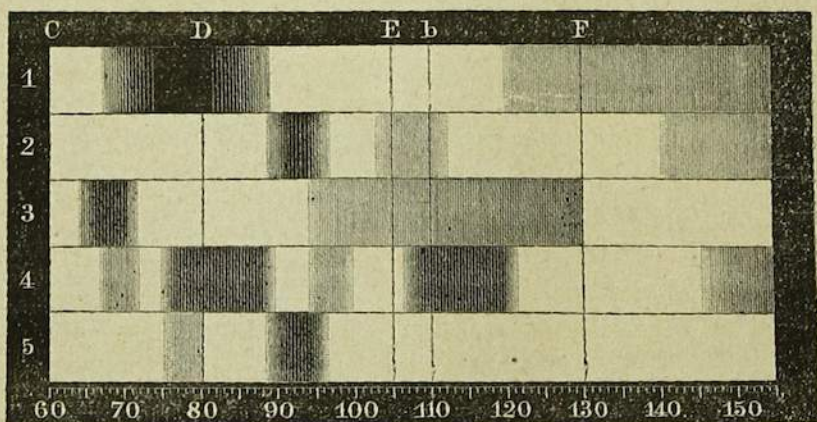
Hemocromógeno.—Según Hoppe-Seyler (2), la hematina no es un producto directo del desdoblamiento de la hemoglobina, pero resulta de la oxidación de uno de esos productos. Cuando este desdoblamiento de la hemoglobina se verifica fuera del contacto del aire, fórmanse otros cuerpos. Hoppe-Seyler lo prueba introduciendo separadamente, en un aparato de muchas bolas, una solución acuosa de hemoglobina y de alcohol acidulado, y pasando hidrógeno durante 2 ó 3 horas. Bien purgado todo de aire se cierra á la lámpara y mezclan los líquidos. El líquido toma entonces un matiz purpúreo y se forma un precipitado rojo que se decolora al calentarlo; el líquido vuelto purpúreo absorbe los rayos amarillos y verdes, entre

(1) Cazeneuve, *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXVII, p. 260.

(2) *Med. chem. Unters.*, f.º IV, p. 540.

D y E, y pierde enérgicamente los azules y violetas hasta G. Con el alcohol adicionado de álcali (fig. 13), se producen los mismos fenómenos, salvo que el precipitado no se decolora y que la solución purpúrea da verdaderos espacios de absorción que indica la fig. 13. El contacto del aire basta para que la solución alcalina purpúrea pase á parda y ofrezca los espacios de absorción de la hematina. El producto del desdoblamiento purpúreo de la hemoglobina formado fuera del contacto del aire ha recibido el nombre de *hemocromógeno*.

Fig. 13.—Espectro de absorción de la hematina y sus conjéneres, según Hoppe-Seyler.



- 1.º Espectro de absorción de una solución de hematina en la sosa diluida.
- 2.º Espectro de absorción de una solución alcalina de hemocromógeno.
- 3.º Espectro de absorción de una solución de hematina en alcohol acidulado por el sulfúrico.
- 4.º Espectro de absorción de la hematoporfirina en solución alcalina.
- 5.º — — — en solución ácida.

Sin duda es idéntico al cuerpo que se forma por la acción del hidrosulfito de sodio sobre las soluciones alcalinas de hematina (pág. 341) (Cazeneuve).

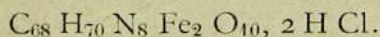
Propiedades espectrales de la hematina y de sus conjéneres.—Las soluciones ácidas y alcalinas de hematina dejan pasar la luz roja. Las soluciones alcalinas producen un intenso espacio de absorción, bastante mal limitado, entre C y D y que pasa de esta última raya (fig. 13). Este espacio es visible hasta la concentración de 15 miligramos de hematina en 100 centímetros cúbicos de solución, para espesores de 1 centímetro. La luz violeta es pare-

cidamente absorbida, apareciendo un ancho espacio en el espectro hacia F y más allá. La solución de hematina en el alcohol acidulado muestra otro espacio de absorción bien limitado entre C y D, cerca de C, y otro más ancho un poco difuso entre D y F, el cual se resuelve en dos desiguales por una mayor dilución.

Stokes reconoció por vez primera (1) que cuando se tratan las soluciones alcalinas de hematina por agentes reductores como las sales ferrosas, se forma un cuerpo que este físico llamó *hematina reducida* y que posee propiedades ópticas particulares. Su solución alcalina muestra al espectroscopio dos espacios de absorción bien caracterizados, uno fuerte entre D y E en el centro, otro más débil entre las rayas E y *b* que sobrepasa por uno y otro lado. Además el azul y el violeta están absorbidos de una manera parecida. Por la agitación con aire, los dos primeros espacios desaparecen sin que el característico de la hematina se presente de nuevo. El cuerpo que posee estas propiedades espectrales es el hemocromógeno de Hoppe-Seyler.

La hematoporfirina, producto de desdoblamiento libre de hierro, ofrece parecidamente espacios de absorción característicos, tanto en solución alcalina como en ácida. Estos espacios están indicados en la figura.

Clorhidrato de hematina ó hemina.



—La preparación de este clorhidrato cristalizado, que se descubrió por Teichmann (2), ha sido descrito en la pág. 339. Puede purificarse la hemina por nueva cristalización, según el procedimiento que dió Gwosdew (3). Se disuelve en alcohol absoluto que se habrá agitado de antemano con carbonato potásico pulverizado y luego de filtrar se diluye la solución con su volumen de agua, acidulando después por el acético. Fórmase un precipitado coposo que se recoge é introduce aún húmedo en el ácido acético cristalizable, al cual se añade una pequeña cantidad de cloruro sódico. Todo se calienta al baño-maría y los cristales formados se recojen y lavan con agua. Contienen ordinariamente un poco de hematina.

(1) *Proceedings of the Royal Soc.* Junio 1864.

(2) *Zeitschrift für Ration. Medizin.* Nouv. sér., t. III, p. 375, y t. VIII, p. 141.

(3) *Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wiss.*, 1866, t. LIII, 11 Mayo.

El clorhidrato de hematina forma un polvo cristalino sedoso, moreno negro aterciopelado con reflejos metálicos. Aparecen al microscopio en forma de láminas romboidales. Los cristales son birrefringentes y dicróicos. No se alteran á 200°. Calentados al aire arden desprendiendo ácido prúsico y dejando residuo de óxido férrico. Los álcalis les quitan 5'29 por 100 de ácido clorhídrico.



Fig. 14.—Cristales de hemina, según Cazeneuve.—Fig. 15.

Como los cristales de clorhidrato de hematina pueden obtenerse con muy pequeñas cantidades de sangre, sirven para reconocer las manchas de este líquido. Se indicará más lejos el procedimiento operatorio.

Hematoidina.

Este cuerpo, que ha sido descubierto por Virchow en los antiguos focos hemorrágicos y que Robin halló en un quiste del hígado (1), ha sido mencionado en la pág. 253 como probablemente idéntico á la bilirubina. Las análisis publicadas por Robin y Riche demuestran que está exento de hierro y conducen, según Gautier (2), á la fórmula $C_{30} H_{34} N_4 O_6$ parecida á la bilirubina (página 254). Como quiera que sea, esta substancia se presenta en forma de pequeños prismas clinorómbicos de un rojo anaranjado vivo con ángulos de 118° y de 62° (fig. 16). Estos cristales son insolubles en agua, alcohol, éter, ácido acético. El amoniaco los di-

(1) *Comptes rendus*, t. XLI, p. 506, et *Traité des humeurs*, p. 79.

(2) *Chimie appliquée à la physiologie*, t. I, p. 482.

suelve rápidamente con matiz violado que desaparece pronto. El cuerpo de que se trata es sin duda un producto de desdoblamiento de la hemoglobina. W. Ebstein (1) ha encontrado recientemente la

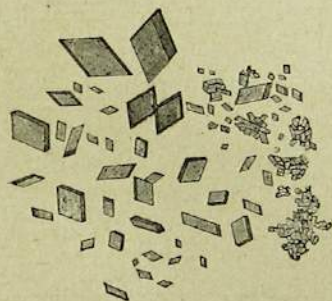


Fig. 16.—Cristales de hematoïdina.

hematoïdina en cristales romboédricos (?) en un sedimento urinario sobrevenido algún tiempo tras de una hematuria. Kolm (2) ha extraído un cuerpo que cree idéntico á la hematoïdina de los corpúsculos amarillos y rojos del ovario de la vaca.

Plasma.

El solo método á propósito para obtener el plasma y determinar rigurosamente la proporción de los glóbulos sanguíneos, consiste en dejar en reposo á baja temperatura una sangre poco coagulable, como la del caballo. A este efecto conviene operar como hemos indicado en la página 318. Consíguese con frecuencia obtener un volumen de plasma igual á la mitad del de la sangre. Este procedimiento no es aplicable á la sangre humana, de buey, de carnero, de conejo, etc. Sin embargo, puede proporcionar una pequeña cantidad de plasma con sangre humana en los casos de enfermedades inflamatorias ó de hidremia (pág. 310).

Cuando, á ejemplo de Denis, se retarda la coagulación de la sangre adicionándola de sulfato sódico ó de solución de cloruro sódico ó de cloruro cálcico (pág. 310), se puede también separar el plasma de los glóbulos, sea por decantación, sea por filtración. Pero la adi-

(1) *Malys' Jahresbericht*, t. VIII, p. 228. 1878.

(2) *Bulletin de la Société chimique*, t. VIII, p. 60. 1867.

ción de sales extrañas ejerce cierta influencia, no solo sobre la composición misma del plasma, sino también sobre la de los glóbulos.

El plasma puro de caballo constituye un líquido alcalino de color de ámbar, algo viscoso, no filante, que puede decantarse fácilmente de un vaso enfriado á otro y hasta filtrar á 0°, aunque pasa con mucha lentitud. A algunos grados por encima de 0° se coagula y convierte primero en jalea transparente, que se retrae poco á poco y vuelve opaca expulsando el suero (pág. 310).

El plasma humano ofrece los mismos caracteres que el de la sangre de caballo. Su densidad media es de 1'027 á 1'028. Según Denis, el plasma contiene una substancia espontáneamente coagulable que ha sido designada con el nombre de *plasmína*. Completamos aquí las indicaciones que hemos dado sobre este cuerpo (pág. 113).

— Cuando se recoje la sangre al salir de la vena en una probeta cuya séptima parte próximamente esté ocupada por solución concentrada de sulfato sódico, se mezcla y abandona todo en sitio fresco, la sangre no se coagula y los glóbulos se depositan. Decantado el plasma, si se añaden poco á poco pequeñas cantidades de sal marina en polvo, entre tanto puede disolverse, el todo adquiere pronto aspecto de una crema clara llena de grumos. Recójense estos últimos sobre un filtro y lavan con solución saturada de sal marina. Queda sobre el filtro una masa blanda formada de granulaciones amorfas: es la *plasmína* de Denis. Se deseca poniéndola sobre papeles de filtro y en el vacío.

Desleida aún húmeda en el agua salada, la *plasmína* se disuelve primero, pero al cabo de 5 á 15 minutos esta solución se coagula espontáneamente dando un coágulo incoloro. Cuando se comprime el coágulo en una muñeca de lienzo pasa un líquido que contiene, independientemente de la sal, una substancia albuminoidea soluble, análoga, según Denis, á la fibrina disuelta en el cloruro sódico. Designa esta materia con el nombre de *fibrina pura disuelta*. En cuanto al coágulo que resta en él presenta según el autor todos los caracteres de la fibrina modificada por la acción del agua hirviendo: esta es la *fibrina concreta*. Esta última substancia es la que se separa de la sangre por la coagulación, mientras que la fibrina soluble queda en disolución en el suero. La coagulación de la sangre es pues la consecuencia del desdoblamiento espontáneo de la *plasmína* en estas dos substancias isoméricas entre sí y con la *plasmína*. Hemos presentado ya algunas objeciones á esta teoría que nos parece poco sa-

tisfactoria. Esto sería lo mismo que decir que el plasma contiene una substancia espontáneamente coagulable, la plasmina, que pasa á fibrina coagulándose, pues no se ha podido probar que el suero tenga en disolución el otro producto del desdoblamiento de la plasmina, la fibrina soluble. ¿Cómo separar y distinguir esta substancia de las otras materias albuminoideas del suero? Y esto es necesario de todo punto, pues según Denis, los 14'39^{gr} de plasmina que existen en 1.000 gramos de sangre dan 2'25^{gr} de fibrina concreta (esta es en efecto la cifra que expresa la cantidad de fibrina) y 12 gramos poco más ó menos de fibrina disuelta, proporción que viene á ser la sexta parte de la masa total de las materias albuminoideas contenidas en el suero.

Sin volver aquí sobre la opinión del Sr. C. Schmidt relativa á las causas de la coagulación y existencia en el plasma de dos materias que combinándose forman la fibrina, nosotros sabemos que el hecho sobre el cual este fisiólogo distinguido apoya su opinión es exacto y hemos hecho ver en nuestros cursos el coágulo coposo que determina la adición del líquido del hidrocele al suero de la sangre; pero nos ha parecido difícil confundir este coágulo con la materia concreta, firme, elástica, que constituye la fibrina. A este propósito debemos por lo tanto recordar un antiguo experimento de Magendie, que consiste en extraer cierta cantidad de sangre á un perro joven, desfibrinarla, inyectarla luego de nuevo en las venas del animal. Repetida la operación cierto número de veces, la sangre del perro dá siempre un coágulo, pero la fibrina que puede extraerse se ha vuelto difluente. Todavía se ha formado por coagulación espontánea, pero no presenta ya los caracteres de la fibrina propiamente dicha. Luego no es imposible que existan diferentes especies ó variedades de materias albuminoideas espontáneamente coagulables, como existen diversas especies de las mismas coagulables por el calor.

Mantegazza (1) ha demostrado por experimentos hechos en conejos y perros, que la inyección de una solución de urea en las venas tiene por efecto la destrucción de cierta cantidad de glóbulos sanguíneos y el aumento de la proporción de fibrina. En una experiencia la cifra de la fibrina se ha elevado á 19. Pero este aumento no ha tenido lugar inmediatamente. Exige cierto tiempo para pro-

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. I, p. 110, 1871.

ducirse en la sangre viva. No se produce en la sangre extraída del organismo y á la cual se le ha añadido urea.

Todos los materiales del suero que vamos á estudiar ahora, son más bien dicho materiales del plasma. Así las materias albuminoides, las materias orgánicas diversas, las sales y los gases están contenidos en el plasma de la sangre viva. Después de la coagulación, que dá por resultado la separación de la fibrina, estas substancias se hallan en el suero.

Suero.

Para procurarnos suero en estado de pureza hay que separar primero el plasma y dejar que se coagule espontáneamente. El líquido despojado de la fibrina del plasma es suero puro. En la mayor parte de los experimentos se llega casi al mismo resultado dejando que se coagule la sangre en substancia. El suero es exprimido por el coágulo que se retrae. Pero ocurre con frecuencia que una pequeña cantidad de materia colorante de la sangre ó de los glóbulos se expulsa al mismo tiempo que el suero y le comunica un color rojizo. Algunos fisiólogos admiten, además, según A. Schmidt, que el fermento de la fibrina, procedente de la alteración de los glóbulos blancos y que no existe en el plasma, pasa al suero (pág. 123). La separación del suero y del coágulo se consigue del mejor modo si se opera sobre sangre arterial introducida en frascos llenos exactamente y que se cierran con tapón esmerilado.

El suero está generalmente coloreado cuando puro, el de la sangre humana y del perro en amarillo algo verdoso, el de la sangre de caballo en amarillo ambarino, el de conejo es casi incoloro. No es siempre transparente. En ciertas enfermedades ó tras de una ingestión abundante de alimentos grasos es turbio, más ó menos lechoso, y por el reposo deja depositar en la superficie una capa cremosa en la que es fácil reconocer glóbulos de grasa.

El suero posee reacción alcalina. Esta reacción es menos pronunciada que la del plasma (1), circunstancia que se atribuye á la formación de una pequeña cantidad de ácido por la coagulación de la sangre, ácido que satura una parte del álcali y aumenta la tensión del gas carbónico en el suero (2).

(1) Zuntz, *Centralblatt für die med. Wissench.* 1867, p. 801.

(2) Strassburg, *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VI, p. 79.

Entre las materias contenidas en el suero estudiaremos sucesivamente las sustancias albuminoideas, las materias grasas, las materias orgánicas diversas dichas extractivas, las sales y los gases.

Materias albuminoideas del suero.—La más abundante de estas materias es la modificación de la albúmina conocida con el nombre de serina (pág. 98). Independientemente de esta substancia, contiene el suero una ó muchas materias albuminoideas que precipitan, la primera, cuando se diluye el suero en diez veces su volumen de agua y pasa la corriente carbónica; la segunda, cuando se neutraliza por medio del ácido acético el suero diluido de agua y tratado ya por el gas carbónico. La primera de estas materias es la fibrinoplástica ó paraglobulina, la segunda ha sido llamada *caseína de suero*. La proporción del precipitado que se forma por neutralización del suero diluido, aumenta notablemente por la adición de una sal neutra, como el cloruro sódico (Heynsius) (1), ó el sulfato de magnesio (Denis, Hammarsten). La materia así precipitada se ha designado recientemente con el nombre de *globulina de suero* (2). Hoppe-Seyler admite que las tres materias que acaban de mencionarse son idénticas. Damos aquí algunas indicaciones complementarias sobre estas materias albuminoideas.

Paraglobulina del suero.—Según A. Schmidt, cuando la paraglobulina y la materia fibrinógena del plasma reaccionan entre sí ó se unen para formar fibrina, la materia fibrinógena precipita por completo, mientras que una porción notable de la paraglobulina en exceso queda disuelta en el suero. Diluido con agua proporciona este último, como se sabe, un precipitado. Es una parte de la paraglobulina según A. Schmidt. Para precipitar el resto se pasa la corriente carbónica á través del suero diluido con diez veces su volumen de aquella (pág. 118).

Caseína del suero (albuminato de sosa).—El suero diluido con agua y que ya no dá más precipitado por el ácido carbónico proporciona un nuevo precipitado cuando se neutraliza exactamente por el ácido acético. Este otro precipitado es la caseína de suero de Panum. Es probablemente idéntico á la modificación de la albúmina que resulta por la acción de la potasa sobre este cuerpo. En efecto, siendo el suero alcalino, se comprende que este álcali haga experimentar

(1) *Archiv für die gesammte Physiol*, t. III, p. 1.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 421.

una modificación análoga á una parte de la albúmina del suero ó serina. Este precipitado es blanco y pulverulento. Es insoluble en el agua cargada de oxígeno. Disuélvese con lentitud en las sales alcalinas neutras, fácilmente en los ácidos y los álcalis diluidos. N. Guillot y F. Le Blanc, dicen que el suero de las embarazadas y de las nodrizas es más rico en caseína que el suero ordinario.

Globulina del suero.—Según Denis, uno de los productos del desdoblamiento de la plasmina, la fibrina soluble, queda disuelto en el suero luego de separarse la fibrina concreta. Para separar esta fibrina soluble del suero se calienta éste á 40 ó 50°, y adiciona de un exceso de sulfato magnésico en polvo. Fórmase un precipitado que se recoge sobre un filtro y lava con solución de sulfato magnésico. Se comprime enseguida entre dobleces de papel. Este cuerpo es fibrina soluble para Denis. Disuélvese en una pequeña cantidad de agua gracias al sulfato magnésico de que está impregnado; pero se precipita al diluir la solución. Los copos que se separan son insolubles en el agua pura y solubles en la salada. Un kilogramo de sangre contiene 12'2 gramos de este cuerpo.

Cabe preguntar si esta substancia preexiste en el suero ó es enmendrada por la acción del sulfato magnésico sobre la materia albuminoidea soluble del suero. Sábese en efecto que la adición de ciertas sales neutras á una solución de albúmina modifica sus propiedades.

Según Hammarsten, la materia albuminoidea que el sulfato magnésico precipita del suero no es más que *globulina de suero*, quedando la serina en solución en el líquido salino saturado. Pero el hecho de la proporción notable de globulina así extraída de diversos sueros anula la objeción presentada más arriba sobre la acción del sulfato de magnesia. Como quiera que sea, en 100^{cc} de suero encontró Hammarsten las proporciones siguientes de serina y de globulina de suero:

Suero de sangre de:	Materias sólidas.	Peso total de las materias albuminoideas.	Globulina de suero.	Serina.	Relación entre la cantidad de globulina y de serina.
Caballo.. .	8'597	7'257	4'565	2'667	$\frac{1}{0,591}$
Buey.. . .	8'965	7'499	4'169	3'330	$\frac{1}{0,842}$
Hombre.. .	9'2075	7'620	3'103	4'516	$\frac{1}{1,511}$
Conejo.. .	7'620	6'225	1'788	4'436	$\frac{1}{2'5}$

Serina ó albúmina del suero.—Es la substancia que se precipita cuando el suero privado de paraglobulina, globulina ó caseína de suero se calienta de 70° á 75°, luego de diluirlo con agua. La serina precipita en copos y el líquido filtrado que es neutro (ha sido neutralizado por el ácido acético para la separación de la caseína del suero) solo dá por el ácido acético un precipitado insignificante. Para que la precipitación sea completa es bueno que el suero se haga muy ligeramente ácido por el acético.

Para obtener la serina tan pura como sea posible, conviene someter á la dialisis el suero diluido con agua y privado de paraglobulina. Hemos indicado en la página 99 el procedimiento que recomienda Graham para efectuar esta operación (1).

A. Schmidt y Aronstein (2) obtienen una serina soluble perfectamente exenta de sales operando como sigue. El suero ó el líquido del hidrocele son adicionados de ácido acético muy diluido, de suerte que precipiten las materias albuminoideas insolubles (paraglobulina, caseína); el precipitado coposo se separa por filtración y el líquido filtrado, hecho nuevamente alcalino por el carbonato de sosa, se reduce á pequeño volumen por concentración en el vacío ó por evaporación á 40°; la solución concentrada se dialisa 3 ó 4 días, poniendo el dialisador sobre agua destilada que se tendrá cuidado de renovar cada 6 horas. Por evaporación en el vacío se obtiene un residuo amarillo claro transparente, frágil, algo higroscópico, que constituye la serina pura.

Así obtenida, la serina se disuelve en agua pura formando una solución transparente, espesa, pero no filante cuando está concentrada. Su poder rotatorio específico para la raya D es $[\alpha]_D = -56^\circ$. Según Haas (3), es de -62° .

Heynsius (4) admite que es imposible obtener por dialisis la serina enteramente privada de sales. Como quiera que sea, la serina purificada en lo posible por dialisis y por consecuencia muy pobre

(1) Según Kühne (*Physiologische Chemie*, pág. 179) cuando la dialisis se lleva demasiado lejos á baja temperatura, acaba por llenarse el líquido de copos de albúmina. Este cuerpo no contiene cenizas y se considera por Kühne como serina pura insoluble en agua, pero soluble en una pequeña cantidad de álcali y de sales. Esta conclusión nos parece errónea.

(2) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. VIII, p. 75.

(3) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XII, p. 375.

(4) *Archiv für die ges. Physiol.*, t. XI, p. 514 y t. XII, p. 592.



en sales, se coagula por el éter como la propia albúmina. Trazas de álcali libre ó de ácido impiden su coagulación por el alcohol y por el calor; la adición de una sal determina inmediatamente la precipitación (Heynsius) (1).

Purificado, es decir, purgado de paraglobulina, conducido luego al grado de concentración normal por evaporación en el vacío, y hecho de nuevo alcalino por una pequeña cantidad de carbonato de sosa, se enturbia el suero á 60°. La coagulación resulta completa entre 73 y 75°. El líquido, separado por el filtro del coágulo de serina, dá con el ácido acético un precipitado sensible, si no abundante; debe esta propiedad á la serina, que se modifica por la acción del calor y del álcali, pasando al estado de albuminosa (pág. 133). La acción del álcali y la transformación que hace sufrir á la serina se manifiesta no tan solo por la formación de un precipitado cuando se neutraliza el líquido por el ácido acético, sino también, según Hoppe-Seyler, por un aumento sensible del poder rotatorio.

La solución de serina adicionada de ácido clorhídrico precipita en copos que se disuelven en exceso de ácido concentrado. Esta solución diluida con agua deja precipitar sintonina, y el precipitado se redisuelve por una más grande dilución. El aumento notable del poder levógiro, que se eleva de—56° á—78'5°, es otro efecto de esta transformación.

No debemos extendernos demasiado sobre las propiedades de la serina y remitimos á las indicaciones dadas sobre las materias albuminoideas, y en particular sobre la albúmina y la serina (pág. 102 y siguientes).

Peptona del suero.—El suero de la sangre de la vena porta, purgado de las materias albuminoideas precedentemente descritas, contiene, á lo menos durante la digestión, una materia que se considera idéntica á la peptona. Existe en disolución en el líquido que se obtiene coagulando las materias albuminoideas por el calor en presencia de un pequeño exceso de ácido acético, y separando el coágulo por filtración. El líquido filtrado y convenientemente concentrado se colorea en amarillo por la ebullición con ácido nítrico, pasando el color al anaranjado cuando se añade amoniaco. Al contacto del nitrato mercurioso toma este líquido un color rojo de cereza. No es precipitable por el ácido acético, pero la solución acética precipita

(1) *Loc. cit.*

por el ferrocianuro de potasio. Estas reacciones recuerdan las de las peptonas.

Materias grasas del suero.—La fibrina separada del plasma y las materias albuminoideas precipitadas por coagulación del suero, nunca están exentas de materias grasas y pueden ser privadas de ellas por el éter. El mismo líquido acuoso separado por filtración del coágulo de albúmina, puede retener una pequeña cantidad de materia grasa neutra, independientemente de una débil proporción de jabones alcalinos. El residuo de la evaporación de este líquido, como también el residuo de la evaporación del suero á baja temperatura, ceden al éter una pequeña cantidad de grasa neutra y la colessterina contenida de igual manera en mínima proporción en el suero. El residuo agotado por el éter cede al alcohol una traza de jabón.

La cantidad de materia grasa que contiene el suero no pasa generalmente de 0'2 por 100 y aumenta de una manera notable por la influencia de la alimentación grasa. En este caso ocurre con frecuencia que el suero es lactescente y se aclara por la agitación con el éter. La naturaleza de los cuerpos grasos neutros así suspendidos en el suero, es apenas conocida. El éter los abandona, tanto en forma de masas pegajosas, tanto en grumos sólidos, según la naturaleza de los cuerpos grasos que se han ingerido. El cuerpo graso extraído del suero, tras la ingestión del sebo, es sólido y ofrece al microscopio una apariencia cristalina. Es probablemente palmitina ó estearina, ó la mezcla de ambas.

En cuanto al jabón que hemos mencionado antes, contiene los ácidos oléico, esteárico y palmítico. Berthelot admite que una pequeña proporción de estos ácidos grasos se halla en el suero al estado de libertad, á pesar de la alcalinidad del líquido. Añadamos que se ha señalado la presencia, si no en el suero, á lo menos en la sangre, de pequeñas cantidades de ácidos fórmico, acético, butírico, etcétera.

Colesterolina y lecitina del suero.—Entre las otras materias contenidas en el suero, hemos mencionado ya la *colesterina*. Conviene añadir á ella una cierta cantidad de *lecitina*, cuya proporción aumenta en la sangre de los animales grasos (Gobley, Hoppe-Seyler).

F. Boudet (1) ha extraído del suero una substancia cristalizable

(1) *Ann. de chim. et de phys.* (2), t. LII, p. 337.

que designó con el nombre de *serolina*. Para obtenerla agota por el agua hirviendo el suero desecado, evapora la solución acuosa y trata el residuo con alcohol hirviendo: por enfriamiento se deposita la serolina en copos nacarados. W. Marcet y Robin y Verdeil, han emprendido otra vez el estudio de esta materia, pero no creemos necesario exponer sus investigaciones, en razón á que el cuerpo aislado por F. Boudet era probablemente una mezcla de colessterina y lecitina. Según Flint, la serolina es idéntica á la estercorina que este químico extrajo de los excrementos (pág. 292).

Azúcar en el suero.—La presencia de una pequeña cantidad de materia azucarada en la sangre de los animales alimentados con almidón, fué ya demostrada por Tiedemann y Gmelin, y confirmada por Thomson y por Magendie. Cl. Bernard (1) probó que el azúcar que evidentemente está disuelto en el suero, es un elemento normal de la sangre, aun en los carnívoros, hecho que ha sido confirmado por C. Schmidt (2). Este azúcar existe, en estado normal, hasta en la sangre de la vena porta, en los animales nutridos con dextrina ó almidón. Méring (3) halló en esta sangre una materia sacarina que reducía el líquido cupro-potásico y cuyo poder reductor aumentaba por su ebullición con un ácido diluido. Cosa notable, esta materia azucarada no se encontró en la sangre de las venas subhepáticas. Débense á este fisiólogo las determinaciones siguientes de azúcar en el suero de la sangre de la carótida del perro:

Régimen.	Azúcar en 100 partes de suero.
Almidón y azúcar.	0'125
— — — — —	0'235
Pan.	0'130
Carne.	0'115
— — — — —	0'212
Dieta de 44 horas.	0'150
— 48 —	0'145
— 5 días.	0'133

La proporción de azúcar no parece variar sensiblemente entre las sangres arterial y venosa de un mismo animal, como resulta de las siguientes análisis de Mering:

- (1) *Mémoires de la Soc. de biologie*, t. I, p. 121.
 (2) *Charakteristik der epidemischen Cholera*, Dorpat, 1850.
 (3) *Archiv für Anat. und Physiol.*, 1877, p. 385.

Azúcar en 100 partes de suero de sangre de perro.

Arteria carótida.	Vena yugular.
0'171	0'150
0'133	0'145
0'230	0'205
0'143	0'151

Las análisis siguientes de Cl. Bernard no se refieren al suero, sino á la sangre del perro alimentado con carne:

Azúcar en 100 partes de sangre.

Carótida.	Vena yugular.	Arteria crural.	Vena crural.
0'110 á 0'151	0'067 á 0'125	0'125 á 0'145	0'073 á 0'139.

Según Abelès (1), la sangre del corazón derecho, de la vena cava ascendente y de la vena porta, contienen sensiblemente la misma proporción de azúcar, á saber: 0'053 á 0'054 por 100, como media de 5 análisis.

El azúcar reductor de la sangre no ha sido aislado aún. Sábese tan solo que desvía el plano de polarización á la derecha. Ewald (2) demostró este hecho para el azúcar retirado de la sangre humana, Abelès para la sangre del perro, Külz (3) para la del ternero. Este azúcar es probablemente glucosa, quizás maltosa ó una mezcla de ambos.

Urea y materias nitrogenadas cristalizables.—El suero contiene otras materias orgánicas además de las que se han señalado más arriba: tales son la urea, la creatina, la xantina, la hipoxantina (sarcina), los ácidos úrico é hipúrico; pero es de advertir que estas substancias reconocidas en la sangre desfibrinada, no han sido aisladas todavía del suero. Es probable que existan en disolución en el plasma y queden mezcladas con lo que se llaman materias extractivas, últimos residuos incristalizables de la evaporación del líquido acuoso resultante de la separación de las albúminas del suero ó bien del extracto alcohólico de este suero. Según Lehmann, la proporción de estas materias extractivas varía entre 0'25 y 0'42 por 100 de suero.

La presencia de la *urea* en la sangre ha sido señalada por Pi-

(1) *Mediz. Jahrbücher*, f.º 3, 1875.

(2) *Berliner klinische Wochenschrift*, 1875, núms. 51 y 52.

(3) *Arch. für experimentelle Pathol. und Pharmakologie*, t. VI, p. 145.

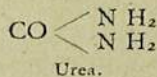
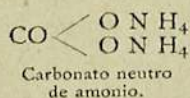
card (1) y confirmada luego por muchos observadores. Indicaremos más lejos los procedimientos que conviene emplear para la determinación de este cuerpo. Hé aquí algunos de los resultados que se han obtenido:

Cantidades de urea contenidas en 100 partes de sangre.

Del hombre.	Del perro.	Del cerdo.
0'016 (1)	0'04 (1)	»
	0'0192 (2)	0'0124
	0'011 á 0'058 (3)	0'019 (5)
	0'0238 á 0'0533 (4)	
	0'014 á 0'085 (5)	

Según Gschleiden (6), es la misma la proporción de urea en la sangre de los distintos vasos, aumenta durante la fiebre y disminuye por la inanición. Este último aserto ha sido recientemente confirmado por Picard (7).

Drechsel (8) ha señalado no ha mucho la presencia en el suero de perro del ácido carbónico combinado con una base. Habiendo precipitado este suero por el alcohol, añadió á la solución alcohólica una pequeña cantidad de cloruro cálcico y luego potasa. El precipitado que se formó daba al agua carbonato cálcico. Esta observación ofrece grande interés y debería confirmarse. Sábese, en efecto, que el carbonato amónico (ó carbonato de amoniaco anhidro) es el intermediario entre el carbonato amónico y la urea:



Scherer y Strecker han hallado en la sangre del buey trazas de ácido úrico. El mismo ácido ha sido encontrado por Meissner en la sangre de pollos alimentados con carne.

La creatina ha sido extraída por Voit (9) de la sangre del buey,

- (1) *De la présence de l'urée dans le sang*, etc. (tesis de Strasburgo), 1856.
- (2) Wurtz, *Comptes rendus*, t. XLIX, p. 52, 1859.
- (3) Treskin, *Archiv. für path. Anatomie*, t. XV, p. 488.
- (4) Munk, *Archiv. für die gesammte Physiol.*, t. XI, p. 100.
- (5) Pekelharing, *Ibid*, t. XI, p. 602.
- (6) *Studien über den Ursprung der Harnstoffs im Thierkörper*. Leipzig, 1871.
- (7) *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 533.
- (8) *Berichte der sächsischen Gesellsch. der Wissenschaften*, 21 Julio, 1875.
- (9) *Zeitschrift für Biologie*, t. IV, p. 93.

que contiene de 0'108 á 0'155 por 100, y de la sangre del perro (0'03 á 0'07 por 100). Salomon solo ha encontrado raras veces trazas de *hipoxantina* en la sangre fresca; siempre la encontró en la sangre del cadáver.

El *ácido hipúrico* señalado en la sangre del buey por Verdeil y Dolffus (1) y en la del hombre por P. Hervier, no se halló después.

Sales del suero.—Las materias minerales contenidas en el suero están primitivamente disueltas en el plasma, si se exceptúa la pequeña cantidad de álcali que se pone en libertad por el hecho de la coagulación de la fibrina.

Háse determinado generalmente la proporción de las materias minerales del suero por la incineración, procedimiento que no es muy correcto, en razón á que el ácido fosfórico formado durante esta operación puede descomponer cierta cantidad de cloruro sódico, á pesar de la presencia de un pequeño exceso de álcali. El suero de la sangre del hombre da 0'88 por 100 de cenizas; el de mujer proporciona 0'81 por 100 según Hoppe-Seyler, 0'75 según Weber. Los sueros más ricos en materias minerales son los de cabra, carnero y gato. La sangre arterial proporciona algo más que la venosa.

La más abundante de las sales del suero es el cloruro sódico. Cristaliza por evaporación del líquido acuoso que queda tras de la coagulación de las materias albuminoideas. El suero contiene, de una manera sensiblemente constante, entre 5 y 6 gramos por kilogramo, es decir, algo más del $\frac{1}{2}$ ‰.

Lleva el suero fosfatos solubles, esto es, alcalinos; en el residuo de su incineración se encuentran además fosfatos térreos que proceden, á lo menos en parte, de la incineración de las materias albuminoideas. De una manera análoga, la lecitina proporciona cierta cantidad de ácido fosfórico. Los fosfatos abundan menos en el suero que en los glóbulos.

Las cenizas del suero ofrecen reacción fuertemente alcalina. Hacen efervescencia por los ácidos; luego contienen carbonatos alcalinos. Este álcali está análogamente contenido en el suero y por consecuencia en el plasma al estado de bicarbonato, porque la sangre contiene exceso de ácido carbónico: es pues imposible admitir en ella la presencia de sosa libre. Un experimento de Liebig prueba,

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LXXIV, p. 214, 1850.

por lo demás, que el suero privado de la serina por el alcohol se conduce con el sublimado corrosivo como una solución de bicarbonato sódico: fórmase al cabo de algún tiempo un depósito cristalino moreno de oxiclورو de mercurio. La sosa libre produce, cual se sabe, con el sublimado corrosivo un precipitado amarillo.

Añadamos que cierta parte del álcali de las cenizas procede de la destrucción de las sales alcalinas de ácidos orgánicos.

100 partes de cenizas del suero contienen, según Lehmann:

Cloruro sódico.	61'087
Cloruro potásico.. . . .	4'054
Carbonato sódico.	28'880
Fosfato disódico.. . . .	3'195
Sulfato potásico.	2'784
	107'000

En la obra tantas veces citada (1), C. Schmidt ha dado análisis de suero de sangre de individuos sanos ó enfermos. Pueden agruparse de la manera siguiente los resultados obtenidos.

1.000 partes de suero contienen:

	Hombre (25 años).	Mujer (35 años).
Cloruro de sodio.	5'546	5'659
Cloruro de potasio.	0'359	0'447
Sosa (abstracción hecha del CO ₂).	1'532	1'074
Fosfato trisódico.	0'271	0'443
Fosfato tricálcico.	0'298	0'550
Fosfato trimagnésico.	0'218	
Sulfato potásico.	0'281	0'217

La comparación de estas cifras con las que da el análisis de las sales contenidas en los glóbulos hace resaltar el predominio del cloro y del sodio en el suero, y la pobreza relativa de este último en ácido fosfórico y en potasa. Añadamos que el fosfato alcalino soluble es probablemente fosfato disódico PhO₄ Na₂ H. Hoppe-Seyler admite que el suero de la sangre del hombre solo contiene para 1.000 gramos 0'15 de esta sal (2). De igual manera está contenido el ácido sulfúrico en muy pequeña cantidad.

En las análisis que acaban de citarse, según Lehmann y*

(1) *Zur Charact. der epid. Cholera.* Leipzig, 1850.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 438.

C. Schmidt, los resultados se agrupan de tal suerte que los ácidos más poderosos se unen con las bases más fuertes. Sábese que tal agrupamiento es un poco arbitrario. En las análisis que siguen se han dado las cifras resultantes de la determinación sin repartirlas como en las anteriores y suponiendo á los metales en forma de óxido, suposición inexacta desde luego, á lo menos para el sodio y el potasio que están combinados en gran parte al cloro.

1.000 partes de suero contienen:

	C. Schmidt.		G. Bunge (1).			Drechsel (2).
	Sangre de hombre.	Sangre de mujer.	Sangre de cerdo.	Sangre de caballo.	Sangre de buey.	Sangre de perro.
	I	II	III	IV	V	VI
Cloro. . . .	3'565	3'659	3'611	3'75	3'717	»
Ph ₂ O ₅ . . .	0'370	»	»	»	»	0'149
S O ₃	0'130	0'100	»	»	»	»
K ₂ O. . . .	0'387	0'401	0'273	0'27	0'254	»
Na ₂ O. . . .	4'290	4'290	4'272	4'43	4'351	»
Ca O. . . .	0'155	0'155	0'136	»	0'126	0'14
Mg O. . . .	0'101	»	0'038	»	0'045	0'025
Fe ₂ O ₃ . .	»	»	0'011	»	0'011	»

El hierro solo se encuentra rara vez y en muy pequeña cantidad en las cenizas del suero, y procede sin duda de algo de hemoglobina disuelta. Por el contrario, se han señalado en el suero trazas de cobre (Millon, Béchamp), y quizás de plomo y de manganeso (Millon, Burin-Dubuisson). Folwarzny halló en él, por medio del espectroscopio, una traza de litio.

Gas del suero.—El suero contiene ácido carbónico, nitrógeno y oxígeno, estos dos últimos en muy pequeña cantidad. Para demostrar en él la existencia de estos gases y determinar su proporción, es preciso dejar que se coagule la sangre en probetas llenas de mercurio y recojer el suero al abrigo del aire, porque al contacto atmosférico absorbe oxígeno (Nase, Fernet). Introdúcese enseguida el suero en una bomba de mercurio y se desaloja el gas haciendo el vacío muchas veces, calentando al propio tiempo á 40°. Expúlsase así el ácido carbónico simplemente disuelto y el que está débilmente combinado con el carbonato y el fosfato sódicos. La adición de un

(1) *Zeits für Biol.*, t. XII, p. 191.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 439; *Arbeit. aus d. Physiol., Anst. zu Leipzig*, 1872, p. 100.

ácido como el tartárico ó el fosfórico determina al punto un desprendimiento de gas carbónico que se arrastra haciendo de nuevo el vacío repetidas veces. Schöffler, Preyer y Pflüger, que han hecho estas determinaciones, lograron el resultado que sigue:

Gas del suero de perro.—100 volúmenes de suero contienen estas proporciones de gas á la presión de 1 metro á 0°.

Totalidad de gas expulsado por el vacío.	Oxígeno y nitrógeno expulsados por el vacío.	Gas carbónico expulsado por el vacío.	Gas carbónico expulsado por un ácido.	Totalidad de gas carbónico.	Observadores.
11'28	1'08	10'20	23'77	33'97	} Schöffler.
17'93	1'87	16'06	16'65	32'71	
»	»	16'00	»	»	
»	»	8'02	15'68	23'70	} suero de perro { el mismo agitado con aire. } Preyer. } suero rojizo. { el mismo agitado con aire.
»	»	4'96	15'46	20'42	
»	»	12'58	20'99	43'57	
»	»	5'83	20'73	26'56	
»	»	33'9	3'7	37'6	} Pflüger.
»	»	26'8	7'1	33'9	

Nótase entre estas cifras una discordancia muy grande, notablemente en lo que concierne á las proporciones relativas de gas carbónico que pueden expulsarse en el vacío y luego por la adición de un ácido. Pflüger halla, contrariamente á los asertos de sus predecesores, que la mayor parte del ácido carbónico puede ser expulsado por la acción sola del vacío (1).

En todo caso, las cifras contenidas en la última columna prueban que el suero está lejos de contener su propio volumen de gas carbónico, aun reducido á 0° y á 0'76^m. No está saturado de ácido carbónico. Esto se comprobó por numerosos experimentos que se deben á Fernet, Scherer, Mulder y H. Nasse. Fernet (2) ha demostrado que 100 volúmenes de suero de la sangre de buey privado de gas en el vacío son capaces de absorber, á 16° y á la presión de 0'760, 146 volúmenes de ácido carbónico, 3 volúmenes de oxígeno y 1'41 volúmenes de nitrógeno. Agitado con gas carbónico puro, el suero, del que á lo sumo solo pueden expulsarse 40 volúmenes de aquél, absorbe pues cierta cantidad de este gas; agitado con el aire pierde

(1) E.-F.-W. Pflüger, *Ueber die Kohlensaure des Blutes*. Bonn, 1864.

(2) *Du rôle des principaux élém. du sang dans l'absorp.* etc., tesis de París, 1858.

de él, como lo prueban los experimentos de Pflüger. Este resultado, contradictorio en la apariencia, se explica por el hecho de que debe establecerse entre el ácido carbónico del suero y el que está contenido en el aire, un cierto equilibrio de tensión, lo que determina en el primer caso una absorción, en el segundo un desprendimiento de gas carbónico. ¿Pero en qué estado se halla contenido en la sangre el ácido carbónico? Seguramente se halla unido al álcali y á las sales alcalinas que el suero contiene. Y aquí conviene establecer una distinción entre el ácido carbónico que se une al álcali del suero al estado de carbonato neutro y el que se combina con este carbonato para formar bicarbonato. El suero no puede contener carbonato neutro porque es posible desalojar por la bomba un exceso de gas carbónico; sábase, con efecto, que el bicarbonato, en solución acuosa, se transforma en el vacío en carbonato neutro, aun á la temperatura de 20 á 25° (1). Si pudiera admitirse, por las análisis precedentes (pág. 358), que 100 gramos de suero contienen 0'15 gramo de sosa, la proporción correspondiente de carbonato sódico podría fijarse en unos 47^{cc} de ácido carbónico, proporción superior á la que se desprende en el vacío, y de hecho, según Zuntz (2), el suero se conduce en dicho vacío como una solución de bicarbonato. Pero es preciso considerar que una parte de la sosa de las cenizas de la sangre estaba combinada en el suero con los ácidos orgánicos. A falta de datos exactos sobre el grado de alcalinidad de la sangre, no es permitido aceptar como exacta la precedente base de evaluación. Si se consideran por otra parte los resultados conseguidos por Pflüger y que se consignaron antes, resulta probable que la porción de ácido carbónico que constituye el carbonato al estado de bicarbonato es inferior á la porción expulsada por el vacío. Por ende puede admitirse como probable que una porción del gas carbónico esté simplemente disuelta en el suero, sin que se halle siquiera cerca de estar saturado.

Otra sal contenida en el suero puede absorber ácido carbónico y retenerlo, aunque más débilmente que el carbonato: es el fosfato sódico, que según Fernet puede fijar una molécula de ácido carbónico por molécula de fosfato $\text{Ph O}_4, \text{Na}_2\text{H}$. Sin embargo, Sertoli (3) pien-

(1) A. Gautier, *Comptes rendus*, t. LXXXIII, p. 276.—1876.

(2) *Centralblatt für die medicin. Wissenschaften*. 1867, p. 532.

(3) Hoppe-Seyler, *Med. chem. Unters.*, t. III, p. 350.

sa que en razón á la débil proporción de fosfato neutro de sodio contenido en el suero, es poco marcada la acción de esta sal sobre el gas carbónico.

En resumen, puede admitirse que el gas carbónico esta contenido en el suero bajo tres estados diferentes:

- 1.º Al estado de disolución;
- 2.º Al de combinación química débil con el carbonato y el fosfato alcalino;
- 3.º Al de combinación con la sosa que lo retiene fuertemente bajo la forma de carbonato.

La porción disuelta y la débilmente combinada son expulsadas por el vacío; la otra solo se desaloja por la acción de los ácidos.

Sangre desfibrinada.

En un gran número de experimentos hechos sobre la sangre, háse operado luego de privar al líquido de la fibrina por el batido. Esta es la sangre desfibrinada. El calor la coagula en una espesa masa morena.

Cuando se añade *agua* á la sangre desfibrinada, vése obscurecer más su color: los glóbulos se hinchan y deforman más ó menos, según la cantidad de agua añadida. Cuando esta cantidad es considerable, toman la apariencia de vesículas de contornos mal definidos, que acaban por estallar, derramándose en el suero la materia colorante: la sangre adquiere entonces cierta transparencia y un color rojo de grosella.

El *alcohol* coagula la sangre y la convierte en una papilla morena; en caliente la coagulación es rápida y completa.

El *éter* destruye los glóbulos y esparce la hemoglobina. Cuando se bate la sangre desfibrinada con el décimo de su volumen de éter, obtiéndose una laca roja oscura, transparente, de la cual no se separa el éter por el reposo. Agitada con su volumen de éter, se transforma de igual manera la sangre en una solución roja oscura transparente. Por el reposo, una parte del éter se reúne en la superficie y deja depositar copos amarillentos, formados sin duda por despojos de estromas y envolturas. Examinado al microscopio, el líquido sanguíneo acusa leucocitos, pero los glóbulos rojos han desaparecido.

Hemos visto más arriba (pág. 328), que se aprovecha la acción del éter sobre la sangre para cristalizar la oxihemoglobina.

Gran número de sales metálicas determinan la coagulación de la sangre ó al menos producen precipitados voluminosos. Las sales neutras de los álcalis y de las tierras alcalinas ejercen una acción particular cuyo estudio es interesante. Ya hemos hecho notar que la adición de sulfato ó de cloruro sódico á la sangre permite filtrarla, siendo retenidos los glóbulos sobre el filtro á consecuencia de un cambio de forma que experimentan. Este cambio se manifiesta por otro efecto: el color de la sangre se hace más claro y el líquido toma un aspecto rutilante.

Entre las sales que ejercen ésta acción sobre la sangre, citaremos el sulfato, fosfato, nitrato, carbonato, bicarbonato, baborato, cloruro sódicos; el sulfato, nitrato, clorato potásicos, el cloruro de calcio, el sulfato magnésico, etc. Tomemos para ejemplo la acción del nitrato sódico. Cuando se añade á un volumen de sangre desfibrinada 0'8 volumen de una solución de esta sal, saturada á 15°, obtiéndose un líquido opaco de color rojo de cinabrio. Examinado al microscopio se ven los glóbulos fuertemente contraídos y deformados. Estos glóbulos deformados, de superficie irregular, reflejan y envían al ojo más grande cantidad de luz que los glóbulos intactos, y con más razón que los glóbulos hinchados. De ahí la apariencia clara y rutilante de la sangre que ha sido tratada por las sales, y el color obscuro de la sangre que se adiciona de agua ó de éter.

Los álcalis cáusticos convierten la sangre en una jalea espesa de color moreno obscuro, hinchándose y destruyéndose los glóbulos.

Acción de los gases sobre la sangre desfibrinada.

—Los gases contenidos naturalmente en la sangre, el oxígeno, el nitrógeno, el gas carbónico, no lo están en cantidad tal que pueda considerarse el líquido saturado por ellos.

Cuando se agita sangre en una atmósfera de *oxígeno*, véese que toma un color rutilante; absorbiendo una porción de este gas, adquiere los caracteres de la sangre arterial. Sabemos que son los glóbulos los que fijan el oxígeno. Este hecho importante se estableció primero á merced de un experimento de Fernet (1). Este sabio ha demostrado que mientras que un volumen de suero solo absorbe

(1) *Du rôle des principaux éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration.* Paris, 1858.

0'00117^{vol.} de oxígeno á 16°, un volumen de sangre desfibrinada absorbe, en las mismas condiciones, 0'0958^{vol.} Débese á Hoppe-Seyler la interpretación precisa de este hecho: el oxígeno fija sobre la hemoglobina para formar una combinación poco estable, la oxihemoglobina.

Con arreglo á experimentos más recientes de Gréhant, 100^{cc} de sangre extraída de la arteria carótida de un perro en ayunas absorbe 31'8^{cc} de oxígeno y 27^{cc} de óxido de carbono. 100^{cc} de sangre de las venas subhepáticas absorben 30^{cc} de oxígeno y 26^{cc} de óxido de carbono. Repetidos los mismos experimentos con un perro en plena digestión, se halló que 100^{cc} de sangre del corazón derecho absorbían 27'17^{cc} de oxígeno y 17'53^{cc} de óxido de carbono, mientras que 100^{cc} de sangre de las venas subhepáticas solo absorbían 17'17^{cc} de oxígeno y 14'45^{cc} de óxido de carbono.

Estos experimentos demuestran que el poder absorbente de la sangre de los diversos vasos para el oxígeno y el óxido de carbono es variable, estando quizás relacionadas estas variaciones á diferencias en la cantidad de hemoglobina que contienen estas distintas sangres. Parecen demostrar que la sangre de las venas subhepáticas contiene menos hemoglobina que la sangre de la carótida y también que la del corazón derecho (1). Pero las dificultades de la experimentación arrojan alguna incertidumbre sobre los resultados.

La absorción del oxígeno por la sangre es hasta cierto punto independiente de la presión, porque solo á muy baja presión ó en el vacío y á una temperatura de 100° pierde la oxihemoglobina todo su oxígeno.

El *ácido carbónico* es de igual suerte absorbido por la sangre y la comunica un color obscuro que ofrece un dióroismo violeta verdoso en capas finas, tomando el líquido aspecto de sangre venosa. La absorción del ácido carbónico aumenta con la presión. Hemos dado á conocer más arriba (pág. 360) las cantidades de este gas que están disueltas y combinadas en el suero. La absorción de ácido carbónico por la sangre es debida en gran parte á la acción del suero. Sin embargo, el cambio de color que produce esta absorción demuestra que los mismos glóbulos experimentan un cambio; pierden evidentemente oxígeno, pasando la oxihemoglobina al estado de hemoglobina reducida.

(1) Gréhant, *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 497.

Ocurre asimismo, por la acción prolongada del gas carbónico, que una pequeña cantidad de hemoglobina se difunde en el suero. Según Harless, los glóbulos son enteramente destruidos cuando se agita la sangre sucesivamente con oxígeno y con ácido carbónico, y se repite esta operación 8 ó 9 veces. La sangre toma entonces el aspecto de una laca oscura.

El *hidrógeno* y el *nitrógeno* pueden también desalojar una parte del oxígeno de la oxihemoglobina cuando se pasa por mucho tiempo la corriente de estos gases á través de la sangre ó se agita ésta en una atmósfera de hidrógeno ó de nitrógeno. El líquido ofrece entonces el color obscuro de la sangre venosa. Cuando el experimento se prolonga por tiempo suficiente, contienen los glóbulos hemoglobina reducida, cuyo resultado se debe á dos circunstancias: primero al desalojamiento de cierta cantidad de oxígeno por efecto del gas inerte, y después á la acción que ejerce á la larga el resto de oxígeno sobre la hemoglobina del glóbulo, que oxida con formación de ácido carbónico.

Según Setschenow, la sangre absorbe más nitrógeno que el agua pura, circunstancia debida evidentemente á la acción de los glóbulos, porque el coeficiente de absorción del suero para el nitrógeno es el mismo que el del agua pura (Fernet).

El *óxido de carbono* es absorbido por la sangre y pone en libertad un volumen igual de oxígeno (Cl. Bernard). Esta absorción es debida á que se forma un compuesto de hemoglobina y de óxido de carbono (pág. 336), combinación relativamente estable, porque el óxido de carbono no es desalojado por el oxígeno ni por el protóxido de nitrógeno. El bióxido de nitrógeno la descompone por el contrario: es absorbido y pone en libertad un volumen igual de óxido de carbono (Hermann). La sangre cargada de óxido de carbono es rojo cereza. Este color no cambia por la agitación con el oxígeno ó con el ácido carbónico, ni por la misma exposición en el vacío.

Cuando luego de arrojar el oxígeno de la sangre por la corriente de hidrógeno se pasa *óxido nítrico*, pierde su color obscuro y su diacrisismo (debido á la hemoglobina reducida), y toma color rojo carmesí. Este cambio es debido á la formación de un compuesto de hemoglobina y bióxido de nitrógeno (pág. 337).

El *gas amoníaco* se disuelve rápidamente en la sangre y la convierte en una laca roja oscura. Por la acción del *hidrógeno arsenical*, una parte de la hemoglobina se difunde en el suero. El hidrógeno

sulfurado comunica á la sangre un matiz rojo negruzco dicroico: fórmase un cuerpo sulfurado que no es hemoglobina reducida (página 333). Agitada la sangre en una atmósfera de *cloro*, se coagula en grandes copos morenos, los cuales en presencia de un exceso de cloro se decoloran poco á poco. El líquido separado por filtración de este coágulo tiene color amarillo y lleva cloruro férrico.

Gases de la sangre.

La sangre contiene oxígeno, gas carbónico y nitrógeno. Este último está en disolución (1); los otros dos gases disueltos y combinados. El coeficiente de absorción de la sangre para el oxígeno y para el ácido carbónico es muy diferente del que tiene el agua para los mismos gases; por otro lado, su disolución en la sangre no sigue exactamente la ley de Dalton: las cantidades disueltas no crecen proporcionalmente á la presión. Sin embargo, aquélla ejerce cierta influencia, porque la sustracción absoluta de esta presión deja que se desprenda la mayor parte del oxígeno y del gas carbónico que la sangre contiene. Solo exponiendo la sangre en el vacío perfecto de la bomba de mercurio se desprenden los gases. El experimento es delicado, y solo tras de largas investigaciones se logra hacerlo correctamente.

Sábase desde el siglo XVIII que la sangre pierde gas en el vacío. H. Davy había logrado, en 1799, extraer de la sangre oxígeno y ácido carbónico por la acción del calor. Tras él, otros sabios se ocuparon del mismo asunto, que solo se trató con cierto éxito en 1837 por Magnus (2). Este físico se valió de dos métodos para expulsar los gases de la sangre. El primero consistía en desalojarlos por la corriente de un gas inerte como el hidrógeno: el segundo en recojer la sangre en un vaso lleno de mercurio, que ponía luego en comunicación con otro vaso vacío de aire en el cual se recogían los gases desprendidos.

Los resultados que obtuvo Magnus no eran enteramente correctos. L. Meyer los completó y rectificó en parte. Derramaba la sangre de la carótida de un perro en 10 á 20 veces su volumen de agua

(1) Véase en la página anterior la nota de Setschenow sobre la absorción del nitrógeno por la sangre pura.

(2) *Poggendorff's Annalen*, t. XL, p. 583.

hervida y hacía el vacío al propio tiempo que calentaba á 40° la sangre diluida. Desprendíase así el oxígeno y una parte del ácido carbónico. El resto de este gas, que consideraba combinado con el álcali del suero, era expulsado tras la adición de una cierta cantidad de ácido tartárico, por nueva exposición en el vacío. L. Meyer (1) obtuvo así los resultados que siguen:

100 volúmenes de sangre arterial de perro desprenden los volúmenes que siguen de gases reducidos á 0° y á 0'76^m.

	Perro viejo.		Perro joven.	
	I.	II.	III.	
Gases que se desprenden en el vacío.	Oxígeno.	12'43	14'29	18'42
	Nitrógeno.. . . .	2'83	5'04	4'55
	Acido carbónico.. .	5'62	6'17	5'28
	Total.	20'88	25'50	28'25
Acido carbónico combinado.	28'61	28'58	20'97	
Totalidad de gas carbónico.	34'23	34'75	26'25	
Id. de gases desprendidos.	49'49	54'08	49'22	

Estas cifras no son por completo exactas. Por una parte, la proporción de los gases expulsados por el vacío es pequeña, sobre todo en lo respectivo al ácido carbónico; por otra parte, es mucho más grande la proporción de ácido carbónico combinado. Era pues necesario volver á repetir estos experimentos adoptando disposiciones que permiten exponer la sangre á la acción del vacío completo. Esto es lo que han hecho Ludwig y sus discípulos Setschenow (2), Schöffler (3), Sczelkow (4), Preyer. La sangre se somete á la acción del vacío barométrico en una especie de bomba que ha sido construida primero por Ludwig, Setschenow y Schöffler, y diversamente modificada por Helmholz, Pflüger, Geissler, Gréhan y Gautier. Este aparato se compone de muchos órganos, que son:

1.º Un barómetro de sifón PN (fig. 18), cuya rama larga termina en una grande ampolla P destinada á aumentar la capacidad de la cámara barométrica, siendo la rama menor un reservorio de mercurio N, que se halla en comunicación con la otra rama por me-

(1) *Die Gase des Blutes. Diss. Göttingen, 1857.*

(2) *Wiener Akadem. Sitzungsberichte, t. XXXVI, p. 293.—1850.*

(3) *Ib., t. XLI, p. 589.*

(4) *Ib., t. XLV, p. 171.*

dio de un tubo de goma, y que puede subir ó bajar á voluntad ó merced á una cuerda arrollada alrededor de la polea M.

2.º Una cuba pequeña de mercurio *c* destinada á recibir la probeta *ab* llena de mercurio, en la que se recojen los gases expulsados. Esta cuba está en comunicación con la rama larga del tubo-barómetro por medio de otro tubo provisto de llave.

3.º Un recipiente destinado á recibir la sangre y que se puede poner en comunicación con la cámara barométrica P abriendo la llave puesta encima de esta cámara. Gautier ha dado á este recipiente la forma indicada en la figura 17. Es un tubo con reservorio alargado C y bola D, comprendidos entre dos llaves A, B; su capacidad es de unos 100^{cc}. Está rodeado por la manga F que contiene agua y puede calentarse. Comunica por medio del tubo encorvado DI con los aparatos de desecación y con la cámara barométrica.



Fig. 17.

4.º Los aparatos de desecación C, G, interpuestos entre el recipiente que contiene la sangre y la cámara barométrica, están destinados, según consejo de Pflüger, á producir el vacío seco. C es un tubo en U lleno de perlas de vidrio embebidas de ácido sulfúrico; G es un grueso tubo horizontal medio lleno de ácido sulfúrico; está en comunicación con el pequeño manómetro *m*, y por un tubo dos veces encorvado y provisto de llave con la cámara barométrica P.

Hé aquí cómo conviene operar para introducir la sangre en el tubo-recipiente y para privar á este último de gas.

Comiéntase por vaciar de aire todo el aparato, maniobrando la bomba de mercurio hasta que no quede una sola burbuja de aire en la cámara barométrica cuando, estando interceptada la comunicación entre esta cámara y el recipiente, se eleva el reservorio N por encima de P. Trátase entonces de introducir sangre fresca en el reservorio A B (fig. 17) y de impedir que esta sangre se coagule durante la operación.

A este efecto, se introducen primero en el reservorio vacío de aire 15 á 20^{cc} de una solución hervida de sal marina al 20 por 100. Para no dejar indicio alguno de aire se principia por llenar la punta *a* A (fig. 17) con esta solución, luego se abre con precaución la

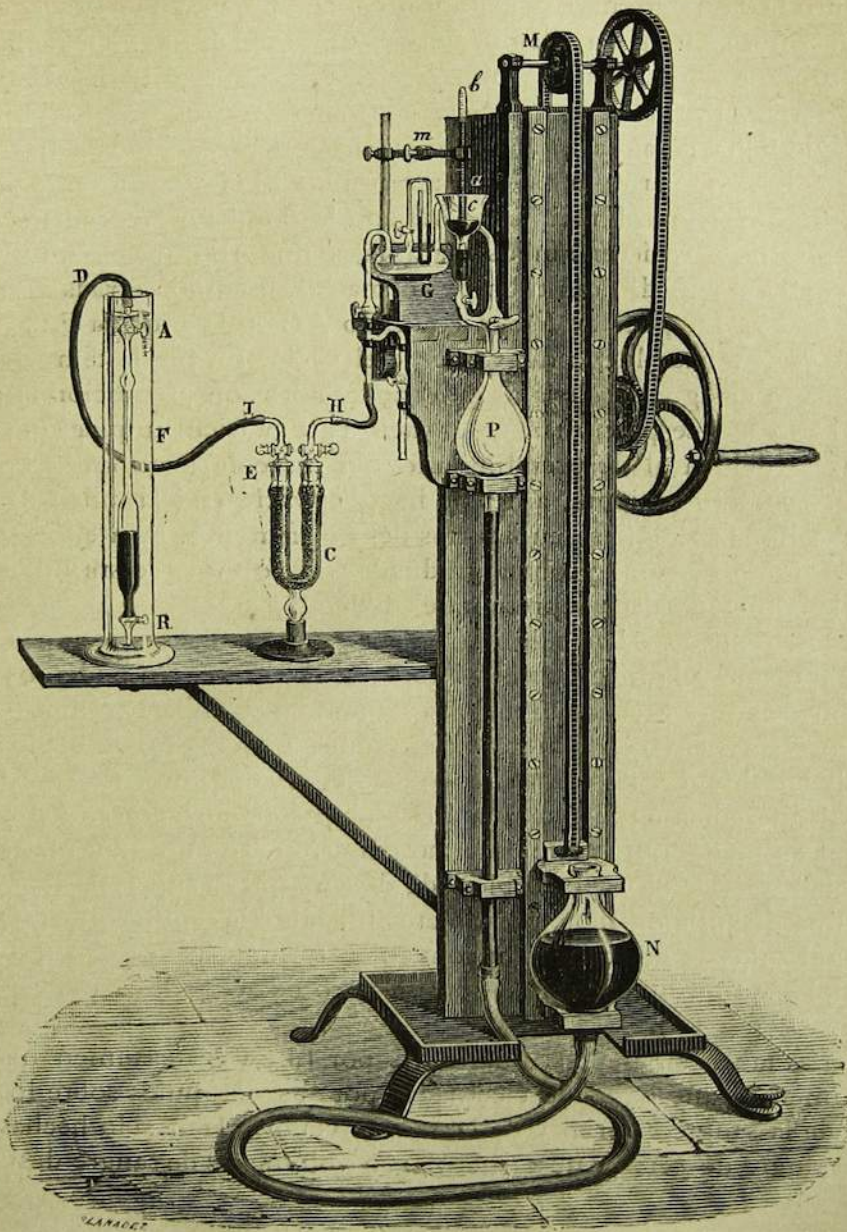


Fig. 18.

llave A mientras que la punta *a* penetra en la misma solución. En cuanto la cantidad necesaria de solución salada ha penetrado en el recipiente, se hace que llegue á él la sangre del animal por medio de un tubo de goma elástica que la recibe directamente de la vena ó de la arteria y estará ya lleno. Se abraza bien con el tubo la punta *a* todavía llena de agua salada y se rueda con precaución la llave A. Detiéndose en cuanto la espuma alcanza á *r*. Trátase ahora de poner en comunicación el recipiente AB con la bomba de mercurio. Para ello, hecho el vacío en ambos aparatos, se une AB otra vez con EHGP (fig. 18) por medio del tubo de forma DI, estando cerradas las llaves A y E. Después de haber colocado AB en la probeta F, se abre la llave E y hace luego nuevamente el vacío. En fin, la temperatura del baño de agua se eleva á 36° ó 37° y abre con precaución la llave A. Los gases se precipitan en el vacío barométrico. Impídese la hinchazón debida al desprendimiento del gas colocando en la bola D (fig. 17) del recipiente, antes de hacer el vacío en ella, una sola gota de aceite. La sangre se cubica tras del experimento. Para ello se vierte el líquido en una probeta graduada. Su volumen disminuido del de la solución salada representa el de la sangre.

Otros aparatos han sido empleados en estos últimos tiempos para la expulsión y la medida de los gases de la sangre. No podemos describirlos aquí. Mencionaremos solamente la bomba-barómetro y el tubo-reservorio contruidos por Hoppe-Seyler (1), y el aparato Geissler-Pflüger, tal como lo describe el mismo autor (2). La principal diferencia entre este aparato y el que hemos descrito consiste en el empleo, como recipiente para la sangre, de un gran matraz en el cual se hace el vacío, ó bien de dos matraces superpuestos. Esta última disposición tiene por objeto impedir á la espuma que se eleve por el tubo de desecación, inconveniente que Gautier descarta más simplemente humedeciendo con un poco de aceite las paredes de la bola D (fig. 17).

Las tablas siguientes, publicadas por Ludwig, reasumen los experimentos que han sido ejecutados por sus discípulos sobre los gases de la sangre arterial y de la sangre venosa. Han sido hechas sobre sangre de perro y de carnero. 100 volúmenes de sangre despren-

(1) *Physiol. Chem.*, p. 491.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 493.

den los siguientes volúmenes de gas reducidos á 0° y á la presión de 1^m:

Gases de la sangre arterial del perro.

	Setschenow.				Schöffer.			
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Gases desprendidos en el vacío.								
Oxígeno.	15'05	16'41	11'39	»	17'70	15'24	11'76	16'95
Nitrógeno.	1'19	1'20	4'18	»	1'25	1'23	1'66	1'80
Acido carbónico.	20'66	28'27	30'88	29'45	31'65	26'44	28'02	26'80
Total.	36'90	45'88	46'45		50'60	42'91	41'44	45'55
Acido carbónico combinado (1).	2'54	2'32	1'90	2'92	trazas	trazas	1'26	0'67
Totalidad de gas carbónico.	23'20	23'59	32'78	32'37	31'65	26'44	29'28	27'47

	Szelkow.				
	IX	X	XI	XII	XIII
Gases desprendidos en el vacío.					
Oxígeno.	16'29	12'08	»	»	17'33
Nitrógeno.	0'93	1'11	»	»	1'69
Acido carbónico.	27'22	25'73	28'69	32'64	24'20
Total.	44'44	38'92			43'22
Acido carbónico combinado.	1'11	1'38	0'57	1'02	0'34
Totalidad de gas carbónico.	28'33	27'11	29'26	33'66	24'54

Gases de la sangre venosa del perro.

	Schöffer.					
	I	II	III	IV	V	VI
Gases desprendidos en el vacío.						
Oxígeno.	4'15	»	9'20	12'61	8'85	10'46
Nitrógeno.	3'05	»	1'00	1'17	1'25	1'15
Acido carbónico.	29'82	34'26	33'05	27'83	32'53	30'26
Total.	37'02		43'25	41'61	42'63	41'87
Acido carbónico combinado.	5'49	3'81	3'05	1'67	3'06	1'55
Totalidad de ácido carbónico.	35'31	38'07	36'10	29'50	35'59	31'83

(1) El que expulsa la adición de un ácido.

Gases de la sangre venosa del perro.

		Sczelkow.								
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Gases des- prendidos en el vacío.	Oxígeno. .	8'22	4'39	4'68	»	1'51	»	2'15	7'50	1'27
	Nitrógeno..	0'95	1'08	1'32	»	1'21	»	1'22	1'36	0'92
	Acido car- bónico..	32'16	32'87	38'08	37'13	38'90	36'69	41'15	31'04	34'44
	Total. .	41'33	38'34	44'08	»	41'62	»	44'52	39'90	36'63
Acido carbónico combi- nado.	2'10	1'53	1'45	1'29	1'62	1'15	1'42	0'55	0'44	
Totalidad de ácido carbó- nico..	34'26	34'40	39'53	38'42	40'52	37'84	42'57	31'59	34'88	

La comparación de estas cifras pone en evidencia tres resultados importantes que pueden deducirse del conjunto de estas investigaciones, si se hace abstracción de las divergencias, á veces bastante notables, que ofrecen los experimentos individuales. Estos resultados son los siguientes:

- 1.º La sangre arterial es más rica en oxígeno que la venosa.
 - 2.º La sangre venosa es más rica en ácido carbónico que la arterial.
 - 3.º La proporción de ácido carbónico que queda en la sangre tras de su exposición en el vacío es insignificante con relación á la que se extrae por medio de la bomba.
- Los gases que se desprenden en el vacío son, hablando propiamente, los de la sangre y solo de intento los separamos del ácido carbónico combinado. Poseen en la sangre cierta *tensión*, que es muy importante considerar en los fenómenos químicos de la respiración, y sobre la cual insistiremos.

Las tablas siguientes, que completan las anteriores, permiten establecer á primera vista una comparación entre los gases de la sangre arterial y los de la sangre venosa, comparación importante bajo el punto de vista de la respiración.

Gases de la sangre arterial y de la sangre venosa del perro.

Gases desprendidos en el vacío.	El vacío se ha hecho 6 veces.		El vacío se ha hecho 5 veces.					5 veces el vacío.		8 veces el vacío.	
	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre venosa.	Sangre venosa.	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre arterial.
Oxígeno. . .	18'33	11'04	7'32	6'32	16'80	8'98	9'61	8'53	12'61	5'90	12'21
Nitrógeno. .	6'57	4'10	7'32	6'32	16'80	0'65	1'56	0'74	2'09	0'93	1'75
Ac. carbó- nico. . .	17'71	25'78	25'86	29'24	27'26	27'61	»	»	19'91	21'51	20'76
Total. . .	42'61	40'92	33'18	35'56	44'06	37'24	»	»	34'61	28'43	34'72
Ac. carbó- nico com- binado. . .	0'71	1'18	4'54	1'34	1'01	1'69	»	»	0'19	1'64	0'86
Totalidad de ác. car- bónico. . .	18'42	26'96	30'40	30'58	28'27	29'30	»	»	20'10	23'15	21'62

Gases de la sangre arterial y de la sangre venosa del carnero,
según Preyer.

Gases desprendidos en el vacío.	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre arterial.	Sangre venosa.	Sangre arterial.	Sangre venosa.
Oxígeno.	11'31	3'78	11'64	3'51	9'24	6'28	11'12	6'28
Nitrógeno.	2'01	0'99	2'59	1'03	2'00	0'00	11'12	0'00
Acido carbónico.	24'19	27'04	23'77	30'72	24'26	30'11	25'24	30'77
Total.	37'51	31'81	38'00	35'26	35'50	36'39	36'36	37'05
Acido carbónico combi- nado.	4'68	8'71	5'25	4'94	5'42	7'90	4'08	6'74
Total de ác. carbónico.	28'87	35'75	29'02	35'66	29'68	38'01	29'32	37'53

Los volúmenes gaseosos indicados en los cuadros precedentes se calcularon como hemos hecho notar para la presión de 1^m. Esto es cómodo, pero poco racional, como advirtió con razón Hoppe-Seyler, que ha reducido dichos volúmenes á 0'76^m. Los resultados así obtenidos se reasumen en el cuadro siguiente (1), que solo se refiere á los gases extraíbles por el vacío.

Este cuadro comprende además las análisis de la sangre arterial del perro procedente de diversos vasos:

(1) Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 495.

Naturaleza de la sangre.		Oxígeno.	Acido carbónico.	Nitrógeno.	Observadores.
Perro.	Arteria carótida.	12'43	34'23	2'83	L. Meyer.
Id.	Id.	18'42	26'25	4'55	
Id.	Id.	14'29	34'75	5'04	
Ternero.	Sangre desfibrinada.	11'55	19'21	4'40	J. Setschenow.
Perro.	Carótida.	19'80	43'68	1'57	
Id.	Id.	21'59	40'25	1'58	
Perro.	{ S. arterial.	14'99	43'13	5'50	Schöffler.
	{ S. venosa.	5'46	46'46	4'01	
Id.	{ S. arterial.	23'29	41'64	1'64	
	{ S. venosa.	12'10	47'50	1'32	
Id.	{ S. arterial.	20'05	34'79	1'62	
	{ S. venosa.	16'59	38'82	1'54	
Id.	{ S. arterial.	15'47	38'53	2'18	
	{ S. venosa.	11'64	46'83	1'64	
Id.	{ S. arterial.	22'30	36'14	2'37	
	{ S. venosa.	13'76	41'88	1'51	
Id.	{ S. arterial.	21'43	37'28	1'22	
	{ S. venosa.	10'81	45'08	1'25	
Id.	{ S. arterial.	15'90	35'67	1'46	Sczelkow.
	{ S. venosa.	5'78	45'26	1'42	
	{ S. venosa.	6'16	52'01	1'74	
Id.	{ S. arterial.	22'80	32'29	2'16	
	{ S. venosa.	9'87	41'57	1'80	
	{ S. venosa.	1'67	45'89	1'21	
		11'67	29'59	1'33	Nawrocki (1).
		10'66	34'79	1'58	
Perro.	{ S. de la arteria carótida.	9'80	27'85	1'75	
		20'82	33'76	2'01	
		13'00	39'34	2'03	
		10'16	45'61	2'59	
Perro.	{ Art. carótida.	27'37	24'25	3'63	H. Hirschmann (2).
	{ Art. femoral.	25'74	19'44	5'96	
Id.	{ Art. carótida.	16'92	40'68	2'60	
	{ Art. femoral.	16'92	42'75	2'49	
Id.	{ Art. carótida.	13'53	37'14	2'25	
	{ Art. femoral.	15'19	36'75	2'05	
Id.	{ Art. carótida.	16'22	38'37	3'23	
	{ Art. esplénica.	18'26	35'90	3'16	
Id.	{ Art. carótida.	11'41	23'29	1'23	
	{ Art. esplénica.	10'37	22'20	1'08	

(1) R. Haidenbain; *Stud. des physiol. Instit. zu Breslau*, c.º 2, p. 162, 1863.—Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 496.

(2) Virchow-Hirsch., *Jahresb.*, 1879, t. I, p. 201.

Aunque del conjunto de estas análisis puedan deducirse con bastante certeza los resultados generales que se enunciaron más arriba, nótanse sin embargo entre las cifras diferencias bastante notables, que se deben á la vez á las dificultades y á las condiciones variables de la experimentación y á los cambios que pueda experimentar la composición de la sangre en lo respectivo á los gases que contiene. Entre las condiciones de experimentación que pueden ejercer influencia sobre la cantidad de los gases desprendidos, Pflüger (1) ha señalado una que merece referirse. Este fisiólogo demostró en 1867, que la rapidez con la cual se hace el vacío ejerce cierta influencia sobre la proporción de los gases desprendidos. Así, el volumen del oxígeno abandonado por 100 volúmenes de sangre se elevó en dos experimentos de 24'7 á 25'4^{vol.}, y de 23'3 á 25^{vol.}, desprendiéndose los gases en el primer caso en un espacio vacío de 3 litros de capacidad, en que la sangre se calentaba de 38 á 65°; en el segundo caso, en un espacio vacío de 8 litros, habiéndose calentado á 60°.

De todos los gases de la sangre, el *nitrógeno* se desprende con la más grande facilidad por la acción del vacío; el oxígeno le sigue; el ácido carbónico es el que cuesta más trabajo de expulsar completamente. Añadamos algunos desarrollos acerca del oxígeno y del ácido carbónico.

Las cifras que indican la riqueza de la sangre en *oxígeno* son generalmente un poco más débiles; esto consiste en la circunstancia de que una pequeña cantidad de este gas se consume por la sangre y hace que experimente una especie de combustión interior mientras se practica el experimento. Esta pérdida de oxígeno es por lo demás poco considerable, según Schützenberger, y solo representa para la sangre fresca 3 á 4^{cc} por hora para 100 gramos de sangre (2). Hácese más intensa cuando se abandona la sangre á sí misma durante algún tiempo; se obscurece entonces y abandona una cantidad de oxígeno cada vez más débil, pasando muy pronto la oxihemoglobina á hemoglobina reducida. Cosa curiosa, la adición de un ácido á la sangre, por ejemplo el tartárico, parece activar esta oxidación espontánea de la sangre; la sangre vuelta ácida y en la que la hemoglobina ha experimentado el desdoblamiento que produce la hematina, solo dá en el vacío una cantidad insignificante de oxígeno.

(1) *Centralblatt für die mediz. Wissenschaften*. 1867, p. 724.

(2) *Comptes rendus*, t. LXXVIII, p. 971. 1874.

Una temperatura de 40° favorece la marcha del oxígeno de la sangre; pero es preciso advertir por otra parte, que á esta temperatura la combustión interior que acaba de mencionarse se verifica de una manera más activa que á 0°. Por otro lado, á esta última temperatura pierde la sangre expuesta al vacío su oxígeno más difícilmente, según Pflüger; 100 volúmenes de sangre abandonaron, en efecto, á 0°, habiéndose prolongado la acción del vacío durante 24 horas, 3'8 volúmenes, y retuvieron 4'1 de este gas que solo se desprendieron á 40°. El mismo observador ha reconocido que el oxígeno de la sangre arterial se desaloja más fácilmente, bajo la influencia del vacío, que el de la sangre venosa (1).

Resulta de estos hechos que la determinación del oxígeno de la sangre, por la acción del vacío, es una operación delicada que exige se haga con mucha rapidez á 40°, como se indicó más arriba. Expondremos más lejos un procedimiento de determinación debido á Schützenberger y Ch. Rister, fundado en el empleo del hidrosulfito de sodio.

Mencionemos para terminar algunas cifras obtenidas por Gréhant:

100 ^{cc} de sangre dieron.	Oxígeno á 0° y 760 ^{mm}
Sangre normal de la arteria carótida.. . . .	16'3 ^{cc}
» de la arteria carótida tras de una inhalación de oxígeno.	23'3 ^{cc}
Sangre de la arteria carótida agitada en una atmósfera de oxígeno.	26,8 ^{cc}

Para resumir esta larga exposición, diremos que 100 volúmenes de sangre arterial del perro dejan por término medio 22'2^{vol.} de oxígeno á 0° y á 0'76^m (Pflüger).

El oxígeno que la sangre deja desprender es el que estaba combinado con la hemoglobina, y debe notarse que este desprendimiento marcha casi paralelamente con la absorción de oxígeno por la hemoglobina. 100 gramos de sangre de perro que desprenden cosa de 22'2^{cc} de oxígeno, contienen, según Hoppe-Seyler, 13'79 gramos de hemoglobina que son capaces de absorber 23'8^{cc} de oxígeno á 0° y 0'76^m de presión. Luego puede decirse con Gréhant que la proporción de oxígeno que contiene la sangre está subordinada á su ri-

(1) E.-F.-W. Pflüger, *Ueber die Kohlensäure des Blutes*. Bonn, p. 6.

queza en hemoglobina. La misma conclusión resulta de los experimentos de Jolyet y Laffont (1).

El ácido carbónico que la sangre pierde por su exposición en el vacío es el que está contenido en el suero. Pero cosa notable, la sangre abandona en el vacío una cantidad de ácido carbónico superior de mucho á la que abandonaría en las mismas condiciones el suero de esta sangre (pág. 360).

Este hecho importante ha sido descubierto por Schöffler. Preyer lo ha dilucidado, podemos decir, demostrando la influencia de los glóbulos sanguíneos sobre el desprendimiento del ácido carbónico «combinado» en el suero (pág. 361). Hé aquí su experimento. Ha dividido la sangre fresca en dos partes: una se privó enteramente del gas por el vacío, la otra se abandonó á la coagulación. Habiéndose privado del gas á merced del vacío el suero separado de esta porción, adicionóse de otra nueva sangre igualmente purgada de gas; nueva cantidad de ácido carbónico se obtuvo de la mezcla. Son pues evidentemente los glóbulos los que han expulsado del suero el ácido carbónico que estaba en él combinado, y que la sola acción del vacío no podía desalojar.

Luego los glóbulos obran en esta circunstancia como haría un ácido capaz de desalojar el gas carbónico de los carbonatos, porque resulta de los experimentos de Pflüger (2) que este ácido—entendemos el que está combinado con la sosa en forma de carbonato neutro—puede expulsarse casi por completo por la acción prolongada del vacío sobre la sangre, si se tiene cuidado de retener la humedad, es decir, de hacer el vacío seco. 100 volúmenes de sangre arterial de perro abandonan, por término medio, en estas condiciones 34'3^{vol.} de gas carbónico (Pflüger).

El ácido que obra en estos experimentos, y que, dicho sea de paso, debe también jugar un papel en la exhalación del ácido carbónico por el pulmón, es un ácido débil; solo desaloja el ácido carbónico á los 40° y en el vacío. ¿Qué ácido es éste? La cuestión no está resuelta. Cuando se considera que el desdoblamiento de la hemoglobina en materia albuminoidea y en hematina dá origen, según Hoppe-Seyler, á una pequeña cantidad de ácidos grasos, estamos tentados á atribuir á estos ácidos un papel en la expulsión del gas

(1) *Recherches sur la quantité et la capacité respiratoire du sang par la méthode colorimétrique.* (Gazette médicale de Paris, 1877, p. 349.)

(2) *Ueber die Kohlensäure des Blutes.* Bonn, 1864.

carbónico. Pero semejante conclusión no es legítima, porque la experiencia demuestra que la sangre privada de gases solo contiene una cantidad muy pequeña de hematina; ofrece los espacios de absorción de la hemoglobina reducida. Esta no se desdobla. Según Pflüger (1), la sangre arterial pierde más fácilmente su ácido carbónico que la sangre venosa, y si esta última se agita con oxígeno, deja desprender de igual suerte su ácido carbónico con más facilidad. Parece por lo tanto que el oxígeno juega un papel, á lo menos indirecto, en la formación del ácido de que se trata. ¿Será nada más este ácido la misma hemoglobina? Tentados estaríamos de sostenerlo, tomando en consideración el hecho de que en la sangre privada de gases sale la hemoglobina de los glóbulos y se exparce en el suero, que toma la apariencia de una laca roja. Pero, por otro lado, no debe perderse de vista que cuando son expulsadas de la sangre las últimas porciones de gas carbónico, el oxígeno se ha desprendido ya y la oxihemoglobina está reducida á hemoglobina. Luego á esta última causa hay que atribuir el poder descomponente de los carbonatos, en cuyo caso no se concibe la influencia del oxígeno de que se ha tratado antes. Añadamos que se ha atribuido la formación del ácido de que se trata á la descomposición que experimentan los glóbulos blancos y quizás los hematoblastos tras de la emisión de la sangre. Esto es posible; pero la naturaleza y los productos de esta descomposición son desconocidos, y por decirlo así, á falta de otra causa se ha recurrido á la lecitina de los glóbulos para hacerla jugar un papel en la reacción mencionada. Como los ácidos oleico y margárico ó palmítico son productos del desdoblamiento de la lecitina, háse supuesto que este desdoblamiento tenía lugar, y que los ácidos puestos libres obraban sobre los carbonatos de la sangre. Es todavía una hipótesis que nada demuestra, diremos aún, que nada apoya hasta el presente. La cuestión queda pues intacta, y si el hecho de la influencia de los glóbulos sobre el desprendimiento del ácido carbónico está anunciado, ulteriores investigaciones deberán dar la explicación.

(1) E.-F.-W. Pflüger, *Ueber die Kohlensäure des Blutes*. Bonn, 1864.

Composición de la sangre.

Expuesta la constitución química de los glóbulos y del plasma y suero, nos falta indicar la composición media de la sangre misma.

Aplicando el método fundado en la determinación de la fibrina en el plasma y en la sangre del caballo (pág. 414), Hoppe-Seyler halló que 1000 partes de esta sangre contienen:

Plasma.	673'8
Glóbulos.	326'2
	1000'0

1000 partes de glóbulos contienen:

Agua.	565'0
Materias sólidas.	435'0
	1000'0

1000 partes de plasma contienen:

Agua.	899'0
Materias sólidas.	101'0
	1000'0
Fibrina.	10'1
Albúmina.	77'6
Materias grasas.	1'2
Materias extractivas.	4'0
Sales solubles.	6'4
» insolubles.	1'7
	101'0

Es fácil calcular por estos datos la composición de la sangre de caballo referida á 1000 partes.

1000 partes de sangre de caballo contienen:

Plasma.	673'8	}	Agua.	605'7
			Fibrina.	6'8
			Albúmina.	52'3
			Materias grasas.	0'8
			» extractivas.	2'7
			Sales solubles.	4'3
Glóbulos.	326'2	}	» insolubles.	1'2
			Agua.	184'3
			Materias sólidas de los glóbulos (hemo- globina, etc.).	141'9
				1000'0
				1000'0

Hoppe-Seyler y Sacharjin hallaron en 1000 partes de sangre de caballo, por término medio, 655'8 partes de plasma y 344'2 de glóbulos. Aunque la cifra de los glóbulos sea sensiblemente más elevada, este análisis concuerda bastante bien con el precedente; pues es de considerar que la proporción de hemoglobina está sujeta en la sangre á grandes variaciones.

Hé aquí las análisis de Hoppe-Seyler y Sacharjin (1):

	I	II	III	IV	V	VI
Glóbulos.	327'78	362'90	334'48	318'27	415'13	306'50
que contienen {	Materias sólidas.	128'19	130'78	132'28		
	Agua.	199'59	232'12	202'20		
Plasma.	672'22	637'10	665'52	681'73	584'87	693'50
que contiene {	Materias sólidas.	67'90	55'88	64'96		
	Agua.	604'32	581'62	660'56		

Los resultados que C. Schmidt (2) había obtenido anteriormente para el análisis de la sangre humana difieren de un modo sensible de los anteriores. La cantidad de glóbulos húmedos es más elevada, pero hay que tener en cuenta que se obtuvo por un método indirecto.

C. Schmidt quiso, en efecto, evaluar por las medidas micrométricas la retracción que experimentan los glóbulos al desecarse bajo el microscopio, y aproximadamente la cantidad de agua que abandonan por la desecación; por otra parte, ha evaluado, por el mismo procedimiento, el espacio que los glóbulos ocupan en un coágulo retraído y los vacíos que dejan entre sí. Tales medidas le condujeron á la consecuencia de que el suero interpuesto ocupa la quinta parte del coágulo. Según esto, restando del peso del coágulo húmedo el de la fibrina y el del suero así valuado, se tiene el de los glóbulos húmedos. Una vez desecado el coágulo, restando de su peso el del suero y el de la fibrina, se halla el peso de los glóbulos secos.

Los resultados que proporciona este procedimiento no están libres de incertidumbre, y por lo tanto no discrepan mucho de los

(1) *Physiologische Chemie*, p. 447.

(2) *Charakteristik der epidemischen Cholera*. Mitau y Leipzig, 1850.

que pueden deducirse de la densidad de los glóbulos húmedos (1'105 según Welcker) y del número de glóbulos contenidos en un milímetro cúbico de sangre. Con arreglo á estos datos, un milímetro cúbico de sangre contendría 0'397 miligramo de glóbulos rojos húmedos; 1000 gramos de sangre contendrían pues 376 gramos.

C. Schmidt ha dado las relaciones siguientes:

Plasma.	603'8
Glóbulos húmedos.	396'2
Sangre.	1000'0

Estas cifras pueden aceptarse. Resultan de una de las análisis siguientes, debidas á C. Schmidt, y hechas sobre la sangre de un hombre de 25 años y la de una mujer de 30 años. En la primera de estas análisis, la cantidad de glóbulos húmedos parece exagerada:

Sangre de un hombre de 25 años.

1000 partes de esta sangre contienen:

Glóbulos.	513'04	Plasma.	486'96
Agua.	349'71	Agua.	439'00
Materias sólidas.	163'33	Materias sólidas.	47'96
Hemoglobina. { hematina.	7'38	Fibrina.	3'96
{ globulina.	152'21	Albúmina y materias extrac-	
		tivas.	39'89
Sales inorgánicas.	3'74	Sales inorgánicas.	4'14
Cloruro potásico.	1'887	Cloruro potásico.	1'175
Sulfato »	0'068	Sulfato »	0'137
Fosfato »	1'202	Cloruro sódico.	2'701
» sódico.	0'325	Fosfato »	0'132
Sosa.	0'175	Azufre.	0'746
Fosfato cálcico.	0'048	Fosfato cálcico.	0'145
» magnésico.	0'031	» magnésico.	0'106

Sangre de una mujer de 30 años.

1000 partes de esta sangre contienen:

Glóbulos.	396'24	Plasma.	603'76
Agua.	272'56	Agua.	551'99
Materias sólidas.	123'68	Materias sólidas.	51'77
Hemoglobina. { hematina.	6'99	Fibrina.	1'91
{ globulina.	113'14	Albúmina.	44'79
Sales inorgánicas.	3'55	Sales inorgánicas.	5'07
Sulfato potásico.	0'062	Sulfato potásico.	0'131
Cloruro »	1'353	Cloruro »	0'270
Fosfato »	0'835	» sódico.	3'417
Potasa.	0'340	Fosfato »	0'267
Sosa.	0'874	» cálcico.	} 0'332
Fosfato de calcio.	} 0'086	» magnésico.	
» de magnesio.			

Daremos también, para memoria, los términos medios que Becquerel y Rodier (1) dedujeron de sus numerosos experimentos sobre la composición de la sangre normal en el hombre y en la mujer.

1000 partes de sangre de hombre contienen:

	Máximum.	Minimum.	Término medio.
Agua.	760	800	779'90
Materias sólidas.	240	200	221'10
Fibrina.	3'5	1'5	2'20
Albúmina.	73'0	62'0	69'40
Glóbulos secos.	152'0	130'5	141'10
Materias extractivas y sales solubles.	8'0	5'1	6'80
Materias grasas.	3'3	1'0	1'60

1000 partes de sangre de mujer contienen:

	Máximum.	Minimum.	Término medio.
Agua.	773	813	791'10
Materias sólidas.	227	187	208'90
Fibrina.	2'5	1'8	2'20
Albúmina.	75'5	65'0	70'50
Glóbulos secos.	137'7	113'0	127'20
Materias extractivas y sales solubles.	8'5	6'2	7'10
Materias grasas.	2'8	1'0	1'90

(1) *Recherches sur la composition du sang à l'état de santé et à l'état de maladie.* Paris, 1844.

En estas análisis es demasiado baja la cifra de los glóbulos secos: háse contado, como perteneciente al suero, toda el agua abandonada por la desecación del coágulo (pág. 411). La cantidad de suero resáda de las materias sólidas del coágulo, es por lo tanto más exagerada y por consecuencia baja la cifra de los glóbulos secos.

Cenizas de la sangre.—Para terminar esta exposición indicaremos ahora la composición de las cenizas de la sangre. En las del hombre y de la mujer cuyas análisis se indicaron antes, encontró Schmidt las materias siguientes:

	I	II
Potasio.	1'739	1'612
Sodio.. . . .	1'902	2'564
Cloro.. . . .	2'620	2'845
Acido sulfúrico (SO ₃).	0'094	0'089
» fosfórico (Ph ₂ O ₅).	0'766	0'506
Fosfato cálcico.	0'193	
» magnésico.. . . .	0'137) 0'418
Oxígeno de las bases.	0'427	

El óxido férrico no se ha determinado en peso (véase la pág. 325).

Variaciones de composición de la sangre.

Las análisis precedentes se refieren á la sangre normal extraída de un grueso vaso, generalmente una vena, ó del corazón derecho. Representan la composición media de la sangre, pero esta composición está sujeta á importantes variaciones. Desde luego no es idéntica, en un momento dado, en los diversos vasos de un mismo animal. En segundo lugar, puede variar según las condiciones fisiológicas ó patológicas en que se halle un mismo individuo; en fin, ofrece diferencias notables según la especie del animal. Vamos á indicar algunas de estas variaciones.

Sangre de los diversos vasos.

Ya se han mencionado las diferencias más importantes que existen entre la *sangre arterial* y la *venosa*. La primera es rutilante, más rica en oxígeno, menos rica en ácido carbónico que la sangre venosa (pág. 373 y siguientes); el oxígeno está en ella unido á la hemoglobina, en forma de oxihemoglobina. La sangre venosa es

más oscura, ligeramente dicroica, porque presenta, en capas delgadas, un matiz verdoso que debe á la hemoglobina reducida. La densidad de la sangre arterial es algo menor que la de la venosa. Este hecho se relaciona con la composición de ambas sangres, siendo la arterial un poco más rica en agua que la venosa.

Admítase generalmente que la primera es más coagulable que la otra y se atribuye esta diferencia á la proporción mayor de fibrina en la sangre arterial. Según Funke, la sangre arterial del caballo contiene 2'28 por 1000 de fibrina y la venosa solo 1'24.

Si se considera que la sangre experimenta en el sistema capilar diversos cambios y en especial que los elementos de la linfa son separados por una especie de trasudación, nos damos cuenta del hecho de que la sangre arterial sea más pobre en glóbulos que la otra. La sangre venosa es también un poco más rica en hemoglobina que la arterial (Heidenhain). Sin embargo, con arreglo á experimentos recientes de Lesser (1), la sangre de los gruesos troncos arteriales y de los gruesos troncos venosos, así como la de la vena porta, contiene en un mismo individuo idéntica proporción de hemoglobina.

El plasma de la sangre arterial contiene más agua, más fibrina, más glucosa, menos urea, menos materias grasas, menos materias extractivas, y relativamente menos serina que el plasma de la sangre venosa. Empero estas diferencias son poco sensibles.

Sangre de diversas venas.—La sangre que circula por las distintas venas ofrece diferencias de composición que es importante notar.

La de la *vena yugular* contiene, según A. Flint, una proporción notable de colessterina. Este cuerpo procede probablemente del cerebro y constituye sin duda un producto de desasimilación de la substancia cerebral.

Hé aquí las cifras obtenidas por Flint en dos experimentos comparativos hechos sobre la sangre de la yugular y sobre la de la carótida de dos perros.

		Colessterina en 1000 gramos de sangre.
Perro joven, talla pequeña.	{ Carótida.	0'967
	{ Yugular.	1'545
Perro grande y robusto. . . .	{ Carótida.	0'768
	{ Jugular.	0'947

(1) *Archiv. für Anat. und Physiol.* 1878, p. 41.

Sangre de la vena porta y sangre de las venas subhepáticas.—La comparación de estas dos clases de sangre presenta cierto interés bajo el punto de vista del estudio de las funciones del hígado. Ha sido objeto de gran número de trabajos de Cl. Bernard, C. Schmidt, C.-G. Lehmann, y más recientemente de Pavy, de Mering, Drosdoff y otros. Los primeros experimentadores habían demostrado la ausencia ó la débil proporción de azúcar en la vena porta, y su presencia en la sangre de las venas subhepáticas. Se juzgará por los números siguientes que expresan la proporción de azúcar hallada en 100 partes de sangre seca:

Animales.	Proporción de glucosa en 100 partes de sangre seca.		Observadores.
	Vena porta.	Venas subhepáticas.	
Caballo.	»	0'635	Lehmann.
»	»	0'893	
»	0'055	0'776	
Perro nutrido con carne.	»	0'930	C. Schmidt.
» » » »	»	0'990	
» sometido á 2 días de abstinencia. . .	»	0'510	

Estos resultados fueron combatidos. Por una parte, Figuier hizo notar hace tiempo que la sangre de la vena porta contiene una materia capaz de reducir el líquido cupro-potásico (1). Enseguida Pavy demostró que la sangre de las venas subhepáticas fresca y normal solo lleva trazas de azúcar. Admite que las fuertes proporciones de glucosa señaladas por Lehmann son producto de una alteración cadavérica. ¿Es preciso poner esta nota de Pavy en relación con un aserto de Plosz y Tiegel (2) que señalaron la presencia en la sangre de un fermento sacarificador? Mering (3), que empleó precauciones particulares para recoger la sangre de la vena porta y la de las venas subhepáticas en los animales vivos, ha demostrado que en los perros sometidos á la dieta la sangre de la vena porta contiene constantemente cantidades muy apreciables de glucosa y que, en estas condi-

(1) Véase en particular «Carta á Lehmann, á propósito de su *Mémoire sur la présence du sucre dans le sang de la veine porte,*» por el Dr. L. Figuier (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1855).

(2) *Plüger's Archiv für Physiologie*, t. VII, págs. 391 á 398; y *Maly's Jahresbericht*, t. III, p. 91. 1873.

(3) *Archiv für Anat. und Physiol.*, part. fisiol., 1877, p. 379; y *Maly's Jahresbericht*, 1877, p. 137.

ciones, la sangre que entra en el hígado y la que sale nada se diferencian de la sangre del sistema circulatorio general. Durante la digestión de los alimentos almidonáceos, la sangre de la vena porta contiene por el contrario un exceso de azúcar que el hígado arrebatara probablemente. Ya hemos mencionado lo sostenido por Mering, esto es, que á consecuencia de la alimentación por la dextrina ó el almidón se vé aparecer en la sangre de la vena porta una substancia cuyo poder reductor aumenta notablemente por la ebullición con ácido sulfúrico diluido. Admite que esta substancia no se encuentra en la sangre de las venas subhepáticas.

Con arreglo á análisis antiguas de C.-G. Lehmann, la sangre de la vena porta de los caballos y de los perros contiene menos glóbulos y más plasma que la sangre de las venas subhepáticas.

Hé aquí los resultados:

		Caballo, 5 á 10 horas tras de la comida.					
		Vena porta.			Venas subhepáticas.		
1000 partes de sangre contienen:		I	II	III	I	II	III
Glóbulos húmedos.	600'52	572'63	256'93	776'40	743'40	578'50
Plasma.	399'48	427'37	473'07	223'60	256'60	427'50

		Perros alimentados con carne muchos días.					
		Vena porta.			Venas subhepáticas.		
1000 partes de sangre contienen:		I	II	III	I	II	III
Glóbulos húmedos.	459'96	447'16	449'40	694'84	649'48	747'69
Plasma.	540'09	552'84	550'60	305'16	350'52	252'39

Los glóbulos rojos de la sangre de las venas subhepáticas son más pequeños y esféricos que los de la vena porta.

La sangre de esta última vena es rica en glóbulos blancos, pero la de las venas subhepáticas contiene más aún. Según Hirt, la primera contiene 1 leucocito por 524 glóbulos rojos; la segunda 1 leucocito por 136.

Hé aquí otras diferencias indicadas por Lehmann; la sangre de la vena porta de los caballos y perros es más acuosa que la de las venas subhepáticas. Es también más rica en materias grasas y en hierro; pero como, por otra parte, es más pobre en glóbulos, resulta que los glóbulos de las venas subhepáticas deben ser menos ricos en hemoglobina que los glóbulos de la sangre de la vena porta. En fin, última particularidad, la sangre de las venas subhepáticas contiene más materias extractivas, menos fibrina y albúmina que la de la vena porta.

Los resultados obtenidos por Lehmann y que acabamos de mencionar, referentes á las diferencias de composición de la sangre de la vena porta y de la sangre de las venas subhepáticas, no han sido confirmados después. C. Flügge (1) ha publicado recientemente análisis comparativas de ambas sangres; resulta que no ha podido demostrar diferencia alguna característica y constante en la naturaleza ó proporción de sus elementos. Damos aquí las análisis de C. Flügge referidas á 1.000 partes.

	I		II		III		IV	
	Vena porta.	Venas subheps.	Vena porta.	Venas subheps.	Vena porta.	Venas subheps.	Vena porta.	Venas subheps.
Agua.	733'2	737'4	775'3	780'6	769'5	768'9	779'7	771'1
Materias sólidas.	266'8	262'6	224'7	219'4	230'5	231'1	220'3	218'4
Nitrógeno.	39'4	38'62	32'6	33'6	33'8	33'5	—	—
Fosfato de hierro.	1'71	1'76	1'81	1'77	1'73	1'83	1'47	1'49
Hierro.	0'63	0'65	0'67	0'66	0'64	0'68	0'55	0'55
Acido fosfórico total.	1'32	1'39	1'55	1'51	1'33	1'41	1'17	1'18
Cloruro potásico.	0'69	0'55	1'16	1'01	0'096	0'119	0'075	—
» sódico.	6'97	6'83	4'52	3'75	4'73	5'39	5'90	—

Por otra parte, la proporción de hemoglobina ha sido sensiblemente la misma en ambas sangres. En resumen, el autor no concluye que la sangre de la vena porta y la de las venas subhepáticas posean exactamente la misma composición; admite solo que la circulación es talmente activa y que la masa de sangre que atraviesa el hígado en 24 horas es tan considerable, con relación á la de bilis excretada en el mismo tiempo, que las diferencias de composición entre las dos sangres deben caer en los límites de los errores de observación.

Drosdoff (2) consiguió resultados más positivos. Habiendo analizado la sangre de la vena porta y la de las venas subhepáticas de perros sometidos á distintos regímenes, ha encontrado á la primera sensiblemente más rica en materias sólidas que la otra. Hé aquí la proporción de las materias sólidas que halló para 1.000 partes de sangre:

	I.	II.	III.	IV.
Vena porta.	243'3	223'8	218'5	272'4
Venas subhepáticas.	226'4	220'8	208'5	256'6

(1) *Zeits. für Biol.*, t. XIII, p. 133; *Maly's Jahresh.*, t. VII, p. 291, 1877.

(2) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. I, p. 233, y *Maly's Jahresh.*, t. VII, p. 294, 1877.

Las diferencias más características fueron demostradas por la riqueza de ambas sangres en materias grasas, lecitina y colessterina. 1.000 partes de sangre contienen:

	I.	II.	III.	IV.	
Vena porta.	0'97	1'5	0'79	2'59	de colessterina.
Venas subhepáticas.. . .	4'51	3'32	3'05	2'73	Id.
Vena porta.	0'87	0'74	0'35	2'45	de lecitina.
Venas subhepáticas.. . .	3'45	1'61	1'69	2'90	Id.
Vena porta.	3'28	4'89	6'24	5'75	de materias grasas.
Venas subhepáticas.. . .	0'55	0'74	1'12	0'97	Id.

Sangre de la vena esplénica.—Es más rica en leucocitos. En la sangre de la arteria esplénica halló Hirt un leucocito por 2.179 glóbulos rojos, mientras que en la sangre de la vena encontró 1 por 70. En la sangre exprimida de un bazo de ajusticiado solo contó Virchow 4'9 hematies por 1 leucocito.

Los glóbulos rojos de la sangre de la vena esplénica son más pequeños que los de la arteria. Con frecuencia aparecen angulosos y pálidos. Su contenido cristaliza muy fácilmente. La sangre de la vena esplénica contiene también granulaciones pigmentarias, cuya coloración varía desde el rojo hasta el negro. Según Béclard (1), contiene más agua, más fibrina, más albúmina que la sangre venosa ordinaria, y la fibrina de ella extraída es diferente. Asimismo se coagula esta sangre con extrema lentitud. Dicen Marcet y Funke que es muy rica en colessterina.

Sangre de la vena renal.—Es rutilante y más rica en oxígeno que la sangre venosa ordinaria; de hecho, presenta los caracteres de la sangre venosa de las glándulas en actividad; el riñón es en efecto una glándula que funciona siempre y que elimina de la sangre una cantidad notable de agua, de materias orgánicas cristalizables, de sales, etcétera. Así, la sangre de la vena renal contiene, en 1.000 partes, 11 á 12 gramos de agua menos que la sangre venosa ordinaria. Todas las materias cristalizables, el cloruro sódico en particular, se hallan notablemente disminuidas en ella, mientras que la proporción de las materias albuminoideas aumenta ligeramente.

Sangre venosa de las glándulas.—Cuando una glándula está en reposo, la sangre venosa que sale de ella es negra y presenta los caracteres de la sangre venosa ordinaria. Pero en cuanto trabaja la glán-

(1) *Arch. gén. de méd.*, t. XVIII, p. 143 y 327.

dula, la circulación se hace más activa y la sangre sale rutilante. Menos rica en oxígeno que la sangre arterial, contiene más materias sólidas y menos ácido carbónico que la sangre venosa; el trabajo de la glándula ha eliminado en efecto un líquido acuoso cargado de cierta cantidad de ácido carbónico (pág. 181). Estor y Saint-Pierre (1) han determinado el oxígeno en la sangre de las arterias y de las venas renales y esplénicas de perros en ayunas ó en estado de digestión. Este último estado activa, como se sabe, las funciones del riñón y del bazo. Hé aquí los resultados de estas análisis:

Arteria carótida.	21'06
Vasos de los riñones. {	Arteria. 19'46
	Vena (durante la digestión).. . . . 17'26
Vasos del bazo. {	Vena (el perro estaba en ayunas). . . 6'40
	Arteria (parte media). 14'70
	Vena (órgano en actividad).. . . . 11'69
	Vena (órgano en reposo). 4'74

Sangre venosa de los músculos.—El músculo que trabaja consume más oxígeno que el músculo en estado de reposo. Débense á Sczelkow interesantes experimentos sobre este asunto. Ha encontrado las siguientes cantidades de oxígeno, de ácido carbónico y de nitrógeno, por una parte en la sangre arterial, por otra en la venosa que procedía de un músculo, hallándose éste en reposo ó contraído:

GASES DE 100 VOLÚMENES DE SANGRE
(calculados á 0° y bajo la presión de 1 metro).

	Oxígeno puro.	Acido carbónico.	Nitrógeno.
Sangre arterial que va al músculo.	15'25	26'71	1'23
Sangre venosa procedente de un músculo en reposo.	6'70	33'20	1'13
Sangre venosa procedente de un músculo en contracción.. . . .	2'97	36'38	1'12

Vése que el músculo en estado de contracción absorbe más oxígeno y devuelve más ácido carbónico que el músculo en reposo.

Sangre de las diversas edades, etc.—Durante la vida fetal y en los recién-nacidos es la sangre más rica en materias sólidas y sobre todo en hemoglobina y en hierro. Hácese más acuosa desde los primeros días del nacimiento y la proporción misma de las ma-

(1) *Journ. de physiol.* de Brown-Séguard, t. I, p. 669.

terias sólidas disminuye poco á poco, en el niño, por debajo de las proporciones normales que se demuestran en el adulto. Denis había notado ya este hecho y Leichtenstern (1) lo confirmó en lo respectivo á la proporción de hemoglobina que disminuye con rapidez en la primera edad. Si se considera la proporción de hemoglobina en el recién-nacido = 100, hé aquí las proporciones de este principio en la sangre de diversas edades:

	Proporción de hemoglobina.
6 meses á 5 años.	55
5 años á 15 —	58
15 — 25 —	64
25 — 45 —	72
45 — 60 —	63

Según las análisis de Andral y Gavarret, Becquerel y Rodier, etcétera, la sangre se empobrece en glóbulos y en albúmina en la vejez, y se hace algo más rica en agua, sales y fibrina.

Ya hemos indicado, de acuerdo con Becquerel y Rodier, las diferencias de composición que presenta la sangre de los hombres y de las mujeres, siendo la última algo más acuosa y pobre en glóbulos (pág. 381).

En el embarazo avanzado, la sangre se empobrece parecidamente en albúmina y en glóbulos, mientras que la proporción de fibrina aumenta un poco (Becquerel y Rodier), así como la de las materias grasas y sales (Nasse) (2).

Sangre en las enfermedades.

La composición de la sangre experimenta cambios notables en gran número de enfermedades. Los principios normalmente contenidos en ella pueden aumentar ó disminuir, y sus proporciones relativas pueden modificarse ó experimentar asimismo distintas alteraciones. En otros casos, cabe que se introduzcan en la sangre principios anormales. El estudio de estas diversas alteraciones es de alta importancia para la patología y ha sido objeto de gran número de trabajos desde las célebres investigaciones de Andral y Gavarret (3).

(1) P. Leichtenstern, *Unters. über den Haemoglob. des Blutes, etc.* Leipzig, 1878, y Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 470.

(2) *Arch. für Gynäkol.*, t. X, p. 315.

(3) *Ann. de chim. et de phys.*, 2.^a serie, t. LXXV, p. 127, 1840.

En tesis general, los cambios que sufre la composición de la sangre son consecuencia de un trastorno más ó menos profundo de la nutrición general, ó del funcionalismo de tal ó cual órgano. La alteración de la sangre va ligada á una diatesis, á una caquexia, ó se desenvuelve secundariamente á consecuencia de todas las enfermedades que afectan las funciones del tubo digestivo, la secreción de la orina ó de la bilis, la actividad del corazón ó de los pulmones.

Así la alteración tan característica que experimenta la composición de la sangre en el cólera tiene por causa primera la trasudación y la evacuación abundante de líquidos por el conducto intestinal. La disminución de los glóbulos, y, en general, cierto empobrecimiento de la sangre, son la consecuencia de todas las enfermedades crónicas ó de las agudas que, prolongándose, imponen el reposo y la dieta. Para poner otro ejemplo del mismo orden de ideas, la presencia de los bilatos alcalinos ó de la bilirubina en la sangre es la consecuencia de una enfermedad del hígado. En la atrofia de este órgano, la leucina y la tirosina aparecen en la sangre y en la orina.

Entre las materias de la sangre, ninguna es tan fácilmente afectable como los glóbulos, con frecuencia modificados en su forma, su consistencia, su número ó su composición. A este propósito, importa considerar no sólo las variaciones que pueden sufrir en su peso, sino también en la proporción de hemoglobina, su principio constituyente más importante bajo el punto de vista fisiológico.

Antes de pasar á la descripción de las alteraciones que la composición de la sangre experimenta en las enfermedades, debemos mencionar aquí algunas investigaciones de conjunto, principalmente aquellas que tuvieron por objeto la determinación de la hemoglobina en gran número de afecciones. Estas investigaciones se deben á Subbotin (1), Quincke (2) y Quinquaud (3). Los dos primeros experimentadores emplearon para sus investigaciones el método espectroscópico de Preyer (véase más adelante). Quinquaud ha operado con arreglo al método que indica Schützenberger (véase más adelante). Añadamos que la sangre normal, según Preyer, contiene por término medio 13'16 por 100 de hemoglobina, habiéndose deducido esta cifra de la composición bien conocida de la hemoglobina y de

(1) *Zeitschr. für Biol.*, t. VII, p. 185.

(2) *Virchow's Archiv*, t. LIV, p. 537.

(3) *Comptes rendus*, t. LXXII, p. 487.

la proporción de hierro contenida en la sangre. Hé aquí los resultados obtenidos:

	Cantidades de hemoglobina contenidas en 100 p. de sangre.	Observadores.
Anemia (hombre).	5'01	Subbotin.
Anemia é histeria.	{ 10'6 9'6 9'1	Quinquaud.
Clorosis.	4'63	Subbotin.
Clorosis.	{ 6'2 7'8 5'9 7'2	Quinquaud.
Clorosis.	5'3	Quincke.
Al cabo de 10 semanas de un tratamiento ferruginoso.	9'92	
Nefritis parenquimatosa (mal de Bright).	10'3	Quincke.
Nefritis (uremia).	10'7	Quincke.
» (uremia crónica).	8'5	Quincke.
Mal de Bright.	{ 10'6 11'0 8'17 9'6	Quinquaud.
Cirrosis del hígado.	10'1	Quincke.
Leucocitemia (estado caquéctico).	5'8	Quincke.
Diabetes (individuo grueso).	15'4	Quincke.
Diabetes (mujer joven).	14'4	Quincke.
Diabetes (mujer joven).	11'37	Subbotin.
Diabetes (mujer joven).	10'90	Subbotin.
Fiebre tifoidea.	{ 10'1 9'1 11'5 12'5	Quinquaud.
Fiebre tifoidea (1. ^a semana).	12'9	Quincke.
Fiebre tifoidea (1. ^a semana).	12'7	
Fiebre tifoidea (1. ^a semana).	14'6	
Tuberculosis.	{ 10'6 8'6 4'8 11'0 10'6 6'2 9'6 11'0 10'6 11'5 8'6 6'7	Quinquaud.

1.^{er} grado. 2.^o grado. 3.^{er} grado.

	Cantidades de hemoglobina contenidas en 100 p. de sangre.	Observadores.
Granulía.	{ 6'7 7'6 2'7 8'1	Quinquaud.
Esclerosis medular.	{ 9'1 9'6 10'1	Quinquaud.
Cáncer del estómago.	{ 4'2 3'8 4'8 4'3	Quinquaud.
Mal de Pott.	{ 7'2 6'7 7'02	Quinquaud.

En las enfermedades que acabamos de enumerar, la proporción de hemoglobina, y también la de los glóbulos, han experimentado una disminución más ó menos notable; así ocurre siempre en las afecciones crónicas en que el organismo se debilita, ó la nutrición languidece. Por el contrario, en gran número de enfermedades agudas ó de estados patológicos que no alteran la nutrición, la cifra de los glóbulos no está disminuida, y hasta puede ofrecer ligeros aumentos. Tal ocurre en la epilepsia, en la angina de pecho, en la hemorragia cerebral, en la meningitis, en la intoxicación aguda por el fósforo. Añadamos que en muchas enfermedades los glóbulos experimentan deformaciones más ó menos grandes; á veces aumentan de volumen como en la *enfermedad de Addison* (Gubler), en la cianosis de origen cardíaco (Vulpian), en el envenenamiento saturnino (Mallassez). Hayem hace notar que la sangre de los anémicos, muy rica siempre en glóbulos *enanos*, contiene al mismo tiempo glóbulos más voluminosos que los de la sangre normal y que él califica de *gigantes*. Su diámetro alcanza por término medio 10 á 12 milésimas de milímetro (1). Por otra parte, el número de los leucocitos aumenta considerablemente en la clorosis, la leucocitemia, la puohemia, la fiebre puerperal.

Hánse observado en gran número de enfermedades variaciones en la proporción de fibrina y de albúmina contenidas en la sangre.

(1) Hayem, *Recherch. sur l'anat. normale et pathol. du sang*, p. 44.

La *fibrina* aumenta en las enfermedades inflamatorias. Andral y Gavarret, que han descubierto este hecho importante, vieron elevarse la cifra de la fibrina de 3 á 9, 10 y hasta 11 por 1.000 en ciertos casos de reumatismo articular agudo, de pulmonía, etc. En otras afecciones, tales como ciertas formas de anemia, el período de invasión del escorbuto, etc., la proporción de la fibrina tiende parecidamente á elevarse. Para interpretar este hecho, hay que tener en cuenta una observación de Nasse, según la cual la fibrina aumenta á consecuencia de una alimentación insuficiente.

La proporción de *serina* disminuye en multitud de enfermedades. Así acontece en las afecciones inflamatorias, en el período avanzado de la fiebre tifoidea, el escorbuto, la fiebre palúdica, la puerperal, la disentería, el mal de Bright y en las hidropesías edematosas. En este último caso, las serosidades albuminosas depositadas en los tegidos ó en las cavidades arrastran naturalmente cierta cantidad de albúmina. En el mal de Bright, sábese que la albúmina pasa directamente de la sangre á las orinas.

La albúmina aumenta en la sangre de los coléricos. Aumenta también tras de las evacuaciones abundantes que produce el uso de los purgantes drásticos. Háse demostrado un aumento de las materias grasas y notablemente de la colessterina, en el primer período de las enfermedades inflamatorias. El mismo fenómeno se produce en el cólera, en las afecciones crónicas del hígado, en la ictericia grave, en la albuminuria, en la tuberculosis, etc.

En la fiebre puerperal y en el escorbuto se ha señalado un aumento de las materias extractivas del suero.

La *urea* aumenta en la sangre de los individuos afectos de albuminuria, de cólera, de diabetes, y según Picard, de afecciones febriles, de fiebre perniciosa, de anemia; el aumento es muy notable en la albuminuria y en el cólera, pero las cifras dadas por el autor (1) parecen demasiado elevadas en razón al método algo sumario que empleó para la determinación de la urea.

Garrod ha determinado el *ácido úrico* en la sangre de individuos con diversas afecciones. La sangre de los gotosos es muy rica en él, bastando coagular el suero, filtrar, acidular ligeramente el líquido é introducir algunos hilos en la cápsula que la contiene para ver cómo se deposita el ácido úrico de un día para otro.

(1) J. Picard, *Thèses de Strasbourg*, 1856, p. 46 y sig.

En los casos de diabetes, se demuestra que la proporción de *azúcar* está ligeramente aumentada en el suero.

Las *sales* y particularmente las sales alcalinas aumentan en la sangre de los individuos afectos de exantemas agudos, de tifus, de fiebres perniciosas, de fiebre tifoidea, de disentería, de hidropesías diversas, de escorbuto.

La proporción de las sales disminuye por el contrario en los casos de flegmasias agudas y en el cólera.

Indicadas las variaciones de los distintos elementos de la sangre, fáltanos dar algunas indicaciones especiales sobre la composición de la sangre en ciertas enfermedades determinadas. Sin tratar á fondo este asunto, que es más bien del dominio de la patología, mencionaremos aquí algunas enfermedades ó estados patológicos en que la composición de la sangre experimenta cambios bien característicos.

Sangre en las flegmasias.—En las enfermedades inflamatorias y particularmente en el reumatismo articular agudo, la pleuresía, pulmonía, la composición de la sangre sufre una alteración marcada. La proporción de fibrina aumenta notablemente y varía entre 4'8 y aun 10 por 1.000 de la sangre (1). Crece y decrece casi proporcionalmente á la intensidad de la fiebre. A medida que la enfermedad se prolonga, la sangre se hace más pobre en glóbulos y en hemoglobina; al mismo tiempo se demuestra la disminución en las materias albuminoideas del suero. Estos resultados se deducen de gran número de análisis, pero, aparte del aumento constante de la fibrina, las indicaciones relativas á las otras materias nada presentan de característico, por la razón de que las sangrías y la dieta prolongada pueden ejercer una influencia que es necesario tener en cuenta. En la pneumonía se ha señalado el aumento notable de los glóbulos blancos, circunstancia que puede estar en relación con el aumento de la fibrina.

En todo caso, los glóbulos blancos parecen jugar un papel en el proceso inflamatorio. Péganse á las paredes de los capilares y de las primeras venillas, disminuyen el calibre de estos vasos, retardan el curso de la sangre y el aflujo del oxígeno, y hasta pueden pasar á través de las paredes vasculares (Wanderzellen).

Costra.—En las enfermedades inflamatorias, particularmente en el reumatismo articular agudo y en la pulmonía, la sangre presenta,

(1) Andral y Gavarret, *Ann. chim. phys.*, 2.^a serie, t. LXXV, p. 227, 1840.

tras de la coagulación, una apariencia particular: está costrosa, es decir, que la superficie del coágulo se halla decolorada. La costra se produce á causa de la mayor facilidad con que los glóbulos se depositan en el plasma. En el momento en que éste se espesa, su superficie está ya desembarazada de glóbulos. Las mallas de fibrina no pueden por lo tanto aprisionar ya á estos últimos: solo retienen cierta cantidad de suero. De aquí, la decoloración que presenta la superficie del coágulo.

Se puede preguntar por qué los glóbulos se depositan más fácilmente en este plasma rico en fibrina. El fenómeno podrá deberse á muchas causas: 1.º, á un retardo en la coagulación de la sangre, retardo provocado quizás por un estado particular de la fibrina (1); 2.º, á un cambio sobrevenido en las densidades respectivas del plasma y de los glóbulos. El plasma, sensiblemente empobrecido en albúmina y sales durante el curso de las enfermedades inflamatorias, puede en efecto experimentar la disminución de su densidad. Sin embargo, parece difícil atribuir una influencia bien marcada á esta circunstancia y en razón á que la costra no se produce en los otros casos en que la cantidad de albúmina del plasma disminuye notablemente; 3.º, á un cambio sobrevenido en las proporciones relativas del plasma y de los glóbulos. Cuando la proporción de los glóbulos disminuye notablemente en el plasma se concibe, en efecto, que puedan depositarse con más facilidad. En apoyo de esta tesis se puede citar el hecho relativo á que la formación de la costra, observada frecuentemente en la sangre de los anémicos, de los cloróticos, de los individuos debilitados por sangrías ó pérdidas de sangre, coincide con una disminución de los glóbulos. En ciertos casos de plétora en que pueden aumentar ligeramente, el coágulo es blando, pero nunca presenta costra.

Resulta de lo que precede, que el fenómeno de la costra no es un signo característico de las enfermedades inflamatorias, y que es bastante difícil establecer una correlación entre la producción de la costra y los cambios que experimenta la composición de la sangre en estas enfermedades.

Fiebres eruptivas.—La composición de la sangre no expe-

(1) En los casos de pulmonía se ha demostrado un retardo en la coagulación de la sangre. La sangre de caballo que se coagula lentamente presenta de ordinario un coágulo costroso. Jamás ocurre esto en las aves, cuya sangre se coagula con mucha velocidad.

rimenta una alteración bien sensible al principio de las fiebres eruptivas como la roseola, la escarlatina, la viruela. En el período de declinación, la proporción de los glóbulos, ligeramente aumentada en un principio, dicen, cae por debajo de su término medio.

Débense á Brouardel (1) análisis interesantes de los gases de la sangre en la viruela grave y en la escarlatina hemorrágica. El volumen total de los gases de la sangre había disminuido un tercio en dichas enfermedades, y también la proporción del ácido carbónico más de la mitad.

Fiebres intermitentes.—Al aparecer las fiebres intermitentes se ha señalado una disminución de los glóbulos, cuyo peso puede descender á 86 por 1.000 de sangre. En el período de reacción, habiendo sido eliminada el agua en abundancia por la transpiración, disminuye en cambio la proporción del plasma, y la de los glóbulos aumenta, no de una manera absoluta, sino relativamente á aquél.

Nótase con frecuencia en estas afecciones el paso de cierta cantidad de albúmina á las orinas. Cuando la enfermedad se prolonga ó se complica por accidentes graves, los glóbulos disminuyen y se destruyen en parte. La hemoglobina alterada pasa al plasma bajo la forma de partículas amorfas, constituyendo un pigmento muy oscuro. Este último puede también depositarse en diversos órganos, en los ganglios, el cerebro, el hígado, y hasta penetrar en los leucocitos. Esta alteración particular de la sangre ha recibido el nombre de *melanemia*.

Fiebres graves.—Las numerosas análisis que han sido hechas sobre la sangre de individuos afectos de *fiebre tifoidea*, de *tifus*, no señalaron cambios importantes y característicos en su composición. Al principio de la fiebre tifoidea se había señalado un aumento en la proporción de los glóbulos, pero no se confirmó.

Con la duración de la enfermedad desciende la cifra de los glóbulos, sobre todo en los casos graves, en que puede bajar á 86 por 1.000. Al mismo tiempo se deforman los glóbulos. Demuéstrase también una disminución notable de la cifra de la fibrina (0'9 por 1.000 en vez de 2'7). La sangre, empobrecida así de fibrina, se coagula difícilmente y permanece con frecuencia fluida. Añadamos que Tigrí (2) ha señalado la presencia de bacterias en la sangre de un

(1) *Union médicale*, 1871, p. 302.

(2) *Comptes rendus*, t. LVII, p. 833.

hombre fallecido de fiebre tifoidea. Por otra parte, Coze y Feltz han visto desarrollarse bacterias en la sangre de conejos inoculados con la de hombres afectos de fiebres tifoideas. Sin embargo, la presencia de estos fermentos en la sangre no constituye un carácter específico de la fiebre tifoidea. Además, Robin ha hecho notar que solo aparecen en la sangre en las últimas horas de la vida, cuando la composición de este líquido ha experimentado ya un principio de alteración (1).

Enfermedades infecciosas y pútridas.—Al principio de estas enfermedades, la composición de la sangre no experimenta cambio alguno característico en lo respectivo á las proporciones de sus elementos. Por el contrario, estos últimos parecen experimentar modificaciones en su estado ó sus cualidades. Así, los glóbulos se

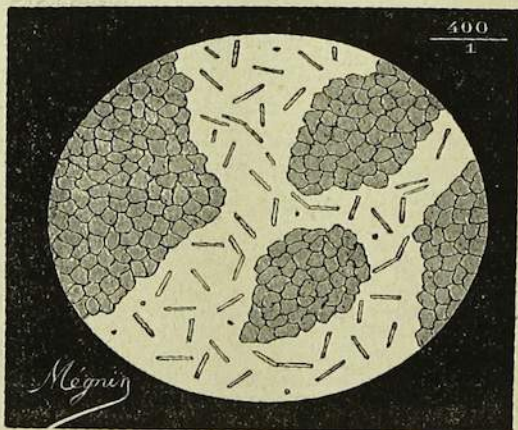


Fig. 19.—Bacterias de la sangre carbuncosa.

reblandecen y deforman diversamente, como demostraron Coze y Feltz (2); estas alteraciones parecen tener por consecuencia una pérdida en la proporción de oxígeno, y un aumento en la del ácido carbónico de la sangre. La misma albúmina del plasma parece modificarse y pasa algunas veces á las orinas sin que haya alteración ó hiperhemia renal. La proporción de urea aumenta en la sangre septicémica, la de glucosa disminuye.

(1) Ch. Robin, *Remarques sur les ferment. bactériid. Journ. de l'anat. et de la physiologie normales et pathol.*, t. XV, p. 465.

(2) *Recherches sur les maladies infectieuses.* Paris, 1872.

En algunas enfermedades infecciosas espontáneas ó provocadas artificialmente y hasta en ciertas intoxicaciones, se ha demostrado la presencia de diversos vibriones (1). Según Davaine, el virus de la septicemia es una de las bacterias de la putrefacción. Penetrando en la sangre, determinan verdaderos fenómenos pútridos (2). La sangre carbuncosa contiene un organismo diferente que Davaine ha designado con el nombre de *bacteridia*. Está en filamentos derechos rijidos, cilíndricos, algunas veces compuestos de muchos segmentos, como lo demuestra la figura 19 que debemos á la bondad de Mégnin.

Las bacteridias filiformes, siempre inmóviles, se encuentran principalmente en los vasos capilares, sobre todo en los del hígado y del bazo.

Anemias.—Los diferentes estadós patológicos que se designan con el nombre de anemias están caracterizados, sea por una disminución de la masa total de sangre (*oligohemia*), sea por una disminución de los glóbulos rojos en un peso dado de sangre (*aglobulia*), sea por el aumento de la proporción de agua, en el plasma y en los glóbulos (*hidrohemia*). Entre estas alteraciones, la mejor caracterizada es la aglobulia. Con la mayor frecuencia la sangre de los anémicos contiene menos glóbulos rojos que la sangre normal. En las anemias muy intensas, Hayem ha visto descender el número de los glóbulos hasta 1.182.000, y en un caso de *púrpura hemorrágica*, á 1.000.000 por milímetro cúbico (3). (Véase la pág. 303). En un enfermo de aglobulia grave ó de anemia dicha perniciosa, que terminó por la muerte, esta cifra descendió hasta 414.000 (4). En los casos de mediana intensidad es algunas veces poco inferior á la cifra normal. Pero es de señalar que en todos los casos los glóbulos están más ó menos alterados en su volumen, en su forma, en su color. La media de las dimensiones globulares es inferior á la normal, y la proporción de los pequeños glóbulos y de los hematoblastos está aumentada. Los glóbulos están deformados, sobre todo los pequeños. Además, ofrecen con frecuencia un debilitamiento más ó menos

(1) Davaine, *Recherch. sur les infusoires du sang dans les maladies connues sous le nom de sang de rate*. (Compt. rend., t. LVII, p. 220, 351, 386, 1863; t. LIX, p. 393, 1864.)

(2) Coze y Feltz, *Recherch. sur la présence des infus. et l'état du sang dans les maladies infec.* Estrasburgo, 1866.

(3) *Comptes rendus*, t. LVII, p. 220, 351, 386, 1863; t. LIX, p. 393, 1864.

(4) *Loc. cit.*, p. 66.

marcado de su matiz propio: palidecieron por un déficit de hemoglobina, aun en los casos en que la sangre anémica presenta la proporción normal de glóbulos; en efecto, un carácter importante de la anemia es la falta de concordancia entre el poder colorante y el número de los elementos coloreados.

Tales son, según Hayem (1), los caracteres generales de la aglobulia, que es de origen muy diverso y que sobreviene en los casos de clorosis, de pérdidas de sangre repetidas, de caquexia palúdica, de caquexias saturnina, cardíaca, cancerosa, de tuberculosis, etc.

Háse indicado, en la tabla de la página 392, la proporción de hemoglobina que contiene la sangre de los individuos afectos de anemia y de clorosis. En estos últimos, esta proporción es muy débil y puede bajar hasta 50 por 1.000 de sangre. Añadamos que la disminución de la cantidad de hierro en la sangre de los cloróticos, disminución demostrada desde 1833 por Fœdisch, está evidentemente en relación con la pérdida de hemoglobina.

Ciertas intoxicaciones producen un estado anémico. Así acontece con los individuos afectos de intoxicación saturnina (*anemia saturnina*). La proporción de agua aumenta notablemente en esta sangre y la de los glóbulos desciende. El análisis que sigue, debido á Andral y Gavarret, lo demuestra:

Agua.	835'3
Glóbulos (secos).	83'8
Materias sólidas del suero.	78'1
Fibrina.	2,8

Aquí la proporción de fibrina es normal; según Pope, está generalmente aumentada: en la aglobulia saturnina, el número de los glóbulos por milímetro cúbico puede descender á 2.500.000 y menos (2).

Leucocitemia.—Esta enfermedad está caracterizada por un aumento considerable de los glóbulos blancos, que forman á veces el cuarto y aun, en los casos extremos, la mitad de la masa de los glóbulos. La sangre está pálida y algunas veces estriada de venas blanquecinas. El suero es poco abundante, lactescente, alcalino; al cabo de algún tiempo se vuelve ácido. Parécese por sus propiedades

(1) Hayem, *Recherch. sur l'anat. norm. et pathol. du sang.* Paris, 1878, p. 43, 47, 51, 55.

(2) Malassez, *Recherch. sur l'anémie saturn.* (*Gaz. méd. de Paris*, Enero 1874.)

á la sangre de la vena esplénica; no carece de interés hacer notar que un desarrollo anormal del hígado ó de las glándulas linfáticas coincide con la leucocitemia. Los glóbulos blancos son con frecuencia más voluminosos y más ricos en núcleos que los de la sangre normal. Según las investigaciones de Scherer (1), Körner (2), Sal-kowski (3) y Gorup-Besanez (4), la sangre de los individuos afectos de leucocitemia contiene ácidos fórmico, acético, láctico, fosfoglicérico, é independientemente de una fuerte proporción de ácido úrico, hipoxantina y una substancia glutinosa análoga á la gelatina. Hoppe-Seyler (5) señaló en ella la presencia de la lecitina, de la que es el ácido fosfoglicérico un producto de desdoblamiento; en fin, H. Andral (6) dice haber encontrado la xantina en la sangre de que se trata.

Albuminuria.—Uremia.—Enfermedad de Bright.

—Las alteraciones que experimenta la composición de la sangre en las afecciones orgánicas de los riñones (albuminuria, enfermedad de Bright), han dado margen á grande número de trabajos. En la forma aguda de esta enfermedad, los glóbulos no experimentan alteración ninguna constante; la cifra de la fibrina permanece estacionaria, la de la albúmina disminuye. En la forma crónica disminuyen notablemente los glóbulos (pág. 392); la fibrina parece aumentar ligeramente, pero la proporción de agua aumenta en la sangre, y la cifra de la albúmina sufre una disminución considerable. Puede descender de 76 á 56 por 1000. Este resultado no debe sorprender por la razón de que la albúmina de suero, filtrando á través del riñón desorganizado, pasa en parte á las orinas ó á la serosidad del edema que invade diversos órganos.

El trastorno en la excreción urinaria por consecuencia de la desorganización del riñón tiene otra consecuencia grave: la acumulación en la sangre de diversas materias de la orina, particularmente de la urea y de las materias extractivas; la *uremia* se manifiesta en el último período de la enfermedad de Bright, como aparece en el cólera, en que la secreción urinaria se suspende. Una porción de esta urea puede aún convertirse en el organismo en carbonato amónico;

- (1) *Verhandl. der Würzburg. phys. med. Gessells.*, t. II, p. 321 y t. VII, p. 123.
- (2) *Arch. für pathol. Anat.*, t. XXV, p. 142.
- (3) *Ibid*, t. L, p. 14.
- (4) *Sitzungs. der phys. med. Soc. zu Erlangen*, 11 Mayo 1873.
- (5) *Physiol. Chem.*, p. 406.
- (6) *Deuts. Zeitschr. für prakt. Med.*, 1875, n.º 29.



en efecto, la sangre urémica contiene con frecuencia pequeñas cantidades de esta sal. Ignórase si esta última se forma en la sangre; algunos autores admiten que se origina en el conducto intestinal en que abundan los fermentos, y que es absorbida. Estas cuestiones son muy debatidas y se ha tratado de resolverlas experimentalmente provocando la uremia en los animales, sea por ablación de los riñones, sea por la ligadura de los uréteres. Los animales sucumben por fin tras de estas operaciones, á consecuencia de síntomas parecidos á los que se observan en los casos de uremia humana, y que se traducen por temblores musculares, calambres, vómitos, coma. Se han atribuido estos accidentes á la presencia del carbonato amónico en la sangre, pero Kühne y Strauch no hallaron siquiera indicios en la sangre de estos animales. Mantenido á 50° y atravesado por el hidrógeno, esta sangre no ha cedido á la corriente gaseosa bastante amoníaco para enturbiar el reactivo tan sensible de Nessler (solución de ioduro de mercurio en el ioduro potásico vuelta alcalina, y que precipita en amarillo anaranjado por el amoníaco).

Hidropesías.—En todas las hidropesías, sean consecutivas á una enfermedad cardíaca, complicadas ó no de trastornos renales, producidas por un tumor abdominal ó por una afección hepática, etc., se demuestra que la proporción de agua aumenta en la sangre; la fibrina permanece estacionaria, los glóbulos y sobre todo la albúmina disminuyen notablemente.

Diabetes.—La sangre de los diabéticos se coagula lentamente y proporciona un coágulo blando y un suero que es con frecuencia lechoso (Thomson, Hoppe-Seyler (1). La proporción de glucosa está notablemente aumentada en esta sangre; Lehmann halló en ella hasta 0'47 por 1000, siendo la proporción normal 0'007 por 1000. C. Schmidt ha publicado el análisis siguiente de la sangre diabética:

	Sangre.	Suero.
Agua.	798,48	911,07
Materias sólidas.	201,52	88,93
Hemoglobina.	138,81	—
Fibrina.	1,89	—
Materias albuminoideas.	42,79	74,64
Otras materias orgánicas.		4,23
Materias grasas.	1,82	2,13
Sales.	7,75	7,93

(1) *Physiologische Chem.*, p. 482.

Cólera.—Las alteraciones muy notables que experimenta la composición de la sangre en el cólera han sido señaladas por C. Schmidt en un trabajo clásico que data de 1850 (1). Habiendo analizado la sangre de 6 coléricos, 3 hombres y 3 mujeres, el autor ha comparado la composición de esta sangre con la de un hombre y una mujer afectos de indisposiciones ligeras. La sangre negruzca de los coléricos es muy densa y toma la consistencia de una jalea de grosellas. Las evacuaciones abundantes que sobrevienen en esta enfermedad arrebatan agua y sales al plasma sanguíneo; éste quita á su vez agua y sales á los glóbulos. Establécese, pues, una doble corriente, del plasma á la superficie intestinal á través del espesor de los vasos capilares, otra de los glóbulos hacia el plasma. Habiendo disminuido fuertemente la cantidad de agua en los glóbulos y en el plasma, una y otra de estas partes constituyentes de la sangre parecen más ricas en sales, aunque la proporción de estas últimas haya disminuido con relación á las materias orgánicas. Continúa disminuyendo mientras dura la trasudación intestinal, y siendo eliminado de preferencia el cloruro sódico, tiende á elevarse la proporción de los fosfatos y de las sales de potasa. Además, como las funciones renales están perjudicadas ó suspendidas, la urea y las materias extractivas de la orina se acumulan en la sangre. Chalvet halló en la sangre de un colérico hasta 3'60 de urea por 1000, y Voit 2'43 (2).

Las análisis siguientes, debidas á C. Schmidt, son relativas la primera á la sangre de una mujer de 26 años afecta de cólera y á la cual se extrajo la sangre 36 horas después de la invasión de la enfermedad, la segunda á la sangre de otra de 30 años:

	Sangre.		Suero.	
	Cólera.	Congestión ligera.	Cólera.	Congestión ligera.
Agua.	760,85	824,55	888,20	917,15
Otras materias sólidas.	239,15	175,45	111,80	82,85
Hemoglobina.	154,30	116,43	—	—
Fibrina.	3,50	1,91	—	—
Otras materias orgánicas.	74,35	48,49	104,20	74,43
Sales inorgánicas.	7,00	8,62	7,60	8,42
Cloro.	1,958	2,845	3,138	3,659

(1) C. Schmidt, *Zur Charakteristik der epidemischen Cholera*. Leipzig u. Mitau, 1850.

(2) El traductor de esta obra encontró siempre neutra y aun ácida la sangre de los coléricos.

Disentería.—En esta enfermedad, la sangre presenta caracteres opuestos á los que acabamos de exponer para el cólera. La densidad disminuye y con ella la proporción de las materias sólidas, pero no de las sales. Estos cambios están lejos de ser tan pronunciados como las modificaciones observadas en la sangre de los coléricos.

Escorbuto.—En el primer período de esta enfermedad, la sangre presenta un ligero aumento de la fibrina y una disminución de los glóbulos, que se alteran y pierden una parte de sus sales de potasa; el coágulo es blando y se recubre con frecuencia de costra. El análisis siguiente debida á Chalvet indica la composición de la sangre en este período de la enfermedad:

Agua.	845'32
Albúmina.	72'30
Fibrina.	4'50
Glóbulos.	63'56
Materias extractivas.	11'32
Cenizas del coágulo.	3'00

Cuando la enfermedad se prolonga, la sangre se coagula imperfectamente ó no se coagula ya; permaneciendo disuelta la fibrina, ofrece la sangre entonces el aspecto de un líquido espeso, negro, estriado de rayas grisáceas, y presenta en la superficie un matiz verdoso; los glóbulos están profundamente alterados; los pequeños glóbulos abundan así como los leucocitos, y la proporción de albúmina disminuye.

Las sales potásicas disminuyen también, según Garrod y Chalvet. La alcalinidad de la sangre aumenta (Fremy, Becquerel y Rodier).

Ictericia.—En esta enfermedad, las materias colorantes de la bilis y sobre todo la bilirubina pasan á la sangre y tiñen el suero de amarillo anaranjado ó de amarillo pardo. La proporción de la coles-terina y de las materias grasas no parece aumentar en la ictericia simple. En la grave, la constitución de la sangre está profundamente alterada. No siendo excretadas las materias de la bilis por el hígado, se acumulan en la sangre y las sales biliares ejercen su acción específica sobre los glóbulos (pág. 327). Bajo su influencia se alteran éstos, se deforman y decoloran, extravasándose la hemoglobina en el plasma. Al mismo tiempo la proporción de coles-terina y de materias grasas aumenta, así como la fibrina. Recordemos que los accidentes de la ictericia grave pueden ser producidos artificialmente por la inyección

de la bilis (Küne) ó de las sales biliares (Feltz y Ritter) en la sangre.

Métodos de análisis de la sangre.

El análisis exacta de la sangre es una operación delicada, y los métodos que sirven para ejecutarla han sido objeto de grande número de trabajos. Nuestra intención no es describir todos estos métodos. Luego de reseñar á título de recuerdo histórico los más antiguos que eran aproximados, indicaremos con algunos detalles los que se usan hoy y dan resultados más correctos. Siendo la sangre un líquido complejo, formado de plasma y glóbulos, el primer problema que se trata de resolver es determinar la composición de estos dos elementos, es decir, de hacer el reparto exacto, entre el plasma y los glóbulos, de las diversas materias orgánicas é inorgánicas que la sangre contiene. Este problema se abordó la vez primera por Prévost y Dumas en sus memorables investigaciones sobre la sangre. Indicaremos en las páginas siguientes los métodos generales que han sido aplicados al análisis de la sangre; describiremos enseguida los procedimientos particulares relativos á la determinación de ciertos elementos.

Métodos generales de análisis de la sangre.

1.º Método de Prévost y Dumas (1).—Recójese la sangre en dos cápsulas de porcelana previamente taradas. Determinase el peso de ambas porciones, luego se bate la una con el agitador de vidrio para efectuar la separación de la fibrina y abandona la otra á la coagulación espontánea, luego de tajarla con un obturador.

La fibrina separada de la sangre se recoje sobre un lienzo fino y lava, luego de encerrarla en una muñeca, con agua que se renueva hasta que no se colorea más. La fibrina decolorada se recoje con cuidado, lava con alcohol y éter, deseca luego á 110º y pesa. La relación de su peso con el de la sangre que se ha batido; da la proporción de fibrina contenida en aquélla: se refiere á 1000 partes.

Cuando el coágulo de la segunda porción está bien contraído,

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, t. XXIII, p. 56 á 75.

se separa todo lo exactamente posible del suero. Pésanse uno y otro, luego de haberlos introducido separadamente en cápsulas de porcelana taradas de antemano. Hecho esto se desecan el suero y el coágulo, calentándolos primero al baño de maría y despues á 110°.

Terminada la desecación, dos nuevas pesadas dan el peso: 1.º de las materias sólidas del suero; 2.º de las materias sólidas del coágulo.

Las materias sólidas del suero están formadas por la serina, materias extractivas diversas, sales. Por la incineración se determina la cantidad de estas últimas.

Las materias sólidas del coágulo están formadas por la fibrina, los glóbulos secos, y el residuo de la evaporación del suero interpuesto. La proporción de fibrina puede calcularse fácilmente por los datos del experimento anterior, y descontada. El resto representa la suma de las materias fijas de los glóbulos y del suero interpuesto. Evalúanse estas últimas con el concurso de una hipótesis que consiste en admitir que toda el agua evaporada durante la desecación del coágulo procede del suero interpuesto. La hipótesis es cómoda, pero inexacta, porque es positivo que los glóbulos están húmedos y pierden su agua por la desecación, al mismo tiempo que el suero interpuesto. Esta reserva hecha, es evidente que la suposición de que se trata podría servir para calcular el peso del suero interpuesto, pero dando para este peso una cifra exajerada. Teniendo en cuenta la proporción de las materias fijas contenidas en el suero y proporcionadas por la desecación de este suero, podría conocerse, por un cálculo de los más simples, la proporción de materias fijas correspondiente al agua abandonada por el coágulo durante su desecación. Restando el peso así obtenido del peso del coágulo seco, que representa la suma de los pesos de las materias fijas del coágulo, se obtendría el de las materias sólidas de los glóbulos. Añadiendo el peso de las materias sólidas del suero interpuesto al de las materias sólidas del suero, determinado directamente, se tiene el peso total de las materias fijas del suero.

Tal es el principio del método de Prévost y Dumas, método que ha sido diversamente modificado por Becquerel y Rodier, Scherer, Bopp, etc., y que, á pesar de la incorrección señalada más arriba, ha prestado verdaderos servicios; porque, si los resultados que proporciona no son completamente exactos, son al menos comparables.

El método de Scherer ofrece los mismos inconvenientes é idén-

ticas ventajas. Da resultados más completos en lo respectivo á la evaluación de las diversas materias de la sangre.

2.º **Método de Scherer** (1).—La sangre recogida en dos probetas se abandona á la coagulación. Para facilitar la retracción del coágulo se desprende con cuidado de las paredes, de suerte que se obtenga una separación tan completa como sea posible del coágulo y del suero, que son uno y otro analizados separadamente.

El suero se divide en dos partes, A y B, que se pesan.

Desécase A en una capsulita de porcelana, primero á 100º, finalmente á 110º. El peso del residuo da la proporción de las materias sólidas del suero. Incinerando este residuo, se hallan las sales fijas.

B sirve para la determinación de la albúmina, de las materias extractivas y de las sales solubles del suero. A este propósito, viértese esta porción del suero en agua hirviendo acidulada por el acético: la albúmina se coagula. Se recoje ésta sobre un filtro previamente pesado; se lava, deseca y pesa. Determinase así la proporción de albúmina que contiene el suero. Las cifras obtenidas son generalmente un poco bajas. El líquido filtrado, evaporado y seco, deja las materias extractivas del suero. Por la calcinación de los residuos se obtienen las sales solubles.

La sangre de la segunda probeta, coágulo y suero, sirve para la determinación de las materias sólidas de los glóbulos. Pésase todo; luego se echa sobre un lienzo fino puesto sobre un vaso de precipitados, se aprisiona en una muñeca y malaxa hasta que todo haya pasado, exceptuando la fibrina, que queda sobre el lienzo en forma de filamentos finos que se lavan con agua pura y recojen enseguida con cuidado. Tras de la desecación, pésase esta fibrina.

La sangre desfibrinada se divide en tres porciones, C, D, E, cuyos pesos respectivos se determinan.

Desécase C en una cápsula pequeña. El peso del residuo seco da la proporción de las materias sólidas del suero y de los glóbulos. Incinerado, este residuo proporciona el peso de las substancias minerales.

Viértese D en agua hirviendo acidulada por el acético. La albúmina y los glóbulos se coagulan. Recójese el coágulo sobre un filtro, se deseca y pesa. Trátase ahora de restar del peso obtenido el de la albúmina.

(1) *Otto's Beitrag zu den Anal. des gesund. Blutes*. Wurzburg. 1848.

Para ello, siendo conocida la proporción de albúmina existente en el suero, se supone, según la hipótesis de Prévost y Dumas, que en la sangre desfibrinada los glóbulos secos están impregnados de suero y que en consecuencia la misma relación existe entre el agua del suero y la albúmina del suero que entre el agua de la sangre desfibrinada y su albúmina respectiva. Hállase pues esta última por un cálculo muy sencillo. Restándole del peso del coágulo total recogido en D, se hallan por diferencia las materias coagulables de los glóbulos. El líquido separado por el filtro del coágulo sirve para la determinación de las materias extractivas y de las sales.

E se agota por el éter tras de la desecación y proporciona el peso de las materias grasas.

Hánse reunido de esta manera los elementos necesarios para establecer las proporciones de agua, de fibrina, de albúmina, de las materias coagulables de los glóbulos, de las materias extractivas, de las materias grasas y de las sales contenidas en la sangre.

3.º **Método de Figuier** (1).—Figuier ha indicado un método propio para determinar directamente, no tan solo la fibrina y la albúmina del suero, sino también los glóbulos. Fúndase en el hecho de que la adición á la sangre desfibrinada de ciertas sales, como el sulfato sódico, modifica los glóbulos de tal suerte que no pasan á través de los poros de un filtro. Luego pueden recogerse y separarse del suero que pasa.

Se desfibrina una cantidad conocida de sangre. Recójese la fibrina, se lava, deseca y pesa. La sangre desfibrinada se adiciona de una solución saturada de sulfato sódico, ó también de sulfato sódico en polvo, mientras puede disolver; luego se echa sobre un filtro previamente tarado y humedecido enseguida con la solución de sulfato sódico. El suero, ordinariamente coloreado de rosa, pasa á través del filtro; los glóbulos quedan. Pero, como quiera que se haga, la filtración es larga y el suero se tiñe tanto más cuanto más tiempo dura aquella. Cuando ha terminado, se lavan los glóbulos con solución de sulfato sódico, luego se deseca el filtro con los glóbulos á 100°, de manera que se coagulen éstos. Lávanse enseguida con agua para disolver el sulfato sódico interpuesto, después se desecan de nuevo y pesan.

El líquido que contiene al suero adicionado de sulfato sódico se

(1) *Ann. de chimie et de phys.* (3), t. XI, p. 503. 1844.

coagula por el calor. La serina se precipita al estado insoluble; se la recoje, lava y pesa. Hánse pues determinado directamente la fibrina, la serina, los glóbulos.

Este método se halla fundado sobre un principio nuevo, pero es de aplicación difícil, sin contar que la adición de una fuerte cantidad de sal al suero modifica no solo la forma, sino también la constitución química de los glóbulos. Está por lo tanto abandonado, aunque Dumas (1) haya querido perfeccionarlo haciendo pasar una corriente de oxígeno por el líquido sanguíneo y salado puesto en un filtro, de suerte á impedir en lo posible que la hemoglobina se esparza en el suero á consecuencia de la estancación de los glóbulos.

Por otra parte, es preciso no perder de vista la circunstancia de que ninguno de los anteriores métodos dá el peso de los glóbulos húmedos con relación al plasma. C. Schmidt (2) intentó establecer por diversas consideraciones el hecho de que el peso de los glóbulos húmedos representa sensiblemente 4 veces el peso de los mismos secos evaluado con arreglo á los métodos que se fundan en la hipótesis de Prévost y Dumas. Pero los datos así obtenidos solo pueden tener un valor aproximado.

Conócense hoy muchos métodos que permiten evaluar directamente la proporción de los glóbulos húmedos con relación á la masa total de la sangre; se han descrito además procedimientos especiales propios para determinar el elemento más importante de los glóbulos, ó sea la hemoglobina.

Indicaremos estos procedimientos especiales luego de haber descrito los métodos generales de que se trata y que creemos deber reducir á tres, dos de los cuales han sido indicados por Hoppe-Seyler, y el tercero por Bouchard.

Métodos nuevos para el análisis de la sangre.

1.º Determinación de los glóbulos húmedos por la fibrina del plasma.—Este procedimiento se debe á Hoppe-Seyler (3), pero solo se aplica aún al análisis de la sangre del caballo. Está fundado en la propiedad que poseen los glóbulos de esta sangre de depositarse á baja temperatura, sobrenadando el plasma en

(1) *Ann. de chim. et de phys.* (3), t. XVI, p. 452.

(2) *Charakt. der epid. Cholera.* Leipzig y Mitau, p. 3 á 19.

(3) *Handbuch der physiol. und pathol. chem. Anal.*, p. 390. Berlín, 1872.

forma de líquido transparente. La cantidad de fibrina que contiene este plasma, comparada con la cantidad de fibrina que contiene toda la sangre, permite calcular la proporción de plasma contenido en ésta.

Opérase de la manera siguiente:

Se recojen dos porciones de sangre. En la primera se determina la fibrina (F) con las precauciones indicadas en la página 412. La segunda se abandona á sí misma en una probeta que se enfría á 0°. Los glóbulos se depositan. Al cabo de 24 horas, se retira con pipeta una cierta cantidad de plasma (*p*) y determina en él la fibrina (*f*). Cálculase entonces la cantidad de plasma que contiene toda la fibrina de la sangre por la consideración siguiente:

El plasma total de la sangre (P) es á la cantidad de fibrina que contiene (F) como la cantidad de plasma analizado (*p*) es á su cantidad de fibrina (*f*). Luego se tiene:

$$\frac{P}{F} = \frac{p}{f} \quad P = \frac{Fp}{f}$$

Restando de la masa total de sangre la cantidad de plasma así hallada, se obtiene la de los glóbulos húmedos. En razón de la débil cantidad de fibrina contenida en la sangre y en el plasma, estas operaciones deben ser ejecutadas con mucho esmero, porque los errores cometidos en el experimento se centuplicarían en el cálculo del plasma (Hoppe-Seyler).

2.º Método de Hoppe-Seyler (1) para el análisis de la sangre y la determinación de los glóbulos húmedos.—Se funda en la propiedad que poseen los glóbulos de depositarse cuando se mezcla con la sangre una solución diluida de cloruro sódico que no le separa hemoglobina ni materia albuminoidea. Habiéndose depositado los glóbulos en estas condiciones, se decanta el líquido, y luego de lavar el residuo con solución diluida de cloruro sódico, se coagula por el alcohol. Determinase así la cantidad (A) de hemoglobina y de materias albuminoideas que contienen los glóbulos de una cantidad dada de sangre.

Por otra parte, determinase la cantidad (B) de fibrina, de materias albuminoideas y de hemoglobina que contiene una cantidad conocida de sangre. Si de esta cantidad se resta la porción (A) de

(1) *Loc. cit.*, p. 39.

hemoglobina y de materias albuminoideas contenidas en los glóbulos, y por otro lado la proporción de fibrina (C) determinada de un modo directo, hállese la cantidad de materias albuminoideas (D) contenida en el suero de la sangre:

[D=B—A—C.] Luego el análisis de este suero (*s*) permite establecer la proporción de agua y de las materias albuminoideas (*d*) que contiene. Un cálculo muy simple permite, pues, establecer la cantidad total de suero S: si *d* de materias albuminoideas corresponde á *s* de suero, la cantidad total D de materias albuminoideas del suero corresponderá á S de suero; de donde:

$$S = \frac{Ds}{d}$$

Añadiendo á este suero la fibrina, hállese la proporción de plasma que contiene un peso dado de la sangre analizada. Si de este último peso se resta el del plasma, tendráse el de los glóbulos húmedos.

Procedimiento.—Divídese la sangre en cuatro porciones.

1.º La primera sirve para la determinación de la suma (B) del peso de hemoglobina, de fibrina y de materias albuminoideas contenidas en esta sangre. Para ello pésanse ó miden exactamente 20 á 50^{cc} de esta sangre, se introducen en un vaso de precipitados y añaden 3 á 4 veces su volumen de alcohol frío; déjase reposar durante muchas horas, luego se recoje el precipitado sobre un filtro exento de cenizas y préviamente tarado. Lávase enseguida el precipitado, primero con alcohol absoluto caliente (*a*), luego con una mezcla de alcohol y éter (*b*), por fin con agua caliente (*c*). Tras de estas lociones solo quedan sobre el filtro las materias nitrogenadas coagulables y las sales insolubles; sin embargo, una pequeña cantidad de materias albuminoideas se habrá disuelto en el alcohol que ha servido para precipitarlas y lavarlas: se encontrarán de nuevo después de evaporar el alcohol.

El filtro que contiene las materias albuminoideas coaguladas se rocía con alcohol para quitar el agua, deseca luego al baño de aire y lleva finalmente á 120°. Tras del enfriamiento encima de un vaso que contenga ácido sulfúrico, este filtro se pesa con rapidez, deseca de nuevo y pesa por segunda vez, sirviendo esta segunda pesada para comprobar la primera.

El filtro y su contenido se introducen enseguida en un crisolito de porcelana y se incinera todo en la mufla de un horno de gas;

las cenizas enfriadas encima del ácido sulfúrico se pesan; representan las sales insolubles en agua. Restado su peso del contenido del filtro, hállase el peso B de las materias nitrogenadas de la sangre: fibrina, hemoglobina y materias albuminoideas del suero.

Los diversos líquidos alcohólicos *a*, alcohólico etéreo *b*, acuoso *c*, que proceden de la separación y lavado del precipitado, se tratan de la manera siguiente:

Evapórase *a* al baño de maría hasta la sequedad; el residuo se digiere con *b*, que no lo disuelve enteramente; luego todo se pasa por un pequeño filtro. Este retiene el depósito, que se lava primero con un poco de alcohol absoluto, luego con *c*, teniendo cuidado de lavar finalmente con un poco de agua.

Se ha obtenido así y recogido en vasos separados un nuevo líquido alcohólico y etéreo *b'* y otro acuoso *c'*. El residuo lavado es una pequeña porción de materias albuminoideas. Se deseca y pesa como se ha dicho antes. Este peso, ordinariamente muy pequeño, se añade al peso B.

El extracto acuoso *c'* contiene todos los cuerpos solubles en el agua, insolubles en alcohol y éter. Se deseca á 110° y pesa. Incinerando el residuo se obtienen las sales inorgánicas.

El extracto alcohólico etéreo *b'* contiene la colessterina, la lecitina, las materias grasas, independientemente de una pequeña cantidad de urea, de glucosa, de sales orgánicas, y hasta de una traza de cloruro sódico. Evapórase hasta la sequedad, primero al baño de maría á 70°, luego en el vacío. Agótase el residuo por el éter. Se obtiene así un nuevo residuo *e* insoluble en el éter y una solución etérea *d* que contiene las materias grasas, la lecitina, la colessterina. Arrójase el éter por evaporación, se deseca el residuo y pesa con rapidez (1).

En cuanto al residuo *e*, insoluble en el éter, se desprende del filtro á merced de un chorríto de agua, se recibe todo en una pequeña cápsula de porcelana tarada, se evapora al baño de maría, se deseca todo á 100°, después á 110° y se pesa. Incinérase enseguida el residuo y pesan las cenizas. Estas cenizas y las del extracto acuoso *c'* representan las sales solubles.

2.º *Determinación de la fibrina.*—La segunda porción de sangre

(1) Se puede evaluar la proporción de estas tres materias por tratamientos apropiados que indicamos más lejos.

(20 á 30^{cc}) sirve para la determinación de la fibrina. A este efecto, se recoje esta sangre en un pequeño vaso de precipitados que se tapa al punto, para impedir la evaporación, con una placa de caoutchouc, la que deja paso á una espátulita de marfil. Este pequeño aparato se tara de antemano. Bátese la sangre durante unos diez minutos con la espátula, de modo que se coagule la fibrina, y después se pesa. Quitada después la tapa de caoutchouc, se añade agua, se agita, luego se deja depositar la fibrina. Decántase enseguida el líquido claro, después de haber añadido unas gotas de solución de cloruro sódico. Recójese la fibrina sobre un filtro tarado; se lava primero con agua, luego con alcohol; se deseca sobre el filtro á 110° y pesa rápidamente tras del enfriamiento sobre ácido sulfúrico. Conviene hacer las pesadas de este género entre dos vidrios de reloj.

3.º *Determinación de la hemoglobina y de las materias albuminoideas de los glóbulos.*—Una tercera porción de la sangre (20 á 30^{cc}) se recoje en el pequeño aparato que acaba de describirse, donde se bate, para pesarla enseguida, tras del enfriamiento completo. Añádese entonces 10 veces su volumen de una solución de cloruro sódico que contenga 1 volumen de solución saturada por 9 de agua. Este líquido, abandonado al reposo durante 12 á 24 horas, deja depositar los glóbulos con la fibrina. Decántase tan exactamente como sea posible el líquido claro y se lava el depósito, por decantación, con la solución diluida de cloruro sódico. Añádese enseguida al depósito y á la parte del líquido que ha sido imposible decantar completamente, 4 veces su volumen de alcohol, de suerte que se coagule por completo el contenido de los glóbulos. El depósito insoluble se lava del modo dicho precedentemente, y la pequeña parte de las materias albuminoideas disueltas en el alcohol se recoje y pesa como indicamos más arriba. Obtiénese así, luego de efectuar las lociones prescritas, la suma de los pesos de las materias coagulables de los glóbulos (hemoglobina con una pequeña cantidad de materias albuminoideas) y de la fibrina. Restando el peso de esta última se halla el peso A de la hemoglobina y de las materias albuminoideas de los glóbulos.

En cuanto á los líquidos alcohólicos y etéreos, contienen diversas materias de los glóbulos. Trátanse de la manera antes expuesta.

4.º *Determinación de la albúmina del suero.*—Una cuarta porción de sangre (cosa de 5^{cc}) se recoje en una cápsula que se tapa con obturador y abandona enseguida á la coagulación espontánea. De-

cántase el suero, se pesa una cantidad dada, y determina en ella la cantidad de albúmina á merced del alcohol, siguiendo exactamente las prescripciones dadas (pág. 411). Este experimento da la proporción de albúmina en el suero.

Cálculo de la composición de la sangre.—Hánse reunido así los elementos necesarios para calcular exactamente la composición de la sangre.

En efecto, si del peso total B de la fibrina y de las materias de la sangre coagulables por el alcohol se resta el peso A de la fibrina y de las materias de los glóbulos coagulables por el alcohol, se obtiene el peso total de la albúmina del suero. Pero conociendo la relación del peso de la albúmina al del suero (4), es fácil deducir el peso total del suero del peso total de la albúmina del suero. Añadiendo al suero la fibrina determinada directamente (2), hállase el peso del plasma en un peso dado de sangre. Restando de este último peso el del plasma, se halla la cantidad de glóbulos húmedos. No queda más que referir á 1000 partes el peso de la fibrina, de las materias de los glóbulos, de la albúmina, del suero, de las materias extractivas, de las sales, obtenidas por las análisis precedentes.

Las materias de los glóbulos coagulables por el alcohol están principalmente formadas por la hemoglobina. Hánse imaginado procedimientos que permiten determinar directamente este elemento importante de la sangre. Los describiremos después.

El método analítico que acaba de describirse, según Hoppe-Seyler, es aplicable en especial al análisis de la sangre de las aves, de los reptiles, de los peces. Los glóbulos de estas distintas sangres se depositan con bastante rapidez. Conviene generalmente para el análisis de la sangre humana, pero no puede aprovecharse para el análisis de la sangre de los rumiantes, cuyos glóbulos se depositan difícilmente.

3.º Método de Bouchard para la determinación de los glóbulos húmedos.—Está fundado en la observación de que una solución de azúcar de caña de 1'026 densidad no disuelve sensiblemente ninguno de los principios constituyentes de los glóbulos, aunque permite á la sangre que se coagule.

La composición del suero adicionado de agua azucarada puede compararse á la del suero puro. Bouchard aprovecha este dato, en cierto modo muy ingenioso, para calcular la cantidad total del suero.

Para ello, se recojen dos partes iguales de sangre (15 gramos por ejemplo) en dos cápsulas, una de las cuales ha recibido previamente 10 gramos de solución azucarada. Déjase coagular la sangre en ambas cápsulas. Al cabo de 12 ó 24 horas se toman con pipeta unos 4 gramos de cada suero, y se coagula la albúmina dejando caer el suero gota á gota en agua hirviendo acidulada por el acético. Recójese el coágulo formado en cada suero sobre un filtrito previamente pesado; se lava primero con agua, después con alcohol, se deseca á 110° y pesan ambos filtros operando con las precauciones antes indicadas. Habiéndose adicionado uno de los sueros de agua azucarada, se hallarán naturalmente pesos de albúmina muy distintos. Sea a el peso de la albúmina de 1 gramo de suero puro, b el peso de la albúmina de 1 gramo de suero diluido de agua azucarada, n el peso del agua azucarada, x la cantidad de suero contenida en la sangre de cada una de las dos cápsulas (esta cantidad es la misma, porque se tomaron dos pesos iguales de sangre). Se podrá evaluar la cantidad de suero en las dos cápsulas teniendo en cuenta la proporción de albúmina contenida en cada suero:

La cápsula A contiene. ax de albúmina.
 La cápsula B contiene. $b(x+n)$ de albúmina.

Pero como estas dos cantidades son iguales, se tiene

$$ax = b(x+n);$$

de donde:

$$x = \frac{bn}{a-b}.$$

Siendo conocida la cantidad total de albúmina que contiene otra dada de sangre, es fácil calcular, por el análisis del suero, á qué cantidad de suero corresponde esta cantidad total de albúmina. Añadiendo al suero total la fibrina, se tiene el peso del plasma para un peso dado de sangre; el peso de los glóbulos húmedos se halla por diferencia.

Determinación especial de diversos elementos de la sangre.

Hemos dado en las páginas precedentes la descripción de los diversos métodos aplicables al análisis general de la sangre. Quizás se encuentre que el de Hoppe-Seyler es muy largo; pero es preciso no-

tar que permite hacer un análisis completa de ciertas sangres y determinar al mismo tiempo que la proporción de los glóbulos frescos y del plasma, la de los principales elementos de la sangre: fibrina, materias albuminoideas de los glóbulos, albúmina, materias extractivas, materias grasas, lecitina, colessterina, sales solubles é insolubles. Solo tenemos pues que añadir muy poca cosa sobre la determinación particular de estos principios. Sin embargo, como el procedimiento descrito evalúa en globo las materias de los glóbulos coagulables por el alcohol, ó sea la hemoglobina, que es de mucho el elemento predominante y una pequeña cantidad de materias albuminoideas, puede ser importante efectuar una determinación separada y exacta de la hemoglobina. Por otro lado, puede tenerse interés en ciertos casos de determinar la proporción de materias grasas, de lecitina, de colessterina, de glucosa, de urea, contenidas en el extracto alcohólico. Describiremos pues brevemente los métodos propios para efectuar estas determinaciones parciales.

1.º **Determinación de la hemoglobina.**—Tres procedimientos permiten hacer esta determinación. Dos están fundados en las propiedades ópticas de la hemoglobina y el tercero sobre la determinación del oxígeno de la sangre. La cantidad de oxígeno que contiene la sangre, previamente saturada de este gas, permite en efecto calcular la cantidad de hemoglobina.

1.º *Determinación de la oxihemoglobina de la sangre por la comparación del color de esta última con el de una solución valorada de hemoglobina (1).*—Se comienza preparando hemoglobina, sirviéndose de preferencia de sangre de conejillo de Indias, y se purifican los cristales por nueva cristalización. Disuélvense enseguida en agua á 0º y se filtra: lo que pasa constituye la solución normal de hemoglobina. Se valora evaporando 50^{cc} de esta solución, desecando el residuo á 110º y pesando. Se conserva sin alteración durante algunos días si se mantiene á baja temperatura.

Para determinar la oxihemoglobina en la sangre con ayuda de esta solución valorada, se miden 10^{cc}, se diluyen con un volumen determinado de agua, de suerte que 100^{cc} de este líquido diluido contengan cosa de 0'15 á 0'2 gramo de hemoglobina. Introdúcese esta solución en una célula de vidrio de caras paralelas, que se colo-

(1) Hoppe-Seyler, *Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-Chemischen Analyse*. Berlin, 1875, p. 385.

ca sobre una hoja de papel blanco. Por otra parte, se pesan unos 20 gramos de sangre, y se diluyen con agua de suerte que el líquido ocupe 400^{cc}. Mídese exactamente este volumen y se toman 10^{cc} para introducirlos en una segunda célula que se pone al lado de la primera. Luego, como la solución sanguínea es generalmente más obscura que la diluida de hemoglobina, se añade agua á la primera hasta que la coloración sea idéntica en ambas células. Volúmenes iguales de ambos líquidos contienen entonces la misma cantidad de oxihemoglobina. Como se conoce la riqueza de la solución normal, es fácil calcular la de la sangre en hemoglobina.

Este procedimiento da resultados exactos, pero requiere el empleo de cristales de oxihemoglobina pura, cuya solución no se conserva más de ocho días.

2.º *Determinación de la oxihemoglobina en la sangre por medio del espectroscopio.*—Este método se debe á Preyer (1) y estriba parecidamente en el empleo de una solución valorada de hemoglobina. Consiste en observar comparativamente al espectroscopio una solución de sangre que se diluye de agua hasta que ofrezca la misma transparencia, es decir, la misma concentración que la solución normal de oxihemoglobina, siendo colocadas ambas soluciones ante la hendidura del espectroscopio y detrás un foco luminoso constante.

Opérase de la manera siguiente:

En una célula de vidrio cuyas caras paralelas presentan 1^{cm} de separación, instrumento que ha recibido el nombre de *hematinómetro*, se introduce una solución de cristales de hemoglobina diluida de tal suerte que principie á dejar paso á la luz verde en la vecindad de la raya *b* (pág. 16), siendo el foco luminoso una lámpara de petróleo. La primera aparición de este espacio luminoso, que se destaca de su fondo rojo pardo, corresponde á una concentración que se determina evaporando un volumen dado de la solución y pesando el residuo seco á 100º. Resulta de los experimentos de Preyer que la luz verde comienza á aparecer cuando la solución contiene 0'8 por 100 de hemoglobina. Hecho esto, se miden á merced de pipeta dividida en centésimas de centímetro cúbico unos 5^{cc} de sangre, se introduce ésta en un hematinómetro parecido al precedente, y se vierte sobre esta sangre á merced de bureta graduada cual la pipeta, en $\frac{1^{cc}}{100}$, una

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 187.

cantidad de agua destilada suficiente para hacer que aparezca la primera luz verde, siendo la solución sanguínea bien homogénea. Volúmenes iguales de esta solución y de la valorada de hemoglobina contienen entonces la misma cantidad de este último principio.

La dificultad de los dos métodos que acaban de describirse reside en la preparación y sobre todo en la conservación del líquido normal de hemoglobina. Esta solución se altera fácilmente; de aquí, las causas de incertidumbre. El procedimiento que sigue no ofrece este inconveniente, pero tiene otras causas de error.

3.º *Determinación de la hemoglobina por la cantidad de oxígeno que contiene la sangre saturada de este gas.*—Este método, que se debe á Gréhant y Quinquaud (1), se funda en el procedimiento indicado más abajo para la determinación del oxígeno en la sangre á merced de una solución valorada de hidrosulfito sódico. Se principia por saturar la sangre de oxígeno, agitándola durante 4 á 5 minutos en una atmósfera de este gas, y se determina enseguida el oxígeno. Admítase que este oxígeno se une á la hemoglobina, que contiene una cantidad conocida cuando está saturada. La cantidad de oxígeno hallada es por lo tanto proporcional á la de hemoglobina, admitiendo que ésta se encuentre saturada y que en tal estado contenga una cantidad constante; no osaremos afirmar que este método sea susceptible de grande corrección, pero se ha hecho justamente notar que los resultados son por lo menos comparables entre sí. Añadamos que Gréhant (2) ha sometido este procedimiento analítico á una prueba experimental, determinando el volumen de gas óxido de carbono que puede absorber la sangre completamente privada de oxígeno en el vacío. Gréhant halla que el volumen de óxido de carbono absorbido es un poco inferior al de oxígeno que se desprende, estando una pequeña porción de este último gas simplemente disuelto en el plasma. Así, 100^{cc} de sangre de la carótida de un perro en ayunas dieron 31'8^{cc} de oxígeno y solo absorbieron 27'2^{cc} de óxido de carbono. Ahora bien: Quinquaud halla que 1000^{cc} de sangre de hombre saturada de oxígeno contienen 260^{cc} de este gas (3); como por otra parte se sabe por la proporción de hierro contenida en la sangre que 1000 gramos de ésta contienen 125 gramos de oxi-

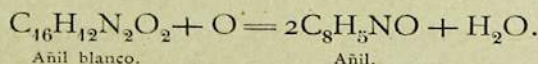
(1) *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 1489. 1872.

(2) *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 495. 1872.

(3) La Memoria dice, por error, 100^{cc}.

hemoglobina, resulta que 1 gramo de oxihemoglobina corresponde sensiblemente á 2'8^{cc} de oxígeno.

2.º **Determinación del oxígeno de la sangre por una solución valorada de hidrosulfito sódico.**—El método que acaba de describirse para la determinación de la oxihemoglobina está fundado en un procedimiento muy cómodo aplicable á la determinación del oxígeno de la sangre, y que se debe á Schützenberger y Risler (1). Fúndase en la fácil reducción del añil azul por el hidrosulfito de sodio y en la propiedad que posee el oxígeno de la hemoglobina de oxidar el añil reducido para hacerlo pasar de nuevo al estado de añil azul.



Hé aquí cómo se opera:

En un frasco de tres tubuladuras y de un litro de capacidad, se introducen 100^{cc} de una solución valorada de carmín de añil que equivalga, por ejemplo, 0'02^{cc} de oxígeno por 1^{cc}, luego 250^{cc} de agua tibia (50 á 60º) y 50^{cc} de una lechada de kaolin, destinada á enmascarar el color de la sangre y hacer que aparezca la decoloración del añil. Una de las tubuladuras da paso á un tubo que se encorva y por el cual se pasa continuamente por el frasco el gas hidrógeno. La segunda tubuladura contiene dos tubos de Mohr, una con la solución de añil, la otra de hidrosulfito sódico; la tercera un tubo de bola que sirve de embudo para la introducción de la sangre. Por medio de la segunda bureta se vierte á gotas en el frasco la solución de hidrosulfito hasta que se decolore por completo el añil. Introdúcese enseguida 2 á 5^{cc} de sangre, teniendo cuidado de rociar el tubo de bola con agua hervida. Al contacto del añil blanco pierde la sangre su oxígeno y cierta cantidad de añil azul reaparece. Trátase de determinar este añil azul, cuyo peso corresponde á cierta cantidad de oxígeno. Para esto, se vierte de nuevo la disolución de hidrosulfito en el frasco hasta la decoloración. Continúase hasta que el líquido enturbado por el kaolin y algo teñido por la sangre haya tomado un matiz amarillo rojizo sin mezcla de verde. Para conocer la cantidad de añil que se ha transformado así en blanco, no hay más que valorar la solución de hidrosulfito. A este efecto, viértese en el frasco 20^{cc} de una

(1) *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 440 y 1214.

solución valorada de añil y se conduce el líquido azul, por una cantidad suficiente de hidrosulfito, al matiz de reducción amarillo indicado antes. El número de centímetros cúbicos de solución de hidrosulfito consumidos en esta última valoración corresponde á una cantidad dada de añil y por consecuencia á una cantidad de oxígeno que es fácil de calcular con arreglo á la ecuación dada.

La ventaja de este procedimiento es poder operar la determinación del oxígeno en muy corto tiempo. Evítase así la pérdida de oxígeno resultante de la combustión que efectúa este elemento en la misma sangre (pág. 375). También las cifras obtenidas son generalmente superiores de 4 á 5 por 100 á las que dan los procedimientos de extracción directa á merced de la bomba de mercurio.

3.º Determinación de la colessterina, de la lecitina y de las materias grasas en el suero y en los glóbulos.—Hoppe-Seyler ha indicado para esta determinación, el procedimiento siguiente:

Los cuerpos de que se trata están contenidos en la solución etérea que se ha obtenido agotando por el éter el extracto alcohólico del suero ó de los glóbulos ó también de la misma sangre. En la página 412, este extracto etéreo ha sido designado por la letra *d*.

Arrójase la mayor parte del éter por destilación; introdúcese el resto en un vaso de precipitados; evapórase todo al baño de maría y concluye la desecación en el vacío sobre el ácido sulfúrico; el residuo se pesa rápidamente. Recójese enseguida con alcohol hirviendo y se añade una solución alcohólica de potasa cáustica. El líquido se mantiene á la temperatura de la ebullición durante muchas horas, de modo que se desdoble la lecitina y saponifiquen las grasas. Luego de arrojar el alcohol por evaporación, obtiéndose un residuo que contiene el exceso de potasa, la colessterina, la neurina, el fosfoglicerato de potasio y diversos jabones de potasa. Este residuo se disuelve en el agua, y la solución se agita muchas veces con el éter que arrastra la colessterina. Esta se obtiene por evaporación del líquido etéreo. Se purifica de una pequeña cantidad de jabones que permanecen insolubles, por un nuevo tratamiento con éter privado de agua y de alcohol. La solución acuosa y alcalina, desembarazada de colessterina, se adiciona de un exceso de nitro, se evapora hasta la sequedad y el residuo se calcina en crisol de plata: las materias orgánicas son destruidas así y la masa fundida contiene el fosfato potásico procedente del ácido fosfoglicérico. En esta masa se determina el ácido fosfórico.

Para ello, se disuelve en agua y añade á la solución un exceso de ácido nítrico; en fin, se añade molibdato amónico y deja en reposo durante doce horas. Recójese el fosfomolibdato amónico y se pesa. El peso del ácido fosfórico que contiene permite calcular el de la lecitina, que lleva una proporción conocida de fósforo. Descontando del peso del extracto etéreo el de la colessterina y el de la lecitina, se obtiene el peso de las grasas neutras contenidas en este extracto.

4.º **Determinación de la glucosa en la sangre.**—Cl. Bernard ha empleado el procedimiento siguiente para la determinación de la glucosa en la sangre (1).

Se aspiran con una jeringa de vidrio ó se reciben, inmediatamente al salir de los vasos, en cápsula de porcelana tarada, unos 10 á 25 gramos de sangre; añádese igual peso de sulfato sódico en cristales y algunas gotas de ácido acético; hiérvese de suerte que se coagule la sangre. Cuando el coágulo, primero rutilante, se ha vuelto negro y esponjoso, se añade agua hasta restablecer exactamente el peso primitivo; luego se exprime en caliente y determina la glucosa en el líquido á merced del reactivo de Fehling, valorado, según consejo de Cl. Bernard, de modo que corresponda á 5 miligramos de glucosa cada centímetro cúbico.

Otro procedimiento consiste en añadir á la sangre tres ó cuatro veces su volumen de alcohol y algunas gotas de ácido acético, dejar en reposo por algún tiempo, sin calentar, filtrando luego. Evapórase luego el líquido alcohólico, ligeramente coloreado en rosa, al baño de maría ó mejor en el vacío seco, y trata de nuevo por el alcohol en el caso en que una pequeña cantidad de materia albuminoidea se haya separado por la evaporación. Evaporado de nuevo el líquido alcohólico, trátase el residuo por el agua y se determina el azúcar con ayuda del líquido de Fehling.

5.º **Determinación de la urea en la sangre.**—Coagúlase la sangre como se ha dicho precedentemente, añadiendo tres ó cuatro veces su volumen de alcohol y algunas gotas de ácido acético; hiérvese, se filtra, se exprime el coágulo, y luego de diluir con una pequeña cantidad de alcohol, se exprime de nuevo. Los líquidos alcohólicos reunidos se destilan al baño de maría; el líquido acuoso que resta es evaporado á sequedad en el vacío, luego tratado por alcohol absoluto con un poco de éter. Arrojadlos el alcohol y el éter,

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 1376, 1876.

trátase otra vez el residuo por el agua y se precipita la solución por el nitrato mercúrico. Fórmase un precipitado coposo amarillento que contiene la urea; pero como el nitrato mercúrico precipita también otras substancias, es necesario poner la urea en libertad y determinarla por otro medio. Para ello se deslíe el precipitado mercúrico en agua y se descompone por el gas sulfhídrico. El líquido filtrado incoloro contiene toda la urea; se determina calentando la solución con cloruro bórico amoniacal, según el procedimiento de Bunsen, ó mejor aún, á merced del hipobromito sódico. Estas determinaciones serán descritas en el artículo *Orina*.

Análisis de las manchas de sangre.

1.º Cuando se trata de determinar la naturaleza de una mancha morena ó pardo negruzca desecada en la superficie de un objeto ó que impregna un tegido, se principia por desprenderla todo lo posible con ayuda de un pequeño cuchillo de marfil, ó si esta operación es impracticable, se corta la parte impregnada del tegido. Depositase en vidrio de reloj lo que se ha desprendido, y macera todo durante muchas horas con algunas gotas de agua pura. Obtiénese una solución roja ó moreno verdosa, ó bien un líquido poco coloreado, si nada se ha disuelto. En este último caso, la mancha puede ser de sangre coagulada ó descompuesta, ó bien de otra substancia distinta de la sangre. Procédese entonces á la operación indicada más lejos (5.º).

2.º La solución roja ó moreno-verdosa, de la cual se aislan por medio de un hilo de platino fibras ó despojos de tegido insolubles, se abandona en el vidrio de reloj á la evaporación espontánea, y el residuo rojizo ó pardo rojizo que permanece en el fondo del vidrio en forma de barniz, se pone ante la hendidura del espectroscopio, vivamente alumbrado. Tratándose de sangre aparecerán los espacios de absorción de la hemoglobina (pág. 331) ó de la metemoglobina.

3.º Añádese á la sangre desecada en el vidrio de reloj una partícula de cloruro sódico, luego de 8 á 20 gotas de ácido acético cristalizabile; mézclase todo con el extremo de un agitador de vidrio, y calienta por algunos instantes el líquido por medio de una llama pequeña; luego se abandona á la evaporación sobre un baño de maría ó en una estufa á 60º. El residuo seco examinado al microscopio demostrará los cristales de hemina (pág. 334).

4.º Que estos cristales hayan sido observados ó no, se rocía todo con agua pura en la cual es insoluble la hemina; échase el líquido en un filtro muy pequeño y se lava; luego se rocía el residuo sobre el filtro, con algunas gotas de solución diluida de sosa cáustica, en la cual se disuelve la hemina. La solución, verdosa en capas delgadas, roja en capas espesas, se recibe en un crisolito de porcelana y evapora al baño de maría. El residuo se calcina al aire en una mufía de gas, por ejemplo, y las cenizas se tratan por el ácido clorhídrico. Tras de la evaporación al baño de maría, queda una pequeña cantidad de cloruro férrico, en la que se demuestra el hierro á merced del ferrocianuro ó del sulfocianuro potásicos.

5.º Caso de que la mancha tratada por el agua nada ceda á este líquido, se añade una gota de sosa cáustica en la cual se disuelve la hematina procedente de la descomposición de la hemoglobina, y opera como se ha dicho precedentemente (1).

(1) Hoppe-Seyler, *Handb. der physiol. und pathol. Chem. Anal.*, 1875, p. 472.

APÉNDICE.

Es objeto la sangre de tan continuados trabajos, que vá á serme difícil reducir á estrechos límites lo principal averiguado en estos últimos años. Lo intentaré, sin embargo, manteniendo el mismo plan del autor.

Peso específico de la sangre.—E. Ll. Jones (1) emplea para determinarlo el método de Roy, que consiste en introducir una gota de la sangre que se estudia en una mezcla de glicerina y agua de peso específico conocido y observar si la gota tiende á bajar ó subir. Ha preparado una serie de soluciones glicéricas bastante numerosas: el ensayo no ofrece entonces ninguna dificultad. El experimento demuestra que en los distintos individuos la diferencia máxima es de 1035 á 1068: basta pues para todas las determinaciones imaginables preparar 33 soluciones. Para impedir toda alteración de estas soluciones se añade timol ó bicloruro de mercurio antes de determinar el peso específico. La aplicación del procedimiento es bastante rápida: el autor ha podido en el espacio de hora y media determinar el peso específico de la sangre en 62 personas. Ha estudiado así la influencia del sexo, edades, embarazo, de la alimentación, del ejercicio muscular, de las bebidas, de la congestión pasiva, de las variaciones diurnas. El peso específico es máximo al nacer; disminuyè y llega al minimum entre la segunda semana y el segundo año, y se eleva de nuevo gradualmente hasta los 35 ó 45 años en el hombre y hasta la menopausia en la mujer. Es más elevado en el sexo masculino. El embarazo disminuye el peso específico; la alimentación sólida ó líquida lo rebaja igualmente, salvo las bebidas alcohólicas. Lo mismo ocurre con el ejercicio moderado; el violento lo acrecienta, como la congestión. Tiende á disminuir durante el día y aumenta durante el reposo nocturno.

A falta de densímetros, bueno es conocer este medio.

Coagulación de la sangre.—C. Holzmann (2) ha repetido algunos experimentos sobre la coagulación de la sangre, hechos clásicos á consecuencia de las investigaciones de A. Schmidt, Hammarsten, etc. En general logra resultados conocidos. Ha preparado la materia fibrinógena según el método de Hammarsten ligeramente modificado, demostrando que las soluciones acuosas de fibrinógeno no se coagulan espontáneamente.

Para obtener la coagulación hay que añadir el fermento de la fibrina ó un líquido que lo contenga. En la putrefacción de la albúmina se produce este fermento. La corriente de oxígeno coagula las soluciones de fibrinógeno. Holzmann comprueba una vez más el hecho ya señalado de que con una sangría copiosa, las últimas porciones de sangre se coagulan cuando las primeras están aún líquidas.

(1) *The Journ. of Physiol.*, t. VIII, p. 1.

(2) *Arch. für und Physiol.*, p. 211-239, 1885.

La sangre venosa se coagula menos velozmente que la arterial. La coagulación se retarda por el estado asfíxico del animal, por el ácido carbónico, por el curare, el hidrato de cloral, el cloroformo, el cloruro quínico y el carbonato sódico.

Wooldridge (1) critica y rechaza la teoría de la coagulación de la sangre dada por Schmidt y Hammarsten (transformación del fibrinógeno en fibrina bajo la influencia de un fermento que se forma á expensas de los glóbulos blancos ó de los hematoblastos).

Considera el fenómeno dependiente de la acción reciproca de dos substancias preexistentes en el plasma y á las cuales designa con los nombres de *fibrinógeno A* y *fibrinógeno B*. Ambas son combinaciones (ó mezclas) muy alterables de albúmina ó de lecitina.

Fibrinógeno A.—Solo representa una débil fracción de la materia coagulable de la sangre. Se precipita en forma de muy pequeños discos microscópicos cuando se enfria á 0° el plasma peptonizado (obtenido por la acción de la fuerza centrífuga sobre la sangre de un perro al cual se ha hecho previamente una inyección intravenosa de peptona); redisuélvese si se eleva la temperatura del plasma. El precipitado de fibrinógeno A es igualmente soluble en la solución de cloruro sódico al 4 por 100, en las soluciones alcalinas diluidas y en el agua acidulada por el clorhídrico (0'2 %). La solución de sulfato magnésico, añadida con precaución, precipita igualmente el fibrinógeno A de su solución en el plasma peptonizado. No se altera por el fermento de la fibrina.

Sábese que el plasma peptonizado es aún susceptible de coagularse; si se pasa la corriente de ácido carbónico, si se diluye con agua ó si se filtra á través de bizcocho (Faus), debiéndose esta propiedad al fibrinógeno A. La coagulación no se manifiesta en estas condiciones si previamente se precipita el fibrinógeno A por el frío ó por el sulfato magnésico.

Fibrinógeno B.—El plasma privado del fibrinógeno A contiene grande cantidad de una substancia que se transforma fácilmente en fibrinógeno típico de Schmidt y Hammarsten, sobre todo por precipitación á merced de un volumen igual de solución saturada de cloruro sódico. El fibrinógeno de Hammarsten, redisuelto en el agua salada, se coagula por adición del fermento de la fibrina, mientras que el plasma privado de fibrinógeno A no se coagula por la adición de suero ó de fermento.

El fibrinógeno B puede ser precipitado de sus soluciones por el ácido sulfúrico muy diluido (6^{cc} de SO₄ H₂ por 1.000 de H₂ O), que precipita igualmente al fibrinógeno A. Si se acidula ligeramente por el sulfúrico el plasma peptonizado, obtiéndose un precipitado que, redisuelto en una poca sosa, proporciona una solución espontáneamente coagulable. El precipitado obtenido de parecida manera, por medio del ácido sulfúrico en el plasma peptonizado y frio de antemano, produce una solución que solo se coagula si se añaden fermento ó leucocitos.

Acción reciproca de las materias fibrinógenas A y B en la coagulación.—Wooldridge relata muchos experimentos que tienden á probar que el plasma sin fibrinógeno B, así como las soluciones de éste, no se coagulan si se adicionan de fermento de la fibrina y proporcionan por el contrario fibrina si se añade fibrinógeno A ó lecitina, que es lo mismo (pasando ácido carbónico si se trata de plasma peptonizado). En el momento de esta coagula-

(1) Carl Ludwig's Beitrage zur Physiol., p. 221, 1887.

ción se forma fermento de la fibrina. La procedencia de la lecitina (cerebro, testículos, ganglios linfáticos, sangre, levadura) es indiferente para el éxito del experimento: sin embargo, la lecitina de la yema ó de los huevos de pescado es inactiva.

Además de los fibrinógenos A y B, todas las materias albuminoideas combinadas con mucha lecitina pueden intervenir en la producción de la fibrina. Estas materias, que pueden extraerse de los tegidos más diversos: testículo, ganglios linfáticos, quilo, cerebro, timo, estroma de los glóbulos rojos, etc., son todas insolubles en ácido sulfúrico muy diluido. Inyectadas en la sangre, provocan coagulaciones intravasculares extensas aunque no contengan fermento. (No obran sobre las soluciones de fibrinógeno de Hammarsten.)

L. Wooldridge admite la realidad de los experimentos de Hammarsten y de Schmidt, es decir, la existencia de un fibrinógeno que se puede preparar por medio del plasma sanguíneo y cuyas soluciones se coagulan al contacto del fermento de la fibrina; pero según él, la coagulación espontánea de la sangre es un fenómeno diferente, idéntico á la coagulación producida por la acción reciproca de los fibrinógenos A y B. El fibrinógeno de Hammarsten no preexiste en la sangre que circula: es un producto artificial de transformación del fibrinógeno B. El autor no pretende dar una teoría completa de la coagulación: simplemente quiere demostrar que la teoría que siguen la mayor parte de los fisiólogos está contradicha por los hechos nuevos que ha descubierto.

Halliburton ha negado esta manera de ver, que por otra parte parece apoyar Rauschenbach (1).

Schimmelbusch (2) explica el fenómeno por la intervención de las plaquetas. Numerosos exámenes de la sangre le han convencido de la existencia de estos hematoblastos, que se alteran con mucha rapidez tomando una forma irregular, angulosa, y sobre algunos aparecen en la periferia, sea en un punto determinado, sea alrededor de su circunferencia, pequeñas masas pálidas, homogéneas, que aumentan en extensión por el agua ó el ácido acético y desaparecen por el agua salada. Estas modificaciones parecen á primera vista en relación con la coagulación de la fibrina; en efecto, el frío, las soluciones de agua salada retardan la coagulación y la metamorfosis de las plaquetas de la sangre, mientras que el calor y el batido las hacen reaparecer inmediatamente.

Hé aquí el procedimiento que Schimmelbusch ha empleado para el estudio de la coagulación. Se sirve de un porta-objetos cóncavo, luego coloca una gota de sangre en el centro de la concavidad, la extiende con rapidez por medio del cubre-objetos y pone en el centro de manera que la lámina descansa bien por todas partes; protéjese la capa de sangre de la evaporación, poniendo en derredor una gota de agua ó de aceite. Quitando el cubre-objetos y secando con rapidez, se interrumpe, cuando se quiere, el proceso de la coagulación. Así se ha convencido de que la coagulación es por completo independiente de los hematoblastos, y de que es en realidad un simple proceso de cristalización; la fibrina se presenta en forma de agujas bastante análogas á los cristales de ácido margárico, que se colocan unas sobre otras, aumentando de extensión y de volumen para constituir el reticulum bien conocido.

(1) *The Journ. of Physiol.*, t. X, p. 329.

(2) *Fortschr. der Med.*, 15 Febrero 1885.

Sobre la significación de las placas hemáticas podría decirse mucho. Bizzozero considera formados estos corpúsculos de una substancia clara que aprisiona muchos vasos. Ha admitido en ellos la existencia de dos materias albuminoideas, una pálida, homogénea, débilmente coloreada; tratándola por las sales en solución diluida, y el ácido acético, reconoció la presencia de esférulas y de corpúsculos encadenados en este estroma. Estos forman los nudos de la red fibrinosa en la coagulación. Hayem y Laker lo interpretan de distinto modo, están de acuerdo para hacer de las plaquetas una substancia del todo homogénea dispuesta en discos deprimidos ó en esférulas, en la cual los nucleolos sólo aparecen por efecto de una modificación ulterior, coincidiendo con una retracción que las da aspecto estrellado. Hlava (1883) admite cierta relación entre las placas hemáticas y los núcleos de los leucocitos en el momento en que se destruyen y son englobados por el coágulo. Ranvier (1877) ha considerado estos pequeños núcleos como corpúsculos fibrinosos preexistentes en la sangre que circula. A. Schmidt, en 1875, había considerado las formaciones nucleares de la sangre, equivalentes para él á nuestras placas hemáticas, como constituidas por para-globulina procedente de los leucocitos. Los discípulos de Schmidt, desde Heyl hasta Feiertag, confirmaron la opinión del maestro. Encontraron en la sangre del caballo dos especies de corpúsculos: unos más pequeños apenas refringentes, otros más gruesos y refringentes: los primeros eran precipitados ó productos de destrucción intra ó extravascular de los leucocitos ó bien del protoplasma disuelto en la sangre (Llevogt), otros eran renuevos de las esférulas nucleadas de Schmidt-Semmer, es decir, de una especie de célula que tiene las mejores relaciones con los leucocitos. Lowit (1) acepta este concepto ligeramente modificado.

Estudia éste primero las placas hemáticas en la sangre tratada por soluciones salinas; examina luego su estructura y reacciones químicas; las estudia en tercer lugar en la sangre peptonizada y deduce estas conclusiones:

Las plaquetas no preexisten en la sangre normal circulante. Aparecen en la sangre al propio tiempo que otros cambios que anuncian su muerte rápida ó lenta. Cabe demostrar que los glóbulos blancos son el origen de las placas hemáticas, pero se ignora si éstas pueden hallar otro origen. Su constitución es ésta, antes de toda alteración: una substancia homogénea dispuesta en gotas ó en discos, que posee poder refringente variable con las circunstancias, perteneciente al grupo de las globulinas, probablemente á la seroglobulina ó paraglobulina. Es verosímil, que luego de haber producido las plaquetas, pueden destruirse los glóbulos blancos. Bajo la acción del plasma sanguíneo privado de todo fermento, la solubilidad de las plaquetas experimenta ya una modificación, que se acentúa cuando la fermentación tiene efecto. Fórmase así una variedad de globulina análoga á los productos intermediarios de la fermentación del coágulo sanguíneo. Simultáneamente las plaquetas sufren una modificación morfológica que conduce á las granulaciones. La materia granulosa se distingue por sus reacciones químicas, sus reacciones coloreadas, su consistencia y su densidad. Púedese, en condiciones convenientes, precipitar la paraglobulina de sus soluciones salinas en un estado y bajo formas análogas á las plaquetas hemáticas. Lo mismo acontece con la substancia fibrinógena. La solubilidad de estos cuerpos de paraglobulina puede modificarse exactamente como la de

(1) *Sitzungs. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien.*, XC, p. 80.

las plaquetas; bajo el punto de vista morfológico experimentan unos y otras cambios análogos. Puede sustituirse á la palabra plaquetas hemáticas el nombre de plaquetas ó discos de globulina.

K. Laker (1) observa que con frecuencia tras de muchas horas no se nota red fibrinosa en la masa obtenida poniendo una gota de sangre en capa delgada bajo el cubre-objeto. El empleo de reactivos que coloran más activamente las fibrillas fibrinosas nada descubre; por el contrario, esta red aparece cuando se emplea el procedimiento de Ranvier, quitando la lámina y lavando muchas veces con violeta de metilanilina.

Esta observación le hace dudar que la formación de la red fibrilar sea el punto de partida de la coagulación. Háse convencido de que la formación de la red es tanto más fija cuanto más numerosos y exagerados son los movimientos que imprime á la lámina. Demuestra que las fibrillas no son tan ténues como se ha dicho, que no siempre se disponen en retícula, sino con frecuencia paralelas con pocas ó ninguna anastomosis, y que cuando lo están, se hallan en los cruzamientos, tanto discos hemáticos simples, como discos acumulados ó leucocitos y á veces nada. ¿Cómo nacen estas fibrillas? ¿están efectivamente formadas por fibrina? Laker pretende que son siempre pliegues de una membrana muy fina, homogénea, que llama *membrana fibrinosa primaria*. Lo confirma empleando medios variados para impedir la formación de esta membrana ó darla pliegues de forma determinada. Los elementos figurados de la sangre adhieren á esta membrana y no directamente á la superficie del vidrio, como se ha dicho.

Concluye admitiendo así la naturaleza fibrinosa de estas membranas y la identidad de sus pliegues con las fibrillas fibrinosas que la coagulación origina en el plasma sanguíneo y sin ligar con los elementos figurados. Laker se separa, pues, de Hlava que considera la fibrina como una membrana granulosa primero, que se hace fibrosa tras la necrosis de los núcleos. Esta membrana es, en efecto, homogénea. La coagulación no es un proceso de necrosis de los leucocitos, por medio del cual se hace libre el fermento fibrinoso. El autor ha variado su técnica, y luego de emplear la fijación por el ácido ósmico echa mano del sulfato magnésico concentrado.

Luego de echar W. Osler (2) una ojeada al estado actual de la cuestión de las plaquetas (hematoblastos de Hayem) dice que su número normal es de 250000 á 300000 por milímetro, aumenta en las enfermedades crónicas (hasta 500000 en la tisis), y disminuye en las anemias. No cree que procedan de los glóbulos rojos ó incoloros de la sangre, ni que sean precipitado del plasma, aunque si tienen influjo en la coagulación de la sangre.

J. Denys (3) dice que las plaquetas para nada intervienen en la coagulación, debido á la poca cantidad de fermento que excretan los glóbulos blancos á su salida de los vasos.

Freund (4) recoge la sangre de la carótida de los perros en vasos llenos de aceite y no se coagula, aun pasadas muchas horas ó dias á la temperatura ordinaria. La recoge en vasos untados con vaselina, la remueve con agitadores vaselinados y tampoco se coagula; pero basta trasvasar la sangre ó

(1) *Sitzungs. d. Kais. Akad. d. Win. zu Wien*, t. XC, p. 147.

(2) *British med. Journ.*, n.º 1322 y 1328, 1887.—*New York Med. Record*, vol. 29, n. 14, 15, 16.

(3) *La cellule*, t. III.

(4) *Wiener mediz. Blactter*, p. 296, 1886.

agitarla con varillas secas para que lo haga en pocos minutos. Concluye diciendo que la adhesión de la sangre a los cuerpos extraños explica su coagulación.

J. P. Campbell (1), trata de la acción preventiva de las peptonas sobre la coagulación de la sangre. Schmidt Mülheim, descubriendo que las peptonas disminuyen la coagulabilidad de la sangre, ha supuesto que esta substancia impediría la formación del fermento de la fibrina. Fano ha admitido que la peptona obra sobre los glóbulos blancos y por lo tanto sobre el fermento. Wooldridge, Pollitzer, se ocuparon del mismo problema. Campbell se ha propuesto saber cómo la peptona interviene en el acto de la coagulación de la peptona por el fermento. Prepara fibrinógeno por el método de Hammarsten y el fermento por el de Schmidt, ligeramente modificado; hace obrar estos cuerpos en presencia de las peptonas. La simple presencia de éstas es desfavorable a la formación de la fibrina.

El efecto de la peptona obrando así *in vitro* es impedir la acción del fermento presente y formado; en el organismo impide la formación. Por eso se necesita más cantidad de peptona en el primero que en el segundo caso para impedir la coagulación. No se explica la desaparición de la peptona ni la ineficacia de una segunda inyección. Es verosímil que los leucocitos se apoderen de ella y la desnaturalicen modificándose ellos mismos.

G. Gaglio (2) trata de las sales de hierro y otras metálicas que impiden la coagulación. El lactato, tartrato, sulfato ferrosos inyectados a la dosis de 5 decigramos por kilo de animal la impiden. La sangre extraída no se coagula con 1 % de sal ferrosa. Lo mismo ocurre con el tartrato de cobre, el cloruro de manganeso, el citrato doble de manganeso y de sodio, el citrato doble de níquel y de sodio, el cloruro de cobalto, el tartrato doble de plomo y de sodio, el albuminato de mercurio. El hierro entra en combinación con el fibrinógeno y la paraglobulina.

En fin, A. Schmidt (3) explica así el estado fluido de la sangre en el organismo. La fibrina fermento nace de todas las especies de protoplasma, aun vegetal. Los glóbulos rojos se conducen bajo este punto de vista como toda otra célula. La coagulación de la fibrina es una función celular. Los derivados nitrogenados de la actividad celular (glicina, leucina, tirosina, guanina, xantina, hipoxantina, ácido úrico, lecitina, clorhidrato de colina, protagón), obran de igual suerte sobre el plasma sanguíneo filtrado del caballo. El extracto alcohólico de las células, sea ó no soluble en agua, es igualmente activo. El extracto no soluble en alcohol impide la fermentación coagulante. Este cuerpo ha recibido el nombre de citoglobina y se destruye proporcionando preglobina. En el interior del cuerpo vivo la función inhibitoria lo conduce sobre la acción excitatriz. La substancia fibrinógena está en relación con la citoglobina. Las globulinas son albúmina orgánica y la fibrina es un derivado amorfo de las células.

Glóbulos sanguíneos; hemoglobina y sus derivados.—

Los glóbulos rojos contienen por término medio 0'151 por 100 de colesteroína y 1'867 por 100 de lecitina (P. Manarre (4)).

(1) *Studies pour The Biol. Salvat. Baltimore*, v. IV, p. 1.

(2) *Arch. ital. d. Biol.*, XIII, p. 487, 1890.—*Bollettino delle scienze mediche di Bologna*, s. VII, v. 1.

(3) *Centralbl. für Physiol.*, IV, p. 257, 1890.

(4) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. XIV, p. 437.

J. G. Otto (1) reconoce la cantidad de hemoglobina contenida en la sangre por medio del espectrofotómetro de Hüfner (2), aparato formado esencialmente por un espectroscopio de visión directa, cuya hendidura puede aumentar ó disminuir y ser reglada con toda exactitud. Por una de las mitades de la hendidura entra en el aparato la luz polarizada (por un pequeño prisma de Nicol) y por la otra luz ordinaria. Esta atraviesa la solución de oxihemoglobina y sufre en ella una absorción que tiene por efecto debilitar ciertos rayos. El espectro de la luz no polarizada aparece entonces menos luminoso que el de la luz polarizada. Restablécese la igualdad entre los dos espectros por la rotación de un nicol analizador. El ángulo de rotación permite determinar el coeficiente de extinción de la solución de hemoglobina (regiones $D_{32}E - D_{53}E$ y $D_{63}E - D_{84}E$ del espectro).

Otto estudia primero el grado de precisión con el cual se determinan las constantes que sirven para calcular las cantidades de hemoglobina, por medio de los coeficientes de extinción. Llega á esta conclusión: la determinación de la oxihemoglobina por el nuevo modelo del espectrofotómetro de Hüfner puja en precisión á todos los otros métodos conocidos.

Diluye la sangre con 150 á 200 volúmenes de una solución al 1 por 1.000 de carbonato sódico, hecha la dilución por medio de dos pipetas calibradas exactamente y muy parecidas á las del hematímetro de Hayem. La pequeña sirve para medir la sangre, con la grande se mide el líquido de la dilución.

Cuenta los glóbulos por medio del aparato de Hayem. Diluye la sangre con solución de sal de Glaubero al 5 por 100 que, según él, da resultados tan exactos como el suero ó la solución de Hayem.

Por medio del espectrofotómetro determina Otto la cantidad de oxígeno contenida en la sangre. Esta determinación es posible si se conoce la cantidad de oxihemoglobina y la de hemoglobina reducida de la sangre que se analiza; determinándose una vez para todas la capacidad de saturación de la hemoglobina para el oxígeno. Se desprecia el oxígeno disuelto en el plasma. Vierordt ha demostrado la posibilidad de la determinación simultánea de la oxihemoglobina y de la hemoglobina reducida por medio de los coeficientes de extinción observados en el espectrofotómetro, estando conocidas y determinadas una vez para siempre las constantes fotométricas de ambas sustancias. Hüfner ha realizado la solución práctica de esta determinación simultánea. Otto describe en detalle la manipulación que tiene por objeto recojer la sangre al abrigo del aire y diluirla con cantidad conocida de la solución de carbonato sódico purgada de aire. Según Hüfner, 1 gramo de hemoglobina puede combinarse con 1'202^{cc} de oxígeno (á 0° y 1 metro de presión). Esta cifra ha sido determinada muy exactamente: sirve de base á los cálculos para la determinación del oxígeno por el espectrofotómetro.

Otto halla en la sangre del hombre (término medio de 25 observaciones) 4 998 780 glóbulos por milímetro cúbico y 14'57 gramos de hemoglobina por 100^{cc} de sangre; en la mujer (término medio de otras 25 observaciones) 4 584 708 glóbulos y 13'27 de hemoglobina. En sus investigaciones, la cantidad de hemoglobina de la sangre es sensiblemente proporcional al número de glóbulos. En efecto:

(1) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. XXXVI, p. 21, 36, 57.

(2) *Journ. für prakt. Chem.*, XVI, p. 290, 1877.—*Zeits. für physiol. Chem.*, 1880, p. 8.

$$4\ 998\ 780 : 4\ 584\ 708 = 1'090 \text{ y}$$

$$14'57 : 13'27 = 1'091.$$

Pasando por alto otras determinaciones de este género referentes á perros, conejos, etc., agrega el autor que la sangría disminuye inmediatamente el número de glóbulos y la cantidad de hemoglobina. Hecho curioso y todavía no explicado, la disminución de la cantidad de hemoglobina es notablemente mayor que la de los glóbulos. En un caso de sangría en el hombre, el número de los glóbulos rebajó 8'74 por 100 y la hemoglobina 9'97.

Por su parte agregan Siegel y Maydl (1), que han numerado los glóbulos tras de las hemorragias, que en los perros privados de los $\frac{2}{3}$ de su masa sanguínea, la disminución de los glóbulos es más intensa y persistente que cuando pierden la mitad de esta masa; los primeros alcanzan un minimum de 3 600 000 y 3 280 000 glóbulos rojos, los otros de 4 711 000 y 4 010 000, recobrando los primeros la cifra normal á los 30 días. Los perros inyectados con agua salada en cantidad igual á la sangre extraída, se regeneran en igual tiempo que si se tratara de simples sangrias. En cambio, la transfusión de la sangre regenera al punto el número de los glóbulos.

L. Hermans (2) y su discípulo Groll se han propuesto determinar el cociente de coloración de la sangre, es decir, la relación entre la cantidad de hemoglobina y la de productos sólidos de la sangre seca. La cantidad de hemoglobina fué determinada relativamente por medio del hemómetro de V. Fleischl. El experimento demuestra que este cociente aumenta de ordinario durante la inanición, esto es, que la relación entre la hemoglobina y las otras partes sólidas se rompe en favor de aquélla. Luego la hemoglobina se destruye menos que los otros elementos de la sangre por la inanición.

En la fiebre tifoidea, dicen Hénocque y Baudouin (3), disminuye la cantidad de oxihemoglobina, manteniéndose así durante la convalecencia. Bajo el punto de vista hematoscópico, la fiebre tifoidea se caracteriza por una anemia pronunciada y persistente y por una disminución en la actividad de los cambios.

G. Hüfner (4) prepara grandes cantidades de oxihemoglobina cristalizada de la sangre de toro y de cerdo por el procedimiento siguiente: la sangre desfibrinada se somete á una rotación rápida (900-1000 vueltas por segundo) en una máquiua de fuerza centrífuga, de modo que se separen los glóbulos del suero. El suero se decanta, y la papilla de los glóbulos se disuelve en una pequeña cantidad de agua destilada, hervida de antemano y enfriada á $+ 30^{\circ}$ ó $+ 40^{\circ}$. Cuando los cristales se han formado, sepáranse igualmente de la solución y de los estromas de los glóbulos por la fuerza centrífuga. Es preciso rodear el aparato de una mezcla refrigerante para impedir que los cristales vuelvan á disolverse por el caldeo del líquido. Se cristaliza por tres veces.

Los cristales así obtenidos ofrecen la misma composición, procedan de la sangre de cerdo (54'71 C; 7'38 H; 17'43 N; 0'479 S; 0'399 Fe) ó de la sangre del buey (54'66 C; 7'25 H; 17'70 N; 0'447 S; 0'40 Fe).

(1) *Wien. med. Jahrbücher*, t. III, p. 407, 1884.

(2) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, XLIII, p. 239.

(3) *C. R. Soc. de biol.*, 28 Enero 1888.

(4) *Carl Ludwig's Beihoige zur Physiol.*, p. 74, 1887.

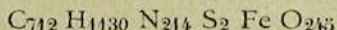
Las análisis de la hemoglobina admitidas actualmente establecen que contiene para un átomo de hierro 600 átomos de carbono; lo que equivale á decir que 600 átomos de carbono entran en su molécula. Pero si se nota que la cantidad de azufre que corresponde en esta fórmula á un átomo de hierro es una cantidad entera mas una fracción, resulta que la molécula de hemoglobina debe ser mucho más considerable para ser expresada en números enteros. Tiene por ende un grande interés conocer exactamente la cantidad de hierro y de azufre que contiene.

Para obtener la hemoglobina en estado más puro que sus predecesores, O. Zinoffsky (1) la prepara primero por el método de Hoppe-Seyler y luego, modificándolo ligeramente para separar la hemoglobina del estroma, deslie la papilla de los glóbulos con tres volúmenes de agua destilada, caliente á 35°, hasta que la masa toma un matiz muy obscuro. Añade una gota de amoniaco que disuelve el estroma. Descomponiendo una pequeña parte de la solución por el sulfato sódico y algo de ácido sulfúrico, no se halla más estroma. Añádese á la solución una cantidad de ácido clorhídrico que corresponda exactamente á la solución amoniacal para que la hemoglobina no cristalice en ésta.

Lógrase mejor resultado con el éter etílico; basta añadir muy pequeña cantidad, 30^{cc} según Hoppe-Seyler, para disolver el estroma de 9 litros de sangre. Obiténesese así una solución de oxihemoglobina impura. Para cristalizarla se enfría á 0°; añádese un cuarto de volumen de alcohol absoluto y deja cristalizar á 0°; á las 26 horas se convierte ya el liquido en una masa de cristales. Filtrase á los dos dias para dejar tiempo á los cristales de engrosar y que no obstruyan los poros del filtro. Lávanse con la mezcla de 1 parte de alcohol absoluto y 4 de agua á 0°. Necesítanse tres volúmenes de la mezcla para uno de cristales. Se purifican luego los cristales disolviéndolos en 3 veces su volumen de agua destilada, calentando á 35°, luego se cristaliza de nuevo añadiendo alcohol y operando como se ha dicho.

La oxihemoglobina así preparada tiene los caracteres espectrales propios, forma con el agua una solución clara, y no precipita por el acetato plúmbico, lo que prueba la ausencia de metoglobina.

Zinoffsky ha llegado á demostrar que la hemoglobina contiene un átomo de hierro para dos de nitrógeno, y que debe considerarse como una individualidad química. Finalmente llega á proponer esta fórmula para la hemoglobina:



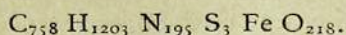
En la descomposición de la hemoglobina, se separa hematina con 34 átomos de carbono; el resto se descompone en dos moléculas de albúmina, pues cada una de éstas lleva 1 átomo de azufre para 339 de carbono.

También Jaquet (2) ha llegado á encontrar para la oxihemoglobina cifras analíticas distintas de las admitidas hasta el presente. Prepara la hemoglobina de los perros con ayuda de un aparato de fuerza centrífuga. Operando sobre 265 litros de sangre de perro desfibrinada obtuvo 119 gramos de hemoglobina. La materia obtenida contenía trazas no determinables de

(1) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. X, p. 16.

(2) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. XIV, p. 289, 1890.

ácido fosfórico. Sus análisis le han hecho admitir para la hemoglobina la fórmula



Solamente la sangre de oca contiene fósforo. Hé aquí, en resumen, las cifras halladas:

	Caballo (Zinoffsky).	Perro.	Oca.
C.	51'15	54'57	52'47
H.	6'76	7'22	7'19
N.	17'94	16'38	16'45
S.	0'3899	0'568	0'8586
Fe.	0'3351	0'336	0'3353
O.	23'42	20'93	22'5
Ph.	"	"	0'1973

El mismo químico ha publicado (1) este análisis elemental de la hemoglobina, para deducir que no es idéntica en los dos animales que se citan:

	Caballo.	Perro.
C.	51'150	53'910
H.	6'760	6'620
N.	17'940	15'980
S.	0'390	0'542
Fe.	0'335	0'333
O.	23'430	22'620
	100'005	100'005

La oxihemoglobina, como la sangre recogida al abrigo de los gérmenes atmosféricos en tubos cerrados ó abiertos, se conserva intacta durante muchas semanas; después se transforma poco á poco en metemoglobina. Dice L. Fredericq (2) que en tal caso no se observa su reducción como sucede de continuo.

Ch. Bohr (3) admite la existencia de toda una serie de combinaciones diferentes de la hemoglobina con el oxígeno y con el ácido carbónico; si sus conceptos son exactos, resultará que los fenómenos de los cambios respiratorios que ocurren en el pulmón y en el seno de los tejidos, son infinitamente más complicados de lo que se ha creído. Sólo de oxihemoglobina admite el autor cuatro variedades, α , β , γ y δ que contienen respectivamente 0'4, 0'8, 1'7 y 2'7 centímetros cúbicos de oxígeno por gramo de hemoglobina.

S. Folin (4) ha hecho también experimentos de este género por medio del absorcionómetro ideado por su maestro Ch. Bohr, á fin de conocer los volúmenes de oxígeno ó de anhídrido carbónico respectivamente absorbidos por un gramo de hemoglobina de conejo ó de oca, para las diver-

(1) *Ibid.*, t. XII, p. 285, 1888.

(2) *Bull. de l'Ac. roy. de Belgique*, Febrero y Agosto, 1890.

(3) *Centralbl. für Physiol.*, t. IV, p. 249, 253 y 454.

(4) *Arch. für Physiol.*, p. 265, 1889.

sas presiones parciales de O á n milímetros de mercurio (temperatura de 16-18°).

La hemoglobina se transforma á veces en hemosiderina y más tarde en melanina, según S. Schmidt (1). Aquella contiene aún hierro.

G. Hüfner (2) ha estudiado químicamente las leyes de disociación de la hemoglobina oxigenada y fijado la parte que toma en este fenómeno la temperatura de la solución, así como la presión del gas exterior. De ello puede sacarse la explicación física de muchos fenómenos, por ejemplo de los que ha estudiado Ch. Bohr sobre la sangre desfibrinada,—de la tensión en sus relaciones con la hemoglobina y la oxihemoglobina de la sangre—del oxígeno en el plasma, de los fenómenos asfícticos, del mal de las montañas y de la respiración cuando la depresión alcanza la mitad de la presión normal, en fin, de la composición de los gases de la vejiga natatoria de los peces.

Por otro lado asegura E. Lambling (3) que la determinación de las constantes fotométricas de la sangre del perro y de la hemoglobina cristalizada retirada de ella, han demostrado su identidad óptica. El cociente de absorción es numéricamente el mismo para el caballo, conejo, perro, y otros mamíferos (Hüfner). Esto dá grande presunción sobre la identidad de la hemoglobina de tan distintos animales. Lambling completa el estudio en la rana, anguila, lombriz, etc.: el valor de la constante disminuye para los vertebrados de sangre fría, y más aún en los invertebrados: sin embargo, el sitio de los espacios de absorción y la apariencia del espectro son los mismos que en los mamíferos.

La hemoglobina venosa, caracterizada por un solo espacio de absorción, no se ha obtenido cristalizada. Nencki y Sieber (4) logran prepararla y aislarla en cristales valiéndose de la sangre putrefacta. Toman oxihemoglobina cristalizada procedente de la sangre del caballo, la disuelven en cierta cantidad de agua, añaden á la solución algunos centímetros cúbicos de sangre podrida, y colocan la mezcla en un vaso cerrado por tapón de dos orificios, uno que sirve para la entrada, otro para la salida de la corriente de hidrógeno que se pasa para quitar todo el aire. Los tubos que sirvieron para su introducción y salida se cierran á la lámpara. La pequeña cantidad de aire que pudiera quedar es absorbida por las bacterias. Caliéntanse los tubos entre 20 y 25° durante 8-14 horas. La solución toma un matiz rojo violáceo y contiene solamente hemoglobina reducida. Enfriáanse los tubos é introduce cosa del 25 % de alcohol absoluto. Ciérranse los tubos de entrada y de salida, y se abandona el matraz á la temperatura de 5-10° durante 12 ó 24 horas. Se depositan sobre las paredes del vaso cristales de hemoglobina en forma de prisma, de 6 caras, que tienen hasta 2-3 milímetros de longitud. Estos cristales presentan el espacio de absorción único de la hemoglobina reducida; gozan de la doble refracción; los más gruesos tienen color rojo violeta, los pequeños son verdosos. Abandonados al aire pierden su color violeta y muestran entonces los dos espacios de absorción de la oxihemoglobina. Los cristales son pequeñas tablas de 6 caras y más solubles en agua que los de hemoglobina.

(1) *Arch. für Pathol. Anat. und Physiol.*, t. CXV, c.º 3.

(2) *Arch. für Anat. und Physiol. phys. Abth.*, p. 1328, 1890.

(3) *Revue biologique du nord de la France*, n.º 5, Febrero de 1889.

(4) *Bericht. der deutsch. chem. Gesells.*, t. XIX, p. 196.

Háanse publicado también algunos trabajos sobre la parahemoglobina. Lackowicz y Nencki (1), como asimismo Sieber, han demostrado que los cristales de oxihemoglobina, abandonados muchas horas con alcohol, experimentan una modificación que conserva su aspecto cristalino y los hace insolubles en agua sin alterar su composición centesimal. Este cuerpo, la parahemoglobina, toma origen por una transposición de los átomos que entran en la composición de la hemoglobina ó por su polimerización.

Lachowicz y Nencki preparan la parahemoglobina haciendo cristalizar dos veces la oxihemoglobina, y luego de lavarla con 25 % de alcohol la abandonan con 10 veces su peso de alcohol, entre hielo, durante muchas horas. Tras de este tiempo, la oxihemoglobina transformada en parahemoglobina se hace absolutamente insoluble en el agua. Los cristales se vuelven algo más claros y forman prismas gruesos pertenecientes al sistema cuadrático. Si se ponen los cristales en el agua y se agitan fuertemente, disuélvense y dan al espectroscopio los dos espacios de absorción de la oxihemoglobina.

Bajo la influencia de los ácidos minerales en solución acuosa ó de los álcalis, la parahemoglobina se transforma en hematina y albúmina. Si se agita al abrigo del aire la parahemoglobina con alcohol saturado de amoníaco á 0°, una parte se disuelve y en capa de poco espesor proporciona un espacio entre D y E. Esta solución resiste muchos días sin descomponerse. Cuando se la filtra á un vaso ancho de manera que el alcohol y el amoníaco se evaporen con rapidez, una parte de la parahemoglobina se deposita sobre las paredes del vaso en forma de cristales difícilmente solubles, que no tardan en descomponerse en albúmina y en hematina.

Cuando se abandona durante un mes la parahemoglobina en vaso cerrado, aparecen una línea en el azul y dos espacios de absorción parecidos á los de la oxihemoglobina ó de la hemoglobina oxicarbonada.

Continuando sus investigaciones sobre la materia colorante de la sangre, Nencki (2) ha estudiado esta substancia isomérica de la hemoglobina. Obtiénese cuando se añaden sobre la hemoglobina 6 á 8 veces su peso de alcohol absoluto y se mantiene muchas horas la mezcla en un vaso rodeado de hielo. Los cristales de hemoglobina se hacen entonces insolubles en el agua y de color algo diferente. Cuando se agitan los cristales de parahemoglobina en la solución diluida de un álcali fijo, se disuelven en ella; la solución de color rojo pardo proporciona al espectroscopio el carácter de la hemoglobina. La parahemoglobina se disuelve más difícilmente en los ácidos minerales.

Los cristales de parahemoglobina son birefringentes. Cuando se introducen en el agua, agita el líquido y examina enseguida al espectroscopio, se obtienen con un alumbrado conveniente los dos espacios de la hemoglobina. Puestos en suspensión en la solución alcohólica saturada de amoníaco y agitando una parte de la parahemoglobina se disuelve y comunica al líquido bello matiz rojo. En el examen espectroscópico sólo se descubre un espacio entre D y H. Cuando se vierte el líquido filtrado en un vidrio de reloj, tras de la evaporación del alcohol y del amoníaco, una parte de la parahemoglobina forma depósito cristalino, mientras que la otra se desdobra al contacto del oxígeno del aire en albúmina y en hematina. Siem-

(1) *Bericht. der deutsch. chem. Gessells.*, t. XVIII, p. 2126, 1885.

(2) *Arch. für experim. Pathol. und Pharmak.*, t. XX, c. 5 y 6, p. 332, 1886.

pre que la solución amoniacal haya permanecido semanas en botellas bien cerradas, presenta un matiz azulenco; al espectroscopio se descubren entonces en vez de un espacio dos de límites muy limpios, parecidos á los que se obtienen con las soluciones de oxi y de oxicarbohemoglobina, salvo que están colocados más cerca del violeta. Se logran más cristales de parahemoglobina evaporando el vehículo.

Cuando se dejan los cristales de parahemoglobina por algún tiempo en el agua, se hinchan sin perder la forma cristalina, pero sí su birefringencia. Si entonces se quita el cubre-objetos para que el líquido se evapore, los cristales vuelven á ser birefringentes.

Por lo demás, el análisis elemental ha demostrado que la parahemoglobina y la hemoglobina tienen la misma constitución química.

La parahemoglobina era conocida con otro nombre hace tiempo; pues, por ejemplo, los cristales de sangre descubiertos por Reichert estaban formados por esa substancia, solo que fué olvidada cuando Kumle y Nencki descubrieron la oxihemoglobina soluble en agua; ha contribuído á olvidarla, la creencia errónea en que se vivía de que el alcohol desorganiza á la hemoglobina. Nencki y Lackowicz tratan de demostrar que el estudio de las modificaciones impresas por el alcohol á la oxihemoglobina ha hecho avanzar un paso nuestro conocimiento de la estructura de la molécula de albúmina, que proporciona nueva prueba en favor de la analogía de estructura de la albúmina protoplasmática y de los aldeídos.

La metemoglobina es para ciertos químicos un peróxido de hemoglobina, para otros un intermediario entre la hemoglobina y la oxihemoglobina. Henninger (1) opina de la última manera. Entre otras circunstancias que favorecen la transformación, deben citarse la presencia del nitrato de etilo y del clorato potásico, á altas dosis, como demostraron ya Brouardel y Boutmy. Para saber la proporción de oxígeno de la metemoglobina, dicen G. Hüfner y R. Külz (2), se prepara su solución, se añade el 1 por 100 de urea, agita con exceso de óxido de nitrógeno y se obtiene una solución roja purpúrea oscura cuando está concentrada, de hermoso color rom cuando diluida; presenta dos espacios de absorción en E y F, ménos señalados que los de la hemoglobina y la oxihemoglobina: es el espectro del óxido de nitrógeno y de la hemoglobina.

Hüfner y Otto obtuvieron en 1883 la metemoglobina en cristales, pero no pudieron obtenerla de la sangre del perro. Jäderholm (3) indica un método para ello. La sangre se abandona en frío; se coagula; á las 12 ó 24 horas se separa el suero del coágulo: enfríase éste por mezclas refrigerantes y divide en pequeños fragmentos que se ponen sobre un filtro seco y lavan con agua destilada fría hasta que el bicloruro de mercurio solo dé ligero precipitado con el líquido que filtra. La materia colorante de la sangre se disuelve en seguida en agua á 35 ó 40°, filtra y agita con cristales de ferrocianuro potásico. El color cambia y el espectroscopio demuestra metemoglobina. Si se añade entonces un volumen de alcohol concentrado, por 6 de la solución de metemoglobina y expone durante un día al frío prodúcese la cristalización. Hay que tener cuidado en que la cantidad de alcohol añadido no baste para producir precipitado. La masa se decanta en

(1) *Compt. rend. de la Soc. de biol.*, n.º 37, 1882.

(2) *Zeits für physiol. Chem.*, t. VII, p. 366.

(3) *Zeits. für Biol.*, t. XX, p. 419.

alcohol diluido con 5 volúmenes de agua, y resultan los cristales sin mezcla de materia amorfa en un líquido claro: los prismas alargados y oscuros; al microespectroscopio dan las 4 rayas características, poseen la doble refracción, puestos entre dos nicols cruzados, luego de introducir la placa de yeso orientada á 45°, aquellos cuyo eje es paralelo á la sección principal del yeso aparecen de hermoso color azul, mientras que los perpendiculares son amarillos. Los del perro son menos solubles que la hemoglobina y se conservan más tiempo en frío. El espectro proporciona los caracteres siguientes: en el rojo se observa la menor absorción: vése la raya 1.^a entre C y D; tocando á D se halla otra, la hay entre D y E, y por último entre E y F, cada vez más ancha. El lugar exacto del centro de estos espacios es: el I corresponde á una longitud de onda de 630 millonésimas de milímetro; el II á 581; el III á 539; y el IV á 500; la primera es la más oscura, la segunda la más pálida.

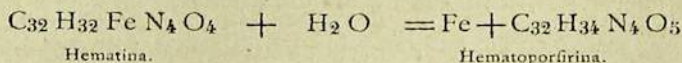
En lo respectivo á las sales de hematina, Cazeneuve ha logrado evitar la dificultad que se halla en la preparación del bromhidrato y del iodhidrato de hematina por la presencia del cloruro sódico. Ch. Eyssantier (1) los obtiene fácilmente con trazas de sangre. Si la sangre es líquida se adiciona de 1 á 2 volúmenes de agua; si desecada, se macera en un tubito con poca agua. Introdúcese en un tubo muy pequeño, 1 á 2^{cc} de esta solución sanguínea y añaden 3 á 5 gotas de un líquido obtenido saturando de acetato argéntico una mezcla de 3 volúmenes de agua y 1 de ácido acético cristalizabile. Viértense entonces en el mismo tubo 2 á 3^{cc} de éter y 4 á 6 gotas de ácido acético cristalizabile, ó más si es necesario. Si la cantidad de ácido es insuficiente asciende el éter muy poco teñido; en otro caso la mezcla se convierte en un magma y no se separa el éter; si la cantidad de ácido acético es suficiente, sepárase con rapidez el éter teñido de color pardo-rojo intenso. Por medio de una pipeta pequeña de punta muy afilada se aspira $\frac{1}{2}$ ó 1^{cc} del éter que sobrenada, se vierte gota á gota sobre un porta-objetos en el que se habrá depositado y hecho evaporar de antemano una gota de disolución de ioduro ó de bromuro potásico al $\frac{1}{200}$. El éter se evapora al punto y solo queda una solución de hematina en el ácido acético. Añádense entonces 2 ó 5 gotas de este ácido y se concentra todo calentando al rededor del líquido hasta que su volumen esté bastante reducido para ocupar exactamente el espacio que media entre el porta y cubre-objetos, que se pone. El bromhidrato y el iodhidrato cristalizan en el sistema bioblicuo, como el clorhidrato. El color de las sales de hematina, que puede variar del amarillo claro al violeta y al azul obscuro, está en relación con la cantidad de materia colorante aprisionada en la cristalización. Las formas cristalinas no varían con las diversas sangres.

El producto de la combinación de la hemina con el alcohol amílico, de que se han ocupado Nencki y Sieber (2), abandona su alcohol á la temperatura de 130-135°, sin que se modifique el aspecto de los cristales, aunque se hacen más higroscópicos: el análisis elemental les asigna por fórmula $C_{32}H_{31}ClN_4FeO_3$. Disolviendo los cristales en la legía de sosa diluida se obtiene hematina, cuya fórmula es $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$. Esta transformación implica, pues, la libertad del ácido clorhídrico y la anexión de agua á la molécula.

(1) *Thèse de Bordeaux*, núm. 7, 1881.

(2) *Arch. für exper. Path. und Pharmak.*, t. XX, p. 325, 1886.

Cuando reacciona el ácido sulfúrico concentrado sobre la hemina se obtiene hematoporfirina, sin hierro, de la fórmula $C_{32}H_{34}N_4O_5$. La reacción puede formularse así:



No se obtiene este último cuerpo tratando por los ácidos débiles, en presencia del oxígeno, el hemocromógeno de Hoppe-Seyler.

Estudiando la acción del óxido de carbono sobre el hemocromógeno, Hoppe-Seyler (1) llega á demostrar que en los cristales de carboxihemoglobina, como en la materia colorante de la sangre, hay un grupo atómico que fija el óxido de carbono, que este grupo atómico se caracteriza por una absorción particular de luz que persiste inalterable tras de la separación de los albuminatos y del carboxihemocromógeno. Luego puede admitirse que este grupo atómico es idéntico con el que contiene, en la materia colorante de la sangre arterial y en la oxihemoglobina cristalizada, dos moléculas de oxígeno en lugar de dos moléculas de óxido de carbono. La oxihemoglobina, la hemoglobina, la carboxihemoglobina, la materia colorante de la sangre, contienen todas hemocromógeno que puede, por simple descomposición, ser obtenido cristalizado y por consecuencia determinado cuantitativamente.

Detalles varios.—Dice Rubner (2) que si se agita en un tubo de ensayos durante un minuto la mezcla de sangre con tres veces su volumen de subacetato plúmbico, la sangre normal toma un color parduzco que se acentúa por el reposo y pasa poco á poco al moreno de chocolate; la sangre oxicarbonada por el contrario se colorea de un bello rojo. Púedese apreciar por este método la presencia del óxido de carbono en una mezcla de 8 ó 9 partes de sangre normal con 1 de la oxicarbonada.

El estudio de la alcalinidad de la sangre ha tenido siempre grande importancia como indicio de los trastornos nutritivos. Dice Fr. Kraus (3) que en las condiciones normales varía mucho. R. Drouin (4) la determina en cosa de 1'5^{cc} de suero, cantidad que se obtiene fácilmente en el hombre por una simple picadura del dedo. El orden alcalimétrico creciente del suero corresponde al de la escala animal, ó por mejor decir, la alcalinidad aumenta correlativamente con la actividad de las combustiones respiratorias cual si la alcalinidad del medio, como la química indica, favoreciese la intensidad de las oxidaciones interiores. J. Swiateski (5) determina la alcalinidad de la sangre disponiendo en una serie de vasos cantidades medidas de solución valorada de ácido oxálico al 1/200, variando de un vaso á otro en 0'5^{cc}; en cada uno de ellos se vierten 5^{cc} de la mezcla de 10^{cc} de la sangre que se examina con 90^{cc} de una solución de sulfato sódico al 10 0/0 (en realidad 0'5^{cc} de sangre) y examina enseguida por el tornasol, la reacción de cada uno de los líquidos así obtenidos. Si dos vasos consecutivos contiene el uno líquido ácido y el otro es alcalino, se considera este último como neutro. La alcalinidad así obtenida se evalúa en sosa (NaOH).

(1) *Zeits. für physiol. Chem.*, XIII, p. 477.

(2) *Zeits. für Chem.*, XXX, p. 112.

(3) *Zeits für Heilkunde*, t. X, p. 106, 1889.

(4) *Compt. rend. d'Ac. d. scienc.*, 1.º Diciembre, 1890.

(5) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. XV, p. 49.

Dícese generalmente que el suero lleva disueltas dos substancias protéicas: la paraglobulina ó globulina de suero y la albúmina propiamente dicha. Respecto de la segunda, hay que reformar completamente nuestras ideas. Halliburton (1), utilizando el método de las coagulaciones sucesivas y manteniendo los líquidos ligeramente ácidos, ha demostrado que la albúmina del suero es en la mayor parte de los animales una mezcla compleja de tres albúminas diferentes. Estas albúminas (α , β , γ) se coagulan á 71, 77 y 84°. En los ungulados solo hay dos (las que se coagulan á 77 y 84°). W. D. Halliburton insiste en la necesidad de saturar completamente el suero de sulfato magnésico, si se quiere precipitar toda la paraglobulina. A este efecto, aconseja agitar la mezcla lo menos durante tres horas. Con la doble saturación á merced de los sulfatos magnésico y sódico pueden precipitarse todas las albúminas.

Dependiendo la cantidad de albúmina precipitada del tiempo de la agitación, ha podido aislar por completo, sin que coagulen, al menos dos de las albúminas precipitadas. La precipitación resulta, al parecer, por formarse una sal doble. Ciertas sales, como el acetato y el fosfato potásicos, empleadas solas, precipitan todos los protéidos de la sangre. Otras, como el cloruro cálcico, coagulan la albúmina mejor que la precipitan. Otras, como el fosfato sódico, el cloruro potásico, etc., carecen de efecto, tanto solas como unidas con el sulfato magnésico.

El mismo autor (2), continuando sus estudios, concluye que las materias protéicas de la sangre de las aves se parecen exactamente á las de los mamíferos; y que se diferencian entre los animales de sangre caliente y de sangre fría, porque su cantidad es en ellos más pequeña, llevan menos serina, y es imposible de fraccionar ésta en otras tres albúminas.

En un trabajo reciente, Lebedeff dice que ha demostrado, como antes habia hecho Röhrig, que las sales alcalinas de los ácidos grasos no pueden existir en forma de jabones en el plasma de la sangre y en el quilo. Investigaciones de Hoppe-Seyler (3), que datan de 1855 y acaba de repetir, han demostrado sin embargo que la cantidad de jabones alcalinos de la sangre y de la bilis, no carece de notable importancia. Por el hecho de que las lavanderas arrastran por medio de la sosa los jabones de cal y de magnesia, se ha concluido que los líquidos que contienen carbonatos alcalinos no pueden llevar jabones de cal ni de magnesia. Podemos convencernos de una manera sencilla de que los jabones de sosa se hallan en el suero. Precipitase éste por 3 ó 4 volúmenes de alcohol fuerte, se filtra y evapora la solución alcohólica á 55°. Agótase con la mezcla de alcohol y éter anhidro, se trata el residuo con alcohol absoluto, filtra y evapora á 55°. En el residuo siruposo se reconoce fácilmente la presencia del jabón. Con mucha agua destilada se enturbia la solución y con el tiempo se forman cristales de estearato alcalino ácido. Los cloruros bórico y cálcico dan precipitado. Los ácidos clorhídrico y acético dan otro coposo, soluble en alcohol y éter. El acetato neutro de plomo produce otro, que seco se disuelve parcialmente en el éter. La parte soluble puede proporcionar oleato de barita.

En el suero de buey, de caballo, de perro, halló Hoppe-Seyler 0'05 á 0'12 % de ácido graso; en el de un pulmoníaco 0'06 (ó 0'13 de grasa).

(1) *The Journ. of Physiol.*, t. X, n.º 3.

(2) *The Journ. of Physiol.*, t. VII, p. 319.

(3) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. VIII, p. 503.

La sangre contiene siempre, según J. Seegren (1), de 0'1 á 0'15 por 100 de glucosa, en el perro. Su proporción es la misma en la sangre del corazón derecho y de la carótida. La sangre que sale del hígado contiene dos veces más azúcar que la que ingresa en él (0'119 por 100 en la vena porta y 0'230 en las venas subhepáticas). Las materias albuminoideas y grasas proporcionan el azúcar: no admite la teoría de Cl. Bernard sobre la transformación del glucógeno.

Estos experimentos son muy dificultosos y sus resultados poco exactos; porque, como dice F. Schenck (2), cuando se añade glucosa á la sangre, al suero ó á las albúminas de éste, no se halla ya toda su cantidad tras de la coagulación y filtración. Si se lava el coágulo con agua y alcohol hasta que el filtrado no contenga más indicios de substancia reductora, se calienta luego el coágulo con ácido clorhídrico diluido, encuéntrase el déficit. Es probable que el azúcar se combine ó fije sobre los albuminoideos.

Por eso, para determinar el azúcar en la sangre, el suero, etc., procede F. Schenck (3) de la manera siguiente. Precipita las materias albuminoideas por el líquido de Brücke y el ácido clorhídrico; filtra; quita el mercurio por la corriente sulfhídrica y filtra otra vez. De una parte del líquido filtrado se arroja el exceso de gas sulfhídrico por la corriente de aire, se neutraliza el líquido luego de reducirlo por evaporación hasta que resulte una riqueza en glucosa del 5 por 1.000. Igual resultado puede lograrse añadiendo una cantidad determinada de solución de azúcar puro. Enseguida se valora con el reactivo de Knapp. Este método ocasiona solamente un error comprendido entre 4 y 11 por 1.000. Hecho esto, para decidir si el azúcar está combinado á las albúminas, se pone la materia en un dialisador, y por otro lado agua azucarada. Búscase si el azúcar está ó no igualmente repartido en ambos compartimientos. Dice el autor que la retención del azúcar es simplemente mecánica, aunque no logran recogerlo los lavados.

Acerca de las substancias minerales, R. Wanach (4) halla estas proporciones: sodio, 0'344 en el suero, 0'185 en la sangre y 0'082 en los glóbulos; potasio, 0'02 en el suero, 0'182 en la sangre y 0'307 en los glóbulos; cloro, 0'353 en el suero y 0'259 en la sangre. Según análisis de Freund (5), aumentan bastante las sales potásicas de la sangre en los tuberculosos y disminuyen las de sosa y el ácido fosfórico.

Hay además leucomainas en la sangre normal. Entre otras bases conocidas, dice R. Ch. Wurtz (6), se cuentan la creatina, xantina, hipoxantina y pequeña cantidad de bases fijas y volátiles. La proporción de estas leucomainas en la sangre del toro no pasa de 3 gramos por 100 litros. Entre las bases fijas, la única que se halla en cantidad suficiente para ser analizada ofrece la fórmula $C_5H_{15}N_5$. La base volátil que se halla en pequeña cantidad es la metilamina: ésta se elimina por los pulmones, las otras por el riñón, constituyendo una forma interesante de eliminación del nitrógeno. La acción fisiológica de ellas es insignificante, cual las de los músculos y

(1) *Arch. für die gesam. Physiol.*, t. XXXIV, p. 388.—T. XXXVII, págs. 369-374 y 348-368.—*Zeits für Klin. Med.*, t. VIII, p. 328-363.—*Arch. für die gesamt. Physiol.*, t. XXXIX, p. 121-132.

(2) *Arch. für die gesam. Physiol.*, XLVI, p. 607.

(3) *Arch. für die gesam. Physiol.*, XLVII, p. 621.

(4) *Dess. Dorpat*, 1888.

(5) *Wiener mede Wochens.*, n.º 40, p. 1292, 1887.

(6) *Thèse de Paris*, núm. 115. 1889.

la misma adenina, $C_5H_5N_5$, á pesar de su isomeria con el ácido cianhídrico.

En las enfermedades infecciosas se altera el espectro de la sangre, según advierte Ruyter (1). La de un individuo con edema maligno dió otra raya espectral al lado de las de la oxihemoglobina, no modificadas. Este espacio cubre casi el de la metemoglobina, pero se extiende algo más hacia el de la oxihemoglobina. Esta misma raya se encuentra en las formas graves de las septicemias diftéricas. En otras enfermedades infecciosas, no ha visto modificarse el espectro; pero cree que se demostrarían con aparatos perfeccionados.

Si alguna prueba faltaba de la existencia de alcaloides tóxicos en la sangre normal y patológica, la proporcionan G. Rummo y L. Bordoni (2). El suero de sangre inyectado en las venas ó en el peritoneo de un animal de especie diferente produce accidentes, cuyo tipo é intensidad varían según la naturaleza y cantidad del suero empleado. Estos accidentes no dependen de la urea ni de las substancias minerales contenidas en el suero, ni del aumento de la masa de la sangre, ni de una infección aguda, ni de substancias originadas fuera de los vasos por transformación de la fibrina ó de los glóbulos, sino que se deben á la presencia de principios tóxicos (Ieucomainas). El suero de los enfermos infecciosos (carbúnculo, cólera de las gallinas, septicemia de Frankel) esterilizado por el calor ó por la filtración á través de bizocho de porcelana, provoca accidentes intensos, aunque se inyecte á los animales de la misma especie, y á dosis relativamente débiles; en ocasiones produce la muerte.

La sangre humana, añade Stern (3), determina la muerte de cierto número de bacterias patógenas. Su acción se manifiesta más enérgica sobre el bacilo del cólera, menos marcada sobre el bacilo tifoso y menos aún sobre el pneumococo de Friedländer. El poder parasiticida de la sangre no se ejerce sobre el bacilo del antrax, sobre el de la difteria, el *staphylococcus pyogenus albus* y *aureus*, el *streptococcus pyogenus* y otros.

Para concluir esta nota, indicaremos los trabajos de F. Krüger (4) sobre la composición de la sangre arterial y venosa en los diversos vasos. El autor ha hecho muchas análisis comparativas en el gato (determinación de la hemoglobina por medio del espectrofotómetro de Hüfner, determinación en peso de la fibrina y del residuo seco de la sangre y del suero, peso específico). Formula así sus conclusiones:

- 1.º La proporción de residuo seco y de hemoglobina es la misma en la sangre de la carótida y en la de la yugular.
- 2.º El menor éxtasis sanguíneo, por pasajero que sea en una zona vascular, aumenta inmediatamente la proporción de hemoglobina y el residuo seco de la sangre en la parte comprometida.
- 3.º Ordinariamente hay una diferencia en la proporción del residuo seco de la sangre de los vasos aferentes y eferentes del hígado, tanto en favor de los primeros como de los segundos.
- 4.º La sangre de la gran vena mesentérica es más pobre en hemoglobina y en residuo seco que la de las venas porta y esplénica.

(1) *XVII Congreso de los cirujanos alemanes*, núm. 24. 1888.

(2) *La Riforma medica*, 28 y 29 Oebre., 11 y 12 Novbre. 1889.

(3) *Zeits. für klin. Med.*, t. XVIII, p. 46.

(4) *Zeits. für Biol.*, t. XXVI, p. 425.

5.º La sangre de la vena esplénica es ordinariamente más rica en hemoglobina y en residuo seco que la sangre arterial; sin embargo, á veces ocurre lo contrario. La proporción de fibrina es la misma en ambas. El peso específico y la proporción de residuo seco son unas veces más elevados en la sangre desfibrinada de la vena, otras en la de la arteria. Para el suero de ambas sangres, por el contrario, el peso específico y el residuo seco son constantemente más elevados en la sangre de la arteria.

6.º El bazo es á la vez sitio de destrucción y de formación de hemoglobina.

7.º La sangre de la vena renal es más pobre en hemoglobina y en residuo seco que la sangre arterial. La proporción de fibrina, de residuo seco y el peso específico de la sangre y del suero son siempre menores para la vena que para la arteria renal.

8.º El riñón destruye hemoglobina.

CAPÍTULO VI.

La respiración.

INTRODUCCIÓN.

La respiración es el conjunto de fenómenos relativos á los cambios gaseosos que se establecen en todos los seres vivos entre la atmósfera y su propia substancia.

Esta es una función importante, que difiere esencialmente en los dos reinos orgánicos. Mientras que los vegetales descomponen bajo la influencia de la radiación solar y en sus partes verdes el ácido carbónico y el agua, poniendo el oxígeno en libertad, los animales se apoderan del oxígeno y lo devuelven á la atmósfera bajo las formas de ácido carbónico y de vapor de agua.

Cual hemos hecho notar al principio de esta obra, la respiración consiste esencialmente en fenómenos de reducción en los vegetales que exponen al sol sus partes verdes, en fenómenos de oxidación y de desdoblamiento en los animales que, habiendo de mantener una temperatura propia y ejecutando movimientos, consumen las materias orgánicas y producen calor.

Se han expuesto estas ideas en la introducción de la obra (página 45), al tratar bajo el punto de vista general los fenómenos químicos que se verifican en los reinos organizados.

La respiración de los animales consiste esencialmente en una combustión lenta: Lavoisier lo demostró por vez primera. Antes que él, diversos sabios habían supuesto la relación que existe entre los fenómenos de combustión y los respiratorios. En 1669 emitió el médico inglés Juan Mayow la opinión de que el aire no es un todo homogéneo, sino que contiene partículas propias para engendrar el nitro y los ácidos, para fijarse en los cuerpos que se queman y en la sangre durante la respiración (1). Habiendo hecho respirar á un ani-

(1) *De Sale nitro et spiritu-nitro aereo* en el *Tractatus quinque medico-physici*, 1669.

mal y arder una bujía en el mismo espacio cerrado, Mayow vió que ambos fenómenos se cumplen simultáneamente en un tiempo como la mitad menor que cuando tienen lugar aisladamente.

Admitió que los animales y el fuego toman del aire las mismas partículas igno-aéreas ó nitro-aéreas; pero, habiendo justamente reconocido la analogía entre ambos fenómenos, los despreció como orígenes del calor animal, que atribuía á una especie de fermentación. Su célebre compatriota, el anatómico Willis, reconociendo como él la analogía entre la respiración y combustión, dijo por primera vez que la sangre se calienta á consecuencia de la combustión que sufre por los fenómenos respiratorios.

Vése que hacia la mitad del siglo XVII se hallaban los médicos ingleses cerca de lograr el verdadero sentido de los fenómenos de la respiración, pero sus ideas permanecieron sin eco y sin influencia sobre el desarrollo de la química y de la fisiología. Otra nueva era es inaugurada por Lavoisier, que descubrió de un golpe el papel del aire en las combustiones y el verdadero sentido de los fenómenos respiratorios. En una Memoria sobre la calcinación del estaño en vasos cerrados (1774), emite la opinión de que no es el aire por entero cual había creído, lo que se fija sobre los metales, sinó solo una parte del mismo, única propia para sostener la respiración. Este gas, « eminentemente á propósito para mantener la combustión y la respiración, » es el aire vital que llama oxígeno y aísla, luego que Priestley, por Pascua de 1775, calcinando el óxido rojo de mercurio. Dos años más tarde dió la opinión de que el oxígeno se transforma por la respiración en un volumen casi igual de aire fijo ó de ácido carbónico, cuya presencia en el aire habían demostrado ya Priestley y Black antes que él. En la Memoria sobre la respiración de los animales, reproducida en su *Traité de Chimie*, t. II, p. 194, da la verdadera teoría de los fenómenos de la respiración. « Partiendo, dice, de los conocimientos adquiridos y reduciéndonos á las ideas simples que todos puedan fácilmente comprender, diremos desde luego, en general, que la respiración no es más que una combustión lenta del carbono y del hidrógeno parecida, en todo, á la que se opera en una lámpara ó bujía encendidas, y que, bajo este concepto, los animales que respiran son verdaderos cuerpos combustibles que queman y se consumen. »

Sobre el problema de saber cuál es el asiento de esta combustión respiratoria, Lavoisier vacila primero entre dos opiniones, una que

la considera en el pulmón mismo, y otra en el torrente circulatorio y en la economía entera.

En último término, Lavoisier se decide por la primera hipótesis, que no es la buena; considera al pulmón como el sitio en que se forman el ácido carbónico y el vapor acuoso, productos de la combustión de una «substancia hidrocarburada,» exhalada por este órgano. Esta combustión del carbono y del hidrógeno, así efectuada en el pulmón, es la causa y da la medida del calor animal. Pero, ¿cómo se verifica para que este último se distribuya uniformemente en la economía y no se caliente el pulmón más que los otros órganos? La objeción es seria y fué hecha en la misma época; Lavoisier y Laplace ensayaron contestarla haciendo valer la rapidez de la circulación, la pérdida de calor que la evaporación acuosa hace experimentar á los pulmones, en fin, el aumento de la capacidad calorífica de la sangre arterial, razón que Crawford había indicado ya. Lagrange reconoció la debilidad de estas explicaciones é hizo proponer de nuevo á Hassenfratz la teoría rechazada por Lavoisier ó sea: que el oxígeno es absorbido por el pulmón, que se esparce con la sangre por la economía y que su transformación en ácido carbónico acontece en el trayecto circulatorio. Esta teoría se ha aceptado definitivamente en la ciencia desde los experimentos de Spallanzani (1803) y de W. Edwards (1823), pues demostraron que animales vivos, babosas, ranas, peces, mamíferos jóvenes, expuestos en una atmósfera de hidrógeno, exhalaban una cantidad de ácido carbónico muy superior á la que podía corresponder á la pequeña cantidad de oxígeno remanente en sus pulmones en el momento de la inmersión en el gas hidrógeno.

Los fenómenos químicos de la respiración comprenden dos órdenes de hechos. Unos hacen referencia á los cambios gaseosos que tienen lugar entre la sangre y el aire exterior, en los órganos particulares, otros á la combustión respiratoria propiamente dicha que se cumple en toda la economía. En la exposición que vamos á hacer trataremos sucesivamente de ambos órdenes de fenómenos.

Los *pulmones* son órganos principales de la respiración en los mamíferos, las aves y la mayor parte de los reptiles.

Las larvas de los batráceos, algunos reptiles adultos, como los proteos, y todos los peces respiran por *branquias* que unas veces flotan libremente en el agua habitada por estos animales, otras están dispuestas entre la boca y los oídos, en forma de láminas entre las

cuales pasa continuamente una corriente de agua. La primera disposición se encuentra en las larvas de los batráceos, por ejemplo, y la segunda en todos los peces. Los cambios gaseosos se verifican en este caso entre la sangre que afluye á tales órganos y el aire disuelto en el agua que los baña.

Los insectos respiran por medio de *tráqueas*, especie de canales cuyas ramificaciones conducen el aire á todos los órganos.

En todos los animales se realiza por la piel una especie de respiración suplementaria.

Cambios gaseosos que se verifican en los órganos respiratorios.

✓ *Estructura y funcionalismo de los pulmones.*—El pulmón es una glándula en racimo formada por las ramificaciones de la traque-arteria, terminando las últimas divisiones de este canal en fondo de saco por los *alveolos*. Estos son abultamientos piriformes, especie de ampollas destinadas á recibir el aire. Están abolladas por el exterior y divididas interiormente por cierto número de alveolos secundarios ó vesículas. La pared está formada por una membrana propia recubierta de epitelio delgado y notable por la riqueza de las redes capilares que lo tapizan. A través de las paredes de estos vasos y del epitelio alveolar húmedo es por donde se establecen, por difusión, los cambios gaseosos pulmonares. La sangre que llega al pulmón por la arteria pulmonar circula activamente por él y se esparce en cierto modo en capa delgada y muy ancha por la superficie de todos los alveolos. Allí se pone en relación con el aire inspirado ó más bien con la atmósfera de los alveolos cuya composición no es la del aire, porque es preciso considerar que durante la expiración sólo se vacían imperfectamente los alveolos, y que la cavidad alveolar representa, al fin de cada expiración, una especie de espacio dañoso, que sólo consiente la respiración parcial del aire. Según Gréhan, quedan unos 1700^{cc} de aire en los pulmones luego de una fuerte expiración, de 2500 á 3400^{cc} tras de una expiración ordinaria, mientras que la cantidad de aire atraída por cada inspiración no pasa de 500^{cc}, y sólo alcanza por consecuencia la sexta parte, poco más ó menos, del residuo alveolar.

Entre esta atmósfera de los alveolos y la sangre que los baña se establecen, á través de las paredes de los capilares, los cambios gaseosos de que el pulmón es asiento.

Leyes que rigen á los cambios gaseosos.—Las leyes que gobiernan, de una manera general, los cambios entre un líquido tal como el agua y un gas que pueda disolverse en ella, son puramente físicas y dependen: 1.º, del coeficiente de absorción de los gases; 2.º, de la presión; 3.º, de la temperatura.

Para un gas dado, establécese en condiciones determinadas entre la atmósfera gaseosa y el líquido que la baña un estado de equilibrio que se rompe en el momento en que la tensión del gas en el líquido vence á la tensión del gas en la atmósfera.

Si la presión del gas disminuye en esta última, cierta cantidad escapa del líquido hacia la atmósfera; una corriente inversa se establece cuando la presión del gas aumenta en la atmósfera. En general, la elevación de la temperatura disminuye el coeficiente de solubilidad.

Cambios de nitrógeno.—Las reglas que acaban de mencionarse rigen la solubilidad de los gases en el agua pura, abstracción hecha de toda acción química que pudiera intervenir en el fenómeno. Si consideramos los gases que cambian entre la sangre y la atmósfera alveolar en la superficie del pulmón, y que son el oxígeno, el ácido carbónico, el nitrógeno, solo este último se halla en las condiciones que acaban de indicarse: es simplemente disuelto en la sangre. Luego si á igualdad de presión y de temperatura la tensión del nitrógeno en la atmósfera alveolar y en la sangre permanece constante, ninguna corriente de nitrógeno se establecerá en uno ni en otro sentido. Si, por el contrario, el nitrógeno se fijase ó produjese en la economía, la tensión de este elemento en la sangre estaría disminuida en el primer caso, lo que daría lugar á una absorción de nitrógeno, aumentada en el segundo, en el que se exhalaría este gas. ✓

Los experimentos de Regnault y Reiset tienden á probar, como veremos más léjos, que generalmente se produce el último efecto: en los animales de sangre caliente hay exhalación de una pequeña cantidad de nitrógeno (pág. 457).

La proporción de nitrógeno contenida en la sangre responde casi al coeficiente de absorción de este gas para el agua. Según Bunsen, este coeficiente es de 0'020346. L. Meyer lo ha encontrado igual á 0'02 para la sangre de cerdo desfibrinada. Según esto, 100 volúmenes de sangre deberían contener 2 volúmenes de nitrógeno; ahora bien: el experimento ha demostrado que se pueden desprender por término medio de 100 volúmenes de sangre arterial del

perro 1'8 volúmenes de nitrógeno, cifra que responde sensiblemente á la anterior.

Para el oxígeno y el ácido carbónico, por el contrario, las cantidades de estos gases contenidas en la sangre no responden en modo alguno á su coeficiente de solubilidad.

✓ *Absorción del oxígeno.*—El oxígeno que se consigue evacuar de la sangre arterial, por el vacío, se fija, casi en totalidad, sobre la hemoglobina que convierte en oxihemoglobina. En el sistema capilar una parte de esta última es convertida en hemoglobina perdiendo oxígeno. La oxihemoglobina constituye en realidad una combinación química disociable en la que el oxígeno está débilmente encadenado, es lo cierto, pero que no presenta en manera alguna el carácter de disolución. Por lo tanto, esta fijación del oxígeno sobre la hemoglobina de la sangre venosa es, hasta cierto punto, independiente de la presión; como quiera que sea, no obedece á la ley de Dalton; y como el oxígeno de la sangre arterial ha entrado en una serie de combinaciones, resulta que su tensión en ella y con más razón en la sangre venosa es relativamente débil.

Exhalación del ácido carbónico.—Estas observaciones se aplican hasta cierto punto al ácido carbónico mismo, una pequeña parte del cual se disuelve en la sangre, mientras que la mayor se une á las sales alcalinas del plasma, carbonato y fosfato sódicos (pág. 358). Recuérdese por lo tanto á este propósito que todo el ácido carbónico, aun el de los carbonatos del plasma, puede arrojarse por el vacío á 40°, y que los glóbulos rojos juegan cierto papel en este desalojamiento (pág. 377). Como el oxígeno, el ácido carbónico está pues débilmente unido á ciertos elementos de la sangre, pero, aun en este caso, tal unión ofrece el carácter de una combinación química disociable y no de una disolución; resulta que la riqueza de la sangre en gas carbónico es, en cierta medida, independiente de la presión exterior (véase más lejos) y que su desprendimiento en la atmósfera alveolar depende de la diferencia de tensión del ácido carbónico en esta atmósfera y en la sangre. Hé aquí la condición maestra que gobierna la actividad de los cambios gaseosos entre la sangre y el aire á través de las paredes de los vasos y las de los alveolos pulmonares. Como acabamos de ver, esta tensión no es mensurable, en lo respectivo al oxígeno y al ácido carbónico, por las proporciones relativas de estos dos gases en la sangre, en razón á que no están en ella simplemente disueltos.

Tensión de los gases en la sangre.—Pflüger (1) fué el primero que tuvo la idea de determinar la tensión de los gases en la sangre con ayuda de un método que le es propio y de un aparato que llamó *aerotonómetro*. El método consiste en poner la sangre en contacto de una atmósfera gaseosa en la cual el oxígeno, el ácido carbónico, el nitrógeno poseen casi la tensión que manifiestan en la sangre, y en dejar que se establezca entre ésta y la atmósfera el equilibrio de tensión. La tensión parcial de los elementos gaseosos de la atmósfera será entonces la que estos elementos poseen en la sangre.

Los discípulos de Pflüger son quienes han practicado las determinaciones necesarias. Wolffberg (2) ha hecho los estudios preliminares sobre las proporciones de oxígeno y de ácido carbónico que debe contener la atmósfera gaseosa al principio de los experimentos.

Estos se hicieron con ayuda del aparato siguiente (fig. 20):

El tubo AA contiene la atmósfera gaseosa de que se trata, y que lleva nitrógeno, una pequeña cantidad de oxígeno y otra también pequeña de ácido carbónico. La sangre que ha de cambiar sus gases con esta atmósfera y ponerse en equilibrio de tensión con ella, chorrea á lo largo de las paredes de este tubo, que se halla rodeado por otro M en el cual se puede introducir agua caliente. Está en comunicación:

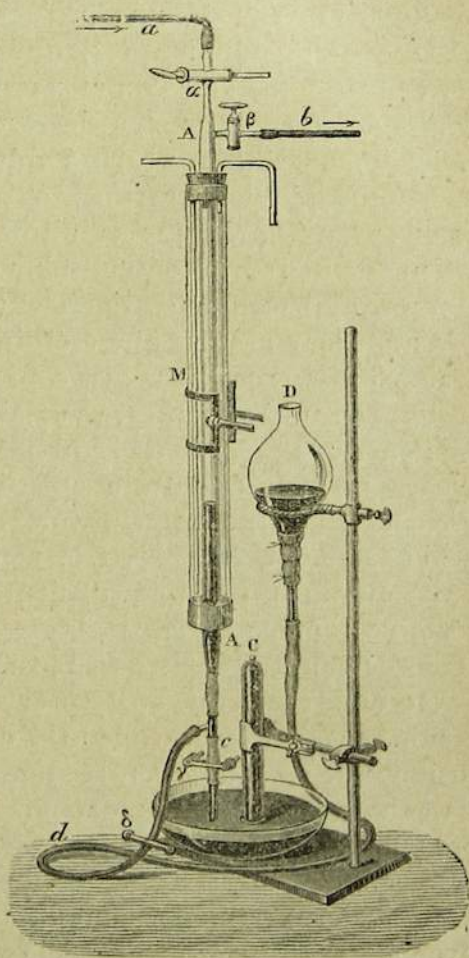


Fig. 20.

(1) *Arch. für die ges. Physiol.*, t. VI, p. 43.

(2) *Idem*, t. VI, p. 23.

Por arriba, 1.º con el corazón ó la arteria de un animal á merced del tubo *a* que puede cerrarse con la llave α ; 2.º con un tubo de desprendimiento que penetra en una pequeña cuba de mercurio por el tubo *b* que puede cerrarse por medio de la llave β .

Por bajo, 1.º con una probeta llena de mercurio C, por un tubo de desprendimiento *c*, que puede cerrarse á merced de la pinza de tornillo γ ; 2.º con el reservorio que lleve mercurio D, por el tubo de goma *d*, que puede cerrarse con la pieza de tornillo, δ , pudiendo aquél subir y bajar á voluntad.

Al principio del experimento se eleva el reservorio D por encima de la llave α ; ábrese esta última de suerte que marche el aire y se llene de mercurio todo el tubo AA. Cerrada la llave α se baja el reservorio y hace que entre en el tubo A, por *b* y abriendo la llave β , la atmósfera gaseosa que está limitada por el mercurio á cierta altura. Así dispuestas las cosas, comunicase el tubo *a* con el corazón ó arteria de un animal, luego se abre de nuevo la llave α de suerte que penetre la sangre en el tubo A y que corra á lo largo de sus paredes; vá á reunirse en la superficie del mercurio, cuya columna descende en el tubo; finalmente, estando cerrada la pinza δ , reuniráse el exceso de sangre en la probeta C. Prolongando el experimento durante un tiempo suficiente, el cambio de los gases oxígeno y ácido carbónico entre la sangre y la atmósfera habrá logrado un estado de equilibrio entre las tensiones respectivas.

No queda más que analizar el gas del tubo A, gas en el cual las presiones parciales del oxígeno y del ácido carbónico indicarán las tensiones de estos gases en la sangre. Para ello, se cierran la llave α , y la pinza γ , luego se abre la pinza δ y eleva el reservorio D; si se abre en seguida la llave β , los gases escapan por *b* y podrán recogerse para el análisis.

Los valores numéricos que Strassburg (1) y Nussbaum (2) atribuyen á las tensiones medias del oxígeno y del gas carbónico en las sangres venosa y arterial son relativamente débiles, si se comparan á las proporciones de estos gases contenidas en la sangre. Hélas aquí:

(1) *Archiv. für die gesammte Physiologie*, t. VI, p. 65.

(2) *Idem.*, t. VII, p. 296.

Tensiones medias de los gases en la sangre.

	EN MILÍMETROS.		EN CENTÉSIMAS de atmósfera.		OBSERVADORES.
	O	CO ₂	O	CO ₂	
	mm.	mm.			
Sangre arterial. . .	29'64	21'28	3'90/0	2'080/0	Strassburg.
» venosa. . .	22'04	41'08	2'90/0	5'040/0	Strassburg.
» venosa. . .	»	28'96	»	3'810/0	Nussbaum.

Por otro lado, E. Herter (1) halla que la tensión del oxígeno en la sangre arterial de los perros grandes que respiran tranquilamente, puede elevarse al décimo de una atmósfera.

Abstracción hecha de la divergencia de algunos de estos resultados, los hechos anteriores sugieren dos observaciones:

La primera es que las tensiones gaseosas del oxígeno y del ácido carbónico en la sangre son débiles: serían nulas si las combinaciones en que estos gases intervienen fuesen estables. De hecho, una débil porción de los gases oxígeno y carbónico contenidos en la sangre ejerce las presiones que han sido medidas: ésta es la porción que se halla libre é inmediatamente disponible, el resto está de reserva, en forma de combinaciones fácilmente dissociables.

La segunda observación se refiere á que la tensión del gas carbónico es más fuerte en la sangre venosa que en la arterial, y que lo contrario acontece para el oxígeno.

✓ **Composición y cualidades del aire expirado.**—El aire expirado ocupa casi el mismo volumen que el inspirado, aunque esté más caliente y saturado de vapor acuoso. Su temperatura se aproxima á la de los pulmones, pero varía naturalmente según la temperatura del aire ambiente y también según el modo de expiración por la nariz ó por la boca.

En cuanto á la humedad del aire expirado, varía según la temperatura del aire y la del cuerpo. Cuanto más caliente

(1) *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. III, p. 98. 1879.



ambiente, tanto más próximo de la saturación se halla el aire expirado. E. Smith (1) halló que durante la abstinencia la fracción de saturación alcanza apenas $1/2$.

Como quiera que sea, se ha tratado de evaluar la cantidad total de agua exhalada por los pulmones en 24 horas. Gréhanst estima que es de 557 gramos por término medio. Valentin piensa que está comprendida entre 385 y 773 gramos.

Abstracción hecha de la humedad que se agrega, y á temperatura igual, el volumen de aire expirado es inferior en $\frac{1}{50}$ á $\frac{1}{40}$ al de aire inspirado. Esto se debe á la circunstancia de que una parte del oxígeno es sostenida y eliminada por otras vías en forma de gas carbónico, de agua, etc.

En cuanto al aire expirado, contiene por término medio, abstracción hecha del vapor de agua:

	Composición del aire expirado (en volumen):	Composición del aire atmosférico (en volumen):
Nitrógeno.	79'59	79'15
Oxígeno.	16'03	20'81
Acido carbónico. . . .	4'38	0'04

Speck (2) ha obtenido como proporciones límites, en 41 experimentos, las cifras siguientes:

	Oxígeno.	Nitrógeno.	Acido carbónico.
Máximum.	17'21	81'28	5'43
Mínimum.	15'05	78'52	3'33

Dedúcense las medias siguientes, que concuerdan sensiblemente con los números que preceden: á saber, 16'15 para la proporción de oxígeno y 4'38 para la de ácido carbónico.

Vése que el aire expirado contiene cerca de 5 centésimas menos de oxígeno y unas 100 veces más ácido carbónico que el aire atmosférico, pero esta composición cambia por diversas circunstancias.

Desde luego, la proporción exhalada de ácido carbónico no es la misma al principio y al fin de la espiración.

Cada espiración es en general de medio litro. Si se divide el vo-

(1) *Schriften der Gesells. zur Förder. d. ges. Naturwiss. zu Marburg*, t. X, p. 3, 1871.—Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 516.

(2) *Schriften der Gesells. zur Förder. d. ges. Naturwiss. zu Marburg*, t. X, p. 3, 1871.—Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 516.

lumen del aire expirado en dos partes iguales recogidas separadamente, la primera contiene, según Vierordt, 3'72 por 100, la segunda 5'44 por 100 de ácido carbónico, siendo la proporción media de este gas en la totalidad del aire expirado de 4'38 por 100.

La profundidad de las inspiraciones, atrayendo á los pulmones las más grandes cantidades de aire, baja la riqueza del ácido carbónico en el aire expirado, si el número de las inspiraciones permanece el mismo en la unidad de tiempo. Hé aquí los términos medios que da Vierordt:

	Proporción de ácido carbónico.
Inspiraciones normales.	4'50
Idem dos veces más profundas.	3'81
Idem tres » » »	3'61
Idem cuatro » » »	3'38
Idem ocho » » »	2'53

La frecuencia de las inspiraciones rebaja parecidamente la proporción del ácido carbónico. Hé aquí los resultados que Vierordt ha obtenido á este propósito:

Número de inspiraciones por minuto.	Proporción de ácido carbónico en 100 volúmenes de aire.
6	5'7 0/0
12	4'1
24	3'3
48	2'9
96	2'7
192	2'6

Lossen (1) confirma estos resultados. Hé aquí las cifras que ha obtenido en una primera serie de experimentos en que se despreció la profundidad de las inspiraciones:

Número de inspiraciones.	Proporción de ácido carbónico en 100 volúmenes de aire expirado.
5	5'33
10	4'47
15	3'90
20	3'36
30	3'00
40	2'45
60	1'92

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie*, p. 514.

En tres nuevas series de experimentos, ha hecho variar la profundidad de las inspiraciones, es decir, el volumen de aire inspirado, pero buscando mantener, todo lo posible, este volumen constante en los experimentos individuales de cada serie.

	Número de inspiraciones por minuto.	Volumen de aire expirado.	Proporción de ácido carbónico en 100 volúmenes.
1.º	15	293 ^{cc}	4'36
	20	»	3'73
	30	»	2'88
2.º	10	442 ^{cc}	5'06
	15	»	4'19
	30	»	2'22
3.º	5	1400 ^{cc}	4'22
	15	»	2'33
	20	»	2'00

Estos resultados son sin duda aproximados, pero tales como son permiten calcular el volumen del aire y la cantidad de ácido carbónico expirados por minuto, en las condiciones que acaban de ser indicadas (véase la tabla de la pág. 487).

El aire expirado tras de una pausa de la respiración contiene parecidamente una cantidad más fuerte de ácido carbónico, como puede comprenderse. Vierordt halló hasta 7'44 por 100 de ácido carbónico en el aire expirado tras de una pausa de 60 segundos. El aliento puede retenerse más tiempo aún, tras de una fuerte inspiración. Al cabo de 100 segundos, el mismo fisiólogo ha encontrado en el aire expirado 8'06 por 100 de ácido carbónico.

La proporción de este gas en el aire expirado varía por otras condiciones: el aumento de la presión y la elevación de la temperatura la disminuyen según Vierordt. Aumenta tras de la comida y por el hecho del ejercicio. Varía también en las diversas horas del día. Pero es de notar que el dato importante que ha de establecerse en este género de consideraciones, no es tanto la proporción del ácido carbónico contenido en el aire expirado, como la cantidad de ácido carbónico exhalado en la unidad de tiempo. Es preciso considerar, además, que el método consistente en recojer el aire expirado en gasómetros, no está al abrigo de todo reproche. En estos aparatos y hasta en los contadores de gas de que se han valido en tal género de experimentos, los gases expirados se hallan en contacto del agua. Además, el ligero esfuerzo que es preciso hacer para arrojar el aire

expirado á estos reservorios impone cierta dificultad que puede influir en los resultados. Por lo tanto es más seguro emplear para estas investigaciones los métodos cuantitativos que daremos á conocer más lejos.

Composición del aire alveolar.—Los datos que poseemos sobre la composición del residuo aéreo de los alveolos no son concordantes. Parece, como hemos dicho más arriba, que esta composición debe aproximarse á la del aire exhalado al fin de una expiración (pág. 453). Ahora bien, resulta de los experimentos de Pablo Bert y Gréhant, que el contenido de ácido carbónico en el aire alveolar y por consecuencia la tensión parcial de este último es sensiblemente superior á la del ácido carbónico en el aire expirado.

P. Bert ha recogido el aire de los alveolos poniendo rápidamente la traquearteria de un perro en comunicación con un frasco de tres litros y medio de capacidad, en el cual había hecho el vacío. El aire residual así recogido contenía:

Nitrógeno.	80
Oxígeno.	12
Acido carbónico.	8
	100

Gréhant se ha valido de otro método para determinar la composición del aire de los alveolos; habiendo hecho una inspiración de 500^{cc} de hidrógeno, hizo la expiración en dos tiempos, recogiendo y analizando la segunda parte del gas expirado. Este contenía:

Nitrógeno.	68'2
Oxígeno.	11'2
Acido carbónico.	7'5
Hidrógeno.	13'1
	100'0

Reemplazando en el cálculo los 13'1^{cc} de hidrógeno por 13 de aire cuyo lugar ocupan, y que contienen 2'7^{cc} de oxígeno y 10'4^{cc} de nitrógeno, Gréhant ha podido atribuir al aire alveolar la composición siguiente:

Nitrógeno.	78'6
Oxígeno.	13'9
Acido carbónico.	7'5
	100'0

Es de temer que la proporción de ácido carbónico hallada por Gréhant, y con mayor razón la que indica P. Bert, sean demasiado elevadas, en razón á que estando suspendido el aflujo de aire á lo menos durante una inspiración, es posible que el aire alveolar desprendido por la expiración se haya empobrecido en oxígeno y enriquecido en ácido carbónico á consecuencia de un descanso momentáneo de la respiración. Por el contrario, los experimentos de Wolffberg (1) y Nussbaum (2) dieron ciertamente, para la riqueza del aire alveolar en ácido carbónico, una cifra demasiado baja. El método empleado por estos últimos experimentadores consiste en introducir por una fístula de la tráquea, en una ramificación bronquial, una cánula construida según el modelo descrito por Tarnier, y sobre la cual se fija con dos ligaduras un tubo de caoutchouch que lleva una añadidura lateral. Soplando en este último, puede dilatarse la parte del tubo de goma introducida en la vía aérea de suerte que la tapone, en tanto que respira libremente el resto del pulmón. Al cabo de un tiempo determinado se recogía por el tubo de goma el aire así interceptado en el pulmón y se analizaba. Los experimentos hechos sobre perros grandes, dieron los resultados siguientes: la proporción media de ácido carbónico en el aire alveolar sería, según Wolffberg, de 3'56 por 100. Esta riqueza representa también la tensión parcial del ácido carbónico en centésimas de atmósfera, tensión que está desde luego representada por una columna de mercurio de 27'07 milímetros. Nussbaum halló una riqueza en ácido carbónico de 3'84 por 100, lo que responde á una tensión parcial de 29'18 milímetros. Estas cifras me parecen demasiado bajas.

La proporción centesimal de ácido carbónico en el aire alveolar, ó lo que viene á ser lo mismo, su tensión parcial en centésimas de atmósfera no será menor que la proporción de ácido carbónico en el aire expirado, y hemos visto más arriba que la proporción de dicho gas en este aire alcanza por término medio 4'38 por 100.

Exhalación y absorción de nitrógeno.—¿Hay exhalación ó fijación de nitrógeno en la economía, ó bien la sangre y los pulmones restituyen á la atmósfera exactamente la cantidad de nitrógeno que es absorbido? Esta cuestión se agitó mucho tiempo, y parece resuelta por los experimentos de Boussingault por una parte,

(1) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. IV, p. 465 y t. VI, p. 23.

(2) *Idem*, t. VII, p. 296.

los de Regnault y Reiset por otra. Según Boussingault (1), una tórtola alimentada con mijo exhala en 24 horas cosa de 0'126 litro de nitrógeno, es decir, la centésima del volumen de ácido carbónico expirado. Regnault y Reiset han concluido de sus numerosos experimentos que los animales de sangre caliente sometidos á un régimen normal exhalan generalmente una pequeña cantidad de nitrógeno, cantidad que no sobrepasa jamás y que con frecuencia no llega á una quincuagésima de la cantidad de oxígeno absorbido. Mas recientemente Reiset (2) ha encontrado que los carneros exhalan por día de 5 á 8 gramos de nitrógeno, los becerros de 6 á 7 gramos, los cerdos unos 4 gramos y los pavos 2 gramos. Es de notar que en estos experimentos, que han sido hechos en aparatos análogos al que se describirá más lejos, puede proceder el nitrógeno exhalado del pulmón, de la piel y hasta del canal digestivo.

W. Müller (3) ha confirmado por su parte los experimentos de Regnault y Reiset, demostrando la exhalación de una pequeña cantidad de nitrógeno en los experimentos hechos sobre conejos.

Mas recientemente, J. Seegen y J. Nowak (4) han llegado á la conclusión de que en los conejos, los perros, los pollos, los pichones, una parte del nitrógeno procedente de la destrucción de las materias albuminoideas se elimina en estado de gas. La cantidad de nitrógeno así exhalada se eleva de 4 á 5 miligramos por hora y por kilogramo en los conejos, á unos 8 miligramos en los perros y en los pollos. Estos resultados se comprobaron por Pettenkofer y Voit (5) y por H. Léo (6). Este último ha concluido de sus experimentos que la cantidad de nitrógeno exhalado por los pulmones es muy débil, si se excluye el que proporcionan las vías digestivas ó la piel, porque esta última puede absorber aire por difusión y disolver nitrógeno.

Como quiera que sea, puede admitirse que en los animales de sangre caliente, hay de ordinario exhalación de una pequeña cantidad de nitrógeno.

(1) *Ann. de Chimie et de Phys.* [3], t. XI, p. 433.

(2) *Idem*, [4], t. LXIX, p. 129.

(3) Beiträge zur Theorie der Respiration. (*Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVIII, p. 257.)

(4) *Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XIX, p. 347 (1879).

(5) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 381 (1881).

(6) *Idem*, t. XI, p. 382.

Añadamos que Regnault y Reiset demostraron que la abstinencia modifica las condiciones relativas al nitrógeno. Las aves sometidas á la inanición absorben pequeñas cantidades de nitrógeno. Así ocurre con frecuencia en los mamíferos.

Métodos á propósito para determinar las cantidades de oxígeno absorbidas y de ácido carbónico exhalado en un tiempo dado.

Luego de haber expuesto en las páginas precedentes los hechos relativos á la composición y á las cualidades del aire espirado, debemos abordar ahora el estudio de los métodos propios para determinar la actividad de los fenómenos respiratorios.

Sólo podemos describir aquí los métodos exactos que han sido empleados en estos últimos tiempos. Recordemos por lo tanto que los célebres experimentos de Dulong y Despretz han abierto el camino á los observadores modernos. El animal en que se estudiaba la respiración, bajo el punto de vista de la producción del calor, era encerrado en una caja de hojalata de dobles paredes, perfectamente cerrada, donde respiraba y que servía al mismo tiempo de calorímetro. Hacíase que llegase continuamente á ella el aire de un gran gasómetro, y este aire se recibía á la salida de la caja, luego de abandonar el exceso de calor que recogía, en un segundo gasómetro de igual dimensión. Eran estos gasómetros de agua. Para impedir en lo posible la absorción del ácido carbónico por este agua, se colocaban en la superficie de aquélla flotadores de corcho, ó una capa de aceite, precaución útil sin duda, pero insuficiente. El aire del segundo gasómetro era analizado.

Método de Regnault y Reiset.—Este método nada deja que desear en lo respectivo al rigor de las determinaciones. Hé aquí el principio en dos palabras. Los animales respiraban en una atmósfera limitada, en la cual el ácido carbónico formado por la respiración se absorbía sin cesar y reemplazaba por igual volumen de oxígeno. Encerrábanse en una campana de vidrio tubulada (fig. 21), unida herméticamente con mástic sobre un disco. Este último llevaba en el centro un orificio bastante grande para que el animal pudiera ser introducido fácilmente, abertura que se cerraba enseguida por medio de un obturador bien enclavado. El animal des-

cansaba sobre un pequeño suelo de celosía de madera. La campana estaba envuelta por una manga de vidrio unido por mástic en otra segunda ranura del disco. Llenábase de agua esta manga, manteniéndola á una misma temperatura durante el experimento. Por su tubuladura, guarnecida de una montura metálica, la propia campana estaba en contacto por un lado con un sistema de dos pipetas comunicantes entre sí á merced de un tubo de caoutchouc vulcanizado. Estas pipetas, llenas hasta su mitad de potasa cáustica, representaban dos vasos comunicantes y podían elevarse y bajarse alternativamente por medio de un balancín puesto en movimiento por una pequeña máquina.

Elevándose, una de las pipetas dejaba derramar la potasa en la otra y el líquido que se derramaba por el tubo de goma era reemplazado, en la primera pipeta, por el gas expirado; este último era

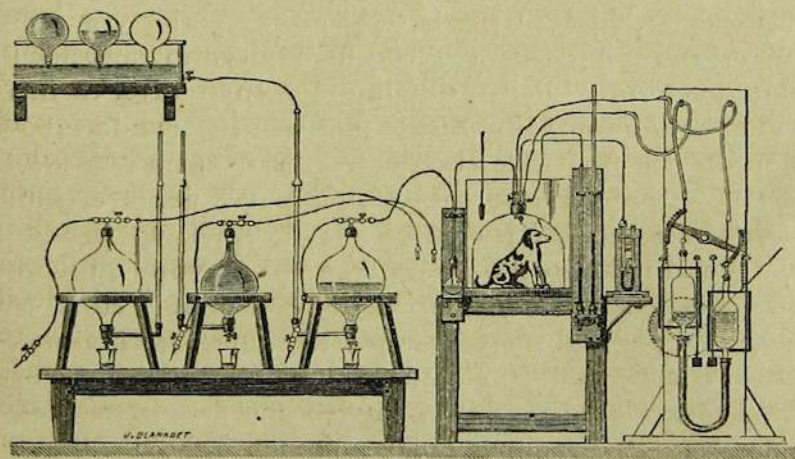


Fig. 21.

atraído por un tubo que establecía comunicación entre la parte superior de esta pipeta y la misma campana. Al contacto de la potasa el gas se despojaba del ácido carbónico y entraba en la campana en el momento en que la pipeta, siendo bajada de nuevo, recibía la potasa de la otra para elevarse á su vez. Por este movimiento alternado de elevación y descenso la atmósfera de la campana era incessante y rápidamente llamada á las pipetas en que se despojaba por completo del gas carbónico producido por la respiración. Pero á consecuencia de la desaparición del ácido carbónico, ó más bien del oxígeno absorbido por el animal, la tensión del aire en la campana

disminuía rápidamente y era necesario reemplazar el oxígeno desaparecido. Para ello, la campana comunicaba por un tubo con un reservorio de oxígeno en el cual este gas se mantenía á una presión constante.

Este reservorio era un matraz grande (utilizábanse en los experimentos tres matraces parecidos, como lo demuestra la figura 21), comprendido entre dos tubuladuras, una inferior y otra superior. Este matraz se llenaba primero de una solución de cloruro cálcico, luego de oxígeno puro, que penetraba en él por la tubuladura superior, al propio tiempo que la solución de cloruro cálcico se derramaba por la inferior. Lleno de oxígeno, el matraz se ponía en comunicación: 1.º por la tubuladura superior, con la atmósfera de la campana, no directamente, sino por el intermedio de un matracito lavador con solución de potasa, á través de la cual pasaba el oxígeno burbuja tras burbuja; 2.º por la tubuladura inferior y por medio de un tubo dos veces encorvado con un reservorio superior lleno de solución de cloruro cálcico; este líquido, cuyo nivel es mantenido constante, comunicaba libremente por este sistema de tubos con la solución de cloruro cálcico del matraz. El oxígeno estaba así sometido á la presión del aire, aumentada por la de una columna de solución de cloruro cálcico, igual á la diferencia de altura de esta solución en el matraz del oxígeno y en el reservorio superior. ¿Qué ocurría, pues, cuando la presión del aire disminuía en la campana? El oxígeno que soportaba una presión superior en el matraz era arrastrado á la campana, en la que entraba luego de pasar burbujeadando por el frasco lavador, y este oxígeno que desaparecía del matraz era reemplazado en éste por igual volumen de solución de cloruro cálcico, que descendía del reservorio superior, mantenido siempre lleno.

Así no cesaba el animal de respirar en una atmósfera que contenía, poco más ó menos, la proporción normal de oxígeno, y el consumo de este gas, así como la cantidad del ácido carbónico, podían ser determinados rigurosamente. Por otra parte, desapareciendo solo el ácido carbónico de esta atmósfera, podían descubrirse y ser determinadas las pequeñas cantidades de gas no absorbibles por la potasa, como el nitrógeno, hidrógeno carbonado, hidrógeno libre, que el animal introducía en esta atmósfera procedentes de las vías respiratorias ó digestivas, y que se acumulaban en ella durante todo el tiempo del experimento.

Tales eran las ventajas de este ingenioso método. Los inconvenientes consisten en la acumulación del vapor de agua y de diversos

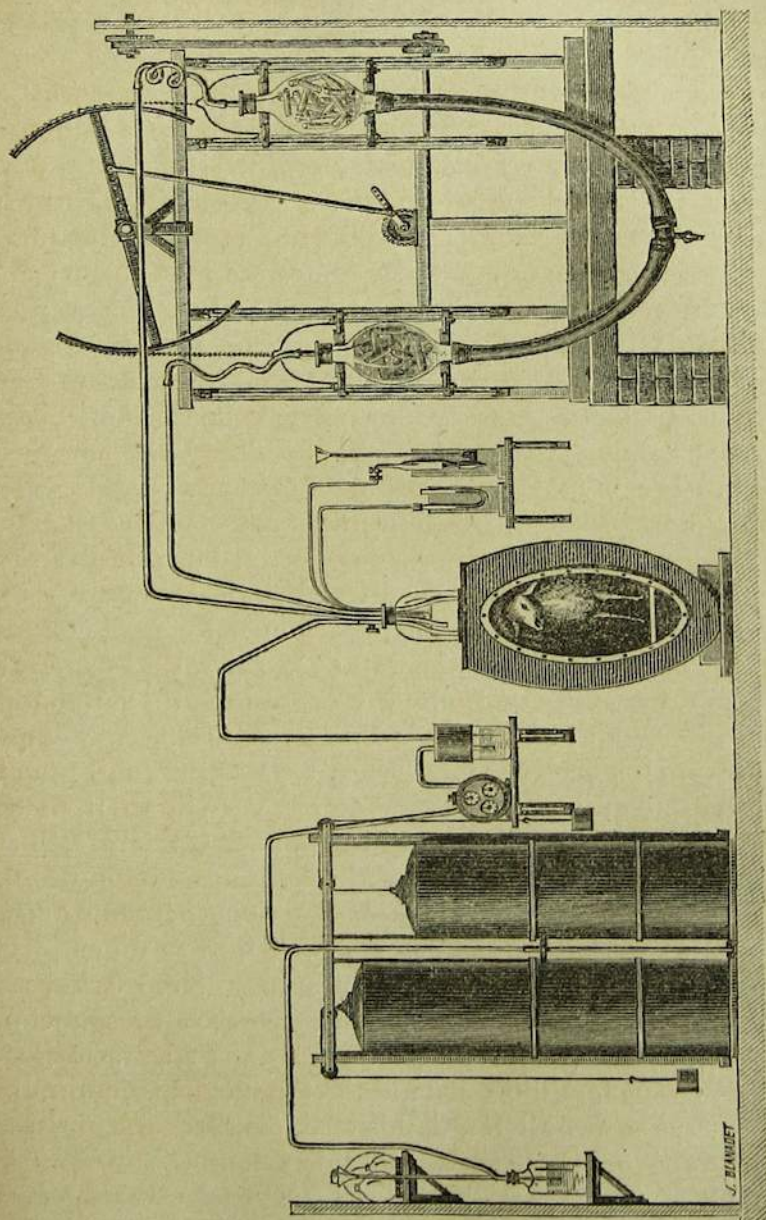


Fig. 22.

productos olorosos de la perspiración, condiciones que debían producir al cabo de algún tiempo cierto perjuicio en la respiración.

Añadamos que en los experimentos citados más arriba se ha servido Reiset (1) de un aparato construido según los principios que acaban de exponerse, y en el cual introdujo modificaciones exigidas por la talla de los animales. Estos eran introducidos en un cilindro de palastro de sección elíptica, especie de célula que representa la fig. 22. Este cilindro está por todas partes rodeado de agua, exceptuando la pared F, que es móvil para permitir la entrada y salida del animal. Tiene encima una campana que lleva en su parte superior una montura atravesada por tubuladuras correspondientes á otros tantos tubos. Por uno de ellos comunica la campana con el aparato condensador del ácido carbónico, sistema de pipetas descrito antes; por el segundo con los gasómetros llenos de oxígeno; por el tercero con un manómetro de mercurio; por el cuarto con una pipeta para gas destinada á sacar el aire de la célula en un momento cualquiera.

En los otros métodos que han sido empleados para estudiar la actividad de los fenómenos respiratorios, los observadores se han reducido principalmente á determinar la cantidad de ácido carbónico exhalada en un tiempo dado, no determinándose directamente el oxígeno consumido. Entre estos métodos, mencionaremos los que se deben á Letellier (2), Boussingault (3), Andral y Gavarret (4), más recientes los de Lossen, Ludwig y sobre todo de Pettenkofer y Voit. El aparato de que se sirvieron Pflüger y sus discípulos (5) es una modificación del de Regnault y Reiset. Describiremos con algunos detalles el que emplearon Pettenkofer y Voit, y seguirán á esta descripción algunas indicaciones sobre un método indirecto cuyo principio ha sido indicado por Boussingault.

Método de Pettenkofer y Voit.—El método empleado en estos últimos tiempos por Pettenkofer y Voit se funda precisamente sobre una combinación de los métodos directo é indirecto; está exento de los inconvenientes antes señalados. La respiración se cumple libre y normalmente. Los productos de la respiración se determinan de una manera directa; la absorción del oxígeno indirectamente. Hé aquí la disposición de los aparatos.

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.* [3], t. LXIX, p. 129.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.*, [3], 1844, t. XI.

(3) *Idem*, t. XI [3], p. 443.

(4) *Idem*, t. VIII, p. 120 (1843).

(5) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. IV, p. 83, t. XIV, págs. 38 y 78.

El individuo sometido al experimento respira en una pequeña cámara C. (fig. 23) cuyo suelo y paredes son de palastro. Las dimensiones son suficientes para permitir la introducción de una cama, de una mesa, de una caja, y para hacer posibles la marcha y algunos movimientos. Un hombre puede permanecer en ella durante 24 horas y verificar ciertos trabajos, sin experimentar el menor perjuicio en la respiración, á condición de que el aire sea convenientemente renovado. Esta renovación se verifica por atracción y la aspiración se produce por dos cilindros provistos de válvulas, especie de gasómetros que se elevan y bajan alternativamente en una cuba cilíndrica por el movimiento de dos bielas, transmitido por intermedio de un mecanismo regulador. Este último se pone á su vez en movimiento por una pequeña máquina de vapor. La interposición de este

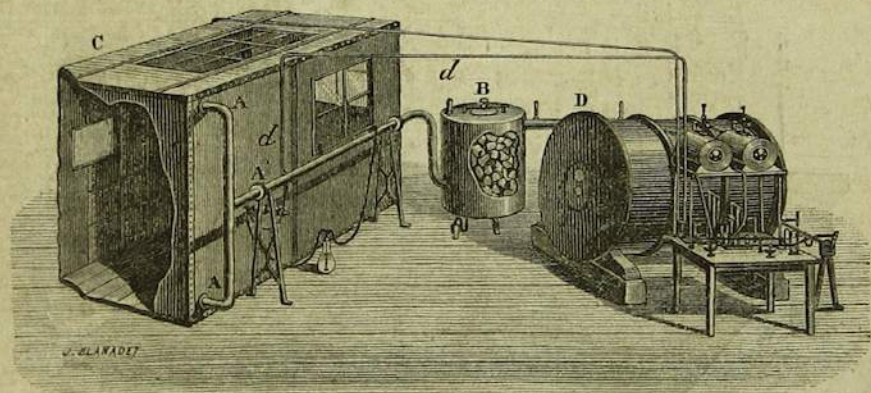


Fig. 23.

mecanismo regulador, especie de gran movimiento de relojería, tiene por objeto dar uniformidad á la elevación y descenso de los cilindros aspiradores. Esta parte del aparato no va representada en la figura.

Trátase de medir exactamente el volumen de aire que pasa á la cámara respiratoria, y de hacer pasar una fracción determinada de este aire á los aparatos propios para verificar el análisis exacta. A este efecto, el aire sale de la cámara por dos tubos A A que desembocan en sus partes superior é inferior y que se reúnen enseguida para constituir uno solo. El aire, que es atraído sin cesar de la cámara, pasa primero por un tamhor B lleno de pómez humedecida con agua. Así saturado de humedad marcha á un contador D que indica exactamente el volumen, y en el cual el nivel de agua, y por con-

secuencia la presión, permanecen invariables, no pudiendo el aire saturado de humedad arrastrar agua. Al salir del contador pasa á los cilindros aspiradores, bajando los cuales lo dejan escapar por las válvulas de la pared superior. Ahora se trata de aspirar una fracción dada de este aire á su salida de la cámara respiratoria y antes de entrar en el tambor, donde debe saturarse de vapores acuosos. A este propósito, un tubito *d* se enlaza sobre el ancho abductor del aire de la cámara, y conduce una pequeña parte de este aire, por aspiración, primero á los aparatos propios para absorber el agua, luego á una pequeña bomba aspirante é impelente que, á su vez, lo lleva á los aparatos dispuestos para la determinación del ácido carbónico y del gas de los pantanos.

La bomba aspirante é impelente B (fig. 24) se compone de un

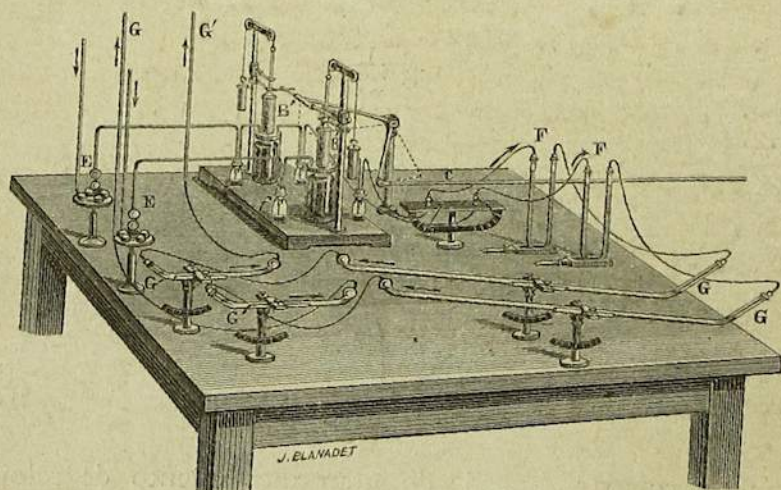


Fig. 24.

pequeño cilindro, el cual se eleva y baja en una probeta llena de mercurio. Los tubos adductores y abductores del gas descienden hasta el fondo de esta probeta, y se encorvan y levantan de manera que forman dos tubos en U, cuyos orificios emergen por encima de la superficie del mercurio. La elevación del cilindro aspirador atrae cierta cantidad de aire, que ha pasado previamente á través de un frasquito *f* con mercurio que hace de válvula. El descenso del cilindro arroja este aire á un segundo frasquito parecido al otro, y que sirve de válvula como él.

Al salir del tubo grueso, el aire que viene de la cámara respira-

toria por el tubo de desviación pasa primero á un aparato de bola E (fig. 24) lleno de ácido sulfúrico. Allí pierde su agua, cuya cantidad se determina por dos pesadas sucesivas; la bomba impelente arroja enseguida este aire, primero á un tubo F lleno de pomez impregnada de agua, donde se satura de nuevo de humedad, después sucesivamente á los tubos G y G' llenos de agua de barita valorada y ligeramente inclinados, de manera que las burbujas que se suceden con regularidad verifiquen un largo recorrido. El segundo tubo G' sirve de contraprueba. En él se despoja por completo el aire del ácido carbónico. Al salir de estos tubos se dirige por I á un contador pequeño *c'* (fig. 23) donde se cubica. Conócese por consecuencia la relación entre su volumen y el de la masa gaseosa que pasa por el contador grande. Conocida la relación entre los volúmenes, es fácil calcular las cantidades totales de ácido carbónico y de vapor acuoso que contenía el aire que ha servido á la respiración.

La determinación del ácido carbónico se hace por el método de los volúmenes. El agua de barita se valora por el ácido oxálico antes y después de la absorción del ácido carbónico.

Determinada así el agua y el ácido carbónico que sirvieron para la respiración, trátase de restar dichos elementos del aire ambiente, en el momento en que éste penetra en la cámara respiratoria. Para ello, una pequeña bomba de mercurio B', parecida á la precedente y conjugada con ella, atrae este aire por el tubo *d'* (fig. 23), que lo saca á la parte exterior de la cámara respiratoria cerca de la puerta para conducirlo y hacer que penetre en una serie de aparatos exactamente parecidos á los anteriores y en los cuales se purga de su agua y ácido carbónico.

El movimiento de elevación y descenso de ambas bombas conjugadas se obtiene á merced de un tallo de trasmisión T (fig. 24) y de una palanca acodillada puesta en movimiento por la máquina de vapor.

Para determinar el hidrógeno y el gas de los pantanos contenidos en el aire viciado por la respiración, ó en el aire ambiente, hay que emplear un segundo sistema de bombas que atraigan por una parte el aire ambiente y por otra el que ha servido para la respiración y lo conduzcan á un tubo pequeño de combustión lleno de esponja de platino, que se pondrá incandescente. El hidrógeno y el carburo queman, forman agua y gas carbónico que se agregan á los contenidos en el aire, y el conjunto será absorbido por una serie de

aparatos de condensación parecidos á los que hemos descrito. Habrá, pues, en tal caso un exceso de agua y de ácido carbónico, comparativamente á las cantidades proporcionadas por el aire sin calcinar en la otra serie de aparatos. Este exceso de agua y de ácido carbónico permitirá calcular, para el aire ambiente y para el viciado, la proporción de hidrógeno y de gas de los pantanos. El aire libre no los contiene ó solo lleva indicios, pero sí algunos polvillos orgánicos que al quemarse dan muy pequeña cantidad de agua y de ácido carbónico que deben tenerse en cuenta.

La determinación precisa de las cantidades de agua y de ácido carbónico, según este método, exige el conocimiento exacto del volumen de aire que ha pasado por los contadores. Es por ende necesario tener en cuenta la presión, la temperatura y el estado higrométrico del aire. Es de notar desde luego, que el volumen del aire que sale de la cámara es algo menor del que penetra en ella, debiéndose la diferencia, como se ha indicado más arriba, á la desaparición del oxígeno empleado en formar agua durante la respiración.

En el método que acabamos de describir es necesario todo el rigor en las determinaciones del agua y del ácido carbónico; la menor falta cometida aumentaría considerablemente los errores, porque se multiplica por la relación entre el volumen total del aire y el del aire analizado. Esta es la parte delicada del método.

Pettenkofer ha sometido el aparato que acabamos de describir á una prueba experimental destinada á comprobar la exactitud de sus resultados. Ha quemado bujías cuya composición elemental determinó por el análisis. Luego de quemar durante 10 horas, estas bujías dieron 2000'0 gramos de ácido carbónico en vez de 2005'5 que debieron proporcionar. El error sólo es de 1/2 por 100; ha sido más grande para el agua formada por la combustión de cierta cantidad de alcohol ó, en otro experimento, simplemente evaporada en la cámara respiratoria. Háse demostrado en estos casos un déficit que disminuye con la duración de la experiencia, pero que á las 24 horas alcanza todavía el 1'5 por 100. Débese á la absorción de cierta cantidad de agua por las paredes higroscópicas de la cámara.

El método de Pettenkofer y Voit es aplicable al estudio de los fenómenos de la respiración y de la nutrición. Un hombre puede permanecer sin fatiga durante 24 horas en la cámara, verificar en ella sus comidas, dedicarse al trabajo, á ciertos ejercicios, al descan-

so. Un animal puede permanecer largo tiempo; su peso puede determinarse antes y después del experimento; alimentos cuya composición es conocida pueden proporcionárseles en cantidad determinada, las deyecciones de toda especie pueden ser recogidas, pesadas y analizadas. En una palabra, es fácil establecer el balance de todo lo que entra y de todo lo que sale de la economía durante un tiempo dado. Y suponiendo que el peso del animal permanezca constante, habrá una diferencia entre los ingresos alimenticios, y lo salido por la respiración y las excreciones. Esta diferencia se debe á la absorción del oxígeno atmosférico, que puede así determinarse indirectamente.

Método indirecto.—Con motivo de sus investigaciones sobre la respiración, Boussingault ha indicado un método propio para determinar indirectamente los principales datos relativos á la actividad de la respiración, á saber: la cantidad de carbono quemada, la cantidad de oxígeno consumida, la cantidad de nitrógeno exhalada ó absorbida. Este método consiste en determinar por el análisis elemental la composición del alimento que toma un animal en tiempo dado y la de las deyecciones que devuelve en el mismo tiempo. Conociendo exactamente las cantidades de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno, de oxígeno, de sales absorbidas por un animal sometido á la ración de entretenimiento, conociendo por otra parte la cantidad de los mismos elementos contenida en sus deyecciones sólidas y líquidas, la diferencia entre la cantidad de carbono, de hidrógeno y de nitrógeno contenida en los alimentos por un lado y en las excreciones por otro, indica las cantidades de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno eliminadas por la respiración y la perspiración. Este método, imaginado con motivo de algunos experimentos hechos en los grandes mamíferos, caballo, vaca, ha sido aplicado con éxito al estudio de la respiración en una tórtola. El animal, cuyo peso no varió sensiblemente durante el experimento, se introdujo en una caja y nutrió con mijo, cuya composición y grado de humedad se determinaron con cuidado. Aprecióse, por otra parte, la proporción de agua que bebía directamente. Las deyecciones se recogieron y fueron sometidas al análisis tras la desecación.

Estas determinaciones han permitido someter á la balanza: 1.º las cantidades de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno, de oxígeno, contenidas por una parte en los alimentos secos, por otra en los excrementos secos también; 2.º la cantidad total de agua entrada en la

economía, y la que sale con las excreciones húmedas. Las primeras comparaciones permitieron determinar por diferencia: 1.º las cantidades de carbono quemadas durante el tiempo del experimento; 2.º la cantidad de hidrógeno quemada en igual tiempo. En efecto, el oxígeno de los alimentos no hallado en las excreciones, y supuesto eliminado en forma de agua, corresponde una parte al hidrógeno de los alimentos, quedando un sobrante de éste, que ha debido quemarse directamente por el oxígeno del aire. En segundo lugar, la comparación entre la cantidad de agua entrada en el cuerpo de la tórtola y la que se encuentra en los excrementos, indicaba aproximadamente la pérdida por la perspiración.

Empleado sólo, este método indirecto solo puede dar resultados aproximados, sobre todo á causa de la dificultad de mantener al animal en un estado perfecto de equilibrio. Combinado con el método directo puede ofrecer resultados más exactos; permite notablemente la determinación de las cantidades de oxígeno absorbidas en un tiempo dado, sin que haya necesidad de recurrir al análisis eudiométrica del aire que ha servido á la respiración, análisis que solo otorgaría resultados inciertos, cuando la respiración se cumple en las condiciones normales, esto es, cuando el aire está suficientemente renovado; en este caso, en efecto, el animal solo roba á un volumen de aire dado una pequeña fracción del oxígeno que contiene, y aunque esta fracción pueda determinarse por el análisis eudiométrica, concíbese que el más leve error en la determinación debe ocasionarlo considerable, en razón á que se refiere á un volumen enorme de aire.

Actividad y variaciones de la respiración.

Luego de indicar en las páginas precedentes los métodos propios para determinar las cantidades de ácido carbónico y de agua formadas y de oxígeno absorbidas en la respiración, nos falta indicar los resultados obtenidos. La actividad respiratoria se mide por la intensidad de los fenómenos de combustión que ocurren en la economía, y está evidentemente ligada con el consumo de oxígeno en un tiempo dado. Este oxígeno se emplea en producir ácido carbónico, agua, urea, independientemente de otros productos de oxidación menos avanzada contenidos en las deyecciones. Para tener una idea bien clara del fenómeno, se trata pues de separar todos estos

efectos y de aislar todos sus factores. En la mayor parte de los casos no se ha hecho esto, y aun el más importante de estos factores, la absorción del oxígeno, sólo ha sido determinado en un corto número de experimentos. Lo que se ha buscado con más frecuencia y ha sido más fácil determinar es la cantidad de ácido carbónico formado y por consecuencia la de carbono quemado durante cierto tiempo. Este dato es importante, pero no suficiente para dar la medida exacta de los fenómenos de combustión respiratoria.

La actividad de la respiración varía según la especie del animal, según la edad, la talla, el sexo, el régimen, el ejercicio, el estado de vigilia ó de sueño, de salud ó de enfermedad. Varía también según la naturaleza de la atmósfera inspirada, su grado de humedad, su temperatura, la presión á que se somete. Vamos á estudiar estos diversos casos. Y los resultados que indicaremos se refieren tanto á la respiración y á la perspiración, es decir, á la suma de los cambios gaseosos efectuados por los pulmones y por la piel, como á la respiración pulmonar sólo, que es, sobre todo en lo respectivo al gas carbónico, la vía más extensa de tales cambios.

1.º Variaciones de la actividad respiratoria según la naturaleza del animal.—Los experimentos de Regnault y Reiset, y más tarde los de Baumert, de Jolyet y Regnard, de Reiset, han proporcionado muchos y preciosos datos sobre este asunto.

Perros, conejos, marmotas, aves, reptiles, insectos, fueron introducidos bajo la campana de Regnault y Reiset (pág. 459), permaneciendo en ella un tiempo suficiente para poder medir la absorción del oxígeno y el desprendimiento de ácido carbónico. El cuadro siguiente indica algunos de los resultados obtenidos:

ANIMALES.	ACIDO carbónico ex- halado por hora.	OXÍGENO consumido por hora.	OXÍGENO consumido por hora y por ki- logramo.	RELACIÓN entre el oxíge- no contenido en CO ₂ y el oxígeno absor- bido.
Conejo n.º 1.—Peso 2'755 gr., alimentado con zanahorias. . .	38426	28720	08987	08916
Conejo n.º 2.—Peso 4'140 gr., alimentado con zanahorias. . .	4303	3302	0707	0918
Conejo n.º 3.—Peso medio 3'998 gramos, alimentado con zana- horias.	4692	3599	0897	0930
Conejo n.º 3, inanición.—Peso medio 3'577 gr. (perdió 195 gramos durante el experimento: 28 ^h 25 ^m).	2541	2731	0763	0707
Perro n.º 1.—Peso 6'393 gr., nutrido con carne.	7590	7440	1164	0742
Perro n.º 2.—Peso 6'213 gr., nutrido con carne.	6426	6315	1016	0740
Marmota despierta.—Peso medio 2'685 gr.	1965	2082	0774	0686
La misma, adormecida, 2'735 gr. 0061	0061	0111	0040	0399
Pollo n.º 1.—Peso medio 1'610 gramos, nutrido con avena. . .	2520	1775	1109	1024
El mismo, tras inanición.	1236	1269	0846	0707
El mismo, con carne.	1862	1766	1670	0767
Pollo n.º 2, joven.—Peso medio 1'051 gr., alimentado con gra- nos.	1626	1512	1440	0782
El mismo, tras inanición.	0922	1047	1177	0640
El mismo, con carne alimentado. 1292	1292	1482	1593	0627
Anade cebado con pan, avena y agua.—Peso medio 1'382 gr. . .	3151	2568	1850	0892
Verderón.—Peso 25 gr.	0336	0325	13000	0760
Cinco ranas.—Peso 287 gr. . . .	00182	0181	0063	0729
Cuatro ranas.—Peso 243 gr. . . .	0000	0025	0103	0786
Dos ranas sin pulmones.—Peso 115 gr.	000834	00075	0066	0795
Tres lagartos despiertos.—Peso 62 gr.	00126	00119	01916	0752
Tres lagartos dormidos.—Peso 68'5 gr.	0001698	0001685	00216	0733
Cuarenta abejorros.—Peso 40'3 gramos.	00472	00434	1076	0791
Diez y ocho gusanos de seda pró- ximos á hilar.—Peso 42'5 gr. . .	00388	00357	0840	0798
Cuarenta y dos gusanos de seda en la tercera edad.	00478	00468	1170	0739
Veinte y cinco crisálidas de gusa- nos de seda.	000446	000508	0242	0639
Lombrices de tierra.—Peso 112 gramos.	001218	001135	01013	0776

Si las cantidades de oxígeno consumidas en la unidad de tiempo y referidas á pesos iguales pueden dar la medida de la actividad respiratoria, vése por las cifras inscritas en la tercera columna, que en las aves resulta esta función más activa, que los mamíferos ocupan el segundo lugar, que en los insectos la respiración es muy activa, en fin, que es muy floja en los reptiles.

Vése también la influencia que ejerce la talla de los animales sobre la actividad respiratoria. Para convencerse de esta influencia basta comparar la respiración en el verderón y en el pollo ó ánade. Para mantener su pequeño cuerpo á la temperatura del de la gallina, el gorrión ha de consumir, para un mismo peso, una cantidad de oxígeno cosa de nueve veces más grande.

La influencia de la naturaleza del animal y la de la talla sobre la actividad respiratoria resaltan parecidamente de los resultados que consigna Reiset en el trabajo citado antes. Estos resultados se resumen en el cuadro siguiente:

ESPECIE.	EDAD.	PESO del animal en kilogramos.	DURACIÓN del experimento.	OXÍGENO CONSUMIDO		ÁCIDO carbónico exhalado en una hora.	RELACIÓN entre el oxígeno contenido en CO ₂ y el oxígeno absorbido.	NITRÓGENO exhalado en 24 horas.	CH ₄ EXTRA-LADO en 24 horas.
				en 1 hora.	en 1 hora y por kilogramo.				
Oveja A.	6 años.	66	h. m. 14'12	gr. 32'400	gr. 0'490	gr. 44'288	gr. 0'994	gr. 5'409	litro. 1'323
Carnero B.	4 años.	65	12'56	26'232	0'400	34'991	0'9703	4'311	1'043
Oveja C.	6 años.	70	14'12	33'669 (1)	0'481	46'605	1'0068	93'211	2'033
Oveja C.	6 años.	70	10'30	32'484	0'469	44'670	1'000	7'968	1'516
Becerro bretón macho.	6 años.	70	13'56	33'012	0'533	39'095	0'8613	13'036	0'773
Becerro macho.	5 meses.	62	13'80	55'380	0'481	65'733	0'8629	6'535	1'106
El mismo.	9 meses.	115	11'22	49'218	0'428	58'000	0'8689	6'517	1'444
Verraco (raza New-Leicester).	9 meses.	115	14'37	52'806	0'391	59'808	0'8237	7'141	1'394
Marrana gorda.	2 años.	135	13'29	36'115	0'561	69'358	0'8554	0'194	0'097
Verraco.	2 años.	105	13'29	12'473	0'677	11'942	0'6961	0'000	0'134
4 Ocas.	8 meses.	77	13'23	9'000	0'702	9'687	0'7771	1'988	»
2 Pavos.	»	18'40	25'20					1'854	»
	»	12'25	18'22						»

(1) Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 537.

La oveja C ha sido objeto de tres experimentos. Durante el primero sufrió una fuerte enfermedad; producía excrementos fétidos; su vientre estaba meteorizado. A tal estado de enfermedad hay que atribuir sin duda la fuerte proporción de nitrógeno y de carbono de hidrógeno exhalado. Sin duda alguna estos gases, el último sobre todo, procedían del intestino. Lo mismo una pequeña cantidad de hidrógeno (0'628^{lit.} y 0'1805^{lit.}) que dieron los verracos.

Vése por el cuadro de la página 470 que V. Regnault ha estudiado la influencia del régimen, de la inanición y del letargo invernal sobre la respiración. Insistiremos sobre estos puntos.

Respiración de los peces.—La respiración de los peces se realiza en condiciones particulares. Absorben el oxígeno del aire que está disuelto en el agua. Esta absorción tiene lugar al contacto con las láminas branquiales y se facilita por la circunstancia de que la renovación del aire se establece por una corriente continua que entra por la boca y sale por los oídos.

Estos hechos, establecidos por Spallanzani, Sylvester (1), Humboldt y Provençal (2), fueron confirmados y se precisaron por Baumert (3), que ha emprendido, bajo la dirección y con ayuda de los métodos gasométricos de Bunsen, investigaciones exactas sobre la respiración de algunas especies de peces. Los resultados se consiguan en el cuadro siguiente:

PECES.	PESO DEL ANIMAL en gramos.	CONSUMO de oxígeno por hora y por kilogramo, en gramos.	EXHALACIÓN del ácido carbónico por hora y por kilogramo, en gramos.
Espirenque de los estanques. (<i>Cobitis fossilis</i>).	58'4 á 106	0gr,0331 á 0gr,1316	0gr,0478 á 1gr,600
Peces dorados. (<i>Cyprinus auratus</i>).	35 á 42	0gr,0773 á 0gr,1359	0gr,0841 á 0gr,1177
Tencas. (<i>Cyprinus tinca</i>).	190 á 228	0gr,0199 á 0gr,0254	0gr,0191 á 0gr,0371

El autor ha evaluado en fracciones de centímetro cúbico el oxí-

(1) J. Sennebier, *Rapport de l'air avec les êtres organisés*.

(2) *Bull. de la Soc. philomathique*, t. I, p. 17.

(3) *Mém. de la Soc. d'Arcueil*, t. II, p. 359.

geno absorbido y el ácido carbónico exhalado por gramo de los peces. Así, las tencas absorben por hora y gramo, término medio, 0'01^{cc} de oxígeno, mientras que los peces dorados absorben de 0'02 á 0'035^{cc}. En estos últimos el volumen del ácido carbónico expirado llega á 7 ú. 8 décimas del oxígeno absorbido. Para hacer estos resultados comparables con los que mencionamos precedentemente, los hemos calculado en gramos y referido á 1 kilogramo.

Débanse á Jolyet y Regnard (1) estos experimentos sobre la respiración de diversos animales acuáticos. Transcribimos aquí los resultados relativos á los peces:

	NÚMERO de animales.	PESO total en gra- mos de los animales.	TEMPERATURA.	OXÍGENO absorbido por hora y por kilogramo.	CO ₂ O ₂
<i>Peces de agua dulce.</i>					
Cyprinus tinca.	2	445 ^{gr}	14°	0 ^{gr} .0831	0.66
Cyprinus auratus.	9	300	12°·5	0 .0729	0.63
Cyprinus auratus.	10	395	12°	0 .0590	0.8
Cyprinus auratus.	1	130	12°	0 .0564	0.68
Cyprinus auratus.	4	445	12°	0 .0431	0.85
Cyprinus auratus.	4	330	—	0 .0518	0.67
Muraena anguilla.	8	410	14°	0 .0583	0.79
Muraena anguilla.	4	450	15°·5	0 .0691	0.6
Cyprinus phoxinus.	52	252	16°	0 .2016	0.86
Cobitis fossilis.	6	95	17°—22°	0 .1243	0.78
<i>Peces de mar.</i>					
Mullus (muy vivo).	1	390	15°	0 .2462	0.86
Mullus.	7	195	14°	0 .1929	0.81
Trigla hirundo.	1	350	15°	0 .1361	0.71
Muraena conger.	1	545	13°	0 .0861	0.72
Muraena conger.	3	445	16°	0 .1087	0.67
Raja torpedo.	1	410	14°	0 .0702	0.56
Raja torpedo.	1	315	15°	0 .0652	0.61
Pleuronectes solea.	2	370	14°	0 .1058	0.81
Pleuronectes maximus.	1	320	15°	0 .1152	0.6
Squalus catulus.	1	440	15°	0 .0782	0.83
Syngnathus.	12	525	18°	0 .1294	0.85

La respiración de los axolotes, que son batráceos, se verifica

(1) *Arch. de Physiol.* (2.^a serie), 4, 44, 584.

como la de los peces. Estos animales consumen por kilogramo y por hora 0'0648 gr. de oxígeno (Jolyet y Regnard).

Sábase, por otra parte, que muchos peces tragan el aire en la superficie del agua; algunos, hasta se hallan organizados de manera para funcionar alternativamente, respecto de la respiración, como los animales que respiran en el aire ó en el agua aireada.

El espirenque de los estanques (*Cobitis fossilis*) presenta la particularidad notable de que traga el aire en la superficie del agua y lo devuelve por el ano, despojado de una parte de su oxígeno. Según Baumert (1), el aire que sale del ano solo contiene 7 á 12 por 100 de oxígeno y lleva 1 á 2 por 100 de ácido carbónico. Cosa curiosa, en tanto que esta respiración aérea, que es verdaderamente intestinal, se efectúa en el espirenque de los estanques, sus branquias permanecen inactivas.

¿La vegiga natatoria que posee grande número de peces es un órgano respiratorio? Parece ser así, á lo menos para algunos y en ciertas circunstancias. Según A. Moreau (2), la vegiga natatoria de la perca contiene de 19 á 25 por 100 de oxígeno y la de la tenca 8 por 100 del mismo. Ahora bien, cuando se ponen las percas en un agua débilmente aireada, consumen el oxígeno de su vegiga natatoria y lo agotan antes de perecer; en iguales condiciones, las tencas perecen sin haberlo consumido. Por lo demás, estando la vegiga natatoria de las percas perfectamente cerrada, el oxígeno solo puede acumularse en ella á consecuencia de un trabajo fisiológico consecutivo de la respiración normal; si pues estos peces consumen antes de morir el oxígeno que acumularon anteriormente en su vegiga natatoria, ello es, según Moreau, un puro accidente, y que no juzga nada sobre las funciones de la vegiga natatoria como órgano respiratorio. De hecho, la vegiga natatoria de gran número de peces de agua dulce contiene, al decir de Owen, principalmente nitrógeno, con muy pequeña proporción de oxígeno é indicios de ácido carbónico. La vegiga natatoria de los peces de mar, sobre todo de los que viven á grandes profundidades, lleva más grande cantidad de oxígeno.

*Respiración en los invertebrados.*³—Los experimentos de Regnault y Reiset dieron algunas indicaciones sobre la respiración de los sal-

(1) *Resp. des Schlammpeitzgers (Ann. der Chem. und Pharm., t. LXXXIII, p. 1).*

(2) *Compt. rend. 1863, p. 37 y 816.*

tones, de los gusanos de seda y de las lombrices terrestres (página 470). Jolyet y Regnard han estudiado la actividad de la respiración en los crustáceos, los anélidos, los moluscos y los zoófitos. Los resultados que obtuvieron se consignan en el cuadro siguiente:

	NOMBRE de los animales.	PESO de los animales.	TEMPERATURA.	OXÍGENO absorbido por hora y por kilogramo.	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$
<i>Crustáceos.</i>					
Astacus fluviatilis.. . . .	8	250	12°·5	0.0547	0.86
Gammarus pulex.. . . .	»	74	12°·5	0.1901	0.72
Palemon squilla.	»	395	19°	0.1800	0.83
Cancer pagurus.	1	470	16°	0.1541	0.84
Homarus vulgaris.	1	315	15°	0.0979	0.8
Palinurus quadricornis. . .	1	520	15°	0.0636	0.88
<i>Moluscos.</i>					
Octopus vulgaris.. . . .	1	2310	15°·5	0.0636	0.86
El mismo.	1	2300	16°	0.0626	0.65
Cardium edule (1).	127	1317	15°	0.0213	0.84
Mutilus edulis (1).	60	1500	14°	0.0176	0.76
Ostrea edulis (1).	37	1835	13°·5	0.0193	0.79
<i>Anélidos.</i>					
Hirudo officinalis.. . . .	104	235	13°·5	0.0331	0.86
Los mismos, 5 días tras la ingestión de la san- gre.	»	»	13°	0.0572	0.9
<i>Zoófito.</i>					
Asteracanthion rubens. . .	—	900	19°	0.0461	0.79
(1) En los moluscos de valvas el peso de la concha disminuye naturalmente la proporción de oxígeno absorbido, cuando ésta se incluye en el peso bruto del animal.					

Respiración en el hombre.—Los experimentos de Andral y Gavarret, Scharling, Vierordt, Valentin y Brunner, Pettenkofer y Voit han proporcionado numerosos datos sobre la respiración humana y sus variaciones. La mayor parte de estos experimentadores han tenido en cuenta la respiración pulmonar y se contentaron determinando solo el ácido carbónico. Nada más Pettenkofer y Voit con-

densaron los productos de la respiración total y han podido evaluar el consumo de oxígeno.

Resulta de los experimentos de Andral y Gavarret, confirmados por los de Scharling, que un hombre adulto de peso de 65 á 68 kilogramos echaba por los pulmones, en 24 horas, 914 litros de ácido carbónico, que contienen, en números redondos, 292 gramos de carbono. La cantidad de carbono quemada por hora se eleva pues á unos 12'2 gramos. Permaneciendo sensiblemente igual el peso del cuerpo, la cantidad de carbono quemada por hora disminuye con la edad. Entre sesenta y ochenta años no pasa por término medio de 9'2 gramos. La cantidad absoluta de ácido carbónico exhalada es menor en los niños que en el adulto; la cantidad relativa referida á la unidad de peso es por el contrario más considerable. Así, la actividad respiratoria es más grande en la edad tierna: resultado desde luego explicable, porque debe compensar el niño por más grande producción de calor las pérdidas relativamente más considerables que le hace experimentar la pequeñez de su talla.

El cuadro siguiente indica alguno de los resultados obtenidos por Andral y Gavarret:

EDAD DE LOS INDIVIDUOS.	SU PESO medio en kilogramos.	CANTIDADES de carbono quemadas, en gramos.		CANTIDADES de ácido carbónico producidas, en gramos.		CANTIDADES de carbono quemadas en 24 horas y por kilogramo.
		En 1 hora.	En 24 horas.	En 1 hora.	En 24 horas.	
		8 años.	22'26	5'0	120'8	
15 años.	46'41	8'7	208'8	31'9	765'6	4 5
16 años.	53'39	10'8	259'2	39'6	950'4	4 8
18 á 20 años.	61'26 á 60'5	11'4	273'6	41'8	1003'2	4 5
20 á 24 años.	65'0 á 68'8	12'2	292'8	44'7	1073'6	4 3
40 á 60 años.	68'8 á 65'5	10'1	247'4	37'0	888'8	3 6
60 á 80 años.	65'5 á 61'2	9'2	220'8	33'7	809'6	3 4

Este cuadro hace resaltar claramente la influencia de la edad sobre la actividad respiratoria.

El cuadro siguiente indica la influencia del sexo y demuestra que la actividad de la respiración es más grande en el hombre que en la mujer:

INDIVIDUOS.	EDAD.	PESO DEL CUERPO en kilogramos.	ÁCIDO carbónico exhalado en 1 hora (gramos).	ÁCIDO carbónico exhalado por kilogramo en 1 hora.
Niño.	9 años 3/4	22'0	20'338	0gr'9245
Niña.	10 —	23'0	19'162	0 '8831
Hombre joven. . .	16 —	57'75	34'280	0 '5887
Mujer id.	17 —	55'75	25'342	0 '4546
Mujer.	28 —	82'00	36'623	0 '4466
Hombre.	35 —	65'50	33'530	0 '5119

Variaciones de la actividad de la respiración según diversas condiciones biológicas.—Nos falta indicar las variaciones que puede sufrir la actividad respiratoria en el mismo individuo según diversas circunstancias biológicas, tales como el estado de vigilia ó de sueño, el régimen, la inanición, la actividad muscular, la frecuencia y profundidad de las inspiraciones, las enfermedades, etc.

Influencia de la vigilia y del sueño.—Chossat y más tarde Scharling hicieron ya notar que la cantidad de ácido carbónico exhalada disminuía notablemente durante el sueño. Esta observación ha sido confirmada por C. Schmidt (1) y por Pettenkofer y Voit; estos últimos sabios anticiparon además el hecho importante de que, durante el sueño, la economía hace provisión de oxígeno, no hallándose en el ácido carbónico exhalado una parte notable del oxígeno absorbido. Los experimentos se verificaron sobre un hombre de 28 años, de peso de 60 kilogramos, y sometido á un régimen mixto ordinario. El individuo sometido al experimento se entregaba desde luego á un trabajo moderado.

(1) *Chemisches Centralblatt*, 1872, n.º 49.

	EXHALACIÓN		OXÍGENO absorbido.	RELACIÓN entre el oxígeno contenido en el ácido carbónico y el oxígeno absorbido $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$
	ÁCIDO CARBÓNICO por la piel y los pulmones en gramos.	AGUA por los pulmones y por la piel en gramos.		
Día. Desde las 6 de la mañana á las 6 de la tarde. . . .	532gr,9	344gr,4	234gr,6	1,65
Noche. Desde las 6 de la tarde á las 6 de la mañana. . .	378 6	483 8	474 3	0,58
Total en 24 horas.	911gr,5	828gr,2	708gr,9	0,93

Es de notar, sin embargo, que el hecho de que se trata está lejos de quedar establecido, habiendo demostrado los experimentos ulteriores que si en ciertos casos hay absorción de oxígeno por la noche, esta absorción puede observarse parecidamente en otras circunstancias.

La *invernación* es un sueño profundo, un letargo prolongado en que caen cierto número de animales al aproximarse la estación fría y que se prolonga con frecuencia durante muchos años.

Este estado se caracteriza por una lentitud considerable de los fenómenos de la respiración, lentitud á la cual corresponde un descenso sensible de la temperatura.

El cuadro de la página 470 contiene los hechos observados con este motivo por Regnault y Reiset, en los experimentos sobre marmotas y lagartos, hallándose estos animales aletargados ó dormidos.

En estado de letargo, una marmota consumió 19 veces menos oxígeno que en el de vigilia, y los $\frac{3}{5}$ de este oxígeno no se hallaron de nuevo en el ácido carbónico expirado. El animal permaneció 118 horas en la campana, inmóvil, salvo algunos débiles movimientos de inspiración y de expiración que se percibían de tarde en tarde. Luego la respiración estuvo extremadamente disminuida; de hecho, el animal solo consumió 13 gramos de oxígeno en 5 días. Al salir del aparato, su temperatura solo era de 12° , superior de 4° tan solo del aire ambiente. Durante el letargo hubo absorción de nitrógeno que se elevó á 0'0174 del peso de oxígeno consumido.

Al despertar, la respiración se hace más activa en las marmotas y, en el espacio de algunas horas, la temperatura propia del animal llega á 32° ó más. En el lagarto, cuya respiración es mucho menos activa que en los animales de sangre caliente, las diferencias entre los consumos de oxígeno para el estado de vigilia y de letargo, aunque muy sensibles, se acusan menos que en el caso precedente.

Influencia del trabajo muscular.—Scharling encerró en una garita de capacidad conocida, de la que podía sacar á voluntad y analizar el aire, un hombre al que había recomendado agitar una pesada maza: entregándose á violento trabajo muscular, este hombre exhaló una cantidad notable de ácido carbónico correspondiente á la combustión de 40'2 gramos de carbono por hora en vez de 12. Vierordt, E. Smith, Sczelkow y Ludwig, Pётtenkofer y Voit han confirmado esta observación, conforme por lo demás con el principio del equivalente mecánico del calor. Al trabajo realizado corresponde una absorción de calor que debe proporcionar la exajeración de los fenómenos de combustión; y como no es posible que una cantidad dada de calor se transforme entera en trabajo mecánico, resulta que la máquina animal debe producir, trabajando, un exceso de calor, lo que está de acuerdo con el experimento. Una vez montada, continúa funcionando, durante algún tiempo, con una actividad exajerada; las mismas inspiraciones, más numerosas, ejercen influencia sobre los fenómenos de combustión (pág. 490) y cesado todo trabajo, solo gradualmente readquiere la respiración su calma y ritmo ordinario.

Speck, que ha publicado extensas investigaciones sobre la respiración (1), admite que por cada kilográmetro de trabajo efectuado hay, por término medio, un aumento de 97^{cc} para el aire inspirado, de 0'0079 gramo para el oxígeno absorbido, de 0'010 gramo para el gas carbónico exhalado.

E. Smith ha hecho sus experimentos con un espirómetro portátil que da el volumen del aire expirado, el cual se dirigía á un sistema de compartimientos lleno de potasa. Siendo 1 la cantidad de ácido carbónico expirado en el reposo, se elevaba á 1'8 y 2'6 la del mismo expirado durante una marcha de 2 á 3 millas inglesas por hora. Durante el sueño fué solo de una mitad (0'5).

(1) *Schriften der Gesellschaft zur Förderung der gesammten Naturw. zu Marburg*, tomo X, p. 3. 1871.

Sczelkow y Ludwig han experimentado sobre conejos en reposo y sobre los mismos animales tetanizados. Las violentas convulsiones del tétanos han tenido por efecto aumentar en una fuerte proporción la cantidad de ácido carbónico exhalado y aumentar al mismo tiempo este cociente de $\frac{O \text{ en } CO_2}{O_2}$, ó lo que es igual, $\frac{CO_2}{O_2}$, que expresa la relación entre la cantidad de oxígeno contenido en el ácido carbónico y la del oxígeno absorbido. Este cociente tiende á aproximarse á la unidad, resultado que podría interpretarse admitiendo que el trabajo da lugar á un consumo de hidratos de carbono.

El cuadro que sigue indica algunos de los resultados obtenidos:

	duración del experimento en minutos.	número de las inspiraciones.	ácido carbónico exhalado en un minuto, en centímetros cúbicos.	oxígeno absorbido en un minuto, en centímetros cúbicos.	cociente respiratorio $\frac{CO_2}{O_2}$.	
1	{ Reposo. . . .	7,6	92	4,97	11,29	0,404
	{ Tétanos. . . .	6,5	82	13,69	12,11	1,13
2	{ Reposo. . . .	9,2	80	7,85	12,76	0,618
	{ Tétanos. . . .	5,1	107	17,62	19,02	9,927
3	{ Reposo. . . .	9,6	82	10,58	14,13	0,749
	{ Tétanos. . . .	7,1	104	19,25	18,86	1,024
4	{ Reposo. . . .	9,2	140	6,99	17,47	0,400
	{ Tétanos. . . .	5,1	130	19,61	30,35	0,646

En fin, damos aquí los resultados concordantes obtenidos por Pettenkofer y Voit, que experimentaron sobre un hombre que se entregaba en la cámara respiratoria á un trabajo muscular violento. Comparando estos resultados con los que se consignan más arriba, página 480, que se refieren al mismo hombre ejerciendo un trabajo moderado, se demostrará el aumento notable de las cantidades de ácido carbónico y de agua exhaladas por el trabajo muscular violento.

	ÁCIDO carbónico exhalado por los pulmones y por la piel, en gramos.	AGUA exhalada por los pulmones y por la piel, en gramos.	OXÍGENO absorbido.	COCIENTE respiratorio $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$
Día, ejercicio vio- lento.	884,6	1094,8	294,8	2,18
Noche.	399,6	847,3	639,7	0,44
Total en 24 horas.	1284,2	2042,1	934,5	0,98

En cuanto á las cifras que expresan la absorción del oxígeno, no parecen aceptables: en efecto, están contradichas por las que se dan más lejos y que tienden á probar que al aumento de la cantidad de ácido carbónico, por el hecho del trabajo muscular, corresponde también aumento de la cantidad de oxígeno absorbido. Añadamos que en el envenenamiento por el curare, en que la actividad muscular está abolida, Zuntz (1) ha demostrado la disminución de las cantidades de oxígeno absorbido y de ácido carbónico exhalado.

Influencia del régimen.—Estudiemos primero la influencia que la composición de los alimentos ejerce sobre las combustiones respiratorias, es decir, sobre las cantidades de oxígeno absorbidas y de ácido carbónico formadas. Sábese que este último no contiene todo el oxígeno absorbido, sirviendo una parte de éste para quemar el hidrógeno. Luego, según que la cantidad de hidrógeno que habrá sido quemada sea más ó menos considerable, la relación que existe entre el oxígeno contenido en el ácido carbónico y el oxígeno absorbido tenderá á disminuir ó aumentar. Aumenta para un régimen vegetal, rico en hidratos de carbono, pobre en materias albuminoideas y grasas. Los hidratos de carbono, tales como la celulosa, las materias amiláceas y azucaradas, conteniendo bastante oxígeno para la combustión de su hidrógeno, exigirán para la combustión completa precisamente una cantidad de oxígeno que corresponda á su riqueza en carbono. Luego si los alimentos contuviesen solo hidratos de carbono, es claro que todo el oxígeno absorbido para quemarlos debería encontrar-

(1) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XII, p. 522.

se en el ácido carbónico producido y el cociente respiratorio $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ se-

ría igual á la unidad. Pero los alimentos vegetales contienen materias albuminoideas y son con frecuencia ricos en materias grasas. Ahora bien, unas y otras, sobre todo estas últimas, no contienen bastante oxígeno para quemar el hidrógeno; queda pues un exceso de hidrógeno cuya combustión debe consumir una parte del oxígeno absorbido. Estas consideraciones explican el doble hecho que resalta principalmente de los experimentos de V. Regnault, ó sea que para una misma cantidad de oxígeno absorbido, un carnívoro proporciona menos ácido carbónico que un herbívoro, y que la relación entre el oxígeno contenido en el ácido carbónico y el oxígeno absorbido es más considerable en los herbívoros que en los carnívoros. Esta doble conclusión resulta de la comparación de las cifras inscritas en el cuadro de la página 470, relativa á pollos sometidos á un régimen vegetal ó animal.

Hemos dicho más arriba, que generalmente el oxígeno absorbido no se encontraba ya por completo en el ácido carbónico exhalado. Puede ocurrir por lo tanto que no suceda así. En primer lugar, el hecho en cuestión está subordinado á la duración del experimento. En uno que no se prolongue más de algunas horas podría ocurrir lo contrario. Así es como Pettenkofer y Voit hallaron que el ácido carbónico exhalado durante el día puede contener más oxígeno del absorbido por el organismo. Pero, durante la noche, el equilibrio se restablece, como hemos indicado en la página 483. Así, en las condiciones normales y considerando el fenómeno de la respiración, no en un momento dado, sino durante un período de cierta duración, el ácido carbónico exhalado no contiene todo el oxígeno absorbido. Podemos convencernos de la exactitud de esta observación consultando el cuadro de la página 488. Demuéstrase que el cociente res-

piratorio $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$, que expresa la relación entre la cantidad de oxígeno

contenido en el ácido carbónico y la cantidad de oxígeno absorbido, pasa de la unidad en cierto número de casos, sea de día ó por la noche, pero que para un período de 24 horas, si se divide la cantidad de oxígeno contenida en el ácido carbónico exhalado por la de oxígeno absorbido, este cociente no llega á una unidad.

Sin embargo, el fenómeno de que se trata puede estar sometido á otra perturbación. En los experimentos en que se recoge todo el ácido carbónico, el procedente del conducto digestivo se mezcla con el resultante de las combustiones respiratorias, y este desprendimiento de gas carbónico, producido por una especie de fermentación intestinal, puede ejercer cierta influencia sobre el valor del cociente $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$. Esta influencia se acentúa en los experimentos de Pettenkofer

y Voit sobre la respiración de un perro (1), experimentos que hacen luz sobre la influencia que los cambios del régimen y las malas digestiones productoras de gases intestinales, pueden ejercer sobre el valor de la relación de que se trata. Esto constituye, como hemos dicho, una perturbación del fenómeno.

La ingestión de los alimentos activa los fenómenos de nutrición y de desasimilación en el organismo. Durante la digestión, las cantidades de aire inspirado y expirado aumentan sensiblemente.

Vierordt ha hecho sobre este asunto experimentos concluyentes y demostrado por un gráfico que existe correlación entre el aumento de los volúmenes de aire inspirado por minuto y de ácido carbónico expirados en el mismo tiempo: ambos fenómenos alcanzan su máximo una ó dos horas tras de la comida. Cosa notable, el máximo de secreción de la urea no coincide con el máximo de formación de ácido carbónico, sino que ocurre algunas horas más tarde.

La *abstinencia* y por más razones la *inanición* deprimen por el contrario la actividad respiratoria. Disminuyen las cantidades de oxígeno absorbidas y de gas carbónico eliminadas. Se cuentan á este propósito grande número de experimentos debidos á Boussingault, Schmidt, Regnault y Reiset, Pettenkofer y Voit, J. Ranke, Dittmar, Finkler, etc.

Boussingault (2) ha estudiado la respiración en tórtolas sometidas á la inanición.

Enuncia así el resultado general de sus investigaciones: «Por el hecho de la respiración, el animal inanimado quema solo como una mitad del carbono y del hidrógeno que consume bajo la influencia del régimen alimenticio.»

Regnault y Reiset determinaron la absorción del oxígeno y el

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1863. Sup.º II.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XI, p. 446.

desprendimiento de ácido carbónico durante la inanición en conejos y pollos. Véase por los números inscritos en el cuadro de la página 470 que las combustiones respiratorias se hacen sensiblemente lentas durante la inanición y que la relación entre el oxígeno contenido en el gas carbónico y el absorbido, esto es, el cociente respiratorio, tiende á bajar en tales condiciones en los animales herbívoros. De hecho, viven entonces á expensas de su propia substancia, y desde luego, de su grasa: vuélvense carnívoros. Pettenkofer y Voit experimentaron sobre un perro de 32 kilogramos que, sometido á un régimen abundante, exhalaba en 24 horas 840⁶4 gramos. D. Finkler (1) confirmó estos resultados experimentando sobre conejos. La inanición disminuye la proporción de ácido carbónico exhalado y la de oxígeno absorbido, pero la disminución es menos rápida para el oxígeno, ó en otros términos, el cociente respiratorio disminuye como en los carnívoros. La disminución de la secreción de urea está lejos de ser proporcional á la del ácido carbónico. J. Ranke (2) ha observado el mismo hecho en un experimento que hizo sobre sí mismo. El cuadro siguiente indica los resultados que obtuvo, en lo respectivo á las cantidades de ácido carbónico exhaladas en 24 horas durante la abstinencia y bajo el influjo de diversos regímenes:

	ÁCIDO carbónico exhalado en 24 horas, en gramos.	CARBONO quemado en 24 horas, en gramos.
Abstinencia.	662 ⁹	180 ⁸
Id.	663 ⁵	180 ⁹
Régimen de carne (1.832 g. diarios).	847 ⁵	231 ²
Régimen no nitrogenado. { 130gr de grasa.	735 ²	200 ⁵
{ 300gr de almidón.		
{ 100gr de azúcar.		
Régimen mixto ordinario.	791 ¹	215 ⁷
— muy abundante.	925 ⁶	252 ⁴
— del equilibrio de nitrógeno (tanto nitrógeno en los alimentos como en la excreta).	759 ⁵	207

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 387. 1880.

(2) *Tetanus*, p. 234.

El cuadro que sigue resume cierto número de experimentos debidos á Pettenkofer y Voit é indica el influjo de la abstinencia, del régimen, del trabajo y del reposo, del estado de vigilia y de sueño sobre los fenómenos químicos de la respiración en el hombre.

NÚMERO DE LOS EXPERIMENTOS.	RÉGIMEN.														
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
Ácido carbónico exhalado.	Día.	379	316	695	930	533	539	527	885	828	580	596	522	481	396
	Noche.	360	360	695	930	379	404	403	400	306	423	442	331	451	290
	En 24 horas..	739	695	1127	902	943	930	1285	1134	1003	1038	839	859	932	686
Agua exhalada.	Día.	444	463	814	1425	344	534	446	1095	1035	696	644	681	535	469
	Noche.	385	351	814	352	484	475	511	947	377	414	563	359	536	427
	En 24 horas..	829	814	1777	828	1009	957	2042	1412	1110	1207	925	1071	1071	896
Oxígeno absorbido.	Día.	450	420	743	922	235	469	418	295	795	632	566	551	397	379
	Noche.	330	323	743	150	474	450	449	660	211	218	310	283	453	215
	En 24 horas..	780	743	1072	709	919	867	955	1006	850	876	808	830	850	594
Urea en la orina.	Día.	15'9	14'4	26'3	11'9	21'5	17'8	19'2	20'1	18'9	23'2	31'3	16'5	18'5	20'0
	Noche.	10'9	11'9	26'3	13'1	15'7	17'6	18'0	16'2	18'4	32'6	38'4	11'2	20'3	18'6
	En 24 horas..	26'8	26'3	25'0	31'2	35'4	37'2	36'3	37'3	55'8	69'7	27'7	38'8	38'8	38'6
CO ₂ O ₂	Día.	0'69	0'66	0'68	0'73	1'75	0'84	0'92	2'18	0'67	0'67	0'77	0'71	0'69	0'88
	Noche.	0'69	0'71	0'71	0'24	0'58	0'65	0'44	1'06	1'41	1'04	0'84	0'69	0'72	1'01
	En 24 horas..	0'69	0'68	0'80	0'94	0'74	0'78	0'98	0'82	0'90	0'86	0'75	0'80	0'80	0'84

ABSTINENCIA.

ALIMENTACIÓN MIXTA.

ALIMENTACIÓN

RÉGIMEN.

rica en nitrógeno.

sin nitrógeno.

Comida mañana ó tarde.

Régimen mixto.

El resultado más sorprendente de los experimentos incluídos en este cuadro es el aumento notable de la cantidad de ácido carbónico producido durante el trabajo. A esta cantidad, que es independiente del régimen, corresponde por lo general un aumento de la cantidad de oxígeno absorbido.

En general también, la cantidad de oxígeno absorbido durante el día puja notablemente á la absorbida por la noche. Por lo tanto se demuestran bajo este punto de vista algunos datos contradictorios.

En fin, el cociente respiratorio $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ es muy variable, según el

régimen, el estado de reposo ó de trabajo, de vigilia ó de sueño. Para un período de 24 horas jamás alcanza la unidad (página 485).

Influencia de los ingesta.—En lo que precede hemos tratado de la influencia del régimen en general. Es útil conocer la acción particular que ejercen sobre los fenómenos respiratorios un gran número de sustancias ingeridas, ya como alimentos y condimentos ó cual medicamentos. Desgraciadamente solo se cuenta pequeño número de experimentos exactos sobre este asunto. Sábese que la ingestión de las bebidas alcohólicas disminuye la producción del ácido carbónico: esto resulta de un experimento ya antiguo de Scharling, que encerró en su garita (página 484) á un beodo. La cantidad de carbono quemado por hora se elevó solo á 7'035 gramos en vez de 12 gramos. Esta disminución no proporciona la medida exacta de la debilitación de las combustiones respiratorias. Solo la cantidad de oxígeno absorbida hubiera dado esta medida. Es de notar, en efecto, que el alcohol contiene un exceso de hidrógeno, y que cierta cantidad de oxígeno absorbido debe emplearse en formar agua con este hidrógeno.

Ciertos aceites esenciales disminuyen también la cantidad de ácido carbónico exhalado. Estas y otras sustancias pudieran ejercer influencia sobre los fenómenos de nutrición. Obran á la manera de los medicamentos que hacen lento el movimiento de desasimilación y que por consecuencia hacen menos imperiosa la necesidad de respirar y también de reparar las pérdidas sufridas por la respiración. Estos son los medicamentos que se llaman de reserva ó de ahorro. Su influencia sobre los fenómenos respiratorios es evidente: hay necesidad de que se estudie con experimentos exactos. En lo que concierne al té y al café, son contradictorias las aserciones de los

autores. Algunos fisiólogos admiten que el té y el café disminuyen la proporción de ácido carbónico exhalado en un tiempo dado. E. Smith, por el contrario, coloca al té y al café entre los «excitantes respiratorios.» Asegura que estas substancias aumentan la exhalación del ácido carbónico cual los azúcares, el rom, la leche, el cacao, la cerveza fuerte, la caseína, el gluten, la gelatina, la albúmina. Estas substancias se hallan colocadas por el orden de su actividad decreciente, ocupando el té la cabeza de la lista. Otras substancias, tales como el almidón, la grasa, el aguardiente, el whisky, la ginebra, y en general los licores fuertes, no son excitantes de la respiración y no aumentan la proporción de ácido carbónico exhalado. Esta clasificación, en que el rom ocupa un lugar tan apartado del aguardiente, y en la cual figuran además materias alimenticias propiamente dichas, nos parece disparatada. Todo ello merece confirmación.

De Böck y Bauer demostraron (1) que la ingestión de la morfina disminuye las proporciones exhaladas de ácido carbónico y de oxígeno consumido en los animales aletargados por dicho medicamento, y que aumenta por el contrario estas mismas cantidades en los gatos, que excita fuertemente. En fin, según Ch. Livon (2), pequeñas dosis de morfina disminuyen la actividad respiratoria, en tanto que la aumentan dosis elevadas.

Influjo de la frecuencia de las inspiraciones.—Ya hemos hecho notar la influencia que ejercen la frecuencia y la profundidad de las inspiraciones sobre la composición del aire expirado (pág. 453). A medida que aumenta el número de las inspiraciones en un tiempo dado, el aire expirado se hace menos rico en ácido carbónico. No debe concluirse de este hecho que la actividad de las combustiones respiratorias disminuye en estas circunstancias. Ocurre lo contrario, como ha demostrado Vierordt.

El cuadro siguiente resume los experimentos de este fisiólogo.

(1) *Zeitschrift für Biologie*, t. X, p. 340. 1874.

(2) *Comptes rendus*, t. XC, p. 321.

NÚMERO de inspiraciones por minuto.	ÁCIDO carbónico en 100 vol. de aire expirado.	AIRE inspirado en 1 minuto en centímetros cúbicos.	ÁCIDO carbónico expirado en 1 minuto en centímetros cúbicos.	ÁCIDO carbónico exhalado en una expiración en centímetros cúbicos.
6	5'7	3'000	171	28'5
12	4'1	6'000	216	20'5
24	3'3	12'000	396	16'5
48	2'9	24'000	696	14'5
96	2'7	28'900	1'296	13'5

Vése que las cantidades de ácido carbónico exhalado por minuto aumentan considerablemente con la frecuencia de las inspiraciones, ó si se quiere, con los volúmenes de aire introducidos en el pulmón. Llégase á la misma conclusión considerando los experimentos relatados en la pág. 454 relativos á la influencia que ejercen sobre la proporción del ácido carbónico contenido en el aire expirado el número y la profundidad de las inspiraciones. El aumento de volumen del aire inspirado, que rebaja la proporción centesimal de ácido carbónico, altera en fuerte proporción la cantidad de ácido carbónico expirado en un tiempo dado. Esto demuestra el cuadro siguiente, calculado por los datos inscritos en la pág. 454.

I. 239 ^{cc} POR EXPIRACIÓN.		II. 442 ^{cc} POR EXPIRACIÓN.		III. 1400 ^{cc} POR EXPIRACIÓN.	
Volumen de aire expirado por minuto.	Acido carbónico por minuto.	Volumen de aire expirado por minuto.	Acido carbónico por minuto.	Volumen de aire expirado por minuto.	Acido carbónico por minuto.
1.º 5385 ^{cc}	23 ^{cc} ,5	4420 ^{cc}	22 ^{cc} ,4	7000 ^{cc}	29 ^{cc} ,5
2.º 5960	21 ,8	6630	27 ,8	21000	48 ,9
3.º 7790	25 ,3	13260	29 ,4	28000	56 ,0

En la primera serie de experimentos, en que los volúmenes de aire inspirado no variaron notablemente, la cantidad del ácido carbónico expirado por minuto se mantiene casi constante. No ha sucedido así en la segunda y sobre todo en la tercera serie de experimen-

tos, en que los volúmenes de aire inspirado variaron notablemente con la frecuencia de las inspiraciones. Véase que la cantidad de ácido carbónico exhalada en un minuto aumentó en fuerte proporción, al mismo tiempo que el volumen del aire inspirado. Berg y Vierordt sacaron la misma conclusión de sus numerosos experimentos. Estos demuestran que la frecuencia y sobre todo la profundidad aumentan la proporción de ácido carbónico formado en la unidad de tiempo.

Influencia de la circulación.—Con el aumento del número de los latidos cardíacos, más grande cantidad de sangre pasa por los pulmones en un tiempo dado. En estas condiciones, la necesidad de respirar se hace generalmente imperiosa, y la frecuencia ó la profundidad de las inspiraciones aumenta. Entran pues en los pulmones á la vez más sangre y más aire en un tiempo dado. De aquí el aumento en las cantidades de oxígeno absorbidas y de ácido carbónico formadas.

Influencia de las enfermedades.—Debe hacerse sentir en muy grande número de casos, sobre todo cuando la temperatura sufre variaciones sensibles, lo que ocurre, como se sabe, en multitud de enfermedades. Desgraciadamente, solo se poseen sobre este aumento tan importante un pequeño número de observaciones. Doyère estudió la respiración en los coléricos (1). En el período álgido de esta enfermedad, la cantidad de ácido carbónico exhalado disminuye al mismo tiempo que la temperatura; más tarde, antes de la muerte, la temperatura se eleva de nuevo sin que la cantidad de ácido carbónico exhalado aumente.

Más recientemente, Pettenkofer y Voit han estudiado la respiración diurna y nocturna en un diabético y en otro individuo afecto de leucocitemia. En el diabético, la absorción de oxígeno y exhalación de ácido carbónico se hallaban sensiblemente más disminuidas que en el estado normal (véase el cuadro que sigue). En efecto, tomando una cantidad considerable de alimento, este enfermo dió por día 394'5 gramos de azúcar no quemado: muy debilitado, no se entregaba á ejercicio alguno. El individuo enfermo de leucocitemia dormía solo seis horas. Hé aquí, por lo demás, los resultados numéricos de estos experimentos:

(1) *Compt. rend.*, t. XXVI, p. 454.

	ÁCIDO carbónico exhalado por la piel y los pulmones, en gramos.	AGUA exhalada por la piel y los pulmones en gramos.	OXÍGENO absorbido en gramos.	COCIENTE respiratorio $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$
Diabetes.				
Día.	559'3	308'6	278'0	94
Noche.	300'0	302'7	294'2	79
Total.	859'3	611'3	572'2	84
Leucocitemia.				
Día.	480'9	322'1	346'2	101
Noche.	499'0	759'2	329'2	110
Total.	979'9	1081'3	675'4	105

En la fiebre, en que se eleva la temperatura, háse demostrado un aumento en las cantidades de oxígeno absorbido y de ácido carbónico exhalado. Colasanti (1) ha obtenido á este propósito los resultados siguientes, en experimentos hechos sobre un conejo sometido á la abstinencia y afecto de movimiento febril á consecuencia de una herida del intestino grueso: la respiración de este animal se había estudiado anteriormente en estado fisiológico:

	CANTIDADES de oxígeno absorbidas por kilogramo y por hora.	CANTIDADES de ácido carbónico exhaladas por kilogramo y hora.	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	TEMPERATURA ambiente.	TEMPERATURA del recto.
Estado normal.	948 ^{cc.} .17	87 ^{cc.} .06	0.92	18°. 7	37°. 1
Fiebre ligera.	1137 .5	940 .5	0.83	17°. 5	38°. 5
Fiebre intensa.	1242 .6	1201 .59	0.96	15°. 9	39°. 7

Estos experimentos habrían sido más concluyentes si la temperatura exterior se hubiese mantenido constante. Ninguna duda cabe, sin embargo, de que el aumento demostrado en los cambios gaseo-

(1) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XIV, p. 125 y 469.

sos no guarda proporción con los débiles cambios de la temperatura ambiente, ni marchan paralelos con el aumento de la temperatura rectal.

Liebermeister (1) demostró un resultado parecido en lo respectivo á la exhalación del ácido carbónico en los enfermos de fiebre intermitente y de tifoidea. Durante el período febril hay producción más abundante de ácido carbónico que en la apirexia. Liebermeister observó una correlación entre las cantidades de calor producidas y las de ácido carbónico exhaladas. Sin embargo, este punto requiere nuevas investigaciones, ante algunos datos contradictorios. En efecto, en muchas series de experimentos hechos sobre perros afectos de fiebre, no ha demostrado siempre Senator (2), con el aumento de las cantidades de calor emitido, un acrecentamiento regular en las de ácido carbónico exhalado; admite que en los casos más favorables este aumento apenas alcanza el 30 á 40 por 100. Más recientemente, G. Wertheim (3) ha hecho, sobre la respiración de los febricitantes, experimentos de los cuales resulta que la cantidad de ácido carbónico exhalado en 24 horas variaba de 415 á 809 gramos: el término medio ha sido de 593 gramos diarios.

Variaciones de la actividad respiratoria, según diversas condiciones exteriores.—En lo que precede hemos indicado las variaciones que experimenta la actividad respiratoria bajo la influencia de diversas condiciones biológicas. Nos falta estudiar la que ejercen condiciones extrañas al individuo, tales como la luz, la temperatura, la presión, la composición del aire inspirado, etcétera.

Influencia de la luz.—Diversos observadores trataron de determinar la influencia que puede ejercer la luz sobre la actividad respiratoria. Experimentando sobre ranas mantenidas sensiblemente á la misma temperatura, Moleschott (4) halló que estos animales exhalan á la luz por hora y por kilogramo una cantidad de ácido carbónico superior en $\frac{1}{12}$ á $\frac{1}{4}$ á la que es exhalada en la obscuridad. Los

(1) *Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers*. Leipzig, 1875, p. 327-340.

(2) Senator. *Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung*. Berlin, 1873.

(3) *McAlly's Jahresbericht*, t. XI, p. 387, 1881.

(4) *Wiener Medic. Wochenschrift*, 1853, p. 161. *Ibid.*, 1855, p. 681. *Rendiconti del' Instit. Lombardo di scienze e lettere*, 1879. Série II, t. III, p. 11.

experimentos se hicieron tanto sobre animales intactos como sobre ranas cegadas por la aplicación del nitrato argéntico sobre la córnea.

Selmi y Piacentini (1) operaron sobre perros alumbrados por rayos de refrangibilidades diversas. En la luz violeta, la exhalación del ácido carbónico fué la más débil, la más fuerte en la luz amarilla, notable aún en la verde, ménos en la azul. En experimentos hechos sobre un ratón, siendo 100 la exhalación de ácido carbónico en la luz blanca, resultó de 87'73 para la luz violeta, 103'77 en la azul, 106'03 en la verde, 126'03 en la amarilla, 92 en la roja. Pott (2) ha confirmado de una manera general estos resultados, pero vió diferencias más grandes según la naturaleza de la luz. Supuesta igual á 100 la exhalación de ácido carbónico en la luz blanca, resulta 86'89 en la violeta, 122'63 en la azul, 128'52 en la verde, 174'79 en la amarilla y 93'38 en la roja. En lo respectivo al influjo de los rayos amarillos, J. Moleschott y S. Fubini (3) llegaron á un resultado distinto. En las ranas, la producción de ácido carbónico en la luz amarilla y roja solo es de 103 para 100 de ácido carbónico exhalado en la obscuridad.

Pflüger y Platen tomaron otro punto de vista. Queriendo estudiar la influencia que pueden ejercer sobre la exhalación del ácido carbónico las impresiones luminosas de la retina, han experimentado sobre conejos cuyos ojos guarnecían vidrios transparentes, negros, ú opérculos á propósito para interceptar la luz. Hé aquí los resultados que obtuvieron en lo respectivo á la exhalación de ácido carbónico y absorción del oxígeno en las condiciones opuestas de obscuridad y de luz. Además, los animales estaban traqueotomizados.

EXHALACIÓN DE ÁCIDO CARBÓNICO.

Obscuridad.	Luz.
100	114

ABSORCIÓN DE OXÍGENO.

Obscuridad.	Luz.
100	116

Influencia de la temperatura.—Ha sido reconocida y justamente apreciada por Lavoisier y por Crawford. Siendo sensiblemente constante la temperatura propia de los animales de sangre caliente, es

(1) Hoppe Seyler. *Phys. Chem.*, p. 53, et *Chem. Centralb.*, n.º 49.

(2) R. Pott. *Vergleichende Untersuchung über die Mengenverhältnisse der Durch die Respiration ausgeschiedenen Kohlensäure*, etc. Thèse inaugurale. Jena, 1875.—Hoppe-Seyler. *Phys. Chem.*, p. 573.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 390, 1880.

claro que el descenso de la temperatura exterior debe tener por consecuencia un aumento en la producción de calor, y por lo mismo una exaltación en la actividad respiratoria. Los habitantes de los países fríos tienen necesidad, para calentarse y para mantener la temperatura de su cuerpo á 38° por encima del aire ambiente, de quemar una cantidad más grande de carbono y de hidrógeno que los habitantes de los climas templados y calientes. De aquí consecuencias importantes, no solo bajo el punto de vista de la respiración, sino también de la nutrición y del régimen. Este exceso de carbono y de hidrógeno, que los habitantes de las regiones glaciales están obligados á quemar, ha de proporcionarse cada día por el alimento, y la composición de éste debe estar en relación con las necesidades respiratorias. Así es. Sábese que los esquimales y los lapones no solamente consumen una cantidad considerable de alimentos, sino que toman además abundante grasa.

Débanse á Vierordt (1) experimentos comparativos sobre la actividad respiratoria y de la circulación á diferentes temperaturas. Están resumidos en el cuadro que sigue:

	TEMPERATURA 8°47°.	TEMPERATURA 19°40°.
Pulsaciones por minuto.	72'7	71'3
Inspiraciones por minuto.	12'16	11'57
Volumen del aire inspirado en un minuto, en centímetros cúbicos.	6672 ^{cc}	6106 ^{cc}
Acido carbónico expirado en un minuto, en centímetros cúbicos.	299'3	257'11
Acido carbónico en 100 volúmenes de aire expirado.	4'28	4'0
Volumen de una expiración en centímetros cúbicos.	548 ^{cc}	52 ^{cc} '8

Letellier (2) ha estudiado la influencia de las temperaturas extre-

(1) *Physiologie des Athmen's.*

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.* [3], t. XIII, p. 478.

mas sobre la respiración en los animales de sangre caliente. Experimentó sobre aves y pequeños mamíferos. En estos experimentos, habiendo variado la temperatura entre límites más extensos que los indicados en el cuadro precedente, han sido mucho más acentuadas las diferencias entre las cantidades de ácido carbónico exhaladas en el mismo tiempo: la producción de este gas ha descendido casi á la mitad por un calor de 30° á 40°. El cuadro siguiente indica las cantidades de ácido carbónico producidas en una hora por animales pequeños á la temperatura ordinaria, á otra elevada y á una baja temperatura:

	CANTIDADES DE ÁCIDO CARBÓNICO PRODUCIDAS EN UNA HORA.		
	Temperatura ordinaria 15 á 20°.	de 30 á 40°.	hacia 0°.
Por un canario.	0gr,250	0gr,129	0gr,325
Por una tórtola.	0 ,684	0 ,366	0 ,974
Por dos ratones.. . . .	0 ,498	0 ,268	0 ,531
Por un conejillo de Indias.	2 ,080	1 ,453	3 ,006

Estos experimentos se emprendieron de nuevo y han sido confirmados en estos últimos tiempos por diversos observadores.

Hé aquí desde luego los resultados á que llegaron Colasanti (1) y Finkler (2), operando ambos sobre conejillos de Indias, el primero en estío, el segundo en invierno:

(1) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XIV, p. 92.

(2) *Idem*, p. 471.

EXPERIMENTOS DE COLASANTI.

MEDIAS de 20 experimentos.	TEMPERATURA ambiente.	OXIGENO absorbido por hora y por kilogramo en centímetros cúbicos.	ÁCIDO carbónico exhalado por hora y por kilogramo en centímetros cúbicos.	COCIENTE respiratorio $\frac{CO_2}{O_2}$
1 á 10	16° 9	1086 ^{cc.} 8	937.01	0.86
	7° 3	1496 .66	1202.44	0.80
11 á 20	21° 3	1134 ^{cc.} 3	992.8	0.88
	7° 8	1643 .4	1457.1	0.88

En los experimentos de Finkler, las diferencias han sido más acentuadas aún, en razón á la mayor desigualdad térmica.

EXPERIMENTOS DE FINKLER.

MEDIAS de 20 experimentos.	TEMPERATURA ambiente.	OXIGENO absorbido por hora y por kilogramo en centímetros cúbicos.	ÁCIDO carbónico exhalado por hora y por kilogramo en centímetros cúbicos.	COCIENTE respiratorio $\frac{CO_2}{O_2}$
1 á 21	26° 21	1118 ^{cc.} 5	1057.4	0.94
	3° 64	1856 .5	1554.8	0.83

Así, en estos últimos experimentos, para la diferencia de unos 22° 5' entre las temperaturas ambientes, la proporción de oxígeno absorbido aumentó de 1 á 1'66 y la de ácido carbónico exhalado de 1 á 1'47.

Débanse al duque Carlos Teodoro de Baviera experimentos muy continuados sobre el mismo asunto. Hiciéronse con un aparato de Pettenkofer y Voit de dimensiones reducidas, en el cual permaneció el animal sometido al experimento durante 6 meses, lo que ha permitido evaluar el conjunto de las mutaciones ocurridas en la economía, y demostrar en especial la actividad creciente de los fenómenos

respiratorios con el descenso de la temperatura. Creemos que deben citarse tales resultados, porque demuestran que á un aumento en la cantidad de oxígeno absorbido corresponde también, en general, otro aumento en la proporción de ácido carbónico exhalado. Estos resultados parecen invalidar la observación hecha por Pettenkofer y Voit sobre que puede almacenarse en la economía una cantidad notable de oxígeno (pág. 479). Hé aquí las cifras dadas por el duque Carlos Teodoro de Baviera: están calculadas para una duración de 6 horas:

EXPERIMENTOS.	TEMPERATURA ambiente.	PÉRDIDA de peso del cuerpo.	EXHALACIÓN de ácido carbónico.	ABSORCIÓN del oxígeno en gramos.
1	— 5.5	12.4	19.83	17.48
2	— 4.7	11.6	21.31	20.54
3	— 3.2	14.8	22.03	21.38
4	— 3	10.4	18.42	18.26
5	+ 0.2	10.9	18.24	19.95
6	+ 1.3	12.1	18.92	17.73
7	+ 2	12.6	17.87	15.79
8	+ 2.4	12.7	19.21	18.13
9	+ 3.1	15.4	21.97	20.61
10	+ 5.0	12.9	17.90	14.82
11	+ 12.3	13.9	17.63	17.71
12	+ 14.1	18.3	16.94	16.75
13	+ 15.6	19.9	17.36	15.80
14	+ 16.3	14.6	15.73	14.74
15	+ 18.0	12.5	13.93	12.30
16	+ 19.8	16.3	15.88	—
17	+ 20.1	13.4	14.34	12.78
18	+ 20.3	14.5	14.96	14.00
19	+ 27.8	16.2	13.18	—
20	+ 29.6	21.3	13.12	10.87
21	+ 29.7	15.8	12.81	13.91
22	+ 30.8	17.3	12.03	—

Notaráse que con la elevación de temperatura las cantidades de oxígeno absorbido y de ácido carbónico exhalado van disminuyendo, si no de una manera regular é inversamente proporcional al aumento de la temperatura, á lo menos, en total, de modo sensible y significativo. Paralelamente se ha demostrado una disminución del peso del animal, privado de alimentos y de agua mientras dura el experimen-

to, resultado que debe atribuirse á las pérdidas crecientes de agua que experimenta á medida que la temperatura se eleva.

Hé aquí, en último término, los resultados concordantes de algunos experimentos emprendidos por Voit (1) sobre un hombre sano, de 71 kilogramos de peso y que permaneció repetidas veces durante 6 horas en la caja del aparato, absteniéndose de todo movimiento voluntario:

DATOS. — 1876	TEMPERATURA ambiente.	ÁCIDO carbónico exhalado en gramos.	NITRÓGENO en la orina en gramos.
10 Febrero.	4.4	210	4.23
3 —	6.5	206	4.05
31 Enero.	9.0	192	4.20
24 Febrero.	14.3	155	3.81
21 Enero.	16.2	158.3	4.00
7 Febrero.	23.7	164.8	3.40
14 —	24.2	166.5	3.34
17 —	26.7	160.0	3.97
21 —	30.0	170.6	

Como en los experimentos precedentes, demostramos de una manera general que las cantidades de ácido carbónico exhalado disminuyen con la elevación de la temperatura, aunque esta disminución no marche regularmente. Para los animales de sangre fría, se ha observado lo contrario: la proporción de ácido carbónico exhalado aumenta con la temperatura. H. Aubert (2) ha hecho á este propósito los experimentos siguientes: hizo respirar á las ranas, por una parte, en la atmósfera de nitrógeno, por otra en el aire; en ambos casos la proporción de ácido carbónico aumentó con la temperatura y, resultado conforme con el que observaron Regnault y Reiset, las cantidades de ácido carbónico exhaladas en un tiempo dado han sido sensiblemente iguales, ora las ranas respirasen en el aire, ora en el ácido carbónico. El autor saca la consecuencia, evidentemente errónea, de que la absorción del oxígeno y la producción de ácido carbónico son fenómenos independientes entre sí. Como quiera que

(1) *Zeits. für Biol.*, t. XIV, p. 57.

(2) *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XXVI, p. 293.

sea, puede admitirse que los animales de sangre fría, en los cuales la respiración es poco activa y que están, hasta cierto punto, á merced de la temperatura ambiente, escapan á la necesidad de resistir el descenso térmico por un aumento de la actividad de los fenómenos respiratorios.

¿Qué debe concluirse de todo ello? que Lavoisier y Crawford habían reconocido justamente la correlación que existe entre la actividad respiratoria y la producción de calor. Un animal que tenga necesidad de calentarse mucho quema más materias combustibles, absorbe por consecuencia más oxígeno y exhala más ácido carbónico. Y nunca se insistirá bastante sobre el punto relativo á que el oxígeno empleado en los fenómenos respiratorios para formar ácido carbónico y agua desprende, por este hecho, tanto calor como producirían quemando en el oxígeno las substancias desasimiladas, cualquiera sean por lo demás las reacciones intermediarias que puedan verificarse en la economía. En una palabra, que la combustión se haga bruscamente ó por muchas fases sucesivas, vaya precedida ó acompañada de fenómenos de hidratación, de fermentación, de desdoblamiento, el resultado final, suponiendo que la oxidación sea completa, será siempre una producción de calor equivalente al calor de combustión de las materias desaparecidas.

Influencia del descenso de la temperatura del cuerpo.—Hemos visto más arriba que un animal de sangre caliente reacciona contra el enfriamiento de su cuerpo, con más grande actividad de los fenómenos respiratorios, de manera que mantiene sensiblemente constante su temperatura propia. Puede ocurrir sin embargo que ésta descienda por la influencia prolongada de un frío riguroso y sobre todo por la inmersión en los baños fríos. Cuando esta inmersión dura poco, produce los efectos que acabamos de describir, esto es, aumento de la cantidad de oxígeno absorbido y de ácido carbónico exhalado (1). No ocurre así cuando la temperatura propia del animal desciende bajo el influjo de la inmersión prolongada en un medio frío. Los movimientos respiratorios se hacen entonces menos profundos y menos frecuentes (2), la absorción de oxígeno disminuye cual la exhalación de gas carbónico. La proporción del oxígeno contenido en la sangre disminuye, como demostraron Mathieu y Urbain con

(1) Röhrig y Zuntz. *Arch. für die gesamm. Physiol.*, 1871, t. IV, p. 67.

(2) Leichtenstern. *Zeits. für Biol.*, t. V, p. 61.



sus experimentos hechos sobre perros enfriados. Los animales concluyen por caer en un estado de letargo que recuerda el sueño de los invernantes.

Los perros resisten enérgicamente el enfriamiento: no así los conejos, según resulta de recientes experimentos de Ch. Richet y P. Rondeau (1). Habiendo enfriado á estos animales, previamente afeitados, rodeándolos de tubos de estaño flexibles por los que circulaba agua á -7° , demostraron que en dos horas descendió su temperatura desde 38° á 18° . Los animales pueden sobrevivir á este enfriamiento, sobre todo si se entretiene artificialmente la respiración.

Influencia de la presión.—Vivenot y Lange reconocieron que un aumento de presión, que no pasó de 300 milímetros, tenía por consecuencia otro aumento de la cantidad de ácido carbónico formado en un tiempo, y también la riqueza del aire expirado en dicho ácido. Háse notado que en estas condiciones disminuye la frecuencia de las inspiraciones y aumenta su profundidad.

Por otra parte, el hombre puede vivir en las atmósferas enrarecidas de las montañas elevadas y de las altas mesetas. Así ocurre en ciertas regiones habitadas del Thibet y en los Andes, donde la presión puede descender á 500 milímetros. Pero tales variaciones de presión, cuando no pasan cierto límite, carecen de influencia sensible sobre la absorción del oxígeno y la formación de oxihemoglobina. En su ascensión aereostática, que hubo de tener una terminación tan fatal, Sirel y Crocé-Spinelli soportaron, sin gran pena, una presión de 370 milímetros, y P. Bert ha podido permanecer durante 20 minutos en una atmósfera cuyo aire se enrareció gradualmente hasta menos de 300 milímetros. La disminución de la presión determina mayor frecuencia del pulso y de los movimientos respiratorios, laxitud, somnolencia invencible y cuando la presión desciende á menos de 300 milímetros, la pérdida del conocimiento. En estas condiciones, la respiración de oxígeno puro ayuda á soportar la baja presión, según P. Bert.

Este último fisiólogo estudió con cuidado la influencia ejercida por la disminución y el aumento de la presión del aire sobre la respiración. Los hechos que vamos á exponer aquí se sacan de su trabajo (2) hecho clásico.

(1) *Comptes rendus*, t. XCV, p. 931.

(2) *Recherch. expérim. sur l'influence que les modif. dans la pres. bar. exerc. sur les phén. de la vie*, por Pablo Bert, París, 1871, casa G. Masson.

Aire enrarecido.—Cuando se disminuye de una manera sucesiva la presión de una atmósfera confinada, los animales experimentan dificultad creciente de la respiración que determina diversos síntomas y por fin accidentes mortales. La muerte puede atribuirse, en este caso, á distintos efectos. Podrá ser debida á la asfixia por falta de oxígeno y por envenenamiento por el ácido carbónico, cuando el animal respira en una atmósfera enrarecida y confinada. En el primer caso la muerte llega, según P. Bert, en cuanto el enrarecimiento del oxígeno es tal, que el producto de la proporción centesimal de este gas por la presión, expresado en atmósferas, desciende de 3'5.

Este enrarecimiento del oxígeno puede obtenerse de dos maneras, sea por la disminución de la presión, sea por dilución con otro gas. Lo que es preciso considerar, como ha dicho justamente Bert, es la presión parcial que ejerce el oxígeno en una mezcla gaseosa. Las aves pequeñas, como los gorriones, sucumben casi inmediatamente en un aire enrarecido á 0'17^m de presión, cuando la proporción de oxígeno es aún de 19'6 por 100 y la de ácido carbónico no pasa del 0'6 por 100. En este caso ocurre la asfixia por privación de oxígeno: el producto de la proporción centesimal (19'6) por la presión parcial $\frac{17}{76}$ es igual á 4'4; con más razón sobrevendrá la muerte cuando este producto sea inferior de 3'5, según la fórmula dada más arriba.

Tomemos otro caso. El animal respira en una atmósfera confinada sometida á la presión ordinaria. Por un lado, consume la provisión de gas oxígeno, cuya tensión parcial disminuye cada vez más. Por otra parte, vicia el aire cargándolo de gas carbónico. En el momento de su muerte el aire solo contiene 3'5 por 100 de oxígeno y lleva 14'7 por 100 de ácido carbónico. La tensión parcial del oxígeno es igual á $3'5 \times \frac{76}{76} = 3'5$ (1). Así, en este caso la muerte solo llega á consecuencia de un enrarecimiento del oxígeno mayor que en el caso precedente, á pesar de la acumulación del ácido carbónico en la atmósfera mortal.

Para otros animales, esta tensión mínima del oxígeno tiene distinto valor. Ha sido por término medio de 4'5 para los mochuelos,

(1) Bert., *loc. cit.*, p. 27.

de 4'4 para los gatos de un mes ó adultos, de 2'2 para los gatos de 3 días, de 3'8 para los conejos, de 2'5 para los conejillos de Indias, de 3'0 para un perro. En todos estos experimentos, solo la tensión parcial del oxígeno ejercía marcada influencia. La presión barométrica nada ó casi nada hizo, según Bert, y la prueba está en que, en una atmósfera más rica de oxígeno que el aire ordinario, la presión puede disminuir sin inconveniente por bajo de 0'20^m y hasta de 0'15^m. Ha podido lograrse que vivan los pájaros bajo presiones de 0'08^m y hasta de 0'06^m en la atmósfera de oxígeno puro (1).

En estas condiciones, la proporción de oxígeno contenida en la sangre disminuye notablemente, como lo ha demostrado P. Bert (2). Nos limitamos citando á este propósito las cifras que siguen:

100^{cc} de sangre contienen:

	A 760 ^{mm} .	A 180 ^{mm} .	A 160 ^{mm} .
Oxígeno.	20'8 ^{cc}	7'6 ^{cc}	7'1 ^{cc}
Acido carbónico.	46'1	12'9	11'9

Según el mismo fisiólogo, la disminución de la proporción de oxígeno se hace manifiesta á partir del descenso de presión de 200^{mm}. A este empobrecimiento de la sangre en oxígeno debe atribuirse, según Jourdanet, el estado de anemia y debilidad en que viven las poblaciones que habitan las altas mesetas de los Andes. Bajo la influencia de esta anoxhemia su sangre arterial es menos rutilante. El mal de montaña no tiene otra causa según P. Bert. Fränkel y Gerpert (3) admiten que la disminución del oxígeno en la sangre solo se hace sensible por debajo de una presión de 400^{mm}. Cuando la presión desciende á 1/3 de atmósfera, el oxígeno de la sangre se reduce á la mitad de la cantidad normal. Cosa notable, la permanencia en estas atmósferas enrarecidas da lugar á un aumento de la proporción de urea excretada en un tiempo dado.

En algunos experimentos hechos sobre sí mismo, Speck (4) ha variado las proporciones centesimales del oxígeno en el aire que inspiraba á la presión ordinaria y demostró que con una riqueza de 9 á 10 por 100, habiendo disminuido la tensión parcial del oxígeno

(1) P. Bert. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 30.

(2) *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 91.

(3) *Idem*, t. XCVI, p. 1740.

(4) *Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen des Luftdruckes auf den Athemprocess*, Cassel, 1878.

más de la mitad, la absorción de este gas fué algo menor que en las condiciones ordinarias, pero es preciso decir que los experimentos solo duraron algunos minutos. En un aire más rico en oxígeno que el de la atmósfera, fijase en la sangre mayor proporción de él, sin que aumente por ello la proporción de ácido carbónico.

Aire comprimido.—P. Bert ha hecho respirar á los animales un aire comprimido á muchas atmósferas y dado á conocer sobre este punto hechos dignos de interés.

Cuando la tensión del oxígeno aumenta, sea á consecuencia del aumento de presión, sea por la mayor riqueza de la atmósfera en oxígeno, hé aquí lo que se observa. El caso más simple es aquel en que el ácido carbónico producido por la respiración se separa y no añade su acción á la del aire comprimido. En tales condiciones, si la presión no pasa de algunas atmósferas, el animal podrá agotar casi enteramente la provisión del oxígeno contenido en el aire comprimido. Así, á 4 atmósferas un pájaro agotó antes de morir la atmósfera hasta 0'8 por 100 de oxígeno; multiplicando esta proporción centesimal por la presión, se tiene $0'8 \times 4 = 3'2$, cifra muy parecida á la que se dió precedentemente para la tensión mínima del oxígeno.

Cuando la presión del aire llega á 15 ó 20 atmósferas, otros fenómenos se presentan. Los animales son presa de violentas convulsiones y sucumben con más ó menos rapidez. Según P. Bert, mueren envenenados por el oxígeno á fuerte tensión, y este envenenamiento mortal tiene lugar desde que la tensión del oxígeno alcanza unos 350. Esto ocurre en el aire cuando se comprime á 17 atmósferas. En efecto, $21 \times 17 = 357$. Tal acontece en una atmósfera de oxígeno cuando se comprime éste entre 3 y 4 atmósferas: $100 \times 3'5 = 350$. Cuando un animal respira en el aire fuertemente comprimido, su sangre se hace más rica en nitrógeno y en oxígeno, sin que este aumento de la absorción de tales gases, sobre todo en lo que concierne al oxígeno, siga la ley de Dalton. Siendo la proporción normal del oxígeno contenido en la sangre del perro de 20^{cc} por 100^{cc} de sangre arterial, á 4 atmósferas esta proporción llega á 22'2^{cc}, á 17 atmósferas es de 28'4^{cc}, á 26 atmósferas 32'2^{cc}. Cosa notable, la cantidad de ácido carbónico que contiene la sangre así sobreoxigenada está por debajo de la normal. 100^{cc} de sangre de perro, que contienen unos 40^{cc} de ácido carbónico á la presión ordinaria, no llevan más que 36'6^{cc} á 10 atmósferas. Débese concluir que las

combustiones respiratorias se debilitan bajo la influencia de una fuerte tensión de oxígeno en una sangre por lo demás muy rica en este gas. P. Bert ha demostrado, por experimentos directos, este último hecho, confirmado además por la observación de un descenso de muchos grados de la temperatura de los animales sometidos á estos experimentos.

Otro caso es aquel en que los animales respiran bajo una fuerte presión en atmósfera confinada. Entonces la acción del gas carbónico complica la del oxígeno. Bajo la presión de algunas atmósferas solamente la última es poco sensible y los animales no tienen tiempo de agotar la provisión de oxígeno antes de sentir la influencia funesta del gas carbónico. En estas circunstancias, la muerte llega generalmente cuando la tensión parcial de este gas alcanza cierta cifra, que para las aves pequeñas está al rededor de 25. Así, los gorriones mueren en un aire comprimido á 6 atmósferas, por ejemplo cuando este aire contiene 4'2 por 100 de ácido carbónico, aunque lleve aún 16'0 por 100 de oxígeno. La tensión parcial del ácido carbónico alcanza, en efecto, $4'2 \times 6 = 25'2$, límite mortal para estos animales. La acción perniciosa del oxígeno se deja sentir apenas en tal atmósfera, porque su tensión parcial es $16 \times 6 = 96$. El pájaro sucumbe principalmente á causa de una intoxicación por el ácido carbónico; pero á presiones más fuertes, cuando la tensión parcial del oxígeno se aproxima al límite mortal indicado más arriba, la acción tóxica de este gas comprimido vendrá á sumarse con la del ácido carbónico. Todos estos fenómenos se analizaron con cuidado por P. Bert en la citada Memoria.

Efectos de la descompresión súbita.—Los animales sometidos á una fuerte compresión están sujetos á accidentes muy temibles, que pueden ser mortales, cuando la compresión cesa bruscamente. En efecto, los gases que bajo la influencia del aumento de presión se habían disuelto en proporción más notable en la sangre y en los humores, hácese libres de una manera súbita y se desprenden no solo de la sangre, si que también de los tegidos. Acumulándose en los vasos y en el corazón, estos gases determinan la muerte súbita. Están principalmente formados por el nitrógeno, del cual contienen 70 á 90 por 100, y el resto por el ácido carbónico (1). Hoppe-Seyler había demostrado anteriormente dichos efectos funestos (2).

(1) P. Bert, *loc. cit.*, p. 106.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 558.

Influjo de la composición del aire inspirado.—La respiración de los animales no está en manera alguna influenciada por la proporción del oxígeno de la atmósfera en que viven, siempre que esta proporción sea suficiente y se hallen sometidos los gases á la presión normal. Tal resulta de los experimentos exactos de Regnault y Reiset (1). Habiendo hecho estos sabios respirar á diversos animales en atmósferas muy ricas en oxígeno y aun en este gas casi puro, no vieron que la respiración de dichos animales se dificultara ó alterara de algún modo.

Llegaron á un resultado algo diferente haciendo que respirasen un conejo, un perro, ranas, en una atmósfera en que se había reemplazado el nitrógeno por el *hidrógeno*. En tal atmósfera, la respiración se hizo libremente como en el aire ordinario. Solamente el consumo de oxígeno parecía algo más grande, lo que se debe probablemente á la circunstancia de que el animal se vé obligado á respirar más abundantemente para reparar la mayor pérdida de calórico, debida á la conductibilidad del hidrógeno, más grande que la del nitrógeno. Por lo demás, hallóse de nuevo al fin del experimento la casi totalidad, desapareciendo solo una parte pequeña, sin duda para penetrar como tal en el cuerpo del animal: Regnault y Reiset no admiten que este hidrógeno desaparecido forme agua en los pulmones con el oxígeno.

La presencia del *ácido carbónico* en el aire inspirado ejerce, por el contrario, una influencia marcada y funesta sobre la respiración. En las condiciones normales, el contenido en la sangre venosa se desprende, parcialmente, en los alveolos pulmonares, porque su tensión es mayor en la sangre que en la atmósfera alveolar. Luego si su proporción y por consecuencia su tensión aumentan en esta última, por la inspiración de un aire rico en gas carbónico, es claro que el desprendimiento de ácido carbónico será tanto más difícil cuanto la diferencia de tensión será menos considerable, es decir, que la proporción de este gas aumentará en la atmósfera alveolar. El gas carbónico se aumentará pues en la sangre y producirá fenómenos de asfixia debidos á un verdadero envenenamiento. Para analizar bien estos fenómenos hay que tener en cuenta la riqueza en oxígeno del aire inspirado. Las cosas ocurrirán de distinto modo cuando el animal inspira aire normal ó sobreoxigenado más ó menos ricos en ácido carbónico. En el primer caso la asfixia carbónica se complicará

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, [3], t. XXVI, p. 496.

con la asfixia por falta de oxígeno. Con este propósito se deben á W. Müller (1) experimentos interesantes sobre la respiración de volúmenes restringidos de aire confinado ó de oxígeno. Este sabio ha hecho respirar á conejos y perros pequeños en atmósferas limitadas y relativamente poco considerables con relación al volumen del animal. La traquearteria de éste se ponía en comunicación con la atmósfera que debía respirar á merced de una cánula sólidamente anudada y un sistema apropiado de tubos provistos de válvulas. En una primera serie de experimentos el autor ha demostrado el hecho de que antes de sofocarse el animal agota tanto más oxígeno del contenido en la provisión de aire que se le ofrece cuanto menos considerable es el volumen de este aire. La proporción de oxígeno del aire restante puede descender á 1 por 100 y aun menos, cuando el volumen del aire era poco considerable (30 y hasta 125^{cc}). Naturalmente la duración del experimento no pasa de algunos minutos en estas condiciones, ni tardan en pronunciarse los fenómenos de sofocación. En otra serie de experimentos, W. Müller hizo respirar á los animales en el oxígeno, hallándose la atmósfera de este último sin cesar viciada por el ácido carbónico exhalado. Habiendo purgado del nitrógeno á los pulmones de los conejos, haciéndoles respirar oxígeno puro, puso su tráquea en comunicación con un espacio cuya capacidad no pasaba de 150 á 220^{cc} y que llenó de oxígeno puro. En estas condiciones, los animales no solo consumieron todo el oxígeno de la atmósfera confinada, sino que absorbieron hasta el ácido carbónico acumulado en ella: todo gas desapareció. La absorción total del oxígeno es fácil de comprender; en cuanto á la absorción final del ácido carbónico, debe explicarse de la manera siguiente. Siendo poco considerable el volumen de este gas con relación á la masa de la sangre, llega un momento en que no estando este líquido completamente saturado de gas carbónico, la tensión de éste en la atmósfera inspirada es mayor que en la sangre. Una corriente inversa se establece entonces y el ácido carbónico es absorbido. Esta absorción tiene necesariamente un límite. Cesa cuando el volumen absorbido es casi igual á la mitad del volumen del animal. Luego si se hace que éste respire en un espacio más considerable, muere en cuanto su sangre está saturada de gas carbónico, y la muerte, debida á la ten-

(1) Beiträge zur Theorie de Respiration. *Ann. der Chem. und Pharmacie*, t. CVIII, p. 257. 1871.

sión del gas carbónico en la atmósfera inspirada, puede ocurrir aun en el caso en que ésta tenga notable proporción de oxígeno. Así, en ciertos experimentos, los animales sucumbieron dejando un residuo gaseoso, compuesto de ácido carbónico y de oxígeno, pero en el cual la proporción de este último gas no descendió por debajo de 20'09 por 100. Luego no es oxígeno lo que ha faltado: murieron envenenados por el ácido carbónico cuya tensión, en la mezcla gaseosa, se hizo más fuerte y superior á la tensión del gas carbónico en la sangre.

Estos hechos han sido confirmados y precisados por los experimentos de P. Bert, que fijó el valor de esta tensión mortal del ácido carbónico á diversas presiones. Este valor equivale á cosa de 25, como hemos indicado en la página 506. Así, á la presión de 1 atmósfera, los gorriones que respiran en una atmósfera sobreoxigenada sucumbieron cuando la proporción de ácido carbónico alcanzaba 24'8 en el aire inspirado, conteniendo todavía este último 64'5 por 100 de oxígeno. Como se vé, la intoxicación por el ácido carbónico no se ha complicado, en este caso, con la asfixia por falta de oxígeno (1). En otros animales la tensión del ácido carbónico alcanza distintos límites para determinar accidentes mortales. Este límite es de 30 por 100 para los ratones, bajo la presión normal, de 13'5 á 17 por 100 para los reptiles. Es superior á 34 por 100 para los perros. P. Bert estima que los animales sucumben cuando la sangre arterial contiene en 100^{cc} de 106'7 á 116'6^{cc} de ácido carbónico y su sangre venosa 12'4^{cc} del mismo.

Mencionemos aún las investigaciones de Gréhan (2) sobre este asunto. Habiendo hecho respirar á perros un aire con proporciones crecientes de ácido carbónico (1 á 11 por 100), ha visto disminuir rápidamente las cantidades de ácido carbónico expirado. A partir de una riqueza del 8 por 100 de ácido carbónico, los animales absorbieron hasta una cierta cantidad de este gas, resultado conforme con el que se menciona más arriba.

Solo podemos indicar aquí muy sumariamente la influencia que ejercen sobre la respiración ciertos gases, tales como el *protóxido de nitrógeno* y el *óxido de carbono*. Conócese la acción que el primero ejerce sobre el sistema nervioso. Esto se halla fuera de nuestro obje-

(1) P. Bert, *loc. cit.*, p. 36.

(2) Recherches comparatives sur l'exhalation de l'acide carbonique par les poumons. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, XVI, v. 4, p. 329.

to: ignórase si este gas provoca un trastorno cualquiera en el fenómeno de las combustiones respiratorias.

En cuanto al óxido de carbono, ejerce una acción muy deletérea. La mezcla de muy pequeña proporción de este gas con el aire (0'54 por 100 según F. Le Blanc, 0'6 por 100 al decir de Cl. Bernard) suspende la acción respiratoria y produce rápidamente la muerte. Este resultado se explica por la acción particular que el óxido de carbono ejerce sobre los glóbulos de la sangre, y que ha sido indicada en la página 336.

Los animales que han absorbido óxido de carbono parece que eliminan una pequeña cantidad por los pulmones (Gréhant). Sin embargo, según E. Kreis (1), la mayor parte permanece en combinación con la hemoglobina de los glóbulos, de lo que podemos asegurarnos por medio del espectroscopio; al cabo de algunas horas es destruida esta combinación.

Mencionemos, para terminar, la influencia que la humedad del aire ejerce sobre la respiración. Un aire saturado de humedad ó que se halle cerca de estarlo extraerá tanta menos agua de los pulmones cuanto más elevada sea la temperatura exterior. De aquí una sensación particular, si no una molestia de la respiración en los días á la vez calientes y húmedos. En este caso la transpiración cutánea suple á la perspiración pulmonar.

Respiración cutánea.

Sábese que cierto cambio gaseoso se realiza por la piel, no solo en muchos reptiles, como los batráceos, sino también en los animales superiores y en el hombre. En estos últimos, esta respiración cutánea es muy poco activa. Así resulta de los experimentos hechos por Scharling y por Regnault y Reiset. Los resultados obtenidos por Scharling relativos á la actividad comparada de la respiración pulmonar y cutánea en el hombre están consignados en el cuadro que sigue:

(1) *Archiv für die ges. Physiol.*, t. XXIV, p. 425. 1881.

	EDAD.	PESO en kilogramos.	ÁCIDO CARBÓNICO en gramos.	
			Por los pulmones y la piel en una hora.	Por la piel en una hora.
Niño..	9 años 3/4	22	20'338	0'181
Hombre joven.. . . .	16	57'75	34'280	0'181
Hombre..	28	82	36'623	0'373
Niña..	10	23	19'162	0'124
Mujer joven.	19	>	>	0'272

Vése que en un hombre de 28 años solo alcanza la cantidad de ácido carbónico eliminada por la piel cosa de la centésima parte de la exhalada por los pulmones. Según otros autores, la proporción es aún menor. Así, Aubert y Lange (1) estiman que la cantidad total de ácido carbónico exhalado por la superficie cutánea de un hombre adulto en 24 horas no pasa de 3'87 gramos. Se acrecienta notablemente con la temperatura. La luz, la digestión, el régimen, ejercen parecidamente una influencia, como hacen ver las cifras inscritas en el cuadro siguiente, dadas por Aubert y Lange:

	LUZ.		DIGESTIÓN.		RÉGIMEN.	
	Oscuridad.	Luz.	Ayunas.	Digestión.	Vegetal.	Animal.
Cantidad de ácido carbónico exhalado por la piel. . . .	100	113	100	112	100	116

Regnault y Reiset (*Mem. citada*) estudiaron la actividad de la respiración cutánea colocando á un animal en un saco impermeable con la cabeza fuera y haciendo pasar una corriente de aire á través del saco. Obtuvieron los resultados que siguen:

(1) *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. VI, p. 539. 1872.

	PESO.	DURACIÓN del experimento.	CANTIDAD TOTAL de ácido carbónico exhalado durante el experimento.	
			Por la piel.	Por la piel y los pulmones.
Pollo.	1940 ^{gr}	8 ^h 40	0 ^{gr} '336	18 ^{gr} '62
	»	7 ^h 30	0 '076	16 '13
	»	8 ^h 45	0 '164	19 '70
Conejo.	2425 ^{gr}	8 ^h 15	0 '358	20 '63
	»	7 ^h 45	0 '197	19 '38
Perro.. . . .	7159 ^{gr}	7 ^h 50	0 '136	39 '15
	»	8 ^h 30	0 '176	42 '50

En otros experimentos, el animal se colocaba en un saco perfectamente cerrado y el aire confinado que llenaba este saco al fin del experimento se sometía al análisis. Se han obtenido así los resultados siguientes, para los tres animales que se citan:

	DURACIÓN del experimento.	100 VOLUMENES DE AIRE CONFINADO contienen		
		CO ₂	O	N
Pollo.	8 ^h	0'27	20'76	78'97
Conejo.	8 ^h	0'36	20'55	79'09
Perro.. . . .	8 ^h 10		20'67	79'04

En todas estas análisis la cantidad de oxígeno es ligeramente inferior á la cantidad normal contenida en el aire, y la proporción de ácido carbónico hallado corresponde sensiblemente á esta disminución de oxígeno. Parece pues que al desprendimiento de ácido carbónico corresponde una absorción de oxígeno y que en este concepto la piel funciona como los pulmones, pero con intensidad unas cien veces menor. Esto es lo que resulta del término medio de los números inscritos en los dos primeros cuadros.

En ciertos animales inferiores, la piel toma una parte más activa en los cambios gaseosos. Nos podemos convencer por el examen de

los números inscritos en el cuadro de la página 470, en lo que concierne á la respiración de las ranas intactas y de las ranas á las cuales se habían extirpado los pulmones. Mientras que los animales intactos consumían por hora y por kilogramo 0'063 grs., 0'089 gramos, 0'103 grs., 0'050 grs. de oxígeno, continuaron consumiendo, tras de la excisión de los pulmones, 0'047 grs., 0'063 grs. de oxígeno. Así, en este caso, la respiración cutánea está muy cerca de suplir, por una especie de compensación, á la pulmonar, cuando ésta se suprime.

Estos datos relativos á la respiración cutánea de las ranas han sido confirmados por Fubini (1). Hé aquí los resultados que obtuvo experimentando sobre animales intactos ó privados de pulmones, y que respiraban en la obscuridad ó á la luz:

	CANTIDADES de ácido carbónico por 100 gramos, en miligramos.
Ranas intactas, expuestas á la luz.	632
Ranas sin pulmones, á la luz.	569
Ranas sin pulmones, en la obscuridad.	424

Teoría de la respiración.

Como hemos dicho al principio de este capítulo (pág. 443), J. Mayow y Willis presintieron exactamente la esencia de los fenómenos respiratorios, cuya verdadera naturaleza fijó Lavoisier definitivamente. Pero no basta haber establecido en términos generales que la respiración es una combustión lenta: es necesario precisar, todo lo posible, el sitio y manera del fenómeno. Y este fenómeno es complejo. Por una parte, es preciso considerar los cambios gaseosos que ocurren en los pulmones é indicar los principios según los cuales se efectúan; por otra parte, hay que explicar los cambios que experimenta la sangre en el curso de la circulación, en tanto que se hallen ligados con los fenómenos de la combustión respiratoria. Fáltanos presentar algunas notas complementarias sobre ambos puntos.

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie*, p. 582.

Sábese por la estructura de los pulmones (pág. 446) cuán propio es este órgano para la absorción y la exhalación de los gases por la sangre. Sábese también, por la composición de los gases espirados, que hay en los pulmones absorción de oxígeno, exhalación de ácido carbónico y de vapor acuoso. La sangre venosa que llega á la red capilar de los alveolos se carga de oxígeno y pierde ácido carbónico: conviértese entonces en sangre arterial y conserva este carácter hasta los capilares del sistema circulatorio general. Resulta evidentemente que la sangre arterial debe ser más rica en oxígeno que la venosa, y que ésta será más rica en ácido carbónico que la arterial. Así es, y se vé la importancia que ofrecen, bajo el punto de vista de la teoría de la respiración, las investigaciones que tuvieron por objeto fijar la composición de los gases de la sangre, expuestas en la página 366. El análisis de tales gases confirma este doble hecho, que podemos considerar establecido: que la sangre venosa exhala en el pulmón ácido carbónico y absorbe oxígeno para hacerse arterial.

Consideremos primero la absorción del oxígeno. Fijase sobre los glóbulos, convirtiendo la hemoglobina reducida en oxihemoglobina. Investigaciones recientes han hecho probables las diversas variedades de oxihemoglobina. Como quiera que sea, en esta última, el oxígeno forma una verdadera combinación, pero combinación muy poco estable, porque pierde su oxígeno al calor en el vacío (Hoppe-Seyler) ó por la acción del óxido de carbono; el hidrógeno sulfurado y multitud de sustancias reductoras son capaces de destruirla. Sin embargo, la combinación es definida, sobre todo por sus caracteres ópticos. Resulta que la absorción del oxígeno por la sangre no es una pura disolución sometida á la ley de Dalton. *Hasta cierto límite*, es independiente de la presión, como lo ha hecho notar L. Meyer por vez primera. Por otro lado, en razón misma de la poca estabilidad de la combinación, las grandes variaciones de presión ejercen cierta influencia sobre la absorción del oxígeno. Bajo muy débiles presiones la sangre toma menos oxígeno que bajo presiones más fuertes (página 504), y no debemos sorprendernos de este hecho si se recuerda que la oxihemoglobina pierde oxígeno en el vacío, en virtud de un verdadero fenómeno de disociación. Háse establecido, en efecto, que la oxihemoglobina es una combinación disociable: disuelta en el agua, posee á 35°, según Hüfner (1), una tensión de disociación igual á

(1) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. VI, p. 94.

unos 25^{mm} de mercurio. Luego perderá oxígeno cuando la tensión parcial de este gas se halle por debajo de esta cifra en el medio gaseoso.

Más complejo es el fenómeno de la exhalación de ácido carbónico por los pulmones. Este gas se halla contenido en la sangre en dos estados: de combinación y de disolución. La sangre es alcalina, y es preciso no perder de vista que en estado fisiológico nunca aparece neutra ó ácida. Luego una parte del ácido carbónico está unida al álcali y forma con él una combinación que solo puede ser descompuesta por la intervención de otro ácido. Y aun esta descomposición solo será completa con la condición de que el ácido libertado pueda desprenderse enteramente. Es obvio que esta porción de ácido carbónico contenido en la sangre no obedece la ley de Dalton; es independiente de la otra que está disuelta. Según los experimentos de Setschenow, la proporción del ácido carbónico combinado y que solo se expulsa en el vacío por los ácidos nada más es la décima ó duodécima parte del simplemente disuelto ó débilmente combinado que puede expulsarse por el vacío.

La sangre que contiene carbonato sódico lleva también fosfato, y se sabe que estas sales pueden disolver ácido carbónico para formar un carbonato ácido. En presencia del fosfato que tiende á hacerse ácido, este carbonato es necesariamente muy poco estable y debe establecerse entre ambas sales un equilibrio fácil de romper por los cambios de temperatura y de presión. En lo que concierne á la parte de ácido carbónico débilmente combinado, los experimentos de Fernet han demostrado que el suero se conduce exactamente como haría una solución de carbonato y fosfato sódicos que contuviese estas sales en igual proporción que las tiene el suero.

Otra parte del ácido carbónico está simplemente disuelta en la sangre y esta solución debe conducirse como lo haría otra acuosa de ácido carbónico. Debe ceder al aire, por difusión, una parte del gas que contiene: la rapidez con que pierde su gas carbónico á temperatura dada depende del tiempo, de la presión y de la tensión del ácido carbónico del aire á que va á parar. Para considerar solo este último punto, es evidente que la solución carbónica perderá su gas tanto más fácilmente cuanto que la tensión parcial del ácido carbónico en el aire de los alveolos será más débil.

Esta última condición es la que rige principalmente los cambios del gas carbónico en los alveolos pulmonares. La atmósfera de éstos

contiene gas carbónico, pero la tensión de este gas es tal allí en el momento de la inspiración, que cierta cantidad del mismo puede escapar de la sangre hacia los alveolos. Las leyes de la difusión juegan ciertamente un papel en este fenómeno; pero, con arreglo á lo dicho más arriba, no lo rigen por entero, en razón á que una parte del ácido carbónico se halla combinado en la sangre. Para que se comprenda esto, basta recordar un hecho de observación vulgar. Exponed al aire libre el agua cargada de ácido carbónico; al cabo de cierto tiempo habrá perdido su gas. Hágase igual experimento con agua de Seltz natural, cargada al mismo grado; al cabo de igual tiempo habrá conservado una porción de su gas: este se retiene por los carbonatos que contiene el agua de Seltz, aún más allá de la proporción necesaria para constituirlos en forma de bicarbonatos.

Así la sangre pierde ácido carbónico por difusión al atravesar los pulmones, pero lo pierde más lenta y difícilmente que lo haría una solución en agua pura del mismo gas.

Una cuestión última se presenta. El desprendimiento de gas carbónico en los alveolos, ¿está favorecido por una acción química? El experimento que se debe á Schöffler y Preyer parece arrojar alguna luz sobre esta cuestión. Schöffler había notado que los glóbulos ejercen cierta acción sobre el desprendimiento del ácido carbónico de la sangre, y Preyer confirma y precisa esta observación con el experimento siguiente. La sangre se divide en dos porciones: una se abandona á la coagulación, la otra se desfibrina. El suero de la primera parte y la sangre desfibrinada son entera y separadamente purgados de gas en el vacío. Si se mezclan luego y exponen de nuevo al vacío, escaparése otra cantidad de gas carbónico, y esta cantidad corresponde exactamente á la que el suero privado de gas había proporcionado por los ácidos. Parece pues que los glóbulos ejercen sobre el suero una acción análoga á la de los ácidos. ¿Contienen un ácido que pasa por difusión al suero? Se ignora, y no parece probable. Pero el experimento de Preyer tiende á demostrar que una acción química se pone en juego para el desprendimiento del gas carbónico, y como en la sangre el producto de la descomposición, el ácido carbónico, se mezcla con las materias que reaccionan para producir esta descomposición (bicarbonatos y glóbulos), debe resultar una especie de equilibrio entre todos estos cuerpos. En una palabra, si el experimento de Preyer es exacto y está bien interpretado, un caso de disociación debe intervenir para explicar estos fenómenos.

Como quiera que sea, esta acción química, cuyos efectos se agregarán á los que produce la difusión gaseosa, ha de ser muy débil, pues no debe olvidarse que la sangre queda alcalina y que solo pierde en el pulmón una pequeña parte de la cantidad total de ácido carbónico que contiene.

Solo mencionamos aquí para combatirla una opinión según la cual el ácido carbónico exhalado no sería producto de una combustión lenta, sino más bien un producto de desdoblamiento, como se nota, por ejemplo, en la fermentación alcohólica. Los partidarios de esta singular opinión olvidan que, en la respiración, el desprendimiento de ácido carbónico es correlativo de una absorción de oxígeno, que no se halla por entero en el ácido carbónico exhalado. ¿Para qué servirá aquél si no es para efectuar oxidaciones? Olvidan, además, que los hechos establecen una relación evidente entre las combustiones respiratorias y el calor animal. Es por lo tanto inútil detenernos en este punto.

Asiento y manera de los fenómenos de la combustión respiratoria.—El pulmón no es el sitio de los fenómenos de combustión. Los fisiólogos admiten hoy que la combustión respiratoria se realiza en la sangre, y sobre todo en los tegidos. Los glóbulos que absorben el oxígeno en los pulmones lo llevan á los más lejanos puntos de la economía. En todo el sistema arterial conserva la sangre su aspecto rutilante. La oxihemoglobina no es modificada ó lo es muy poco. Es por lo tanto poco probable que la sangre arterial constituya el sitio activo de los fenómenos de combustión. No podemos participar de la opinión contraria, recientemente sostenida por Estor y Saint-Pierre (1). Los experimentos de estos fisiólogos sobre las proporciones relativas de oxígeno contenidas en la sangre de las arterias carótidas, renales, crurales (21'06—18'22—7'22), han sido refutados después de todo por P. Bert (2). Por lo demás, si la sangre arterial fuese el primer asiento de los fenómenos de combustión, debería estar más caliente que la sangre venosa, y ocurre lo contrario. Luego es en el sistema capilar y sobre todo á través del espesor de las paredes de los vasos capilares, en la intimidad misma de los tegidos, donde se realizan las combustiones respiratorias.

(1) *Journ. de Robin*, t. II, p. 302.

(2) *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 89.

Allí, la oxihemoglobina cede el exceso de oxígeno que absorbe y lo conduce sobre las materias oxidables que han de eliminarse de la economía. Conviértese así en hemoglobina reducida. Luego esta curiosa materia cristalina que forma la parte esencial de los glóbulos de la sangre, es el vehículo del oxígeno.

Un experimento reciente de Schützenberger (1) presta nuevo apoyo á la opinión que coloca el asiento de los fenómenos de combustión en lo íntimo de los tejidos. Según este autor, el oxígeno pasa por difusión desde los glóbulos sanguíneos á las células bañadas por el plasma de los órganos, y esto á través de las paredes de los capilares, y bajo la influencia de una propiedad especial de las células vivas. Hé aquí el experimento. Hágase circular lentamente la sangre arterial roja desfibrinada por una serie de conductos de tripa de bucy delgada, que se inmerge en una papilla de levadura de cerveza, disgregada con suero, y mantenida á unos 40°. Demuéstrase que está negra y desoxigenada á la salida, como la sangre venosa, y que conserva la propiedad de hacerse rutilante al aire. Los glóbulos permanecen intactos. Han cedido su oxígeno á las células de la levadura. Si en vez de la papilla de levadura se emplea el suero solo, como líquido exterior, siendo todas las demás condiciones iguales, la sangre permanece arterial y roja.

Se ha preguntado si el oxígeno está contenido en los glóbulos bajo la forma de ozono. Schönbein é His, y más recientemente A. Schmidt (2), han hecho experimentos sobre este asunto. Schönbein é His señalaron que los glóbulos rojos de la sangre, como el platino finamente dividido, participan de la propiedad de azulear la tintura de guayaco en presencia del peróxido de hidrógeno, de la esencia de trementina ozonizada, del éter, etc., y favorecen la decoloración del añil y la descomposición del ácido iodhídrico por el agua oxigenada y el ozono. Estos experimentadores pensaron que los glóbulos producían la oxidación de la tintura de guayaco, no directamente, sino por intermedio de los cuerpos «portadores de ozono,» tales como la esencia de trementina. Esto era poco concluyente, pero A. Schmidt ha conseguido oxidar de una manera directa la tintura de guayaco, depositando una gota de sangre diluida con agua ó una gota de la solución diluida de hemoglobina sobre una tira de

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXI, p. 286.

(2) *Ueber Ozon im Blute*, 1862.—Kühne y Scholtz, *Virchow's Archiv*, t. XXXII, p. 96.

papel impregnada de dicha tintura de guayaco: la gota se rodea de un anillo azul intenso. Además, la sangre ó una solución de hemoglobina descomponen el peróxido de hidrógeno con vivo desprendimiento de oxígeno, y oxidan el gas sulfhídrico con depósito de azufre. Según Schmidt, el oxígeno está contenido por ende en la oxihemoglobina bajo la forma en que lo contienen el ozono ó ciertos peróxidos. Sin embargo, hay que añadir que el oxígeno desprendido de la oxihemoglobina no manifiesta carácter alguno de los del ozono. En resumen, los experimentos hechos á este propósito parecen indicar que el oxígeno combinado á la hemoglobina se halla en ella en un estado que favorece su transporte sobre otras materias y la oxidación de estas, sin que pueda decirse que está contenido en los glóbulos bajo la forma de ozono.

Mencionemos aún, como capaz de proporcionar un punto de apoyo en esta discusión, otro experimento de Hoppe-Seyler (1), quien encontró que el hidrógeno puesto en libertad por la disociación del hidruro de paladio, posee la propiedad de hacer activo al oxígeno, es decir, útil para efectuar las oxidaciones más enérgicas. Y serían los átomos aislados del oxígeno los que entrarían en juego en estas reacciones; siendo la molécula de oxígeno O_2 descompuesta de algún modo, uno de los átomos se dirigiría al hidrógeno y el otro, libre y activo, sobre los demás cuerpos oxidables.

La ciencia no posee dato alguno preciso sobre el modo de oxidación que experimentan las diversas sustancias destinadas á sufrir la combustión lenta en la economía. Todo lo que puede decirse es que la combustión no se opera bruscamente, sino por grados, de suerte que las materias complejas se transforman gradualmente en una serie de productos intermediarios, y que bajo este concepto las materias albuminoideas y grasas, por ejemplo, se conducen en la economía como en los experimentos en que se las somete á la acción de los reactivos oxidantes, tales como el ácido nítrico ó la mezcla de bicarbonato potásico y de ácido sulfúrico. La presencia de una multitud de principios inmediatos, relativamente simples, en la sangre, en los humores y tegidos, debe interpretarse de esta manera: son productos de desnutrición ó de desasimilación, y las combustiones respiratorias juegan evidentemente un papel en su formación. Empero no hay que olvidar que las reacciones verificadas en la economía son com-

(1) *Journ. für physiol. Chem.*, t. II, p. 22.

plejas y que independientemente de estos fenómenos de combustión, manantial inagotable del calor animal y que tienen por efecto la destrucción final de las moléculas orgánicas, deben tenerse en cuenta los fenómenos de hidratación verificados bajo la influencia de los fermentos diastásicos y de los cuales constituyen los mejores productos y en cierto modo los testimonios, en gran número de materias nitrogenadas neutras esparcidas en todos los tegidos y aun, en ciertos casos, los hidratos de carbono, glucosa, glucógeno, dextrina. Y debemos añadir aquí que la urea, considerada mucho tiempo como simple producto de oxidación, se forma sin duda en virtud de reacciones más complejas, en las cuales juegan cierto papel los fenómenos de hidratación. Este asunto se discutirá más lejos. ¿Quiere decir esto que dichos fenómenos de hidratación, de fermentación si place, realizados en la profundidad de los tegidos, puedan ser origen de ácido carbónico? no lo pensamos: el ácido carbónico exhalado por el pulmón y por la piel, debe considerarse como producto de oxidación; en el estado actual de la ciencia solo puede atribuirse un origen fermentativo al gas carbónico arrojado por el tubo intestinal.

Como quiera que sea, estos productos intermediarios de que se trata aquí, fórmense por oxidación ó por hidratación, están destinados á desaparecer á su vez, salvo los que eliminan las orinas, sufriendo una oxidación nueva, hasta que, de combustión en combustión, las moléculas complejas que forman los elementos de nuestros humores y tegidos se hallen destruidas y transformadas en los últimos términos de su oxidación, el agua, el ácido carbónico, la urea. En el estado actual de la ciencia, estas reacciones pueden preverse, pero no ser precisadas. Ciñámonos pues á añadir que la glucosa juega probablemente un papel en estos fenómenos de oxidación, y que en virtud de esta función particular se forma y destruye sin cesar en la economía de los animales superiores.

Calor animal.

Los fenómenos de combustión respiratoria son origen del calor animal, como Lavoisier reconoció justamente en 1777. Anunció en esta época (1) «que la respiración es la combustión lenta de una parte del carbono que contiene la sangre, y que el calor animal se

(1) *Traité de Chimie*, t. II, p. 193.

mantiene por la porción de calórico desprendido en el momento de la conversión del aire vital de la atmósfera en ácido carbónico, como ocurre en toda combustión del carbono.» En 1780, Laplace y Lavoisier reconocieron que los animales producen en un tiempo dado una cantidad de calor más grande que la que debería resultar de la cantidad de ácido carbónico que se forma, en el mismo tiempo, por su respiración, hecho que Lavoisier interpretó más tarde (1785) admitiendo que la respiración da lugar á la combustión de cierta cantidad de hidrógeno (1). En su memoria publicada en unión de Séguin, sobre la transformación de los animales, emitió la opinión de que era un compuesto de hidrógeno y de carbono el quemado en los pulmones, y cuya combustión era foco del calor animal. Esta opinión, que halló inmediatamente contradictores, ha debido abandonarse. Sábese que las materias orgánicas de la economía son las quemadas en el sistema capilar y en la intimidad de los tegidos, y que el calor de combustión de estas materias es el que puede dar la medida del calor animal.

A ejemplo de Lavoisier y Laplace, Dulong y Despretz midieron directamente la cantidad de calor que produce un animal en un tiempo dado, poniéndolo en un calorímetro que atravesaba la corriente de aire destinado á entretener la respiración. Los gases expirados se recojían en un gasómetro y analizaban. La cantidad de oxígeno consumido y la proporción dada de ácido carbónico, permitían evaluar las cantidades de carbono é hidrógeno quemadas. Multiplicando el peso de cada uno de estos cuerpos por su calor de combustión, hallaron la cantidad de calor correspondiente á la oxidación de las materias combustibles desaparecidas durante la respiración, cantidad de calor que pudieron comparar con la que había sido directamente recojida.

Los experimentos de que se trata carecían de rigor, así como los cálculos que condujeron á la determinación del calor de combustión de las materias consumidas por la respiración. Este calor de combustión no puede ser deducido de la cantidad de oxígeno que desaparece y de la de ácido carbónico formado. No son, en efecto, el carbono y el hidrógeno que se queman, son los compuestos orgánicos complejos, albuminoideos, cuerpos grasos, hidratos de carbono, y su calor de combustión está lejos de ser igual al de los elementos

(1) *Mémoires de l'Académie des Sciences*, año 1780, p. 355.

combustibles que contienen, aunque se descuenta, en forma de agua, todo el oxígeno y una parte del hidrógeno que llevan. En una palabra, el calor de combustión de estas combinaciones difiere del de combustión de sus elementos aislados por todo el calor desprendido ó absorbido para la formación de estas combinaciones. En segundo lugar, debe tenerse en cuenta que el oxígeno contenido en estas combinaciones debe concurrir, con el oxígeno atmosférico, á efectuar las combustiones respiratorias: debe encontrarse otra vez en los últimos productos de la combustión, agua y ácido carbónico. De todo ello debe concluirse que los cambios gaseosos que se verifican en los pulmones solo proporcionan una base insegura para el cálculo del calor desprendido en las combustiones respiratorias; solo podría evaluarse esta última con alguna exactitud sumando los calores de combustión de todas las materias orgánicas quemadas durante un cierto tiempo. Pero ¿cómo determinar la cantidad y la naturaleza de estas materias orgánicas? Esta determinación solo podría hacerse con ayuda del método indirecto imaginado por Boussingault y aplicado en el aparato de Pettenkofer y Voit.

Un animal se somete á la ración de entretenimiento durante un tiempo dado. En este tiempo se le proporciona cierto peso de alimentos de composición conocida; se recojen y analizan sus deyecciones. Puédesse establecer por lo tanto el balance de lo que entra y de lo que sale.

El animal ha consumido durante este tiempo:

Un peso conocido de albuminoideos.

Un peso conocido de materias grasas.

Un peso conocido de hidratos de carbono.

Conociendo el calor de combustión de todas estas materias, será fácil evaluar la cantidad de calor que sería desprendido por su oxidación en el organismo. De esta cantidad habrá que descontar necesariamente el calor de combustión de las materias sólidas de las deyecciones. La solución de este problema descansa, por consecuencia, sobre datos accesibles al experimento, pero que no están definitivamente adquiridos por la ciencia. Conócense, sin embargo, al menos de una manera aproximada, los calores de combustión de cierto número de materias alimenticias y de principios inmediatos. Estas determinaciones han sido hechas por Frankland en el aparato de Lewis Thompson. Las materias de que se trata fueron quemadas por el clorato potásico. Empleando 9'75 gramos de esta sal, mezclados con

la substancia orgánica, se obtiene un desprendimiento térmico superior en unas 350 calorías al que se observa con el oxígeno libre. Hé aquí los resultados obtenidos calculados para la combustión en el gas oxígeno:

CALOR DESPRENDIDO POR 1 GRAMO DE DIVERSAS SUBSTANCIAS
ORGÁNICAS Ú ORGANIZADAS.

Según Frankland.

	Cal.
Músculo de buey purificado por lociones con éter.	5103
Albúmina purificada.	4998
Grasa de buey.	9069
Acido hipúrico.	5383
Acido úrico.	2614
Urea.	2206

Hemos indicado más arriba de qué suerte estos datos pueden intervenir en el cálculo del calor animal. En cuanto á la determinación experimental de este calor, no ha sido hecha con todo el rigor deseable. Sería pues prematuro querer poner en ecuación el problema de que se trata y que ofrece las dificultades mencionadas. Sin embargo, todos los hechos conocidos tienden á probar que la combustión respiratoria es el único origen del calor animal y del trabajo muscular. Cada vez que el cuerpo verifica un trabajo mecánico ó que experimenta una pérdida de calor, los fenómenos de oxidación se realizan con mayor actividad. El sistema muscular, asiento principal de estos fenómenos de oxidación, está encargado de convertir en trabajo una parte del calor desprendido por el hecho de esta combustión. Este desaparece como tal, y es transformado por vía de equivalencia en trabajo mecánico; pero es necesario tenerlo en cuenta cuando quiera establecerse el balance entre la energía producida en forma de calor sensible ó de trabajo y la energía consumida bajo la forma de afinidades químicas en los fenómenos de la respiración. Hé aquí precisamente una de las dificultades del problema de que se trata. Suponiendo que se pueda recojer exactamente el calor producido por un animal en tiempo dado, ¿cómo se podrá evaluar el que consume en sus movimientos voluntarios y sobre todo involuntarios que ejecuta? Tales son las dificultades halladas, sin saberlo, por los primeros experimentadores que abordaron el problema del calor animal.

Más recientemente se ha estudiado este último, bajo el punto de vista de la producción del trabajo, por diversos sabios. Insistiremos sobre este asunto cuando se trate del sistema muscular.

Recordemos, solo para memoria, la opinión que consiste en atribuir, en parte al menos, el calor desprendido en la economía animal á los desdoblamientos que experimentan las materias formadas con absorción de calor. De tales substancias existen sin duda alguna en nuestros órganos, pero el calor que proporcionan, desdoblándose en cuerpos que serán á su vez destruidos por la oxidación, está comprendido evidentemente en su calor de combustión, siendo este último igual al calor de combustión de estos productos de desdoblamiento, mas el calor producido por el desdoblamiento mismo.

En cuanto á las cuestiones de temperatura del cuerpo de los animales, son más bien del dominio de la fisiología. No creemos deber insistir sobre ello y remitimos al lector á los datos consignados en la página 299, relativos á la temperatura de la sangre.

APÉNDICE.

L. Butte (1) describe los diferentes procedimientos para la determinación del ácido carbónico expirado: Lavoisier (1777), Davy (1800), Allen y Pepys (1808), Apjohn (1830), Valentin y Brünner (1843), Andral y Gavarret, Letellier, Regnault y Reiset (1845), Pettenkofer y Voit (1860), Jolyet y Regnard (1877), Gréhant y Quinquand (1882). Después expone sus propias conclusiones en esta forma. El alcohol, los mercuriales, los arsenicales, los alcalinos y el sulfato de quinina, disminuyen en grados diversos la producción del ácido carbónico por los pulmones. En la pleuresía seca experimental disminuye también el ácido carbónico. La sección de un solo pneumogástrico carece de influencia sobre el CO₂, pero la sección de ambos lo rebaja proporcionalmente á las lesiones producidas. La inyección de agua en las venas aumenta por algunos días la producción. La sobrealimentación por el polvo de carne aumenta también la cantidad de ácido carbónico: igual ocurre con los baños fríos administrados por el método de Brand.

Admítase en general que la tensión del oxígeno es más fuerte en el aire de los alveolos pulmonares y la del ácido carbónico más débil que en la sangre que atraviesa el pulmón. Los cambios gaseosos, absorción de oxígeno y exhalación de ácido carbónico, que se verifican entre el aire de los alveolos y la sangre de los capilares pulmonares se explican entonces muy naturalmente, por simple difusión. Cada uno de estos gases, O, CO₂, camina desde el fluido en que su tensión es fuerte hacia el otro cuya tensión es floja.

C. Bohr (2) combate esta manera de ver citando los resultados de sus experimentos hechos sobre el perro, experimentos en que, en la mayor parte de los casos, la tensión del oxígeno ha pasado en la sangre arterial de la del aire de la espiración y la del ácido carbónico se halló más grande en el aire expirado que en la sangre arterial. El cuadro siguiente contiene las cifras de tensión de CO₂ y O en centésimas de atmósfera y en milímetros de mercurio para tres experimentos:

Número de orden.	Peso del perro.	CO ₂		O		Temperatura rectal.	
		Sangre.	Aire expirado.	Sangre.	Aire expirado.		
1	31'5	0 o/o 0 mm	1'07 o/o 7'7 mm	19'84 o/o 142'1 mm	19'06 o/o 136'0 mm	38'60	Inyección de peptona.
2	13'5	1'54 o/o 10'9 mm	2'71 o/o 19'3 mm	»	17'30 o/o	37'30	Inyección de infusión de sanguijuelas.
3	28'6	2'47 o/o 18'1 mm	2'65 o/o 13'3 mm	19'98 o/o 145'8 mm	17'14 o/o 124'7 mm	38'00	Inyección de infusión de sanguijuelas.

(1) *Thèse de Paris*, núm. 394. 1883.

(2) *Centralbl. für Physiol.*, p. 437, 1888.

C. Bohr admite, pues, que las leyes de la difusión no bastan para explicar los cambios gaseosos que ocurren en el pulmón. Hay que hacer intervenir una acción específica, secretoria del tegido pulmonar.

El tegido pulmonar, dice en otra parte (1), juega un papel activo, análogo para la excreción gaseosa al de las glándulas para la excreción líquida. Mide la tensión de los gases en la sangre y en el aire expirado por medio del hemato-areómetro de Ludwig modificado; un aparato especial, ingeniosamente dispuesto, permite conocer la composición del aire expirado en cualquier tiempo.

Agreguemos, para comprender la actividad del tegido de que se trata, que el azul de alizarina ó de indofenol se decolora rápidamente en contacto del tegido pulmonar, como demostró P. Ehrlich (2). Este experimento, dice G. Bunge (3), prueba que aquél goza de propiedades reductoras enérgicas y absorbe ávidamente el oxígeno. La reabsorción de éste en los casos de pneumotorax se explica naturalmente por dicha propiedad del tegido pulmonar. El nitrógeno restante tras de la desaparición del oxígeno ofrece una tensión próxima de la de una atmósfera. Como la tensión del nitrógeno de la sangre y de los tegidos no pasa de cuatro quintos de atmósfera, el nitrógeno de la cavidad pleural deberá, en virtud de las leyes de la difusión, ser absorbido por la sangre hasta el equilibrio de tensión, es decir, hasta su desaparición de la cavidad pleurítica.

Han pretendido encontrar algunos autores ciertas propiedades tóxicas en el aire expirado. Dicen G. Lipari y G. Crisafulli (4), que Brown-Séguard y Arsonval llamaron la atención sobre la presencia de un principio tóxico en el aire expirado por el hombre en estado normal. Si se inyecta á los animales el líquido procedente de la condensación del vapor acuoso contenido en tal aire, sucumben rápidamente; habiéndose atribuido la acción tóxica á una leucomaina. Los experimentos de Dastre y Loye, de Russo-Filiberti y Alessi, no concuerdan con los precedentes, como tampoco los de Lipari y Crisafulli, que atribuyen la muerte de los animales á la septicemia.

A. Dastre y P. Loye (5) no lograron, pues, efectos, inyectando bajo la piel hasta 50^{cc} de dicho líquido de condensación; pero Brown-Séguard y D'Arsonval (6) insisten en sus primeras afirmaciones, agregando que tan especial leucomaina pudiera ser la neurina de la putrefacción señalada por Brieger (7). Ughetti y Alonzo (8) tampoco hallaron tóxico el aire expirado.

(1) *Bol. de la Ac. real danesa*, 2 Noviembre 88.

(2) *Sauerstoffbedürfniss des Organismus*. Berlin, 1885.

(3) *Arch. für Anat. und Phys.*, sup.^o, p. 184, 1886.

(4) *Sicilia medica*, n.^o 3, p. 229, 1889.

(5) *Comp. rend. Soc. Biol.*, 28 Enero 88.

(6) *Idem*, 4 y 11 Febrero 1888.

(7) Véase su obra: *Microbios, ptomainas y enfermedades*, trad. Ronssy y Winter, Paris, 1887.

(8) *La Riforma medica*, 8, 9, 10 y 11 Julio 1889.

CAPÍTULO VII.

Quilo y linfa.

Quilo.

El quilo es el líquido que acarrear los vasos linfáticos que, tomando origen en las vellosidades intestinales, caminan por el mesenterio y desembocan en el conducto torácico. Este último vierte su contenido, mezcla de quilo y de linfa, en la vena subclavia izquierda.

Por experimentos hechos sobre caballos jóvenes, C. Schmidt (1) ha evaluado la cantidad de quilo vertida en 24 horas por el conducto torácico, para 100 kilogramos de peso del animal, en 6'13 kilogramos, de los cuales 3'40 son de quilo mesentérico y por lo menos 2'73 de linfa.

Durante la digestión el quilo es lactescente, sobre todo en el caso de una alimentación rica en materias grasas: entonces va cargado de corpúsculos grasosos de una tenuidad extrema, que han experimentado en el intestino la influencia del jugo pancreático. De hecho, están los quilíferos encargados de la absorción de las materias grasas, y si el contenido de estos vasos fuese menos rico en ellas, nada lo distinguiría de la linfa. En el intervalo de las digestiones, se parecen mucho. Entonces es opalino, amarillento, en ocasiones rosado, de gusto y olor sosos. Su densidad varía entre 1'012 y 1'022. Como la linfa, es espontáneamente coagulable, y se coagula fuera de los vasos en el espacio de algunos minutos. Debe esta propiedad á una pequeña parte de fibrina. El coágulo es de poco volumen, blando y gelatinoso. El quilo fresco proporciona por el batido una fibrina en copos muy blancos, del todo parecidos á la fibrina obtenida por el batido de la sangre.

El quilo solo resulta espontáneamente coagulable al salir de los primeros ganglios mesentéricos. Contiene entonces, independientemente de finas granulaciones grasas, corpúsculos blancos análogos

(1) *Bulletin de l'Académie des Sciences de Saint-Petersbourg*, t. IV, p. 355.

á los de la linfa y que no parecen diferir de los glóbulos blancos de la sangre ó leucocitos. Su número aumenta á medida que el quilo pasa á los vasos más voluminosos, mientras que parece disminuir su riqueza en corpúsculos grasos. No hay duda de que en los ganglios linfáticos del mesenterio en que penetran los capilares sanguíneos se verifica por difusión un cambio entre los elementos de la sangre y los del quilo, es decir, de la linfa intestinal, hasta que se establece el estado de equilibrio. La acción de la sangre es tanto más eficaz, en este concepto, cuanto que su curso es mucho más rápido que el del quilo.

El suero del quilo es turbio; la agitación con éter lo aclara. Contiene una substancia de naturaleza albuminoidea análoga á la serina ó idéntica á ella. Contiene también peptonas, no coagulables por el calor, pero que son precipitadas por el alcohol y, en parte, por el ácido acético. La proporción de estas materias puede elevarse en algunas milésimas durante la digestión. Forman sin duda la mayor parte de las materias orgánicas indeterminadas ó extractivas mencionadas en las análisis siguientes.

Wurtz (1) ha señalado, en 1858, la presencia de la urea en el suero del quilo de un toro alimentado con carne por una fistula gástrica, y cuyo quilo fué recogido por Colin. 600 gramos de este líquido fueron purgados por la coagulación de las materias albuminoideas, y el líquido separado del coágulo y evaporado hasta la sequedad se trató por el alcohol. Habiéndose agotado por el éter el extracto alcohólico, abandonó por la evaporación cristales de urea que se convirtieron parcialmente en nitrato.

La presencia de la glucosa ó al menos de una materia azucarada que reduce el líquido cupro-potásico, se ha demostrado en el suero del quilo, como en el de la linfa. De Méring (2) halló que estos líquidos contienen una cantidad casi igual.

Abstracción hecha de las materias grasas, la composición del quilo se parece mucho á la del plasma de la sangre. Se juzgará de ello por las análisis siguientes, cuyas dos primeras se deben á Carlos Schmidt (3), la tercera á Hoppe-Seyler (4) y la cuarta á Rees (5).

(1) *Comptes rendus*, t. XLIX, p. 53.

(2) *Archiv für Anatomie und Physiol.* 1877, p. 379.

(3) *Bulletin de l'Académie de St-Petersbourg*, t. IV, p. 355.

(4) *Physiologische Chemie*, p. 595.

(5) *Philosophical Transactions*, 1842, p. 81.

Esta última es ya antigua y hace referencia al quilo de un ajusticiado.

	I CABALLO JOVEN I	II CABALLO JOVEN II	III PERRO	IV HOMBRE
Agua.	960'97	956'19	906'77	904'8
Materias sólidas.	39'03	43'81	96'23	95'2
Fibrina.	2'57	1'27	1'11	70'8
Albúmina.	22'60	29'85	21'05	
Materias grasas, colessterina, lecitina.	0'09	0'53	64'86	9'2
Ácidos grasos.	0'76	0'28	2'34	10'8
Materias extractivas.	5'37	2'24		
Hematina.	0'05	0'06	»	»
Sales inorgánicas.	7'59	7'49	7'92	4'4

Debe sorprender la débil proporción de materias grasas en las análisis I y II. Hay que considerar por lo tanto que el quilo de los herbívoros es menos graso que el de los carnívoros, y que en general la proporción de las materias grasas es esencialmente variable en el quilo (véase la pág. 527).

Zawilski (1) hizo sobre este asunto algunos experimentos que merecen ser citados. Demostró que la proporción de las materias grasas en el quilo de los perros sometidos á una alimentación grasa ha variado entre 2'5 y 146 por 1000 partes, según el tiempo transcurrido desde la comida: en 20 determinaciones se hallaron 7 en que esta proporción pasó de 100 por 1000. A cosa de unas 5 horas tras de la comida es cuando aparece el quilo más rico en materias grasas. Hoppe-Seyler hizo notar que entre tanto el conducto torácico vierte en la sangre un quilo tan graso, el suero de la sangre debe ser lechoso (2). La influencia de un régimen graso sobre la riqueza del quilo en materias grasas, ha sido demostrada una vez más por J. Munk (3), con experimentos hechos sobre la alimentación de perros á merced de ácidos grasos. El quilo contiene en este caso

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. VII, p. 50.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 598.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 404. 1880.

ácidos grasos libres, pero también se enriquece en materias grasas neutras.

La hematina señalada en dos análisis se debe evidentemente á la penetración de algunos glóbulos sanguíneos en el quilo; es una impureza; en cuanto á las sales inorgánicas, forman el residuo de la incineración; presentan reacción alcalina y se demuestra en ellas un exceso de potasa y de sosa al estado de carbonatos. La sal que domina de mucho es el cloruro sódico.

Hé aquí, además de esto, la composición de estas materias inorgánicas según Ch. Schmidt:

	I.	II.
Cloruro sódico.	5'76	5'84
Oxidos { de sodio.	1'31	1'17
{ de potasio.		0'13
Acido sulfúrico (anhidro).	0'07	0'05
» fosfórico (anhidro).	0'01	0'05
Fosfato tricálcico.	0'44	0'25
» trimagnésico.		
Acido carbónico.. . . .	1'22	0'82

Débense á Hoppe-Seyler análisis interesantes y bien hechas de un líquido derramado en el peritoneo á consecuencia de la obstrucción y ruptura de los vasos quilíferos ó del conducto torácico. Este líquido, extraído por dos punciones sucesivas, ofreció la composición siguiente (1):

Líquido de la primera punción.

Fibrina.	6'045
Globulina.. . . .	2'832
Serina.	38'968
Grasas, coleslerina, lecitina.	4'709

Se notará la fuerte proporción de fibrina contenida en este líquido.

El procedente de la segunda punción contenía en 1.000 partes:

(1) *Physiol. Chem.*, p. 597.

Líquido de la segunda punción.

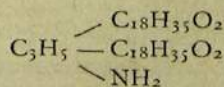
Agua..	940'724
Materias sólidas.	59,276
Materias albuminoideas.	36'665
Colesterina.	1'321
Lecitina.	0'829
Grasas neutras.	7'226
Jabones.	2'353
Extracto alcohólico.	3'630
Extracto acuoso.	0'578
Sales inorgánicas solubles.	6'804
— — insolubles.	0'350

En el extracto etéreo que contenía los cuerpos grasos halló Hoppe-Seyler las materias siguientes:

	1.ª punción.	2.ª punción.
Colesterina.	113'2	140'9
Lecitina.	75'4	88'4
Oleína.	381'3	770'7
Palmitina y estearina.	430'1	

} 811'4

Materias grasas del quilo.—En el curso de mis investigaciones sobre el quilo obtuve y dejé a un lado una notable cantidad de extracto etéreo. Dobroslavine (1) ha estudiado las materias grasas contenidas en este extracto. Tras de muchas cristalizaciones en el éter y en el alcohol, la materia grasa poseía un punto de fusión constante de 40°. Presentábase en mamelones perfectamente incoloros y formados por agujas reconocibles con la lente. Estos cristales no eran de lecitina. Contenían por término medio C. 75'25—H. 12'50—N. 2'15, números que responden sensiblemente a la fórmula de una amido-estearina:



Por la saponificación dieron ácido esteárico puro con desprendimiento de amoniaco.

(1) *Bull. de la Soc. Chim.*, t. XIV, p. 180.

Linfá.

El líquido que llena los vasos linfáticos y circula por ellos, con una velocidad mucho menor que la de la sangre, es ora transparente, ora opaco y blanco amarillento. Al microscopio no aparece homogéneo; descúbranse en él glóbulos, dichos corpúsculos linfáticos, que son idénticos á los leucocitos de la sangre. Su número aumenta en la linfa que atraviesa algunos ganglios. Véanse también finas granulaciones grasas, envueltas por una débil capa de materia albuminoidea. En ocasiones se descubren glóbulos sanguíneos.

La linfa es un líquido ligeramente viscoso, de sabor apenas salino. Su densidad es variable y está comprendida entre 1'022 y 1'045. Parece aumentar con la abstinencia.

La linfa es espontáneamente coagulable cuando se saca de los vasos. En éstos no se coagula tras de la muerte. El coágulo se debe á la fibrina. Es coposo cuando la linfa se bate, gelatinoso cuando la coagulación se verifica tranquilamente. Retráese en este último caso y forma un coágulo blanco, que nada en un suero transparente é incoloro. Engloba entonces entre sus mallas los elementos figurados.

La composición de la linfa ofrece algunas variaciones, en lo respectivo á la proporción de las materias albuminoideas, que oscila entre ciertos límites: sumado todo, el plasma de la linfa contiene menos fibrina y menos albúmina que el sanguíneo. El suero lleva de 30 á 35 por 1.000 de materia albuminoidea coagulable por el calor; el líquido separado del coágulo dá un precipitado por el alcohol y por el ácido acético, indicio de la presencia de las peptonas y de la albuminosa (pág. 133). En cuanto á la materia albuminoidea coagulable por el calor, Salvioli (1) admite que contiene independientemente de la serina una proporción notable de paraglobulina. Esta última puede separarse de la serina, en el suero de la sangre, del quilo y de la linfa, por el sulfato magnésico añadido en polvo y en exceso.

El suero de la linfa contiene, además, indicios de glucosa y de urea. Hé aquí las proporciones de este último cuerpo que Wurtz halló en la sangre, la linfa y el quilo de diversos animales.

Proporción de urea contenida en 1.000 partes (2):

(1) *Maly's Jahresb.*, t. XI, p. 152, 1881.

(2) Estas cifras son quizás algo exageradas, circunstancia imputable al procedi-

	SANGRE.	LINFA.	QUILO.
Perro.	0'09	0'16	»
Vaca.	0'19	0'19	0'19
Caballo.	»	0'12	»
Toro.	»	0'21	0'19

El curso de la linfa es relativamente lento; se acelera por el hecho de las contracciones musculares, y también á consecuencia de las obliteraciones de las venas ó de dificultades en la circulación venosa de la región correspondiente.

La cantidad de linfa que se derrama por un vaso linfático cortado depende también del régimen á que se somete el animal. Según Nasse (1), en los perros alimentados con carne pasa de 36 por 100 y de 54 por 100 la que rinden, en igual tiempo, los mismos animales sometidos á la dieta.

Se tiene cierto número de análisis de la linfa. Gubler y Quevenne (2) han podido recoger la que se derramaba por una fistula de los vasos linfáticos varicosos de una mujer. Hensen y Dähnhardt (3) aprovecharon un caso análogo. Se notará que la linfa por ellos recogida estaba muy diluida.

miento empleado para la determinación de la urea. Consistía en coagular por el calor, evaporar el líquido filtrado, disolver en alcohol, evaporar de nuevo, disolver el extracto alcohólico en agua y precipitar esta solución por el nitrato mercúrico. Era un medio de concentrar la urea en el precipitado mercúrico. Pero éste podía contener otros cuerpos. Para apreciar la proporción de urea, descomponíase dicho precipitado, suspendido en agua, por el sulfhídrico, concentraba el líquido y determinaba la urea por el procedimiento de Bunsen, que consiste en añadir al líquido cloruro bórico y amoniaco y calentar á 240° en tubos cerrados. Fórmase carbonato bórico cuya proporción permite calcular la urea. Pero una parte de este carbonato adhiere al vidrio, es necesario recogerla por el ácido clorhídrico y convertir el cloruro en sulfato, que se pesa. Ahora bien, la cantidad de cloruro formado á expensas del carbonato puede aumentarse con la procedente de un poco de silicato bórico, por el ataque del vidrio á la alta temperatura á que se opera. Hé aquí una causa de error que debe tenerse en cuenta.

(1) *Zwei Abhand., über Lymph.* Marburg, 1862. Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 593.

(2) *Gazette méd. de Paris*, 1855, núms. 24, 27, 30 y 34.

(3) *Arch. für path. Anat.*, t. XXXVII, p. 55 y 68.

Hé aquí los resultados obtenidos por estos observadores; añadimos un análisis que se debe á Scherer (1):

	GUBLER Y QUEVENNE.		SCHERER. III.	HERSEN Y DAHMARDT.			
	I.	II.		IV.	V.	VI.	VII.
Agua.	939'9	934'8	957'6	987'7	»	986'13	985'2
Materias sólidas.	60'1	65'2	42'4	12'3	»	13'87	14'8
Fibrina.	0'5	0'6	0'4	2'6	1'07	3'81	6'87
Serina.	42'7	42'8	34'7		0'89		
Globulina.				1'41			
Materias grasas, coleste- rina, lecitina.	3'8	9'2	?	0'03	»		
Materias extractivas.	5'7	4'4	?	1'28	»		
Sales.	7'3	8'2	7'2	8'38	»	10'06	7'92

Las sales relativas al análisis IV contenían estas materias:

Materias solubles.		Materias insolubles.	
Cloruro sódico.	6'148	Cal.	0'132
Oxido de sodio.	0'573	Magnesia.	0'011
— de potasio.	0'496	Oxido férrico.	0'006
Acido carbónico.	0'638	Acido fosfórico.	0'118
Acidos sulfúrico, fosfórico y pér- dida.	0'221	— carbónico.	0'015
		Carbonato de magnesia y pér- dida.	0'021

C. Schmidt analizó la linfa procedente del cordón cervical de un caballo joven. Contenía en 1000 partes:

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol Chem.*, p. 591.

	I.	II.
Agua.	963'93	955'36
Materias sólidas.. . . .	36'07	44'64
Fibrina.	28'84	2'18
Albúmina.		34'99
Grasas y ácidos grasos.		
Materias extractivas.		
— minerales.. . . .	7'22	7'47
Cloruro sódico.	5'43	5'67
Oxido de sodio.. . . .	1'50	1'27
— de potasio.	0'03	0'16
Acido sulfúrico (anhidro).	0'03	0'09
— fosfórico (anhidro, unido á los álcalis).	0'02	0'02
Fosfatos cálcico y magnésico.	0'22	0'26

1000 partes de suero de este quilo contenían:

Albúmina.	30'59
Grasas y ácidos grasos.	1'17
Materias extractivas.	1'69

Débanse á Nasse (1) numerosas análisis de linfa del perro. Hé aquí los términos medios que ha obtenido operando sobre animales sometidos á distintos regímenes:

	ABSTINENCIA.	RÉGIMEN ANIMAL.	RÉGIMEN VEGETAL.
Agua.	954'68	953'70	958'20
Materias sólidas.	45'32	46'30	41'70
Fibrina.. . . .	0'591	0'716	0'455
Cloruro de sodio.. . . .	6'72	6'50	6'77

Las cifras precedentes se refieren á la linfa de perros no sometidos aún á sangrías linfáticas. Renovándolas para los mismos animales, Nasse obtuvo:

(1) *Loc. cit.*

	ABSTINENCIA.	RÉGIMEN ANIMAL.	RÉGIMEN VEGETAL.
Agua.	955'60	954'63	966'85
Materias sólidas.	44'40	45'37	33'15
Fibrina.	0'743	0'550	0'426
Cloruro sódico.	6'95	6'44	6'90

Estas análisis son muy sumarias para que esté permitido sacar conclusiones ciertas.

Gases de la linfa.—El quilo y la linfa llevan disueltos los mismos gases que la sangre; solo que las cantidades son muy débiles. En cuanto á la proporción del ácido carbónico, es mayor que en la sangre arterial, más débil que en la venosa. Hé aquí, á este propósito, los resultados de algunos experimentos hechos por Hammarsten (1) á merced de la bomba de mercurio, sobre la linfa del perro. 1.000 volúmenes de ésta contienen:

	OXÍGENO.	ÁCIDO CARBÓNICO.	NITRÓGENO.
Linfa pura del miembro anterior.	0'00	41'89	1'12
Id. id.	0'10	47'13	1'58
Linfa pura de los miembros.	0'00	44'07	1'22
Linfa y quilo.	0'10	37'55	1'63
Idem luego de permanecer 24 horas en el hielo.	0'05	37'50	1'82
Linfa y quilo con trazas de hemoglobina.	0'04	38'88	1'18

Según Pflüger y Strassburg (2), la tensión del ácido carbónico, es algo menor en la linfa que en la sangre venosa. Solo alcanza 3'47 por 100 de atmósfera en la linfa, cuando es de 3'9 por 100 de atmósfera en la sangre venosa (véase con este motivo la observación de la pág. 457).

(1) *Ber. der Gesells. der Wissens., zu Leipzig*, t. XXIII, p. 617.

(2) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. VI, p. 85.

Solo mencionaremos los experimentos comparativos emprendidos por Tschiriew sobre las proporciones relativas de oxígeno, nitrógeno y ácido carbónico en la linfa, la sangre arterial y el suero sanguíneo en los animales que respiran libremente ó que son sofocados por el envenenamiento curárico.

Las cifras obtenidas oscilan al rededor de las precedentes, pero no conducen á conclusiones bien claras (1).

Según Buchner (2), la proporción de ácido carbónico contenido en el quilo desciende á consecuencia del envenenamiento por el curare.

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 599.

(2) C. Ludwig, *Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig*, año 1876, p. 108.

CAPÍTULO VIII.

Fenómenos químicos de la nutrición.

La respiración, que procura á la economía el calor y la fuerza, destruye incesantemente las materias orgánicas acumuladas en la sangre ó en los tegidos. Es necesario que estas materias se restituyan al organismo en forma de alimentos, se elaboren de modo que puedan penetrar en la sangre y fijarse en los tegidos, de donde se arrebatarán más tarde, cuando vueltas impropias para la vida, tengan que desaparecer á su vez. Véase en ello que hay un conjunto de funciones correlativas de la respiración: esas que gobiernan los cambios incesantes operados en la economía, el movimiento de va y ven de los productos que llegan, que se transforman y se van, movimiento que es la condición necesaria y también atributo característico de la vida animal. Tomando las cosas bajo un punto de vista general, la provisión de materias orgánicas va acumulándose en un individuo perteneciente al reino vegetal hasta el momento en que la muerte las restituye á la atmósfera. En el animal todo se modifica á cada instante, y el consumo de materias orgánicas no cesa, la reparación es necesaria, de tal suerte que el individuo que alcanza la edad adulta y se encuentra en las condiciones normales de su existencia llega á un estado de equilibrio en que la suma de las materias eliminadas se compensa por la de materias que ingresan. La nutrición tiene por objeto este cambio, y se vé que es función compleja; porque las materias que la nutrición lleva á la economía tienen necesidad de ser preparadas en el tubo digestivo, reabsorbidas en la sangre y asimiladas en los tegidos, para ser luego recogidas y modificadas por los procesos respiratorios, ora solo atraviesen la economía, ora fijándose en los tegidos, se hagan impropias para la vida. Esta es la nutrición en el sentido más lato de la palabra: descompónese en realidad en tres funciones distintas, digestión, asimilación, desasimilación.

Hemos estudiado ya la digestión; conocemos las diversas especies de alimentos, las modificaciones que experimentan en el curso

del tubo digestivo, su valor nutritivo. Los hemos seguido en el quilo y en la sangre, donde los hallamos modificados y prestos para exparcirse por la economía entera, sea fijándose en los órganos, en los cuales crearon un déficit la respiración y la desasimilación, sea para ser eliminados inmediatamente luego de servir á las necesidades de la respiración. La desasimilación ó desnutrición es el conjunto de las metamorfosis que experimentan las materias orgánicas que han de eliminarse. Desdoblamientos, oxidaciones y hasta, á veces, complicaciones moleculares, tales son los cambios que sufren estas materias antes de ser arrojadas definitivamente del organismo bajo formas relativamente simples. Como se vé, hay en la economía animal una doble corriente de materias. La una va desde el tubo digestivo hacia el quilo, la sangre y los tegidos, la otra desde los tegidos hacia la linfa, la sangre y los órganos excretores. Las materias útiles que contienen los alimentos han sido absorbidas en el tubo digestivo, pasaron al quilo, á la sangre y penetraron en los órganos; las que deben salir han de ser reabsorbidas en los tegidos, pasar á la linfa y á la sangre para dirigirse hacia los órganos excretores, principalmente los pulmones, la piel, el riñón.

La nutrición, restringiendo la palabra, es el conjunto de cambios que experimentan las materias orgánicas y minerales que pasaron desde el tubo digestivo á la sangre y á los tegidos y que vuelven de la sangre y los tegidos hacia los focos de excreción. Estos cambios comprenden pues dos fases distintas, que vamos á estudiar sucesivamente: la asimilación y la desasimilación.

Asimilación.

Conocemos la composición del quilo y de la sangre, y si comparamos las sustancias que contienen con las que prepara el aparato digestivo y que están por decirlo así prestas para la absorción, demostraremos las diferencias sensibles entre ambas series de materias. Sin duda, el quilo y la sangre contienen de una manera general sustancias albuminoideas, hidratos de carbono, materias grasas, materias minerales, pero dejando éstas aparte, no contienen á las otras bajo la forma en que el tubo digestivo las había preparado. Abstracción hecha de los productos procedentes de las metamorfosis regresivas, la sangre, el quilo y la linfa contienen materias albuminoideas, pero estas últimas difieren de las peptonas: son productos

de elaboración. El quilo se hace espontáneamente coagulable á su paso por los ganglios mesentéricos: la fibrina se ha elaborado durante este paso. En vez de las peptonas hallamos pues, en el quilo, serina y fibrina que constituyen productos perfeccionados, en cierto modo, y aptos para la asimilación.

De igual manera la materia grasa, blanca, cristalina que contiene el quilo, difiere de las grasas contenidas en los alimentos y que fueron emulsionadas y modificadas en el intestino delgado.

Lo que acabamos de decir del quilo se aplica en cierta medida á la sangre misma. Las materias albuminoideas que contiene difieren de las peptonas, de las que solo lleva trazas. Luego se ha realizado para el quilo y para la sangre un trabajo de asimilación. Cierta número de las materias orgánicas que se hallan en ella sufrieron una transformación.

En dónde y de qué manera se realiza ésta lo ignoramos, y podríamos sentar bajo este punto de vista hipótesis cuya más plausible sería: las peptonas han experimentado una deshidratación y quizás una condensación. Si comparamos ahora las materias así transformadas, serina, fibrina, etc., á las del mismo orden que se depositan en los diversos tegidos de la economía, hallaremos nuevas diferencias que han podido producirse á consecuencia de otro trabajo de asimilación. La miosina que existe en el sarcolemma es una especie química distinta, no contenida en la sangre y formada probablemente en el sitio mismo, en el músculo, á expensas de una de las materias albuminoideas contenidas en la sangre. La albúmina de los líquidos serosos y de la clara del huevo difieren de la serina. La glutina del tegido celular, la oseina de los huesos, el condrógeno del cartilago de las costillas falsas, la elastina de las fibras elásticas, no existen como tales en la sangre y son por consecuencia productos de transformación ó de asimilación.

Las mismas consideraciones pueden aplicarse á otras materias. Las materias grasas depositadas entre las láminas del tegido conjuntivo no son idénticas á las que contiene el quilo; el glucógeno que se deposita en cierto número de tegidos no existe en la sangre: se elabora en el organismo.

Como se vé, ocurren en la economía multitud de reacciones químicas que tienen por objeto dar á las materias, introducidas sin descanso por los alimentos, la forma definitiva bajo la cual pueden esparcirse y fijarse en los órganos para servir á las necesidades de la

respiración y de la nutrición. No podemos definir ni interpretar estas reacciones, porque ignoramos la constitución de las materias complejas que las experimentan y la de los productos resultantes. Todo lo que podemos decir se reduce á esto: no es probable que las transformaciones sean profundas, en razón á que todas estas materias y todos estos productos parecen bastante vecinos. Aquí tenemos particularmente á la vista las materias albuminoideas. Su constitución es aún muy oscura, pero creemos no equivocarnos diciendo que la peptona ofrece relaciones estrechas con la albúmina, y que ésta no es lejana de la fibrina ó de la caseína. Todos estos cuerpos tienen de algún modo cierto aire de familia y cuando se transforman unos en otros, sus moléculas no tienen necesidad de experimentar modificaciones profundas, del género de las que sufren en el trabajo de desasimilación. Como quiera que ello sea, ignoramos la naturaleza precisa de las reacciones de que se trata, y solo podemos ver los resultados. Bajo este punto de vista, no carecerá de interés presentar las materias asimiladas sobre las cuales opera la economía y los productos de su transformación tales como existen en la sangre ó en los tegidos.

Materias albuminoideas.

MATERIAS ASIMILABLES contenidas en el tubo digestivo.	MATERIAS ASIMILABLES contenidas en la sangre.	MATERIAS ASIMILABLES en los tejidos y humores.
Sintonina. Peptonas.	Serina. Fibrinógeno. Mat. fibrinoplástica. Caseína. Globulina. Hemoglobina.	Albúmina. Paralbúmina. Metalbúmina. Fibrinógeno. Mat. fibrinoplástica. Fibrina. Miosina. Globulina. Sintonina. Caseína. Vitelina. Substancia amiloidea. _____ Keratina. Fibroína. Elastina. Oseína. Condrógeno. Mucina. Nucleína. _____ Pتيالina y fermentos diastásicos. Pepsina. Pancreatina. _____ Peptonas. _____ Quitina.

Hidratos de carbono.

MATERIAS ASIMILABLES contenidas en el tubo digestivo.	MATERIAS contenidas en la sangre.	MATERIAS ASIMILADAS en los humores ó en los tejidos.
Dextrina. Glucosa.	Glucosa.	Celulosa. Almidón. Glucógeno. Glucosa. Maltosa. Inosita.

Materias grasas.

EN EL TUBO digestivo.	EN LA SANGRE.	EN LOS TEJIDOS ó en los humores.
Grasas saponificadas.	Materias grasas neutras. Acidos grasos.	Materias grasas neutras. Acidos grasos. Cera. Esperma de ballena.

Entre las sustancias que figuran en este cuadro como productos de asimilación hay algunos que pueden tener otro origen. Quere-
mos hablar de las materias grasas y de algunos hidratos de carbono. Estas materias pueden formarse en la misma economía á expensas de las sustancias más complejas. Así, la glucosa y el glucógeno pueden resultar del desdoblamiento de las materias albuminoideas y serán por consecuencia productos de metamórfosis regresiva. Las mismas materias grasas pueden formarse á expensas de las albuminoideas. Estos son hechos importantes sobre los cuales habremos de llamar la atención del lector. La observación precedente tiene por objeto hacer ver que el límite es difícil de trazar entre los productos de asimilación y los de desnutrición. ¿La colessterina es un producto de asimilación ó de desasimilación? Puede ser uno y otro, porque existe en ciertos alimentos y por otra parte parece formarse en el hí-

gado y en otros puntos. Las materias nitrogenadas neutras que han de desdoblarse, simplificarse y finalmente desaparecer por el trabajo de desasimilación, poseen una constitución molecular talmente complicada que este trabajo de complicación puede recorrer fases diversas, cumplirse por grados, y entre los productos de desdoblamiento así formados la economía halla materias útiles que puede depositar en diversos tegidos ó esparcir en la sangre ó en los humores. Tal es, por ejemplo, el glucógeno cuando se forma á expensas de las materias albuminoideas. Tal es probablemente la lecitina que existe en el cerebro y en los nervios. Insistiremos sobre estos hechos.

En lo que precede, solo hemos considerado la asimilación de las materias orgánicas que los alimentos introducen en el tubo digestivo; agreguemos que las minerales juegan un papel activo en la nutrición. Y entre estas últimas materias hemos de citar particularmente el cloruro sódico, los fosfatos alcalinos y térreos, los carbonatos ó bicarbonatos térreos, el óxido férrico y la sílice.

El papel del cloruro sódico en los fenómenos de la nutrición es sin duda complejo. Sábese que las soluciones de cloruro sódico ejercen una acción disolvente sobre ciertas materias albuminoideas que son naturalmente insolubles en el agua (miosina). Su presencia constante en la sangre y en los humores puede ejercer cierta influencia sobre los fenómenos de dialisis que ocurren en la economía, sobre todo en lo que concierne á ciertos principios importantes, tales como la glucosa y la urea, con los que el cloruro sódico puede formar combinaciones. En ciertos tegidos, por ejemplo en las glándulas pepsiníferas, este cloruro experimenta una descomposición en ácido clorhídrico y sosa; el ácido pasa al jugo gástrico, la sosa á la sangre en forma de bicarbonato. Hé aquí una reacción muy importante, porque permite darnos cuenta de la alcalinidad de la sangre y de ciertos humores. Y el papel del álcali en los fenómenos de la respiración, y secundariamente en la nutrición, no sabrá estimarse bastante. Liebig admitió que el cloruro de sodio sirve para convertir, por doble descomposición, en fosfato sódico, el fosfato potásico que ciertos alimentos y la reabsorción que se verifica en los músculos introducen en la sangre.

Por lo demás, habremos de estudiar más lejos de una manera especial el papel de las materias minerales en los fenómenos químicos de la nutrición.

Acabamos de considerar, bajo el punto de vista general, las

transformaciones que experimentan las materias nutritivas absorbidas para poder exparcirse en los humores ó fijarse en las células. Estas reacciones ocurren en el quilo, en la sangre, en la intimidad de los tegidos. Y para la nutrición de los órganos, estos mismos órganos son, según toda apariencia, el foco de tales reacciones. Entre la sangre del sistema capilar y los líquidos que bañan todas las células, se establecen continuamente cambios de materiales á través del espesor de las paredes de los vasos capilares y de las paredes celulares. Los principios que han de servir á la nutrición de los tegidos penetran primero en estos líquidos intersticiales para pasar enseguida á los jugos que bañan á las células y á los protoplasmas, donde son elaborados y quedan fijos. Estos mismos líquidos reciben también las materias procedentes de la desasimilación y las transmiten á la sangre. Aquél es por ende el asiento principal de los fenómenos químicos de nutrición, y estos fenómenos varían naturalmente según los tegidos y órganos. Cada tegido, cada especie de célula es asiento de un orden particular de reacciones y cada órgano tiene su química, química tanto más compleja cuanto que á su vez está formado por gran número de tegidos. Esta química apenas se entrevé para algunos de ellos, los músculos, los huesos, el cerebro y los nervios, el hígado, el bazo, etc.

Habremos de resumir el estado de nuestros conocimientos sobre este asunto. Pero conviene exponer de antemano algunas nociones generales sobre la desasimilación ó desnutrición.

Desasimilación ó desnutrición.

Designase con este nombre el conjunto de reacciones que experimentan las materias que, luego de penetrar en el organismo para cumplir un papel útil en la nutrición, deben transformarse para ser eliminadas de nuevo por las vías excretorias. Esta transformación, que recorre diversas fases, tiene lugar en lo íntimo de los tegidos, y los productos múltiples que resultan de ella son recogidos por la absorción y devueltos á la linfa y á la sangre.

Lo que puede decirse de más general sobre las transformaciones de que se trata es que tienen por efecto convertir las moléculas complejas que habían sido asimiladas en otras más y más simples. Y este trabajo de simplificación se realiza por diferentes procedimientos generales, por vía de desdoblamiento, por vía de oxidación, siendo esta

última forma la más importante. Las reacciones en virtud de las cuales se opera la desasimilación están íntimamente ligadas con los fenómenos de combustión respiratoria. En efecto, entre los productos de desnutrición que encontramos en los tegidos y humores, un gran número está formado por oxidación: se les puede obtener artificialmente oxidando, fuera de la economía, las materias que se metamorfosean en la intimidad de los tegidos. Así, los ácidos grasos volátiles, el ácido benzóico, el ácido succínico nacen por oxidación de las sustancias albuminoideas. Por lo tanto, ¿no estamos autorizados para considerarlos en la misma economía como productos de oxidación de estas materias? Los mismos cuerpos pueden resultar también de la oxidación de las materias grasas; porque podemos hacer sufrir transformaciones de igual género á los ácidos grasos complejos como el esteárico y el oleico. Se podrían multiplicar estos ejemplos. Una multitud de principios inmediatos que se han retirado del organismo y que enumeraremos más lejos, son producto de estas oxidaciones sucesivas que experimentan las materias complejas y cuyos términos definitivos son el gas carbónico, el agua, la urea. Ya hemos tenido ocasión de discutir este punto tratando de los fenómenos químicos de la respiración (pág. 519). Pero no es preciso que la oxidación sea el único procedimiento puesto en juego por la economía en el trabajo de simplificación molecular de que se trata. Las bellas investigaciones de Schützenberger nos enseñan que las materias albuminoideas, desdoblándose bajo la influencia de la barita y del agua, es decir, hidratándose á temperatura elevada, originan cuerpos de los cuales unos están abundantemente esparcidos en la economía, como la leucina, y en general los homólogos superiores de la glucocola, sin hablar de otros productos todavía no hallados en ella, si bien, menos estables que los precedentes, que son destruidos más pronto por la combustión respiratoria. Y no debe olvidarse que estos fenómenos de hidratación pueden cumplirse también bajo la influencia de ciertos fermentos, figurados ó diastásicos, por ejemplo, mediante el influjo de los vibriones de la putrefacción. No es probable que tales desdoblamientos se efectúen en la intimidad de los tegidos, dando nacimiento á productos que serán eliminados por las orinas ó que sucumbirán ulteriormente por la oxidación.

La glucocola no ha sido encontrada aún en estado de libertad en la economía animal, á lo menos en el hombre: de hecho, cuando la ingiere se oxida y elimina en forma de urea.*Pero juega ciertamente

un papel importante en la nutrición. El experimento de Wöhler, tantas veces citado, puede proporcionarnos á este propósito útiles indicaciones. El ácido benzóico ingerido en la economía se halla luego en la orina en forma de ácido hipúrico. Los elementos de la glucocola se le adicionan en algún sitio, quizás en el hígado, ó simplemente en la sangre. Esto nos conduce á pensar que ciertas materias procedentes de las metamorfosis regresivas se emplean de nuevo en la elaboración de otras substancias que pueden jugar aún cierto papel útil en la nutrición ó que se destinan á ser eliminadas.

Dejemos estas últimas aparte por el momento y consideremos las otras. Parece existir una clase de productos que la misma economía animal elabora, por medio de reacciones que acontecen en la sangre ó en los tegidos. Y aquí no tenemos en cuenta esas materias nitrogenadas complejas que resultan de la desasimilación de las materias albuminoideas contenidas en los alimentos; queremos hablar de substancias que se forman por la desasimilación de estas materias nitrogenadas y que toman formas intermediarias antes de sufrir las transformaciones definitivas que las hacen propias para la eliminación.

El glucógeno, las materias grasas, la lecitina y quizás la colesterrina nos parecen pertenecer á esta clase de productos intermediarios que aún pueden jugar papel útil en la nutrición. Estos productos se forman á expensas de las materias procedentes de las metamorfosis regresivas y algunos de ellos pueden oxigenarse á consecuencia de reacciones que ofrecen, excepcionalmente, el carácter de verdaderas síntesis: la formación del ácido hipúrico, de los ácidos biliares, de la lecitina parecen entrar en este orden de reacciones. Para precisar las ideas, consideremos esta última substancia. El análisis enseña que se desdobla con la mayor facilidad en neurina, en ácidos grasos y en ácido fosfoglicérico. La neurina y el ácido fosfoglicérico son productos relativamente simples y cuya formación se concibe, en los procedimientos de la desasimilación, á expensas de moléculas más complejas. Los ácidos palmítico y oléico existen en la sangre y se forman por desdoblamiento de los cuerpos grasos neutros. Estos elementos inmediatos de la lecitina pueden hallarse por ende en lo íntimo del tegido nervioso, por ejemplo, y unirse con eliminación de agua, para dar origen á la lecitina. Esto es una conjetura; pero la idea de que la economía animal elabora algunas veces, por verdaderos procedimientos sintéticos, ciertas materias intermediarias entre

los principios inmediatos más complejos, siendo éstos formados en definitiva por el reino vegetal, y de otros más simples que son productos de desasimilación, esta idea parece legítima, porque se desprende como consecuencia próxima de la interpretación de hechos bien comprobados. Insistiremos más lejos sobre este asunto, al tratar de las modificaciones que experimentan en la economía ciertas sustancias ingeridas. Añadamos sólo que el hígado es quizás el foco de las reacciones que consideramos aquí. No sirve solo para la elaboración de los glucógenos, de los ácidos biliares, de la colestérina, etc.; juega ciertamente un papel en los procedimientos de la desasimilación.

Como quiera que sea, todos los productos resultantes de la mutación regresiva de los tejidos se destinan á ser eliminados de la economía, unos directamente pasando á las orinas ó al sudor, otros luego de sufrir una oxidación completa, por los pulmones ó por la piel. El ácido carbónico, el agua, la urea, tales son los productos extremos de este trabajo de simplificación molecular.

Como hemos hecho para los productos de asimilación, damos aquí la lista de las principales sustancias que pueden considerarse como resultado de la desasimilación de los tejidos.

Productos de desasimilación.

MATERIAS NITROGENADAS.

Ácidos biliares y productos de desdoblamiento.		Neurina.	$C_5H_{15}NO_2$
Ácido taurocólico.	$C_{26}H_{41}NSO_7$	Guanina.. . . .	$C_5H_5N_5O$
— glucocólico.	$C_{26}H_{43}NO_6$	Sarcina.	$C_5H_4N_4O$
— hipúrico.	$C_9H_9NO_3$	Xantina.	$C_5H_4N_4O_2$
— quinurénico.		Ácido úrico.	$C_5H_5N_4O_3$
— urocánico.	$C_{12}H_{12}N_4O_4$	Alantoína.	$C_4H_6N_4O_3$
— inósico.	+ $4H_2O$	Creatina.	$C_4H_9N_3O_2$
— oxalúrico.	$C_3H_4N_2O_4$	Creatinina.	$C_4H_7N_3O$
Tirosina.	$C_9H_{11}NO_3$	Carnina.	$C_7H_8N_4O_3$
Leucina.	$C_6H_{13}NO_2$	Pigmentos coloreados de la bilis y de la orina.	
Butalanina.	$C_5H_{11}NO_2$	Ácido indoxilsulfúrico.	
Glucocola.	$C_2H_5NO_2$	Añil.	$C_{16}H_{10}N_2O$
		Urea.	$CH_4N_2O_2$

MATERIAS NO NITROGENADAS.

Colesterina.	$C_{26}H_{44}O$	Acido acético.	$C_2H_4O_2$
Ambreina.		— fórmico.. . . .	CH_2O_2
Castorina.		— láctico.	$C_3H_6O_3$
Ceras.		— oxálico.	$C_2H_2O_4$
Esperma de ballena.		— succínico.	$C_4H_6O_4$
Derivados del ácido glucu- rónico.		Acidos sulfoconjugados de los fenoles.	
Acidos grasos.	$C_4H_{24}O_2$	Acido paroxifenilacético. .	$C_8H_8O_3$
— valerianico.	$C_5H_{10}O_2$	Acido carbónico.	
— butírico.	$C_4H_8O_2$	Agua.	
— propiónico.	$C_3H_6O_2$		

Entre los productos nitrogenados procedentes de la desasimilación de las materias albuminoideas y de sus congéneres, la urea es el más importante; bajo esta forma es principalmente eliminado el nitrógeno contenido en estas materias. Una débil proporción se encuentra en las otras materias nitrogenadas de la orina, ácidos úrico, hipúrico, creatina, y por otra parte en las materias nitrogenadas del sudor, en las películas epidérmicas, en los pelos, etc.

Háse preguntado también si una parte del nitrógeno de las materias nitrogenadas se eliminará por la piel y los pulmones en forma de tal nitrógeno, á consecuencia de una combustión completa de dichas materias.

Esta cuestión propuesta no se ha resuelto definitivamente, pues son contradictorios los datos que la ciencia posee sobre este asunto. Mientras que Regnault y Reiset demostraron una exhalación insignificante de nitrógeno por los pulmones y por la piel (pág. 456), Boussingault, en sus experimentos sobre tórtolas y caballos, solo pudo hallar en los excrementos unos dos tercios del nitrógeno ingerido. Había pues un déficit de nitrógeno bastante notable. Más recientemente Reiset ha demostrado una exhalación considerable de nitrógeno en los carneros, becerros, ocas, pavos, y poco en los cerdos. Todos estos resultados fueron contradichos. Así Voit pudo hallar en los excrementos de un pichón la casi totalidad del nitrógeno de los alimentos, habiéndose fijado en el cuerpo del animal los $2\frac{3}{4}$ por 100 que no se hallaron de nuevo. En los gatos, Bidder y Schmidt hallaron en las orinas y heces todo el nitrógeno de los alimentos, exceptuando los casos en que podía suponerse que se había

fijado en el organismo. Henneberg y Stohmann lograron conclusiones análogas de los experimentos que emprendieron cada uno por su parte, sobre bueyes. Con arreglo á todos estos experimentos no existe el déficit de nitrógeno. Parece pues que la cuestión de la desasimilación de las materias nitrogenadas requiere nuevos experimentos, en lo que concierne á la excreción de cierta cantidad de nitrógeno.

En todo lo que precede no hemos tenido en cuenta las heces que son excretadas á diario y que, independientemente de los residuos alimenticios inútiles de tomar en cuenta en el balance del aprovechamiento y de las pérdidas de la economía, contienen ciertos productos de excreción propiamente dichos, productos vertidos en ellas por las glándulas cuyos conductos excretores desaguan en el intestino. Los excrementos contienen, como se sabe, una pequeña cantidad de materias procedentes de la bilis, del moco, etc.; es decir, productos elaborados en el organismo y que se eliminan por esta vía. Añadamos, en el mismo orden de ideas, que la descamación, el crecimiento de las uñas y de los pelos eliminan ciertas materias y estas escapan completamente del trabajo de desasimilación que se realiza en los tegidos y en la sangre.

Resumiendo las nociones generales que han sido expuestas en las páginas precedentes, diremos que la digestión y la asimilación llevan sin cesar á la economía un contingente de materias útiles y que la desasimilación forma otras que son eliminadas. Las primeras constituyen una ganancia, las otras ocasionan una pérdida, y el balance entre ambos factores es tan pronto favorable como desfavorable para el individuo. Durante el período de incremento los beneficios predominan. En caso de enfermedad, de mal régimen, de abstinencia, ó por los progresos de la edad las pérdidas se hacen predominantes. En el período adulto hay equilibrio cuando el individuo se halla en las condiciones normales. En este caso, las pérdidas que la economía experimenta por las combustiones respiratorias y por los procedimientos de desasimilación son exactamente contrabalanceadas por la llegada de materias útiles que son ingeridas y puestas en acción por los fenómenos de digestión y asimilación. Y aquí conviene establecer una distinción relativa al acto de entrar en acción estas materias útiles. No todas se fijan en la economía para servir á la nutrición de los tegidos y reemplazar á las materias desasimiladas. Una parte sin duda se aplica directamente á las necesidades

de la respiración, para consumirse en el intervalo de las comidas. Conviene pues distinguir, entre las materias combustibles, la parte «circulante» de los elementos nutritivos, según la expresión de Voit, de la parte que se deposita como reserva en aquéllos: esta última sucumbe á la oxidación conforme es desasimilada. Como quiera que sea, el problema planteado más arriba sobre los ingresos y pérdidas de la economía es accesible al experimento: para ello se analiza y pesa lo que entra, es decir, los alimentos y las bebidas; por otra parte se recoge y analiza lo que sale, ó sean los productos de excreción sólidos, líquidos y gaseosos, y se establece el balance entre unos y otros. La ciencia posee numerosos datos concernientes á esta estática química de los animales. Boussingault, Barral, Regnault y Reiset, Reilet, Bidder y Schmidt, Bischoff y Voit, Voit han publicado investigaciones de este género.

Método á propósito para determinar los cambios de las materias orgánicas en la economía.

Este método no es otro que el método indirecto descrito para la evaluación de la cantidad de oxígeno absorbida en los fenómenos de la respiración. Se pesan y analizan exactamente los alimentos sólidos y líquidos ingeridos. Obtiénese una suma de materias que contienen cantidad dada de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno, de oxígeno. Esta suma no representa todo lo absorbido por la economía: es necesario adicionar el oxígeno que se fija sobre la sangre y que se determina, sea por diferencia, comparando la cantidad de oxígeno contenido en los productos excretados con la que contienen los alimentos ingeridos, sea directamente, lo que es preferible, operando en el aparato de Regnault y Reiset. El peso total de los alimentos ingeridos adicionado al del oxígeno absorbido por la sangre debe representar la suma de las materias excretadas, que se determina por otra parte, es decir, la suma de los pesos de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno, de oxígeno, contenidos en las heces, en la orina y en los productos de la respiración.

Citemos, para hacer comprender el principio del método de que se trata, los experimentos que Pettenkofer y Voit hicieron sobre un perro de 33 kilogramos de peso, que se colocó en la cámara respiratoria. Hé aquí los resultados de las análisis que se han hecho sobre la composición de los productos ingeridos y excretados:



Ingesta.—1,500 GR. DE CARNE CONTENÍAN:

Carbono..	187 ^{gr} 8
Hidrógeno { en la substancia seca.	25' 95
{ en el agua.	126' 5
Nitrógeno.	51' 0
Oxígeno { en la substancia seca.. . . .	77' 25
{ en el agua.. . . .	1012' 0
Sales.	19' 5
Oxígeno absorbido por la sangre.	477' 2
Total.	1977' 2

Excreta:

	CARBONO.	HIDRÓGENO.	NITRÓGENO.	OXÍGENO.	SALES.
Urea.	21'6	7'2	50'4	28'8	»
Otras materias de la orina.	9'6	2'5	»	15'9	16'3
Agua de la orina.	»	102'5	»	820'3	»
Excrementos secos.. . . .	4'9	0'7	0'7	1'5	3'4
Agua de los excrementos.. . . .	»	3'2	»	26'3	»
Gas carbónico de la perspiración.	146'7	»	»	391'5	»
Gas de los pantanos de la perspiración..	1'2	0'4	»	»	»
Hidrógeno libre de la perspiración.	»	1'4	»	»	»
Agua de la perspiración.	»	39'4	»	315'4	»
Totales de la excreta.	184'0	157'3	51'1	1599'7	19'7
Totales de la ingesta.	187'8	152'5	51'0	1566'4	19'4

Suma de la ingesta. 1977^{gr}2

Suma de la excreta. 2011' 6

Diferencia. 34^{gr}6

La diferencia que se halla entre la suma de lo que ingresa y la suma de lo que sale, diferencia que no llega al 1 por 100 de las ganancias y de las pérdidas, cae en el límite de los errores de observación inherentes al experimento.

Estos errores son múltiples. El método que acaba de exponerse y cuyo principio es tan simple, supone, en efecto, cierto número de condiciones que es muy difícil de realizar en la aplicación.

Estas condiciones son las siguientes:

1.º El peso del animal debe determinarse con mucho cuidado antes y después del experimento. En el caso en que la proporción de oxígeno se evalúe por diferencia, este peso debe mantenerse constante en todo el experimento, lo que es tanto más difícil, cuanto que este experimento dura demasiado.

2.º La composición de los alimentos debe determinarse exactamente por el análisis elemental. A este propósito es de advertir que, para algunas substancias alimenticias, esta composición no es en manera alguna fija, cual si se tratase de una especie química bien definida. Así, la carne puede ser más ó menos rica en tegido conjuntivo, en grasa, en elementos vasculares ó nerviosos. Luego se la debe preparar con cuidado para privarla en lo posible de los tendones, de las aponeurosis, de la grasa. Y aun en estas condiciones la carne muscular de los diferentes animales no ofrece una composición idéntica. Más aún, háse demostrado que, para un mismo animal, puede variar entre pequeños límites de uno á otro músculo. Así en la carne de buey convenientemente preparada y desecada, Nowak halló una proporción de nitrógeno que variaba de 15'0 á 15'92 por 100; en la carne de caballo desecada halló de 13'48 á 15'01 por 100 de nitrógeno. Estas diferencias no son despreciables cuando se trata de experimentos que deben prolongarse durante mucho tiempo. El mismo razonamiento se aplica á otras materias alimenticias, tales como las semillas de las leguminosas, ó los granos oleaginosos que con frecuencia sirvieron á los experimentos de que se trata.

3.º Uno de los factores importantes en el cálculo de las mutaciones de las substancias orgánicas en la economía es la cantidad de oxígeno absorbido. Cuando se evalúa por diferencia, como se indicó en la pág. 551, esta evaluación indirecta puede originar errores notables. Sería pues importante determinar directamente la proporción de oxígeno absorbido, como puede hacerse en el aparato de Regnault y Reiset.

4.º No es fácil recoger sin pérdidas las deyecciones líquidas y sólidas. La orina, en particular, debe recibirse en vaso á propósito y ser analizada antes de que haya podido descomponerse. El nitrógeno de la orina debe determinarse directamente.

5.º Sería necesario tener en cuenta la exhalación de una pequeña cantidad de nitrógeno por los pulmones, exhalación demostrada en los animales sanos por Regnault y Reiset, y confirmada recientemente por Seegen y Nowak (1). Este factor ha sido olvidado por la mayor parte de los experimentadores.

En el experimento precedentemente indicado se demostró una pérdida de 34'6 gr.: es insignificante y puede considerarse que el animal se hallaba de una manera sensible, bajo el punto de vista de la nutrición, en estado de equilibrio. Pero no ocurre así en general; las pérdidas ó aumentos son á veces notables en los experimentos de este género, cuando el animal está sometido á cierto régimen cuyos efectos quieren estudiarse. Como se ha visto más arriba, es posible á merced del análisis elemental imputar estas pérdidas ó aumentos á estos ó los otros cuerpos, carbono, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno.

Este dato es precioso sin duda, pero no suficiente. Para poder apreciar exactamente las mutaciones de las materias orgánicas en la economía, sería preciso saber sobre qué orden de materias actuaron los beneficios ó las pérdidas. Supongamos que se haya demostrado la fijación de cierta cantidad de carbono, de hidrógeno, de nitrógeno, de oxígeno, cabe preguntar por la forma en que se fijaron estos elementos, en otros términos, lo que la economía ha ganado en materias albuminoideas, en materias grasas, en hidratos de carbono.

La misma cuestión se presenta en el caso en que la economía experimenta pérdidas. No es posible resolverla con certeza. Sin embargo, los mismos datos del análisis elemental pueden proporcionar algunas indicaciones á este propósito. Supongamos, por ejemplo, que habiendo aumentado el peso del animal, haya ganado éste carbono é hidrógeno, siendo la proporción del nitrógeno la misma en lo ingresado y en lo salido, se podrá concluir que hubo fijación de grasa; que si el aumento de peso del animal coincide con una ganancia de carbono, de hidrógeno y de nitrógeno, concluiremos que hubo formación de materias albuminoideas. Por otro lado, un déficit de nitrógeno coincidiendo con aumento de carbono parecerá indicar la destrucción de las materias albuminoideas y acumulación de grasa. Pero tales conclusiones carecen de rigor, y nuestra incertidumbre sería aún más grande si se tratase de hacer el bosquejo entre

(1) *Arch. für die ges. Physiol.*, t. XIX, p. 347.

las materias orgánicas ingeridas y que sirven directamente para las necesidades de la respiración y las que serán asimiladas para reemplazar elementos constitutivos de los tejidos y de los humores vueltos impropios para la vida y eliminados.

Luego de haber expuesto, en las páginas precedentes, las nociones generales sobre los fenómenos de la nutrición, fáltanos bosquejar el estado de nuestros conocimientos en lo respectivo á las mutaciones de las materias en la economía. Habremos de estudiar el influjo de la abstinencia y del régimen sobre estos fenómenos y tratar de algunos puntos especiales, como la formación de la grasa y del azúcar en la economía.

Metamorfosis de las materias en la economía.

Háse establecido más arriba el principio de la estática química de los seres organizados, la cual consiste en comparar la cantidad y la composición de los alimentos ingeridos con la cantidad y la composición de las materias excretadas y en darse cuenta de las transformaciones que experimentaron en la economía. Los experimentos hechos en este orden de ideas sobre los animales cuyo régimen se variaba, dieron cierta luz en diversas cuestiones muy importantes que se refieren á los fenómenos íntimos de la nutrición. Vamos á abordar sucesivamente el estudio de estas cuestiones, principiando por indicar la influencia de la abstinencia y del régimen sobre las mutaciones de las materias en la economía.

Influjo de la abstinencia sobre la nutrición.— Cuando se somete un animal á la abstinencia, la respiración continúa arrebatando al organismo las materias combustibles. La piel, los pulmones, el riñón continúan arrojando los productos definitivos de la combustión respiratoria y de la desasimilación; la bilis no cesa de fluir en el intestino. El animal sufre pues pérdidas que no puede reparar; respira y su peso disminuye constantemente: vive á expensas de su propia substancia, de su carne, para servirme de una expresión figurada que se empleó en esta acepción. Su temperatura se mantiene constante hasta las cercanías de la muerte, pero se debilita sucesivamente y sucumbe en fin al exceso de sus privaciones.

Una primera consecuencia surge por el hecho de que la respira-

ción y las secreciones continúan durante la abstinencia. La combustión respiratoria solo puede efectuarse á expensas de las materias acumuladas anteriormente en la sangre y sobre todo en los tegidos. No es quemada la sangre en substancia: continúa circulando por todo el organismo, exparciendo el calor, absorbiendo oxígeno en los pulmones y distribuyéndolo por todas partes, en fin, cargándose de substancias procedentes de la desasimilación y dirigiéndolas hacia los diversos órganos excretores. Los materiales que estaban acumulados en los tegidos son tomados otra vez por la absorción y se consumen; y en primer término se agota la provisión de grasa. Luego es la respiración la función dueña que continúa ejerciéndose cuando la digestión y la nutrición están suspendidas. Es hasta cierto punto independiente y parece que tenemos el derecho de concluir que, aun en las condiciones normales, una parte por lo menos de las combustiones respiratorias no se ejerce á expensas de los alimentos ni siquiera de las materias orgánicas de la sangre, sino á expensas de la substancia misma del animal. En todos los tegidos se hallan células jóvenes y células viejas, células que nacen y otras que mueren. Estas tienen necesidad de desaparecer: sus elementos son reabsorbidos y llevados á la combustión respiratoria. Los experimentos ya antiguos pero clásicos de Chossat (1), los de Bidder y Schmidt (2), de Bischoff y Voit (3), del mismo Voit (4), y más recientemente los de F. A. Falk (5), proporcionando indicaciones precisas sobre la inanición, aclararon al propio tiempo los fenómenos generales de la nutrición. Del conjunto de estas investigaciones sacaremos sobre todo los puntos relativos á las mutaciones de las materias durante la inanición.

Las pérdidas de peso que sufren los animales durante la inanición son progresivas, sin ser absolutamente regulares, así como Chossat reconoció el primero experimentando sobre pichones. Primero son grandes, después disminuyen y alcanzan el minimum hacia la mitad del período de inanición. La talla del animal influye sobre la magnitud relativa de estas pérdidas. Así, las tórtolas inani-

(1) *Recherch. expérim. sur l'Inanition*. Mem. de los sabios extranjeros, t. VIII, 1843.

(2) *Die Verdaungs. und der Stoffw.*, Mitau y Leipzig, 1852, p. 252.

(3) *Die Geset. der Ernäh. des Fleisch.*, etc. Leipzig y Heidelberg, 1860, p. 42.

(4) *Zeits. für Biol.*, t. II, p. 307 y t. V, p. 369.

(5) *Dissert. inaug.*, Marburgo, 1874.

ciadas experimentan, relativamente á un peso de 119'3 gramos, la misma pérdida que los conejos de un peso medio de 1440'6 gramos. Este resultado no sorprenderá si se recuerda el influjo de la talla sobre la respiración. Para mantener su temperatura sensiblemente constante, la tórtola respira más activamente y experimenta en consecuencia pérdidas mayores.

Cosa notable, la pérdida del peso es más grande durante el día que por la noche y, por una correlación digna de ser mencionada, la temperatura se eleva más de día que por la noche. Chossat hizo á este propósito experimentos muy curiosos sobre los pichones. Se resumen en el cuadro siguiente:

	TEMPERATURAS MEDIAS.		OSCILACIÓN diurna.	
	Medio día.	Media noche.		
Pichones bien nutridos.. . . .	42°'23	41°'48	0°'74	
Pichones inaniciados. {	1.º período.	42 '11	39 '8	2 '3
	2.º período.	41 '87	38 '7	3 '2
	3.º período.	41 '37	37 '3	4 '1

En el curso de la inanición, la excreción del nitrógeno por las orinas disminuye muy rápidamente durante los primeros días: alcanza enseguida un minimum para elevarse más tarde, cuando se agota la provisión de grasa que estaba de reserva. Próxima la muerte experimenta de nuevo una fuerte disminución. La eliminación por la orina de los ácidos sulfúrico y fosfórico experimenta primero una disminución súbita y baja enseguida poco á poco y proporcionalmente á la pérdida de peso del cuerpo.

Esta pérdida puede ser considerable. En una perra que sucumbió de inanición en 24'2 días llegó al 48'08 por 100 del peso del animal (1).

Por los hechos conocidos puede decirse que un animal sometido á la inanición consume primero las reservas disponibles. La grasa desaparece rápidamente. Más tarde la desasimilación alcanza principalmente á las materias nitrogenadas de la sangre y de los tegidos.

(1) Falk, véase Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 924.

Redúcese al *mínimum* cuando la muerte se avecina. En cuanto á los hidratos de carbono, no entran en cuenta porque el animal que vive á expensas de su propia substancia apenas contiene una proporción insignificante. Para dar una idea de los progresos de la desasimilación durante la inanición citaremos aquí, como ejemplo, los experimentos de Schmidt (1) que ha sometido un gato á la abstinencia completa y determinado cada día la proporción de ácido carbónico exhalado y de urea excretada. El animal sucumbió á los 19 días.

Con arreglo á la proporción de urea excretada, podría calcularse la cantidad de materia albuminoidea (tegidos nitrogenados) desasimilada. Restando de la cantidad total de ácido carbónico expirado la proporción del mismo referente á la combustión de la materia albuminoidea (deducción hecha del carbono contenido en la urea), se halla el ácido carbónico resultante de la combustión completa de la materia grasa. Podíase calcular así indirecta y aproximadamente la proporción de materia nitrogenada y de materia grasa consumidas día por día.

En estos experimentos se tomaron en cuenta desde luego las materias fecales excretadas, cuya proporción se reduce por fin á 1 ó 2 decigramos cuando secas.

El cuadro siguiente resume los resultados así obtenidos. Las pérdidas de urea, de ácido carbónico, de materias nitrogenadas y de materias grasas se refieren á 1 kilogramo de peso del animal para cada día del experimento.

(1) *Loc. cit.*

DÍAS.	UREA.	ACIDO carbónico.	MATERIA nitrogenada.	MATERIA grasa.
1	3 ^{gr} 437	20 ^{gr} 68	9'94	1'76
2	2'298	20'61	7'13	3'30
3	1'887	21'57	5'85	4'34
4	1'732	20'74	5'37	4'33
5	2'227	20'51	6'90	3'41
6	2'133	20'94	6'61	3'67
7	1'968	20'69	6'10	3'86
8	2'091	20'79	6'51	3'72
9	2'263	21'89	7'02	3'89
10	1'907	22'46	5'78	4'66
11	1'723	22'09	5'34	4'84
12	1'648	23'13	5'12	5'34
13	2'166	23'61	6'71	4'56
14	2'224	23'55	6'90	4'43
15	2'052	23'96	6'36	4'87
16	2'154	23'28	6'68	4'44
17	1'216	21'45	3'77	5'42
18	0'597	17'57	1'85	5'15

Durante los dos primeros días se deja sentir evidentemente la influencia del régimen anterior: la desasimilación se verifica principalmente por las materias nitrogenadas. Durante los dos últimos, esta destrucción de las materias nitrogenadas degenera, por el contrario, en una cifra muy baja: las reservas de este género de la economía se agotaron y la aproximación de la muerte ha ejercido su influencia. Pero en el período intermedio de los fenómenos de la combustión respiratoria y de la desasimilación se mantienen á un nivel sensiblemente constante.

La cantidad de urea excretada varió entre límites estrechos y la proporción de las materias nitrogenadas desasimiladas ha sido de 6'11 gramos como media diaria y por kilogramo. La cantidad de materia grasa desaparecida fué, por término medio, de 4'22 gramos por día y kilogramo. Ha ido más bien en aumento durante los últimos días, resultado que puede sorprender, pues el animal esta emaciado en este momento.

Según Pettenkofer y Voit (1) la relación entre las cantidades de

(1) *Loc. cit.*

materias nitrogenadas y grasas que desaparecen durante la inanición varía de 6 : 3'23 á 6 : 4'3.

Citaremos aquí para recuerdo las investigaciones hechas con el objeto de repartir entre los diversos órganos y tegidos las pérdidas que experimenta la economía durante la inanición. Han podido hacerse estas evaluaciones, por supuesto de una manera aproximada tan solo, pesando los mismos órganos en animales de igual especie y talla, unos sanos y bien alimentados, los otros sometidos á la inanición. Voit hizo este reparto como sigue: siendo 100 la pérdida de peso que experimenta el animal, los diferentes órganos y tegidos participan de ella en las proporciones que siguen:

Huesos..	5'4
Músculos.	42'2
Hígado..	4'8
Riñones.	0'6
Bazo.	0'6
Páncreas.	0'1
Testículos..	0'1
Pulmones.	0'3
Corazón.	0'0
Intestinos.	2'0
Cerebro y médula.	0'1
Piel y pelos.	8'8
Grasa.	26'2
Sangre..	3'7
Resto.	5'0

En los experimentos de C. Schmidt citados más arriba, la cantidad de urea excretada durante la abstinencia se mantuvo sensiblemente constante. No ocurrió lo mismo en los de Bischoff y Voit.

Estos fisiólogos sometieron á un perro á la abstinencia luego de emplear de antemano diversos regímenes. La influencia del régimen se hizo sentir en el concepto de que las proporciones de urea excretadas variaron notablemente, á lo menos durante los primeros días de la abstinencia. Es de presumir que tales diferencias acabarían por desaparecer si el ayuno se prolongase más tiempo.

Alimentación superabundante.—Durante la inanición, como se ha visto, la desasimilación de los tegidos proporciona á las necesidades respiratorias una cantidad de materias orgánicas que se reduce al minimum necesario para el entretenimiento de las fuerzas

vitales. En estado fisiológico y cuando el animal está sometido á la ración de entretenimiento, este consumo de materias orgánicas procedentes de las metamorfosis de los tegidos continúa efectuándose; tan solo las materias orgánicas que desaparecen son reemplazadas por las que proporciona la alimentación. Esta lleva á la sangre un exceso de materias orgánicas, parte de las cuales, la porción «circulante,» puede quemarse directamente antes de ser asimilada, y otra se asimila; en este caso hay un consumo *de lujo* que se hace á expensas de las sustancias acumuladas en la economía (Bischoff).

Una circunstancia digna de señalarse es, que el exceso de alimento introducido en la economía, exaltando el movimiento de desasimilación, determina también la asimilación de un exceso de materias orgánicas en los tegidos: el animal aumenta de peso. Pero la economía se habitúa con rapidez á este bienestar, porque activándose la desasimilación, cesa muy pronto de aumentar de peso el animal, estableciéndose nuevo equilibrio, y todo lo que entra en la economía se halla en las excreciones. Hemos hecho notar que la introducción de excesivo alimento acelera el movimiento de desasimilación; pero si se gradúan con regularidad las dosis sucesivamente añadidas á la ración, el aumento de que se trata no es en manera alguna proporcional á aquéllas. Esta aceleración disminuye y acaba por alcanzar un límite que no traspasa, límite fijado como hemos hecho notar más arriba por la proporción de oxígeno presente en la sangre. Esto resulta de los experimentos que Bischoff y Voit han hecho sobre un perro que se nutrió con carne: el estado de equilibrio que acaba de mencionarse en que este animal elaboraba todo lo que era capaz de absorber sin aumentar el peso, tal estado de equilibrio solo se consiguió en el momento en que devoraba diariamente una cantidad de carne que se elevaba de $1/25$ á $1/20$ de su propio peso.

Influjo del régimen sobre la nutrición.—Numerosos experimentos se han hecho para determinar la influencia del régimen sobre los fenómenos químicos de la nutrición. Hánse sometido animales á una alimentación variada, ofreciéndoles carne, grasa, hidratos de carbono, sea solos, sea combinados entre sí, en cantidades diversas y en proporciones variables. Los experimentos de este género no se hicieron siempre con la precisión deseable. Nada más citaremos aquí los publicados por Voit, ora solo, ora con la colaboración de Bischoff y de Pettenkofer.

Alimentación con la carne.—Es difícil alimentar perros con fibrina

ó albúmina puras, pero estos animales se mantienen en buen estado cuando se les somete al régimen de la carne preparada, es decir, privada en lo posible de materia grasa, de tendones, etc.

Nutriendo perros con cantidades progresivas de carne preparada, Pettenkofer y Voit (1) demostraron: primeramente, que la descomposición de las materias nitrogenadas en la economía sigue una marcha progresiva; en segundo lugar, que con cantidades insuficientes de carne, la economía proporciona á la respiración su contingente de materias nitrogenadas y grasas; en tercer lugar, que con cantidades superabundantes de carne, se depositan materias grasas en los órganos. Hé aquí el cuadro que resume los experimentos hechos sobre un perro de 30 kilogramos. Las cifras inscritas en él representan el término medio de 24 horas:

CARNE consumida en gramos.	MATERIAS NITROGENADAS descompuestas.	PÉRDIDA Ó BENEFICIO de la economía en materias nitrogenadas.	PÉRDIDA Ó BENEFICIO de la economía en grasa.	OXÍGENO absorbido.	OXÍGENO NECESARIO para oxidar las materias desaparecidas.
0	165gr	— 165gr	— 95gr	330gr	329gr
500	599	— 99	— 47	341	332
1000	1079	— 79	— 19	453	398
1500	1500	0	+ 4	487	477
1800	1757	+ 43	+ 1		592
2000	2044	— 44	+ 58	517	524
2500	2512	— 12	+ 27		688

Las cantidades de materias nitrogenadas descompuestas se calcularon por la de nitrógeno contenido en la urea y en los excrementos.

Las cifras inscritas en la tercera columna expresan la diferencia entre las de las dos primeras columnas. Véase que, aun en el caso de una alimentación superabundante, la economía ha proporcionado (salvo para el quinto experimento) su contingente de materias nitrogenadas. El oxígeno de la columna V ha sido determinado indirectamente por diferencia, método que ocasiona inexactitudes. No

(1) *Zeits. für Biol.*, t. VII, p. 489.

es extraño que las cifras de las columnas V y VI no concuerden cual sería de desear. Sin embargo, un resultado que parece adquirido, es que la cantidad de oxígeno absorbido aumenta con la de los alimentos ingeridos, con la condición de que estos últimos puedan digerirse. La proporción de urea aumenta parecidamente, y casi en razón directa de la cantidad de carne absorbida.

Este último resultado, que es importante, proviene de numerosos experimentos hechos por C. G. Lehmann sobre el hombre, por Bischoff y Voit, y más recientemente por C. Ph. Falk (1). Citemos algo relativo á los gatos.

Uno de estos animales, nutrido con carne durante 9 días, de suerte que su peso se mantuvo constante, excretó por día y por kilogramo:

Urea.	2gr'958
Acido carbónico.. . . .	20 '322

Habiendo sido forzada la alimentación de este mismo gato, la excreción diaria por kilogramo fué de:

Urea.	5gr'152
Acido carbónico.. . . .	34 '877

En fin, otro gato que había recibido carne á discreción, excretó:

Urea.	7gr'663
Acido carbónico.. . . .	34 '164

Estos últimos resultados patentizan que un exceso de alimentos nitrogenados provoca el aumento notable de la cantidad de urea excretada, una parte de la cual procede sin duda de la metamórfosis regresiva de las materias nitrogenadas.

Añadamos, según Panum (2), que tras de una comida rica en materias nitrogenadas la excreción de urea empieza á aumentar desde la segunda ó tercera hora, y que alcanza su máximum al cabo de 3 á 6 horas.

Alimentación con la grasa y con una mezcla de grasa y carne.—El régimen de la grasa pura no detiene la desasimilación de las materias nitrogenadas. Tal resulta de los experimentos hechos sobre un perro que, habiendo recibido durante 10 días 100 gramos de grasa pura, perdió en el octavo día más materias nitrogenadas que en el

(1) *Loc. cit.*

(2) *Maly's Jahresb. für Thierch.*, 1874, p. 366.

período correspondiente de la inanición. Sin embargo, se ha demostrado también que la absorción de la grasa podía dar lugar á un ahorro de materias nitrogenadas. En efecto, habiendo recibido el mismo perro 350 gramos de grasa excretó menos urea que en estado de inanición. En este caso, una parte de la grasa ha sido quemada directamente, lo que ha dado lugar á mayor consumo de oxígeno, y otra parte se asimiló por el animal. Los experimentos hechos con el mismo perro sometido á una alimentación mixta, grasa adicionada de carne, dieron resultados de los cuales es difícil deducir conclusiones enteramente satisfactorias. Por lo tanto podemos entresacar los hechos que siguen.

La adición de grasa á la carne no impide la destrucción de las materias nitrogenadas, y ésta parece acrecentarse con la abundancia de las raciones de carne; esta progresión se acusa por las cantidades de urea excretada. Cuando á mucha carne se agrega poca grasa, esta última se deposita en gran parte en los órganos: el animal engorda. Cuando á una ración insuficiente ó mediana de carne se añade mucha grasa, se quema una parte de esta última.

Alimentación con hidratos de carbono y con una mezcla de hidratos de carbono y de carne.—Pettenkofer y Voit nutrieron á un perro con almidón solo, demostrando por una parte la desaparición de las materias nitrogenadas y por otra el depósito de pequeña cantidad de grasa en la economía. No hay duda de que este perro hubiera muerto de inanición al cabo de algún tiempo: los hidratos de carbono ingeridos solos no podrían entretener la vida de un carnívoro.

La adición de hidratos de carbono á un régimen animal produce, por el contrario, efectos ventajosos. Un perro nutrido con carne pura en cantidad suficiente aumenta de peso cuando se añaden á su ración 50 á 150 gramos de azúcar por día; al mismo tiempo disminuye la cantidad de urea excretada (1).

El aumento de peso puede atribuirse á una asimilación de las materias nitrogenadas, tal vez de grasa. Quizás la economía haya retenido agua. Resulta por otro lado, de los experimentos de Pettenkofer y Voit sobre un perro de 30 kilogramos, que la adición de almidón y de azúcar á las raciones progresivas de carne tiene por efecto determinar la asimilación de cierta cantidad de materias nitrogenadas, cuando las raciones de carne pasan de 800 gramos diarios, y en todo

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 937.

caso, dan lugar á la fijación de cierta cantidad de grasa en los órganos.

Estos hechos aclaran la influencia de los hidratos de carbono en la alimentación mixta. Más fácilmente oxidables que las grasas, intervienen en los fenómenos respiratorios y dan lugar á un ahorro de materias nitrogenadas; por otro lado, concurren á la formación de la grasa en la economía.

Alimentación con la gelatina.—Las cualidades nutritivas de la gelatina han sido muy exageradas á principio de este siglo: recuérdense á este propósito los experimentos de d'Arcet y de Magendie. Está demostrado que los animales carnívoros no pueden subsistir con gelatina sola; pero esta substancia desempeña un papel muy útil, en cierto modo como adyuvante, cuando se asocia á otros alimentos, particularmente á la carne, ó á una mezcla de materias nitrogenadas y de grasa. Tal resulta de los experimentos hechos sobre perros por Frerichs, sobre ánales por Boussingault, experimentos que han sido confirmados más tarde por Bischoff y Voit. Voit (1) ha publicado una numerosa serie de experimentos sobre perros, de los cuales resulta que la adición de gelatina á la carne ó á una mezcla de carne y grasa da lugar á un ahorro considerable de materias nitrogenadas en el alimento, manteniéndose el peso del cuerpo y el equilibrio del nitrógeno. Ninguna otra materia alimenticia proporciona los mismos servicios, bajo este concepto, como la gelatina. Debe añadirse sin embargo, que la administración de fuertes dosis de esta substancia es difícilmente soportada: produce diarrea. Según Voit (2), la oseína húmeda se digiere con más lentitud y no dá lugar á los mismos inconvenientes.

Alimentación mixta.—Se han hecho notar más arriba los efectos útiles que producen ciertas combinaciones de alimentos simples, carne y grasa, carne é hidratos de carbono, carne, gelatina y grasa. Los alimentos naturales constituyen mezclas parecidas, entre las cuales son más importantes el pan y la leche.

En el hombre basta el pan, en rigor, para el entretenimiento de la vida, mas para que el peso del cuerpo se mantenga constante á la larga y que se establezca, para el nitrógeno y el carbono, un equilibrio entre los ingresos y los gastos, conviene añadir al pan una

(1) *Zeits. für Biol.*, t. VIII, p. 330 y 347.

(2) *Zeits für Biol.*, t. X, p. 202.

cantidad, relativamente débil, de carne ó de ésta con materias grasas. La carne es más digestible que el pan y deja menos residuo. Por el contrario, una porción bastante notable de las materias nitrogenadas y de los hidratos de carbono del pan, sobre todo cuando es de calidad inferior, se encuentra en las heces. Así ocurre no solo en el hombre sino en el perro. Habiendo alimentado á un perro de 30 kilogramos con uno de pan diario, Meyer (1) halló en los excrementos 12 á 13 por 100 del peso de pan seco. En las heces de un perro (28 á 34 kilogramos) al que se daban diariamente de 686 á 978 gramos de pan, Voit y E. Bischoff hallaron 20 á 24'5 por 100 de los elementos sólidos de la alimentación.

Asímismo se ha demostrado que la adición de carne al pan no disminuye la proporción de estos residuos, y por consecuencia, las pérdidas relativamente considerables de nitrógeno por las heces. De toda suerte, para un individuo adulto, la alimentación debe componerse de tal manera que el equilibrio entre los ingresos y salidas se establezca para el nitrógeno y para el carbono. J. Ranke admite que en tal concepto ambos elementos son solidarios uno del otro y que el nitrógeno solo entra en equilibrio á condición de que suceda lo propio con el carbono. En el hombre, bajo la influencia de un régimen compuesto de 500 gramos de carne, 200 de pan, 15 de grasa, 10 de sal y 2 litros de agua, el peso del cuerpo ha disminuido y sale más nitrógeno del que entra con los alimentos, pero bastó elevar la cantidad de carbono de éstos añadiendo grasa y azúcar á la ración precedente, para ver cómo se regenera el peso del cuerpo y se atenúa la pérdida de nitrógeno hasta que desaparece por fin aquélla. La relación entre el nitrógeno y el carbono en el alimento puede oscilar de 1 : 11 á 1 : 15, pudiendo establecerse el equilibrio entre lo que entra y lo que sale dentro de dichos límites en virtud de cierta tolerancia de la economía. En cuanto se rompe el equilibrio á consecuencia de un déficit de nitrógeno ó de carbono en el alimento, se demuestra inmediatamente un exceso de nitrógeno, y por lo tanto una pérdida en las excreciones.

No vamos á extendernos aquí sobre la composición y cualidades de los alimentos, por ser este asunto propio de la higiene, como tampoco sobre las condiciones relativas á la adaptación del régimen á las necesidades fisiológicas ó á las indicaciones terapéuticas.

(1) *Zeitschrift für Biologie*, t. VII, p. 1.

Añadiremos solamente que en la alimentación mixta las materias albuminoideas pueden reemplazarse por la peptona, cuyo valor nutritivo parece ser equivalente al de estas materias. Tal resulta de los experimentos de Plosz (1), que nutrió por mucho tiempo á un perro de 1355 gramos con 360 á 450^{cc} de una mezcla cuyos 100^{cc} contenían 5 gramos de peptona, 5 de glucosa, 3 de grasa y 1'5 de sal: bajo la influencia de este régimen ganó el perro 481 gramos. Maly ha conseguido por su parte reemplazar, en el alimento de un pichón, las materias albuminoideas por la peptona, sin que experimentase el ave pérdida de peso (2). Estos hechos parecen justificar los ensayos intentados en estos últimos tiempos, para introducir en la alimentación de los enfermos, cuyas funciones digestivas están alteradas, la peptona que es nutritiva y directamente asimilable.

Se ha hecho notar la relación íntima que existe entre la respiración y la nutrición; la actividad más ó menos grande de la primera función ejerce una influencia directa sobre la segunda, acelerando ó retardando las metamorfosis de las materias en la economía. Bajo este punto de vista se podría estudiar aquí la influencia que ejercen sobre tales metamorfosis las diversas condiciones físicas, fisiológicas, patológicas en que se halla el organismo, á saber: el trabajo muscular, la temperatura del cuerpo, la temperatura exterior, la presión, la luz, la ingestión de ciertas sustancias orgánicas ó minerales, la edad, las enfermedades, etc. Hemos dado á conocer la influencia que estas condiciones ejercen sobre los fenómenos químicos de la respiración: afectan parecidamente á la nutrición, es decir, á los cambios de materia en la economía. Habremos de insistir, al tratar de los músculos, sobre las metamorfosis de sus elementos, por el hecho del trabajo. Aquí nos reducimos á indicar, en pocas palabras, las modificaciones que hacen sufrir á la nutrición ciertos ingesta, de naturaleza orgánica ó mineral, que no encajan en la clase de alimentos propiamente dichos, y otros que son medicamentos ó venenos.

Influencia de los ingesta sobre la nutrición.—Los alimentos complejos contienen ciertos principios orgánicos ó minerales cuya acción sobre la economía ha sido estudiada aisladamente

(1) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. IX, p. 323.

(2) *Arch. für die gesammte Physiologie*, t. IX, p. 585.

bajo el punto de vista de los fenómenos químicos de la nutrición. Así ocurre con el alcohol, la glicerina, la cafeína, la asparraguina, etc., y entre las sustancias minerales, con el agua y ciertas sales, como el cloruro sódico, el sulfato de sosa, los fosfatos.

El alcohol pasa en parte al organismo sin ser quemado; cuando se ingiere á fuerte dosis, hállase cierta cantidad en las orinas, y aun entre los gases de la respiración. Ingerido á dosis moderadas deprime los fenómenos respiratorios y los cambios nutritivos: las cantidades de ácido carbónico exhalado y de urea (1) excretada disminuyen en débil proporción. La ingestión de diferentes dosis de alcohol da lugar, por el contrario, á un aumento de la cantidad de ácido carbónico exhalado y de la de urea excretada.

Según Munk (2), la ingestión de pequeñas cantidades de glicerina en el estómago de los perros no ejerce influencia alguna sobre la excreción de urea en dichos animales, resultado que confirman Lewin (3) y Tchirwinsky (4). Este último autor ha demostrado que la glicerina pasa á la orina cuando se ingiere á fuerte dosis. Una porción se elabora en el organismo y fija en el hígado en forma de glucógeno, según Weiss, Luchsinger y Salomon. (Véase la pág. 576).

La influencia de la cafeína ó del café sobre la respiración ó la nutrición ha sido objeto de numerosas investigaciones. Diversos autores creyeron demostrar que la ingestión de esta sustancia produce en el hombre una disminución notable de la secreción de urea; de lo cual se concluyó que la cafeína retarda las metamórfofis de las materias nitrogenadas. Esta conclusión debe acojerse con reserva; el hecho en que se funda ha sido refutado por Voit (5). Según este fisiólogo, el café no determina en el perro aumento alguno de la cantidad de la urea segregada.

La asparraguina retarda las metamórfofis de las materias nitrogenadas. Tal parece resultar de algunos experimentos que Weisk (6) ha hecho sobre conejos y carneros.

En lo que concierne á la influencia de las sustancias minerales,

(1) Munk. Véase Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 958.

(2) *Archiv für patholog. Anat.*, t. LXXVI, p. 119.

(3) *Zeitschrift für Biologie*, t. XV, p. 243.

(4) *Zeitschrift für Biologie*, t. XV, p. 252.

(5) C. Voit, *Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel*, München, 1860, p. 67.

(6) *Zeitschrift für Biologie*, t. XV, p. 261.

hay que considerar primero el papel del agua. La absorción de grande cantidad de este líquido aumenta la secreción urinaria: ahora bien, existe relación entre la abundancia de orina producida y la cantidad de urea excretada en 24 horas. La ingestión de grandes cantidades de agua activa por consecuencia la destrucción de las materias nitrogenadas. Igual ocurre con los diuréticos. Resulta de las investigaciones hechas sobre este asunto, que á un aumento de 100^{cc} de orina corresponde un exceso de urea que puede evaluarse en 0'3 gramo.

El cloruro sódico ejerce parecidamente influencia sobre la secreción urinaria que activa, aumentando la cantidad de urea excretada. Cuando el alimento contiene exceso de cloruro sódico, no se halla en la orina la totalidad de sal en el mismo día. La economía retiene cierta cantidad, haciéndose la sangre y los humores más ricos en cloruro sódico. Cuando, por el contrario, falta la sal en los alimentos, el organismo pierde un exceso por las orinas y se empobrece en cloruro sódico. Sin embargo, esta pérdida se reduce muy pronto al minimum, reteniendo por mucho tiempo la sangre y la linfa el cloruro sódico, cuando la orina solo lleva cantidades insignificantes. En resumen, parece que la economía puede soportar durante bastante tiempo la falta de cloruro sódico.

Esta sal no se reemplaza en el organismo por su isomorfo el cloruro potásico. El potasio forma parte integrante, en estado de sales, de los hematies, músculos, cerebro, hígado, etc. Está contenido naturalmente en los alimentos y se fija por el organismo, aun en los casos en que el cloruro sódico se administra en abundancia. Sin embargo, en este último caso, las orinas son un poco más ricas en sales potásicas, al menos durante los primeros días, que en el estado normal.

En resumen, las investigaciones modernas han aclarado la importancia de los elementos minerales en los fenómenos de la nutrición. Forster (1) se aseguró por experimentos directos de que los animales mueren á la larga cuando se nutren con alimentos privados de cenizas. Sábese cuál es bajo este punto de vista la importancia de los fosfatos, tan repartidos en la economía. Todas las células contienen, y la carne agotada por el agua caliente retiene bastantes para permitir que los perros subsistan con este alimento, adicionado de

(1) *Zeitschrift für Biologie*, t. IX, p. 297.

grasa y de almidón. Forster se convenció de que en este caso pierden menos fosfatos con las orinas que durante la abstinencia. No hay duda de que las sustancias minerales procedentes de la desasimilación de los tejidos se recojen por el organismo cuando una alimentación pobre en elementos inorgánicos lleva un contingente bastante de materias orgánicas.

Grande número de medicamentos y de venenos intervienen en los fenómenos químicos de la nutrición, sea exaltando ó deprimiendo el movimiento de las mutaciones orgánicas, sea alterando su forma. Desgraciadamente, los datos que la ciencia posee sobre este asunto son poco numerosos y en ocasiones contradictorios. Nos ceñiremos á las indicaciones siguientes:

El uso de ciertos medicamentos, como las preparaciones mercuriales y el ioduro potásico, tiene por efecto producir el adelgazamiento y un estado de debilidad que debe atribuirse sin duda al exceso de las pérdidas que experimenta la economía. Sin embargo, el hecho no está demostrado y los experimentos de Boeck (1) sobre dos hombres enfermos de sífilis y sometidos uno al tratamiento mercurial y otro á un tratamiento por el ácido iodhídrico, pueden dejar algunas dudas. El último enfermo no perdió tanto nitrógeno como ingería con los alimentos. Rabuteau, habiendo tomado 1 gramo de ioduro potásico ó de ioduro sódico durante 8 días (2), demostró parecidamente una disminución en la cantidad de urea excretada. Es difícil sacar de estos hechos, relativos solo al nitrógeno, conclusiones ciertas; porque es preciso considerar en primer término que las pérdidas por la respiración no se han demostrado; en segundo lugar que es imposible, en casos de este género, señalar lo que se debe al medicamento y á la enfermedad.

El envenenamiento por el fósforo da lugar á trastornos manifiestos de la nutrición: la leucina y la tirosina aparecen en el hígado, en el que se deposita la grasa al propio tiempo. Otros órganos experimentan parecidamente la degeneración grasosa. Experimentos hechos sobre perros sometidos á la abstinencia y envenenados por el fósforo, demostraron que las pérdidas en nitrógeno aumentan bajo la influencia de este veneno. En los pollos parece ocurrir lo mismo: según Fränckel (3), producen más ácido úrico que de ordinario.

(1) *Zeitschrift für Biol.*, t. V, p. 393.

(2) *Gazette hebdomadaire*, 1869, núm. 9.

(3) *Zeitschrift für Physiol. Chem.*, t. IV, p. 139.

Las cantidades de ácido carbónico y de agua exhaladas por la respiración parecen disminuir, por el contrario, según Bauer (1), que ha experimentado sobre un perro grande sometido á la abstinencia y prisionero en el pequeño aparato de Pettenkofer y Voit. Por influjo del fósforo, el animal perdió menos ácido carbónico y vapor acuoso, que inmediatamente antes del envenenamiento. Este resultado se halla en desacuerdo con el hecho de la formación de la grasa que se recuerda más arriba.

Sábase que pequeñas dosis de ácido arsenioso ejercen influencia sobre los fenómenos respiratorios y nutritivos. Los resultados experimentales no están de acuerdo en lo respectivo á la excreción del nitrógeno. Weiske (2), administró á dos carneros de 5 á 180 miligramos de ácido arsenioso y demostró un aumento en la cantidad de agua fijada, y ligera disminución en la excreción del nitrógeno. Gähtgens (3) y Kossel (4) observaron, por el contrario, un aumento en la excreción del nitrógeno, en los perros que tomaban arsenito sódico. La ingestión del emético proporciona resultados parecidos.

Estos datos son incompletos. Ciñéndose á la excreción del nitrógeno, no podrían dar idea del conjunto de sus metamorfosis. Hubiera sido importante estudiar al propio tiempo las pérdidas por la respiración.

Tras de esta exposición general, nos falta estudiar dos puntos especiales relativos á la nutrición, á saber: las condiciones de la formación de la grasa y de la glucosa, ó más generalmente de los hidratos de carbono en la economía. Estos puntos guardan conexión como va á verse.

Formación de la grasa en la economía.

La mayor parte de los alimentos contienen materias grasas. La «carne» con que se alimentan los carnívoros está cargada de ellas; el trigo contiene una pequeña cantidad; el maíz y gran número de granos son ricos en materias grasas; la paja y el heno no carecen de las mismas. El animal que engorda, es decir, que reserva provisiones de

(1) *Zeits. für Biol.*, t. VIII, p. 63 y t. XIV, p. 527.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 966.

(3) *Arch. für experim. Pathol.*, t. V, p. 128.

(4) *Verhandt. der physiol. Gesells. zu Berlin*, 3 Enero 1879.

grasa, halla pues en su alimento cuerpos grasos que puede asimilar directamente. Háse preguntado si, independientemente de éstos, puede elaborar grasa á expensas de las otras materias de su alimentación, por ejemplo, de los hidratos de carbono y de las albúminas.

¿Los hidratos de carbono pueden servir para la elaboración de grasa?

—Esta cuestión, presentada hace cuarenta y seis años y que fué objeto de vivo debate, ha sido finalmente resuelta por la afirmativa. Liebig emitió la opinión de que el almidón, el azúcar, los hidratos de carbono en general, que abundan en los alimentos de los herbívoros, pueden, por una especie de reducción, convertirse en materias grasas. Su opinión ha prevalecido. Entre los hechos y experimentos que la comprueban citaremos los siguientes:

1.º Las abejas pueden proporcionar cera á expensas de una materia azucarada. Así resulta de experimentos ya antiguos de Huber, que vió á las abejas, nutridas con miel y azúcar, formar cera. Este hecho, que había sido negado, se confirmó por Dumas y Milne Edwards. Hé aquí el resultado más limpio que se deduce de estas investigaciones. Cada abeja contenía antes del experimento una cantidad de materia grasa que podía evaluarse aproximadamente en dos miligramos: durante el experimento formó seis miligramos de cera.

2.º Persoz halló que las ocas cebadas con maíz fijaron una cantidad de grasa doble de la contenida en el alimento.

3.º Experimentos hechos sobre el cebado de los cerdos condujeron á Boussingault á una conclusión parecida. Cerdos de ocho meses sometidos al régimen normal de la pocilga contienen mucha más grasa de la recibida con los alimentos. Para que el cebado se haga en buenas condiciones, la ración debe contener cierta cantidad de grasa; alimentados con patatas durante 6 meses no producen más grasa de la que contienen estos tubérculos; pero los alimentos secos que solos carecen de poder para enjendrar grasas, adquieren esta facultad de una manera muy notable cuando se adicionan de grasa. Recordemos aún que Gilbert y Lawes llegan parecidamente á la conclusión de que los animales sometidos al cebado no pueden sacar del alimento la totalidad de grasa que acumulan en sus órganos.

4.º Los hidratos de carbono entran en fuerte proporción en los alimentos de los herbívoros que tienen el poder de digerir y de asimilar no solo el almidón, la glucosa y la celulosa poco compacta de las células jóvenes, sino también la celulosa más fuertemente condensada de la paja. Resulta en efecto de los experimentos de Henne-

berg y Stohmann sobre bueyes, que estos animales solo devuelven por los excrementos cosa de la mitad de las fibras leñosas de la paja: el resto se digiere. Los herbívoros representan, en grado mucho más alto que los carnívoros, aparatos á propósito para la elaboración de la grasa. Es presumible que la abundancia relativa de los hidratos de carbono en su alimentación se relacione con dicha función. Véase por los experimentos de Fürstenberg que el régimen más propio para el cebado es aquel en que los alimentos contienen para 1 parte de materias albuminoideas, 3 de hidratos de carbono.

Si los hechos precedentemente expuestos hacen probable la formación de las materias grasas á expensas de los hidratos de carbono, hay que advertir que la forma ó proceso químico de esta transformación se halla envuelta en la obscuridad. A falta de pruebas, solo pueden sentarse bajo este punto de vista hipótesis que indicaremos sin insistir sobre ellas.

Retengamos desde luego el hecho de que el cebado tiene lugar siempre que los alimentos contienen un exceso de materias disponibles. El consumo de lujo de que se ha tratado más arriba no basta entonces para hacerlos desaparecer, pues la cantidad de oxígeno presente no es proporcional á la provisión de las materias combustibles. Parte de éstas podría experimentar una especie de combustión interna análoga á la que ocurre en ciertas fermentaciones. Comparado con el azúcar, el alcohol es un producto de reducción; comparado con la glicerina, que fermenta por la influencia del *bacillus aethylicus* (véase más lejos), el alcohol es un producto de reducción, y se forma á consecuencia de una combustión interna: la grasa podría originarse por un procedimiento análogo, á expensas de los hidratos de carbono.

¿Cómo se efectúa esta reducción? Es inútil enunciar hipótesis á este propósito. Añadamos solo que el oxígeno de los hidratos de carbono podría unirse con el carbono, como en la fermentación alcohólica, ó con el hidrógeno. En este último caso, los hidratos de carbono experimentarían una deshidratación parcial; pero ningún hecho puede invocarse en apoyo de esta interpretación. La economía animal es sin duda asiento de fenómenos de deshidratación, y tenemos la prueba en la formación de urea á expensas del carbonato amónico (véase más lejos); pero hasta hoy nadie ha conseguido producir una materia grasa de los hidratos de carbono por reacciones de este género. Hoppe-Seyler piensa que el ácido láctico, formado tan

fácilmente por vía de desdoblamiento de los hidratos de carbono, puede jugar un papel en la elaboración de la grasa. Muchas moléculas de este ácido, experimentando una fermentación análoga á la fermentación butírica, darían lugar, condensándose y perdiendo hidrógeno y *ácido carbónico*, á ácidos grasos de peso molecular elevado. Y cita en apoyo de esta hipótesis el hecho de haber obtenido pequeña cantidad de estos ácidos, independientemente de los primeros términos de la serie, calentando un lactato con cal sodada de 250 á 300° (1).

¿La grasa puede elaborarse á expensas de las materias albuminoideas? Esta cuestión ha sido parecidamente resuelta por la afirmativa. Hemos citado más arriba los experimentos de Voit sobre este asunto (pág. 466). Sus conclusiones han sido vigorizadas por sus propias observaciones y por las de Subottin (2) sobre la lactancia en los perros sometidos al régimen de la carne *pura*, investigaciones de las cuales resulta que la proporción de materia grasa formada aumenta con la abundancia de las materias albuminoideas en el alimento. Por otra parte, Tschereinoff ha cebado pollos durante meses enteros con carne magra. Los trabajos notables emprendidos por Debove (3) sobre la alimentación forzada á merced del polvo de carne, conducen á conclusiones análogas. Los tísicos sometidos á este régimen adquirirían buen aspecto. Estos hechos parecen comprobantes. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que no son estas las condiciones normales del cebado. Un régimen mixto, en que los hidratos de carbono y cierta cantidad de grasa se asocian á las materias albuminoideas, es más favorable como se ha visto antes.

¿De qué manera debe concebirse la formación de la grasa á expensas de las materias albuminoideas? Ahora encontramos las mismas dificultades que más arriba, á propósito de los hidratos de carbono. Sabemos, en verdad, que las materias albuminoideas proporcionan por oxidación una serie de ácidos grasos volátiles (página 93), que por procedimientos de hidratación dan ácidos amidados referibles á alguno de aquéllos y á otros ácidos de la serie grasa. Pero suponiendo que los ácidos grasos de peso molecular elevado, que el ácido oleico mismo, lo que parece más difícil,

(1) *Physiologische Chemie*, p. 107.

(2) *Arch. fur path. Anat.*, t. XXXVI, p. 561.

(3) Del tratamiento de la tisis pulmonar por la alimentación forzada. *Union méd.*, 1881, n.ºs 161 y 162; y 1882, n.ºs 101 y 102.

puedan tomar origen á expensas de las materias albuminoideas por oxidación ó hidratación, quedaría por explicar su transformación en cuerpos grasos neutros por su unión con la glicerina. ¿Cómo puede nacer esta última en la economía? La química no posee dato alguno sobre este asunto.

En lo respectivo á la formación de los ácidos grasos de peso molecular elevado á expensas de las materias albuminoideas, háse alegado el hecho de la degeneración grasienta de ciertos órganos, degeneración que es á veces muy rápida, y también la formación de la *grasa cadavérica*. Esta última, que es la *adipocira* de Fourcroy, está formada por una mezcla de ácidos grasos, entre los cuales domina el palmítico (1). Estos ácidos están unidos al amoniaco según Hoppe-Seyler y formados, dice, á expensas de la carne muscular. Recordemos á este propósito un experimento de Virchow, que ha demostrado la transformación grasosa de las sustancias animales exponiéndolas mucho tiempo á la acción de la corriente de agua fría. Y parece que la calidad de las aguas juega gran papel en esta transformación grasosa, como se ha notado en Oxford, donde piezas anatómicas introducidas en cierta fuente, se convertían con rapidez en adipocira. Quizás interviene un microbio en esta transformación, que merece nuevo estudio.

En sus bellas investigaciones relativas á la acción de la barita sobre las materias albuminoideas, Schützenberger ha señalado entre los productos de hidratación de estas materias una substancia dextriniforme, un hidrato de carbono. Podría suponerse que este es un producto de desdoblamiento que interviene en la formación de la materia grasa, y la cuestión quedaría así reducida á los términos en que se ha puesto más arriba (pág. 571).

Mencionemos para terminar la opinión de Voit (2) y Henneberg (3), que admiten uno y otro la posibilidad del desdoblamiento de las materias albuminoideas en grasa y en urea. Según Henneberg, 100 partes de albúmina son capaces de proporcionar, fijando agua y sin absorber oxígeno, 51'39 partes de grasa, 33'45 partes de urea y 27'4 de ácido carbónico. Según los cálculos de Voit, 100 partes de albúmina darían 33'45 de urea, 40'08 de grasa y 14'16 de carbono

(1) Wetherill. *Journ. für prakt. Chem.*, t. LXVIII, p. 26.

(2) *Zeits. für Biol.*, t. V, p. 79.

(3) *Neue Beiträge zur Begründ. einer ration. Futter. der Wiederk.* Gotinga, 1870.

capaz de producir ácido carbónico por la oxidación. Estos cálculos se fundan en la suposición de que todo el nitrógeno se elimina en forma de urea, lo que es probable, pero lo demás es pura hipótesis, como hace notar Hoppe-Seyler (1) con razón.

Formación de los hidratos de carbono en la economía.

Desde el descubrimiento del glucógeno por C. Bernard, la mayor parte de los fisiólogos admiten que este cuerpo es el generador de la glucosa en la economía. Sábese que después de la muerte y durante la vida, bajo la influencia de excitaciones poderosas, el glucógeno se convierte en azúcar, no solo en el hígado, sino también en los músculos. Es probable que ocurra así en las condiciones normales. El problema de la formación de los hidratos de carbono queda pues reducido al de la formación del glucógeno.

El hígado es el principal asiento de la elaboración de esta substancia (véase más lejos). Se ha buscado establecer, por numerosos experimentos, á expensas de qué materias toma origen.

Es cierto que la abundancia de materias ternarias en el alimento es una condición favorable para la producción del glucógeno. Esta era la opinión de Cl. Bernard (2), quien halló que la presencia del almidón y de la sacarosa contenidos en los alimentos, aumentaba la riqueza del hígado en glucógeno. Otros hidratos de carbono, la glucosa, la levulosa, la lactosa, la dextrina, la inulina, etc., producen el mismo efecto, mientras que la goma arábiga (3), la manita, la inosita, la quercita, la eritrita se manifestaron inactivas bajo el punto de vista de la producción de glucógeno. Por el contrario, la glicerina parece ejercer una influencia favorable. Habiendo dado Weiss (4) glicerina á pollos inaniciados ó nutridos con fibrina, demostró un aumento de la proporción de glucógeno en el hígado. Luchsinger (5) y Salomon han obtenido el mismo resultado experimentando sobre conejos; según Luchsinger, los fosfogliceratos, lactatos, tartratos carecen de efecto sobre la producción del glucógeno.

Las substancias que acaban de indicarse como favorecedoras de

(1) *Physiol. Chem.*, p. 1005.

(2) *Leçons*, 1855, p. 145.

(3) Salomon, *Arch. fur pathol. Anat.*, t. LXI, 184.

(4) *Wien. Acad. Sitzungs.*, t. LXVII, III. 2 Enero 1873.

(5) *Exper. und kritisch. Beiträge zur Physiol. u Path. des Glycog.*, Zurich, 1875.

la producción del glucógeno ocasionan efectos parecidos cuando se inyectan en solución acuosa en las ramificaciones de la vena porta (1). Ocurre lo mismo con la glicerina. Estas substancias pasan, por el contrario, á las orinas cuando se inyectan en la yugular.

El hígado de los carnívoros contiene glucógeno. Luego se tenía el derecho de suponer que este cuerpo puede elaborarse á expensas de las materias albuminoideas. Tal era la opinión de Cl. Bernard, que demostró la presencia de la glucosa en el hígado de los animales alimentados exclusivamente con carne ó con gelatina, y que observó además que la adición de materias albuminoideas al azúcar en el alimento da lugar á notable aumento en la proporción de glucógeno. Esta opinión ha triunfado á pesar de las objeciones que se le hicieron. Resulta en particular de los experimentos de Finn (2) y de Mering (3) que se pueden extraer cantidades notables de glucógeno del hígado de perros nutridos con fibrina ó albúmina, adicionando en ciertos casos extracto de carne y pepsina. En estas condiciones el glucógeno solo ha podido formarse á expensas de la materia albuminoidea; la gelatina y la dextrina que la carne contiene en pequeña cantidad solo puede tomar una parte insignificante en esta formación.

La exactitud de la segunda aserción de Cl. Bernard ha sido confirmada por experimentos decisivos de Wolffberg, quien ha demostrado que con dosis iguales de azúcar en el alimento, la proporción de glucógeno en el hígado de los pollos crece con la cantidad de materias albuminoideas contenidas en aquél. Los resultados obtenidos se expondrán más lejos.

La formación del glucógeno á expensas de las materias albuminoideas puede interpretarse si se tiene en cuenta el hecho observado por Schützenberger sobre la presencia de una substancia dextriniforme (pág. 87) entre los productos de hidratación de las materias albuminoideas por la barita.

Añadamos que las materias grasas no ejercen influencia alguna sobre la elaboración del glucógeno.

Como hemos dicho más arriba, este cuerpo, que se halla de reserva en estado insoluble, se convierte en glucosa en el momento en que la economía lo necesita, para servir á las necesidades de la

(1) Forster, *Zeitschrift für Biologie*, t. XI, p. 515.

(2) *Wurzbürger Verhandl. d. phys. med. Gesellschaft* (n. s.), t. XI, f. 1 y 2, 1886.

(3) *Archiv für die gesammte Phys.*, t. XIV, p. 274. 1876.

respiración ó para otros usos. Esta transformación tiene lugar por medio de un fermento diastásico que Cl. Bernard extrajo del hígado y que se origina, según Tiegel (1), por la disolución de los glóbulos rojos de la sangre.

Por la influencia de este fermento se forma tras de la muerte, independientemente del azúcar, una pequeña cantidad de dextrina. Y el azúcar formado es primero maltosa, según Musculus y de Mering (2); solo más tarde se hallan la glucosa y la dextrina. Como quiera que sea, todos los experimentos recientes confirmaron el descubrimiento de Cl. Bernard sobre la función glucogénica del hígado, y las objeciones expuestas por Pavy (pág. 385) se consideran hoy sin valor. El hígado de todos los animales contienen de 0'2 á 0'6 por 1000 de glucosa.

La nutrición en las enfermedades.

En gran número de enfermedades experimenta la nutrición alteraciones diversas y más ó menos profundas. Puede decirse de una manera general que el movimiento nutritivo se retarda en el estado patológico. Primero la pérdida del apetito, en otros casos la dieta impuesta al enfermo, disminuyen y suprimen á veces la llegada de materias nuevas, y como la respiración continúa haciendo desaparecer las que proceden de la desasimilación, resulta que esta última le sostiene y que el enfermo vive más ó menos á expensas de su propia substancia, como durante la inanición. Así como lo hemos hecho notar, existe correlación estrecha entre los fenómenos respiratorios y de la nutrición, estando estos últimos en cierto modo dependientes de los otros. Un trastorno respiratorio tiene por consecuencia una modificación en el movimiento nutritivo. En los estudios relativos á la nutrición en estado normal y patológico es por lo tanto necesario tener en cuenta la actividad y variaciones de la respiración. Desgraciadamente este factor importante ha sido olvidado con demasiada frecuencia; solo en pequeño número de casos se le ha hecho intervenir.

Enfermedades febriles.—Hemos hecho notar que el estado febril, caracterizado por la elevación de temperatura, da lugar á

(1) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VI, p. 249.

(2) *Zeitschrift für physiolog. Chem.*, t. II, p. 403, y t. IV, p. 93.

una actividad creciente de las combustiones respiratorias (pág. 518). La aceleración de las metamorfosis regresivas se demuestra, en este caso, por el aumento de la proporción de urea excretada durante la fiebre. Tal resulta de experimentos de Huppert y Riesell (1) sobre individuos afectos de neumonia y de una observación de Senator, sobre un perro febricitante (2). Habiendo Schimantski inyectado pus á los pollos, determinó en estos animales accesos de fiebre con elevación de la temperatura, y vió un aumento de la cantidad de ácido úrico y en general de la cantidad de nitrógeno excretado. De una manera análoga se ha demostrado en el tifus exantemático el aumento notable en la cantidad de urea excretada, y esto, según Naunyn (3) y Sidney Brieger (4), aun antes de que la temperatura se haya elevado notablemente.

Otros fenómenos que se producen durante la fiebre atestiguan la aberración de los fenómenos nutritivos. Las excreciones glandulares disminuyen y hasta quedan suprimidas; así ocurre con la saliva, el jugo pancreático, la bilis.

En caso de fiebre intensa el cloruro de sodio desaparece casi enteramente de la orina. Tras de la crisis reaparece y aumenta rápidamente en proporción; al mismo tiempo el potasio disminuye de las orinas y solo aparece más tarde tras de la ingestión abundante de alimentos (5).

Háse presentado la cuestión de saber si el aumento de temperatura en la fiebre era debido únicamente á la mayor actividad de las combustiones respiratorias, ó si procedía también de un retardo en la pérdida del calor. A falta de experimentos precisos sobre el asunto parece inútil discutirlo.

Enfermedades diversas acompañadas de retardo nutritivo.—En la histeria se halla fuertemente rebajado el movimiento nutritivo. La proporción de urea eliminada en los enfermos de esta afección puede descender por debajo de 3 gramos diarios, lo que les permite vivir durante algún tiempo sin comer ó á veces vo-

(1) *Archiv. für Heilkunde*, t. X, p. 329.—A. Riesell, *id.*, *Untersuchung über der Stickstoffumsatz in einem Falle von Pneumonie*. Diss. Leipzig. 1869.

(2) H. Senator, *Untersuchungen über der fieberhaften Process und seine Behandlung*, Berlin, 1873.

(3) *Archiv. für Anat. und Physiol.* 1870, p. 189.

(4) Senator, *loc. cit.*, p. 107.

(5) Salkowsky, *Archiv. für patholog. Anat.*, t. LIII, p. 209.

mitando todos los alimentos (1). No hay duda de que en este caso las combustiones respiratorias están retardadas de una manera parecida.

El retardo ó trastorno de las combustiones respiratorias puede producir otras enfermedades. Bouchard acaba de llamar la atención sobre este punto en el libro notable que hemos citado. La aparición de los ácidos en las orinas en cantidades anormales, la formación exagerada de la grasa, de la colessterina, del glucógeno, de la glucosa, están ligadas sin duda á ciertos trastornos de la respiración que sería muy importante demostrar directamente á merced del método de Pettenkofer y Voit. Esto se ha hecho para la diabetes, es decir, para la glucogenia y para la leucocitemia. Estas investigaciones han de proseguirse respecto de otras enfermedades.

La producción exagerada de ácidos, como los grasos volátiles, el ácido oxálico, el ácido succínico, el ácido oxalúrico, el ácido láctico, el ácido hipúrico, el ácido úrico mismo, ácidos que aparecen en la orina ó en el sudor, da lugar á una disminución de la alcalinidad de los humores y puede producir diversos trastornos de la nutrición, entre los cuales señala Bouchard la *osteomalacia*. El fosfato cálcico solo se deposita convenientemente en las laminitas óseas cuando éstas se hallan bañadas por líquidos alcalinos. El ácido oxálico juega un papel importante en estas discracias ácidas, y cuando aparece de una manera continua en las orinas, bajo la forma de oxalato cálcico, sustrae la cal, es decir, un elemento alcalino, á la economía: produce oxidaciones respiratorias incompletas, dando lugar á un trastorno de la nutrición.

Tratando de la formación de la grasa en la economía, hemos hecho resaltar la influencia que ejerce sobre este fenómeno el retardo ó la insuficiencia de las combustiones respiratorias, sea que la grasa tome origen por una especie de reducción de los hidratos de carbono, sea que proceda de la desasimilación de las materias albuminoides (pág. 574). Es posible que las mismas influencias presidan á la producción exagerada de la colessterina, causa de la litiasis biliar (2).

La aparición de un exceso de ácido úrico puede referirse parecidamente á un retardo de la nutrición, y á la destrucción insuficiente

(1) Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, París, F. Savy, 1882, p. 117.

(2) Bouchard, *loc. cit.*, p. 80 y siguientes.

de los productos de desasimilación de las materias albuminoideas, productos que una oxidación más completa convierte en urea.

En los *gotosos*, existe el ácido úrico en la sangre en cantidades apreciables y que oscilan, según Garrod, entre 25 y 175 miligramos por kilogramo. Sustraida á la oxidación, depositase en las articulaciones en forma de concreciones artríticas y en forma de urato sódico ácido. La poca alcalinidad de la sangre juega sin duda un papel en este fenómeno, y bajo este concepto la aparición del ácido úrico en los tegidos, con frecuencia ligada á la del ácido oxálico en las orinas, es una de las formas de la discracia ácida que hemos mencionado antes (Bouchard).

Cosa notable, las orinas de los individuos afectos de *leucocitemia* contienen una proporción mayor de ácido úrico que la orina normal, sin que este ácido se deposite en los tegidos. Pero en este caso se ha demostrado la ausencia de trastornos respiratorios, en tanto que resulta una disminución del ácido carbónico exhalado y de oxígeno absorbido (pág. 491).

Diabetes sacarina.—La sangre contiene normalmente glucosa que procede sin duda alguna de la hidratación del glucógeno hepático. Cl. Bernard admitió que un kilogramo de sangre contiene á lo menos 80 centigramos de glucosa, y de Mering evalúa la proporción normal de la misma en 1'20 á 2'40 gramos por kilogramo. En las condiciones fisiológicas, este azúcar no se aumenta en la sangre ni escapa por emuntorio alguno: desaparece incesantemente. Sirve evidentemente para las necesidades de la respiración, sin que pueda afirmarse que el azúcar se quema por entero. Empléase una parte sin duda en la nutrición celular: la glucosa puede concurrir á la elaboración de la materia grasa; puede pasar otra vez al estado de glucógeno; puede convertirse en ácido láctico. Cl. Bernard se redujo á esta última hipótesis. Observó que la glucosa inyectada en las venas no pasa á las orinas y que, mezclada con la sangre, fuera de la economía, desaparece al mismo tiempo que la sangre se hace ácida.

En todo caso, la economía consume incesantemente la glucosa que produce, y parece que esta destrucción ó este consumo de materia azucarada se verifica en lo íntimo de los tegidos, porque la sangre venosa contiene menos que la arterial; en una palabra, parece que la glucosa sirve á las necesidades de la vida celular.

En condiciones que es imposible precisar hoy, la glucosa puede

acumularse en la sangre, sea por el aumento de producción, sea por un consumo disminuido. Entonces aparece en las orinas, y se admite que así ocurre desde que la sangre contiene de 4 á 6 gramos, y hasta según Cl. Bernard, 2'5 á 3' gramos de azúcar por kilogramo. La glucosuria es pues consecutiva de la hiperglucemia.

Los experimentos de Pettenkofer y Voit que hemos citado en la página 392 demuestran que en los diabéticos la absorción de oxígeno y exhalación de ácido carbónico son sensiblemente menores que en el estado normal.

Anteriormente C. Schmidt (1) llegó á un resultado parecido. En un diabético de 50'56 kilogramos de peso demostró una exhalación de ácido carbónico que se elevaba á 770'7 gramos en 24 horas, mientras que en un hombre sano de 63'12 kilogramos de peso, el de ácido carbónico exhalado al día se elevó á 963'9 gramos. Luego existe en los diabéticos un retardo de las combustiones respiratorias que está en relación con otro retardo del movimiento nutritivo. También la temperatura puede descender en esta enfermedad medio ó un grado por debajo de la normal. En todo caso, el azúcar eliminado representa un exceso de combustible que la economía no se halla en estado de poder utilizar.

Recordemos aquí que el azúcar aparece en las orinas en ciertas asfixias producidas con rapidez: en este caso la falta de oxígeno impide la combustión del azúcar que el glucógeno hepático proporciona sin cesar á la sangre y se produce la hiperglucemia (Reynoso, Dastre). Un factor que no debe olvidarse en este orden de consideraciones es la alcalinidad de la sangre. Sábese que Mialhe atribuyó la diabetes al defecto de oxidación del azúcar por consecuencia de una disminución de la alcalinidad de la sangre.

El acarreo exagerado de materias nutritivas favorece evidentemente la producción de la glucosa, y ésta es excretada, en la forma grave de la diabetes, aun cuando el enfermo se halle sometido á severo régimen animal. En este caso, la glucosa nace por la desasimilación de las materias albuminoideas y los elementos nitrogenados de los tegidos concurren á la formación de la materia azucarada. Remitimos sobre este asunto á los desarrollos presentados en la página 576.

Añadamos que en ciertos casos el movimiento de desasimilación

(1) *Charact. der epidem. Cholera*, Leipzig y Mitau, 1850.

de las materias nitrogenadas se pronuncia con tal energía que la proporción de urea aumenta notablemente en las orinas: la glucosuria se complica de nitrogenuria. Con frecuencia también se observa una eliminación exajerada de fosfatos por las orinas, fenómeno ligado, como el precedente, á la destrucción activa de las materias albuminoideas.

CAPÍTULO IX.

Química de los tejidos.

Tegido conjuntivo.

El tejido conjuntivo, llamado antes tejido celular, está muy exparcido y aparece con distintas formas en la economía. Tan pronto se presenta en membranas ó láminas interpuestas entre diversos órganos ó rodeando los fascículos musculares, los vasos y los nervios, de suerte que los protege, los une y sostiene; como llena lagunas intersticiales y se manifiesta entonces bajo la forma de un tejido trabecular laxo, al que se ha dado el nombre de tejido alveolar.

El tejido conjuntivo ó celular forma tendones, aponeurosis, ligamentos, las membranas fibrosas y serosas y la ganga conectiva de los órganos. Bajo esta última forma se halla por doquier, penetra en los huesos, en los músculos, en los centros nerviosos, en los órganos glandulares. Bajo el punto de vista químico está caracterizado por su insolubilidad en agua fría y por la propiedad de disolverse por una ebullición más ó menos prolongada, formando jalea esta solución tras del enfriamiento. Por lo tanto es preciso que esté constituido de una manera homogénea. Está formado por fibrillas ó laminillas conjuntivas, separadas y unidas entre sí por una materia conectiva más ó menos abundante. Las fibrillas y la masa conectiva engloban los elementos celulares propiamente dichos, que se llaman corpúsculos del tejido conjuntivo; en fin, el conjunto está atravesado por fibras elásticas muy finas y retráctiles. Las fibrillas se hinchan por el ácido acético diluido y permiten entonces que aparezcan las fibras elásticas y las células.

La masa conectiva ó substancia que une es de naturaleza mucosa; se disuelve en el agua de cal y en el agua de barita, que no ataca las fibrillas ni las fibras elásticas. Estas últimas no son alteradas por el agua fría ni por la caliente, ni por el ácido acético; contienen elastina (pág. 148).

Además del tegido conjuntivo propiamente dicho, se distingue el tegido conjuntivo mucoso, que constituye la parte gelatinosa del cordón umbilical y la pulpa dentaria. El cuerpo vítreo del ojo pertenece á este grupo. La trama de este tegido proporciona gelatina por cocción con el agua.

En cuanto á la misma substancia mucosa, blanda, transparente, estriada, es idéntica con la substancia conectiva ó glutinante citada más arriba; el agua de cal ó de barita diluidas extraen la mucina (página 154).

Rollet (1) ha tratado de aislar los diversos elementos que se acaban de describir sumariamente, empleando el método que sigue y que permite, según él, hacer el análisis inmediata del tegido conjuntivo. Una membrana serosa tal como el pericardio, la pleura, el peritoneo, previamente lavada é impregnada de agua, se expone al frío producido por una mezcla refrigerante. Llénase de cristales de hielo y puede pulverizarse en un mortero bien enfriado. Deshelada forma una papilla que se pone sobre el filtro. El líquido que pasa es rico en caseína y contiene pequeña cantidad de albúmina, materias que se hallan además en el extracto acuoso de diversos tegidos conjuntivos y que procede quizás de las células propias.

La parte insoluble lavada con agua fría, puesta en digestión á 40° con agua de cal ó de barita diluidas, cede á ésta la mucina de la materia conectiva ó glutinosa. El ácido acético precipita, en efecto, copos blancos de mucina del líquido alcalino que pasa á través del filtro. Este último retiene las fibrillas conjuntivas, las fibras elásticas y una parte de las células. Las fibrillas conjuntivas pueden extraerse de esta mezcla á merced de una solución de ácido sulfúrico al milésimo que las disuelve enteramente. El nuevo residuo insoluble contiene el tegido elástico, así como la cubierta y el núcleo de las células. Hirviéndolo sucesivamente con ácido acético concentrado, agua y sosa diluida, se disuelven los elementos celulares y queda solo el tegido elástico que resiste á todos estos tratamientos.

La substancia que forma los fascículos fibrilares del tegido conjuntivo se llamó *gelina* por Gannal. Para aislarla, en lo posible, Rollet corta los tendones en láminas muy finas, las apura con agua fría y deja permanecer durante muchos días con agua de cal ó de barita que disuelve la mucina de la substancia conectiva. Luego de

(1) *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. XXX, p. 43, y t. XXXIX, p. 308.

este tratamiento lava de nuevo con agua fría, después con agua muy débilmente cargada de ácido acético, por fin con agua pura. El residuo contiene la materia fibrilar, mezclada á una pequeña cantidad de elementos celulares y de tegido elástico.

La materia fibrilar es transparente, insoluble en agua, que aumenta su volumen. Hínchase mucho por digestión con los ácidos débiles ó los álcalis muy diluidos y se transforma en gelatina lentamente en frío. Para efectuar esta transformación, digiérese la materia fibrilar durante algunos días con ácido sulfúrico al centésimo ó con ácido acético diluido. Una cocción prolongada, ó mejor una digestión en la marmita de Papin, con agua á 120°, la convierte de igual modo en gelatina. Estos caracteres de la gelina son los de la materia colágena y de la oseína descritos en la página 141. La composición de todas estas materias es idéntica y parece la de la gelatina resultante (pág. 142). La ebullición de 20 minutos á una hora con agua transforma, según Gannal, la gelina en un producto intermedio que llama *geleina*. Esta se disuelve en el agua hirviendo y forma por el enfriamiento una jalea temblona putrescible; transfórmase en gelatina por la ebullición prolongada.

Tegido cartilaginoso.—Este tegido, que reviste en los vertebrados adultos los extremos articulares de los huesos, y que existe en los cartilagos del esternón, de la laringe, de la tráquea, etc., puede asimilarse parecidamente al tegido conjuntivo. Bajo el punto de vista químico, se distingue de este último, como también de la parte cartilaginosa de los huesos, por el hecho de dar condrina por la cocción.

Independientemente del condrógeno, el cartilago contiene materias grasas (2 á 5 por 100 de la materia seca, según Bibra (1) y cantidades notables de sales inorgánicas (12'2 á 9'5). Entre estas últimas predomina mucho el fosfato de cal. En 1811 señaló Chevreul, en las cenizas procedentes de la materia cartilaginosa del tiburón, una pequeña cantidad de sulfato, observación que confirmaron recientemente Petersen y Soxhlet (2). Estos últimos químicos hallaron en el cartilago del tiburón:

(1) *Chem. Unters. der Knochen und Zähne*, 1844, p. 412.

(2) *Journ. f. prakt. Chem.*, n. s., t. VII, p. 179, 1873.

Agua.	74'20
Materias orgánicas.	8'03
» minerales.	17'77
	<hr/> 100'00

Las cenizas contenían:

Cloruro sódico.	94'24
Oxido de potasio (K_2O).. . . .	1'64
Anhidrido fosfórico (Ph_2O_5).	1'03
» sulfúrico (SO_3).	1'88
Calcio, magnesio, hierro.	trazas.

En fin, la materia cartilaginosa cede á la solución medianamente concentrada de cloruro sódico una pequeña cantidad de globulina.

Tegido adiposo.

Está formado de células más ó menos llenas de materia grasa líquida. Estas células pertenecen al tegido conjuntivo, según la mayoría de los micrógrafos; sin embargo, Virchow ha demostrado que en la médula de los huesos se forman á expensas del tegido mucoso. Las gruesas células del tegido adiposo están enteramente llenas de materia grasa y manifiestamente rodeadas por una cubierta que el ácido acético diluido no logra disolver ni hinchar. Su núcleo es con frecuencia difícil de descubrir, así como los restos de protoplasma.

Difícil es darse cuenta del depósito de materia grasa en estas células. ¿Es llevada por los linfáticos ó por la sangre; se elabora en ellas? La insolubilidad de la materia grasa parece oponerse á su paso á través de las paredes celulares, y por consecuencia á su transporte por los vasos. Por otro lado, concíbese difícilmente su formación en el interior de las células. Sin embargo, en favor de esta última hipótesis podría alegarse el hecho de que en la degeneración grasienta aparece la materia grasa como un producto de la transformación de ciertos tegidos; hace su aparición en muchas células; sobre todo en las viejas ó en camino de destruirse, pasando los otros productos de la transformación á través de las paredes celulares para ser reabsorbidos por los vasos.

Durante la vida, las materias grasas contenidas en las células adi-

posas son ordinariamente fluidas. Tras de la muerte y el enfriamiento, fórmanse con frecuencia en las células depósitos cristalinos de estearina y de palmitina. Su consistencia es además variable según la especie del animal y la región del cuerpo. El cuadro siguiente indica los puntos de fusión de las diversas materias grasas de naturaleza animal, según las determinaciones de Chevreul y otros químicos. Es de notar que estas determinaciones ofrecen algunas dificultades: la fusión es con frecuencia gradual y el principio de la fluidificación se separa por un intervalo de algunos grados de la liquidación completa, circunstancia de la cual es fácil darse cuenta considerando que las grasas naturales son mezclas de diversos cuerpos grasos que ofrecen puntos distintos de fusión.

Puntos de fusión de diversas grasas (1).

	PRINCIPIO de la fusión.	LIQUEFACCIÓN completa.	PUNTOS de solidificación.
Hombre; pániculo adiposo.	—	{ 20 — 22° { 15 — 18°	12 — 15° 6 — 7°
Región renal.	—	25°	17°
Perro.	—	22°5	—
Zorra.	27°	54°	37 — 41°
Tejón.	9°	—	—
Jaguar ú onza.	—	—	29°5
Buey.	—	39°	37°
Ternero.	52°	—	—
Carnero.	—	50°	—
Camello.	22°5	—	—
Caballo.	30°	—	—
Caballo.	32°	—	30°
Cerdo.	—	40°	—
Elefante.	28°	—	—
Liebre.	26°	—	—
Oca.	—	24-26°	—
Faisán.	—	43°	—
Anade.	—	35°	—
Cantáridas.	—	34°	32°
Grasa de la médula del buey.	—	45°	—
— caballo.	—	65°	84°?

(1) Hoppe-Soyler, *Physiol. Chem.*, p. 629.

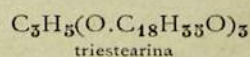
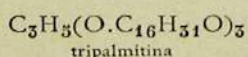
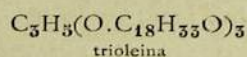
Se ha hecho notar más arriba que la naturaleza de los cuerpos grasos depositados en las células adiposas puede variar en un mismo animal según la región. A este propósito se ha demostrado el hecho de que la grasa subcutánea es más fusible y por consecuencia más rica en oleína que la grasa acumulada en la proximidad del riñón. Así, Henneberg (1) ha demostrado bajo este concepto las diferencias siguientes para el sebo del carnero:

	Puntos de fusión.
Grasa subcutánea.	27 á 31°
— tomada al rededor de los riñones.. . . .	37 á 43°
— — en el epiploon.	34 á 39°

Según Müntz (2), la grasa de los animales cebados funde á una temperatura más baja y dá á la saponificación ácidos grasos más líquidos que la grasa de los animales flacos de la misma raza y de igual edad.

No tenemos que tratar aquí de la constitución química de los cuerpos grasos que se ha expuesto en la pág. 351. Recordemos solo que se ha fijado por los memorables trabajos de Chevreul, afortunadamente completados en estos últimos tiempos por los de Berthelot.

Los cuerpos grasos naturales son éteres triácidos de la glicerina. La trioleína, la tripalmitina, la triestearina forman los elementos más abundantes: por la saponificación se resuelven en glicerina y en ácido oléico, palmítico, esteárico.



Heintz (3), al que se deben extensos trabajos sobre las grasas, no admite en ellas la existencia de la margarina de Chevreul. La manteca de vacas contiene, además, los éteres glicéricos de los ácidos butírico, caproico, caprílico, cáprico, que faltan ó solo se hallan contenidos en muy débil proporción en las masas grasientas del interior del cuerpo. Según Lerch, la grasa humana da por la saponificación una pequeña cantidad de ácido caprílico $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$; la grasa de oca proporciona, en las mismas condiciones, los ácidos butírico $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ y caproico $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (Gottlieb). El ácido valérico $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$

(1) *Neue Beiträge zur Begründ. einer ration. Futter. der Wien.* Gotinga. 1870, p. 8.

(2) *Comptes rendus*, t. XC, p. 1175, 1880.

(3) *Poggend. Ann.*, t. LXXXVII, p. 553.

se ha extraído abundante, por Chevreul, del aceite de *Delphinus globiceps* y en más débil cantidad del aceite de *Delphinus phocena*.

En fin, Eylerts (1) ha retirado de las materias grasas de la médula un ácido $C_{27}H_{42}O_2$ que denominó *medúlico*. Todos estos ácidos corresponden á la serie $C_nH_{2n}O_2$.

Añadamos que se ha señalado en la grasa del tegido adiposo una pequeña cantidad de lecitina y de colestestina.

Las grasas usuales poseen una composición centesimal casi idéntica, aunque la naturaleza y las proporciones relativas de sus principios constituyentes no sean iguales. Hé aquí los números que Henneberg obtuvo á este propósito (2):

	SEBO DE CARNERO.	SEBO DE BUEY.	ENJUNDIA.
Carbono.	76'61	76'50	96'54
Hidrógeno.	12'03	11'91	11'94
Oxígeno.	11'36	11'59	11'52
	100'00	100'00	100'00

Tegido óseo.

Los huesos están formados por un tegido más ó menos compacto, fuertemente impregnado de materias minerales y constituido esencialmente por laminillas superpuestas. En los huesos largos forman estas laminillas capas concéntricas, que se desarrollan paralelamente al conducto medular y rodean hacia las extremidades un tegido esponjoso. Este último, que abunda sobre todo en los huesos cortos y en los planos, está formado de trabéculas más ó menos apretadas unas contra otras. Las mismas laminillas contienen elementos globulares, que son *corpúsculos óseos*.

El tegido compacto de los huesos largos está atravesado por una serie de canales anastomosados unos con otros, y que se abren por una parte en el periostio y por otra en el conducto medular. Dan paso á los vasos nutricios. Las laminillas de tegido compacto se sobrepone concéntricamente al rededor del eje de estos conductos,

(1) *Jahresb.*, 1860, p. 325.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 630.

cuyas sólidas paredes forman. El conducto medular y las cavidades de tegido esponjoso están llenas por un tegido conectivo con vasos, nervios, células particulares, estando todo englobado por una masa amarillenta semi-líquida. Es la médula de los huesos largos. Contiene cosa del 96 por 100 de materias grasas.

Para aislar esa materia que constituye las laminillas óseas, se ralla ó lima un hueso largo, luego de limpiado, y agota el polvo así obtenido con agua, alcohol y éter. El residuo es de substancia laminar casi pura. Está formada por unas 70 partes de substancias minerales y 30 de materia orgánica particular que ha sido designada con el nombre de *oseina* (pág. 141). Ambas substancias están mezcladas de manera tan íntima, que es imposible distinguirlas entre sí, aun con ayuda de los mayores aumentos. ¿Constituyen simple mezcla ó una combinación propiamente dicha? Puede admitirse que los dos cuerpos están unidos, no por verdadera afinidad química, sino por una especie de adhesión ó de atracción capilar.

A. Milne Edwards ha demostrado que la proporción de oseina en los huesos varía entre límites restringidos, de 29'5 á 30'9 por 100. Por otro lado, sábase que si se aíslan ambas partes constituyentes del tegido óseo, se disuelven por separado y mezcla luego con las soluciones un reactivo á propósito para precipitar uno de los principios constituyentes, es arrastrado también el otro. En efecto, mézclese una solución de gelatina (oseina modificada por la cocción) con una solución de tierra huesosa en ácido clorhídrico, y al añadir amoniaco los fosfatos térreos insolubles se precipitan, arrastrando 20 por 100 de su peso de gelatina. Esta adhiere íntimamente y no está contenida al estado de simple mezcla.

La proporción de oseina varía además en los huesos de diversos animales.

Conócense con el nombre de *fibras perforantes de Sharpey* los fascículos fibrosos que parten del periósteo y atraviesan las laminillas óseas de parte á parte; según Kölliker, no están constituidas por la oseina, sino por tegido elástico (pág. 148).

Se cuenta con gran número de análisis de los huesos humanos. Podemos resumirlos en las cifras siguientes, que expresan, según Wolkmann (1), la composición media de los huesos frescos, con todos los elementos que contienen:

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 625.

Composición media de los huesos frescos.	
Agua.	50
Materias grasas.	15'75
Oseina, etc.	12'40
Materias minerales.	21'85

Hé aquí, según Frerichs, la composición media de los huesos privados del agua por desecación:

	SUBSTANCIA COMPACTA.	PARTE ESPONJOSA.
Materias orgánicas.	31'5	38'2
Fosfato tricálcico.. . . .	58'7	50'1
Fluoruro de calcio.	10'1	11'7
Carbonato cálcico.		

El fosfato magnésico y las sales solubles no se determinan.

En los huesos frescos, varía la proporción de agua según Wolkmann entre 16'5 y 68'7 por 100. Los huesos compactos son menos ricos en agua que los esponjosos. Los huesos de individuos flacos contienen análogamente menos agua que los de las personas obesas. Por otra parte, la proporción de materias orgánicas varía entre límites bastante extensos, de 32'13 á 80'72 según Hoppe-Seyler (1).

La oseina forma la mayor parte, pero no la totalidad de las materias orgánicas de los huesos; los vasos, los nervios que penetran en ellos más ó menos profundamente, constituyen un elemento variable, circunstancia que puede explicar la abundancia relativa de la materia orgánica en la parte esponjosa de los huesos. Hoppe-Seyler (2) calcula en 25 ó 26 por 100 la proporción de oseina contenida en el tegido óseo seco. Hace notar que los resultados bastante parecidos que los diversos autores obtuvieron á este propósito se deben, en parte al menos, á la dificultad que se halla en desecar completamente los huesos, porque los corpúsculos óseos pierden lenta y difícilmente el agua que lleva su contenido. Citemos aún con este motivo los resultados obtenidos por Recklinghausen y Fremy sobre la influencia de la edad en la proporción de la materia orgánica de los huesos.

(1) *Physiol. Chem.*, p. 625.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 102.

	Materia orgánica por incineración (1).
Niño de 3 días.	38'81
— 14 días (huesos del cráneo)..	35'33
— 14 días (fémures)..	32'46
— 6 años (capa cortical, diáfisis)..	34'49
— — — — epifisis)..	38'84

Fremy ha dado las cifras que siguen:

	Materias orgánicas.
Feto del sexo femenino.	37'0
Recién nacido (niña)..	35'2
Mujer de 22 años.. . . .	35'4
— de 80 años.. . . .	35'4
— de 81 años.. . . .	35'5
— de 88 años.. . . .	35'7
— de 97 años.. . . .	35'1

Entre las numerosas análisis de huesos que han sido publicadas, citaremos aún las siguientes:

	HEINTZ	DE BIBRA (2)					
	FÉMUR de una mujer.	HOMBRE DE 25 AÑOS.			MUJER DE 25 AÑOS.		NIÑO DE 2 MESES. Atlas.
		Fémur.	Húmero.	Hueso occipital.	Meta-carpiano.	Cla-vícula.	
Materias orgánicas..	28'76	31'03	30'56	58'43	31'12	32'49	35'92
— minerales.	71'24	68'97	69'44	1'40	68'88	67'51	64'04
Fosfato cálcico.	60'13	59'63	59'87	58'43	57'77	56'35	56'35
Fluoruro »	3'52						
Fosfato magnésico..	1'23	1'32	1'09	1'40	1'58	1'69	1'00
Carbonato cálcico..	6'36	7'33	7'76	8'00	8'92	8'88	6'06
Cloruro sódico.	—	0'69	0'72	0'90	0'61	0'59	1'65
Oseína.	28'76	29'70	29'28	29'92	29'23	30'66	34'92
Materias grasas.. . . .	—	1'33	1'28	1'28	1'89	1'83	1'01

(1) F. de Recklinghausen, *Arch. für pathol. Anatomie*, t. XIV, p. 466.

(2) *Chemische Untersuchungen über die Knochen und Zähne*, Schweinfurt, 1844.

Admítase generalmente que los huesos incinerados contienen fosfato tricálcico $(\text{PhO}_4)_2\text{Ca}_3$. Berzelius había supuesto que el ácido fosfórico y la cal están contenidos en ellos en la relación de 3 Ph_2O_5 : 8 CaO , hecho que podría interpretarse admitiendo que los huesos frescos contienen una mezcla de bifosfato tricálcico y de fosfato monocálcico PhO_4CaH . Pero las análisis de Heintz que vamos a dar no permiten mantener esta hipótesis; demuestran, en efecto, que la proporción de calcio contenida en las cenizas de los huesos basta exactamente para neutralizar los ácidos fosfórico, carbónico y el fluor.

Cenizas de los huesos.—Se posee gran número de análisis de huesos incinerados. Solo citaremos aquí las de Heintz (1) y Zalesky (2). Estos son los números perfectamente concordantes que ha dado Heintz.

	BUEY.	CARNERO.	HOMBRE.	
			I.	II.
Ca.	38'52	38'52	38'59	38'56
PhO_4	52'98	53'29	53'75	53'87
CO_3	6'04	5'65	5'44	5'51
Fl.	1'89	1'96	1'74	1'58
Mg.	0'57	0'58	0'47	0'48

100 partes de fémur humano perfectamente seco dieron 28'76 de materias orgánicas y 71'24 de materias minerales cuya composición se indica arriba. Estos resultados pueden interpretarse de la manera siguiente: 100 partes de cenizas de huesos humanos contienen:

	I.	II.
Fosfato tricálcico.	85'48	85'9
— trimagnésico.	1'84	1'8
Carbonato cálcico.	9'06	9'1
Fluoruro de calcio.	3'62	3'2
	<u>100'00</u>	<u>100'0</u>

(1) *Poggendorff's Ann.*, t. LXXVII, p. 267.

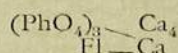
(2) Hoppe-Seyler. *Medic. Chem. Untersuchungen*, 1^{er} fasc., p. 19.

Zalesky ha obtenido los números siguientes:

	HOMBRE.	BUEY.	TORTUGA.
Ca.	40'13	40'69	39'60
PhO ₄	52'16	53'50	53'69
CO ₃	7'81	8'45	7'19
Cl.	0'18	0'20	'
Fl.	0'23	0'30	0'20
Mg.	0'29	0'28	0'37

Estas cifras guardan bastante acuerdo con las precedentes, salvo para la proporción del fluor, que es sensiblemente menor.

El fluor, cuya presencia constante en los huesos ha sido señalada hace mucho tiempo, está unido al calcio é íntimamente combinado quizás con el fosfato, con el cual forma una especie de apatita. Sábese, en efecto, que este mineral contiene un átomo de fluor para tres moléculas de ácido fosfórico y cinco átomos de calcio, constitución que expresa la fórmula siguiente:



Háse admitido que los huesos fósiles son más ricos en fluor que los huesos frescos. Puede ser así en algunos casos excepcionales. Pero la mayor parte de las análisis no comprueban este exceso de fluor, y demuestran que la composición de los huesos no ha variado en los diversos períodos geológicos. Los huesos fósiles ofrecen una resistencia notable á la putrefacción; la oseína se contiene en ellos en proporción notable y está apta para transformarse en gelatina por la cocción.

Alteraciones patológicas de los huesos.—Tiénese cierto número de análisis de huesos afectos de diversas alteraciones, tales como la osteomalacia, la caries, la necrosis, el raquitismo, etc.

El carácter más saliente de la *osteomalacia* consiste en la desaparición de cierta cantidad de tegido óseo, con alargamiento de los canalículos y cavidades. Las partes compactas se adelgazan y eliminan en parte, y la misma materia orgánica acaba por transformarse; los

conductos medulares y las cavidades se llenan de una substancia de apariencia mucosa mal conocida; más tarde, prodúcense materias grasas.

Háse atribuido la disminución del fosfato á la presencia de cierta cantidad de ácido tartárico libre en los canalículos; este hecho, anunciado por C. Schmidt (1), se confirmó por O. Weber (2); pero existe cierta dificultad en explicarse la presencia de un ácido libre en un tegido desprovisto de aparatos glandulares y bañado constantemente por la sangre alcalina.

Hé aquí algunas análisis de huesos afectos de osteomalacia. Como se vé, son poco concordantes:

	HOMBRE de 40 años. (Fémur). LEHMANN.	EL MISMO. (Costilla). LEHMANN.	HOMBRE de 6 años. (Fémur). DE BIDRA.	NIÑO. (Vértebras). MARCHAND.
Materia orgánica nitrogenada.	48'83	50'48	32'54	75'22
Materias grasas.	29'18	23'13	4'15	6'12
Sales solubles.	0'37	0'63	1'35	1'98
Fosfato cálcico.	17'56	21'02	53'25	12'56
— magnésico.	0'23	0'44	1'22	0'92
Carbonato cálcico.	3'04	3'27	7'49	3'20

En el *raquitismo*, tomando un desarrollo exajerado el cartilago óseo se inscrusta incompletamente de sales calcáreas. Por un defecto de resistencia el hueso se tuerce y deforma en cierto período del crecimiento. Una vez consolidado presenta la composición normal. Entre las análisis que damos, las tres primeras se distinguen por un predominio marcado del cartilago.

(1) *Med. Centralbl.*, 1864, p. 870.

(2) *Bull. Soc. Chim.*, t. VII, p. 271.

	HUESOS del cráneo	TIBIA de niño	TIBIA de niño	CÚBITO de niño	CRANIOTABES	
	<i>Pelouze y Freny</i>	<i>Lehmann</i>	<i>Lehmann</i>	<i>De Bibra</i>	<i>Schlossberger</i>	
Cartilago.	65'85	54'14	60'14	35'61	47'62	46'52
Materias grasas.	11'63	5'84	6'22	6'09	0'87	1'50
Fosfato cálcico.	26'92	32'04	26'94	47'83	45'54	46'18
— magnésico.	0'98	0'98	0'81	1'23		
Carbonato cálcico.	5'49	4'01	4'88	7'42	4'32	5'75
Cloruro sódico, sosa etc.	0'85	0'75	1'08	1'82	»	»

En la *necrosis*, estando abolidas la circulación y la nutrición, vése por el contrario á la materia orgánica alterarse y disminuir poco á poco. Los huesos de las falanges necrosadas, en un hombre de 40 años, solo contenían según un análisis de Bibra 19'58 de cartilago para 72'63 de fosfato y 4'03 de carbonato cálcico.

Los huesos *cariados* presentan ordinariamente aumento y alteración de la parte cartilaginosa, mientras que tiende á disminuir la proporción de las sales calcáreas, sobre todo si la afección es antigua. La proporción de materia grasa aumenta.

Influencia del régimen sobre el desarrollo de los huesos.—Diversos fisiólogos estudiaron el influjo del régimen sobre el desarrollo de los huesos. Se deben recordar bajo este punto de vista antiguos experimentos que Chossat (1) hizo sobre pichones: los huesos de estos animales se hicieron frágiles y friables á consecuencia de un régimen pobre en sales calizas. Bibra (2) y Forster (3) demostraron con experimentos parecidos, hechos sobre perros, una disminución en la cantidad de sales calizas. Según otros observadores (4), los huesos conservan en estas condiciones su composición normal, pero el desarrollo del tegido óseo se perjudica de una manera general por la falta de sales calcáreas en el alimento.

(1) *Comptes rendus*, t. XIV, p. 451, 1842.

(2) *Chemische Untersuchung der Knochen und Zähne*, Schweinfurt, 1844.

(3) *Zeitschrift für Biologie*, t. XII, p. 464.

(4) Zalesky, Hoppe-Seyler, *Medic. chem. Untersuchungen*, fasc. 1, p. 19, Weiske y Wildt (Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chem.*, p. 626).—Papillon, *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 352.

Añadamos que ciertos elementos minerales pueden reemplazarse, en parte al menos, en los huesos por elementos isomorfos ó análogos. Así Roussin ha conseguido introducir en la composición de los huesos del conejo una pequeña cantidad de arseniato cálcico, añadiendo al alimento de estos animales una débil proporción de dicha sal (1). Por otro lado, Papillon demostró que en las mismas condiciones se puede reemplazar una parte de cal por la estronciana y aun por la alúmina (2), conservando por lo demás los huesos su aspecto y propiedades normales.

Los dientes.

Los dientes se parecen á los huesos por su composición. Contienen muchos elementos. La parte del diente contenida en el alveolo y recubierta por la encía en nada difiere por su estructura microscópica y constitución química de la substancia compacta de los huesos. Es el *cemento*.

La parte que forma la masa principal ó el cuerpo del diente constituye el *marfil ó dentina*. Está atravesado, según su eje, por una cavidad llena de substancia pulposa que constituye el bulbo dentario. Está formada por la yustaposición de canalículos que irradian desde el centro hacia la periferia dirigiéndose ligeramente hacia arriba. La substancia que los rodea es idéntica á la que envuelve los corpúsculos óseos cuyos canalículos son sus representantes. Extraídas las sales inorgánicas por el ácido clorhídrico débil queda una materia idéntica á la oseina. El análisis que sigue de C. Aeby (3) indica la composición del marfil dentario del buey, desecado de antemano:

PhO ₄	40'47
CO ₂	0'97
Ca.	28'74
Mg.	0'15
Materia orgánica.	27'70
Pérdida.	1'97
	100'00

(1) *Journal de Pharm.* (3), t. XLIII, p. 352.

(2) *Comptes rendus*, t. LXXI, p. 352.

(3) *Centralblatt für die mediz. Wissensch.* 1873, n.º 7.

La pérdida corresponde sin duda á cierta proporción de ácido carbónico y quizás de fluor. Berzelius señaló este elemento en la dentina. Son de Bibra las análisis siguientes (1):

COMPOSICIÓN DE LA DENTINA SEGÚN BIBRA.

	HOMBRE ADULTO	MUJER DE 25 AÑOS
Fosfato cálcico y fluoruro.	66'72	67'54
— magnésico.	1'08	2'49
Carbonato cálcico.	3'36	7'97
Otras sales.	0'83	1'00
Materia orgánica.	28'01	20'40
	<u>100'00</u>	<u>100'00</u>

El tercer elemento dentario y más característico es el *esmalte* que corona al diente y envuelve la parte visible en casi todos los mamíferos. En los rumiantes, los roedores y algunos paquidermos penetra el esmalte en el cuerpo de los molares y guarnece los pliegues que forma el marfil.

El esmalte constituye una producción epitelial. Está formado de prismas, ordinariamente exagonales, yustapuestos perpendicularmente á la superficie triturante. Son fuertemente birefringentes, sobre todo en la dirección perpendicular al eje. Rayan la apatita y constituyen la substancia más dura entre todos los elementos normales del cuerpo del hombre y de los animales superiores.

El esmalte solo contiene algunas centésimas de materias orgánicas, salvo en los niños, en que la proporción de tales materias puede llegar á 15 ó 20 por 100. Tras del tratamiento por el ácido clorhídrico débil quedan éstas en forma de tegido membranoso moreno que no da gelatina por la cocción.

Las cenizas del esmalte contienen una pequeña cantidad de fluor. Sin embargo, la proporción de este elemento no llega al 1 o/o según Hoppe-Seyler (2), que también halló en tales cenizas una débil proporción de cloro al estado insoluble. Empero ambos elementos no existen en cantidad suficiente para que pueda admitirse que el

(1) Lehmann, *Physiologische Chemie*, t. III, p. 275.

(2) *Physiol. Chem.*, p. 182.

fosfato calcáreo se contiene en el esmalte bajo la forma de apatita. Cierta cantidad de carbonato cálcico está mezclada con el fosfato, cual en los huesos. En las análisis siguientes que se deben á Hoppe-Seyler, no se determinaron el ácido carbónico ni el fluor:

	RECIENTE NACIDO			CERDO		PERRO	CABALLO	ELEFANTE	MASTODONTE	RINOCERONTE	PALEOTERIO
	I	II	III	ESMALTE	ESMALTE						
				incompleta-mente des-arrollado.	completa-mente des-arrollado.						
PhO ₄	40'85	47'75	48'99	52'26	35'31	58'38	53'82	51'98	53'01	54'28	53'79
Cl.	„	0'15	„	0'30	0'40	0'51	0'43	0'28	0'38	0'42	0'37
Ca.	29'59	32'08	32'16	34'76	36'84	36'76	36'50	35'51	37'76	36'59	37'42
Mg.	0'43	0'47	0'30	0'44	0'55	1'36	0'34	0'55	0'18	0'45	0'35
Fe.	„	0'24	0'34	0'34	„	„	„	0'20	0'12	0'91	0'28
Salas solubles.	22'29	0'35	15'43	0'24	0'15	„	4'74	„	„	0'01	0'21
Materias orgánicas.	„	15'43	„	0'71	2'06	„	„	4'54	1'24	3'16	2'31

Hoppe-Seyler interpreta estos resultados como sigue:

	RECIENTE NACIDO			CERDO		PERRO	CABALLO	ELEFANTE	MASTODONTE	RINOCERONTE	PALEOTERIO
	I	II	III	ESMALTE	ESMALTE						
				incompleta-mente des-arrollado.	completa-mente des-arrollado.						
Fosfato.	75'94	82'40	82'81	89'09	94'30	93'91	93'40	91'03	96'69	93'63	95'84
Carbonato.	„	0'23	„	0'46	0'62	0'80	0'66	0'44	0'59	0'65	0'57
Cloruro cálcico (1).	2'16	2'37	1'50	2'22	2'73	6,81	1'68	2'75	0'90	2'25	1'77
Fosfato magnés. PhO ₄ MgH.	„	0'35	15'40	0'24	0'15	„	4'74	„	„	0'01	0'21
Salas solubles.	22'29	15'59	„	9'71	2'06	„	„	4'54	1'24	3'16	2'32
Materias orgánicas.	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„

(1) Cantidad de calcio al estado de combinación con el fosfato. Hoppe-Seyler admite también la existencia de una combinación de fosfato y de carbonato cálcicos, combinación que según él llega a la apatita.



En fin, citaremos aquí un análisis de C. Aeby (1) del esmalte dentario del buey:

PhO ₄	55'15
CO ₂	3'32
Ca.	27'28
Mg.	0'21
Materia orgánica.	3'60

Tegido muscular.

Distingúense dos especies de fibras musculares, las fibras lisas y las fibras estriadas. Unas y otras están formadas por la soldadura de células contráctiles. Cuando esta unión se verifica por los extremos de manera que las células conservan aún su forma alargada, resultan fibras varicosas con hinchazones, que contienen todavía los núcleos alargados y el contenido granuloso de las células contráctiles: esta es la fibra lisa. Si, por el contrario, estas células están apretadas unas contra otras, de modo que ofrecen una fusión más completa, resultan fibras más regulares que son las estriadas.

Fibras estriadas.—Están formadas por la reunión de cierto número de fibrillas longitudinales, que están apretadas entre sí y contenidas en una envoltura, especie de tubo elástico y amorfo, el *sarcolema*. Esto es lo que se llama la fibra primitiva ó el fascículo primitivo. El sarcolema, insoluble en agua fría ó hirviendo, en una solución de cloruro sódico, en el ácido acético, en la sosa diluida, se parece mucho por sus caracteres químicos á la queratina ó á la elastina.

El contenido del sarcolema ofrece una estructura bastante complicada: está dividido en cierto número de discos, de igual altura y diámetro, por membranas transversales que parecen adherir más fuertemente al sarcolema que el resto. La substancia comprendida entre dos de estas membranas primitivas, las «Grundmembranen» ó membranas fundamentales de Krause (2), no es homogénea. Está formada á su vez por la superposición de discos, en número de nueve según Engelmann (3). Unos, colocados en medio, están consti-

(1) *Centralbl. für die Mediz. Wissens.*, 1873, n.º 7.

(2) *Arch. für die gessamm. Physiol.*, t. VII, p. 508.

(3) *Id.*, t. XII, p. 33.

tuidos por una substancia birefringente cuyas partículas afectan la forma de pequeños prismas, apretados unos junto á otros, y orientados de suerte que los grandes ejes, que son los ejes ópticos, son paralelos al eje de la fibra (1). Los otros están formados por una substancia isotropa. Aunque sea imposible, examinando al microscopio los cortes de una fibra muscular, reconocer la existencia de un líquido interpuesto entre estos discos, debe admitirse sin embargo que están, si no bañados, por lo menos impregnados de un líquido espontáneamente coagulable que se describirá más lejos con el nombre de *plasma muscular*. Añadamos que, según Brücke, la contracción no abole el poder birefringente de los elementos prismáticos que se han designado con el nombre de prismas de Bowmann.

Es muy probable que los discos birefringentes que Brücke llama «disdiaclastos» ofrezcan una textura sólida perfectamente homogénea y que el líquido mencionado más arriba separe é impregne los discos isotropos cuya consistencia es más bien la de una papilla.

La disposición que acaba de describirse da á las fibras un aspecto estriado, y las estriás son más frecuentemente transversales. En otros casos, son longitudinales.

Fibras lisas.—Están sobre todo colocadas en las paredes contráctiles de las vísceras (intestino, vejiga, útero) y de los músculos de la vida orgánica. Su estructura histológica no se conoce bien; ignórase, en especial, si contienen las dos substancias birefringente é isotropa que pueden distinguirse en las fibras estriadas. Por otra parte, no se ha demostrado la presencia de una membrana que rodee las fibras lisas. Brücke (2) ha encontrado glucógeno en las fibras lisas de la túnica muscular del estómago.

Tras de la muerte, los músculos lisos presentan, cual los estriados, pero en grado menor, los fenómenos de la rigidez cadavérica.

Las fibras musculares no constituyen el músculo entero: están envueltas por el tegido conectivo, que se reúne en tendones á la extremidad del músculo y en fibras aponeuróticas en su superficie ó en su interior. El músculo recibe además vasos y nervios. Depósitos de materias grasas pueden formarse entre las láminas del tegido conjuntivo.

(1) Brücke, *Denksch. der Mathem. naturw. Classe der Wien. Acad. der Wissens.*, t. XV, 1858.

(2) *Wien. Acad. Sitzungs.*, t. LXIII, Febrero 1871.

Dicho esto, daremos algunas indicaciones sobre el plasma, que es el único elemento de la fibra muscular cuya constitución química se conoce casi.

Plasma muscular.—Kühne indica el procedimiento que sigue para aislar el plasma de los músculos. Solo se aplica á los músculos de los animales de sangre fría, por ejemplo á los de rana que conservan su contractilidad algún tiempo después de la muerte y resisten por consecuencia á la rigidez cadavérica. Luego de dejar que se derrame la sangre, inyéctase por la aorta una solución de cloruro sódico al 0'5 por 100 hasta que salga incolora por las venas. Córtanse entonces los músculos de modo que en lo posible solo se interesen las partes tendinosas, se lavan y malaxan con la misma solución, luego se meten en una muñeca de lienzo y exponen á la temperatura de unos -7° , de manera que se congelen. Siendo la misma temperatura ambiente inferior de 0° , aislase la masa enfriada y corta, con ayuda de cuchillos enfriados, en láminas delgadas, que se acaban de concuasar y dividir en un mortero bien frío. Encerrada la masa dividida en una muñeca de trapo, se comprime fuertemente en una prensa exponiéndola á la temperatura media de una habitación. Deshelado el músculo por debajo de 0° , el líquido que sale está aún muy frío y puede filtrarse á baja temperatura, si se tiene cuidado de humedecer previamente los filtros con la solución débil y fría de cloruro sódico. Hay que añadir que á pesar de esta precaución los filtros se embotan muy pronto.

El líquido filtrado es el plasma muscular, según Kühne. Está ligeramente coloreado de amarillo y es algo opalino. Posee reacción débil, pero distintamente alcalina. A baja temperatura es fluido. A la ordinaria no tarda en coagularse espontáneamente. Extendido en capa delgada sobre lámina de vidrio se convierte en laminitas de bordes levantados. En los vasos ordinarios y en masas más grandes se coagula con lentitud, partiendo la coagulación de los bordes, á veces de la superficie, pero solo en los casos en que los polvillos caen accidentalmente. Su reacción alcalina no se modifica por el hecho de la coagulación. El coágulo es la *miosina* de Kühne. Este cuerpo se ha descrito ya en la página 124.

Suero muscular.—Kühne designa así el líquido restante tras de la coagulación del plasma muscular. Solo se conserva sin alteración á la temperatura de 0° ; por encima de 0° se hace muy pronto ácido. Cuando se calienta bruscamente á 45° , mantiene durante algún

tiempo su reacción neutra ó ligeramente alcalina, pero al propio tiempo se enturbia, dando lugar bien pronto á la separación de un coágulo coposo. Este es de miosina según Kühne: no se disuelve en las sales y más lentamente que la miosina en el ácido clorhídrico diluido. El líquido filtrado se torna pronto ácido por formarse cierta cantidad de ácido paraláctico, obrando el cual sobre el fosfato potásico neutro (bipotásico), le hace pasar al estado de fosfato monopotásico. Esta última sal precipita el albuminato de potasa hacia 35 ó 40°. Luego si se calienta á esta temperatura se obtendrá precipitado coposo de albúmina modificada por los álcalis. Y esta precipitación puede tener lugar asimismo á la temperatura de 15° cuando el líquido, más ácido, contiene exceso de láctico libre.

El líquido ácido filtrado contiene *serina* ordinaria coagulable hacia 70 ó 75° y no precipitable por el éter.

Rigidez cadavérica.—La constitución del plasma muscular y la propiedad que posee la miosina de coagularse espontáneamente arrojan una luz inesperada sobre el fenómeno de la rigidez cadavérica. Brücke fué el primero en emitir la idea de que este fenómeno era debido á una coagulación, opinión que se fundaba *a priori* sobre la comparación entre los músculos vivos y los rígidos, siendo los primeros transparentes, blandos, elásticos, con más frecuencia alcalinos, los segundos opacos, duros, friables, ordinariamente ácidos. Kühne ha establecido muy bien que los cambios sobrevenidos tras de la muerte se deben á la coagulación espontánea de la miosina, y también á la acción del ácido láctico que se forma tras de esta coagulación, en el suero muscular. Estos puntos merecen ser examinados.

Hé aquí la sucesión de los cambios que experimenta el músculo tras de la muerte. Primero pierde su irritabilidad, en segundo lugar se vuelve rígido, más tarde ácido, por fin opaco. La rigidez se debe á la coagulación de la miosina, la cual se efectúa antes de que el plasma muscular se vuelva ácido. En los conejos que mueren de hambre comienza la rigidez inmediatamente tras de la muerte (Cl. Bernard). El frío la retarda. Manifiéstase al punto en los músculos de los animales de sangre caliente enfriados artificialmente por debajo de 20° (Cl. Bernard). A + 1° los músculos de la rana pueden preservarse casi indefinidamente de la rigidez cadavérica. Por el contrario, ésta se declara con rapidez cuando la temperatura se eleva. Puestos en agua á 40°, los músculos pequeños de la rana se vuelven rígidos á

la vista: la coagulación de la miosina se hace instantánea elevando la temperatura. En los mamíferos y aves se produce este efecto á temperatura algo superior. Diversos agentes químicos tales como el amoniaco, los ácidos muy diluidos, soluciones débiles de sales potásicas, los agallatos alcalinos, la misma agua destilada, en cuanto penetran en el interior del sarcolema aceleran la coagulación. Kühne está dispuesto á creer que la coagulación de la miosina se debe, como la de la fibrina, á la intervención de dos factores. Esto es una simple suposición.

* Cuando el plasma muscular está coagulado, puede extraerse de él la miosina á merced de una solución de cloruro sódico al décimo. Pero la miosina ha perdido en esta solución la propiedad de coagularse espontáneamente.

Tras de la coagulación de la miosina se vuelve ácido el contenido del sarcolema: fórmase ácido láctico. Los músculos que se han coagulado con ayuda del calor, á una temperatura de 45° para los de la rana, de 49° para los de mamífero, de 51° para los de ave, se vuelven al mismo tiempo muy ácidos. Proyectados en el agua hirviendo, los músculos vivos de la rana se coagulan sin perder su alcalinidad.

El ácido láctico que se forma tras de la coagulación del plasma muscular tiene por efecto aumentar esta coagulación. Convierte primero, como hemos visto, el fosfato dipotásico en fosfato monopotásico y éste precipita parcialmente el albuminato de sosa; la precipitación es más completa en presencia de un exceso de ácido láctico. El contenido del sarcolema aparece entonces turbio y el músculo toma un aspecto opaco.

Tales son los cambios que experimentan los músculos tras de la muerte: vése que están en relación con la composición química de las fibras musculares.

Composición química de los músculos.

Las indicaciones siguientes se refieren á la composición de los músculos frescos, tal como se examinan generalmente, es decir, durante la rigidez cadavérica. Contienen de 20 á 28 por 100 de agua, que se desprende por la desecación. Hé aquí la proporción de materias fijas contenidas en distintos músculos (1):

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*

Hombre.	72 á 74 p. o/o	
Buey.	77	—
Cerdo.	78	—
Gato.	75	—
Zorra.	74'05 á 74'27	
Aves.	70 á 76	—
Reptiles.	76 á 80	—
Peces.	79 á 82	—
Cangrejo.	85	—

Los músculos ceden al agua hirviendo 1 á 2'5 por 100 de gelatina que procede sin duda del tegido conjuntivo interpuesto entre las capas musculares. El éter les arrebatá 1 á 2'5 por 100 de materia grasa. El agua fría extrae las materias albuminoideas procedentes no solo de la sangre y de la linfa, sino de las mismas fibras musculares.

Entre estas materias abunda bastante la serina (pág. 605). Los músculos del muslo contienen, en estado fresco, 1'45 por 100 en el perro, 1'8 por 100 en el conejo (1). Kühne (2) ha demostrado también la presencia de oxihemoglobina en los músculos de los mamíferos, principalmente en el corazón y en el diafragma. Está contenida en estado soluble en las fibras.

Los músculos picados y apurados por el agua fría se decoloran enteramente. Contienen aún materias albuminoideas insolubles. Cuando se tratan por agua adicionada de una milésima de ácido clorhídrico, disuelve éste en abundancia la sintonina y deja los sarcolemas, materia colágena hinchada y despojos de vasos y nervios. Cuando se tratan los músculos lavados con agua por la solución de cloruro sódico al décimo puede extraerse la miosina. O. Nasse (3) considera á esta última substancia como el elemento birefringente de los discos contráctiles (pág. 603).

El extracto acuoso del músculo se coagula al calentarse. El líquido filtrado lleva en disolución gran número de substancias, que se hallan en el extracto de carne, y entre las cuales señalaremos: la creatina, la creatinina, la sarcina (hipoxantina), la xantina, la guanina, el ácido úrico, el ácido inósico, la carnina, la taurina, la urea, el glucógeno, la inosita, la dextrina, la maltosa, el ácido láctico.

(1) Demant, *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. IV, p. 384.

(2) *Arch. für path. Anat.*, t. XXXIII.

(3) *Maly's Jahreshb.*, t. XII, p. 313, 1882.

Describiremos luego alguna de estas substancias, particularmente la creatina, la creatinina y el ácido láctico.

En lo que concierne á la urea, cuya presencia en los músculos ha sido señalada por Picard (1), no todos los observadores la hallaron. Recientemente, Demant (2) extrajo la urea por el procedimiento descrito en la pág. 533. Precipitó por el nitrato mercúrico el extracto acuoso muscular, previamente privado de creatina, de creatinina y de ácido láctico, y descompuso el precipitado por el sulfido hídrico. La solución filtrada proporcionó cristales de nitrato de urea.

Háanse retirado la xantina y la hipoxantina de la carne de diversos animales, como el buey, caballo, perro y conejo. Están contenidas en ella en la proporción de 1 á 2 diezmilésimas. Demant (3) ha retirado xantina é hipoxantina, en cantidad relativamente considerable, de los músculos de pichones inaniciados. No la halló en dos pichones bien nutridos. Neubauer ha podido extraer de la carne de delfin una diezmilésima de sarcina y solo indicios de xantina. Sábese que los cuerpos de que se trata aquí han sido retirados de muchos tegidos y órganos glandulares. Al tratar del bazo daremos á conocer una opinión que estriba en considerarlos como productos de descomposición de la nucleina.

La presencia del ácido úrico en los músculos del caimán fué señalada por Liebig.

Weidel (4) ha descrito con el nombre de *carnina* una base cristalizable de la composición $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$ y que extrajo del extracto de carne americano. Esta base forma sales cristalizables. Los oxidantes, como el ácido nítrico y el agua de bromo, la convierten en sarcina. En cuanto á la taurina (pág. 251), su existencia en los músculos del caballo se ha señalado por Limpricht (5) y Jacobsen (6). Valenciennes y Fremy (7) hallaron la taurina en los músculos de las jibias que carecen de creatina. Limpricht (8) extrajo igual cuerpo de los músculos del *Leuciscus rutilus*, que contenían

(1) *Compt. rend.*, t. LXXXVII, p. 533, 1878.

(2) *Maly's Jahresb.*, t. X, p. 351.

(3) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. III, p. 387.

(4) *Zeits. für anal. Chem.*, t. VI, p. 490.

(5) *Ann. der. Chem. und Pharm.*, t. CXXVII, p. 185 y t. CXXXIII, p. 300.

(6) *Idem*, t. CLVII, p. 227.

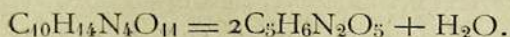
(7) *Journ. de Chim. et de Pharm.* (3), t. XXVIII, p. 401.

(8) *Loc. cit.*

también, según este químico, un ácido nitrogenado con la composición de las materias albuminoideas y que llamó *prótico*.

En los músculos del *Pecten irradiens* halló Chittenden (1) gluco-cola en la proporción de 0'39 á 0'71 por 100.

Liebig ha descubierto en la carne un ácido que llamó *inósico*, y cuya composición representa por la fórmula



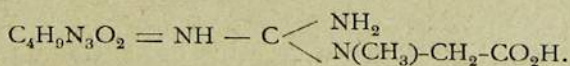
Lo ha separado en forma de jarabe espeso, que se concreta por el alcohol en masa amorfa. El ácido inósico enrojece el tornasol; su sabor recuerda el del alcohol. Con los álcalis forma sales cristalizables.

El ácido inósico no volvió á encontrarse en la carne de los mamíferos por Gregory y Schlossberger; pero Gregory y Meissner lo extrajeron de la carne de pollo y Creite (2) de la de diversos animales, pollos, ánades, pichones, ocas, conejos, patos. La carne de ánade le ha proporcionado 0'026 % de inosato de bario.

Limpricht (3), que no pudo extraer ácido inósico del corazón de buey, encontró en la carne de diversos peces ácidos que se parecían mucho al descrito por Liebig. En efecto, retiró de los arenques una sal bárica de la fórmula $C_{13}H_{17}Ba_2N_3O_{14}$.

Añadamos que los músculos frescos parecen contener una pequeña cantidad de alcohol. Rajewsky (4) separó indicios de los músculos del conejo, del buey, del caballo. La observación ha sido confirmada por Béchamp (5).

Creatina.



Este cuerpo ha sido descubierto en 1835 por Chevreul (6), que lo obtuvo tratando por alcohol el residuo de la evaporación del

(1) *Ann. du Chem. und Pharm.*, t. CLXXVIII, p. 366.

(2) Hoppe-Seyler, *Phys. Chem.*, p. 646.

(3) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXXIII, p. 300.

(4) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. XI, p. 122.

(5) *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 573.

(6) *Jour. de Pharm.*, t. XXI, p. 234.

caldo de carne en el vacío. Liebig, al que se debe un procedimiento que permite retirar fácilmente este cuerpo del extracto acuoso de carne, ha fijado los principales puntos de su historia. Añadamos que la creatina existe en la carne de los mamíferos, de las aves, de los peces, de los reptiles, en los músculos de los crustáceos. Se ha señalado su existencia en la sangre, en el cerebro, en la orina.

Preparación.—5 kilogramos de carne magra se desmenuzan y amasan con 2'5 kilogramos de agua. El conjunto se exprime con fuerza en un saco de lienzo. Mézclase el residuo con la misma cantidad de agua y exprime de nuevo. Este segundo líquido sirve para apurar nueva porción de carne fresca. En fin, el residuo de este segundo tratamiento se agota otra tercera vez por 2'5 kilogramos de agua. Este agua débil sirve para agotar la segunda porción de carne. Continúanse así estos lavados metódicos hasta el agotamiento de aquella: los líquidos reunidos, pasados á través de un lienzo, son introducidos en un matraz y éste se calienta al baño de maría, hirviendo hasta la coagulación completa de la albúmina y de la hemoglobina. La operación termina cuando el líquido decolorado no pierde ya su limpidez por la ebullición.

Filtrado todo, se añade un exceso de agua de barita concentrada; sepárase por filtración el precipitado de fosfatos bórico y de magnesia; precipítase el exceso de barita por la corriente de gas carbónico y concentra el líquido filtrado por evaporación al baño de maría en cápsulas planas. Cuando está reducido al vigésimo de su volumen se abandona en sitio templado.

Muy pronto se llena el líquido de agujas pequeñas é incoloras de creatina. Se recojen, comprimen entre papeles, y purifican por nuevas cristalizaciones.

También se puede obtener la creatina del extracto de carne.

Para ello se disuelve este producto en tres veces su peso de agua y añaden á la solución seis veces su volumen de alcohol de 99°. Fórmase un precipitado pegajoso que se deja aparte. Destílese el agua madre alcohólica para recojer el alcohol, se concentra el residuo y trata de nuevo por alcohol. Fórmase otro precipitado que se reúne con el primero. El agua madre alcohólica sirve para la extracción del ácido láctico. Los precipitados reunidos se disuelven en el agua y la solución se precipita por el acetato de plomo. Filtrado el líquido, privado del plomo por el gas sulfhídrico, se abandona á la evaporación espontánea. La creatina cristaliza abundantemente.

Propiedades.—La creatina se presenta en pequeños prismas limpidos pertenecientes al tipo clinorómbico. Los cristales son incoloros y presentan un aspecto nacarado.

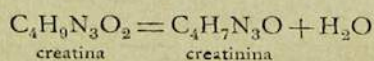
Disuélvase en 74'4 partes de agua á 18° y son muy solubles en el agua hirviendo. Insoluble en el éter, la creatina exige para disolverse 94'1 partes de alcohol absoluto.

Los cristales de creatina contienen una molécula, es decir, 21'7 por 100 de agua que pierden á 100°. Son neutros y poseen sabor ligeramente amargo. A temperatura más elevada la creatina seca funde y se descompone dando productos amoniacaes.

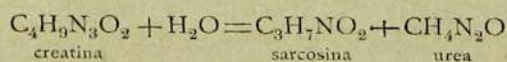
La creatina se disuelve en los ácidos débiles, con los cuales forma combinaciones cristalizables. Dessaignes ha descrito un clorhidrato de creatina $C_4H_9N_3O_2, HCl$ que se presenta en bellos prismas solubles en agua y no delicuescentes. El nitrato $C_4H_9N_3O_2, NO_3H$ cristaliza en prismas cortos y brillantes.

También se han descrito combinaciones de creatina con ciertos cloruros metálicos, como los de cadmio y de zinc.

Desdoblamiento de la creatina.—Tratada por los ácidos concentrados pierde la creatina los elementos del agua y se convierte en creatinina

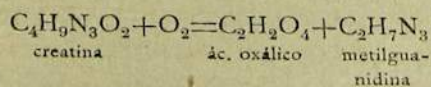


Mantenida en ebullición con agua de barita se desdobra en urea y en una base nueva, la sarcosina ó metilglucocola:

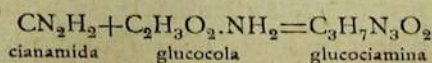


Al calentarla con cal sodada se desprende metilamina y al mismo tiempo se forma ácido oxálico.

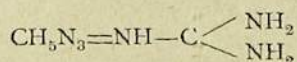
Sometida á la ebullición con óxido de mercurio ó bióxido de plomo, proporciona metilguanidina:



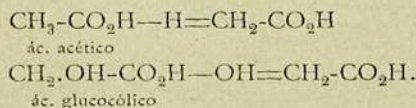
Síntesis y constitución de la creatina.—Haciendo reaccionar sobre la glucocola la amida cianica ó cianamida, Strecker obtuvo el homólogo inferior de la creatina, que llamó *glucociamina*:



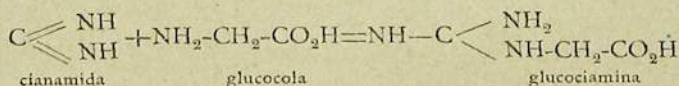
expresando la opinión de que este cuerpo se parece á la guanidina:



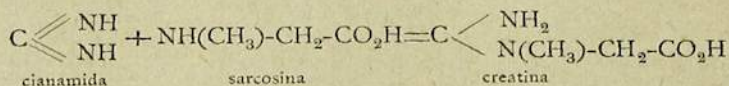
La glucociamina sería una guanidina en la cual un átomo de hidrógeno es reemplazado por el radical $\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$, que representa el ácido acético menos un átomo de hidrógeno ó el ácido glucocólico menos OH:



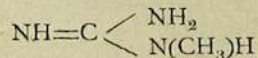
La ecuación siguiente representaría, según esto, el modo de formarse la glucociamina:



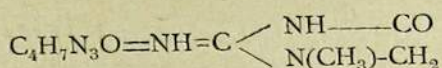
La síntesis de la creatina deriva de la de su homólogo inferior, la glucociamina. Volhard la ha realizado fijando los elementos de la cianamida sobre la sarcosina ó metilglucocola:



Como se vé, por la transposición de un átomo de hidrógeno que abandonando la sarcosina se fija sobre uno de los grupos NH de la cianamida, es como la creatina nace en esta notable reacción. Véase también que la creatina deriva de la metilguanidina:



por la substitución de un grupo ($\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$) á un átomo de hidrógeno. Y este punto de vista se halla en armonía con el hecho de que la metilguanidina ó metiluramina es un derivado directo de la creatina.

Creatinina.

La creatinina deriva de la creatina por la pérdida de una molécula de agua (pág. 611). Encuéntrase formada en ciertos órganos y productos de secreción de diversos animales. Pettenkofer la halló en la orina humana, Liebig en la del perro, Socoloff en la del becerro. Valenciennes y Fremy la extrajeron de los músculos de los crustáceos. El caldo de carne contiene una pequeña cantidad.

Preparación.—Disuélvese la creatina en el ácido clorhídrico concentrado y evapora al baño de maría, para arrojar el clorido hídrico excesivo. El residuo es clorhidrato de creatinina. Se disuelve en 20 á 30 veces su peso de agua y añade poco á poco á la solución un exceso de hidrato plúmbico. Fórmase oxicloriguro de plomo insoluble. Filtrase, lava el precipitado y concentran los líquidos al baño de maría. La creatinina cristaliza.

Caso de que los cristales contengan una pequeña cantidad de plomo, bastaría redissolverlos en agua y tratar la solución por el carbón animal.

Indicaremos al tratar de la orina un procedimiento á propósito para extraer la creatinina de este líquido. Está fundado en la propiedad que aquella posee de formar con el cloruro de zinc una combinación cristalizante, que es característica.

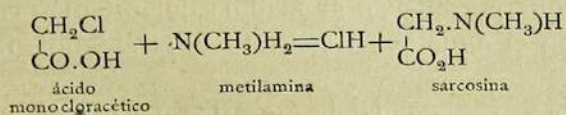
Propiedades.—La creatinina cristaliza en prismas clinorómbicos solubles en 11'5 partes de agua fría y en menos cantidad de agua hirviendo. 1000 partes de alcohol á la temperatura de 16° solo disuelven 9'8 partes de creatinina.

La creatinina posee los caracteres de una base. La reacción es alcalina, su sabor cáustico. Desaloja el amoniaco de sus sales. Forma con los ácidos sales bien definidas. Las soluciones de creatinina precipitan las de nitrato argéntico, de bicloruro de mercurio, de cloruro estannoso. La creatinina forma con el cloruro de zinc y con el cloruro de cadmio combinaciones cristalizables.

Los reactivos oxidantes, el permanganato de potasio, el bióxido de mercurio, la convierten, como á la creatinina, en metilguanidina ó metiluramina (Desaignes). Calentada durante 12 horas á 100°, en

Volhard lo ha obtenido artificialmente tratando el ácido monocloroacético por la metilamina.

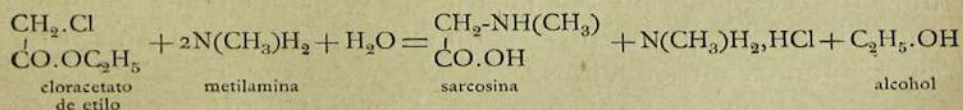
Esta síntesis ha establecido su constitución: la sarcosina es metilglucocola:



Preparación. 1.º A una solución hirviendo y saturada de una parte de creatina se añaden 10 partes de hidrato bórico cristalizado puro y se mantiene todo en ebullición, añadiendo agua, por todo el tiempo en que se desprenda amoníaco. Fórmase precipitado de carbonato bórico, pudiendo considerarse el amoníaco y el ácido carbónico como productos de hidratación de la urea. Filtrase, se priva al líquido del exceso de barita por la corriente carbónica y evapora la solución filtrada hasta consistencia siruposa.

El líquido siruposo abandonado á sí mismo se convierte en una masa de laminillas incoloras. Para purificar estos cristales se disuelven en exceso de ácido sulfúrico diluído, se evapora la solución hasta la consistencia de jarabe al baño de maría, y precipita luego por el alcohol, agitando continuamente de modo que se obtenga un precipitado pulverulento de sulfato de sarcosina. Esta sal se agota por el alcohol frío, redisuelve en agua y descompone por el carbonato bórico. La solución neutra se filtra y evapora hasta la consistencia siruposa al baño de maría: la sarcosina cristaliza.

2.º Caliéntase el cloracetato de etilo á 120º en tubos cerrados con exceso de una solución acuosa concentrada de metilamina. Fórmanse alcohol, clorhidrato de metilamina y sarcosina:



Terminada la reacción, hiérvese el líquido con agua de barita hasta que pasa la metilamina. Habiendo sido precipitada la barita por el ácido sulfúrico, se filtra y evapora hasta consistencia siruposa. Depositase clorhidrato de sarcosina que se comprime entre dobles de papel y purifica por nueva cristalización. Para separar la sarcosina, se disuelve en el agua y digiere la solución con carbonato argéntico. La solución, separada del cloruro argéntico y evaporada

hasta la consistencia de jarabe, deposita al cabo de algunos días cristales de sarcosina.

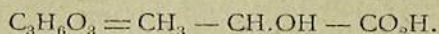
Propiedades.—Este cuerpo forma grandes cristales incoloros y transparentes que pertenecen al sistema del prisma ortorómbico. Es muy soluble en el agua, poco soluble en el alcohol, insoluble en el éter.

Calentada con cal sodada, la sarcosina desprende metilamina. La solución acuosa es neutra al papel y posee sabor dulzaino, pero un poco acre y ligeramente metálico. No precipita la solución de nitrato argéntico ni la de cloruro mercúrico; pero cuando se pone un cristal de sarcosina en la solución saturada de sublimado, disuélvese y el líquido se llena poco á poco de agujas de un cloromercuriato de sarcosina.

El *clorhidrato de sarcosina* se deposita del alcohol en pequeñas agujas transparentes. Forma con el cloruro de platino un cloroplatinato $(C_3H_7NO_2.HCl)_2 PtCl_4 + 2H_2O$, que pierde su agua á 100°.

El *sulfato de sarcosina*, $2C_3H_7NO_2, SO_4H_2$, se prepara por el procedimiento indicado más arriba. Disuélvese en 10 ó 12 partes de alcohol hirviendo y se deposita por el enfriamiento en láminas transparentes, incoloras, brillantes, parecidas al clorato potásico. Es muy soluble en el agua.

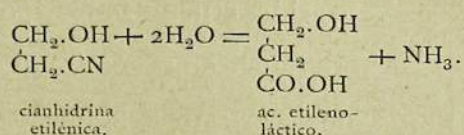
Acido paraláctico ó sarcoláctico.



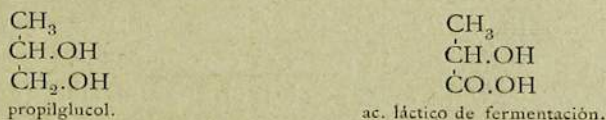
El ácido láctico ha sido descrito en esta obra (pág. 366), pero numerosos estudios emprendidos desde la época en que se publicó aquello completaron su historia química y aclararon singularmente ciertos puntos antes dudosos.

Sábese hace mucho tiempo que el ácido láctico extraído por Berzelius de la carne, en 1807, difiere por el grado de hidratación de alguna de sus sales del ácido láctico de fermentación y se explicó esta isomería admitiendo, con Wislicenus, que el primero de estos ácidos posee una constitución diferente de la del segundo, diferencia que se expresaba diciendo que uno contiene el radical etileno y otro el radical etilideno. De aquí los nombres de ácido etilenoláctico y de etilidenoláctico. El primero, formado por síntesis á merced del cianhidrato de óxido de etileno ó glucol cianhídrico, se ha conside-

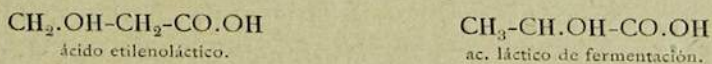
rado como idéntico con el ácido láctico de la carne ó paraláctico. La formación sintética de este ácido etilenoláctico se expresa por la ecuación siguiente:



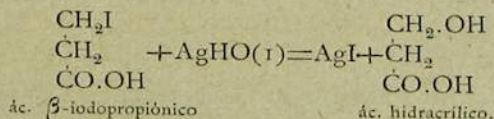
Por otra parte, la constitución del ácido láctico de fermentación se halla bien establecida por sus relaciones con el propilglucol ordinario, del que deriva por oxidación:



Según esto, la constitución de ambos ácidos podría expresarse por las fórmulas



Ambos ácidos existen realmente y poseen la constitución indicada. Pero Wislicenus ha reconocido más tarde que el ácido láctico de la carne, ó paraláctico, no es idéntico sino isomérico con el ácido etilenoláctico. Este último se forma por la acción del óxido de plata húmedo sobre el ácido β -iodopropiónico que se obtiene haciendo reaccionar el biioduro de fósforo sobre el ácido glicérico:



El ácido etilenoláctico así formado, idéntico al que resulta de la hidratación de la cianhidrina etilénica (v. arriba), se ha llamado hidracrílico por Beilstein. Existen, pues, tres ácidos lácticos, á saber: el ácido láctico de fermentación, el ácido paraláctico y el ácido hidracrílico. ¿Cómo explicar la isomería de los dos primeros? Un descubrimiento importante de Wislicenus permite resolver esta dificultad. El ácido paraláctico extraído de los músculos está dotado de

(1) En vez de $\text{Ag}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$.

poder rotatorio. Desde luego se pueden atribuir á la influencia de esta propiedad física las diferencias encontradas entre el ácido paraláctico de la carne y el ácido láctico de fermentación. Ambos ácidos poseen, pues, la misma constitución atómica. En cuanto al ácido hidracrílico, es el verdadero ácido etilenoláctico, porque contiene un grupo etileno $\begin{matrix} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 \end{matrix} = \text{C}_2\text{H}_4$. Wislicenus admite que existe en pequeña cantidad en los músculos, pero no se le ha extraído en estado de pureza.

Establecidos estos diversos puntos relativos á la constitución del ácido láctico, pasaremos á la descripción del ácido paraláctico. Añadamos que según Maly (1) este ácido se forma independientemente de su isómero inactivo cuando se fermentan la dextrina y diversos azúcares en presencia de la mucosa estomacal del cerdo.

Preparación.—Para extraer el ácido paraláctico de la carne se procede primero como en la preparación de la creatina (pág. 609). La carne desmenuzada se agota por el agua fría. La solución se coagula al baño de maría y adiciona luego de exceso de agua de barita. El líquido privado de la barita por la corriente carbónica se filtra y evapora al baño de maría hasta la consistencia siruposa. El jarabe se adiciona de exceso de ácido sulfúrico y agota luego por el éter. El ácido láctico se disuelve en este último y queda en forma de líquido siruposo tras de su evaporación.

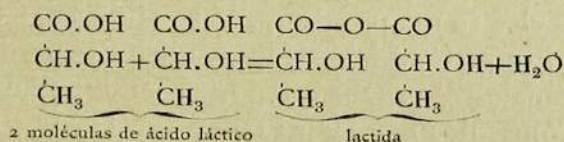
Un procedimiento más cómodo consiste en retirar el ácido láctico del extracto de carne. Para ello nos servimos de las aguas madres alcohólicas de las cuales se depositó el precipitado viscoso que contenía la creatina (pág. 610). Estas aguas madres son de color rojo obscuro.

Arrójase el alcohol por destilación y se añade al residuo exceso de ácido sulfúrico diluido, se agita esta solución ácida con éter: el ácido láctico se disuelve y queda tras de la evaporación en forma de jarabe. Se disuelve en agua y hierve la solución con una pequeña cantidad de carbonato plúmbico. Por el líquido filtrado se pasa la corriente sulfhídrica para separar el plomo disuelto; filtrase, se hierve, y satura el líquido hirviendo con hidrocarbonato de zinc. La solución de la sal zíncica convenientemente concentrada deposita cristales. Tan pronto como la cristalización ha comenzado se añaden 4

(1) *Jahresbericht*, t. VII, p. 1567.

ó 5 volúmenes de alcohol de 90°. Fórmase una papilla cristalina muy abundante de paralactato de zinc que se recoge sobre un filtro y se purifica por repetidas cristalizaciones en el agua. Para separar ahora el ácido láctico se disuelve en el agua y descompone la solución por el sulfido hídrico. El líquido separado del sulfuro de zinc deja el ácido láctico tras de la evaporación.

Propiedades.—El ácido paraláctico es un líquido siruposo muy ácido, cuyas propiedades se parecen mucho á las del ácido láctico de fermentación. Difiere de él por su poder rotatorio. Desvía el plano de polarización á la derecha $[\alpha]_D = +3'5^\circ$. Calentado pierde agua para convertirse en lactida:



Este último cuerpo resulta, como se ve, de la deshidratación de dos moléculas de ácido láctico.

Cuando se disuelve en agua hirviendo el producto de la deshidratación del ácido paraláctico, obtiéndose ácido láctico ordinario de fermentación (Strecker).

Por sus sales, el ácido paraláctico ó láctico activo se distingue del ácido láctico ordinario.

Paralactato de calcio.— $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2)_2\text{Ca}'' + 4\text{H}_2\text{O}$. Preséntase en pequeñas agujas cristalinas que pierden su agua más difícilmente que el lactato ordinario; este último contiene 5 moléculas. Soluble en 12'4 partes de agua fría.

Paralactato de zinc.— $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2)_2\text{Zn}'' + 2\text{H}_2\text{O}$. Esta sal cristaliza con dos moléculas de agua. El lactato de fermentación contiene tres. El paralactato es más soluble en agua que este último (17'5 partes de agua á 14-15°). Es también más soluble en alcohol que el lactato ordinario, casi insoluble en él.

Depositase de su solución hirviendo en finas agujas agrupadas irregularmente. Se puede obtener en gruesos y brillantes prismas.

Hidratos de carbono de los músculos.

Se ha señalado en los músculos la existencia de diversos hidratos de carbono, á saber: glucógeno, glucosa, maltosa, dextrina, inosita.

Glucógeno.—Nasse (1) fué el primero en reconocer la existencia de este cuerpo en los músculos, llegados á entero desarrollo, en los conejos, ranas, perros, gatos. Cl. Bernard y Kühne lo hallaron en todos los músculos embrionarios.

Desaparece más ó menos rápidamente tras de la muerte, y esto, según Hoppe-Seyler (2), antes de que se manifiesten los primeros indicios de la putrefacción. Mantiénese mucho tiempo en los músculos de los animales envenenados por el sulfido hidrico (3) ó en aquellos cuyos músculos han sido inyectados de agua fenicada (4). Es indudable que la glucosa no debe su origen en el músculo al glucógeno y que la transformación no se realiza por el influjo de un fermento diastásico. Piotrowski anunció, en efecto, haber retirado semejante fermento de los músculos del perro y del conejo, empleando un procedimiento análogo al descrito en la página 188. Ellenberger y Hofmeister (5) han hallado recientemente un fermento sacarificador en diversos órganos del caballo.

Añadamos que la proporción del glucógeno aumenta en el músculo durante la digestión.

Glucosa.—Según Meissner, los músculos de todos los animales contienen glucosa. Hé aquí el procedimiento á merced del cual se logra extraerla.

El extracto de carne privado de albúmina se precipita por el acetato de plomo; el líquido filtrado se adiciona de subacetato y de amoniaco. Fórmase un precipitado que se recoge, lava con pequeña cantidad de agua amoniacal y descompone por el gas sulfhidrico, luego de disgregarlo en el agua. El líquido separado del sulfuro de plomo y que contiene la glucosa se evapora hasta la consistencia de jarabe, y el residuo, desmenuzado con arena, se pone en digestión

- (1) *Arch. für die gessamm. Physiol.*, t. II, p. 27 y t. XIV, p. 480.
- (2) *Physiol. Chem.*, p. 647.
- (3) Takacs, *Zeits. für physiol. Chem.*, t. II, p. 372.
- (4) Demant, *Zeits. für physiol. Chem.*, t. III, p. 200.
- (5) *Maly's Jahresb.*, t. XII, p. 501, 1882.

durante 24 horas con alcohol de 90°. La solución alcohólica, adicionada de algunas gotas de potasa en alcohol, deposita muy pronto en las paredes del vaso la combinación tan conocida de glucosato potásico. Puede separarse la glucosa de este compuesto disolviéndolo en el agua, neutralizando por el ácido sulfúrico, evaporando y recogiendo con alcohol. La materia azucarada queda tras de la evaporación en forma de jarabe, cuya identidad con la glucosa no está demostrada. El tratamiento que acaba de indicarse permite retirar esta materia azucarada del extracto acuoso de carne. No es cierto que pre-exista en el músculo, porque puede resultar de la acción de un fermento sobre el glucógeno (véase la página anterior).

Maltosa.—Cabe decir otro tanto de la maltosa, cuya existencia se ha señalado en los músculos. Esta materia azucarada es menos soluble en alcohol que la glucosa, propiedad que Meisner (1) demostró para el azúcar de los músculos y que viene en apoyo del hecho de su existencia.

Dextrina.—Sanson y Cl. Bernard anunciaron la existencia de la dextrina en los músculos; Limpricht y Scherer la extrajeron de la carne del caballo. Según este último químico, la carne de los caballos jóvenes contiene una fuerte proporción: 100 kilogramos de carne han proporcionado 400 gramos. La dextrina se separa en películas gelatinosas por la concentración de las aguas madres que dejaron depositar la creatina. Se purifica por disolución en el agua y precipitación por el alcohol. Puede experimentar la fermentación láctica, bajo la influencia de la creta y del queso, y da en estas condiciones ácido láctico ordinario (Limpricht).

Inosita.— $C_6H_{12}O_6 + H_2O$. Este cuerpo ha sido descrito en la pág. 455. Scherer lo extrajo del corazón de buey, hallándolo más tarde en la carne de perro y de caballo. Hé aquí el procedimiento que Cloëta emplea para extraer la inosita de la carne.

La carne dividida se adiciona de una pequeña cantidad de agua suficiente para cubrirla; todo se abandona durante 24 horas en paraje fresco y se remueve fuertemente. Al cabo de este tiempo el líquido exprimido se reduce al décimo de su volumen, por evaporación al baño de maría. Sepárase por filtración la albúmina coagulada y concluye la precipitación de las materias albuminoideas acidulando por el acético. La solución se precipita enseguida por el acetato

(1) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 648.

de plomo y el líquido separado del depósito se adiciona de subacetato de plomo. La inosita se separa en forma de precipitado plúmbico que se recoge, disgrega en agua y descompone por el sulfido hídrico. La solución convenientemente concentrada se mezcla con alcohol. La inosita viene abajo.

De los cambios que experimenta la composición de los músculos durante la contracción.

El músculo es un instrumento de trabajo. Podemos considerarlo en estado de reposo y en estado de contracción.

Contrayéndose, la fibra muscular cambia de forma: se acorta y hace más gruesa, al mismo tiempo que su volumen disminuye ligeramente y su densidad aumenta. Por el hecho de la contracción, el músculo levanta los huesos sobre que se inserta, es decir, las palancas más ó menos pesadas y hasta cargadas con pesos. Efectúa pues un trabajo mecánico, al mismo tiempo que se produce ligera elevación de temperatura. Las reacciones químicas intervienen durante la contracción: son precisamente el origen del poder muscular. Lavoisier emitió ya la opinión de que el trabajo muscular está en relación con un aumento de la cantidad de oxígeno absorbido y de ácido carbónico exhalado durante la respiración. Liebig (1) hizo notar claramente la relación de causa á efecto que existe entre las mutaciones de materia que se realizan en el músculo y el trabajo que verifica.

Bajo este punto de vista, demuéstrase analogía entre el músculo considerado como aparato motor y las otras máquinas motrices, particularmente las de vapor. Para producir un trabajo útil estas últimas consumen combustible. El calor producido por la combustión es el que comunica al agua la fuerza expansiva y se convierte parcialmente en trabajo mecánico. A la fuerza desarrollada como calor y como movimiento correspondé por consecuencia un consumo de energía, á saber, el gasto de las afinidades químicas que residen en el combustible y que no existen ya en los productos de la combustión. De igual manera en la máquina animal, la fuerza creada como calor y como movimiento halla su origen en las afinidades gastadas en los fenómenos de la combustión respiratoria. Como afinidades

(1) J. Liebig, *Thierchemie*. Brunswick, 1843.

son perdidas, pero reaparecen en la economía como calor, y una parte de este calor puede convertirse en movimiento por vía de equivalencia. Bajo este último punto de vista, el aparato muscular aparece como la máquina motriz más perfecta: puede, según el cálculo de Helmholtz, convertir en trabajo mecánico un quinto del calor de combustión que proporcionan los alimentos, cuando las buenas máquinas de vapor solo pueden convertir en trabajo útil la novena parte de la energía química que reside en el combustible.

Para dar una idea de la pujanza de la máquina motriz animal, bastará añadir que un músculo de rana de 1/2 gramo de peso, y cuyo volumen alcanza apenas 1/2^{cc}, es capaz de levantar un peso de 500 gramos.

1.º **Contracción muscular.**—Prodúcese bajo la influencia nerviosa y, fuera de esta acción, por la de diversos excitantes mecánicos, físicos ó químicos. Entre los excitantes físicos más eficaces hay que contar las chispas eléctricas; entre los excitantes químicos, todos los cuerpos que alteran la composición de los músculos, y principalmente la del plasma muscular. Así, todas las substancias que precipitan la miosina producen contracciones. Ocurre esto con los ácidos débiles, los álcalis débiles y gran número de sales. Deposítase sobre la sección transversal de un músculo de rana el ácido clorhídrico al 1/1000 y se provocará inmediatamente una contracción. A consecuencia de la precipitación de la miosina, las partes tocadas blanquean, luego se hacen transparentes de nuevo, disolviéndose la miosina precipitada en estado de sintonina. La sangre fresca, el agua pura, aplicadas sobre la sección transversal de un músculo de rana, determinan asimismo contracciones, la última solo al cabo de algún tiempo.

Parece pues que en éste y análogos casos, sea el cambio sobrevenido en la constitución del plasma muscular lo que provoca la contracción y ésta se propaga por una especie de conductibilidad de las capas que han sido directamente afectadas hasta la extremidad del músculo. Se ha supuesto que las cosas pasan de una manera análoga cuando el músculo se contrae bajo la influencia de la acción nerviosa: ésta tiene por efecto un cambio en la composición del músculo. Este cambio, propagándose á todas las fibras, sería la causa inmediata de la contracción. Esto es una hipótesis, el hecho es que pueden demostrarse cambios en la composición del músculo tras de la contracción y sobre todo tras del trabajo muscular.

Helmholtz (1) fué el primero en indicar el influjo de la contracción muscular sobre la composición química del músculo, haciendo el experimento que sigue. Despojados de su piel los dos muslos de una rana, sométese uno á la acción prolongada de las chispas eléctricas, de modo que se provoquen contracciones hasta la pérdida de la irritabilidad; el otro permanece en reposo. Los músculos del primero contendrán menos materias solubles en el agua é insolubles en el alcohol, y más materias solubles en el alcohol que los músculos del segundo muslo.

Du Boys-Reymond ha reconocido, por su parte, una diferencia en la composición de los músculos en reposo y de los músculos en estado de trabajo: ha demostrado que las contracciones tetánicas tienen por efecto ocasionar la reacción ácida; como ya hemos indicado, esta reacción se debe al ácido láctico que se forma. Heidenhain va más lejos, demostrando que el grado de acidez del músculo está en relación con el trabajo producido. Hé aquí su experimento. Un músculo de rana viva se introduce en solución de sal marina azuleada con tintura de tornasol. Si se divide en este medio, muestra en estado de reposo lo que se llama la reacción anticromática: es casi neutra, enrojeciendo ligeramente la tintura azul, azuleando un poco la roja. Cuando se examina su reacción luego de haberlo excitado, se demuestra ligera acidez, que aumenta cuando, bajo el influjo de las mismas excitaciones, ejecutan los músculos un trabajo: hácese tanto más ácidos cuanto más grandes cargas levantan. Para los músculos de la rana, el máximum de acidez se consiguió cuando levantaron pesos de 200 á 300 gramos, excitados con chispas de inducción, y pesos de 300 á 400 gramos por las convulsiones tetánicas.

Más allá de este límite no aumenta la acidez (Ranke).

La aparición del ácido láctico en los músculos agitados por el tétanos ó más generalmente en los músculos fatigados es un fenómeno fisiológico del más alto interés. En estado de fatiga, los músculos se hacen incapaces de levantar los mismos pesos bajo el influjo de iguales excitantes; en segundo lugar, la corriente muscular disminuye de intensidad; en fin, la resistencia galvánica disminuye asimismo. Ahora bien, como ha demostrado Ranke, estos tres efectos pueden producirse artificialmente, si se inyecta en los vasos del músculo una solución de cloruro sódico al $1/2$ por 100 adicionada de

(1) *Archiv für Anat. u. Physiol.*, 1845, p. 72.

una traza de ácido láctico. Se fatiga el músculo tratándolo así y se le restituyen sus cualidades quitando la solución láctica á merced de otra de cloruro sódico ó mejor de otra de sangre fresca alcalina.

Si el ácido láctico libre inyectado en el tegido muscular produce el fenómeno de la fatiga, puede preverse que la infusión de músculos en estado de rigidez cadavérica produciría igual resultado por contener éstos ácido láctico. Así acontece según Ranke.

Se puede preguntar de qué manera y á expensas de qué cuerpo se forma el ácido láctico durante el trabajo muscular. Es probable que su generador sea un hidrato de carbono, sea el glucógeno, sea la glucosa, sea la inosita. El corazón, que trabaja siempre, es también de todos los músculos el más rico en inosita. El ácido láctico puede formarse asimismo á expensas del glucógeno. En apoyo de esta última hipótesis se puede invocar un hecho importante señalado por Brücke y S. Weiss (1), quienes demostraron que los músculos tetanizados de las ranas contienen menos glucógeno que los mismos en reposo.

Ranke ha resumido, con arreglo á sus propios experimentos, los cambios que experimenta la composición de los músculos por el hecho de la contracción. La comparación que establece se refiere á los músculos de rana privados de sangre y examinados en reposo ó tras de contracciones tetánicas. Ha reconocido:

1.º Que los músculos tetanizados se hinchan más fuertemente en el agua y se hidratan más que los músculos en reposo;

2.º Que los músculos tetanizados contienen más azúcar que los otros; los primeros llevan 0'78 por 100 de materia azucarada y los segundos 0'58 por 100;

3.º Secos, los músculos tetanizados y los en reposo contienen en verdad igual proporción de nitrógeno (14'4 por 100), pero los músculos tetanizados ceden al agua menos albúmina que los reposados. El déficit de albúmina de los músculos tetanizados se eleva de 2 á 5'5 por 100 de la albúmina contenida en los músculos reposados;

4.º Los músculos tetanizados proporcionan menos materias extractivas solubles en agua y más materias extractivas solubles en alcohol que los reposados, resultado conforme con el que obtuvo Helmholtz (pág. 624).

(1) *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. LXIV, 20 Julio 1871.

La desaparición de cierta cantidad de materias albuminoideas solubles durante la contracción muscular parece que se halla en relación con un aumento de las materias nitrogenadas procedentes de la desasimilación, en particular de la creatina. Sorokin ha publicado experimentos según los cuales, por el hecho de las contracciones musculares, la proporción de creatina y de creatinina aumentan en la relación de 0'18 á 0'21 por 100. La diferencia no es muy considerable, como se vé, y es preciso añadir que las cifras de Sorokin han sido impugnadas por F. Nawrocki, que solo retiró creatina de los músculos, 0'319 por 100 en los tetanizados y 0'304 por 100 en los que se hallaban en reposo. Esta diferencia cae en los límites de los errores de observación. Es preciso considerar que por el hecho de la rigidez cadavérica los músculos parecen experimentar precisamente alguno de los cambios que son consecuencia del trabajo muscular, y que por lo tanto las diferencias entre los músculos tetanizados y los en reposo pueden atenuarse cuando unos y otros se vuelven rígidos. Esto es tan cierto, que Sorokin ha demostrado diferencias en la proporción de creatinina que extrajo de los músculos de rana vueltos rígidos por el frío y por el calor (pág. 606); los primeros contienen 0'07 de creatinina y los otros 0'05 por 100. Es preciso tener en cuenta que diferencias de esta índole no pueden proporcionar argumentos de prueba, ante las dificultades que se hallan en las determinaciones exactas de la creatina y de la creatinina.

El hecho siguiente, indicado por Liebig, es más significativo. La carne de una zorra rendida por su caza contenía 10 veces más creatina que la de otra domesticada. En fin, puede hacerse valer en igual sentido el argumento de que el corazón es entre todos los músculos el más rico en creatina.

Como quiera que sea, las investigaciones emprendidas hasta hoy hacen probable, sin demostrarlo absolutamente, el hecho de la abundancia relativa de ciertas materias nitrogenadas procedentes de la desasimilación, en particular de la creatina, en los músculos que han trabajado. Sería útil emprender nuevos experimentos en este sentido.

Los músculos fatigados por contracciones repetidas parecen contener una substancia reductora. Gscheidlen (1) ha notado el hecho de que el extracto alcohólico de los músculos tetanizados propor-

(1) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VIII, p. 506.

ción una solución acuosa que convierte rápidamente los nitratos en nitritos y que esta reducción solo se realiza con mucha lentitud cuando se someten á igual tratamiento los músculos en reposo.

Hé aquí otro cambio que sufre la composición del músculo por el hecho de la contracción. Contiene más ácido carbónico. Matteucci (1) fué el primero en señalar que los músculos tetanizados de la rana emiten más ácido carbónico y absorben más oxígeno que los músculos en reposo. Este hecho ha sido confirmado por Valentín (2) y por Hermann (3), á lo menos en lo que concierne al desprendimiento de gas carbónico. Ranke había observado que los músculos tetanizados emiten luego menos ácido carbónico, cuando se hacen rígidos, que los en reposo. Stinzing (4) ha confirmado recientemente éste último hecho. Sumergiéndolos en el agua hirviendo ha podido extraer de 2'6^{vol} á 9'4^{vol} por 100 de gas carbónico de los músculos tetanizados, y de 4'6 á 11'4^{vol} del mismo gas en los músculos en reposo.

La formación del ácido carbónico á consecuencia de la contracción muscular puede evidenciarse por un experimento muy instructivo. Prepáranse cierto número de muslos de rana que se suspenden de los nervios crurales reunidos por hilo de platino en el interior de un frasco por el cual pasa una corriente de aire. Las patas se ponen en contacto con otro hilo de platino, pasando ambos por el tapón. Puesto uno de ellos en comunicación con uno de los conductores de pequeña bobina de Ruhmkorff, se toca el otro alambre con el segundo conductor. A cada contacto, cuantas veces pasa la corriente, los músculos son agitados por contracciones y el aire del frasco se carga de una cantidad de ácido carbónico suficiente para enturbiar con fuerza el agua de cal de un tubo de Liebig por el cual se dirige dicho aire.

La sangre del músculo.—Los cambios que experimentan en su constitución química los músculos en sus distintos estados fisiológicos están necesariamente subordinados al aflujo de sangre, agente intermediario indispensable de todos los fenómenos de nutrición. Numerosos capilares de finas paredes caminan paralelamente á las fibras musculares, y anastomosis laterales les unen perpendicular-

(1) *Annales de Chim. y de Phys.*, t. XLVII, p. 129.

(2) *Archiv für physiologische Heilkunde*, N. Sér., t. I, p. 285.

(3) *Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln*, etc., Berlin, 1867.

(4) *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXIII, p. 161.

mente, como escalones. El oxígeno que lleva la sangre arterial interviene por diversos títulos en los fenómenos de que el músculo es asiento. Desde luego entretiene la irritabilidad muscular y este influjo se hace sentir aún tras de la muerte. G. Liebig demostró que los músculos desprendidos de los huesos sólo conservan por algún tiempo su irritabilidad en contacto del aire atmosférico, y que mueren con rapidez cuando se les suspende en una atmósfera de ácido carbónico. Ha hecho ver además que continúan absorbiendo oxígeno en el aire, emitiendo gas carbónico (1).

Los músculos toman de la sangre arterial el oxígeno que necesitan; ceden á la sangre venosa el ácido carbónico. Este cambio gaseoso es el único fenómeno químico que ha sido demostrado sobre los cambios de composición que sufre la sangre en su paso á través de los músculos, y los únicos experimentos que hemos de citar á este propósito son los de Sczelkow (2), que analizó comparativamente los gases expulsados de las sangres arterial y venosa de los músculos en estado de reposo y de la sangre venosa de los músculos tras de la contracción. Hé aquí las cifras medias de estos experimentos:

	NITRÓGENO.	OXÍGENO.	ÁCIDO carbónico total.	DIFERENCIAS para el oxígeno.	DIFERENCIAS para el ác. carbónico
Sangre arterial.	1'23	15'23	26'71		
Sangre venosa de los músculos en reposo.	1'13	6'70	33'20	8'53	6'49
Sangre venosa de los músculos contraídos.	1'12	2'97	36'38	12'26	10'27

La comparación de estos números hace ver que la sangre venosa que sale de los músculos contraídos contiene menos oxígeno y más ácido carbónico que la sangre venosa que procede de músculos en reposo, prueba evidente de que los fenómenos de la combustión res-

(1) El fenómeno de la absorción del oxígeno y de la emisión de ácido carbónico por los músculos excindidos está en relación con los cambios que sufre la composición del músculo durante la rigidez cadavérica y particularmente con la formación del ácido láctico. Ranke admite que las cantidades de ácido carbónico emitidas son hasta cierto punto proporcionales á las cantidades de ácido láctico formado.

(2) *Wien. Acad. Sitzungs.*, t. XLV, 21 Febrero 1862.

piratoria y de la desasimilación se exaltan durante la contracción muscular. Este resultado se halla conforme con lo expuesto precedentemente, pero es preciso corroborarlo por análisis comparativas entre la sangre arterial y la venosa que sirvieron para la nutrición del músculo, análisis que darían á conocer la naturaleza de las materias que han sido modificadas ó han desaparecido por el hecho de la nutrición del músculo y de la contracción muscular. Estas análisis, desde luego difíciles, no se han hecho, y estamos reducidos bajo este punto de vista á ciertas indicaciones proporcionadas por Ranke, sobre las cantidades de agua que contienen, por una parte, los músculos de rana tetanizados y en reposo, y por otra parte, sobre las cantidades de agua que contiene la sangre de los músculos tetanizados y la de los músculos reposados. Resultaría de ello el hecho de que durante el tétanos los músculos toman agua á la sangre que los atraviesa y que por consecuencia esta última es más rica en materias sólidas tras de violentas contracciones musculares que durante el reposo. Hé aquí las diferencias observadas:

	SANGRE DE LOS MÚSCULOS tetanizados.	SANGRE DE LOS MÚSCULOS reposados.
Agua.	87'0	88'3
Materias sólidas.	13'0	11'7
	<u>100'0</u>	<u>100'0</u>

La diferencia entre las proporciones de materias sólidas sería de 1'3 por 100, á favor de la sangre de los músculos tetanizados, resultado que hay necesidad, nos parece, de que se confirme por nuevos experimentos. Hay que reconocer, por lo demás, que las análisis de este género son delicadas, pues las diferencias que se trata de demostrar pueden ser muy débiles por la rapidez de la circulación.

Añadamos, en este orden de ideas, que Spiro (1) ha demostrado la presencia del ácido láctico en la sangre de los animales tetanizados; luego el ácido láctico formado en el músculo no se destruye en el músculo mismo.

(1) *Zeits. für physiol. Chem.*, t. I, p. 111.

2.º **Trabajo muscular.** Hemos hecho notar más arriba que el músculo se calienta durante la contracción. Esta elaboración de temperatura, demostrada por gran número de observadores, ha sido medida recientemente por Frick y Danilewsky (1), tanto para el estado de trabajo como para el de reposo. Danilewsky ha demostrado que hay exceso de calor producido en el caso en que el trabajo exterior es nulo y que este exceso de calor representa precisamente el equivalente calorífico de un trabajo mecánico realizado por el músculo cuando, contrayéndose, levanta un peso. Béclard hizo anteriormente una indicación análoga.

En los experimentos de que vamos á dar cuenta se ha tratado de evaluar apropiadamente este trabajo y de determinar al mismo tiempo, por el análisis de las excreciones, cuál es la fuente de la potencia muscular, en otros términos, cuál es la naturaleza de las materias que son destruidas.

Las análisis del gas de la sangre venosa muscular han establecido el hecho de una combustión que se exalta durante la contracción. ¿Pero cuáles son los cuerpos que experimentan esta combustión? ¿Consume el músculo su propia substancia, formada en muy grande parte de materias albuminoideas, y el instrumento del trabajo muscular, la fibra, es atacada y se usa por el trabajo mismo que efectúa? Liebig pensó que así era y que la substancia nitrogenada del músculo proporcionaba las materias de la combustión que desarrolla la fuerza muscular. Esta opinión no prevalece hoy. Háse demostrado por investigaciones sobre la nutrición general que la desasimilación de las materias nitrogenadas durante el ejercicio muscular no es bastante considerable para que se la pueda considerar como el foco del trabajo proporcionado. Vamos á dar cuenta de los experimentos que han establecido esta proposición; esta se halla conforme con las ideas de Mayer, que consideró al músculo como un instrumento á propósito para transformar la fuerza, pero no para crearla por la combustión de su propia substancia. El ilustre autor de la teoría mecánica del calor había calculado que un hombre de 75 kilogramos de peso quemaba en 80 días su sistema muscular; que el corazón era consumido en 8 días y los ventrículos en 2 1/2. Traube (2) y Haidenhain apoyaron la doctrina de Mayer; C. G. Lehmann, Voit,

(1) *Arch. für die gesamm. Physiol.*, t. XXI, p. 109, 1880.

(2) *Arch. für path. Anat.*, t. XXI, p. 286, 1861.

Ranke, Fick y Wislicenus demostraron su exactitud con experimentos que han sido confirmados recientemente por los de Kellner. Reunimos aquí las investigaciones de estos autores y principalmente los experimentos hechos clásicos de Fick y Wislicenus, con el objeto de dar una idea, no solo del método experimentado, sino también de los razonamientos que han conducido á la conclusión precitada.

La proporción de urea excretada con las orinas puede dar la medida de la desasimilación de las materias nitrogenadas. Luego se ha determinado la proporción de urea que contienen las orinas en estado de reposo y tras del ejercicio muscular. C. G. Lehmann (1) fué el primero en demostrar que esta proporción de urea aumentaba en cierta medida en su orina tras de un ejercicio violento.

Experimentos de Voit.—Voit (2) ha hecho sobre el mismo asunto experimentos más completos y concluyentes. Sometió á un perro al régimen nitrogenado, de modo que se estableciera el equilibrio entre las cantidades de nitrógeno ingeridas y las devueltas por orinas y excrementos. Luego, tras el reposo de algunos días, bajo la influencia de este régimen hizo ejecutar al perro un trabajo consistente en mover una rueda, 6 veces diarias, durante 10 minutos y que evaluó en kilográmetros. Las orinas excretadas cada día de trabajo, recibiendo el perro 1500 gramos de carne, contenían 114'4 á 117'2 gramos de urea. A los días de trabajo sucedieron otros tres de reposo, durante los cuales la cantidad de urea excretada diariamente recibiendo el animal igual alimento, alcanzó solo á 109 ó 110 gramos de urea. Luego el ejercicio muscular ha determinado la formación de un exceso de urea; pero vése que este exceso es poco considerable, y aun se ha reducido cuando en los días de trabajo se forzó al perro para hacerle mover la rueda antes de la comida. En estas condiciones la cantidad de urea solo fué de 114 gramos. Durante la inanición disminuye la urea muy notablemente. El mismo perro privado de alimentos y hallándose en reposo durante los tres primeros y los tres últimos días y habiendo trabajado en los tres días intermediarios, segregó durante los días de trabajo 12'31 á 16'6 gramos de urea, y en los de reposo 10'88, 11'9 y 14'3 gramos tan solo.

(1) R. Wagner. *Handwörterbuch der Physiologie*, t. II, p. 21.

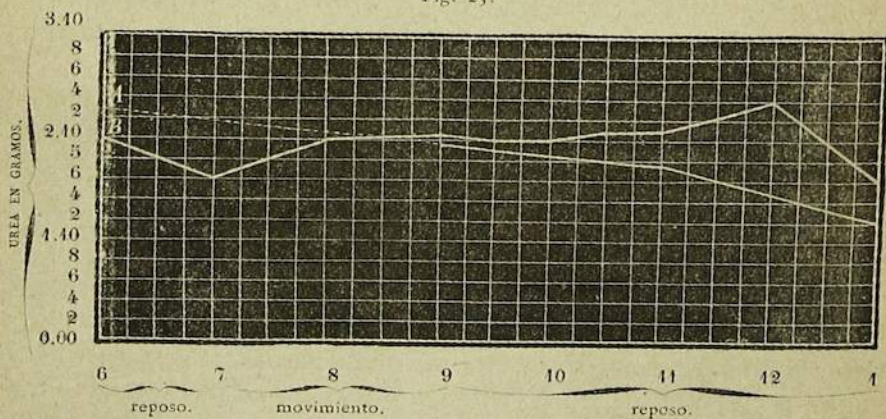
(2) C. Voit. *Untersuchungen über den Einfluss der Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel*. München, 1860, p. 152.

La diferencia se mantiene, como se vé, en estas condiciones, pero es relativamente ligera y el exceso de las materias albuminoideas desasimiladas durante el ejercicio y cuya medida puede dar el exceso de urea en la orina, no puede expresar, como afinidades, una provisión de energía suficiente para dar cuenta del trabajo muscular.

Experimentos de Ranke.—Las mismas conclusiones pueden deducirse de los experimentos que Ranke ha emprendido sobre sí mismo y en las cuales estableció las variaciones horarias de la urea durante dos períodos de abstinencia, observando un reposo absoluto en el primero y haciendo alternar el reposo con el movimiento en el segundo. La curva A (fig. 25) indica las variaciones horarias de la urea en estado de reposo absoluto, la curva B las mismas en el de reposo alternando con el movimiento.

Hé aquí estas curvas: las ordenadas representan las cantidades de urea en gramos, las abscisas las horas.

Fig. 25.



Se notará la forma de la curva B durante las horas de reposo que suceden al ejercicio (10, 11, 12): la proporción de urea, estacionaria por lo demás, sólo alcanza su máximo al cabo de tres horas, para decrecer enseguida rápidamente. El trabajo ejecutado durante la marcha de dos horas se evalúa por Ranke en 50.000 kilogrametros.

Experimentos de Fick y Wislicenus.—Luego de someterse durante algunos días a un régimen compuesto de bizcochos tostados y el azúcar introducido en el té, Fick y Wislicenus hicieron la ascensión del Faulhorn por el sendero más escarpado, á partir del nivel del

lago de Brienz. En esta marcha Wislicenus (I) elevó su cuerpo, de 76 kilogramos de peso, á una altura de 1956 metros; luego realizó un trabajo de $76 \times 1956 = 148.656$ kilográmetros. Este es un trabajo exterior al cual se ha creído deber añadir, indebidamente quizás (1), el trabajo interior resultante de los latidos cardíacos y de los movimientos inspiratorios. Se ha ensayado evaluar aproximadamente el valor de este trabajo interno, admitiendo que cada sístole corresponde á un trabajo de 0'64 kilográmetro, que se ha multiplicado por el número de pulsaciones durante el tiempo de la ascensión; que cada inspiración de 600^{cc} da lugar á un trabajo de 0'63 kilográmetro, que se ha multiplicado por el número de inspiraciones verificadas durante la ascensión. Háse evaluado de una manera parecida el trabajo proporcionado por Fick (II), cuyo peso era de 66 kilogramos.

Naturalmente, no se ha tenido en cuenta alguna el movimiento de progresión á causa de que la marcha sobre una superficie plana no origina trabajo alguno positivo, restituyéndose de nuevo el calor absorbido para elevar el cuerpo cuando el pie se apoya sobre el suelo.

En resumen, el trabajo realizado por ambos ascensionistas se evaluó como sigue:

Para el primero (I).	184.287 kilográmetros
Para el segundo (II).	159.637 —

¿Cuál es la cantidad de materia albuminoidea consumida durante la ascensión? Para evaluarla se ha determinado la porción de urea contenida en la orina excretada durante la ascensión, que duró 5 horas y media, y durante un período de 5 horas y 40 minutos tras de aquella (2).

(1) En lo respectivo á la evaluación del trabajo interior, es necesario hacer una reserva. Todo el trabajo producido por la acción del corazón y de los músculos espiratorios desaparece en el cuerpo mismo, donde se emplea en vencer las resistencias debidas al roce de la sangre y al juego de las articulaciones. El trabajo así absorbido por las resistencias internas se convierte de nuevo, por equivalencia, en calor que aparece fuera.

(2) Se recogió la orina y determinó la urea excretada durante 5 horas tras de la ascensión para prevenir esta objeción que hubiera podido hacerse: una parte de los productos de desasimilación y de combustión de las materias albuminoideas pudiera haber sido retenida en la economía inmediatamente tras de la marcha, sea en forma de productos nitrogenados intermediarios (creatina, etc.), ó ya en forma de urea.

Esta cantidad de urea ha sido

Para Wislicenus (I), de 5'5501gr, correspond. á 37'0007 de materias albuminoideas
 Para Fick (II). . . de 5'7432gr, correspond. á 38'2820 — —

Trátase ahora de saber cuál es el número de calorías desprendido por la combustión de estas cantidades de materias albuminoideas. Para ello, debieron tenerse en cuenta los resultados obtenidos por Frankland, citados en la pág. 523. Recuérdese aquí que la combustión de 1 gramo de músculo de buey purificado desprende 5'103 calorías y la de 1 gramo de albúmina pura 4'998 calorías. Pero debe considerarse que la combustión de estas materias nitrogenadas no es completa en la economía, y que la urea que forman consume su calor de combustión. Es por lo tanto necesario restar de las cifras precedentes el número de calorías consumidas por la urea, correspondientes á 1 gramo de estas materias. Hecha esta corrección, según Frankland, obtiéndose las cifras que siguen para los calores de combustión correspondientes:

	Calores de combustión	kilogrametros
Músculo de buey.	4'368	1'848
Albúmina.	4'263	1'803

Si se aplican estas cifras al cálculo de las cantidades de calor desprendidas por la combustión de las materias albuminoideas consumidas durante la ascensión, y se reducen estas cantidades de calor á kilogrametros, obtiéndose los resultados siguientes:

	I. Kilogrametros.	II. Kilogrametros.
Máximum de la energía desenvuelta por la oxidación de las substancias nitrogenadas.	68'376	68'690

Ahora bien; el trabajo realizado durante la ascensión ha sido de:

I. Kilogrametros.	II. Kilogrametros.
184.287	159.637

Es preciso, como se vé, que la energía desarrollada por la combustión de las materias albuminoideas baste al trabajo proporcionado, aun suponiendo que pueda convertirse integralmente en trabajo mecánico.

Pero no es así (véase la pág. 623), y el déficit resulta bastante más considerable si se atiende á que la máquina animal, como todas las otras, sólo puede convertir en movimiento una parte de la energía potencial que reside en los cuerpos combustibles. Esta proposi-

ción, que se deduce del principio del equivalente mecánico del calor, ha sido demostrada experimentalmente por Hirn. Un hombre ejecuta trabajo dado y consume durante la realización de este trabajo un exceso de oxígeno que se ha determinado por el experimento. Quemando este exceso de oxígeno á las materias albuminoideas dá lugar á una producción de calor que se puede evaluar y que constituye la fuerza disponible para el cumplimiento del trabajo. Ahora bien; Hirn halló que el hombre sólo puede utilizar las 18 centésimas de esta fuerza. Guiado por otras consideraciones, Helmholtz fija esta relación en 20 centésimas (pág. 623). Así, $\frac{1}{5}$ á lo más del calor desarrollado por el hecho de la combustión respiratoria puede transformarse en trabajo real en las máquinas animales; el resto sirve para calentar esta máquina, circunstancia que dá cuenta del hecho de observación vulgar de que la producción de calor aumenta por el trabajo muscular.

Resulta de la discusión que precede que para evaluar correctamente la cantidad de fuerza disponible como movimiento, habría que dividir por cinco los números de kilográmetros indicados más arriba como correspondientes á la combustión de las materias albuminoideas consumidas durante la ascensión.

Experimentos de Kellner.—Más recientemente O. Kellner (1) ha demostrado, con experimentos hechos sobre caballos, que el trabajo muscular produce un aumento de la proporción de urea, y por consecuencia en el consumo de materias nitrogenadas. Y según él, la porción «circulante» de estas materias es la consumida, siendo sólo atacadas las albúminas organizadas en caso de insuficiencia de las otras. Hé aquí las cifras que obtuvo Kellner:

CABALLOS.	PESO — en kilógr.	TEMPERATURA de la cuadra — en grados Reaumur.	AGUA ABSORBIDA — en litros.	VOLUMEN de la orina — en cents. cúbs.	NITRÓGENO eliminado — en gramos.	TRABAJO efectuado — en kilo- grámetros.
I	534'1	17°6	36'17	6730	99'0	475.000
II	529'5	16 '3	39'38	6473	109'3	950.000
III	522'5	16 '4	44'00	8106	116'8	1.425.000
IV	508'8	16 '8	40'35	8686	110'2	940.000
V	518'0	15 '9	32'06	9546	98'3	475.000

(1) *Maly's Jahresh.*, t. IX, p. 341.

Estos experimentos vienen en apoyo de los que se han expuesto más arriba, demostrando que, si el trabajo muscular produce el consumo de cierta cantidad de materias albuminoideas, este consumo es insuficiente para dar cuenta del gasto de fuerza.

Llégase así á la conclusión general de que las fuentes del poder muscular sólo residen para una pequeña parte en la combustión de los albuminoideos del músculo y que es forzoso buscar principalmente el oxígeno de esta fuerza en la combustión de las materias grasas y de los hidratos de carbono.

Substancia nerviosa.

La substancia que forma el tegido del cerebro, de la médula, de los gánglios y de los nervios, presenta una apariencia, una estructura y una composición particular. Está constituida por elementos diversos, los glóbulos ó células y las fibras nerviosas que vienen á ser como prolongaciones de los glóbulos. No vamos á describir aquí estos elementos anatómicos. Digamos solamente que las células nerviosas forman la masa principal de la *substancia gris* del cerebro y de la médula y que están unidas entre sí por una substancia amorfa de naturaleza especial, especie de cemento que se llama neuroglío; que las fibras ó tubos nerviosos reunidos en gran número y sostenidos por una trama conjuntiva forman los filetes nerviosos. La *substancia blanca* del cerebro, del cerebelo y de la médula está formada principalmente por estos filetes nerviosos. Los nervios están constituidos por la reunión de fibras ó tubos nerviosos. Estas fibras están formadas cada una de una fibrilla central, *el cilindro eje*, que está rodeado de una *substancia medular* y el conjunto envuelto en una delgada membrana, la vaina de Schwann. Los hacecillos nerviosos primitivos formados por la yuxtaposición de estas fibras nerviosas, están rodeados de una vaina tubulosa formada por una substancia homogénea un poco estriada longitudinalmente: esta es el *neurilema*.

El cilindro eje, que es el elemento principal, la parte conductora de los nervios y que algunas veces existe sólo, parece contener materias protéicas. En efecto, se disuelve parcialmente en el ácido clorhídrico al milésimo; el ácido nítrico concentrado le dá color amarillo; la solución de sal marina al 10° le disuelve en parte; el ácido crómico, el bicromato de potasa y el sublimado corrosivo le endurecen y le hacen más visible.

La substancia medular se disuelve parcialmente en el alcohol y se colorea en rojo por el ácido sulfúrico y en negro por el ácido ósmico. Es insoluble ó poco soluble en el agua, pero se hincha en ella, formando una especie de engrudo.

La substancia medular, abandonada por algún tiempo en contacto del agua entre la lámina de vidrio y la laminita del portaobjetos, presenta al microscopio figuras particulares conocidas con el nombre de *formas miélicas*. Parecen debidas á la hinchazón en el agua y á un principio de descomposición de la substancia medular ó más bien de la lecitina que ésta contiene. Se pueden, en efecto, producir las mismas apariencias con la lecitina pura, sobre todo si se la diluye en una gota de ácido oléico adicionado de amoniaco, ó mejor aún en un jabón formado por la combinación del ácido oléico con la neurina.

Las investigaciones que se han hecho sobre la composición química de la materia nerviosa han tenido principalmente por objeto el cerebro. Vamos á reasumir el estado de nuestros conocimientos sobre este punto.

Añadiremos solamente que la substancia nerviosa presenta durante la vida una reacción alcalina que pasa á ser ácida después de la muerte. El contenido de los tubos nerviosos, que es homogéneo y de apariencia de masa vítrea, se coagula en este caso y se hace opaco, llenándose de coágulos la substancia medular.

Composición química del cerebro.

1.º **Historia.**—El cerebro ha sido objeto de gran número de trabajos, pero su historia química, asunto difícil, no ha sido conocida hasta estos últimos años, sin que pueda decirse que está concluida.

Vauquelin obtuvo, hacia 1812, tres substancias del cerebro, una materia de naturaleza albuminosa, insoluble en el alcohol frío; una substancia de naturaleza grasa, fosforada, soluble en el alcohol, que forma emulsión con el agua y que él denominó *materia grasa blanca*, y por último una substancia cristalizable que llamó estearina cerebral, que el Sr. Chevreul ha reconocido en 1823 ser idéntica á la colessterina.

La materia grasa blanca de Vauquelin se ha llamado después sucesivamente protagón y lecitina, *lecitina* por Goble, que reconoció

el primero la identidad de esta materia con una substancia que él había obtenido de la yema de huevo y descrito con este nombre; *protagón* por el Sr. Liebreich, que ha demostrado que esta substancia puede desdoblarse en ácidos grasos, en ácido fosfoglicérico y en una base nitrogenada, la neurina. El desdoblamiento de la lecitina en ácidos oléico y margárico y en ácido fosfoglicérico había sido perfectamente conocido por Gobley.

Aparte de todos estos cuerpos, el cerebro contiene una substancia nitrogenada neutra, no desdoblable, que el Sr. Fremy ha obtenido el primero y que ha llamado ácido cerébrico. Gobley la llama *cerebrina* y ha reconocido su identidad con una materia que él había extraído de la yema de huevo. El Sr. W. Müller la ha obtenido en estado de pureza. No contiene, según él, fósforo ni azufre. Según los Sres. Hoppe-Seyler y Diakonow, el protagón de Liebreich debe ser una mezcla de cerebrina y de lecitina. Añadiremos que el señor A. Gautier (1) no admite que el protagón no sea mas que lecitina impura. Apoyándose sobre una observación de Baeyer que ha encontrado la glucosa entre los productos de la descomposición del protagón, emite la idea de que este último puede ser un glucósido de la lecitina.

2.º **Composición general del cerebro.**—Se admite que las substancias siguientes entran en la composición del cerebro, de la médula espinal y de los nervios:

- 1.º Materias albuminoideas;
- 2.º Una materia análoga á la keratina y que no parece existir mas que en la substancia medular de los filetes nerviosos (véase más arriba). Esta es la *neurokeratina* de Kühne;
- 3.º Nucleína (2), substancia que se halla según las investigaciones modernas en un gran número de células con núcleo, vegetales y animales, dando origen por su desdoblamiento á la hipoxantina y á otros productos (véase más abajo);
- 4.º Una materia grasa fosforada, la *lecitina*, que es una combinación compleja del ácido fosfoglicérico;
- 5.º Una materia nitrogenada, exenta de fósforo, la *cerebrina*;
- 6.º Colesterina;
- 7.º Inosita y un hidrato de carbono que pudiera ser el glucógeno;

(1) *Chimie appliquée à la physiologie*, etc. T. II, p. 201.

(2) A. Kossel. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 101, 1882.

8.º Materias grasas neutras y jabones de ácido graso. Ciertos autores ponen en duda la existencia de materias grasas en el cerebro en estado de salud;

9.º Diversos productos de desasimilación que se encuentran en las materias extractivas y entre los cuales citaremos la urea, el ácido úrico, la xantina, la hipoxantina, la creatinina, el ácido láctico, ácidos grasos volátiles, etc.

El ácido láctico ha sido extraído primeramente del cerebro por Bibra (1) y por W. Müller (2). Según Gscheidlen es exclusivamente la substancia gris la que produce el ácido láctico y éste es idéntico al de fermentación. Probablemente es el ácido láctico el que determina la reacción ácida de la substancia gris.

Tudichum (3) ha señalado recientemente en el cerebro la existencia de diversas materias, entre otras de una substancia nitrogenada llamada *frenosina* y de una materia azucarada, la *cerebrosa*. Estos resultados han sido discutidos por Drechsel.

10. Independientemente de estas materias orgánicas, el cerebro contiene diversas sales (véase pág. 641).

Más lejos describiremos de una manera especial la materia grasa fosforada. A esta descripción precederán algunas noticias sobre los demás productos y la exposición del procedimiento de análisis que ha sido aplicado á su investigación.

Las *materias albuminoideas* entran en la composición de los diversos elementos de la materia nerviosa y muy principalmente del cilindro eje. Su naturaleza no está bien determinada. Hoppe-Seyler ha extraído del cerebro una substancia que cree sea idéntica á la caseína. Para aislarla, malaxa el cerebro con agua y sal marina, somete la mezcla á la ebullición para coagular el protagón y echa el todo sobre un filtro. El líquido filtrado deja precipitar caseína por adición de un ácido, bajo la forma de copos blancos.

La *colesterina* existe abundantemente en el cerebro, sobre todo en la substancia blanca. Según Bibra, forma próximamente el tercio de las materias que se pueden extraer del cerebro con ayuda de alcohol y del éter. Estos productos solubles en el alcohol y en el éter, entre

(1) *Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn des Menschen und der Wirbelthiere*, Nannheim, 1854.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CIII, p. 152, 1857.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 98 y 100.

los cuales se halla la lecitina, abundan sobre todo en la substancia medular que envuelve el cilindro eje.

Los *ácidos* que hemos mencionado como formando parte de las materias extractivas no son quizá más que productos de alteración de ciertos principios inmediatos del cerebro. Hay razones para creer que sucede así con el ácido láctico, porque se sabe que la substancia de los nervios no es ácida sino después de la muerte.

Según Kühne, las fibras nerviosas provistas de substancia medular contienen una materia que ha llamado *neurokeratina*. Esta materia existe también en la substancia gris. Constituye las 15 ó 20 céntimas de la masa cerebral desecada, después del tratamiento por alcohol y éter. Contiene 2'93 por 100 de azufre y deja 1'6 por 100 de cenizas. Insoluble en los disolventes neutros, en los ácidos, en los álcalis, se disuelve sin embargo en la potasa concentrada é hirviendo y en el ácido sulfúrico. Sometida á una ebullición prolongada con este último ácido diluído, dá más tirosina y menos leucina que la materia córnea. Por el conjunto de sus propiedades se parece á la keratina (pág. 150).

Substancia gris, substancia blanca.—Como hemos hecho notar más arriba, la substancia gris presenta una ligera reacción ácida, la substancia blanca es neutra ó débilmente alcalina y esta reacción persiste después de la muerte. Dicho esto, daremos las análisis de substancia blanca y de substancia gris que ha publicado el Sr. Petrowsky (1).

(1) *Verhandlungen des naturwissensch. mediz. Vereins zu Heidelberg*. N-S., T. I, p. 457, 1877.

	SUBSTANCIA GRIS.	SUBSTANCIA BLANCA.
Agua.	81'604	68'351
Materias sólidas.	18'396	31'649
	<hr/> 100'000	<hr/> 100'000
Las materias sólidas contienen en 100 partes:		
Albuminosa y glutina.	55'375	24'725
Lecitina.	17'240	9'904
Colesterina y grasas.	18'684	51'909
Cerebrina.	0'533	9'547
Substancias insolubles.	6'713	3'342
Sales.	1'455	0'573
	<hr/> 100'000	<hr/> 100'000

Según estas análisis, resultan diferencias notables entre la composición de la substancia gris y la de la substancia blanca. Se observa sobre todo la riqueza de esta última en materias sólidas, en colestestina y en cerebrina.

Por el contrario, la substancia gris es más rica en materias albuminoideas que la substancia blanca; pero el exceso no es tan considerable como parece, porque si el residuo sólido de la substancia gris es mucho más rico en materias albuminoideas y en lecitina que el residuo sólido de la substancia blanca, en compensación, ésta contiene una proporción mucho más grande de materias sólidas que la otra.

La diferencia notable que existe en la proporción de agua contenida en la substancia blanca y en la substancia gris ha sido comprobada por diversos autores. En apoyo de las cifras precedentes, sólo citaremos aquí los resultados obtenidos por G. Birkner (1), Bibra (2) y Bourgoïn (3).

(1) Hoppe-Seyler. *Phys. Chem.*, p. 673.

(2) *Ann. der Chemie und. Pharmacie*, t. LXXXV, p. 201.

(3) Desprez. *Essai sur la composition chimique du cerveau*. Thèse, Paris, 1867.

	PROPORCIÓN DE AGUA EN CENTÉSIMAS.	
	SUSTANCIA GRIS.	SUSTANCIA BLANCA.
Cerebro del hombre [G. BIRKNER]. . .	84'97	67'86
Id. } [DE BIBRA]. . .	83'67	69'19
Id. }	88'22	63'54
BOURGOIN.		
7 determinaciones sobre) Minimum. . .	82'25	72'85
cerebros humanos. .) Máximum. . .	84'74	73'93
[BOURGOIN.]		

Teniendo en cuenta estas diferencias, este último autor ha procurado valuar por una determinación de agua hecha sobre el cerebro entero, las proporciones relativas de substancia gris y de substancia blanca que este órgano contiene. Según él, un cerebro humano, del peso de 1232 gramos, que ha perdido en total 79 por 100 de agua y en el que la substancia gris contiene 83 por 100 y la substancia blanca 73'5 por 100, debe contener 710'5 gramos de substancia gris y 521'5 gramos de substancia blanca.

La médula espinal se dice que es más rica que el cerebro en materias fijas y en substancias solubles en el éter, pero el extracto etéreo es menos rico en fósforo que el extracto etéreo del cerebro.

Materias minerales del cerebro.—El cerebro deja por incineración un residuo que contiene fosfatos ácidos, pues el ácido fosfórico que proviene de la lecitina se agrega al que existe en los fosfatos alcalinos que contiene este órgano.

Si, como lo ha hecho Geoghegan (1), se tiene el cuidado de eliminar antes la lecitina por el éter, se obtiene después de la incineración un residuo alcalino conteniendo fosfatos y carbonatos alcalinos. Las cifras siguientes, aunque poco concordantes, expresan la proporción de cenizas que han dejado 1000 partes de substancia cerebral fresca en cuatro análisis.

(1) *Zeitschrift für Physiol. Chem.*, t. II, p. 338.

PROPORCIÓN DE CENIZAS
EN 1000 PARTES DE SUBSTANCIA CEREBRAL FRESCA.

I	II	III	IV
6'292	2'946	7'084	5'344
Estas cenizas contienen:			
Sulfato potásico.		0'246	0'218
Cloruro potásico.		2'776	2'038
Fosfato dipotásico.		0'472	0'534
Fosfato disódico.		2'212	1'148
Carbonato sódico.		0'440	0'748
Acido carbónico en exceso.		—	0'004
Sodio en exceso.		0'069	—
Fosfato tricálcico.		0'036	0'056
Fosfato magnésico.		0'300	0'360
Fosfato ferroso.		0'040	0'016

Se observa que estas cenizas son muy ricas en cloruro potásico y en general en sales potásicas, las cuales predominan mucho sobre las de sodio.

Lecitinas.

La lecitina ha sido descubierta en la yema de huevo por Goble (1), que la ha hallado también en el cerebro, pero sin haber logrado extraerla en estado de pureza.

Diakonow (2) la ha obtenido de este órgano y de las yemas de huevo, por un procedimiento particular que le ha permitido aislar y distinguir diversas especies de lecitinas. Este químico ha sido el primero en indicar la constitución de estos cuerpos.

La lecitina está muy esparcida en la economía. Se la encuentra en muchas células en vía de formación ó de desarrollo, en la yema

(1) *Journal de Pharm.* [2] T. IX, p. 183; T. XXI, p. 250; T. XXX, p. 244; T. XXXIII, p. 166.

(2) *Centralblatt für die mediz. Wissenschaften*, 1868, n.ºs 1, 7, 28, Hoppe-Seyler, *Mediz. chem. Untersuchungen*, fasc. II, p. 221, y fasc. III, p. 405.

de huevo, en los espermatozoos, los leucocitos, en ciertos neoplasmas de evolución rápida, etc. Se ha señalado su existencia en los granos, yemas de los vegetales, levaduras, hongos y esporas. Para obtenerla en estado de pureza conviene emplear de preferencia la yema de huevo.

Extracción de la lecitina de la yema de huevo.—1.º Las yemas, convenientemente separadas de la clara de huevo, se agitan repetidas veces con éter *frío*, en tanto que éste toma color amarillo. El residuo insoluble en el éter, se trata por un gran exceso de agua que dá origen á la formación de un precipitado. Este último se lava rápidamente, se le exprime y se pone en digestión con alcohol de 85° al baño maría á la temperatura de 50° poco más ó menos. La solución alcohólica filtrada, se evapora rápidamente á una temperatura que no debe pasar de 60° y el residuo siruposo se redisuelve en una cantidad tan pequeña como sea posible de alcohol absoluto. La solución alcohólica expuesta durante 12 ó 24 horas á un frío de —5° á —20°, deja depositar la lecitina bajo la forma de granos redondeados y alguna rara vez en laminitas cristalinas. Se recoge el precipitado sobre un filtro, se le exprime rápidamente y se le deseca en el vacío (1). (Hoppe-Seyler y Diakonow.)

2.º Las yemas de huevo se tratan por alcohol etéreo y la solución amarilla, privada de éter por destilación, se trata por una solución alcohólica de cloruro de cadmio que dá un precipitado amarillo abundante; este último es una combinación doble de clorhidrato de lecitina y de cloruro de cadmio. Se recoge el precipitado, se lava con alcohol etéreo y desleído en el seno del alcohol se le descompone con el hidrógeno sulfurado. La solución alcohólica desprovista de sulfuro de cadmio, contiene el clorhidrato de lecitina. Si se añade un exceso de agua se obtiene un precipitado abundante de este cuerpo.

Strecker precipita la solución alcohólica etérea por el cloruro de platino adicionado de ácido clorhídrico, disuelve el cloroplatinato en el éter y le precipita por el alcohol. Este tratamiento se repite muchas veces y finalmente la solución etérea del cloroplatinato de lecitina se descompone por el hidrógeno sulfurado. Según Hoppe-Seyler, por este procedimiento no se obtiene un producto puro, porque la lecitina es muy sensible á la acción de los ácidos.

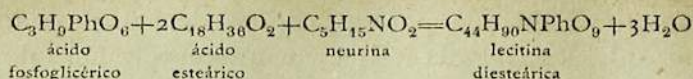
(1) Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiolog. und patholog. chem. Analyse*, p. 142.

Propiedades.—Obtenida por el primero de los procedimientos que acabamos de describir, la lecitina se presenta después de desecada bajo la forma de una masa blanca, frágil, sin textura cristalina pronunciada. Es muy soluble en el alcohol, sobre todo en caliente. En el éter es menos soluble, aunque también lo es bastante. Se disuelve también en el cloroformo, sulfuro de carbono, bencina y aceites grasos. Puesta en contacto del agua se hincha, dando una especie de engrudo que presenta al microscopio filamentos mucilaginosos y pequeñas gotas (formas miélicas). Calentada á 70° la masa se colorea en pardo negruzco y se descompone. Los mismos caracteres presenta la solución alcohólica. Aun á la temperatura ordinaria, la masa hinchada por la acción del agua se descompone con el tiempo, dando reacción ácida y experimentando el desdoblamiento que vamos á indicar.

Desdoblamiento de la lecitina.—Sometida á la ebullición con el agua de barita, la lecitina se desdobla en ácidos grasos, en ácido fosfoglicérico, que se combinan con la barita y en neurina que queda en solución. Entre estos productos de desdoblamiento, Gobley ha reconocido los ácidos grasos y el ácido fosfoglicérico; Liebreich ha señalado la neurina.

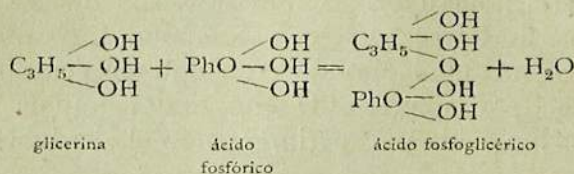
Los ácidos grasos son de naturaleza diversa. La lecitina preparada según el procedimiento n.º 1 produce una cantidad notable de ácido oléico. Strecker ha encontrado entre los productos de su descomposición una pequeña cantidad de ácido esteárico, mucho ácido palmítico y ácido oléico. Diakonow admite que la lecitina de la yema de huevo contiene ácido esteárico y ácido oléico: la solución alcohólica enfriada á — 10° deja depositar lecitina dioléica $C_{44}H_{86}NPhO_9$; el agua madre abandona por evaporación una lecitina diesteárica $C_{44}H_{90}NPhO_9$. La yema de huevo contiene también una lecitina dipalmítica.

Constitución de la lecitina.—Los hechos anteriormente expuestos parecen demostrar que existen diversas lecitinas y que éstas resultan de la combinación del ácido fosfoglicérico de una parte con ácidos grasos y de otra parte con la neurina. De donde resulta que hay que distinguir las lecitinas oléica, palmítica y esteárica. Tomemos por ejemplo la lecitina diesteárica; resulta de la unión del ácido fosfoglicérico con dos moléculas de ácido esteárico y con una molécula de neurina con eliminación de tres moléculas de agua:



Estableciendo la constitución de esta lecitina diestearica, la de las otras lecitinas se deducirá fácilmente.

El ácido fosfoglicérico es un derivado de la glicerina: se forma por adición de una molécula de glicerina y otra molécula de ácido fosfórico con eliminación de una molécula de agua:

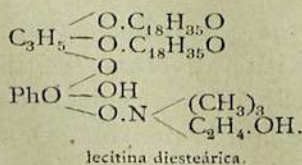


En el resto glicérico del ácido fosfoglicérico no hay mas que dos oxhidrilos, cuyo hidrógeno puede ser reemplazado por los radicales de ácidos, por ejemplo por dos grupos de estearilo $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O} = \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2 - \text{OH}$.

En el resto fosfórico del ácido fosfoglicérico no hay mas que dos oxhidrilos: el hidrógeno básico de uno de ellos puede ser reemplazado por un amonio.

Ahora bien; la neurina es el hidrato de un amonio compuesto $\text{HO.N} < \begin{array}{l} (\text{CH}_3)_3 \\ \text{C}_2\text{H}_4.\text{OH} \end{array}$. Este amonio puede sustituir á un átomo de hidrógeno en uno de los oxhidrilos básicos de que se trata.

De esta doble sustitución en la molécula de ácido fosfoglicérico, de dos átomos de hidrógeno por dos radicales estearilo y de un átomo de hidrógeno por el radical neuramonio, resulta una molécula de lecitina. La fórmula siguiente representa esta composición:



Pero otros radicales, los de los ácidos palmítico, margárico y oléico pueden entrar en la molécula del ácido fosfoglicérico, y se concibe por tanto la existencia de las lecitinas dipalmítica, dimargárica, dioléica ó así mismo de lecitinas mixtas conteniendo á la vez los

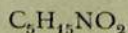
radicales de dos ácidos diferentes. Tal sería por ejemplo la lecitina estearo-oléica, cuya fórmula no creemos necesario dar aquí.

Protagón.—Dejando aparte la cuestión de la identidad de la lecitina y del protagón, vamos á indicar aquí el procedimiento con ayuda del cual el Sr. Liebreich ha obtenido del cerebro esta última substancia.

El cerebro, privado de sangre por una inyección de agua en las carótidas, se corta en pedazos, se reduce á pulpa y se trata sucesivamente por el éter enfriado á 0° y por el agua fría. El éter arrastra la mayor parte de la coleslerina y el agua las materias albuminoideas solubles: queda una masa blanca que se calienta de 45° á 50° con alcohol de 85°. La solución alcohólica filtrada y enfriada á 0° deja depositar un abundante precipitado en copos. Se lava este precipitado con éter frío y se le hace cristalizar muchas veces en el alcohol tibio. Se separa finalmente bajo la forma de un precipitado de un blanco de nieve que ofrece al microscopio grupos radiados de agujas. Liebreich expresa la composición del cuerpo así obtenido por la fórmula $C_{116}H_{240}N_4PhO_{22}$ que parece indicar que el cuerpo que manejaba era un producto alterado ó por lo menos muy diferente de la lecitina; porque para una molécula de ácido fosfoglicérico el protagón contendría 4 átomos de nitrógeno que corresponden á 4 moléculas de neurina.

Es de notar que esta relación entre el fósforo y el nitrógeno sería la misma en el caso en que el protagón fuera un glucósido de la lecitina. Según las análisis publicadas por Liebreich, el protagón no puede ser un glucósido de la lecitina, y como hemos hecho notar más arriba, hay que admitir con reservas la existencia del protagón. Se le ha considerado como una combinación de lecitina con una materia albuminoidea. Diremos aún que según Diakonow y Hoppe-Seyler (1), el protagón es una mezcla de lecitina y de cerebrina.

Neurina.



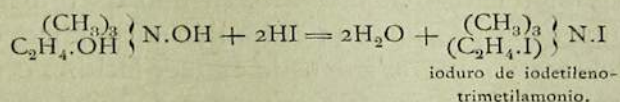
Este cuerpo ha sido descubierto por Strecker, que lo ha obtenido de la bilis y le ha dado el nombre de *colina*. Es uno de los productos de la descomposición de la lecitina y se le encuentra en el líqui-

(1) *Mediz. Chem. Untersuch.*, fasc. IV, p. 487.

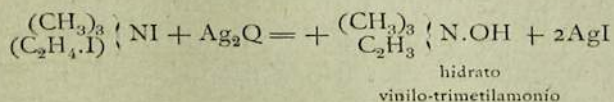
Propiedades.—La neurina obtenida por la concentración de su disolución acuosa se presenta bajo la forma de una materia siruposa dotada de una reacción fuertemente alcalina. Es muy soluble en el agua. La solución acuosa diluida puede hacerse hervir sin que la neurina se descomponga. Pero cuando se calienta la neurina misma ó su disolución concentrada, se desdobra en glucol y en trimetilamina.



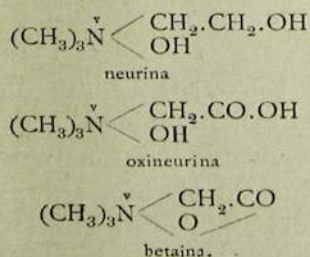
Calentada con un exceso de ácido iodhídrico la neurina ó su clorhidrato se convierte en ioduro de iodetileno-trimetilamonio,



Este ioduro, que ha sido descubierto por Baeyer, se convierte bajo la influencia del óxido de plata en una nueva base, el hidrato de vinilo-trimetilamonio,



En fin, haciendo reaccionar los agentes oxidantes sobre el clorhidrato de neurina, se convierte esta base en *betaina*. La betaina, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ que existe formada en las remolachas (*Beta vulgaris*), es el anhidrido de la oxineurina,



Cerebrina.

Este cuerpo parece ser idéntico á la substancia que Fremy ha descrito con el nombre de *ácido cerebral*. Es nitrogenado, pero está

exento de fósforo y de azufre. Existe en la substancia medular del cerebro y de los nervios y en los corpúsculos de pus.

Preparación.—Para extraer la cerebrina del cerebro, W. Müller (1) hace hervir la pulpa cerebral con el agua de barita. Se forma un coágulo que se recoge sobre un filtro y que se lava con el alcohol etéreo hirviendo. Por enfriamiento se depositan del líquido filtrado unos copos blancos que se separan y se lavan con el éter frío, que extrae de ellos colessterina y un ácido fosforado. Se trata el residuo insoluble por el alcohol hirviendo, que deja depositar por enfriamiento una materia blanca cristalina: esta es la cerebrina.

El Sr. Hoppe-Seyler (2) recomienda hacer digerir la pulpa cerebral con un grande exceso de alcohol agitando continuamente. Después de algunos días, se decanta el líquido alcohólico que casi no contiene cerebrina y del que se puede extraer lecitina ó neurina. La pulpa insoluble en el alcohol frío es molida de nuevo hasta reducirla á pasta finísima, y se la trata en frío por grandes cantidades de éter en tanto que éste disuelva colessterina y lecitina. El residuo insoluble en el éter se lava muchas veces con el alcohol hirviendo y la masa total se echa sobre un filtro. Por enfriamiento se deposita la cerebrina acompañada de un poco de lecitina. Para privarla de ella se lava primeramente con éter frío y después se la hace hervir con agua de barita durante una hora. El exceso de agua de barita se satura por el ácido carbónico, se filtra y se lava el precipitado primero con agua, después con alcohol frío, tras de lo cual se le trata por el alcohol hirviendo. La solución alcohólica deja depositar por enfriamiento la cerebrina, que se purifica por una nueva cristalización en el alcohol y después por un lavado con éter.

Propiedades.—Así preparada la cerebrina se presenta bajo la forma de un polvo blanco ligero, muy higroscópico, que toma un color obscuro cuando se la calienta más allá de 80°. A más alta temperatura se funde y se descompone aumentando de volumen la masa. Calentada sobre la lámina de platino, arde, dando una llama muy luminosa. En contacto del agua se hincha lentamente en frío, rápidamente si se calienta el líquido, dando al fin una masa parecida al engrudo. Es insoluble en el alcohol y el éter frío, pero fácilmente soluble en el alcohol hirviendo. Resiste bastante bien la acción de

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CV, p. 361.

(2) *Handbuch der physiol. und pathol. chem. Analyse*, p. 193.

las soluciones alcalinas, pues aun empleándolas hirviendo, no la alteran sino lentamente.

Por la acción de los ácidos diluïdos hirviendo, se desdobra en una substancia azucarada no fermentescible, levogira y en otros productos aún no estudiados (Liebreich, Diakonow). Tratada por el ácido sulfúrico concentrado, forma una masa oleaginoso de un hermoso color de púrpura, que pardea y se obscurece poco á poco.

La cerebrina contiene:

Carbono.	68'45
Hidrógeno.	11'20
Nitrógeno.	4'50
Oxígeno.	15'85
	100'00

Composición centesimal que se ha expresado por la fórmula $C_{17}H_{33}NO_3$, que habrá que duplicar por lo menos si la cerebrina resulta un glucósido. Añadiremos que no se garantiza la pureza de la substancia que nosotros acabamos de describir, y que según el procedimiento seguido en su preparación y sus propiedades, podrá ser una mezcla.

El Sr. Otto ha obtenido del cerebro por un procedimiento particular una substancia que posee las propiedades de la cerebrina y que no contiene nitrógeno.

Análisis del cerebro.

Hé aquí el procedimiento que recomienda Hoppe-Seyler (1) para el análisis del cerebro.

La substancia blanca y la substancia gris, separadas mecánicamente, pueden tratarse de la manera que sigue: la masa finamente dividida se pone en digestión con el alcohol frío. Al cabo de algunos días se filtra y se evapora el líquido alcohólico á una temperatura moderada en el baño de maría. El extracto alcohólico y el residuo insoluble en el alcohol se lavan bien, uno y otro en frío con éter, en tanto que éste disuelva algo. Los residuos insolubles en el éter se someten á la ebullición con el alcohol absoluto que disuelve la cerebrina. Esta se deposita casi completamente, pero no sin llevar consigo algo de lecitina, por enfriamiento de la solución alcohólica filtrada

(1) *Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse*, p. 478.



en caliente. La solución etérea contiene colessterina y lecitina, y aun en ciertos casos patológicos, grasas neutras. En esta mezcla se puede determinar la lecitina, hallando la cantidad de fósforo y de colessterina según el procedimiento siguiente: se saponifica la mezcla con la potasa alcohólica, y después de haber eliminado el alcohol se trata la masa alcalina por el agua. Del residuo puede extraerse por el éter la colessterina intacta.

En la solución acuosa que contiene el jabón y el ácido fosfoglicérico, se determina el ácido fosfórico después de haber evaporado y calcinado el residuo con un exceso de nitro. La proporción de fósforo permite calcular la cantidad de lecitina contenida en la mezcla; la diferencia entre el peso total del extracto etéreo y la suma del peso de la colessterina y de la lecitina, dá las materias grasas.

El hígado.

Parénquima hepático.—Se han dado, pág. 238, sobre la textura y composición del parénquima hepático algunas indicaciones que importa completar aquí.

Un pedazo de hígado desgarrado presenta en la superficie un aspecto granuloso; los granos salientes, visibles á simple vista, tienen alrededor de un milímetro de diámetro y están separados por surcos. Estos son los que reciben el nombre de *lóbulos* del hígado. En el hombre están muy próximos. Cuando se les examina al microscopio, se ven en la parte superficial ramificaciones de la vena porta VP (fig. 26), la cual da origen á un sistema de capilares que penetran en el lóbulo, forman una red y van á desembocar en las últimas divisiones de las venas hepáticas. Entre las mallas de esta red capilar se hallan las *células hepáticas*. Las terminaciones de los canales biliares B, desprovistos de epitelium, penetran de una manera parecida en los lóbulos donde se anastomosan entre sí, formando una red según unos (Beale) ó prolongándose según otros (Weber) en vasos ciegos hasta las células hepáticas. Este punto es aún dudoso.

En todo caso, dos órdenes de vasos penetran en los lóbulos, primeramente los vasos sanguíneos, últimas ramificaciones de la vena porta anastomosadas con los capilares de la arteria hepática (pág. 237); en segundo lugar los vasos biliares. Esta disposición anatómica responde á dos funciones diferentes del hígado, á saber: la formación del glucógeno y la elaboración de la bilis.

Se admite que el glucógeno se forma en las células hepáticas. Estas últimas son poliédricas, unas veces cúbicas, otras prismáticas. Desprovistas de cubiertas, poseen uno ó dos núcleos y un protoplasma granuloso. Las granulaciones son glucogénicas y grasas. Las primeras se colorean en violeta por la tintura de iodo. Acéptase que independientemente de este glucógeno granuloso contienen también las células hepáticas glucógeno al estado soluble. En todo caso, la formación de este cuerpo parece ligada á la vida de las células hepá-

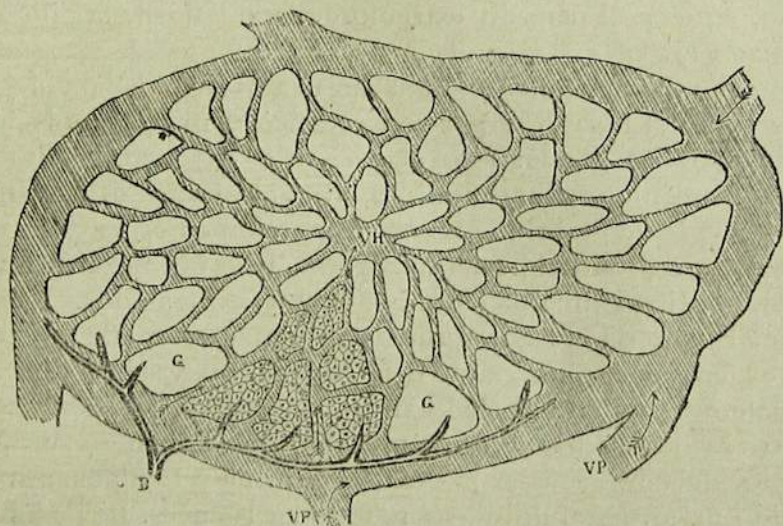


Fig. 26.

Lóbulo del hígado, según Matías Duval.

- VP. Ramificaciones de la vena porta que vienen á rodear el lóbulo hepático.
 G. Grupos de células hepáticas.
 VH. Origen de la vena subhepática en el centro del lóbulo.
 B. Canales hepáticos perilobulares.

ticas, y como éstas se hallan bañadas por la sangre de la vena porta, pobre en oxígeno disponible, puede admitirse que las transformaciones que así se realizan no dejan de tener analogía con las que verifican sin intervención del oxígeno por las células de los microbios anerobios. Bajo este punto de vista la actividad funcional del hígado puede ser comparada en cierto modo con la vida «sin aire» de ciertos fermentos.

Independientemente del glucógeno, el hígado contiene materias grasas, y las células hepáticas parecen dotadas de la propiedad de elaborarlas. Más abundantemente, después de las comidas, la pro-

porción de materia grasa parece marchar paralela con la de la materia glucógena, sin que por ello se esté autorizado para admitir, como se ha hecho, que la grasa se forma á expensas de este hidrato de carbono. En los animales sometidos á un régimen graso, la grasa se deposita en abundancia en el hígado, á donde no ha sido llevada por la sangre de la vena porta.

En los gansos nutridos con maiz y engordados, el peso del hígado puede hacerse diez veces mayor del ordinario, por consecuencia de una acumulación enorme de materias grasas. Hoppe-Seyler ha indicado que en el período extremo de la obesidad, la bilis deja de excretarse (1).

Ciertos envenenamientos dan lugar á una verdadera degeneración grasosa del hígado, y por consecuencia á una acumulación notable de materias grasas: esto ocurre en el envenenamiento por el fósforo, el arsénico, el antimonio y en el alcoholismo. Esta producción exagerada de grasa no está en proporción en estos casos con un aumento en la producción de glucógeno. Este último disminuye, al contrario, en los animales enfermos y mal alimentados. No parece pues que la materia grasa se forme, por lo menos en tales circunstancias, á expensas del glucógeno. Esto reclama nuevas investigaciones.

Señalemos aún en el hígado la presencia de la colessterina.

Entre los productos de desasimilación que se han encontrado en el hígado, debemos señalar la urea, la xantina y la hipoxantina (2), y el ácido úrico. Este último sobre todo en las aves. La guanina y la inosita se han hallado algunas veces, y la cistina en un solo caso. La leucina y la tirosina se hallan en abundancia en los hígados podridos y en los casos de envenenamiento por el fósforo (3). El ácido paraláctico, que ha sido encontrado algunas veces en el parénquima hepático, es probablemente un producto de alteración sobrevenida después de la muerte (4). El hígado fresco presenta una reacción neutra; 10 minutos después de la muerte, la acidez es ya pronunciada.

En los hígados de los tiburones y otros peces cartilagíneos, Fre-

(1) *Physiol. Chem.*, p. 717.

(2) Scherer. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVII, p. 314. Cloëtta, *ib.*, t. XCIX, p. 289. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 718.

(3) Sotnitschewsky. *Zeitschrift für Physiol.*, t. III, p. 391.

(4) *Jahresbericht*, 1858, p. 550.

richs y Städeler han encontrado un cuerpo análogo á la inosita y que han denominado *escilita*.

Función glucogénica del hígado.—La elaboración de la bilis es la función principal del hígado; pero no es ésta la única que efectúa este órgano, sino que como ocurre en algunos otros, está encargado de la formación de un hidrato de carbono, el glucógeno, que se deposita al estado insoluble y que juega un importante papel en los fenómenos de la nutrición (pág. 577).

La ciencia debe este importantísimo descubrimiento á los trabajos del insigne Cl. Bernard.

En una larga serie de investigaciones, á partir de 1843, este eminente fisiólogo ha reconocido en el hígado la presencia de un azúcar fermentescible, la glucosa, que no es llevada allí, durante la digestión, por la sangre de la vena porta; porque esta sangre le pareció exenta de materia azucarada, en tanto que la sangre de las venas subhepáticas está cargada de ella. Cl. Bernard había reconocido que la producción de esta materia azucarada se halla en relación con la alimentación; si ésta es rica en carne y en gelatina, la favorece; un régimen muy rico en materias grasas, la disminuye, así como la abstinencia y el estado de fiebre. Pero esta disminución es gradual. Este sabio había notado también que á consecuencia de una alimentación rica en azúcar ó en materia amilácea, el cocimiento del hígado toma una apariencia lechosa, y esta observación fue ocasión de un descubrimiento que modificó sensiblemente sus ideas.

Una experiencia fundamental sobre la glucogenia del hígado, data de 1855 (1). Habiendo sometido el hígado á un lavado enérgico é inyectando bajo presión agua que entraba por la vena porta y salía por las venas suprahepáticas, Cl. Bernard comprobó que al fin de la experiencia el agua perfectamente incolora no contenía ni materias albuminoideas ni azúcar; pero al cabo de 24 horas, éste había reaparecido en el hígado: una pequeña cantidad de agua fría inyectada por la vena porta y recogida al salir por las venas suprahepáticas, se halló muy cargada de glucosa. En 1856, V. Hensen (2), había notado que el hígado, privado de materia azucarada por lava-

(1) *Mécanisme de la fonction glycogénique du foie. Comptes rendus*, XLI, p. 464, 24 septembre 1855.

(2) *Verhandlungen der med. Gesellschaft zu Würzburg*, t. VII, p. 219, 18 juillet 1856.

dos con agua fría, forma de nuevo azúcar en contacto de los fermentos diastásicos de la saliva ó del páncreas. El año siguiente Cl. Bernard (1) y poco después de él, Hensen (2), descubrieron independientemente uno de otro la existencia del glucógeno en el hígado. La experiencia de Cl. Bernard, más arriba citada, demuestra que la glucosa no se forma en el hígado á expensas de los materiales que á él lleva la sangre de la vena porta, sino que se forma probablemente á expensas del glucógeno. La de Hensen ha permitido establecer que la trasformación del glucógeno se efectúa por la acción de un fermento diastásico, cuya existencia ha sido en efecto comprobada en el hígado. Hemos ya discutido más arriba (pág. 576) la cuestión de saber cómo se forma el glucógeno.

Glucosa en el hígado.—El hígado normalmente contiene en todos los animales una pequeña cantidad de glucosa. La proporción es muy pequeña y varía ordinariamente entre 2 y 6 milésimas. Aumenta por espacio de algunas horas después de la muerte. Es muy probable, aunque aún no está demostrado, que este azúcar no es llevado al hígado por la vena porta, sino que se forma incesantemente en este mismo órgano, por la acción de un fermento diastásico que Cl. Bernard ha llamado *invertina*. Este punto ha dado origen á largas discusiones. Las aserciones de Pavy y de Mering que hemos anotado en la pág. 576 han sido negadas. Como Cl. Bernard, el Sr. Bleile (3) encuentra más glucosa en la sangre de las venas suprahepáticas que en la de la vena porta. El Sr. Abeles (4) ha encontrado que la sangre de la vena porta y la del corazón derecho contienen sensiblemente la misma cantidad de azúcar, es decir, muy pequeña cantidad.

Las investigaciones recientes de Delprat vienen en apoyo de la antigua opinión de Cl. Bernard, sostenida también por Voit y otros, de que el glucógeno es el generador de la glucosa hepática. Estas investigaciones confirman también el hecho de que después de la muerte la proporción de glucosa aumenta en el hígado durante algunas horas. Delprat ha determinado en el hígado: 1.º la cantidad de glucosa; 2.º la cantidad de glucógeno; 3.º la cantidad total de

(1) *Gazette médicale de Paris*, 13 juillet 1857. *Comptes rendus*, t. XLIV, p. 578.

(2) *Archiv. für pathol. Anatomie*, t. XI, p. 395. 1857.

(3) *Archiv für Anat. und Physiol.*, 1879, p. 75.

(4) *Wiener med. Jahrbücher*, 1875, III.

glucosa después de la transformación del glucógeno en glucosa, por medio de un ácido mineral, comprobando que si esta última cantidad queda sensiblemente la misma, la cantidad de glucosa aumenta en las primeras horas después de la muerte, en tanto que la cantidad de glucógeno disminuye. Parece pues que existe una cierta correlación entre estos dos fenómenos: la glucosa aumenta, el glucógeno disminuye, y es natural pensar que la primera se forme á expensas del segundo. Hé aquí los resultados obtenidos por el Sr. Delprat (1).

EXPERIMENTOS SOBRE LOS CONEJOS.

100 partes de hígado producen:

DURACIÓN DE LA EXPERIENCIA después de la muerte.	GLUCOSA.	GLUCÓGENO.	GLUCOSA TOTAL.
3 minutos.	0'71	4'56	3'27
2 horas.	1'70	3'13	4
4 horas.	2'14	2'37	3'15
2 minutos.	0'56 — 0'47	3'19	2'53 — 2'36
30 minutos.	1'31 — 1'12	3'12	2'39 — 2'25
1 hora.	1'42 — 1'21	2'76	1'62 — 1'50
24 horas.	2'1 — 1'7	1'89	2'57 — 2'69

Las experiencias hechas *sobre los perros*, han sido menos concluyentes por lo que concierne á la disminución de glucógeno.

3 minutos.	0'34 — 0'29	11'05	9'92 — 9'52
2 horas.	1'009 — 0'757	11'9	10'11 — 9'58
4 horas.	1'32 — 1'042	12'1	10'36 — 9'75
8 horas.	1'45 — 1'208	12'1	10'51 — 9'84

Estos resultados no vienen ciertamente en apoyo de una opinión emitida por los Sres. Seegen y Kratschmer diciendo que el glucógeno no es el solo generador de la glucosa contenida en el hígado.

Se notará que, en las experiencias precedentes, hay siempre un déficit en la cantidad de glucosa total, como si una proporción del glucógeno escapase á la acción sacarificante del ácido. A propósito de esto, recordaremos que los Sres. Musculus y de Mering admiten

(1) Ueber Zuckerbildung in der Leber. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 321, 1881.

que la dextrina y la maltosa (1) figuran entre los productos de hidratación del glucógeno. Algún tiempo después de la muerte, los Sres. Seegen y Kratschmer (2) no han encontrado mas que glucosa, una pequeña cantidad de dextrina y un cuerpo peptónico levogiro. Esta observación ha sido confirmada por los Sres. Böhm y Hoffmann (3); los últimos autores habían hecho notar ya que la proporción de glucosa aumenta en el hígado después de la muerte, en tanto que la cantidad de glucógeno disminuye (véase más arriba).

Añadiremos aún que el Sr. Seegen (4) ha comprobado recientemente que la proporción de glucosa aumenta notablemente en el hígado de los perros, cuando se les alimenta con peptona ó se les inyecta esta substancia en la vena porta.

Glucógeno en el hígado.—El glucógeno existe en el hígado embrionario. Hoppe-Seyler lo ha encontrado en abundancia desde los primeros tiempos de la formación de este órgano (5).

Salomón ha extraído del hígado de un feto humano muerto durante el parto, una cantidad notable de glucógeno. En los animales jóvenes, el hígado es en general más rico en glucógeno que en los adultos. Lo mismo sucede en los individuos robustos, gordos y bien nutridos. Un estado de debilidad, de enfermedad en general, produce la disminución en la proporción de glucógeno. Cl. Bernard ha comprobado muchas veces que los hígados de los cadáveres humanos están casi siempre exentos de esa substancia. La abstinencia produce la misma disminución, si bien la proporción de glucógeno desciende lentamente con la privación de alimento. Heynsius (6) ha extraído glucógeno del hígado de perros que habían ayunado durante doce días, y el Sr. Luchsinger (7) admite que en estos animales el hígado no se halla exento de glucógeno mas que después de catorce á veintiun día de abstinencia. En este periodo deben estar reducidos, en efecto, al último grado de debilidad.

(1) *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. II, p. 403, y t. IV, p. 93.

(2) *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXII, p. 3 y 214, t. XXIV, p. 467.

(3) *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXIII, p. 205.

(4) *Malys Jahresbericht*, t. XII, p. 286, 1882.]

(5) *Physiol. Chem.*, t. I, p. 708.

(6) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 709.

(7) *Ib.*, p. 709.

En los animales invernantes, el hígado contiene glucógeno durante el período de letargo, y la cantidad de éste no parece disminuir mucho á medida que el letargo se prolonga. Según E. Külz (1), un ejercicio violento hace desaparecer casi completamente el glucógeno hepático en los perros.

El régimen ejerce una influencia notable sobre la proporción de glucógeno, como dejamos dicho en la pág. 576. A los hechos ya mencionados añadiremos el siguiente: un glucósido, la arbutina, da lugar á la acumulación de glucógeno por el hecho de su asimilación y de su desdoblamiento en glucosa y en hidroquinona; esta última pasa á la orina.

Hemos mencionado ya los experimentos (pág. 576) de los señores Weiss (2), Luchsinger (3) y Salomón (4), acerca de la ingestión y de la inyección de glicerina.

Los hechos precedentemente expuestos sobre la influencia de los hidratos de carbono ó de los alcoholes poliatómicos sobre la producción del glucógeno vienen en apoyo de la opinión, de que los materiales de este género introducidos en el organismo bajo la forma de alimentos, *pueden* contribuir á la elaboración de glucógeno. Pero no se puede deducir de aquí que sean el único origen de la formación de este cuerpo. No hay que olvidar, en efecto, que el desdoblamiento de las materias albuminoideas puede dar lugar á la formación de hidratos de carbono, como la dextrina por ejemplo (pág. 65). Por otro lado, resulta de un gran número de experimentos, que la ingestión de materias albuminoideas, particularmente de gelatina, favorece del mismo modo la elaboración del glucógeno. Las antiguas experiencias de Cl. Bernard han sido confirmadas, por lo que concierne á la gelatina, por investigaciones más recientes de los Sres. Salomón y Luchsinger (5). Recordemos también la observación del eminente fisiólogo de que cuando un animal está sometido á un régimen azucarado, la adición de albúmina pura aumenta la producción del glucógeno. Este hecho ha sido confirmado recientemente por el Sr. Wolffberg. Habiendo introducido en la

(1) *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie*, t. III, p. 184.

(2) *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. LXVII, janvier, 1873.

(3) *Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathol. des Glycogen's*. Dissert., Zurich, 1875.

(4) *Centralblatt für die Medic. Wissenschaften*, p. 47, 1874.

(5) *Loc. cit.*

alimentación cantidades constantes de azúcar y cantidades crecientes de albúmina, ha visto aumentar el glucógeno en proporción notable. Hé aquí las cifras que ha obtenido (1):

RÉGIMEN.		CANTIDADES de glucógeno.
60 gramos azúcar.	8 gramos albúmina.	0gr ⁴ 474
60 gramos azúcar.	30 gramos albúmina.	0 '821
60 gramos azúcar.	50 gramos albúmina.	1 '84

Por lo que se refiere á experimentos hechos sobre la carne, se ha objetado que los animales podían hallar en el colágeno y en la dextrina de los músculos los elementos propios para la elaboración del glucógeno; pero esta objeción queda contestada con las experiencias de los Sres. Finn y de Mering que hemos citado en la pág. 577 y con las más recientes de Seegen.

En resumen, el conjunto de experimentos ejecutados para demostrar la influencia del régimen sobre la formación del glucógeno, prueban que este cuerpo puede formarse por el desdoblamiento de las materias albuminoideas en la economía, opinión sostenida desde el principio por Cl. Bernard, si bien estas experiencias asignan igualmente un papel á los hidratos de carbono en la génesis de esta materia.

Glucógeno.

El hígado no es el solo lugar donde se halla el glucógeno. Este cuerpo está muy repartido en el organismo. Existe en todas las células en vías de formación, en tanto que están dotadas del movimiento amiboideo. Cl. Bernard la ha encontrado en muchos tegidos embrionarios, en la cicatricula del huevo de las aves, en las vellosidades del corion. Existe en la placenta, en los músculos de los vertebrados (2) é invertebrados (3), en el bazo, en los leucocitos (4) y en la

(1) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 712.

(2) C. Nasse. *Archiv. für die gesammte Phys.*, t. II, p. 97, 1868.

(3) Bizio. *Atti dell' Istituto Venet. di scienze*, etc. (3.^a serie), t. XI, 1866.

(4) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 82.

sangre leucocitémica, en el pus (1), en las producciones epiteliales normales y patológicas (2). El Sr. Errera la ha encontrado recientemente en los hongos ascomicetos del grupo de las mucoríneas (3).

Aparte de estos hongos, cierto número de vegetales perteneciente á los géneros *Lemania*, *Linum*, *Mabonia* y *Solanum*, contienen sustancias por lo menos análogas al glucógeno, puesto que dan soluciones opalescentes que se colorean en pardo obscuro por el iodo (4).

Preparación.—Se corta en pequeños pedazos el hígado de un animal joven y sano; se reduce á pulpa en un mortero de metal calentado á 100° y se trata la pulpa por 20 veces su peso de agua hirviendo. Después de 10 minutos de ebullición, se pasa por un tamiz, se vuelve á tratar el residuo por el agua hirviendo en tanto que el líquido resulte turbio; se concentran rápidamente en el vacío con la bomba de mercurio los líquidos reunidos y después se les añade de cinco á seis veces su volumen de alcohol. El glucógeno se separa en estado impuro en copos amarillentos. Se le somete á la ebullición durante una hora, con una legía débil de potasa cáustica, después se neutraliza con ácido acético y se añade alcohol; el glucógeno precipitado se lava con alcohol y éter y se deseca en el vacío.

Propiedades.—El glucógeno se presenta bajo la forma de un polvo blanco, ligero, amorfo y neutro al paladar. Formá con el agua una solución opalescente muy dextrógiro: $[\alpha]_D = +211^\circ$, según Kütz (5).

Desecado á 100° el glucógeno, dá por el análisis cifras que corresponden á la fórmula (6) $6C_6H_{10}O_5 + H_2O$. Esta fórmula es la de la inulina y la de la amilodextrina de Nägeli.

El iodo disuelto en el ioduro potásico colorea las soluciones de glucógeno en rojo vinoso obscuro; el calor y un exceso de glucógeno hacen desaparecer esta coloración.

El glucógeno no es alterado por la potasa cáustica que hace desaparecer la opalescencia de sus soluciones y le comunica la propie-

(1) Salomón. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 55. Según Hoppe-Seyler (*Physiol. Chem.*, p. 790), el pus fresco no lo contiene.

(2) A. Schiele. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 91.

(3) *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, t. IV, p. 11, Noviembre 1882.

(4) *L'épithélisme des Ascomycètes et le Glycogène des végétaux*, Thèse par Leo Errera. Bruxelles, 1882.

(5) Kütz. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 81.

(6) Kütz y Bornträger, *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 81.

dad de disolver en abundancia el óxido de cobre, tomando un bello color azul la solución, pero sin reducción posterior.

Sometido á la ebullición con los ácidos minerales débiles, el glucógeno se convierte en glucosa. La diastasa y los fermentos diastásicos contenidos en la saliva, en el páncreas y en el hígado, convierten el glucógeno en una dextrina reductora y en maltosa (1). Este hecho, establecido por los Sres. Musculus y de Mering, ha sido confirmado recientemente por C. Kütz (2), que ha comprobado la transformación del glucógeno en acrodextrina y en maltosa, bajo la influencia de los fermentos diastásicos. Al mismo tiempo se forma una pequeña cantidad de glucosa. Desecada sobre ácido sulfúrico la maltosa así obtenida, contiene $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Su poder rotatorio dextrogiro es idéntico al de la maltosa ordinaria. Su poder reductor representa los 66 ó 67 centésimos, es decir, los $\frac{2}{3}$ del poder reductor de la glucosa.

El ácido nítrico concentrado convierte el glucógeno á la temperatura ordinaria en un derivado nitrado análogo á la xiloidina, y en caliente en ácido oxálico.

Determinación del glucógeno.—Se emplea generalmente el método de Brücke, que puede servir del mismo modo para la extracción de esta materia del hígado, del corazón, de los músculos, etc.

Se hacen hervir los órganos, convenientemente divididos, con pequeñas cantidades de agua, y se prolonga este tratamiento en tanto que el líquido dé con el iodo la coloración característica. Se reúnen los cocimientos, se les neutraliza exactamente y se les concentra si hay necesidad. A la solución fría se añaden alternativamente una solución de iodo-hidrargirato potásico y de ácido clorhídrico, en tanto que se produzca un precipitado. Esta operación tiene por objeto privar el líquido de materias gelatinosas y albuminoideas. Se filtra y se añade al líquido filtrado, agitando continuamente, alcohol, en tanto que se forme precipitado de glucógeno. Es preciso evitar añadir un gran exceso de alcohol, por temor de precipitar hacia el fin de la operación algunas materias extrañas. Se recoge el depósito coposo sobre un filtro tarado y se le lava primeramente con alcohol de 60°, hasta que el líquido que pasa no enturbie una disolución diluida de amoníaco y de potasa cáustica, después con alcohol

(1) Musculus et von Mering. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 49.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 58, 1880, et *Pflüger's Archiv*, t. XXIV, p. 81.

de 95° y por fin con éter. Después de haber desecado el precipitado en el vacío se le pesa.

El bazo, el timo, etc.

El bazo es un órgano muy vascular, cuyo tegido propio, mezcla de fibras conjuntivas, elásticas y musculares lisas, le forma primeramente una cubierta exterior ó cápsula resistente, se replega alrededor de los vasos, viniendo á constituir una funda ó vaina de éstos, y envía prolongaciones membranosas por todo el órgano, que se encuentra así dividido en una multitud de tabiques ó mallas. Estos espacios están llenos de una materia especial, blanda, que se designa con el nombre de *pulpa esplénica*. Esta es muy rica en leucocitos ó células linfáticas de un solo núcleo. Se encuentran también hematies y pequeños cuerpos ovoideos que llevan el nombre de *corpúsculos de Malpigio*.

La presencia de hematies en la pulpa esplénica explica el hecho comprobado por los Sres. Malassez y Picard (1), de que el bazo, desprovisto de sangre por inyecciones repetidas de una solución diluída de cloruro de sodio, contiene aún hemoglobina.

Scherer ha encontrado en el tegido esplénico los ácidos fórmico, acético, propiónico, cuya presencia se refiere probablemente á las transformaciones que experimentan en el bazo los hematies y la hemoglobina. El mismo autor ha extraído del bazo xantina é hipoxantina (2). Sin embargo, Hoppe-Seyler hace notar que este hecho necesita confirmación, por razón de que, según una observación de Salomón, la hipoxantina se forma espontáneamente en la sangre de los cadáveres y en las materias albuminoideas en putrefacción. La misma observación puede hacerse respecto de la leucina y la tirosina, que no se encuentran mas que en el bazo que ha sufrido un principio de descomposición.

Según Kossel (3), la hipoxantina, la xantina y la guanina, aparecen con el ácido fosfórico, como productos del desdoblamiento de las nucleinas que se hallan en abundancia en todas las células con núcleo.

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 855.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXVI, p. 102.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 106 y t. XII, p. 101. 1882.

El ácido úrico ha sido obtenido del bazo por diversos observadores. Hoppe-Seyler ha encontrado en abundancia la coleslerina y la lecitina, así como el glucógeno y una pequeña cantidad de cerebrina (1). Este autor está dispuesto á admitir que estas materias provienen de los leucocitos que el bazo contiene.

Gorup-Besanez señala, entré las materias contenidas en el bazo del toro, los ácidos láctico y succínico. Cloëtta, Scherer y Bøedecker, han extraído inosita del bazo de los peces cartilagíneos. Frerichs y Städeler han encontrado la scilita en el bazo de los peces cartilagíneos, y en el de la *Raja clavata* y *R. batis*, la taurina.

Timo, cuerpo tiroides, cápsulas suprarenales.

Las substancias que acabamos de enumerar como principios constituyentes del bazo y que son la mayor parte productos de hidratación de las materias albuminoideas, se encuentran también con pocas escepciones en los órganos glandulares de función obscura que vamos á estudiar ahora.

El timo, que se atrofia y desaparece completamente hacia la edad de la pubertad, es rico en materia albuminoidea coagulable. Scherer (2) ha extraído de él xantina é hipoxantina; Gorup-Besanez (3), leucina y los ácidos acético, fórmico, láctico y succínico; Frerichs y Städeler (4) sales amoniacales. Este órgano experimenta con la edad la degeneración grasa.

En el timo de un ternero de 3 semanas, Friedleben (5) ha encontrado 1'37 por 100 de grasa; el de un ternero de 18 meses contenía 16'81 por 100.

El cuerpo tiroides contiene, según Hoppe-Seyler, una substancia mucosa que dista igualmente por sus propiedades de las materias albuminoideas y de la mucina. Contiene también globulina. Los Sres. Gorup-Besanez, Scherer, Frerichs y Städeler, que acabamos de citar, han encontrado independientemente de los ácidos fórmico, acético, láctico y succínico, la xantina, hipoxantina y leucina.

Una de las variedades del bocio ó papera es debida al desarrollo

(1) *Physiologische Chem.*, p. 720.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CVII, p. 314.

(3) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCVIII, p. 1.

(4) *Journ. für prakt. Chem.*, t. LXXIII, p. 48.

(5) Gorup-Besanez. *Physiol. Chem.*, 4.^a edit., 1878, p. 729.

exagerado de la materia mucosa, que pasa á ser coloide con la edad (1) y que se colorea de azul intenso por una solución alcohólica de azul de quinoleina (Ranvier).

Los quistes del cuerpo tiroides, que son tan frecuentes en ciertas comarcas, contienen según Hoppe-Seyler (2) una solución concentrada de serina y de globulina. Cuando son antiguos se depositan algunas veces cristales de colesterina. Se encuentra en ellos con frecuencia sangre extravasada y sus productos de transformación, entre otros la metemoglobina y la bilirubina; esta última se halla disuelta en el líquido alcalino, de donde se la puede extraer saturando con ácido acético y agitando con cloroformo que contenga un poco de alcohol.

Las cápsulas suprarrenales están formadas por una substancia cortical y por otra substancia medular. Esta última contiene, independientemente de las materias albuminoideas, una substancia que se enrojece por la acción del aire y por ciertos oxidantes, tales como la tintura de iodo, el agua de cloro y el agua de bromo, y que toma color azul de añil por el percloruro de hierro; los cloruros ferroso, manganeso, cobáltico y níquelico producen una coloración roja. Cuando se tratan las cápsulas suprarrenales por el ácido clorhídrico débil, el extracto se colorea en rojo intenso por la adición de un exceso de amoniaco.

El extracto acuoso ó alcohólico de las cápsulas suprarrenales contiene leucina. Los Sres. Vulpian y Cloëz (3) han señalado la existencia del ácido hipúrico y del ácido taurocólico, con una cantidad notable de cloruro potásico; el Sr. Seligsohn (4) la de la taurina y del ácido benzoico. El Sr. Külz (5) ha aislado la inosita.

(1) A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiologie*, t. I, p. 563.

(2) *Physiologische Chemie*, p. 721.

(3) *Comptes rendus*, t. XLV, p. 350, y t. XLVIII, p. 663.

(4) Thèse de Berlin. *De pigmentis pathologicis*, etc. 1858.

(5) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 722.

Organos de los sentidos.

EL OJO.

Los diversos elementos y medios del ojo han sido objeto de algunas investigaciones químicas que vamos á indicar brevemente.

La córnea transparente se enturbia por la acción del agua hirviendo y de diversos reactivos, tales como los ácidos, álcalis, soluciones de cloruro de sodio, etc.; solo la lámina posterior ó membrana de Descemet resiste á su acción y queda transparente. El agua de cal extrae de la córnea, previamente dividida, una substancia precipitable por el ácido acético y que posee algunas de las reacciones de la mucina.

Morochowetz (1) cree idéntica esta substancia á una materia que ha extraído de la córnea con el agua de cal ó con una solución de cloruro de sodio al décimo. El resto estará formado de materia colágena. Según otros autores (2) la substancia principal de la córnea se transforma por cocción con el agua en condrina ó en una substancia muy análoga, que no difiere mas que por el carácter de que el precipitado formado por el alumbre no es soluble en un exceso de esta sal. Por lo demás, desvía á la izquierda el plano de polarización de la luz el mismo número de grados que la condrina y dá el mismo azúcar por su ebullición con el ácido clorhídrico (3).

Las demás membranas transparentes del ojo, la cápsula cristalina, la membrana de Descemet, resisten á la acción del agua caliente aun á 120°; insolubles en el ácido acético diluido, se disuelven difícilmente en los ácidos minerales, en los álcalis y aun en el jugo gástrico.

Cristalino.—Según los Sres. Hoppe-Seyler y Laptschinsky (4) el cristalino del hombre y de los animales contiene por lo menos dos substancias albuminoideas, una soluble en el agua pura, la otra insoluble, pero se disuelve en la solución de cloruro de sodio.

(1) *Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg*. T. I, fasc. 5, 1876.
A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiologie*, t. I, p. 372.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 722.

(3) P. Bruns. *Med. Chem. Untersuchungen*, p. 260.

(4) *Archiv für die gesammte Physiol.* T. XIII, p. 631.

El Sr. Cahn (1), después de haber reducido á pasta los cristalinos con sulfato magnésico y tratado la masa por una solución saturada de esta sal, no ha extraído resina ni albúmina propiamente dicha. El cristalino no contiene pues más que substancias análogas á la globulina, entre las cuales se halla la vitelina ú otra materia muy análoga.

Según las análisis de Lapschinsky, el cristalino de toro presenta la composición media siguiente:

Agua.	63'57
Materias albuminoideas.	34'93
Lecitina.	0'23
Colesterina.	0'22
Materias grasas.	0'29
Sales solubles.	0'53
Sales insolubles.	0'23
	100'00

La proporción de colessterina, que varía por otra parte en los diversos animales, aumenta notablemente en los casos de cataratas, sobre todo de cataratas blandas. Esta substancia se deposita algunas veces en láminas cristalinas. El Sr. Cahn ha encontrado los principios siguientes en cristalinos con cataratas, previamente desecados:

Materias albuminoideas.	85'37
Colesterina.	4'55
Lecitina.	0'80
Materias grasas.	1'19
Extracto alcohólico.	1'45
Extracto acuoso.	2'76
Sales solubles.	2'41
Sales insolubles.	1'45
	99'98

Retina.—No poseemos más que datos incompletos acerca de la composición química de los diferentes elementos de la retina, cuya estructura histológica es también complicada y oscura. La retina ofrece una coloración roja que es debida á una materia colorante particular de los bastoncitos. Esta materia posee la singular propiedad de modificarse rápidamente bajo la influencia de la luz; su color

(1) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 691.

desaparece prontamente para reaparecer en la obscuridad en los animales vivientes. Estas observaciones han sido hechas primeramente por Boll (1) en las ranas. Kühne (2) ha reconocido que esta materia colorante, la *rodopsina* ó púrpura de la retina, se disuelve en una solución de bilato (glucocolato) de sodio al 3 por 100. Sometiendo la solución á la dialisis se obtiene un magma mieliforme de un color púrpura intenso.

Estas operaciones deben hacerse en la obscuridad, porque la luz decolora la materia colorante roja, así como á los mismos bastoncitos. La materia así obtenida está mezclada con la neurokeratina (véase pág. 640), que según Kühne se disuelve al mismo tiempo en la solución de bilato. De cualquier modo que esto sea, la rodopsina no es conocida en estado de pureza y sus reacciones son bastante obscuras. Su coloración desaparece bajo la influencia de los álcalis minerales, el iodo, bromo, la mayor parte de los ácidos como el sulfúrico, el aldeido y así mismo los disolventes neutros como el alcohol, éter, cloroformo, etc. Por el contrario, los reductores energicos, como el sulfhidrato amónico, el tartrato estannoso y los oxidantes potentes como el ozono, agua oxigenada, permanganato potásico, cloruro férrico, etc., no tienen acción sobre ella. Estos datos parecen extraños y contradictorios. A 50° la materia húmeda comienza á alterarse. Seca no se decolora mas que lentamente, aun á 100°.

Según las experiencias de Kühne, la rodopsina no produce espacios de absorción bien determinados cuando se examina al espectroscopio, sea su solución en el bilato sódico, sea la retina misma; solamente puede comprobarse una absorción difusa, pero bien marcada, en la región del espectro comprendida entre las líneas D y E. El máximo está situado tres veces más cerca de E que de D. En D es débil, en C nula. De F hacia G es aún sensible y decrece lentamente; más allá de G disminuye rápidamente y es muy débil hacia H. El Sr. Boll ha reconocido que por la acción de la luz sobre la rodopsina se forma una materia colorante amarilla que presenta un espectro de absorción particular. La absorción es más fuerte un poco antes de G y decrece enseguida de un lado hacia H, y de otro hasta cerca de F. Disminuye enseguida rápidamente. Muy débil hacia b y E, es nula en D.

(1) *Monatsberichte der Acad. der Wiss. zu Berlin*, novembre 1876, janvier et février 1877.

No podemos describir aquí en detalle las propiedades ópticas de la rodopsina. Diremos solamente que según Helmholtz y Setschenow (1) se vé aparecer una fluorescencia blanco-verdosa propia de la retina, cuando se hacen caer sobre ella los rayos ultravioletados.

Debemos á Cahn (2) las investigaciones sobre la composición química de la retina. En estado fresco posee reacción alcalina. Una solución de cloruro de sodio al tercio de saturación, extrae de ella tres materias albuminoideas. Una de ellas, insoluble en la solución saturada de cloruro de sodio, se coagula á 55° y es probablemente idéntica á la miosina. La segunda, precipitable por el ácido acético é insoluble en el agua de barita, se parece á la mucina. La tercera parece ser idéntica á la serina. Hé aquí las análisis de Cahn:

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA RETINA.

	RETINA DE TORO (4 análisis).		CERDO.	CABALLO.
Agua.	86'52	á 87'61		89'99
Albúmina.. . . .	8'45	» 7'02	6'33	4'35
Gelatina.			1'75	1'36
Materias extractivas.. . . .			0'67	» 1'07
Colesterina.	0'65	» 0'77	0'27	2'39
Lecitina.	2'08	» 2'89	0'95	
Materia grasa.. . . .	0'0	» 0'47	0'05	
Sales solubles.	0'67	» 0'93	0'97	1'11
Sales insolubles.	0'02	» 0'27	0'09	0'01

Las sales minerales de la retina contienen en 100 partes:

Sulfato potásico.. . . .	8'73
Cloruro potásico.	4'63
Cloruro sódico.	35'16
Fosfato disódico.	42'16
Carbonato sódico.	5'51
Fosfato tricálcico.	2'71
Fosfato trimagnésico.	1'10

(1) *Archiv für Ophthalmologie*, t. V.

(2) *Untersuchungen aus dem physiol. Institute d. Univers. Heidelberg von Kühne*, t. II, p. 87.

Humor acuoso y cuerpo vítreo.—Según Cahn, el humor acuoso y el cuerpo vítreo contienen dos materias albuminoideas, la serina y la globulina, casi en igual proporción, siendo la cantidad total á lo más de un 0'06 á 0'09 por 100.

Lohmeyer (1) ha publicado las análisis siguientes del humor acuoso y del cuerpo vítreo:

COMPOSICIÓN DEL HUMOR ACUOSO Y DEL CUERPO VÍTREO.

	HUMOR ACUOSO.	CUERPO VÍTREO.
Agua.	986'870	986'400
Materias albuminoideas.	1'223	1'360
Materias extractivas.	4'210	3'224
Sales minerales.	7'697	8'802
Membranas.	?	0'210
Total de materias fijas.	13'130	13'600

Se observa que la proporción de materias fijas es sensiblemente la misma en las dos substancias, bien que la primera parece menos concentrada que la segunda; pero esto no es más que una apariencia debida á la estructura celular del cuerpo vítreo. Las membranas transparentes que contienen el humor vítreo están formadas, según algunos autores, de tegido conjuntivo nuevo (2). La presencia de la urea ha sido señalada en el humor acuoso por Wöhler y en el humor vítreo por Picard.

Cerúmen del oído.

Para completar los datos sobre la composición química de los órganos de los sentidos, haremos aquí algunas indicaciones sobre el cerúmen del oído, segregado en el conducto auditivo externo por glándulas particulares. No puede ser recogido en estado de pureza por ir acompañado del producto de las glándulas sebáceas. Es una materia untuosa, apenas coloreada, que contiene, además de las materias grasas neutras, una fuerte proporción de jabones grasos, como

(1) *Zeitschrift für ration, Medizin*, t. V, p. 56.

(2) A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiol.*, t. I, p. 326.

demuestran los dos análisis siguientes que se deben á Petrequin y á Chevalier (1).

	HOMBRE ADULTO.	VIEJO.
Agua.	10	11'5
Materias grasas.	26	30'5
Jabón potásico soluble en el alcohol.	38	17
Jabón potásico soluble en el agua.	14	24
Materias minerales insolubles.	12	17
Cal y sosa.	indicios	»

El alcohol disuelve las cinco octavas partes del peso del cerúmen. Tratado por el agua se reblandece y se disuelve en parte.

El cerúmen del oído, que es un producto de secreción, se parece bajo cierto punto de vista, á la materia sebácea que describiremos más adelante.

La inflamación del conducto le hace más ó menos obscuro.

(1) *Comptes rendus*, t. LXVIII, nº 16, et t. LXIX, 1869, et *Journal de Pharm. et de Chimie*, août 1872.

CAPÍTULO X.

Estudio químico de las secreciones.

La orina.

Estructura del riñón.—El riñón es un órgano glandular destinado á la secreción de la orina. Se sabe que está formado de dos substancias, exterior la una, de color pardo rojizo, la *substancia cortical*; y central la otra, pálida, de aspecto fibroso, la *substancia medular*. En el hombre, esta última está formada por cierto número de pirámides cuya base se apoya hacia el lado de la substancia cortical, y cuyas cúspides convergen hacia la cavidad que recoge la orina segregada por el riñón.

El parénquima renal está esencialmente formado por los conductos ó tubos uriníferos, rectilíneos en la parte medular (*tubos de Bellini*, fig. 27), flexuosos, plegándose sobre sí mismos en la parte cortical (*tubos de Ferrein*, fig. 28). Allí, estos tubos replegados sobre sí, terminan cada uno por una dilatación ó especie de cápsula recubierta en su parte interior de un epitelio fino y delicado, y en la cual penetran los capilares arteriales procedentes de la arteria renal. Estos capilares se apelotonan en el interior de las cápsulas y les dan el aspecto de puntos rojizos, de que la substancia cortical aparece sembrada, y que han recibido el nombre de *corpúsculos* ó *glomérulos de Malpigio* (fig. 28), por el nombre del ilustre anatómico que los ha descubierto y descrito el primero.

Los capilares apelotonados se reúnen al salir de los glomérulos en un pequeño tronco eferente que no vá á reunirse inmediatamente á sus congéneres para formar una pequeña vena, sino que se divide de nuevo para formar en el parénquima renal una red capilar, cuyas mallas se entrelazan con los tubos uriníferos de la substancia cortical.

Estos tubos flexuosos descienden por la substancia medular, adelgazándose en esta parte de su trayecto, vuelven á subir luego,

formando verdaderas asas en la substancia cortical para continuarse al fin con los tubos de Bellini. Estos últimos, verdaderos colectores de la orina, son rectos y se dirigen hacia las pirámides, anastomándose bajo ángulos agudos con otros tubos de Bellini (fig. 27) y viniendo por fin á abrirse en la cúspide de una de las papilas de la pelvis del riñón. La fig. 28, que debemos á Matías Duval, representa el esquema de la circulación renal.

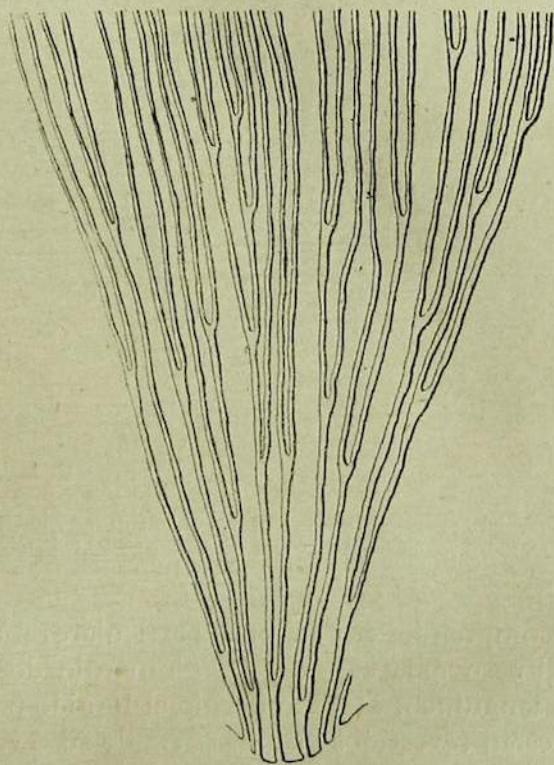


Fig. 27.

Tubos rectos de las pirámides del riñón ó tubos de Bellini.

El riñón es un órgano muy vascular. Ninguna otra glándula recibe una arteria tan poderosa como la arteria renal. En ninguna se nota esa doble ramificación de los pequeños vasos arteriales de que hemos tratado más arriba; uno en el glomérulo y otro al salir del glomérulo.

Este último constituye en realidad un sistema particular intercalado entre los capilares arteriales de los glomérulos y los capilares

venosos del parénquima renal. Resulta de esta disposición que en los dos sistemas de capilares renales la presión de la sangre no debe ser la misma que en los capilares generales. De hecho, en el pelotón ú oவில்lo capilar del glomérulo, la sangre está sometida á una presión más fuerte, y en los capilares intersticiales ó parenquimatosos á una presión más débil que la de la sangre de los capilares generales. Son

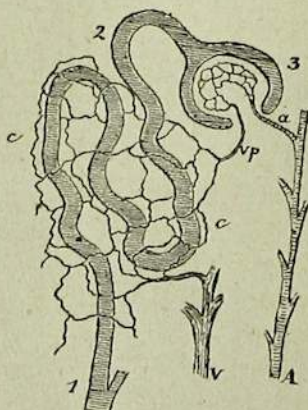


Fig. 28.

Esquema de la circulación renal.

1, tubo recto de Bellini;—2, tubo flexuoso de Ferrein;—3, glomérulo; A, ramo arterial;—a, ramito arterial glomerular;—vp, vaso eferente del glomérulo;—cc, capilares cuyas mallas rodean los tubos de Ferrein;—V, orígenes de la vena renal.

éstas, como se comprende, condiciones particulares muy apropiadas para favorecer el paso á la cápsula del glomérulo de ciertos materiales del suero sanguíneo. Del glomérulo el líquido pasa á los tubos uriníferos, que están revestidos en una parte de su trayecto de células epiteliales. Estas son gruesas y granulosas en los tubos flexuosos, aplastadas y transparentes en los tubos rectos. En este largo trayecto, el líquido excretado en los glomérulos sufre evidentemente modificaciones en su composición ó su concentración, modificaciones que se ha pretendido explicar por medio de diversas hipótesis. Ludwig admite que bajo la influencia de la presión aumentada en las asas arteriales de los glomérulos, se separa de la sangre un líquido acuoso muy diluído y pobre en materias albuminoideas y se convierte en orina durante su paso por los tubos uriníferos. De este modo se establece entre este líquido y la sangre un cambio de ma-

terias que dará por resultado el paso á la sangre de una cierta cantidad de agua y el paso al líquido urinario de cuerpos dialisables solubles.

Otros fisiólogos admiten que el líquido extravasado en la cápsula de los glomérulos es un suero, análogo á las serosidades que exudan á través de los vasos en los casos en que obstáculos mecánicos se oponen á la circulación venosa, y que este suero se convierte en orina durante su paso por los tubos uriníferos á consecuencia de la reabsorción de las materias albuminoideas. Esta última hipótesis ofrece dificultades. El suero es alcalino, la orina es ácida; además es difícil concebir de qué modo las materias albuminoideas coloides puedan ser reabsorbidas con exclusión de las materias cristaloides del líquido urinario. Esto es precisamente lo contrario de lo que generalmente tiene lugar. Parece más probable, sin que podamos sin embargo afirmar nada á este propósito, que el líquido que se derrama en los glomérulos por difusión ú ósmosis, constituye una orina muy diluída, y que por su paso á lo largo de los tubos uriníferos, este líquido experimenta una concentración y aun es posible que cambie su composición. Sabemos que se ha objetado á esta opinión la presencia en la orina de materias que no se hallan en la sangre, y que se ha atribuído á las células epiteliales que tapizan los tubos uriníferos un papel en la elaboración de estas substancias.

Esta última opinión es defendida por Hoppe-Seyler. El líquido, dice este autor, que pasa á través de las asas arteriales de los glomérulos por trasudación del plasma, y que contendrá según la energía de la presión más ó menos materias albuminoideas, será más bien linfa que orina. Al contrario, el producto de la secreción del riñón contiene substancias que no se hallan en la sangre y que por consecuencia se han formado en el riñón; este líquido contiene además substancias como la urea y el ácido úrico, en proporciones tales que parece difícil admitir que han llegado allí por procedimientos puramente osmóticos. La secreción de la orina es pues algo más que una simple trasudación en los glomérulos ó corpúsculos de un líquido urinario muy diluído; intervienen en ella procedimientos químicos cuyo lugar de acción no pueden ser mas que las células epiteliales de los tubos uriníferos. A esto se puede contestar que los cuerpos contenidos en la orina en muy pequeña cantidad pueden existir en la sangre en cantidades muy pequeñas, sin que se haya logrado de-

mostrar su presencia, y que la riqueza relativa de la orina en urea y en ácido úrico, etc., puede explicarse si se tiene en cuenta la rapidez de la circulación y la concentración que experimenta este líquido durante su paso por los tubos uriníferos.

Teniendo en cuenta la complicación del aparato urinario, la longitud, circunvoluciones y estructura de los tubos uriníferos, se llega al convencimiento de que la secreción de la orina no consiste en una simple filtración ó exudación, sino que el riñón ejecuta un doble trabajo de excreción y de concentración cuyo producto es la orina.

Hemos dicho más arriba, que se ha admitido que las materias contenidas en la orina han sido simplemente separadas de la sangre y no elaboradas en el riñón. Esta no ha sido, ni es, la opinión de todos los fisiólogos.

Una experiencia clásica de los Sres. Prévost y Dumas ha sido el punto de partida de esta discusión; estos fisiólogos han comprobado la acumulación de urea en la sangre después de la extirpación de los riñones. De aquí han deducido que estos órganos no segregan la urea. La experiencia y las conclusiones han sido repetidas veces confirmadas y negadas. Por el momento, nosotros reservaremos esta cuestión, puesto que hemos de tratar más lejos de la secreción de las principales materias de la orina, principalmente de la urea y del ácido hipúrico.

Composición química de los riñones.—El parénquima renal contiene las materias que se encuentran en los demás tegidos; albúmina y congéneres, colágeno del tegido conjuntivo, etcétera, etc.

El Sr. Gottwalt (1) ha encontrado en 100 partes del tegido renal, previamente lavado con una solución de cloruro de sodio á 0'75 por 100, las materias siguientes:

Serina.	1'116 á 1'394
Globulina.	8'633 á 9'225
Materias albuminoideas extraídas por el carbonato sódico.	1'436 á 1'598
Gelatina procedente del tegido conjuntivo.	0'996 á 1'849
	<hr/>
	12'181 13'066

Se ha señalado también en el riñón la existencia de una subs-

(1) *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. IV, p. 431.

tancia membranosa particular, análoga á la que forma el sarcolema y que constituye la membrana propia de los tubos uriníferos. Esta membrana no existe en todo el trayecto de estos tubos. Estos están revestidos al salir de los corpúsculos de un epitelio que está formado de una materia análoga á la elastina; la substancia del riñón contiene además todas las materias que entran en la composición de los vasos, de los nervios y del tegido adiposo. Según Frerichs, el riñón contiene de 82 á 84 por 100 de agua. El extracto acuoso contiene en solución un cierto número de materiales que enumeraremos más lejos.

El parénquima renal, desprovisto de sangre, presenta una reacción ácida después de la muerte, cualquiera que sea por otra parte la reacción de la orina. No sucede así con el riñón fresco ó con el que se ha conservado á muy baja temperatura: en este caso, se comprueba su reacción alcalina. Se puede pues suponer que tras de la muerte se efectúa en este tegido una especie de fermentación ácida, análoga á la que se ha demostrado que se desarrolla en los músculos y en el cerebro. Pero no es esto todo: la reacción del riñón no es más que un fenómeno aparente y puede resultar de la diferencia de dos reacciones opuestas. En efecto, parece probable que aun durante la vida, las células epiteliales lisas y transparentes que constituyen el revestimiento interior de los tubos de Bellini, poseen una reacción ácida; se hallan algunas veces depósitos de uratos ácidos que no se formarían en un medio alcalino, y que no se observan nunca en la membrana propia de epitelio granuloso de los tubos encorvados. Hay pues razones para creer que la reacción de estos últimos es alcalina durante la vida. Esta conclusión parece apoyada por los hechos observados acerca del paso á la orina de una solución amoniacal de carmín. Esta solución alcalina no dá color por penetración más que á la membrana interna de los canales encorvados, membrana cuya reacción es alcalina, en tanto que el epitelio ácido de los tubos rectos, que está en contacto con el ácido carmínico precipitado, no se colorea apenas.

Haremos notar desde luego, que solo se trata aquí de inducciones más ó menos aceptables, y que nosotros damos á título de simple reseña las conclusiones relativas á la reacción de los tubos uriníferos.

Cuando se tratan los riñones por el agua, se obtiene una solución que contiene, aparte de la albúmina y de una pequeña cantidad

de urea (1), diversas materias procedentes de la desasimilación. Estas últimas quedan en el extracto acuoso que se obtiene evaporando el líquido después de la coagulación de la albúmina. Van contenidas también en el extracto alcohólico. Se han obtenido de estos extractos, la leucina, la xantina, hipoxantina, etc. que se encuentran en casi todos los órganos glandulares. Según A. Kossel (2), el riñón contiene 0'068 por 100 de hipoxantina, que este autor considera como uno de los productos de la descomposición de la nucleína (véase pág. 663). Indicaremos también la creatina, la taurina y la cistina, que se hallan más raramente. Según Cloëtta, los riñones de toro contienen próximamente 1 por 1000 de inosita. Haremos notar que esta última substancia, así como la creatina y aun la taurina, existen también en el tegido muscular.

Hé aquí el procedimiento que Cloëtta ha empleado para extraer la taurina de los riñones. Se tratan estos órganos por el agua, se coagula la albúmina y se precipita el líquido filtrado por el subacetato de plomo. Se filtra de nuevo, se separa el exceso de plomo; se añade una cantidad de ácido sulfúrico suficiente para transformar los álcalis en sulfatos; se concentra el líquido y se precipitan los sulfatos alcalinos por el alcohol. Del líquido filtrado de nuevo se separa el exceso de ácido sulfúrico con el agua de barita y se concentra hasta que el alcohol vertido en la solución produzca un precipitado permanente. Se añade enseguida á este líquido turbio su volumen de alcohol y se calienta. La taurina poco soluble que había precipitado al principio, operando en frío se disuelve de nuevo y se separa en cristales después de un reposo de algunos días.

Cosa digna de notarse, nunca se ha encontrado la taurina en la orina.

No sucede así con la cistina, que se encontrará algunas veces, aunque raras, en las orinas, en estado de sedimentos y en la vegiga bajo forma de cálculos. Virchow la ha encontrado en la pelvis del riñón en estado de concreción. Cloëtta ha demostrado que la cistina existe en estado normal en los riñones de toro. Nosotros la describiremos más adelante.

Según las recientes investigaciones de A. Poehl (3), el parén-

(1) P. Picard. *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 993, 1877.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 108, 1881, et t. XII, p. 102, 1882.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 23, 1882.

quima renal posee, como el parénquima pulmonar, aunque en menor grado, el poder de peptonizar la albúmina.

Objeto de la secreción urinaria.—Por la orina se efectúa la eliminación de las materias sólidas procedentes de la desasimilación de los tegidos y de los humores. Estos materiales son productos de hidratación, de desdoblamiento y aun de combustión incompleta, pues los productos de la combustión completa, agua y gas ácido carbónico, son eliminados, por lo menos en gran parte, por los pulmones y la piel. Entre estos materiales sólidos y solubles, el más importante en los animales superiores, es la urea. Vienen luego un cierto número de sales, principalmente de metales alcalinos. Otras materias, como el ácido úrico, la xantina é hipoxantina, son menos solubles en el agua. Los fosfatos térreos, insolubles de por sí, permanecen, sin embargo, disueltos á favor de los ácidos. Por lo menos así sucede en la orina ácida de los carnívoros y en la del hombre.

En la mayor parte de los mamíferos y en ciertos reptiles, la cantidad de agua contenida en la orina es suficiente para disolver todos los materiales, aun los que son insolubles ó poco solubles. No sucede lo mismo con la orina de las aves y de las culebras, de que trataremos más lejos. Anotaremos también que la orina de algunos herbívoros es turbia (pág. 681).

Caracteres de la orina humana normal.

La orina humana es un líquido claro, ordinariamente de un color amarillo pálido, aunque á veces obscurece un poco este color. Su sabor es salino y muy ligeramente amargo; su olor es especial, un poco aromático en la orina fresca, más penetrante algunas horas después de la emisión en tanto que la orina conserva su reacción ácida; este último olor es calificado ordinariamente de *urinoso*. Después el olor es amoniacal á consecuencia de un fenómeno de fermentación.

La densidad de la orina es por término medio igual á 1'020. En el estado fisiológico esta densidad puede variar entre 1'005 y 1'030. Después de la comida es más elevada la cifra y está comprendida entre 1'020 y 1'028; después de beber gran cantidad de líquido puede descender á 1'005. La orina de la mañana, generalmente de

color más obscuro y más ácida, presenta una densidad intermedia. En la mujer la orina es un poco menos densa que en el hombre.

Clara y transparente en el momento de la emisión, se enturbia algunas veces por el reposo. Este enturbiamiento es debido á diversas causas; el enfriamiento y el aumento de la acidez pueden dar lugar á que se deposite una cierta cantidad de ácido úrico ó de urato ácido de sodio. La falta de ácido carbónico, la desaparición de la acidez y sobre todo un principio de fermentación amoniacal, determinan la precipitación de los fosfatos insolubles. La orina deja depositar también algunas veces copos de mucus. Los sedimentos urinarios serán objeto de una descripción especial.

En los hombres vigorosos y bien nutridos, la cantidad de orina segregada en 24 horas varía de 1.300 á 1.600 gramos. La transpiración, el régimen y sobre todo la ingestión de bebidas, hacen variar entre límites bastante extensos, las cantidades de orina segregadas, así como su densidad y su concentración.

Reacción de la orina.—Con una alimentación mixta la orina presenta una reacción ligeramente ácida; dos ó tres horas después de la comida esta acidez puede desaparecer; á consecuencia de un régimen exclusivamente vegetal puede pasar á ser alcalina. Th. Görge (1) admite que la acidez de la orina disminuye durante la digestión estomacal, cualquiera que sea el régimen, y que dos horas después de la ingestión de los alimentos, la reacción pasa á ser alcalina. La alcalinidad llega á su máximum de 3 á 5 horas después de la comida, para desaparecer bien pronto y presentarse de nuevo la reacción ácida. Según el mismo observador, el máximum de acidez de la orina tiene lugar por la mañana al levantarse y disminuye enseguida de hora en hora, llegando al mínimum antes de la comida de medio día. De cualquier modo que sea, durante la abstinencia la reacción de la orina es siempre ácida. La orina de 24 horas presenta de igual modo en las condiciones normales una reacción ácida y corresponde en el hombre adulto á la alcalinidad de 1'5 gramo de sosa cáustica (NaOH) que neutraliza exactamente el líquido.

La orina humana debe su acidez al fosfato monosódico PhO_4NaH_2 , que se forma, como ha dicho Liëbig, por la acción de los ácidos hípúrico y úrico sobre el fosfato neutro $\text{PhO}_4\text{Na}_2\text{H}$. Estos dos ácidos orgánicos no producirían por sí mismos y en la proporción en que

(1) *Archiv für experimentelle Pathol.*, t. XI, p. 156, 1879.

se hallan en la orina, la reacción ácida que posee esta última; pero cuando se les disuelve en una solución de fosfato disódico esta solución toma inmediatamente una reacción ácida.

Algunos autores atribuyen á una traza de ácido láctico parte de la acidez de la orina.

Orina de los animales.—Antes de pasar al estudio químico de la orina humana, haremos algunas indicaciones sobre la orina de los animales. La orina de los carnívoros, rica en materias sólidas y principalmente en urea, es de un color amarillo claro, y de una acidez muy pronunciada, pues muy rara vez es alcalina. Posee un olor penetrante y particular. Su densidad es generalmente elevada y en los perros llega á veces á 1'06.

En los herbívoros la orina neutra es generalmente turbia á causa de llevar en suspensión un precipitado de carbonato de cal. Su densidad es débil. Su color es amarillo, algunas veces pardo obscuro.

La orina de las aves, culebras y lagartos es blanca y lechosa en los uréteres y se mezcla en la cloaca con los excrementos. Es una papilla formada por granos redondeados, que constituye por desecación una masa cretácea, mezcla de ácido úrico y de uratos ácidos.

La orina de las tortugas está constituida por una masa gelatinosa que contiene urea, ácido hipúrico y granos de ácido úrico y de uratos ácidos.

En la orina de las ranas se ha comprobado la presencia de la urea, del cloruro de sodio y de una pequeña cantidad de fosfato de cal. La orina de las larvas y de las mariposas contiene generalmente ácido úrico; la de los arácnidos (excrementos) contiene guanina.

Composición de la orina humana.

La composición de la orina es muy compleja. Este líquido lleva en solución materias orgánicas, así como sustancias minerales, principalmente sales.

Un litro de orina de una densidad de 1'020 deja por evaporación un residuo de 40 á 44 gramos, poco más ó menos, de materias sólidas. A mayor densidad, deja un residuo más considerable; menos densa, contiene menos materias sólidas. Existe naturalmente una relación entre la densidad y el peso del residuo fijo y esta rela-

ción parece bastante simple, pudiendo obtenerse aproximadamente este peso, expresado en gramos, multiplicando por el coeficiente 2'2 los dos últimos decimales de la cifra (de 3 decimales) que expresan la densidad de la orina. Así, una orina de una densidad de 1'030 dejará un residuo de $2'2 \times 30 = 66$ gramos (1).

La urea es la substancia más abundante entre las materias orgánicas contenidas en la orina; los ácidos hipúrico y úrico, vienen en segunda línea. Otras substancias se hallan en muy pequeña cantidad, pero su presencia en la orina ofrece sin embargo gran importancia, bajo el punto de vista fisiológico, por la razón de que estas materias son en algún modo residuos y testimonios de reacciones que se cumplen en la economía. De hecho, los cuerpos orgánicos eliminados por la orina son productos de desasimilación formados por oxidación ó hidratación de substancias más complejas. Hoppe-Seyler las clasifica con razón en las cuatro categorías siguientes:

1.º *Urea, ácido úrico y congéneres*, como la alantoina, ácido oxalúrico, xantina, guanina, creatina, creatinina, ácido sulfocianico.

2.º *Cuerpos de la serie grasa*: ácidos volátiles $C_nH_{2n}O_2$, ácidos oxálico, láctico, succínico, fosfoglicérico; inosita, glucosa y cistina.

3.º *Cuerpos de la serie aromática*: ácido hipúrico, ácidos sulfo-conjugados del fenol, del cresol, de la pirocatequina, etc., indoxilo y escatoxilo.

4.º *Salas minerales*: cloruros potásico y sódico, sulfato y fosfato sódicos. Fosfatos cálcico y magnésico, sales amoniacales, ácido silícico, etc., etc.

El cuadro siguiente indica la composición media de la orina (2).

(1) A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiologie*, t. II, p. 12.

(2) A. Gautier. *Chimie physiol.*, t. II, p. 11.

MATERIAS.	SEGREGADAS en 24 horas.	CONTENIDAS en 100 partes de orina.
Cantidades de orina.	1300'0	»
Densidad.	1'020	»
Agua.	1243'0	956'0
Resíduo seco.	57'0	44'0
Urea.	33'05	25'37
Ácido úrico.	0'52	0'40
Xantina.	0'006	0'004
Ácido hipúrico.	0'365	0'35
Creatina, creatinina.	1'3	1'0
Materias colorantes.		
Ácidos grasos.		
Glucosa, inosita.	trazas	trazas
Compuestos aromáticos.		
Cloruro sódico.	13'30	10'6
Sulfatos alcalinos.	4'03	3'1
Fosfato cálcico.	0'408	0'314
— magnésico.	0'592	0'456
Fosfatos alcalinos.	1'86	1'43
Ácido silícico.	trazas	trazas
Amoniaco, etc.	trazas	trazas

Gases de la orina.—La orina contiene en disolución algunos gases, que han sido recogidos y analizados primeramente por Vogel, Planer, Cl. Bernard, Delavaud y Morin. Estos gases contienen una gran cantidad de ácido carbónico, de nitrógeno y de oxígeno.

Las cantidades de gases que la orina contiene y que se pueden extraer con ayuda de la bomba de mercurio, varían desde luego según las diversas condiciones, particularmente en el ayuno, durante la digestión ó la absorción de agua ó de diversas substancias, como lo demuestran las cifras siguientes entresacadas del trabajo de Planer:

	1000 ^{cc} DE ORINA CONTIENEN:			
	CANTIDADES de gases libres.	OXÍGENO.	NITRÓGENO.	ÁCIDO carbónico.
Orina expelida 14 horas después del almuerzo, tras de la inges- tión de agua..	52 ^{cc} 4	0 ^{cc} 2	8 ^{cc} 0	44 ^{cc} 1
Orina expelida 2 horas después de comer..	108	0 '5	7 '8	99 '6
Orina expelida después de la in- gestión de 12 gramos de cre- ma de tártaro.	136' 7	0 '8	10 '9	125

Estas cifras indican la proporción de gases que hay libres en la orina y que se pueden separar de ella con ayuda de la bomba de mercurio. Si añadimos entonces al residuo un ácido, el tartárico por ejemplo, se logra expulsar una cantidad de gas carbónico que se halla en la orina neutra en forma de carbonato.

Las cifras obtenidas por Morin no concuerdan con las precedentes; son más bajas, sin duda á consecuencia de una extracción incompleta por la bomba de mercurio:

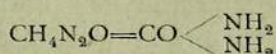
	1000 ^{cc} CONTIENEN:		
	OXÍGENO.	NITRÓGENO.	ÁCIDO carbónico.
Orinas de la noche..	0'824	8'859	19'620
Las mismas después de la ingestión de 1 litro de agua.	1'024	8'347	9'372

La proporción de ácido carbónico aumenta, en la orina, con la actividad creciente de los fenómenos de la circulación y de la respiración. Véase el resultado medio de seis experimentos que se deben al mismo autor (1).

(1) Morin. *Journ. de Pharmacie et de Chimie*, t. XLV, p. 396, 1864.

	1000 ^{cc} CONTIENEN:		
	OXÍGENO.	NITRÓGENO.	ÁCIDO carbónico.
Orinas expelidas después del reposo.	0'493	7'499	11'877
Orinas expelidas después de la marcha.	0'466	8'214	22'380

Urea.

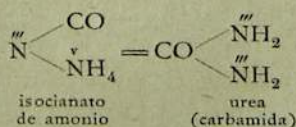


La urea ó diamida carbónica ha sido descrita en esta obra (página 355). Recordaremos aquí brevemente su estado natural, sus modos de formarse y sus principales propiedades.

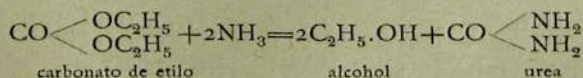
Estado natural.—La urea se encuentra:

En la orina del hombre y de los carnívoros; en la sangre normal del hombre y de diversos animales; en la linfa y en el quilo del toro, vaca, caballo, etc. (véanse las págs. 528 y 532); en el líquido amniótico de la mujer (Wöehler); en los líquidos de las hidropesías (Marchand); en el humor acuoso y en el humor vítreo (Wöehler); en todos los órganos de los plagiostomas (Stædeler y Frerichs); en la leche de los herbívoros (Lefart); en el sudor; en la saliva (Pettenkofer); en el jugo intestinal; en la bilis (Popp); en el hígado; en los músculos; en el cerebro.

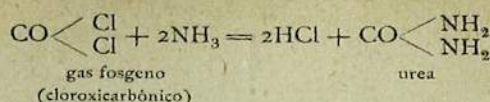
Síntesis y modo de formación.—1.º Transformación del isocianato de amonio efectuada por Wöehler en 1828. Este es el primer ejemplo de la síntesis de un cuerpo orgánico con elementos minerales.



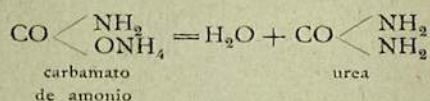
2.º Acción del amoniaco sobre el carbonato de etilo:



3.º Acción del amoniaco sobre el gas fosgeno:

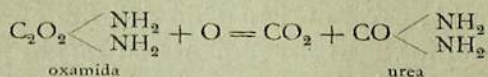


4.º Acción del calor sobre el carbamato de amonio calentado á 130º en tubos cerrados (Basarow):



La urea se produce además en un gran número de reacciones diversas, entre las cuales señalaremos las siguientes:

1.º Oxidación de la oxamida por el óxido mercuríco (Williamson):



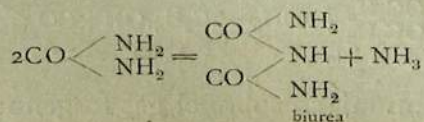
2.º Desdoblamiento y oxidación del ácido úrico y de sus derivados (véase más lejos).

3.º Descomposición del fulminato de cobre amoniacal por el hidrógeno sulfurado (Gladstone).

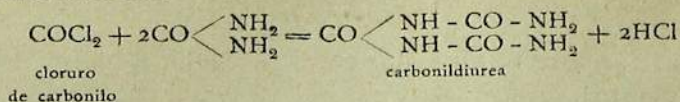
Preparación.—Véase la pág. 421.

Propiedades.—La urea cristaliza de su solución acuosa en largos prismas comprimidos, estriados, que ofrecen el aspecto y el sabor del nitro. Por evaporación espontánea de las aguas madres alcohólicas procedentes del tratamiento del cianato de amonio, se deposita algunas veces en prismas cuadráticos terminados por caras del octaedro. Se disuelve en su peso de agua á 15º, en su peso de alcohol hirviendo y en cinco partes de alcohol frío de una densidad de 0'816. Es muy poco soluble en el éter.

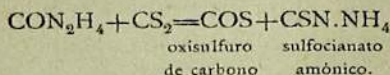
Reacciones.—1.º Perfectamente pura y seca, la urea funde á 132º (Lubavine). Si se eleva un poco más la temperatura desprende amoníaco y carbonato amónico y deja un residuo de amélida $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_9\text{O}_3$ (Laurent y Gerhardt). Sosteniendo por largo tiempo la temperatura entre 150º y 170º, deja un residuo de amélida, de biurea y de ácido cianúrico:



6.º Los productos de ácidos bibásicos, como el cloruro de carbonilo, dan diureas:

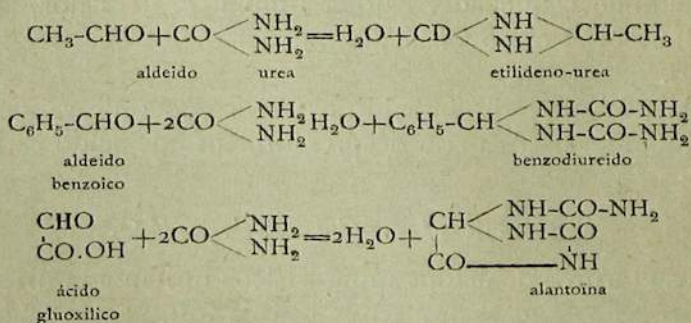


7.º Calentada con sulfuro de carbono en tubos cerrados la urea da sulfocianato amónico y oxisulfuro de carbono.

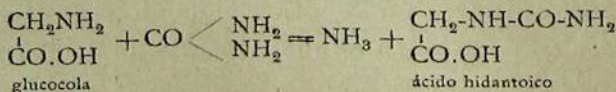


8.º El permanganato potásico descompone la urea en presencia de un exceso de álcali, con desprendimiento de nitrógeno y formación de carbonato.

9.º Los aldeidos y ácidos aldeídicos ejercen sobre la urea una acción notable que se puede expresar diciendo que el oxígeno del grupo aldeídico CHO quita dos átomos de hidrógeno á una ó varias moléculas de urea y que los restos ureicos (la urea deshidrogenada) substituyen al oxígeno aldeídico. Hé aquí algunos ejemplos de estas reacciones que han sido estudiadas principalmente por Hugo Schiff, y de las que Grimaux ha sacado muy buen partido para la síntesis de la alantoína (véase más adelante):



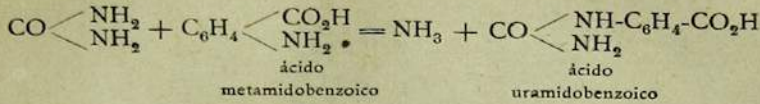
10.º Calentando la glucocola con la urea se obtiene el ácido hidantoico:



11.º Si se calienta la urea á 125º con ciertos ácidos amidados, se desprende amoniaco y se obtienen ureas de substitución.

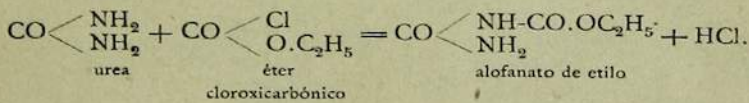
Así sucede por ejemplo en la reacción de la urea sobre el ácido

metamidobenzoico, se desprende amoníaco y se forma el ácido *uramidobenzoico*:



Se obtiene un isómero de este último ácido si se reemplaza el ácido metamidobenzoico por el ácido paramidobenzoico. Se ve de este modo que estos ácidos derivan de la urea por substitución del grupo $\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H}$ á un átomo de hidrógeno. Sometido á la ebullición con la potasa el ácido uramidobenzoico regenera el ácido amidobenzoico con formación de amoníaco y ácido carbónico.

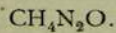
12.º Cuando se calienta la urea con el éter cloroxicarbónico, se forma el éter *alofánico*:



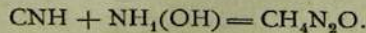
Debemos dar por concluido el estudio de las metamorfosis de la urea.

En cuanto á las combinaciones de este cuerpo con los ácidos, las bases y las sales, se han descrito en la pág. 421 de esta obra. Añadiremos solamente que además del nitrato, clorhidrato y oxalato de urea, se han descrito después un cianurato de urea $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$, $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3$ y diversos fosfatos.

Isuretina.



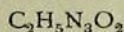
Los Sres. Lossen y Schifferdecker han descrito con este nombre un curioso isómero de la urea, que se forma por la unión directa del ácido cianhídrico con la hidroxilamina:



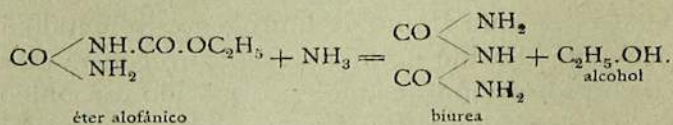
Este cuerpo cristaliza en prismas fusibles que se descomponen entre los 104º y 105º. Es muy soluble en el agua, poco soluble en el alcohol frío y en el éter, y bastante soluble en el alcohol caliente. Calentado más allá de su punto de fusión, se descompone vivamente desprendiendo carbonato amónico y dejando un residuo de amélida. Su solución acuosa presenta reacción alcalina. Evaporada

al baño-maría desprende nitrógeno, ácido carbónico y amoniaco; el residuo contiene urea y biuretina.

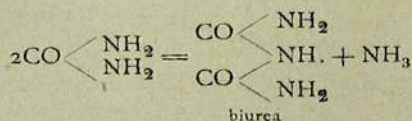
Biurea.



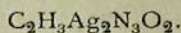
La biurea ó amido alofánico se forma cuando se calienta el éter alofánico (pág. 689) á 100° con el amoniaco acuoso:



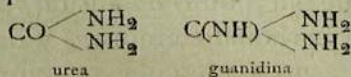
Se forma también por la acción del calor sobre la urea:



La biurea cristaliza en agujas delgadas ó en masas mamelonares que contienen una molécula de agua. Es muy soluble en el agua y en el alcohol. La solución acuosa adicionada de potasa disuelve el óxido de cobre, tomando un color rojo violeta. El nitrato de plata precipita de esta solución, en presencia de la potasa, la combinación



Describiremos á continuación de la urea un alcaloide que se parece á este cuerpo, si no por sus propiedades, á lo menos por alguno de sus modos de formación y por su constitución: este es la guanidina, que se forma al mismo tiempo que la urea por la acción del gas amoniaco sobre el cloruro de carbonilo (G. Bouchardat), y que puede ser considerada como urea en que el oxígeno ha sido reemplazado por el grupo bivalente NH:



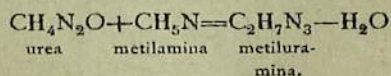
la forma de una masa cristalizada muy alcalina y dotada de sabor cáustico. Expuesta al aire delicuesce y atrae el ácido carbónico.

Forma sales definidas con los ácidos, aun con el carbónico. El carbonato de guanidina cristaliza en octaedros de base cuadrada ó en prismas cuadráticos; el clorhidrato se presenta en agujas; el nitrato forma grandes láminas poco solubles en el agua y que parecen convertirse en nitrato de urea cuando se las calienta con el ácido nítrico.

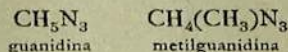
Metilguanidina ó metiluramina.



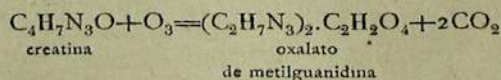
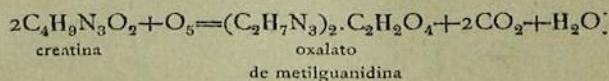
Este cuerpo contiene los elementos de la urea y de la metilamina menos los elementos del agua; de aquí el nombre de metiluramina:



Hé aquí la metilguanidina,



La metiluramina ha sido descubierta por Dessaignes, que la ha obtenido calentando la creatina ó la creatinina con el óxido mercurico; éste es reducido; se desprende gas carbónico y se forma oxalato de metiluramina, que se separa cristalizado.



Si se descompone el oxalato con una lechada de cal, la metiluramina queda en solución. Se filtra y se evapora en el vacío.

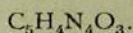
La metilguanidina forma una masa sólida, de apariencia cristalina, debida tal vez á la absorción de ácido carbónico. Es delicuescente y cáustica. Su solución precipita las sales de alúmina, las sales férricas, las de cobre, plomo, mercurio, etc. Separa el amoniaco de sus sales. Calentada con potasa ó con agua de barita, se descompone

desprendiendo amoniaco y metilamina. Se une á los ácidos para formar sales cristalizadas.

El *cloroplatinato* $(C_2H_7N_3.HCl)_2PtCl_4$, se precipita bajo la forma de cristales romboidales de un hermoso color amarillo anaranjado, cuando se añade una solución concentrada de clorhidrato de metilguanidina á una solución de cloruro platínico.

El *oxalato* $(C_2H_7N_3)_2C_2H_2O_4 + 2H_2O$ se presenta en prismas comprimidos agrupados en el sentido de la longitud. Pierde el agua á 100° . Es muy soluble en el agua.

Acido úrico.



Este importante cuerpo fué descubierto en los cálculos vesicales por Scheele, en 1776. Su composición ha sido determinada por Liebig. Liebig y Wœhler (1) han hecho su estudio profundo y han descrito un gran número de sus metamorfosis en 1838. A. Baeyer (2) ha completado este estudio con el descubrimiento de nuevos derivados é introducido ingeniosas hipótesis sobre la constitución y las relaciones recíprocas de los cuerpos pertenecientes al grupo úrico. Recientemente J. Horbaczewski ha hecho la síntesis (3).

Estado natural.—El ácido úrico se encuentra en pequeña cantidad en la orina humana. No siempre se le halla en la orina de los carnívoros, que con frecuencia no contiene más que trazas apenas apreciables. Lo mismo puede decirse de la orina de los herbívoros. Sin embargo, durante el período de lactancia los herbívoros jóvenes excretan el ácido úrico por la orina en proporción sensiblemente igual á la de este ácido en la orina de los carnívoros. La orina de los herbívoros sometidos á una dieta animal ó á la abstinencia contiene asimismo una pequeña cantidad.

En estado de combinación principalmente con el amoniaco, el ácido úrico existe en cantidad notable en la orina de las aves, de un gran número de reptiles y de insectos. H. Schiff (4) lo ha obte-

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 241, et *Ann. de chim. et de phis.*

(2), t. LXVIII, p. 225.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, 4^e série, t. CXXVII, p. 1 y 199, y t. CXXX, p. 130.

(3) *Monatschrifte der Chemie*, t. III, p. 796, novembre 1882.

(4) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 368.

nido de la orina de las tortugas. En los excrementos de estos animales se encuentra mezclado con las materias fecales.

El ácido úrico existe en pequeña cantidad en la sangre y en diversos órganos, tales como el hígado, el bazo, el páncreas, los riñones, los músculos, etc., no solamente en el hombre sino en otros mamíferos carnívoros ó herbívoros. Liebig lo ha obtenido de los músculos del caimán (1).

En ciertas enfermedades como la albuminuria y sobre todo la gota, la proporción de ácido úrico en la sangre es muy apreciable. Se sabe que en los gotosos, los órganos y los líquidos de la economía están saturados de ácido úrico hasta tal punto que se depositan en las articulaciones concreciones de urato ácido de sodio. El ácido úrico y los uratos sódico y amónico, que son casi insolubles, se encuentran frecuentemente en los sedimentos urinarios y en las concreciones que se forman en los riñones, la pelvis ó la vejiga y que se designan con el nombre de arenillas (mal de piedra) ó de cálculos, según son más ó menos voluminosos.

Preparación.—1.º *Con los excrementos de culebra.* Se hacen hervir estos excrementos reducidos á polvo con una solución diluída de potasa cáustica (1 parte de potasa, 20 partes de agua), que los disuelve casi enteramente. Se filtra y pasa á través de la solución una corriente de gas carbónico hasta que el precipitado de urato ácido de potasio, primeramente gelatinoso, haya tomado aspecto granuloso y caiga al fondo del recipiente. Después de lavarlo con agua fría, se redisuelve en una solución diluída de potasa y se precipita el ácido añadiendo clorhídrico (2).

Otro procedimiento consiste en precipitar la solución neutra y coloreada de urato alcalino por otra solución de sal amoniaco. Se precipita urato neutro de amonio incoloro, que se descompone por el ácido clorhídrico diluído é hirviendo.

En esta preparación la potasa es muy preferible á la sosa, porque el urato de sodio es menos soluble que el potásico.

Este procedimiento es igualmente aplicable á la extracción del ácido úrico de los cálculos urinarios, de los excrementos de gallina y de palomos; pero en este caso es mejor emplear como disolvente una solución hirviendo de borax, que disuelve menos materias ani-

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXX, p. 343.

(2) *Bensch. Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LIV, p. 189.

males que la potasa. Hé aquí cómo conviene operar. Se hacen hervir 56 partes de excrementos de palomo con 560 partes de agua y 5 partes de borax, teniendo cuidado de encerrar los excrementos en saquitos de lienzo; se añade á la solución 4 partes de sal amoniac y se deja enfriar. Al cabo de 12 horas se recoge el precipitado, se disuelve de nuevo en el borax y se vierte la solución en 1 parte de ácido sulfúrico y 2 de agua (1).

2.º *Con el guano.* Se hace hervir el guano durante muchas horas con una solución de carbonato potásico, adicionado de cal cáustica. Se filtra á través de una tela y se concentra la solución hasta que quede reducida á una masa espesa que se echa aún caliente sobre un lienzo y se exprime con la prensa. La pasta diluída en el agua caliente se trata por el ácido clorhídrico, y el ácido impuro que se precipita se lava bien. Para purificarlo, Bensch recomienda disolverle de nuevo en la potasa, evaporar y someter el magma á una nueva compresión.

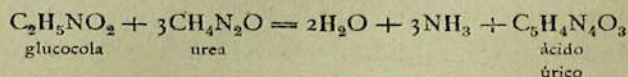
No es fácil decolorar completamente el ácido úrico extraído del guano y de los sedimentos ó cálculos de la orina humana. Para purificarlo, Gibbs recomienda el procedimiento siguiente. Se disuelve el ácido impuro en un gran exceso de potasa, se añade una cantidad de bicromato potásico igual al 5 por 100 poco más ó menos del peso del ácido úrico, se hierva durante algunos minutos, se disuelve la solución en un volumen igual de agua, se agita vivamente con carbón animal y se filtra. El ácido úrico precipitado de esta disolución por el ácido clorhídrico es casi incoloro. Se le decolora completamente haciéndole hervir con ácido clorhídrico diluído.

Síntesis y constitución.—Hé aquí cómo Horbaczwski ha efectuado la síntesis del ácido úrico. Se calienta rápidamente en un baño de metal de 200° á 230°, una mezcla de urea y de glucocola hasta que la masa fundida, al principio incolora y transparente, tome un color amarillo obscuro y se enturbie ligeramente. Después del enfriamiento, se disuelve el residuo en una legía potásica débil, se añade al líquido amarillo rojizo y fluorescente un exceso de cloruro amónico y se precipita por la mezcla de nitrato de plata amoniacal y de cloruro de magnesio amoniacal. El precipitado argéntico, bien lavado con agua amoniacal, se descompone por sulfuro potásico que dá un precipitado de sulfuro de plata y urato potá-

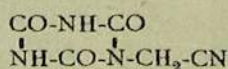
(1) Arppe. *Ann. der. Chem. und Pharm.*, t. LXXXVII, p. 237.

sico. Se filtra, se acidula el líquido filtrado con ácido clorhídrico y se concentra al baño-maría. El ácido úrico se separa entonces bajo la forma de un polvo cristalino amarillento.

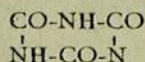
Se puede representar esta reacción por la ecuación siguiente:



Teniendo en cuenta esta reacción y la posibilidad de regenerar la glucocola por la acción del ácido iodhídrico sobre el ácido úrico (véase más adelante) se puede representar la constitución de este ácido por la fórmula



en la cual el grupo



representa tres restos de urea y el grupo $\text{CH}_2\text{.CN}$ un resto de glucocola. El ácido úrico contendrá pues dos grupos NH cuyo hidrógeno es reemplazable por metales, tres grupos CO que se encuentran: 1.º en el ácido cianúrico producto de la acción del calor sobre el ácido úrico; 2.º en la aloxana y el ácido mesoxálico, productos de su oxidación. Contendrá también un grupo cianógeno, lo cual concuerda con el hecho del desprendimiento de ácido cianhídrico por la acción del calor sobre el ácido úrico. En fin, los dos átomos de hidrógeno del eslabón CH_2 son reemplazados por el metilo en el ácido dimetilúrico, el cual es aún bibásico. Como se vé, la fórmula racional indicada más arriba está de acuerdo con la síntesis y las principales reacciones del ácido úrico.

Propiedades.—Precipitado de su disolución por el ácido clorhídrico, el ácido úrico se presenta bajo la forma de copos blancos gelatinosos que se convierten bien pronto en cristales microscópicos anhidros. Estos son pequeñas láminas correspondientes al tipo del prisma ortorómbico. Los cristales del ácido impuro son con frecuencia más voluminosos y más regulares que los del ácido puro. Se les obtiene así acidulando ligeramente por el ácido clorhídrico ó acético las soluciones diluídas de urato alcalino, ó recogiénolos en la orina, en la cual aumenta espontáneamente la acidez al cabo de algunos días (fermentación úrica). Al microscopio estos cristales se

presentan ordinariamente con una coloración amarilla, parda y aun violácea.

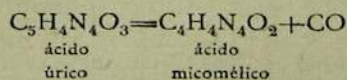
Cuando el ácido úrico se separa lentamente de soluciones diluídas, afecta algunas veces la forma de cristales voluminosos, conteniendo dos moléculas de agua.

Es casi insoluble en el agua. Una parte de ácido úrico exige para disolverse 14.000 partes de agua fría y 1.800 partes de agua hirviendo. Es insoluble en el alcohol y en el éter. El ácido sulfúrico concentrado le disuelve en abundancia en caliente y la solución deja depositar por enfriamiento un compuesto delicuescente de ácido sulfúrico y ácido úrico. El agua precipita este último ácido de la solución de que se trata.

El ácido úrico se disuelve en los álcalis. Un hecho digno de especial mención, es su solubilidad en el carbonato de litina: una parte de esta sal disuelta en 90 partes de agua hirviendo disuelve 4 partes de ácido úrico (1).

Si se calienta el ácido úrico se descompone sin fundirse dejando desprender ácido cianhídrico y dando un sublimado de ácido cianúrico, cianato amónico, urea, carbonato amónico y dejando un residuo carbonoso.

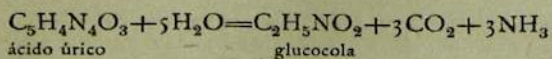
Calentado en presencia del agua á 180°, se descompone, dando principalmente ácido micomélico (2).



Por una prolongada ebullición en el agua, el ácido úrico se desdobra en ácido dialúrico y en urea (Magnier de la Source) (3).

Fundido con potasa cáustica, desprende amoniaco y deja un residuo que contiene oxalato, carbonato, cianuro y cianato potásicos.

Calentado con ácido iodhídrico en tubos cerrados, de 160° á 170°, el ácido úrico da glucocola, ácido carbónico y ioduro amónico (4).



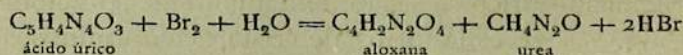
(1) Lipowitz. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XXXVIII, p. 348.

(2) Hlasiwetz. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CIII, p. 211.

(3) *Bulletin de la Soc. chim.*, t. LXXIII, p. 483.

(4) Strecker. *Bull. de la Société chim.*, t. X, p. 250.

El bromo actúa sobre el ácido úrico en suspensión en el agua. A la temperatura ordinaria, se forman aloxana y urea (Hardy):



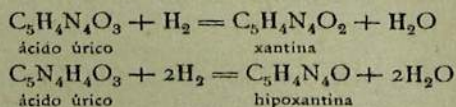
Si se calienta la mezcla se forman al mismo tiempo los ácidos parabánico y oxálico y bromuro de amonio. El cloro y el iodo, actúan de la misma manera (1).

Hay que hacer notar que la urea ó sus productos de descomposición los ácidos cianúrico y ciánico son productos de estas variadas reacciones.

Bajo la influencia de los reactivos oxidantes, el ácido úrico experimenta transformaciones diversas que se pueden reasumir de la manera siguiente: Se forman, ó bien productos de oxidación que contienen 4 átomos de nitrógeno y constituyen diureidos, ó bien por desdoblamiento de la molécula, se separa urea y se forman productos de oxidación que no contienen más que 2 átomos de nitrógeno (ureidos). La formación de la alantoina $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$ por la acción del bióxido de plomo sobre el ácido úrico, la del ácido uroxánico $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_6$ por la acción del oxígeno sobre una solución de ácido úrico en la potasa, la de la aloxantina (pág. 718) son ejemplos del primer género de reacciones. La formación de la aloxana por la acción del ácido nítrico ó del ozono sobre el ácido úrico es un ejemplo de las segundas.

Describiremos más lejos estos compuestos después de dar algunas nociones acerca de las principales metamorfosis del ácido úrico (pág. 701).

Si se somete el ácido úrico á la acción del hidrógeno nascente por medio de la amalgama de sodio y el agua, se consigue quitarle el oxígeno y se transforma en xantina y en hipoxantina (Strecker y Klein).



Caracteres distintivos y determinación cuantitativa del ácido úrico.— Puede reconocerse el ácido úrico por el conjunto de los caracteres que acaban de ser indicados: forma y color de los cristales al micros-

(1) Hardy. *Annales de chimie y de physique* (4), t. II, p. 372.

copio, insolubilidad en el agua, solubilidad en los líquidos alcalinos, siendo precipitables estas soluciones por los ácidos, aun por el acético.

Puede reconocerse una traza de ácido úrico operando como sigue: la substancia, en estado de polvo fino, se introduce en una pequeña cápsula de porcelana y se rocía con ácido nítrico. Auxiliando la acción por un suave calor se consigue la disolución con desprendimiento de vapores rojos. Evaporada con precaución esta disolución, deja un residuo de color rojo que pasa á rojo purpúreo si se vierte en la cápsula una gota de amoniaco. Esta reacción es muy sensible y está fundada en la formación de la aloxana y del purpurato amónico.

Se determina cuantitativamente el ácido úrico al estado libre, precipitándolo por el ácido clorhídrico ó por el acético de sus disoluciones alcalinas ó de la orina. Antes de recojerlo se abandona el precipitado en un sitio fresco por 48 horas. Se le echa después sobre un pequeño filtro, se lava con precaución y se deseca al baño-maría. En razón á la ligera solubilidad del ácido úrico en el agua, el lavado con agua pura no debe prolongarse por mucho tiempo. Este procedimiento tiene algunas dificultades. El ácido úrico que precipita vá con frecuencia mezclado con una cierta cantidad de materia colorante ó pigmento de la orina. Se admite que el aumento de peso que resulta puede compensar, en cierto modo, la pérdida ocasionada por la débil solubilidad del ácido úrico.

Uratos (1).—El ácido úrico se disuelve en los álcalis formando uratos. Se disuelve también en las soluciones de los carbonatos, boratos, fosfatos, acetatos y lactatos alcalinos. Es un ácido bibásico: forma sales neutras y sales ácidas. Entre las primeras, los uratos de potasio y sodio son sales solubles y los uratos ácidos correspondientes son insolubles. El urato ácido de litio es soluble. El urato amónico es insoluble, así como todos los restantes (1).

Urato ácido de amonio. $C_5H_3N_4O_3.NH_4$.—Esta sal se halla en los excrementos de las aves y de los reptiles y en ciertos cálculos, mezclada con el ácido úrico. Añadiendo una solución de sal amoniaco á una solución de urato neutro de potasio, se obtiene el urato amónico bajo la forma de un precipitado blanco amorfo. Se disuelve en 1.800 partes de agua fría. También en pequeña

(1) Bensch. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LIV, p. 189.

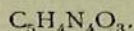
cantidad en el amoniaco, que lo deposita cristalizado en agujas finas.

Uratos de potasio.—Se obtiene el *urato neutro de potasio* $C_5H_2N_4O_3.K_2$ neutralizando una solución fría y diluida de potasa cáustica con el ácido úrico. La solución, convenientemente concentrada, deposita cristales aciculares que constituyen la sal anhidra. Esta última exige para disolverse 44 partes de agua fría y 35 de agua hirviendo. Tiene un sabor cáustico y absorbe el ácido carbónico del aire.

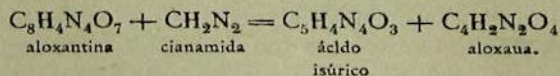
Cuando se dirige una corriente de gas carbónico á través de la solución de la sal neutra, se forma un precipitado granuloso que constituye el *urato ácido de potasio* $C_5H_3N_4O_3.K$. Esta sal exige para disolverse 800 partes de agua fría y 80 de agua hirviendo.

Uratos de sodio.—Se conocen dos, á saber: una sal neutra y una sal ácida que corresponden á las sales potásicas y se distinguen de éstas por ser menos solubles en el agua. *El urato ácido de sodio* se encuentra con frecuencia en los sedimentos bajo la forma de cristales que afectan al microscopio la forma de prismas ó agujas agrupadas al rededor de un centro. Estas aglomeraciones de cristales aciculares toman algunas veces la forma globular.

Acido isúrico.

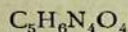


Se obtiene este isómero del ácido úrico haciendo hervir una solución acuosa al 2 por 100 de aloxantina con 1 parte de cianamida; se separa un polvo pesado que se parece al ácido úrico y que constituye el isómero de que se trata. La aloxana queda en disolución.



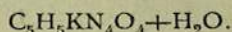
Apenas soluble en el agua el ácido isúrico se disuelve en la potasa y es precipitado de esta solución en estado gelatinoso por el ácido clorhídrico. En solución alcalina precipita en negro por el nitrato de plata (1).

(1) Mulder. *Deutsch. Chem. Gesellschaft*, 1873, p. 1236 y 1874, p. 1633.

Ácido pseudo-úrico.

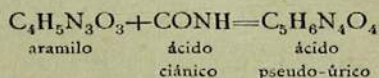
Este ácido, que representa el ácido úrico mas una molécula de agua, se forma en las circunstancias siguientes:

Cuando se hace hervir el uramilo (pág. 713) con una solución acuosa concentrada de cianato potásico (I), se obtiene la sal potásica del ácido *pseudo-úrico* $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_4$. Esta sal se separa bajo la forma de un polvo cristalino amarillo que contiene



Descompuesto por el ácido clorhídrico, produce el ácido pseudo-úrico, que es un polvo blanco cristalino.

Se forma en virtud de la reacción siguiente:

*Metamorfosis del ácido úrico.*

Hemos hecho notar anteriormente que la urea resulta de la oxidación del ácido úrico en diversas reacciones. Este hecho nos permite considerar al ácido úrico como un producto de oxidación incompleta de las materias nitrogenadas. Por otro lado establece entre el ácido úrico y la urea relaciones, sobre las cuales el estudio profundo de las metamorfosis del ácido úrico ha arrojado viva luz. Creemos deber entrar en algunos detalles acerca de esta cuestión, que ofrece grande importancia bajo el punto de vista fisiológico.

Resumen general de los derivados del ácido úrico.

I.

Consideremos primeramente el hecho de la formación de la urea á expensas de los elementos del ácido úrico. Oxidado por el ácido nítrico este ácido se desdobra primeramente en aloxan y en urea:

(1) Baeyer, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVII, p. 3.

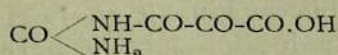




Los derivados del ácido úrico que acabamos de mencionar y que corresponden a estos ácidos poseen, según esto, la constitución siguiente:



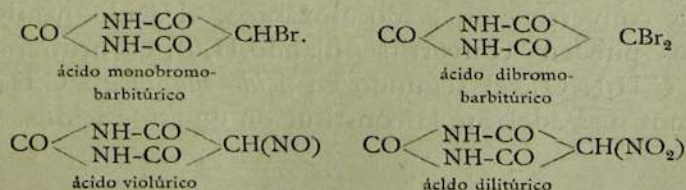
El *ácido aloxánico*, que resulta de la fijación del agua sobre los elementos de la aloxana posee la constitución siguiente:



Se conocen dos derivados bromados del ácido barbitúrico, el ácido monobromobarbitúrico y el ácido dibromobarbitúrico, que derivan del primero por la substitución de uno ó dos átomos de bromo á uno ó dos átomos de hidrógeno.

Si en el radical barbitúrico se supone un átomo de hidrógeno reemplazado por un grupo nitroxilo NO, resultará un nuevo derivado del ácido úrico, el *ácido violúrico*. Y en fin, si este mismo átomo de hidrógeno es reemplazado por un grupo nitrilo (NO₂) resultará el ácido dilitúrico.

Todos estos cuerpos se relacionan, según el Sr. Baeyer, con la aloxana. Son ureas de substitución ó *ureidos* en las cuales el radical *mesoxalilo* de la aloxana, que substituye al hidrógeno de la urea, se modifica de diversas maneras. Estos radicales contienen 2 átomos de carbono.

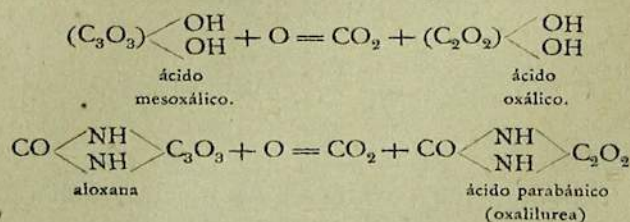


II.

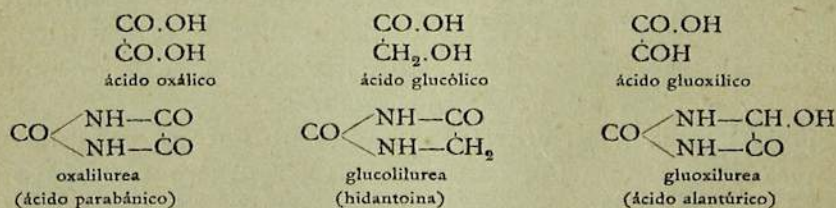
En los cuerpos que vamos á estudiar ahora, el radical de tres átomos de carbono que substituye al hidrógeno de la urea, es re-

emplazado por otro radical más simple que no contiene más que dos átomos. Los nuevos derivados, menos ricos en carbono que los precedentes, son productos de una oxidación más adelantada.

Oxidándose la aloxana, dá el ácido *parabánico*, como el ácido mesoxálico dá el ácido oxálico; el ácido *parabánico* es la *oxalilurea*:



A los ácidos glucólico y gluoxílico, que pueden ser considerados como productos de reducción del ácido oxálico, corresponden así mismo ureas de sustitución:



La hidantoina es un producto de reducción de la alantoina que se forma por la acción del bióxido de plomo sobre el ácido úrico (pág. 698). El ácido alantúrico ó lantanúrico, se forma cuando se somete el ácido úrico á la acción oxidante de una mezcla de ferricianuro potásico (prusiato rojo) y potasa. Se produce al mismo tiempo urea.

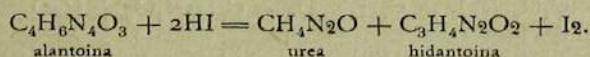
De igual modo que la aloxana puede fijar los elementos del agua para convertirse en ácido aloxánico, el ácido parabánico y la hidantoina pueden convertirse fijando H_2O , el primero en *ácido oxalúrico* $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_4$, el segundo en *ácido hidantóico* $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$. Ya indicaremos más adelante la constitución de estos ácidos.

III.

Todos los derivados del ácido úrico que hemos considerado hasta aquí, solo contienen dos átomos de hidrógeno como la urea, en tanto que el ácido úrico contiene cuatro. De hecho, este

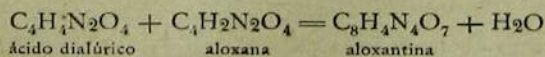
ácido, convirtiéndose en ácido mesoxálico, pierde dos veces los elementos de la urea (pág. 702). El ácido úrico es según esto un *diureido*. Cuando por desdoblamiento del ácido úrico, una sola molécula de urea se separa de sus elementos, resulta una *monoureida*. A esta clase de cuerpos corresponden las ureas de substitución que acabamos de estudiar y que contienen dos átomos de nitrógeno. Pero el ácido úrico puede oxidarse sin que los elementos de la urea ó del amoniaco se separen de su molécula (pág. 698). Los cuerpos que se forman en estas reacciones contienen como este ácido cuatro átomos de nitrógeno ó si se quiere los elementos de dos moléculas de urea: son, pues, *diureidos*. En este caso se halla la alantoina $C_4H_6N_4O_3$, que resulta de la acción oxidante del bióxido de plomo sobre el ácido úrico y que según la bella síntesis del Sr. Grimaux, se forma por la reacción del ácido gluoxílico sobre dos moléculas de urea.

Si se calienta la alantoina con el ácido iodhídrico en exceso, se separa una molécula de urea y se convierte en una *monoureida*, la hidantoina (pág. 723).



Existe un cierto número de derivados del ácido úrico que son engendrados por la acción recíproca de *monoureidos* con eliminación de agua, y que de una manera inversa pueden desdoblarse en dos moléculas de urea, conteniendo cada una dos átomos de nitrógeno. Estos derivados son *diureidos* como la alantoina y como el mismo ácido úrico.

Si se añade una solución de ácido dialúrico á otra solución de aloxana, se observará enseguida la formación de cristales de aloxantina, *diureido* formado por la combinación de los dos *ureidos*, ácido dialúrico y aloxana:



Recíprocamente la aloxantina puede desdoblarse en aloxana y en ácido dialúrico absorbiendo de nuevo los elementos del agua. Bastará invertir la ecuación precedente para representar este desdoblamiento. Los derivados siguientes del ácido úrico poseen una constitución análoga á la de la aloxantina.

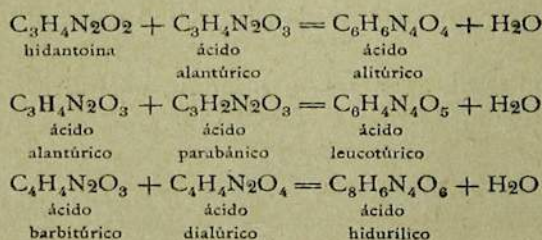
El *ácido alitúrico* $C_6H_6N_4O_4$, formado por la acción del ácido

clorhídrico sobre la aloxantina (Schlieper) y que se puede considerar como una combinación de hidantoina y de ácido alantúrico.

El *ácido leucotúrico* $C_6H_4N_4O_3$, que toma origen cuando se reduce una solución de ácido aloxánico de consistencia siruposa, por la ebullición rápida (Schlieper) y que representa una combinación de ácido lautanúrico y de ácido parabánico.

El *ácido hidurílico* $C_8H_6N_4O_6$, que Schlieper ha encontrado accidentalmente entre los productos de oxidación del ácido úrico y que Bayer prepara calentando el ácido dialúrico á 130° con la glicerina. Se le puede considerar como un diureido conteniendo los elementos del ácido barbitúrico y del ácido dialúrico.

Las ecuaciones siguientes representan la generación de estos diureidos:



Se puede representar esta constitución por fórmulas desarrolladas análogas á las que nos han servido para expresar la constitución de los ureidos con dos átomos de nitrógeno. Pero estas fórmulas, un poco complicadas, no harían más que cargar la memoria, y los desarrollos que traería consigo este estudio nos llevarían más allá de los límites que nos hemos impuesto en esta obra. Bastará con describir en las páginas siguientes los derivados y los congéneres más importantes del ácido úrico.

Aloxana.



Este cuerpo fué descubierto por Brugnatelli, que le describió bajo el nombre de ácido erítrico. Ha sido estudiado principalmente por Liebig y Wöhler y por Schlieper.

Estado natural.—Liebig ha encontrado una sola vez la aloxana en las materias de una evacuación albina de naturaleza patológica.

Se ha pretendido, aunque sin pruebas suficientes, haberla encontrado en las orinas patológicas.

Preparación. 1.º—Se introduce en un vaso de vidrio ó de porcelana rodeado de agua fría, 1 parte 1/2 á 2 partes de ácido nítrico concentrado (densidad 1'4 á 1'42) y se añade poco á poco una parte de ácido úrico, agitando continuamente y teniendo cuidado antes de añadir una nueva porción, de que se haya disuelto enteramente la anterior. Es preciso tener cuidado de evitar que la temperatura se eleve más allá de 30° á 35°. Se observa una efervescencia debida al desprendimiento de ácido carbónico, de nitrógeno y de vapores nitrosos. La acción se debilita hacia el fin de la operación y se depositan cristales de aloxana. Se abandona entonces todo en un sitio fresco y se recoge sobre un embudo tapado con una mecha de amianto, el magma cristalino que se separa de un día para otro. Se lavan los cristales con muy pequeña cantidad de agua fría y se les purifica disolviéndoles en una cantidad tan pequeña como sea posible de agua calentada de 60° á 80°. La solución filtrada cristaliza por enfriamiento y el agua madre deja depositar nueva cantidad de cristales cuando se evapora á una temperatura que no debe pasar de 50°.

El agua madre de estos cristales, así como el líquido ácido que han dejado depositar los cristales primitivos, contienen aún aloxana. Para separarla, lo mejor es convertirla por medio del hidrógeno sulfurado en aloxantina, que se deposita, y transformar de nuevo la aloxantina en aloxana, oxidándola con ayuda del ácido nítrico.

Diremos aún, que en la preparación que acabamos de describir es bueno no operar con más de 70 á 80 gramos de ácido nítrico.

2.º El Sr. Schlieper prefiere oxidar el ácido úrico por medio de una mezcla de clorato potásico y ácido clorhídrico. Para esto introduce en una cápsula 124 gramos de ácido úrico y 240 gramos de ácido clorhídrico de concentración media, y añade poco á poco, teniendo cuidado de agitar constantemente, 24 gramos de clorato potásico. La mezcla se calienta sin desprendimiento de gas si se tiene el cuidado de evitar que la temperatura se eleve mucho. La solución se diluye en dos veces su volumen de agua; se decanta el líquido al cabo de dos ó tres horas y la mezcla de aloxana y de urea que contiene, se satura con hidrógeno sulfurado: se forma la aloxantina, que se convierte en aloxana por medio del ácido nítrico.

Propiedades.—La aloxana existe en estado anhidro ó bajo la forma de cristales hidratada. Se la obtiene anhidra calentando los cris-

tales de 150° á 160° en una corriente de hidrógeno. En este estado constituye una masa amorfa rojiza.

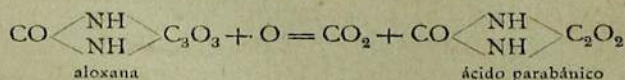
En estado de hidrato, la aloxana cristaliza con una ó cuatro moléculas de agua. Los cristales contienen H_2O cuando se depositan por evaporación de una solución caliente. Contienen $4H_2O$ si se depositan en el seno de una solución fría. Los primeros son prismas clinorómbicos con apariencia de octaedros truncados por las extremidades. Son bastante voluminosos, de aspecto vítreo, y no eflorescentes. Los cristales con 4 moléculas de agua pertenecen al sistema del prisma disimétrico. Son eflorescentes y pierden al aire $3H_2O$.

La aloxana es muy soluble en el agua y en el alcohol. Su disolución acuosa concentrada precipita por el ácido nítrico. Tiene un sabor astringente y colorea la piel de púrpura al cabo de algún tiempo. Con las sales ferrosas dá una coloración azul oscura, pero no precipitado.

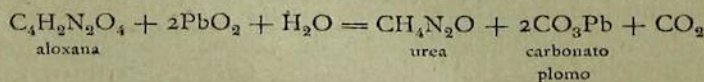
Descomposiciones de la aloxana:—1.° Por la ebullición de su solución acuosa la aloxana se descompone con desprendimiento de gas carbónico y formación de ácido parabánico y de aloxantina;

2.° Sometida á la electrolisis, una solución acuosa de aloxana da en el polo positivo desprendimiento de oxígeno y en el polo negativo cristales de aloxantina;

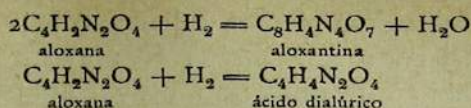
3.° Si se hace hervir la aloxana con el ácido nítrico diluído, se descompone en ácido carbónico y en ácido parabánico:



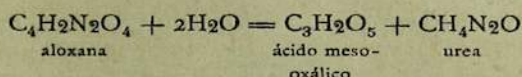
4.° Calentando una solución acuosa de aloxana con el bióxido de plomo, se desprende gas carbónico, precipita carbonato de plomo y queda urea en disolución:



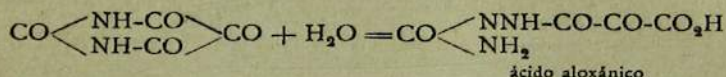
5.° Bajo la influencia de agentes reductores, tales como el hidrógeno naciente, desprendido por la acción del zinc ó el estaño y el ácido clorhídrico, el hidrógeno sulfurado ó el ácido iodhídrico, la aloxana se convierte primeramente en aloxantina y después en ácido dialúrico:



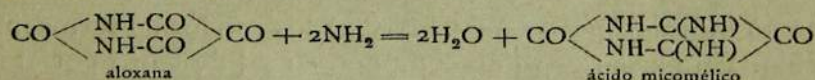
6.º Cuando se hace hervir la aloxana con soluciones alcalinas concentradas, se desdobra en ácido mesoxálico y en urea:



Bajo la influencia de soluciones alcalinas débiles, tales como el agua de barita, el agua de cal, una mezcla de cloruro de bario y de amoniaco, etc., la aloxana se convierte en frío en ácido aloxánico; se precipita gradualmente aloxanato de bario ó de calcio:

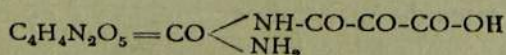


7.º Si se calienta suavemente una solución de aloxana con exceso de amoniaco, amarillea y deja depositar por enfriamiento una masa gelatinosa de micomelato amoniaco:



El ácido *micomélico* $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_4\text{H}_2$ se separa bajo la forma de una masa gelatinosa cuando se descompone su sal amónica por el ácido sulfuroso diluido.

Ácido aloxánico.



Este cuerpo fué descubierto por Liebig y Wöhler en 1838. Hemos indicado más arriba su modo de formación por la acción del agua de barita ó de la mezcla de cloruros bárico y amónico sobre la aloxana.

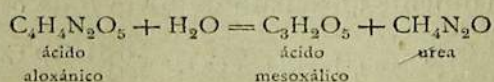
Preparación.—Para prepararle se descompone el aloxanato bárico, desleído en el agua, por un ligero exceso de ácido sulfúrico. El líquido filtrado para separar el sulfato bárico se evapora en el vacío y deja un residuo cristalino que es el ácido aloxánico.

Propiedades.—Este ácido se presenta bajo la forma de agujas inco-

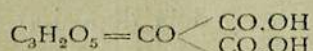
loras y duras, dispuestas en grupos radiados ó bajo la forma de marmelones. Estos cristales son inalterables al aire. Tienen sabor ácido con un resabio dulzaino. Son muy solubles en el agua y se disuelven en 5 ó 6 partes de alcohol. Si se hace hervir la solución acuosa de ácido aloxánico hasta reducirla rápidamente á consistencia siruposa, se desprende gas carbónico y se forman ácido alantúrico, ácido leucotúrico é hidantoina.

Calentado con el ácido nítrico el ácido aloxánico, se oxida y se convierte en ácido parabánico con desprendimiento de gas carbónico.

El ácido aloxánico es bibásico. El aloxanato bórico contiene $C_4H_2BaN_2O_5 + 4H_2O$. Si se le hace hervir con agua, esta sal se desdobra en mesoxalato y en urea.

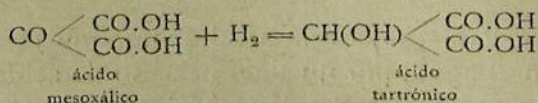


Acido mesoxálico.



Hemos indicado poco há (v. arriba) los modos de formación de este ácido. Para aislarle, se descompone su sal de bario por el ácido sulfúrico ó su sal de plomo por el hidrógeno sulfurado y se evapora la solución hasta que cristaliza.

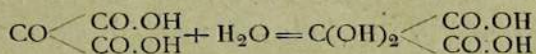
Los cristales de ácido mesoxálico, que contienen una molécula de agua, tienen fuerte reacción ácida. Funden á 115° sin perder agua. Son delicuescentes y su solución se desdobra por la concentración en ácido carbónico y en ácido oxálico. Neutralizada por el amoníaco, dá con las sales de bario, de estroncio y de calcio precipitados blancos. El ácido se une á los bisulfitos alcalinos, como los ácidos acetónicos, es decir, los ácidos que contienen un grupo CO. Por la acción del hidrógeno nascente, el cual se desprende por la amalgama de sodio puesta al contacto del agua, el ácido mesoxálico se convierte en ácido tartrónico (Baeyer).



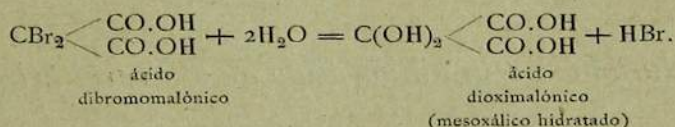
El ácido mesoxálico es un ácido bibásico. Su sal de bario $C_3O_3Ba_2$ se forma cuando se hace hervir una solución saturada de aloxanato

de bario (pág. 710). Se obtiene un precipitado que contiene mesoxalato bórico mezclado con aloxanato y carbonato, y una solución que abandona por evaporación mesoxalato bórico y urea en costras cristalinas. Se separa la urea por medio del alcohol.

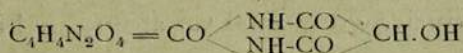
El ácido mesoxálico y los mesoxalatos retienen á 110° una molécula de agua. Se puede considerar que este ácido contiene dos grupos OH. Este será el ácido *dioximalónico*:



De hecho, se le ha obtenido por síntesis haciendo hervir el ácido dibromomalónico con el agua de barita ó el óxido de plata:



Ácido dialúrico.

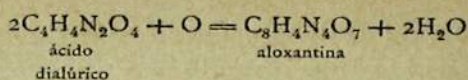


Preparación.—Este ácido fué descubierto por Liebig y Wöhler (1) y es un producto de reducción de la aloxana (pág. 709). Para prepararlo se satura por hidrógeno sulfurado una solución acuosa hirviendo de aloxana; se precipita azufre que se separa por filtración. Neutralizando la solución por el amoniaco se obtiene dialurato amónico que se purifica por cristalización; á la solución caliente y concentrada de esta sal se añade ácido clorhídrico: el ácido dialúrico cristaliza por enfriamiento.

Se puede también reducir la aloxana por el zinc y el ácido clorhídrico ó por una solución acuosa de cianuro de potasio. En este último caso la reacción es compleja (Strecker).

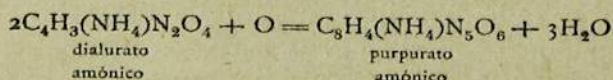
Propiedades.—Recientemente preparado, el ácido dialúrico se presenta en agujas incoloras, poco solubles en el agua, dotadas de una reacción fuertemente ácida. Los cristales húmedos, expuestos al aire, absorben el oxígeno y se convierten en aloxantina. Lo mismo sucede con la solución acuosa:

(1) *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 176, 1838.

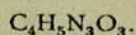


Se forma igualmente aloxantina cuando se mezcla una solución acuosa de ácido dialúrico con otra de aloxana.

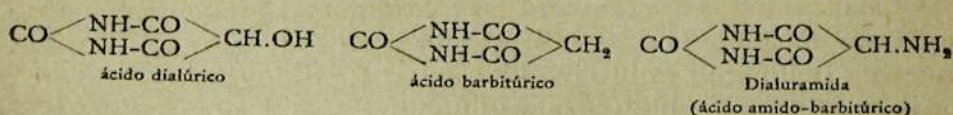
El ácido dialúrico es monobásico. Su solución reduce las sales de plata. Su sal amoniacal $\text{C}_4\text{H}_3(\text{NH}_4)\text{N}_2\text{O}_4$ cristaliza en agujas sedosas que se colorean en róseo al contacto del aire. A 100° absorbe rápidamente el oxígeno, y se colorea en rojo de sangre con formación de purpurato amónico:



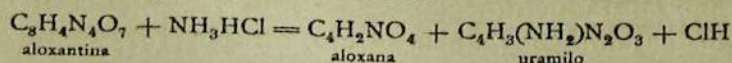
Dialuramida ó urámilo (ácido amido-barbitúrico).



Este cuerpo, descubierto por Liebig y Wöhler, representa el ácido dialúrico en el cual un grupo OH es sustituido por NH_2 , ó bien el ácido barbitúrico en el cual un átomo de hidrógeno es sustituido por NH_2 :



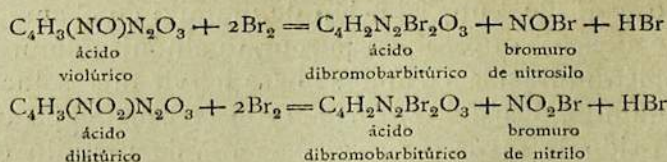
Este ácido se forma cuando se mezclan soluciones calientes, y previamente privadas de aire por la ebullición, de cloruro amónico y aloxantina: el uramilo cristaliza por enfriamiento, la aloxana y el ácido clorhídrico quedan en disolución:



Se forma también por la acción del ácido iodhídrico sobre los ácidos violúrico y dilitúrico.

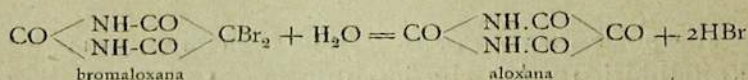
El uramilo se presenta en agujas incoloras, duras, reunidas en penachos y dotadas de un brillo sedoso. Estos cristales toman una coloración rosada cuando se les abandona á un aire que contenga trazas de amoniaco. Son insolubles en el agua fría y se disuelven difícilmente en el agua hirviendo. El ácido sulfúrico concentrado los disuelve, y el agua precipita de esta solución el uramilo no alterado.

Resulta de la acción del bromo sobre el ácido violúrico, sobre el ácido dilitúrico ó sobre el ácido hidurílico:



Para prepararlo se trata el ácido violúrico por el bromo largo tiempo, hasta que este último sea absorbido.

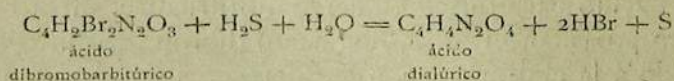
Propiedades.—El ácido dibromobarbitúrico cristaliza en láminas ó en prismas incoloros pertenecientes al tipo del prisma disimétrico. Se disuelve en el agua y es muy soluble en el alcohol y en el éter. Por la ebullición de la solución acuosa se convierte rápidamente en aloxana y ácido bomhídrico:



Cristaliza fácilmente en el seno del ácido nítrico, el cual no lo descompone.

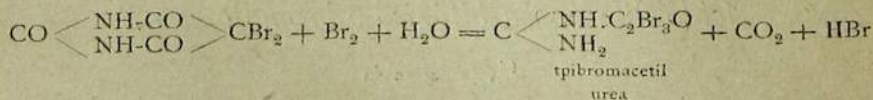
Digerido en solución acuosa con el zinc metálico, se convierte en ácido monobromobarbitúrico.

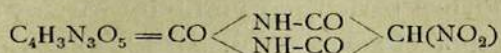
El ácido sulfhídrico le reduce á ácido dialúrico en presencia del agua:



Calentado con un exceso de ácido iodhídrico se convierte en ácido barbitúrico.

Por la acción del bromo sobre una solución caliente de ácido dibromobarbitúrico se forma *tribromacetilurea*, cuerpo fusible á 148°.



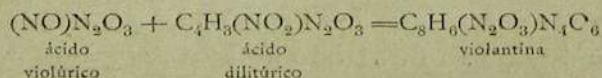
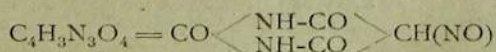
Ácido dilitúrico ó nitrobarbitúrico

Este cuerpo se forma por oxidación del ácido violúrico por medio del ácido nítrico. Schlieper ha obtenido la sal amoniacal del ácido dilitúrico tratando por el ácido nítrico el ácido alitúrico (página 706), producto del desdoblamiento de la alantoina bajo la influencia del ácido clorhídrico.

Resulta también por la acción del ácido nítrico fumante sobre el ácido barbitúrico, ó por la del ácido nítrico ordinario sobre el ácido hidurílico.

Cristaliza con 3 moléculas de agua en gruesos prismas cuadráticos incoloros que se disuelven en el agua dando una solución de color amarillo. Calentado con el bromo se convierte en ácido dibromobarbitúrico.

Cuando se mezclan una solución de ácido violúrico y otra de ácido dilitúrico, se obtienen por enfriamiento cristales blanco-amarillentos que constituyen la *violantina* de Baeyer (1). Estos cristales contienen $C_8H_6N_6O_9 + 4H_2O$ y pueden ser considerados como una combinación de ácido dilitúrico y de ácido violúrico, como la alantoxantina es una combinación de ácido dialúrico y de aloxana:

*Ácido violúrico ó nitrosobarbitúrico.*

Este ácido, descubierto por Baeyer (2), resulta por la acción del ácido nítrico débil ó del ácido nitroso sobre el ácido hidurílico (pág. 719).

Preparación.—Para prepararlo se calienta este último ácido con agua y nitrato potásico con adición de ácido acético. Se precipita violurato potásico bajo forma de magníficas láminas de un azul vio-

(1) Schlieper et Baeyer. *Annales de Poggendorff*, t. CXII, p. 79.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVII, p. 200.

leta obscuro. Después de lavar esta sal con una pequeña cantidad de agua, se disuelve en esta y se la convierte por doble descomposición con el cloruro bórico, en violurato bórico, que se descompone exactamente por el ácido sulfúrico. La solución evaporada entre 60 y 70° deposita el ácido violúrico.

El ácido violúrico se forma también por la acción del nitrito potásico sobre el ácido barbitúrico.

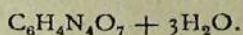
Propiedades.—Cristaliza en octaedros romboídales, brillantes, amarillentos y que contienen una molécula de agua de cristalización. Pierde el agua á 100°. Es algo soluble en el agua fría y más soluble en el agua hirviendo. El alcohol no lo precipita de esta solución.

El ácido nítrico convierte el ácido violúrico en ácido dilitúrico. El bromo añadido á su solución acuosa lo convierte en ácido dibromobarbitúrico (pág. 713).

El ácido violúrico es monobásico. Sus sales se distinguen por sus hermosas y variadas coloraciones.

Los cuerpos de que vamos á ocuparnos ahora contienen los restos de *dos* moléculas de urea, en cada una de las cuales el hidrógeno ha sido reemplazado en parte por grupos oxigenados, y estos grupos llevan C₃: bajo la influencia de diversos reactivos, los cuerpos de que se trata se desdoblán formando ureidos del grupo de la aloxana.

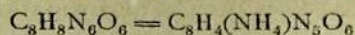
Aloxantina.



Este cuerpo, entrevisto por Proust, fué descubierto por Liebig y Wöhler en 1838. Se forma por la acción del ácido nítrico débil sobre el ácido úrico, por la electrolisis de la aloxana (pág. 708), por la acción de los agentes reductores sobre el mismo cuerpo (pág. 708), por la acción del aire sobre el ácido dialúrico (pág. 712) y por la combinación del ácido dialúrico con la aloxana (pág. 712).

Preparación.—1.º Se puede obtener la aloxantina haciendo actuar directamente el ácido nítrico débil sobre el ácido úrico. Para esto se añade el ácido nítrico al ácido úrico desleído en 32 veces su peso de agua caliente hasta disolución completa. Se reduce el líquido

Purpurato amónico ó muréxida.



Este cuerpo, entrevisto por Scheele, fué descubierto por Proust en 1818, que lo consideró como la sal amoniacal de un ácido nitrogenado que denominó *purpúrico*. Liebig y Wöheler han atribuído al cuerpo purpúreo descrito por Proust el carácter de una amida y le han llamado *muréxida*. Recientemente Fritzsche y Beilstein se han declarado en favor de la hipótesis de Proust. Sin embargo, el ácido purpúrico no ha podido ser obtenido libre. Se le atribuye la fórmula $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_5\text{O}_6$. Beilstein admite que es bibásico y que forma principalmente sales ácidas.

El purpurato amónico se forma en un gran número de reacciones, principalmente por la acción del amoniaco sobre la aloxantina (pág. 717), ó mejor sobre el líquido ácido que se obtiene disolviendo el ácido úrico en el ácido nítrico y que contiene á la vez aloxana y aloxantina; por la acción del óxido de mercurio sobre la dialuramida, etc.

Según Beilstein, esta última reacción puede servir con ventaja para la preparación del purpurato amónico. Se disuelven 4 partes de dialuramida (uramilo) en 30 ó 40 partes de agua y se hace hervir la solución con 3 partes de óxido mercúrico, después de haber añadido una pequeña cantidad de amoniaco. El líquido filtrado después de algunos minutos de ebullición deposita cristales de muréxida.

Otro procedimiento consiste en disolver 4 partes de aloxantina y 7 partes de aloxana (cristalizada con $4\text{H}_2\text{O}$) en 240 partes de agua y añadir en caliente 80 partes de una solución de carbonato amónico saturada en frío. El líquido, de un color de púrpura oscuro, deposita la muréxida por enfriamiento.

Propiedades.—El purpurato amónico cristaliza en prismas cuadráticos, que presentan los hermosos reflejos de los élitros de las can táridas. Por refracción ofrecen un color granate oscuro y por reflexión verde-dorado. Contienen una molécula de agua de cristalización que pierden á 100° . Poco solubles en el agua fría, se disuelven más fácilmente en el agua hirviendo, tomando la solución un magnífico color de púrpura. Son insolubles en el alcohol y en el éter.

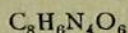
La solución acuosa de purpurato amónico es descompuesta por

el ácido clorhídrico con formación de un precipitado incoloro que es el ácido purpúrico de Proust, y al cual se ha dado posteriormente el nombre de *murexana*. Es idéntico á la dialuramida (pág. 712). Al mismo tiempo se forman aloxana, aloxantina, urea y amoniaco que quedan en disolución.

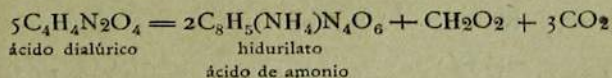
El ácido nítrico convierte el purpurato amónico en aloxana.

El purpurato amónico ha sido empleado hace algunos años en tintorería. Comunica á la seda preparada con un mordiente de sales mercúricas, ricas tintas rojas y purpúreas (Ch. Lauth).

Acido hidurilico.



Schlieper obtuvo accidentalmente este ácido oxidando el ácido úrico por el ácido nítrico (1). Baeyer lo considera como un derivado del ácido dialúrico (pág. 706) y le prepara calentando este ácido, bien seco, de 150 á 160° con la glicerina anhidra. El ácido dialúrico se desdobra en estas condiciones en hidurilato ácido de amonio, ácido fórmico y gas carbónico (2):



Se lava con agua para arrastrar el ácido fórmico y la glicerina que no sirve mas que como disolvente. Queda un polvo blanco de hidurilato ácido de amonio. Se disuelve en el amoniaco, se precipita por el sulfato de cobre y se descompone el hidurilato de cobre por el hidrógeno sulfurado.

Cristalizado en el seno del agua caliente, el ácido hidurilico se presenta en prismas cuadriláteros que contienen 2H₂O. Es poco soluble en el alcohol. Se disuelve en el ácido sulfúrico y en el ácido clorhídrico caliente. Este último ácido le deja depositar por enfriamiento bajo forma de polvo cristalino compuesto de pequeñas tablas rómbicas que contienen una molécula de agua de cristalización. El ácido nítrico le convierte en ácidos violúrico y dilitúrico y en violantina (pág. 715).

El bromo lo ataca con formación de bromaloxana (pág. 713). El

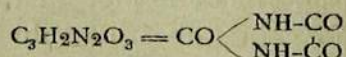
(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVI, p. 11.

(2) *Baeyer. Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXVII, p. 14.

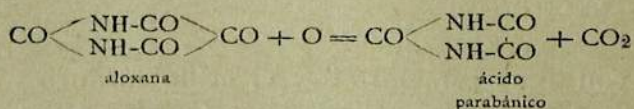
cloruro férrico colorea su solución en verde. El ácido hidurílico es bibásico.

Los derivados úricos que hemos estudiado en lo que antecede, se refieren al ácido mesoxálico: son ureidos ó diureidos que contienen un radical C_3 . Nos quedan por estudiar los que contienen radicales C_2 . En este grupo de derivados encontramos, como en el precedente, cuerpos que contienen 2 ó 4 átomos de nitrógeno, ureidos ó diureidos. Entre los primeros, uno de los más importantes es el ácido parabánico ú oxalilurea (pág. 704); entre los segundos, citaremos la alantoina (pág. 724).

Acido parabánico ú oxalilurea.



Este cuerpo fué descubierto por Liebig y Wöhler (1) que lo obtuvieron por oxidación de la aloxana:



Se forma también al mismo tiempo que la aloxantina por la descomposición espontánea de la aloxana (Baumert). Según Strecker, la guanina dá ácido parabánico y guanidina cuando se oxida por el ácido hipocloroso. Se ha obtenido ácido parabánico por síntesis haciendo actuar el tricloruro de fósforo sobre una mezcla de urea y de ácido oxálico (Ponomarew) (2).

Preparación.—Se le puede preparar directamente con el ácido úrico. Para esto se añade por pequeñas porciones una parte de este ácido en 3 partes de ácido nítrico medianamente concentrado ($D = 1.3$) y calentado á 70° ; se evapora hasta consistencia siruposa y se deja enfriar: el ácido parabánico cristaliza. Se purifica por dos nuevas cristalizaciones en el agua (Menschutkin).

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 285.

(2) *Bulletin de la Soc. chim.*, t. XVIII, p. 97.

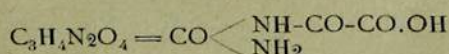
Propiedades.—El ácido parabánico cristaliza en prismas clinorómicos de 6 planos, delgados, transparentes é incoloros. Estos cristales poseen un sabor ácido franco y enrojecen fuertemente el tornasol. Se mantienen al aire sin alteración. Se disuelven en 21 partes de agua á 8°. Son muy solubles en el alcohol é insolubles en el éter. Calentados á 100°, toman una coloración rojiza. A una temperatura más elevada funden, y en tanto que una parte se sublima, otra se descompone desprendiendo ácido cianhídrico.

El ácido parabánico forma un hidrato que contiene una molécula de agua y que se presenta en gruesos cristales (Tollens, Wagner).

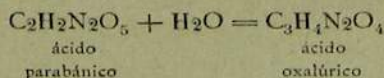
Bajo la influencia de los álcalis el ácido parabánico fija agua y se convierte en ácido oxalúrico.

El ácido parabánico puede cambiar los dos átomos de H de los grupos NH por una cantidad equivalente de un metal. Si se añade la solución de este ácido á otra solución de nitrato de plata, se obtiene un precipitado de parabanato de plata $C_3Ag_2N_2O_3$ (Liebig y Wöhler).

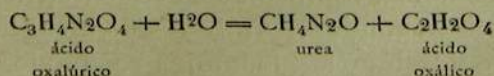
Acido oxalúrico.



Este ácido es al ácido parabánico, lo que el ácido aloxánico es á la aloxana (pág. 703). Para prepararle se calienta el ácido parabánico con el amoniaco: se forma oxalurato amónico, el cual dá ácido oxalúrico si se descompone su solución por el ácido clorhídrico:



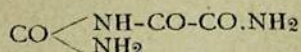
El ácido oxalúrico se presenta bajo la forma de un polvo cristallino, muy poco soluble en el agua fría. Posee un sabor muy ácido y enrojece fuertemente el tornasol. Es monobásico y neutraliza completamente los álcalis. Por ebullición de su solución acuosa se desdobra en ácido oxálico y en urea. De aquí su nombre.



Su sal de plata $C_3H_3AgN_2O_4$ se deposita del seno del agua caliente en finas agujas sedosas.

Calentado á 200° con el oxiclورو de fósforo, el ácido oxalúrico pierde el agua y se convierte en ácido parabánico (Grimaux).

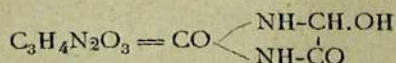
El oxalurato de etilo, calentado con amoniaco, dá la *oxalura-mida*



que se llama también *oxalana*.

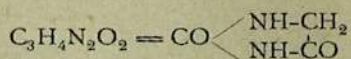
Esta amida, que es poco soluble en el agua, se forma también cuando se calienta la urea con la oxametana.

Acido alantúrico (lantánúrico).

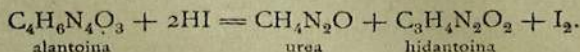


Se forma cuando se calienta la alantoina con el agua de barita (pág. 724) ó el peróxido de plomo (Pelouze). Es sólido, gomoso, incoloro, delicuescente, ligeramente ácido y casi insoluble en el alcohol. Sometido á la ebullición con el agua de barita, se convierte en los ácidos hidantoico y parabánico, dando este último por desdoblamiento ácido oxálico, ácido carbónico y amoniaco. La solución acuosa de alanturato potásico se desdobra por ebullición en urea y ácido gluoxílico, el cual dá ácido glucólico y ácido oxálico. Según esta reacción el ácido alantúrico es la urea gluoxílica.

Hidantoina ó glucolilurea.



Este cuerpo, que representa la glucolilurea, fué descubierto por Baeyer (1). Se forma cuando se calienta la alantoina con un exceso de ácido iodhídrico.

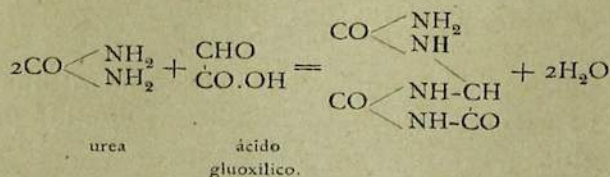


Cristaliza con mucha facilidad. Los cristales, fusibles á 216°, son incoloros y crugen ligeramente entre los dientes. Son muy solubles en el agua. Por oxidación, la hidantoina se convierte en ácido alantúrico (v. arriba).

(1) *Annalen der Chem. u. Pharm.*, t. CXXX, p. 158.

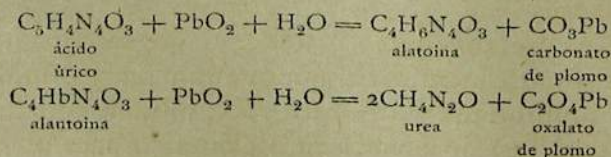
tencia de la alantoina en la orina de las terneras (1). Meissner y Jolly la han encontrado con el ácido úrico, en la orina de un perro. Salkowski (2) la ha obtenido de la misma orina, al mismo tiempo que el ácido hipúrico. Naunyn ha encontrado una vez la alantoina en el líquido de los quistes del ovario. Liebig y Wöhler la han preparado artificialmente como producto de oxidación del ácido úrico.

Formación y síntesis.—La alantoina se forma por la acción de los reactivos oxidantes, tales como el bióxido de plomo, el permanganato potásico, el ferricianuro potásico adicionado con potasa sobre el ácido úrico. Grimaux ha hecho la síntesis calentando a 100° el ácido gluoxílico con la urea.



Se vé que la alantoina es una diureida resultante de la susbtitución del resto trivalente gluoxílico $\begin{array}{l} \text{CH} \\ \text{CO} \end{array}$ á 3 átomos de hidrógeno en dos moléculas de urea.

Preparación.—Se deslie el ácido úrico en el agua, se calienta dulcemente y se añade por pequeñas porciones bióxido de plomo, hasta que el color moreno rojizo de este último deje de pasar á blanco. Se filtra entonces el líquido hirviendo. Por enfriamiento se depositan cristales de alantoina. Al mismo tiempo se forman oxalato de plomo que queda sobre el filtro y urea que pasa en solución; estos dos últimos productos resultan de una descomposición secundaria de la alantoina. Las ecuaciones siguientes representan la formación de este último cuerpo por la oxidación del ácido úrico y su descomposición bajo la influencia de un exceso de bióxido de plomo:



(1) * *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXX, p. 220.

(2) *Berichte der Deutschen chem. Gesellsch.*, t. XI, p. 500.

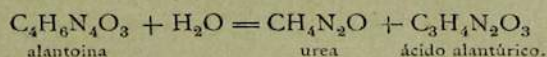
Otro procedimiento consiste en añadir poco á poco, en frio, una solución de 500 partes de permanganato potásico á 160 partes de ácido úrico, abandonar el líquido hasta que haya perdido el calor, filtrar, evaporar y añadir ácido acético (Claus).

Para extraer la alatoína del líquido alantoico de la vaca, ó de la mezcla de este líquido con las aguas del amnios, ó aun de la orina de los terneros, se concentran estos líquidos por evaporación, se deja cristalizar el residuo, se exprimen los cristales y se les purifica por una nueva cristalización en agua hirviendo con carbón animal.

Propiedades.—La alatoína se presenta en prismas clinorómbicos, incoloros, brillantes, de un lustre vítreo. Los cristales de alatoína natural son bastante delgados y ordinariamente dispuestos en penachos.

La alatoína se disuelve en 131'5 partes de agua á 21°8 (Grimaux) y en 30 partes de agua hirviendo. Es más soluble en el alcohol.

Calentada de 110° á 140° con el agua ó tratada por el ácido clorhídrico ó el ácido nítrico, se desdobra en urea y en ácido alantúrico:



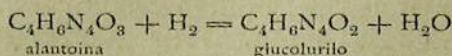
El mismo desdoblamiento se efectúa bajo la influencia de los álcalis. Por la acción prolongada de estos últimos, la urea y el ácido alantúrico son descompuestos á su vez, con formación de gas carbónico, amoniaco y ácido gluoxílico, el cual acaba por dar ácido glucólico y ácido oxálico.

La solución de alatoína es neutra al papel de tornasol. Sin embargo, este cuerpo forma combinaciones con ciertos óxidos metálicos. Se obtiene una combinación argéntica $\text{C}_4\text{H}_5\text{AgN}_4\text{O}_3$, mezclando una solución de nitrato de plata y otra de alatoína y añadiendo amoniaco á la mezcla.

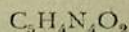
La alatoína no precipita la solución de sublimado corrosivo, pero sí la del nitrato mercúrico, aunque esté muy diluida. El precipitado es un compuesto básico muy poco soluble.

Se aprovecha esta propiedad de la alatoína para obtenerla y aun para determinar su cantidad, empleando soluciones de riqueza conocida de nitrato mercúrico, como se hace para la urea que se precipita, como se sabe, en circunstancias análogas (Liebig).

Cuando se trata por la amalgama de sodio, con 1 por 100 de sodio, una solución de alantoina en 30 partes de agua acidulada por el ácido sulfúrico, el líquido deposita cristales octaédricos que constituyen el *glucolurilo*.



Xantina.



Estado natural y extracción.—Este cuerpo, designado primeramente con el nombre de *óxido xántico*, fué descubierto por Marcet en un cálculo urinario (1). Liebig y Wöhler lo han hallado después en otro cálculo (2); Bence Jones, en un depósito urinario. Städeler lo ha encontrado en la carne muscular. Según Scherer, la xantina existe normalmente en la orina y en un gran número de tegidos, en el páncreas, el bazo y el hígado del toro, en el timo del ternero, en la carne muscular del toro, del caballo, de los peces (3). Städeler y Cloëtta la han extraído de los riñones del toro, Neukomm, de los del hombre. Se la ha encontrado también en la glándula tiroides, en las glándulas salivares (Städeler), en las serosidades del peritoneo (Naunyn). Unger y Phipson han descubierto la xantina en ciertos guanos procedentes de la isla de Jarvis (4).

Para extraerla de los cálculos urinarios ó del guano de Jarvis, se disuelve la substancia en la potasa ó en el amoniaco y se precipita la xantina por el ácido acético ó se satura el líquido por una corriente de gas carbónico.

Formación artificial.—La xantina, que no difiere del ácido úrico mas que por un átomo de oxígeno de menos, se ha podido obtener artificialmente, reduciendo el ácido úrico por el hidrógeno naciente desprendido por la amalgama de sodio al contacto del agua (5). Se forma al mismo tiempo hipoxantina.

(1) *Essay on the Chemical History and Chemical Treatment of Calculous Disorders*, London, 1819.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 340.

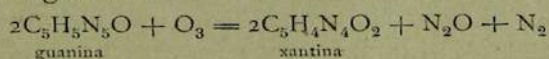
(3) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXI, p. 27, t. CXV, p. 102.

(4) *Chemical News*, t. VI, p. 16, 1862.

(5) *Rheineck. Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXXI, p. 121.

Strecker (1) ha convertido la guanina en xantina, operando de la manera siguiente: se disuelve la guanina en el ácido nítrico concentrado y se añade á la solución hirviendo otra solución de nitrato potásico: se desprenden abundantes vapores rojos. Añadiendo una gran cantidad de agua al líquido, se precipita una substancia amarilla que es la mezcla de xantina y de nitroxantina. Se lava este cuerpo con agua, se le disuelve en el carbonato amónico y se añade á la solución amoniacal sulfato ferroso por pequeñas porciones, hasta que el precipitado pardo rojizo al principio, tome un color verde botella. La nitroxantina es de este modo reducida á xantina. Esta queda en disolución. Se filtra, se evapora á sequedad y se redisuelve el residuo en el agua que disuelve el sulfato amónico. La xantina que queda es disuelta en una solución hirviendo de carbonato amónico que la abandona por evaporación. Se puede también disolver el residuo en caliente en el amoniaco y evaporar la solución amoniacal al baño-maría; queda la xantina-amoniaco, que se descompone por el ácido acético.

La trasformación de la guanina en xantina puede representarse por la ecuación siguiente:



Según E. Fischer, existen relaciones interesantes entre la xantina, la teobromina y la cafeína. La teobromina parece ser la dimetilxantina y la cafeína la trimetilxantina (2).

Propiedades.—La xantina se separa en copos incoloros de las soluciones saturadas en caliente y en pequeñas escamas por evaporación espontánea. Exige 14.500 partes de agua á 16° para disolverse, y 1.156 partes de agua hirviendo. Es insoluble en el alcohol y en el éter.

La xantina puede ser calentada sin alteración á 156°. A una temperatura más elevada se descompone desprendiendo carbonato y cianuro amónicos.

Bajo la influencia del agua y de la amalgama de sodio que contenga muy poco metal, la xantina se reduce á hipoxantina $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$ perdiendo un átomo de oxígeno.

La xantina puede formar combinaciones con los ácidos y con las bases.

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVIII, p. 141, y CXVIII, p. 166.

(2) *Liebig's. Annalen der Chemie*, t. CCXV, p. 253.

Se conoce un clorhidrato de xantina $C_5H_4N_4O_2 \cdot HCl$ que se forma cuando se disuelve la xantina en el ácido clorhídrico caliente y que se deposita por concentración en grupos de agujas sedosas. Su solución, mezclada á una solución de cloruro de platino, deposita agujas amarillas de cloroplatinato.

El *nitrate de xantina* se deposita en mamelones amarillos de una solución de xantina en el ácido nítrico medianamente concentrado y caliente.

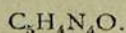
El *sulfato* $C_5H_4N_4O_2 \cdot SO_4H_2 + H_2O$ cristaliza en escamas delgadas, transparentes, descomponibles por el agua.

Entre los compuestos que la xantina forma con las bases, citaremos una combinación amoniacal que se deposita cristalizada de la solución de xantina en el amoniaco, saturada en caliente.

La solución acuosa de xantina precipita las soluciones de cloruro mercúrico, de nitrato de plata y acetato cúprico, si bien esta última á la temperatura de ebullición. La solución amoniacal de xantina dá con el nitrato de plata un precipitado blanco coposo $C_5H_4N_4O_2 \cdot Ag_2O$ que se ennegrece á 100°. El subacetato de plomo adicionado de amoniaco precipita enteramente la xantina.

La solución de xantina en el ácido nítrico diluído forma con el nitrato de plata un precipitado coposo que constituye probablemente una combinación de dos sustancias. Este precipitado se disuelve en el ácido nítrico caliente y cristaliza por el enfriamiento.

Hipoxantina ó sarcina.



Scherer descubrió este cuerpo en el bazo (1) y en el corazón. Más tarde, Strecker ha obtenido de la carne muscular un cuerpo bien definido, dotado de propiedades básicas y al cual ha dado el nombre de *sarcina* (2). Posteriormente se ha reconocido la identidad de la sarcina y de la hipoxantina que no parece haberse obtenido al principio en estado de pureza perfecta. Las relaciones interesantes de los cuerpos de que se trata con la xantina y el ácido úrico le han hecho conservar con justicia el nombre de hipoxantina. Esta substancia está muy diseminada en la economía. Se ha señalado su

(1) *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. LXXIII, p. 328.

(2) *Annalen der Chemie und Pharm.*, t. CVIII, p. 137.

presencia en la sangre, en la orina, cerebro, hígado, riñones, en el timo y en la glándula tiroides.

Se forma al mismo tiempo que la xantina y la guanina, cuando se abandona la levadura á sí misma en presencia del agua (Schützenberger). Se forma también en la digestión pancreática de la fibrina y durante la putrefacción de ésta (1), sin duda á causa de la existencia de la nucleína en la fibrina (2). Se forma también por la oxidación de la carnina $G_7H_8N_4O_3$, por el agua de cloro ó el ácido nítrico (3).

Preparación.—1.º Se extrae generalmente la hipoxantina, al propio tiempo que la creatina, de la carne muscular del toro ó del caballo. Para esto, se separa permanentemente la creatina por cristalización, se trata el agua madre por el subacetato de plomo y el amoniaco, que separa una pequeña cantidad de xantina, y se añade al líquido filtrado una solución de acetato de cobre que precipita la hipoxantina. Se lava el precipitado con agua hirviendo, se disuelve en caliente en el ácido nítrico y se añade, á la solución ya fría, nitrato de plata que precipita cierta combinación muy poco soluble de hipoxantina y de nitrato de plata. Después de lavar este nuevo precipitado, se disuelve en el ácido nítrico hirviendo, que lo deposita por enfriamiento en copos cristalinos perfectamente incoloros. Desleído en el agua y descompuesto por el hidrógeno sulfurado, este compuesto dá una solución de nitrato de xantina que cristaliza por concentración. Se redisuelven estos cristales en el agua caliente y se añade amoniaco: la hipoxantina se separa por enfriamiento.

2.º Otro procedimiento consiste en disolver el extracto de carne en el agua y precipitar la solución por el subacetato de plomo, evitando poner un exceso de éste. Se filtra el líquido, se le priva del exceso de plomo por medio del hidrógeno sulfurado, se le concentra, se añade amoniaco y después nitrato de plata amoniacal. El precipitado, lavado con agua amoniacal, se redisuelve en el ácido nítrico hirviendo de ($D=1.1$) empleando la más pequeña cantidad posible. La sal argéntica doble cristaliza por enfriamiento. El agua madre, adicionada de amoniaco, deposita hipoxantina argéntica. La misma sal doble, tratada por el nitrato de plata amoniacal, dá un

(1) Salomon. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. II, p. 90.

(2) Kossel. *Ib.*, t. V, p. 156.

(3) Weidel. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLVII, p. 362.

precipitado de hipoxantina argéntica. No hay mas que descomponer esta última por el hidrógeno sulfurado (1).

Propiedades.—La hipoxantina en estado de pureza se presenta bajo la forma de un polvo blanco que al microscopio tiene apariencia cristalina. No pierde nada de su peso á 150°. A una temperatura más elevada se descompone desprendiendo ácido cianhídrico y dando un sublimado blanco. Se disuelve en 300 partes de agua fría, en 78 partes de agua hirviendo y en 900 partes de alcohol hirviendo. Las soluciones son neutras al papel de tornasol. La hipoxantina se disuelve en la potasa, en el amoniaco, en el agua de barita y en los ácidos nítrico, sulfúrico, clorhídrico, más fácilmente que en el agua. Calentada con la potasa á 200° se descompone con formación de amoniaco y ácido cianhídrico (2). Forma sales definidas con muchos ácidos. El ácido fosfomolibdico la precipita de su solución nítrica.

El *clorhidrato de hipoxantina* $C_5H_4N_4O, HCl + H_2O$ forma cristales tabulares dotados de un brillo nacarado, ó grupos de agujas.

Su solución dá con el cloruro de platino un precipitado amarillo cristalino que es el cloroplatinato $(C_5H_4N_4O, HCl)_2PtCl_4$, poco soluble en el agua fría y soluble en el agua caliente.

El *nitrate de hipoxantina* se presenta en pequeños granos cristalinos ó en cristales más voluminosos transparentes, que se hacen opacos al aire y se descomponen por el agua.

El *sulfato de hipoxantina* es precipitado por el alcohol bajo la forma de pequeños cristales en agujas de una solución de hipoxantina en el ácido sulfúrico concentrado. Estos cristales son descomponibles en el agua.

Se conoce una combinación cristalizada de barita y de hipoxantina $C_5H_4N_4O, Ba(OH)_2$.

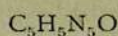
La hipoxantina precipita de sus soluciones por el acetato de cobre, el nitrate mercúrico y el nitrate de plata. La combinación doble de nitrate de plata y de hipoxantina se disuelve en el ácido nítrico hirviendo y se deposita completamente por enfriamiento bajo la forma de copos blancos cristalinos que contienen $C_5H_4N_4O, NO_3Ag$. La solución amoniacal de nitrate de plata forma con una solución de hipoxantina un precipitado gelatinoso que se contrae fuertemente por desecación y que contiene $C_5H_4N_4O, Ag_2O$.

(1) Neubauer. *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. VI, p. 41.

(2) Kossel. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. VI, p. 422.

La hipoxantina puede ser separada de la xantina por una solución amoniacal de subacetato de plomo que precipita solamente la xantina.

Guanina.



Este cuerpo, descubierto en 1844 por Unger en el guano del Perú (1), existe también en la carne muscular de los mamíferos, en el pulmón, en el hígado y en el páncreas (Scherer). Gorup Besaner y Will han demostrado que forma la parte esencial de los excrementos de la araña de los jardines (2). Barreswill la ha encontrado en las escamas de las brecas (3); Voit en las paredes de la vejiga natatoria de la *Argentina Sphyaena*; Virchow (4) en las concreciones cristalinas que se depositan en la substancia de los cartílagos en los cerdos artríticos, y Herter (5) en los excrementos de una garza real (*Ardea cinerea*). Ewald y Krukenberg (6) la han encontrado en las células pigmentarias de la piel de muchos reptiles. La guanina se forma al mismo tiempo que la xantina y la hipoxantina, cuando la levadura se abandona en contacto del agua, á 35° (Schützenberger).

Preparación.—Se hace hervir el guano con una lechada de cal no muy espesa y se echa la mezcla sobre un filtro de lana. Pasa un líquido pardo rojizo. El residuo se hierve de nuevo con una lechada de cal, se filtra y se repite el tratamiento hasta tanto que el líquido filtrado sea incoloro.

Se separan así la materia colorante, el amoniaco, los ácidos volátiles y otras substancias, en tanto que el ácido úrico y la guanina quedan insolubles. Se lava repetidas veces este residuo con una solución hirviendo de carbonato de sosa; se reúnen los líquidos, se añade acetato sódico y después ácido clorhídrico hasta fuerte reacción ácida. El ácido úrico y la guanina se precipitan. Se les lava con ácido clorhídrico diluido y se les trata en seguida con el ácido clor-

- (1) *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. LIX, p. 58.
- (2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LIX, p. 117.
- (3) *Comptes rendus*, t. LIII, p. 256.
- (4) *Jahrsbericht*, 1866, p. 721.
- (5) *Liebig's Ann. der Chem.*, t. CLXXXIII, p. 141.
- (6) *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 336, 1882.

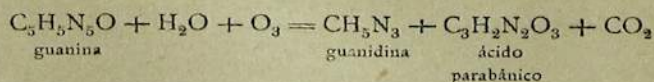
hídrico hirviendo. La solución filtrada y concentrada da cristales de clorhidrato de guanina. Esta sal se halla aún mezclada con cierta cantidad de ácido úrico, y para purificarla se disuelve en el agua, se precipita la guanina por el amoniaco y se disuelve en el ácido nítrico hirviendo. El ácido úrico es destruído y el nitrato de guanina cristaliza por enfriamiento de la solución convenientemente concentrada. Para separar la guanina se disuelve esta sal en el agua y se precipita por el amoniaco.

Según Neubauer y Kerner es fácil purificar la guanina separándola del compuesto que forma con el sublimado corrosivo. Para esto se disuelve este compuesto en el ácido clorhídrico muy diluído, se descompone la solución por el hidrógeno sulfurado, se separa el sulfuro de mercurio por el filtro y se precipita la solución incolora por el amoniaco.

Propiedades.—En estado de pureza la guanina es un polvo blanco amorfo, casi insoluble en el agua é insoluble en el alcohol y en el éter. Se disuelve fácilmente en los ácidos y en un exceso de amoniaco concentrado.

Independientemente de la base anhidra se conoce un hidrato de guanina que posee el mismo aspecto y que se obtiene descomponiendo el sulfato por una grande cantidad de agua. Este hidrato pierde su agua á 125°.

Si se hace digerir la guanina con una mezcla de ácido clorhídrico y de clorato potásico, se descompone dando ácido parabánico y una base amoniacal muy simple, la *guanidina*. Al mismo tiempo se forman como productos accesorios una pequeña cantidad de ácido oxalúrico, de xantina y de urea.



El ácido nitroso convierte la guanina en xantina.

Estos hechos establecen una relación entre la guanina y la xantina. Según E. Fischer (1), la guanina será xantina en la cual un resto de urea es reemplazado por otro de guanidina. Se han indicado relaciones entre la urea y la guanidina. Cuando se añade solución de permanganato potásico á una solución de guanina en la sosa cáustica,

(1) *Liebig's Ann. der Chem.*, t. CCXV, p. 253.

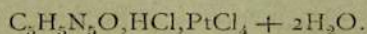
se forma entre otros productos de oxidación un cuerpo $C_{10}H_{14}N_8O_9$, que Kerner ha llamado oxiguanina (1).

Como sus congéneres precedentemente estudiados, la guanina se une á la vez á las bases, á los ácidos y aun á las sales. Se disuelve en la potasa y en la sosa. Una solución saturada de guanina en la sosa deja precipitar un compuesto cristalino cuando se añade una gran cantidad de alcohol. Un compuesto barítico $C_5H_5BaN_5O$, se separa en finas agujas por el enfriamiento de una solución hirviendo de guanina en el agua de barita. Si se añade una solución de nitrato de plata á la solución de nitrato de guanina, se precipita una combinación amorfa de guanina y de nitrato de plata $C_5H_5N_5O, NO_3Ag$.

La guanina se disuelve en los ácidos concentrados, con los cuales forma compuestos definidos, pero inestables y descomponibles por el agua.

El clorhidrato de guanina.—La sal $C_5H_5N_5O, HCl + H_2O$, se deposita en finas agujas por el enfriamiento de una solución de guanina en el ácido clorhídrico caliente. Si se le calienta pierde primeramente su agua á 100° y su ácido á 200° . La guanina sometida á la acción del gas clorhídrico, lo absorbe y forma un diclorhidrato $C_5H_5N_5O, 2HCl$, que pierde la mitad de su gas á 100° ó en el vacío.

Añadiendo una solución de cloruro platínico á una solución de clorhidrato de guanina, se obtiene un precipitado cristalino amarillo anaranjado de cloroplatinato.



El clorohidrargirato contiene $(C_5H_5N_5O, HCl)_2, HgCl_2 + H_2O$. Es insoluble en el agua.

El *nitrato de guanina* se presenta en cristales capilares entrelazados.

La guanina que acabamos de estudiar ofrece relaciones de composición con la hipoxantina, la xantina y el ácido úrico. Las fórmulas siguientes demuestran que estos tres últimos cuerpos no difieren mas que por el número de átomos de oxígeno que contienen.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CIII, p. 251.

Guanina.	$C_5H_5N_5O$
Hipoxantina.	$C_5H_4N_4O$
Xantina.	$C_5H_4N_4O_2$
Acido úrico.	$C_5H_4N_4O_3$

Hemos hecho notar anteriormente que la guanina puede ser convertida en xantina. Los tres primeros cuerpos se distinguen del ácido úrico por su modo de obrar sobre el ácido nítrico. Se disuelven sin desprendimiento de gases en este ácido medianamente concentrado, dando nitratos. El ácido nítrico fumante los disuelve y convierte la guanina y la hipoxantina en combinaciones nitrogenadas. Las soluciones dejan por evaporación un residuo amarillo cuyo color oscurece por la acción de una pequeña cantidad de amoniaco y pasa al rojo anaranjado bajo la influencia de la sosa. Si se calienta el líquido sódico toma color de púrpura sobre los bordes de la cápsula y pierde enseguida el color.

Materias no nitrogenadas de la orina.

Entre las materias no nitrogenadas correspondientes á la serie grasa y que se hallan en la orina, mencionaremos en primer lugar ciertos ácidos orgánicos, y en segundo lugar materias neutras ternarias pertenecientes al grupo de los azúcares.

ÁCIDOS NO NITROGENADOS DE LA ORINA NORMAL.

Se ha señalado en la orina humana normal la presencia de los ácidos oxálico, succínico, láctico y fosfoglicérico.

El *ácido oxálico* no se halla libre, sino combinado con la cal, y el oxalato cálcico disuelto se deposita generalmente al cabo de 24 á 48 horas bajo la forma de octaedros cuadráticos característicos. Insolubles en el ácido acético, estos cristales se disuelven difícilmente en el ácido clorhídrico. Volveremos sobre este asunto, al hablar de los sedimentos urinarios.

Meissner había señalado la presencia del *ácido succínico*, en la orina de diferentes animales. Este ácido no ha sido hallado por Sal-kowski (1) en las condiciones que había indicado Meissner.

No se le ha encontrado, ni aun después de haber comido espá-

(1) *Archiv. für die gesammte Phys.*, t. IV, p. 95.

rragos ó ingerido la asparraguina misma (1). Baumann (2) no lo ha encontrado en la orina de un perro al cual había administrado una gran cantidad de succinato sódico. Es de notar que después de la ingestión de la asparraguina, que es un derivado del ácido málico, el ácido succínico solo puede aparecer en la orina á consecuencia de un proceso de reducción, es decir, en condiciones opuestas á las que se realizan habitualmente.

En cuanto al *ácido láctico*, Berzelius había admitido su existencia en la orina, pero este no es un elemento habitual. Aparece según Spiro (3) después de un ejercicio muscular violento. Se sabe que se forma en estas condiciones en los músculos: escapará pues probablemente á la combustión respiratoria.

Por el contrario, se le ha encontrado con frecuencia en ciertas orinas patológicas, en las de los diabéticos (Bouchardat), de los individuos atacados de triquinosis (Simon y Wibel (4), de osteomalacia (Moers y Myk), de leucocitemia (Korner y Jacubasch (5) y de los niños raquíuticos (Gorup-Besanez). En cuanto al ácido fosfoglicérico, que entra como se sabe en la composición de la lecitina, tan diseminada en la economía, su existencia en la orina normal ha sido puesta fuera de duda recientemente por Sotnitschewsky (6), que ha empleado para extraerla el procedimiento siguiente: 10 litros de orina, adicionada de lechada de cal hasta reacción alcalina, se tratan por el cloruro de calcio con objeto de separar el ácido fosfórico. El líquido se filtra y evapora y se trata el extracto obtenido por el alcohol. El residuo insoluble se redisuelve en una pequeña cantidad de agua en la cual es soluble el fosfoglicerato; pero como una pequeña cantidad de ácido fosfórico pudiera aún existir en la solución, se añaden amoniaco y sulfato magnésico para precipitarlo. El líquido filtrado, acidulado por el ácido sulfúrico, se somete á la ebullición durante algún tiempo con objeto de desdoblarse el ácido fosfoglicérico. En el líquido, al cual se añade amoniaco, la sal magnésica determina un nuevo depósito de fosfato amónico-magnésico que se separa cristalizado. El líquido separado de este precipitado, y en el cual vá la

(1) V. Longo. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. I, p. 215.

(2) *Zeitschrift für Physiol. Chem.*, t. I, p. 215.

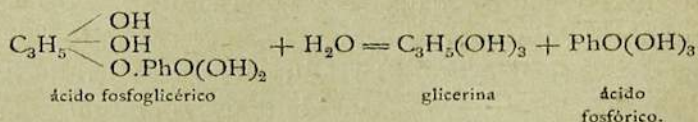
(3) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. I, p. 117.

(4) *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, 1871, p. 139.

(5) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 826.

(6) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 24, 1880.

glicerina, se evapora al baño-maría y se trata por el alcohol. El residuo destilado con el sulfato ácido de potasio dá la acroleína, producto de deshidratación de la glicerina. La presencia del ácido fosfoglicérico ha sido según esto demostrada por la presencia de sus productos de desdoblamiento.



Este cuerpo aparece en la orina como producto de desasimilación de la lecitina y de la neurina.

HIDRATOS DE CARBONO Y SUBSTANCIAS REDUCTORAS QUE SE HALLAN EN LA ORINA NORMAL.

A consecuencia de las investigaciones de Brücke (1) y Bence Jones (2), los fisiólogos están conformes en admitir la existencia en la orina normal de una pequeña cantidad de glucosa fermentescible, cuya proporción, variable desde luego con el régimen, puede elevarse á 1 y aun á 2 gramos en 24 horas. Para aislar esta glucosa normal, Brücke ha indicado el procedimiento siguiente:

Se trata el extracto alcohólico de orina por una pequeña cantidad de potasa alcohólica y se abandona el líquido á sí mismo. Al cabo de algún tiempo se depositan sobre las paredes del vaso cristales que constituyen según Brücke una combinación de glucosa y de potasa. La glucosa que se obtiene, reduce el líquido cupropotásico y es susceptible de experimentar la fermentación alcohólica. Pero hay que notar que no se ha logrado todavía obtenerla cristalizada.

Para obtener la glucosa de las orinas normales, Abeles (3) ha empleado recientemente este otro procedimiento:

La orina de 24 horas, de individuos sanos, se precipita por el subacetato de plomo, se filtra y se añade amoniaco que ocasiona un nuevo precipitado. Los precipitados plúmbicos reunidos, se lavan, se desecan al baño-maría y se descomponen por el ácido sulfúrico

(1) *Répertoire de chimie pure*, t. I, p. 47.

(2) *Quarterly Journ. of the Chem. Society*, t. XIV, p. 27. *Rep. de chimie pure*, t. III, p. 319.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 24, 1879.

no muy diluido. El exceso de ácido sulfúrico se precipita por el acetato de plomo, se filtra, se satura por el óxido de plomo y se separa el plomo por el hidrógeno sulfurado; el líquido filtrado se evapora hasta reducirlo al cuarto de su volumen, se decolora por el negro animal y se examina al polariscopio. La desviación observada ha correspondido en cuatro experimentos á 0'4—0'6—0'2 y 0'4 por 100 de glucosa. Esta última ha sido convertida en alcohol por fermentación.

En lugar del subacetato de plomo, Abeles ha empleado en otros experimentos una solución hirviendo de cloruro de plomo, operando, por lo demás, como acabamos de indicar.

La proporción de glucosa normal indicada por Abeles, parece un poco exagerada. Según Duhomme (1), esta proporción no pasa de algunos decigramos por litro, pero se halla en casi todas las orinas.

En la orina de las mujeres parturientas, Blot había señalado en 1856, la existencia de una materia azucarada, que reduce el líquido cupropotásico; Hofmeister ha reconocido la identidad de esta materia azucarada con el *azúcar de leche* (2), hecho que ha sido confirmado por Kaltembach (3) y Dehmel (4). Este azúcar aparece sobre todo en la orina en el caso de infarto de la glándula. Kaltembach lo ha convertido en galactosa y en ácido mícico. Dehmel ha comprobado que en las cabras y las ovejas la orina contiene también una substancia reductora, probablemente azúcar de leche, á consecuencia del infarto de las glándulas mamarias.

La *inosita*, que existe, según Gallois, en ciertas orinas patológicas (5) y que Mosler y Schwanert (6) han encontrado en la diabetes insípida, aparece también en la orina normal en las personas que han absorbido una gran cantidad de agua (Strauss, Külz (7). Dänhardt (8) ha obtenido 0'1 gr. de inosita de 8 kilogramos de orina de toro.

(1) *Bulletin général de Thérapeutique*, t. XCVII, p. 63, 1878.

(2) *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p. 101, 1877.

(3) *Ibid.*, t. II, p. 360.

(4) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 158, 1879.

(5) *De l'inosuria*, Thèse, 1864.

(6) *Archiv. für pathol. Anat.*, t. LXIII, p. 229.

(7) *Centralblatt für die Mediz., Wissensch.*, 1875, p. 933.

(8) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 827.

Sucedec algunas veces que las orinas normales, convenientemente tratadas, no reducen las soluciones cupro-alcaldas. No se puede deducir de esto que la substancia reductora no exista por eso, porque ciertos cuerpos que se encuentran en la orina impiden la reducci3n. Así sucede con la creatinina según R. Maly (1).

Hay que hacer notar, sin embargo, que entre las reacciones invocadas en apoyo de la existencia de la glucosa en la orina normal, la única que tiene algún valor es la fermentaci3n alcoh3lica de la substancia reductora. El poder reductor, así como la desviaci3n del plano de polarizaci3n de la luz, no son en manera alguna decisivos: estos caracteres pueden pertenecer á otras substancias que se hallan normal ó accidentalmente en la orina, y este hecho ha sido citado con frecuencia en estos últimos tiempos por los autores que ponen en duda la existencia de la glucosa en la orina normal. A este propósito, Hoppe-Seyler ha hecho notar con raz3n que los ensayos intentados para aislar y obtener en estado cristalino la glucosa ó la substancia reductora de la orina normal han fracasado, y que la materia reductora desaparece generalmente durante la purificaci3n y la evaporaci3n (2).

En los numerosos é interesantes experimentos que se han hecho en estos últimos tiempos, concernientes á las modificaciones que experimentan en su paso á trav3s de la economía ciertas substancias ingeridas, se ha encontrado en las orinas del hombre y del perro, toda una serie de combinaciones conjugadas, lev3gicas y reductoras. Estas substancias aparecen en la orina después de la ingestión del alcanfor, de los hidratos de cloral ó de butilcloral, del nitrotolueno, de la bencina monoclorada ó monobromada, del fenol, del fenetol, del xileno, del cumeno, etc. Son de diversa naturaleza, pero contienen un elemento común, el ácido *glucurónico*. Este cuerpo ofrece con la glucosa estrechas relaciones y sus combinaciones conjugadas son comparables á los glucósidos: se podría denominarlas *glucurósidos*. Las describiremos más adelante, concretándonos á dar aquí algunas indicaciones sobre su elemento común, el ácido glucurónico.

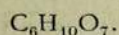
Este ácido y sus combinaciones conjugadas, que existen en ciertas orinas, reducen el líquido cupro-potásico. En la apreciación de ciertas reacciones de la orina es preciso tener en cuenta el ácido

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 158.

(2) *Physiologische Chemie*, p. 847.

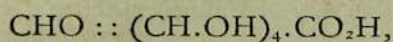
glucurónico, y esto es tanto más importante, cuanto que este ácido es dextrógiro como la glucosa.

Ácido glucurónico.

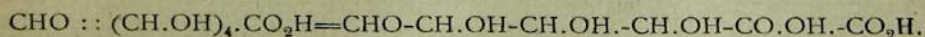


Schmiedeberg y Meyer (1) preparan este ácido haciendo hervir en un aparato con refrigerante ascendente una solución al 5 ú 8 por 100 de ácido canfoglucurónico (véase más adelante) y al 5 por 100 de ácido clorhídrico. El canferol formado se separa de vez en cuando por medio del éter y el ácido glucurónico queda en libertad con desprendimiento de ácido carbónico, y no sin sufrir una descomposición parcial, se satura con el carbonato de plomo. La sal de plomo concentrada en el vacío se precipita por el alcohol. Redisuelta en el agua y sometida la solución á la evaporación lenta, esta sal suele cristalizar alguna vez. El hidrógeno sulfurado separa el ácido glucurónico, que se deposita algunas veces en agujas cristalinas, por la evaporación lenta de la solución acuosa. Comunmente forma un residuo siruposo, que deposita poco á poco grandes cristales brillantes que contienen $C_6H_8O_6$. Este es *el anhidrido glucurónico*, que se presenta en cristales clinorómbicos delicuescentes. Es muy soluble en el agua é insoluble en el alcohol. Su solución acuosa es dextrógiro y reduce en caliente el óxido cúprico.

El ácido glucurónico presenta pues á la vez las propiedades de un ácido y las de un aldeido. Teniendo en cuenta estos hechos, se puede representar su composición por la fórmula



los cuatro puntos de esta fórmula, marcan cuatro uniones simples:



Se vé, según esta fórmula, que dá cuenta de sus propiedades reductoras, que contiene á la vez el grupo aldeídico CHO y el grupo carboxilo CO.OH.

El ácido uroclorálico, que aparece en la orina después de la inges-

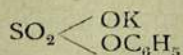
(1) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. III, p. 422. *Bull. de la Soc. Chim.*, tomo XXXV, p. 82.

Tratado por una mezcla de ácido nítrico y de ácido sulfúrico se convierte en ácido *nitrohipúrico* $C_9H_8(NO_2)NO_3$, cristalizabile en prismas brillantes, fusibles á 150° y poco solubles en el agua.

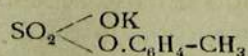
ÁCIDOS FENILSULFÚRICOS DE LA ORINA.

Destilando la orina de vaca previamente concentrada y privada de ácido hipúrico por la adición de ácido clorhídrico, Städeler (1) ha recogido fenol y una substancia que ha designado bajo el nombre de *ácido taurílico*. Esta última presenta la composición del cresol C_7H_8O . La orina humana le ha proporcionado igualmente fenol, pero en más pequeña cantidad. Hoy se sabe que estos productos aromáticos no se hallan contenidos como tales en la orina. Baumann (2) ha demostrado que estos cuerpos existen bajo la forma de ácidos sulfoconjugados, análogos al ácido etilsulfúrico y fácilmente descomponibles, como él, por la ebullición en el seno de un líquido ácido, dando así ácido fenilsulfúrico el fenol y ácido cresilsulfúrico el cresol.

El ácido fenilsulfúrico ó sulfato ácido de fenilo no es conocido al estado libre. Baumann ha demostrado que se le puede obtener por síntesis haciendo reaccionar el piro-sulfato potásico $S_2O_7K_2$ por el fenato de potasio en solución acuosa. Se obtiene así fenilsulfato potásico



cristalizabile en formas laminares, poco soluble en el agua fría. Esta sal existe en la orina y produce fenol cuando se somete á la destilación la orina previamente concentrada y acidulada. Baumann lo ha obtenido en substancia de la orina del caballo y de la orina humana, y ha comprobado su desdoblamiento en fenol y sulfato ácido de potasio por la acción del ácido clorhídrico caliente (3). En la orina de caballo ha señalado también la existencia del cresilsulfato correspondiente que dá el cresol (*ácido taurílico* de Städeler).

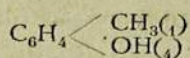


(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVII, p. 17, 1851.

(2) «Ueber Sulfosauren im Harn.» *Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch.*, t. IX, p. 54, 1876.

(3) *Loc. cit.*, p. 56.

por su desdoblamiento por la acción de los ácidos en caliente. Según Preusse (1), el cresol así separado es principalmente paracresol.



acompañado de una pequeña cantidad de ortocresol.

El ácido cresilsulfúrico se encuentra no solamente en la orina de caballo, sino que existe también en pequeña cantidad, así como el ácido fenilsulfúrico, en la orina humana y en la del perro. Se había creído que su aparición en la orina de los herbívoros podía referirse á la existencia en los alimentos de estos animales, particularmente en el heno, de pequeñas cantidades de substancias aromáticas, como el ácido benzoico, diversos compuestos salicólicos, la cumarina, etc., pero hay que convenir que la alimentación de los carnívoros está libre de estos compuestos aromáticos y que los ácidos sulfoconjugados existen en la orina de los niños recién-nacidos (2) y también después de un régimen exclusivamente animal, no solamente en los carnívoros, sino también en las gallinas que han comido carne (3). Todos estos hechos parecen indicar que no es en la alimentación donde hay que buscar el origen de estos ácidos sulfoconjugados aromáticos. Se admite hoy generalmente que los compuestos aromáticos formados por el desdoblamiento de las materias albuminoideas durante la digestión intestinal y particularmente la tirosina, son los que dan origen á los ácidos de que se trata, después de haber experimentado diversas transformaciones (Baumann). Los hechos siguientes vienen en apoyo de esta manera de ver. En el caso de peritonitis intensa, con obstrucción intestinal, la proporción de ácidos sulfoconjugados aromáticos aumenta notablemente en la orina, según Salkowski (4). Brieger (5) ha demostrado que sucede lo mismo después de la ingestión de la tirosina en el estómago.

Por otro lado, se han señalado entre los productos de la putrefacción de las materias albuminoideas, los fenoles y particularmente el paracresol (Baumann y Brieger). Este último cuerpo aparece de igual modo con cierto número de otros compuestos aromáticos, en-

(1) *Berichte der Chem. Gesellsch.* Berlin, t. IX, v. 15.

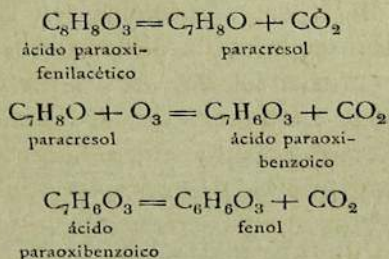
(2) *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. II, p. 355. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 211.

(3) Senator. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. IV, p. 1.

(4) *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.* t. IX, p. 1595, y t. X, p. 842.

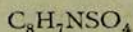
(5) *Zeitschrift für phys. Chem.*, t. II, p. 241.

tre los productos de la putrefacción de la tirosina cuando interviene el aire. Baumann (1) ha hecho con este motivo interesantes investigaciones y considera el paracresol como un producto de desdoblamiento del ácido paraoxifenilacético, del que trataremos más lejos. Oxidándose el paracresol puede dar ácido paraoxibenzoico y éste puede dar origen al fenol. Baumann expresa estas transformaciones por las ecuaciones siguientes:



Así el cresol y el fenol, que aparecen en las orinas en estado de ácidos sulfoconjugados, derivan por oxidación y por desdoblamiento del ácido paraoxifenilacético tan íntimamente enlazado con la tirosina, siendo esta última substancia resultado de la hidratación de las materias albuminoideas en la digestión intestinal. Se vé aquí, por un ejemplo evidente, la acción concomitante de los fenómenos de fermentación y de combustión respiratoria, en el trabajo de simplificación molecular de las materias albuminoideas.

ÁCIDO INDOXILSULFÚRICO.

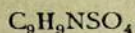


Schunck ha emitido la opinión de que el principio colorante de las orinas azules (véase más adelante), que se había considerado idéntico al añil, proviene del desdoblamiento del *indican*, substancia que se halla en las plantas que producen dicho añil (2). La orina humana, así como la de diversos animales, producen, en efecto, cuando se las trata por el subacetato plúmbico y el amoniaco, un precipitado que contiene la substancia generatriz del añil. Descompuesto por el ácido clorhídrico, este precipitado dá un líquido que toma color al aire, oxidándose (Hoppe-Seyler). Según las inves-

(1) *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 1450 et t. XIII, p. 279.

(2) *Philosophical Magazine*, 4^e série, t. XIV, p. 288.

ÁCIDO ESCATOXILSULFÚRICO.



Hemos mencionado (pág. 290) entre los productos que se encuentran independientemente del indol en el intestino delgado, el *escatol*, $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$, que fué descubierto por Brieger (1). Es un homólogo del indol. Según Brieger y Nencki, este cuerpo es un producto de las materias albuminoideas.

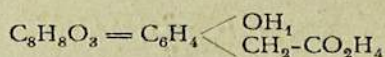
Baumann lo ha obtenido de la putrefacción de una mezcla de ácidos nitrogenados que había obtenido de la orina, al mismo tiempo que los ácidos oxiaromáticos que hemos mencionado. El escatol se deposita en pajitas fusibles á 91° cuando se somete á la destilación la solución acuosa de estos ácidos nitrogenados, después de haberla adicionado de cieno de las letrinas y de abandonarla por espacio de tres semanas á la putrefacción. Resulta de estos experimentos, que la orina humana contiene una substancia que produce el escatol por la putrefacción, sin duda en virtud de un proceso de reducción. Se admite que la orina contiene la sal potásica de un ácido escatoxilsulfúrico $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}\cdot\text{SO}_4\text{K}$ análogo al ácido indoxilsulfúrico. Administrado á los animales el escatol, se encuentra en la orina bajo la forma de ácido escatoxilsulfúrico, como lo ha demostrado Brieger (2). Este ácido se halla contenido en más grande cantidad en la orina humana que el ácido indoxilsulfúrico.

La aparición en la orina de los ácidos sulfoconjugados relacionados con el fenol, cresol, indol ó escatol, está exactamente ligada á la producción de estos productos aromáticos en los fenómenos de la digestión intestinal. Son reabsorbidos, y como resisten mejor á la oxidación que los cuerpos ternarios de la serie grasa, pasan á la orina en estado de combinación con el ácido sulfúrico que resulta de la oxidación del azufre, de las materias albuminoideas. Volveremos más adelante á insistir sobre esto. Bastará hacer notar aquí que un átomo de oxígeno se agrega en la economía al indol ó al escatol reabsorbido, y que los ácidos indoxil y escatoxilsulfúricos son productos de oxidación parcial.

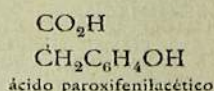
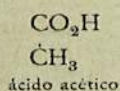
(1) *Berichte Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VIII, p. 722; t. X, p. 1027; t. XII, p. 1985.

(2) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 414.

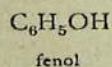
ÁCIDO PAROXIFENILACÉTICO.



Baumann (1) ha obtenido este cuerpo de la orina humana normal. Hé aquí el procedimiento que ha empleado: 25 litros de orina fresca son reducidos por evaporación á 1 1/2 litros, adicionados de ácido acético y tratados por el éter. El extracto etéreo es tratado por el agua y la solución acuosa filtrada se trata de nuevo por el éter puro. Las soluciones etéreas dejan por evaporación un aceite oscuro que se trata por una pequeña cantidad de agua. La solución acuosa se priva de materias colorantes y de ácidos nitrogenados por medio del acetato de plomo. Al líquido filtrado se le añade todavía subacetato de plomo, que precipita ácido oxifenilacético. La sal de plomo descompuesta por el hidrógeno sulfurado deja el ácido disuelto en el agua, que lo cede al éter por la agitación con este líquido. La nueva solución etérea dá por evaporación un residuo que se solidifica en una masa cristalina cuando se deja por uno ó dos días expuesta á una baja temperatura. Este es el ácido paroxifenilacético. Se purifica por cristalización en el agua y en la bencina. 25 litros de orina han producido medio gramo. Este cuerpo representa el ácido acético en el cual un átomo de hidrógeno es reemplazado por el radical oxifenilo (C₆H₄.OH)



ó también el fenol en el cual un átomo de hidrógeno es reemplazado por el resto acético CH₂CO₂H

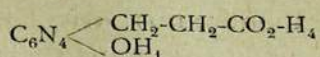


Cristaliza en largos prismas gruesos, transparentes, solubles en el agua, el alcohol, el éter y la bencina. Funde á 148°. Su sal bárica (C₈H₇O₃)₂Ba cristaliza en agujas finas.

En una preparación, las aguas madres acuosas que habian depositado el ácido anteriormente descrito proporcionaron á Baumann

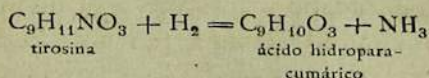
(1) *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. XIII, p. 280.

otro ácido oxiaromático, fusible á 126-127°, que es el ácido *hidro-
paracumárico*.

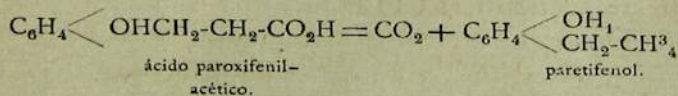


Este es el ácido oxifenilpropiónico (1).

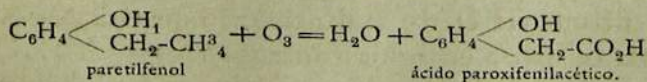
Es interesante investigar el origen de los ácidos que acabamos de describir y que aparecen en la orina como producto de desdoblamiento y de oxidación de las materias albuminoideas. En el interior del intestino estas materias sufren una especie de fermentación pútrida de la que hemos indicado los productos. La tirosina es uno de ellos. Baumann ha demostrado que se forma en la putrefacción de la albúmina, pero no aparece más que transitoriamente, y con los progresos de la putrefacción produce, por un procedimiento de reducción, el ácido hidroparacumárico que acabamos de mencionar (2):



Así el ácido hidroparacumárico que aparece en la orina puede tener por origen la tirosina que se forma en el intestino y que es reabsorbida. Pero no existe siempre en la orina, en la cual Baumann ha encontrado siempre el ácido paroxifenilacético. Véase cómo interpreta este químico la formación de tal ácido. Como el ácido salicílico y los ácidos análogos, el ácido paroxifenilacético se desdobla fácilmente en un fenol y en ácido carbónico. El fenol así formado es el paretifenol ó paretiloxibencina.



Oxidándose este último dá el ácido paroxifenilacético.



Como hemos indicado, los compuestos aromáticos resisten me-

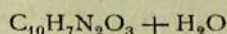
(1) Baumann, *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 85, 1882.

(2) E. Baumann. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsb.*, t. XII, p. 1452.

por á la oxidación que las combinaciones de la serie grasa, pero no escapan completamente; como lo prueban de una manera evidente, los experimentos que expondremos más lejos, acerca del paso de diversas substancias aromáticas á través de la economía.

A las combinaciones aromáticas que acabamos de describir y que se encuentran en la orina humana, referiremos dos ácidos que se encuentran en la orina del perro y que parecen tener ciertas relaciones con el grupo de los cuerpos aromáticos, si bien su constitución no está todavía bien establecida. Estos son los ácidos *quinurénico* y *urocánico*.

ÁCIDO QUINURÉNICO.



Este ácido fué descubierto por Liebig, que lo obtuvo de la orina del perro. Para ello se añade á esta orina ácido clorhídrico concentrado, en proporción de 40 centímetros cúbicos para un litro de orina. Se obtiene así un precipitado pulverulento que se deslía en el agua y que se hace hervir con carbonato bórico recién precipitado. Se filtra en caliente y se concentra. El quinurenato bórico se deposita por enfriamiento en cristales bien definidos. El ácido sulfúrico separa el ácido quinurénico.

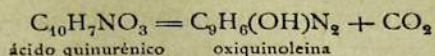
Para precipitar el ácido quinurénico de la orina del perro, Hofmeister (1) recomienda el empleo del ácido fosfotúngstico. A la orina, previamente adicionada de un décimo de su volumen de ácido clorhídrico concentrado, se le añade una solución de ácido fosfotúngstico en tanto que se forma precipitado; se lava este último con ácido sulfúrico diluido (5 volúmenes de ácido para 100 de agua) y se hace hervir con agua de barita; se obtiene así una sal bórica bien cristalizada que contiene, según Schmiedeberg y Schultzen (2), $(C_{10}H_7NO_6)_2Ba + 3H_2O$. El ácido sulfúrico separa de esta sal el ácido quinurénico, que cristaliza en agujas sedosas.

Calentado á 250° el ácido quinurénico, se desdobra en ácido car-

(1) *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. V, p. 66.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 209.

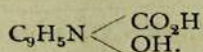
bónico y en una base bien definida, la *quinurina*, idéntica á la oxiquinoleína:



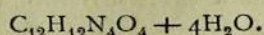
La quinurina forma sales cristalizables.

Tratando el ácido quinurénico por el agua de bromo en caliente, Baumann y Brieger (1) lo han desdoblado en gas carbónico y en tetrabromoquinurina.

Destilado con el polvo de zinc, el ácido quinurénico dá quinoleína $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}$. Calentado á 240° con el ácido clorhídrico, produce una base que dá igualmente quinoleína por destilación con el polvo de zinc (Kretschy) (2). Estas reacciones refieren el ácido quinurénico á la quinoleína y hacen que le consideremos como un ácido *oxiquinoleinicarbónico*.



ÁCIDO UROCÁNICO.



Este ácido fué descubierto por Jaffé (3), que lo halló accidentalmente, pero en cantidad notable, en la orina de un perro. El extracto alcohólico de esta orina, adicionado de ácido sulfúrico, habiendo sido tratado repetidas veces por grandes cantidades de éter, dejó un residuo formado por una masa cristalina. Con estos cristales, después de oreados, privados por una pequeña cantidad de agua fría y después de alcohol, de cierta proporción de urea y purificados por cristalización en agua caliente, se obtiene el sulfato que se descompone exactamente por la barita.

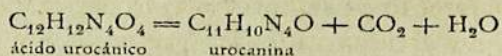
El ácido urocánico cristaliza en largos prismas delgados ó en finas agujas incoloras. Contiene 4 moléculas de agua de cristalización que se desprenden á 105° . Poco soluble en el agua fría, se disuelve bastante fácilmente en el agua hirviendo. Es insoluble en el alcohol y en el éter. Se une con los ácidos y con las bases. Funde de 212 á 213° , con desprendimiento de agua y de ácido carbónico y forma-

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXIV, p. 155.

(2) Kretschy. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 1673.

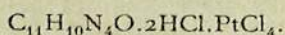
(3) *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VIII, p. 1669 y t. IX, p. 811.

ción de un aceite amarillo pardo que por enfriamiento forma una masa vítrea. Este cuerpo es una base que Jaffé ha denominado *urocanina* y cuya formación representa por la ecuación siguiente:



La urocanina es amorfa y soluble en el agua.

Su solución acuosa presenta una fuerte reacción alcalina. Forma sales amorfas y un cloroplatinato que se precipita en copos amarillos que pasan al estado cristalino. Este cloroplatinato contiene



El desdoblamiento notable que sufre el ácido urocánico, bajo la influencia del calor, le relaciona con el ácido quinurénico.

Materias colorantes de la orina.

La materia colorante amarilla de la orina ha sido objeto de un gran número de trabajos, si bien no se la conoce todavía en estado de pureza. Thudichum la ha descrito, bajo el nombre de *urocromo*, como substancia de un amarillo puro, soluble en el agua, á la cual comunica color amarillo, menos soluble en el éter y poco soluble en el alcohol. Expuesta al aire, la solución acuosa se enrojece, sobre todo después de acidulada, y deposita copos pardos. Thudichum ha indicado un modo de prepararla y diversos productos de desdoblamiento de esta materia, cuyo estudio deja bastante que desear.

Urobilina.—La materia colorante mejor definida de la orina, ha sido ya mencionada como producto de reducción de la bilirubina (pág. 254, hidrobilirubina). Ha sido descrita por Jaffé (1) bajo el nombre de *urobilina*. No existe en la orina normal, pero se halla generalmente en la de los que padecen ataques febriles y sobre todo en la orina ictérica.

Según Disque (2), la orina normal contiene un producto de reducción de la urobilina (hidrobilirubina), que se convierte parcialmente en bilirubina, absorbiendo el oxígeno del aire.

(1) *Centralblatt f. d. Medizin, Wissensch.*, 1868, n.º 16.

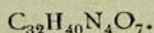
(2) Hoppe-Seyler, *Zeitschrift in physik. chem.*, tome II, p. 271.

Preparación.—Para extraer la urobilina de la orina, Jaffé ha empleado el procedimiento siguiente. Se añade á la orina un gran exceso de amoniaco, se filtra y se añade cloruro de zinc, en tanto que se produzca enturbiamiento. Este precipitado se trata sucesivamente por el agua fría, por el agua caliente, por el alcohol, y después se deseca á baja temperatura. Se le trata enseguida por el amoniaco y se añade á la disolución acetato de plomo. Se forma un precipitado rojo que se lava, se deseca y se descompone por el ácido sulfúrico, después de haberlo desleído en el alcohol. La urobilina se obtiene por evaporación de la solución alcohólica.

Un procedimiento más simple consiste en precipitar la orina por el subacetato de plomo, desleir el precipitado en el alcohol y descomponerlo por el ácido sulfúrico. A la solución alcohólica filtrada, se añade su volumen de agua y después se agita con el cloroformo. Este abandona la urobilina por evaporación, bajo la forma de un pigmento pardo rojizo, amorfo, que se purifica por repetidos tratamientos con cloroformo.

Para obtener la urobilina de la orina icterica, se empieza por precipitar el pigmento biliar por el agua de cal, se separa el exceso de cal por una corriente de gas carbónico y se añade subacetato de plomo, continuando la operación como se ha dicho más arriba.

Se atribuye á la urobilina la fórmula.



Propiedades.—La urobilina es un polvo rojo oscuro con reflejos verdes. Poco soluble en el agua, se disuelve en el alcohol, en el cloroformo y en el éter. La solución clorofórmica es de un color moreno rojizo.

La urobilina se disuelve también en los ácidos y en los álcalis.

Las soluciones presentan un espacio de absorción muy pronunciado, sobre todo cuando son ácidas, entre las líneas *b* y *F* del espectro solar, carácter que demuestra la identidad de la urobilina con la hidrobilirubina.

La solución amoniacal de urobilina ofrece, añadiéndole cloruro de zinc, un color rosa ó granate y una fluorescencia verde. Este carácter es también propio de la hidrobilirubina.

No se puede afirmar que la urobilina constituya la única materia colorante amarilla de la orina, puesto que ciertas orinas normales no la contienen, según Jaffé, en estado fresco. Pero en estas orinas,



las reacciones espectroscópicas de la urobilina, que al principio faltan, se presentan al cabo de algunas horas. De cualquier modo que esto sea, en las orinas muy coloreadas de amarillo y que contienen urea, según E. Salkowsky (1), se puede separar la materia colorante agitándolas con el éter; se evapora la solución etérea y se trata el residuo por el alcohol. La solución alcohólica rósea con fluorescencia verde, dá las reacciones espectroscópicas de la urobilina.

Según Kunkel (2), esta se halla con abundancia en la orina á consecuencia de extravasaciones de sangre ó de bilis en los tegidos. Se puede deducir que existe una relación entre la urobilina y la hemoglobina ó sus productos de descomposición. Los experimentos de Hoppe-Seyler (3) establecen en efecto esta relación. Haciendo reaccionar el hidrógeno nascente desprendido por el estaño y el ácido clorhídrico sobre la hematoporfirina (pág. 341), sobre la hematina y aun sobre la hemoglobina, ha obtenido una materia de color pardo-rojizo, con reflejo amarillo-rojizo, reconociendo su identidad con la hidrobilirubina por un lado y con la urobilina por el otro.

Mac Mun (4) admite la existencia de diversas especies de urobilina. Distingue la urobilina febril, idéntica á la hidrobilirubina, de la urobilina normal, que él cree idéntica á la *coletelina*, producto que Maly ha obtenido tratando la biliverdina por el ácido nítrico, con vapores nitrosos. La identidad de la urobilina con la *coletelina* ha sido con razón disputada.

Materiales inorgánicos de la orina.

La orina tiene en disolución diversas sales y materias inorgánicas, de las cuales la más abundante es el cloruro sódico. La proporción de estas substancias minerales varía en este líquido por una porción de circunstancias y principalmente según la cantidad y naturaleza de las substancias ingeridas. Con una alimentación media, el peso de las materias inorgánicas por litro está generalmente comprendido entre 12 y 18 gramos. Los sulfatos potásico y sódico son las sales más abundantes en la orina, después del cloruro de sodio;

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 251, 1880.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 250.

(3) *Berichte der Dachsch. Chem. Gesellsch.*, t. VII, p. 1065, 1874.

(4) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 211.

vienen luego los fosfatos cálcico y magnésico, el fosfato ácido de sodio y el cloruro potásico. Deben también mencionarse las sales amoniacales, trazas de ácido silícico, hierro y fluor.

Cloruro de sodio.—La proporción de cloruro de sodio contenido en las orinas está sujeta á grandes variaciones. Por término medio, oscila en el hombre alrededor de 12 gramos.

Después de la ingestión abundante de cloruro de sodio, puede llegar al doble. La privación de esta sal engendra perturbaciones al cabo de algún tiempo, y verdaderos sufrimientos si se prolonga. Si la riqueza de los humores y particularmente del plasma sanguíneo en sal llega á disminuir, la orina se empobrece de cloruro de sodio y se carga bien pronto de albúmina.

La eliminación de cloruro sódico con las orinas está sujeta á algunas variaciones según las horas del día. Es más abundante después de las comidas, lo que es muy natural, y experimenta un máximo después del medio día y un minimum durante la noche; estas oscilaciones están en relación no solamente con la ingestión de alimentos, sino también con el trabajo corporal é intelectual que estimula la actividad de las funciones renales. Las personas que trabajan por la noche segregan mucho cloruro sódico durante este tiempo. La ingestión abundante de bebidas acuosas aumenta del mismo modo la cantidad de cloruro sódico dializable que pasa en un tiempo dado á las orinas. Durante la abstinencia, esta cantidad disminuye, pero por más que aquélla se prolongue, esta sal no desaparece nunca; las orinas llevan por lo menos 2 ó 3 gramos cada 24 horas.

La proporción de cloro eliminado con las orinas experimenta grandes variaciones durante las enfermedades. Desciende notablemente en las fiebres continuas y parece disminuir proporcionalmente á la intensidad del movimiento febril. Durante el período agudo de la pneumonía, de la pleuresía, de la fiebre tifoidea, etc., las orinas son pobres en cloro. Durante la convalecencia, la proporción de este elemento se repone. Se puede atribuir, en parte por lo menos, esta disminución de cloro en las orinas á la falta de alimentación. Según Vogel, la proporción de cloro en la fiebre intermitente, al principio del acceso, puede descender por debajo de la cifra media. Un simple malestar bastará algunas veces, según Kaupp, para disminuir la proporción de cloro eliminado con las orinas.

En las diarreas, en el cólera, etc., la cantidad de cloruro sódico

disminuye en la orina, porque las deyecciones arrastran una cantidad notable de esta sal. En las hidropesías se comprueba otra disminución de cloruro sódico que está en relación con la disminución de la cantidad de orina. Se observa lo contrario en la diabetes y en la poliuria.

Cloruro potásico.—El sodio no satura la totalidad del cloro contenido en las orinas: una pequeña cantidad de este último elemento se halla en estado de cloruro de potasio. Según Vogel (1), la cantidad media de cloro eliminado en estado de cloruros con las orinas, en los adultos sometidos á la alimentación ordinaria, varía entre 6 y 8 gramos por 24 horas, lo que representa 10 á 12 gramos de cloruro.

Sulfatos.—El ácido sulfúrico eliminado con las orinas, se halla combinado con la potasa y con la sosa en proporciones casi iguales; se encuentra en parte, según ha descubierto Baumann, en estado de combinación sulfoconjugada con diversas materias aromáticas. Una porción del ácido sulfúrico procede de los alimentos y de las bebidas y otra de la combustión del azufre de las materias nitrogenadas.

La cantidad de ácido sulfúrico, calculado como anhídrido SO_3 , que se excreta en las condiciones ordinarias por un hombre adulto, varía según Vogel de 1'5 á 2'5 gramos. Alcanza el máximo después de la comida y su mínimo á la madrugada (Gruner). Aumenta á consecuencia de un régimen rico en materias albuminoides y también durante la fiebre, según Fürbringer (2).

La ingestión de sulfato sódico aumenta la proporción de ácido sulfúrico excretado. Todo el ácido sulfúrico así introducido pasa á las orinas, á condición de que la cantidad ingerida no traspase los dos tercios de la cantidad normal. Más allá de este límite, la proporción excretada aumenta aún, á la verdad, pero una porción del sulfato es evacuado por el tubo digestivo (P. Sick) (3).

El ácido sulfúrico ingerido en el tubo digestivo en estado de solución diluída se encuentra en las orinas, cuya acidez viene á aumentar. Al mismo tiempo, la proporción de potasio, sodio, y sobre todo de amoniaco excretado aumenta bajo la influencia de la

(1) Neubauer y Vogel, *Anleitung für Analyse des Harns*, 7.^a edición.

(2) *Archiv. f. pathol. Anat.*, t. LXXII, p. 39.

(3) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 877.

ingestión de ácido sulfúrico, sin que basten por tanto las bases de la orina para neutralizar todos los ácidos. Según Kurtz la (1), excreción de la urea y del ácido fosfórico, será del mismo modo exaltada en estas condiciones.

Fosfatos.—El ácido fosfórico se halla en la orina en estado de combinación con diversas bases, la sosa, la cal y la magnesia. Cuando se hace la orina alcalina, ó lo es naturalmente, la mayor parte del ácido fosfórico se precipita en estado de fosfato cálcico y de fosfato amónico-magnésico, pero una parte queda en disolución en estado de fosfato bisódico. Esta última sal, como se sabe hace ya mucho tiempo, se deposita cristalizada por evaporación espontánea de la orina podrida y filtrada.

No debemos admitir, sin embargo, que la orina de los carnívoros, que es ácida, contenga bifosfato sódico ó sal de fósforo, $\text{PhO}_4\text{Na}_2\text{H}$. Es el fosfato monosódico PhO_4NaH la sal que esta orina contiene en estado normal y aún se puede admitir que estas orinas contienen los fosfatos PhO_4CaH (véase más adelante) y PhO_4MgH .

Es posible que una parte del ácido fosfórico se halle combinado con el amoniaco, la creatinina y aun con la urea. Por lo demás, la proporción de álcali combinado con el ácido fosfórico en las orinas es variable, según resulta de los experimentos de Donath (2).

Esta proporción depende del grado de acidez de la orina. Liebig ha establecido hace mucho tiempo que los ácidos hipúrico, benzoico, úrico, disolviéndose en el fosfato bisódico, transforman esta sal en fosfato monosódico, cuya presencia en la orina será la causa efectiva de su reacción ácida. Según Donath (3), tales soluciones de ácidos benzoico é hipúrico en el fosfato sódico, ceden estos ácidos al alcohol ó al éter. Cuando se las concentra por evaporación, los mismos ácidos se separan en estado cristalino y el fosfato bisódico queda en las aguas madres; la solución de ácido úrico en esta sal, deja por el contrario depositar urato ácido de sodio, poco soluble.

Hay que añadir por otro lado, que la orina normal no se conduce como las soluciones artificiales. Cuando se concentra con pre-

(1) *Ib.*, p. 878.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 877.

(3) *Wiener Academ. Sitzungsberichte*, t. LXIX, Janvier 1874.

caución y trata por el alcohol, produce un depósito que presenta una fuerte reacción ácida, en tanto que la solución alcohólica no contiene más que una cantidad insignificante de ácido.

Según Hill-Hassal (1), la orina normal deja algunas veces depositar, por concentración, fosfato ácido de calcio que contiene $\text{PhO}_4\text{CaH} + 2\text{H}_2\text{O}$, según el análisis de Stein.

Hemos notado más arriba que en las orinas neutras ó alcalinas se forman depósitos de fosfatos térreos. El fosfato tricálcico se precipita algunas veces por ebullición de estas orinas, bajo la forma de un depósito amorfo, soluble en los ácidos. Según Stein (2), un fosfato trimagnésico $(\text{PhO}_4)_2\text{Mg}_3 + 22\text{H}_2\text{O}$ viene á mezclarse algunas veces bajo la forma de láminas cristalinas al fosfato amónico magnésico que las orinas alcalinas depositan por el reposo ó por la concentración.

La proporción de ácido fosfórico contenido en la orina es mayor generalmente de la que se necesita para saturar la cal y la magnesia. En la orina neutra ó alcalina, las tierras alcalinas son precipitadas al estado de fosfatos, salvo en los casos en que la orina contiene al mismo tiempo carbonatos ó bicarbonatos.

Numerosas investigaciones se han hecho sobre la cantidad de ácido fosfórico eliminada diariamente por las orinas en las condiciones normales ó en el estado patológico. Los datos obtenidos de este modo son con frecuencia contradictorios ó poco significativos. Citaremos los siguientes:

Según Boedecker, la cantidad de fosfato de cal eliminada por un hombre joven en veinticuatro horas está comprendida entre 0'15 y 0'52 gramo; por término medio 0'34. Neubauer ha encontrado que la cantidad total de los fosfatos cálcico y magnésico varía de 0'328 á 1'554 gramos; generalmente se eleva de 1'138 á 1'263 en veinticuatro horas.

El mismo autor valúa en 0'64 gramo la cantidad de fosfato magnésico por término medio.

Vogel estima que un hombre adulto y en estado de salud excreta diariamente con las orinas 3'5 gramos por término medio de ácido fosfórico (Ph_2O_5) . Esta excreción no tiene lugar de una manera uniforme en las diferentes horas del día. Alcanza su maximum después

(1) *Proceedings of the Roy. Soc. London*, 1860, t. X, p. 281.

(2) *Annalen der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXVII, p. 79.

de la comida principal, desciende durante la noche y llega á su mínimum por la mañana. Según cierto número de autores, el ejercicio aumenta la proporción de ácido fosfórico excretado; Petteukofer, Voit y Byasson no admiten que sea así. G.-J. Lehmann ha reconocido que este aumento solo se hace sentir después del trabajo. Según Mosler y Byasson (1), la actividad cerebral d  lugar   un aumento de la cantidad de ácido fosfórico excretado con la orina.

Diferentes autores (2) admiten que existe una relación entre las proporciones de ácido fosfórico y de nitrógeno excretadas con las orinas. No se ha demostrado que exista esta relación. En cuanto á las variaciones que sufre la cantidad de ácido fosfórico excretada en las enfermedades, no se han establecido con certeza más que en un pequeño número de casos. Vogel (3) ha reconocido que esta excreción sigue una marcha muy irregular en las enfermedades. En las afecciones agudas disminuye durante los primeros días y aumenta de nuevo durante la convalescencia. Aumenta de igual manera en el curso de las pirexias (4), y disminuye por el contrario en las enfermedades crónicas del cerebro (5). En la gota Stokvis (6) ha comprobado también su disminución.

La orina contiene carbonatos y bicarbonatos alcalinos y térreos después de la ingest n abundante de legumbres   de frutos ricos en sales de ácidos orgánicos. Estas orinas son con frecuencia turbias desde su emisión   se enturbian por ebullición. Así sucede como se sabe, en estado normal, con las orinas de los caballos y de los animales cornudos.

Sales de los metales alcalinos contenidas en la orina.—Hemos hecho ya algunas indicaciones acerca de este punto en las páginas precedentes. Añadiremos algunas palabras respecto á las proporciones relativas del sodio y del potasio contenidos en las

(1) *Essai sur la relation qui existe à l' tat physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines*. Paris, 1868.

(2) R. Lépine. *Revue mensuelle de Médecine et de Chirurgie*, 1879, t. III, p. 163.

(3) Neubauer y Vogel. *Anleitung zur Analyse des Harns*. 7^e édition, p. 401.

(4) Brattler. *Ein Beitrag zur Urologie*. München, 1858 et Hoppe-Seyler. *Physiologische Chemie*, p. 885.

(5) Mendel. *Ib.*, p. 885.

(6) *Centralblatt für die Medizin-Wissenschaft.*, 1875, núm. 47.

orinas. El primero es mucho más abundante, porque los alimentos lo contienen en cantidad preponderante, pero el segundo no falta nunca y no desaparece de la orina después de la ingestión abundante y continua de cloruro sódico. Este mismo hecho puede comprobarse también, en lo respectivo al sodio, cuando se absorben en abundancia sales potásicas.

La ingestión de ácidos libres determina una eliminación más abundante de álcalis fijos, como también de amoniaco. Así, cuando se administra á los perros el ácido sulfúrico diluido, pasa el ácido á las orinas saturado, por lo menos en parte, por las bases alcalinas, que entonces se eliminan en mayor cantidad (Kurtz y Gähtgens).

E. Salkowski (1) ha hecho investigaciones interesantes sobre la eliminación de los compuestos de sodio y de potasio con la orina en cierto número de enfermedades. En la pneumonía crupal, en la fiebre recurrente, en la erisipela de la cara, la proporción de sodio eliminado disminuye, en tanto que la del potasio aumenta. En los casos apurados, este aumento del potasio ha llegado á 7 veces la proporción normal, y frecuentemente 3 á 4 veces dicha proporción normal. Durante la convalescencia, la proporción de sodio se eleva de nuevo, en tanto que la del potasio, después de haber descendido por bajo de la normal, aunque de una manera pasajera, se restablece poco á poco. En los estados patológicos acompañados de excitación del sistema nervioso, la proporción de cloruro sódico tiende á descender según Zuelzer (2), en tanto que la del cloruro potásico se eleva. Por lo demás, debe añadirse que las cantidades relativas de los metales alcalinos eliminados con las orinas, varían mucho de un individuo á otro, y también en el mismo individuo, según la cantidad de sodio y potasio que contengan los alimentos.

Sales amoniacales de la orina.—La orina reciente contiene sales amoniacales. El amoniaco de estas sales es desalojado *en frío* por una lechada de cal. La orina reciente, á la que se ha añadido un gran exceso de alcohol absoluto, dá después de filtrada, tratándola por el cloruro de platino, precipitado de cloroplatinato amónico.

Según Neubauer (3) la orina de 24 horas, en hombres de 20 á

(1) *Arch. für pathol. Anatomie*, **LV** LIII.

(2) Neubauer y Vogel. *Analyse des Harns*. 7^e édition, p. 69.

(3) Hopper-Seyler. *Phys. Chem.*, p. 880.

36 años, contiene por término medio 0'7 gramo de amoniaco, pero se observan en este caso fluctuaciones bastante grandes, porque las determinaciones individuales han variado entre 0'3 y 1'3. Knieriem ha indicado una cifra media de 0'625 gramo. Por otro lado Sal-kowski ha encontrado en un perro del peso de 22 kilogramos, alimentado con carne y grasa, 0'8 á 0'9 gramo de amoniaco en 24 horas. En las enfermedades infecciosas, la cantidad de amoniaco que la orina contiene se eleva á 1'3 y 1'5 gramos, y en el tifus, de una manera progresiva con la temperatura. Según Coranda, las orinas son más ricas en amoniaco siguiendo en la alimentación un régimen animal, que con una alimentación vegetal.

Más adelante indicaremos la influencia del amoniaco ingerido en estado de sal sobre la secreción de la urea. Limitémonos por el momento á señalar una diferencia interesante entre diversas sales amoniacales. El amoniaco del cloruro amónico pasa en gran parte á las orinas, en donde aumenta la cantidad de amoniaco (Neubauer y Feder).

La ingestión de carbonato amónico y de diversas sales amoniacales de ácidos orgánicos, dá lugar por el contrario á un aumento en la cantidad de urea segregada en los mamíferos y de ácido úrico en las aves, sin que la cantidad de amoniaco aumente en la orina.

Como hemos hecho notar anteriormente, los ácidos libres introducidos en las vías digestivas aumentan la cantidad de amoniaco excretado con la orina.

Otras materias inorgánicas de la orina.—Entre las materias que la orina contiene siempre en pequeña cantidad, debemos señalar el hierro, que no se halla en estado de sal, sino combinado íntimamente á una materia orgánica probablemente, á pigmentos procedentes de la destrucción de hemoglobina.

Schönbein ha señalado en la orina reciente una traza de peróxido de hidrógeno, y en la orina enturbiada por la fermentación amoniaca pequeñas cantidades de nitritos. Este ácido proviene sin duda de la reducción de los nitratos que los alimentos y las bebidas introducen en el tubo digestivo. Según F. Röhmman (1), la orina normal contiene siempre pequeñas cantidades de nitratos. Los nitratos ingeridos se encuentran solamente en parte en la orina; otra parte es sin duda reducida al estado de amoniaco.

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 218.

Entre los ácidos minerales que se pueden hallar en la orina, señalaremos el hidrógeno sulfurado, que se ha encontrado rara vez en estado normal, pero sí algunas veces en ciertas orinas patológicas. La orina de los gatos y de los perros contiene en estado normal una pequeña cantidad de ácido hiposulfuroso (Schmiedeberg y Meissner) (1).

Formación de la urea en la economía.

Después de haber establecido en las páginas precedentes la composición de la orina, debemos estudiar ahora el modo de formarse sus principales elementos orgánicos, y particularmente las condiciones en las cuales se forman la urea, el ácido úrico y el ácido hipúrico.

Se ha considerado la urea como un producto de oxidación de las materias nitrogenadas en la economía, y esta opinión parecía apoyarse en el hecho de que el ácido úrico y sus derivados, así como la guanina, xantina, etc., producen urea por oxidación.

La formación de la urea por la oxidación directa de la oxamida, puede ser invocada como otro argumento en favor de esta opinión, que parece corroborar además un experimento de Bechamp (2), que afirma haber obtenido urea oxidando las materias albuminoideas con ayuda del permanganato potásico. Pero este experimento ha sido puesto en duda. Si Ritter (3) ha logrado obtener cantidades apreciables de urea tratando las materias albuminoideas por el permanganato potásico según el procedimiento de Bechamp, otros observadores, Staedeler, Loew y Tappeiner, no han obtenido mas que resultados negativos, y recientemente Lossen ha objetado que la substancia nitrogenada, capaz de formar un nitrato cristalizable y resultante de la oxidación de las materias albuminoideas por el permanganato no es la urea, sino más bien la guanidina (4). De cualquier modo que sea, no parece admisible al presente que la urea resulte directamente de la oxidación de las materias albuminoideas por la combustión

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 886.

(2) *Ann. de Chimie et de Phys.* [3], t. LXVIII, p. 348.

(3) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XVI, p. 32 y *Comptes rendus*, t. LXXIII, p. 1219.

(4) *Liebig's Annalen der Chem. u. Pharm.*, t. CCI, p. 369, 1880.

respiratoria; su formación en la economía es sin duda el resultado de un proceso más complejo. En primer lugar, es cierto que los fenómenos de hidratación concurren á la desasimilación de las materias albuminoideas y la urea podrá ser, ora un producto directo de esta hidratación, ora un producto de oxidación de las numerosas materias nitrogenadas á las cuales dá origen.

Recordemos en este punto la opinión de Schützenberger, que considera las materias albuminoideas como combinaciones complejas de urea y de oxamida, combinaciones cuya hidratación en la economía deberá abandonar urea, convirtiéndose fácilmente la oxamida en urea por oxidación.

Según esta hipótesis, la urea será un producto directo de la hidratación de las materias albuminoideas. Pero es evidente que los fenómenos de oxidación toman una parte importante en este trabajo de simplificación molecular, puesto que los demás productos de esta hidratación desaparecen en gran parte.

En ciertas afecciones, particularmente en la atrofia aguda del hígado, se ven aparecer en la orina algunos de estos productos, la leucina y la tirosina (1) en abundancia, y otros productos que señalaremos más adelante. La urea, por el contrario, desaparece en gran parte. ¿No podremos, pues, deducir de este hecho, que los productos nitrogenados de que se trata, que resultan de la hidratación de las materias albuminoideas, son oxidados en las condiciones ordinarias y convertidos en urea? Estos productos no existen en la orina normal, ni aun en los casos de ictericia (2).

Hé aquí un hecho que parece venir en apoyo de esta manera de ver; la ingestión de la glucocola, de la leucina, de la asparraguina, aumentan la proporción de urea excretada. Schultzen y Nencki consideran estos ácidos amidados como el origen de la urea en la economía y esta conclusión ha sido comprobada por E. Salkowski. Según este último sabio, la glucocola, la sarcosina y la alanina, aumentan sensiblemente la proporción de urea excretada, sin que se pueda atribuir este hecho á una exageración de los fenómenos de desasimilación, porque la proporción de ácido sulfúrico excretado por la orina, no aumenta (3).

(1) Friedrichs, *Klinike der Leberkrankheiten*. Braunschweig, 1858.

(2) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie*, p. 874.

(3) E. Salkowski. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. IV, p. 55 y 101.

De cualquier modo que esto sea, quedará siempre por precisar el proceso de esta oxidación. ¿Termina con la formación de la urea? ¿Va más lejos, por el contrario, dando lugar, sea al ácido ciánico que se une al amoniaco, sea al ácido carbónico, que forma carbonato amónico, convirtiéndose este último por deshidratación en carbonato amónico y urea? Todas estas hipótesis han sido enunciadas, y en razón á la importancia del asunto, conviene discutir las aunque sea á la ligera.

Parece desde luego que hay que descartar la primera, pues las condiciones en las cuales se verifican las combustiones respiratorias, no parecen favorables á la formación del ácido ciánico por un simple procedimiento de oxidación.

Desechada la hipótesis de la formación de la urea como un residuo de la hidratación de las materias nitrogenadas, parece más natural admitir que la oxidación va hasta el ácido carbónico y que este último, encontrando el amoniaco, forma carbonato que es deshidratado.

Esta manera de ver se apoya en un hecho que parece bien establecido hoy. La ingestión de las sales amoniacaes aumenta la cantidad de urea excretada. Schmiedeberg y Knieriem (1) han anunciado los primeros, que la ingestión de carbonato amónico produce un aumento en la proporción de urea. Esta observación ha sido confirmada por Hallervorden (2), E. Salkowski (3), Feder y Voit (4). Feder ha emitido primeramente la opinión de que el aumento de urea, después de la ingestión del carbonato amónico y en general de las sales amoniacaes, puede ser imputado á una exageración de los fenómenos de desasimilación, y buscaba la confirmación de esta hipótesis en el aumento paralelo de la cantidad de ácido sulfúrico expelido con las orinas. Salkowski, que ha hecho experimentos sobre conejos y perros, no es de esta opinión. Según él, sobre todo en los perros, el aumento de la proporción de urea, por la ingestión de las sales amoniacaes, es debido en gran parte á la influencia del amoniaco mismo que sirve para formar la urea directamente. Feder y E. Voit son del mismo parecer. En los perros, á los cuales han administrado acetato amónico, para una misma cantidad de azufre y

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. IV, p. 371.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 167, 1878.

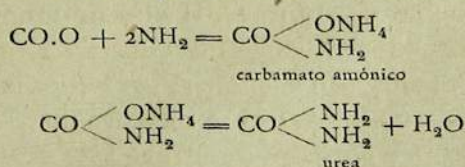
(3) *Maly's Jahresbericht*, t. VII, p. 222, 1877, y t. VIII, p. 169, 1878.

(4) *Zeitschrift für Biologie*, t. XVI, p. 177. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 231.

de amoníaco expelida con la orina, la proporción de urea aumenta después de la ingestión de esta sal. La aserción de Schmièdeberg y Hallervorden, de que el carbonato amónico ingerido sirve á la elaboración de la urea, se halla confirmada por estos experimentos, según los cuales la urea se forma por un proceso de deshidratación.

Estas reacciones se verifican efectivamente en la economía. El ácido benzoico y el fenol ingeridos no pierden agua; el primero se une á la glucocola y el segundo al ácido sulfúrico, puesto que se encuentra en la orina al estado de ácido fenilsulfúrico, según parece. Diremos todavía, que después de haber administrado á los perros carbonato de etilamina, Schmièdeberg (1) ha encontrado en su orina una pequeña cantidad de etilurea.

Puede concebirse de la manera siguiente la deshidratación del carbonato amónico. Es inútil admitir que esta sal se forma realmente en la economía en las condiciones normales. El ácido carbónico y el amoníaco uniéndose pueden formar el carbamato amónico y este último se convierte en urea perdiendo una molécula de agua:



Drechsel (2), que ha encontrado en la sangre pequeñas cantidades de carbamato amónico, cree que esta deshidratación se cumple así. Precipitando por el alcohol el suero de la sangre de perro y añadiendo á la solución cloruro cálcico y una pequeña cantidad de potasa, ha obtenido un precipitado que cedió al agua carbonato cálcico. Admite este sabio que la formación del carbamato amónico precede á la de la urea.

Como quiera que sea, resulta de esta discusión que es difícil emitir una idea bien definida y clara sobre la formación de la urea en la economía, como también sobre el lugar en que se verifica esta formación.

Se ha pensado, no sin razón, que la urea es un producto constante de la desnutrición general, debiendo formarse en todos los órganos, en todos los tegidos donde hay desasimilación de elementos.

(1) *Archiv. für experiment. Pathol. u. Pharmacologie*, t. VIII, p. 5, 1877.

(2) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chemie*, t. 433.

La presencia constante de la urea en la linfa (pág. 532) proporciona un argumento en favor de esta opinión, generalmente admitida después del célebre experimento de Prévost y Dumas, que han visto acumularse la urea en la sangre tras de la extirpación de los riñones. Sabemos que hay algunos disidentes que han levantado la voz y que aún hoy algunos fisiólogos colocan en el riñón el asiento de la formación de la urea. Hoppe-Seyler hace notar (1) que ningún hecho conocido excluye la posibilidad de esta formación, aunque admite también que la urea, el ácido úrico y el ácido hipúrico pueden formarse fuera de los riñones. Otros fisiólogos, Meissner (2), y más recientemente Brouardel (3), colocan en el hígado el sitio de la formación de la urea y pueden invocar en favor de esta opinión el hecho de que este órgano es ciertamente foco de una desasimilación activa y que desde luego la urea desaparece en gran parte de la orina en los casos de atrofia aguda del hígado. Recientemente W. Schroeder (4) ha emitido la misma opinión, fundándose en el experimento siguiente: habiendo hecho pasar por el hígado de los perros sangre adicionada de carbonato amónico, ha visto aumentar la proporción de urea en la sangre al salir de este órgano.

Formación y secreción del ácido úrico en la economía.—El ácido úrico, que se convierte en urea ó en ureidos bajo la influencia de diversos reactivos oxidantes, puede considerarse como un producto de oxidación ó de desasimilación menos adelantado que la urea. Este punto de vista encuentra un apoyo en la síntesis del ácido úrico por la reacción de la urea sobre la glucocola, síntesis que enlaza el ácido úrico con los ácidos uramídicos.

Por hidratación se resuelve en urea y en glucocola, que la oxidación hace pasar de nuevo al estado de urea.

Estos hechos vienen por otra parte en apoyo de esta manera de ver. El ácido úrico aparece en más grande abundancia en la orina en las fiebres, y á consecuencia de ciertos trastornos respiratorios. Pero, ¿cómo se explica que exista en tan grande cantidad en la orina de las aves, en las cuales la respiración es tan activa? Puede explicarse esto, considerando que, si de una parte la oxidación y la desasimilación de las materias albuminoideas termina con la formación

(1) *Physiol. Chem.*, p. 902.

(2) *Zeitschrift f. rationnelle Medezin*, N. S., t. XXXI, p. 234.

(3) *Archives de Physiol. norm. et path.* 2^e série, t. III, p. 373 y 551.

(4) *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 283, 1882.

del ácido úrico, por otra parte una porción de estas materias experimenta, por una especie de compensación, una oxidación más completa, y el nitrógeno se elimina bajo la forma gaseosa. Como quiera que falta el agua en la orina de las aves, es una substancia insoluble la que se expele en estado de papilla; una fuerte proporción de urea, exigiría más abundante excreción de agua.

Hay que añadir todavía, que según los experimentos de Senator (1) y de Fränkel, la insuficiencia de la respiración en los perros, no aumenta la proporción de ácido úrico en la orina de estos animales. Es la urea la que aumenta en esta orina á consecuencia de una hidratación más activa, cuando se hace respirar á los animales en una atmósfera enrarecida (2).

Recordaremos ahora que se ha comprobado la presencia de pequeñas cantidades de ácido úrico en la sangre, en los músculos, en el cerebro, en el hígado, y que á consecuencia de una producción exagerada de este ácido, se deposita urato sódico en las articulaciones de los gotosos, bajo la forma de concreciones tofáceas. Estos hechos tienden á probar que el sitio de la formación del ácido úrico debe ser colocado, no en el riñón exclusivamente, sino en el sistema capilar general y en la intimidad de todos los tegidos. También el ácido úrico aparece en abundancia en diversos órganos, particularmente en los vasos linfáticos, en las aves y las culebras, después de la ligadura de los uréteres, y también en las culebras, después de la extirpación de los riñones.

Formación del ácido hipúrico en la economía.—

El descubrimiento de Wöhler, concerniente á la trasformación del ácido benzoico en ácido hipúrico en la economía, no parece dejar duda alguna sobre el origen de este último ácido en la orina de ciertos carnívoros y en la de los herbívoros. Por otro lado, se sabe que la oxidación de las materias albuminoideas dá origen á pequeñas cantidades de ácido y aun de aldeido benzoicos (pág. 93), y es natural pensar que estas materias son eliminadas con la orina al estado de ácido hipúrico. La orina del perro sometido á un régimen exclusivamente anormal ó la de los perros desfallecidos (3), contiene

(1) *Archiv für pathol. Anat.*, t. XLII, p. 35.

(2) A. Frankel et J. Geppert. *Ueber die Wirkungen der verdünnten Aaft auf den Organismus*. Berlín, 1883.

(3) E. Salkowski. *Ber. der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XI, p. 500. M. Lücke (*Archiv für pathol. Anat.*, t. XIX, p. 196), ha buscado en vano el ácido hipúrico en la orina humana, siguiendo un régimen exclusivamente animal.

efectivamente pequeñas cantidades de ácido hipúrico. Se ha logrado hacer directamente la síntesis del ácido hipúrico fuera del organismo, disolviendo el benzoato sódico y la glucocola en la sangre desfibrinada, é inyectando esta sangre en los vasos de un riñón que acababa de quitarse á un perro. Schmiedeberg y Bunge (1), se apoyan en este experimento para emitir la opinión de que el riñón es el asiento de la formación del ácido hipúrico. Pero resulta de experimentos hechos por Salomon (2), que en los conejos privados de riñones, el ácido hipúrico puede formarse en los músculos y en el hígado por síntesis entre el ácido benzoico y la glucocola.

En los herbívoros una gran parte del ácido hipúrico puede proceder de diversas substancias aromáticas contenidas en sus alimentos. Se sabe, en efecto, que diversas bayas rojas como las del arándano (*Vaccinium vitis idaea*) contienen ácido benzoico (Loen); que diversos vegetales como el meliloto, la aspérula olorosa y particularmente una gramínea muy abundante en los prados, la *Anthoxanthum odoratum*, contienen cumarina, si no en estado libre, por lo menos en combinación con el ácido hidrocumárico. Este último, así como la misma cumarina, pueden oxidarse en la economía y formar ácido benzoico.

La cumarina comunica su olor agradable al heno, el cual parece contener también pequeñas cantidades de ácido quínico (Laute-mann). O. Loew (3), ha emitido la opinión de que una parte del ácido hipúrico de la orina de los herbívoros, procede de este origen. Meissner y Shepard, han comprobado que el ácido quínico ingerido pasa á las orinas en estado de ácido hipúrico. Sin embargo, E. Stadelmann admite que un décimo ó un vigésimo solamente de ácido quínico se encuentra en las orinas en estado de ácido hipúrico, y que el resto es oxidado en la sangre, en parte, al estado de ácido succínico (4).

Influencia de los ingesta, sobre la composición de la orina.

Las transformaciones que experimentan en su paso á través de la economía diversas materias, antes de ser eliminadas con la orina,

(1) Schmiedeberg et Bunge. *Archiv f. experiment. Pathol.*, t. VI, p. 233.

(2) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. III, p. 365.

(3) *Journal für praktische Chem. N. S.*, t. XIX, p. 309.

(4) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 180.

han sido objeto de numerosas investigaciones á partir de 1827, fecha de un trabajo de F. Vöhler, que forma época en esta materia. El resultado más general que se desprende, arroja viva luz sobre los fenómenos químicos de que la economía es asiento y particularmente sobre las combustiones respiratorias. La influencia que la presencia de los álcalis ejerce sobre estas combustiones, ha sido puesta en claro por experimentos decisivos. Estas investigaciones, que han sido hechas por diversos químicos y fisiólogos, han recibido en estos últimos años hermosos desarrollos, por los trabajos de Baumann, Jaffé, Brieger y otros.

En la exposición de los resultados obtenidos conviene distinguir primeramente, entre las sustancias ingeridas, las materias minerales y los compuestos orgánicos.

Las primeras pasan generalmente á la orina cuando son neutras y solubles en el agua, á menos de que sean susceptibles de oxidarse. Así, el sulfuro de potasio se encuentra al estado de sulfato en las orinas, como también el sulfito ácido y el hiposulfito de sosa.

Los ácidos minerales pasan á la orina al estado de sales alcalinas, amónicas ó cálcicas; el ácido sulfúrico pasa en parte al estado de combinaciones sulfoconjugadas con cuerpos aromáticos. Por eso en los casos de envenenamiento agudo por el ácido sulfúrico, la cantidad de sulfatos eliminados por las orinas puede ser en el primer día de 2'5 á 3'5 gramos. Estas orinas tienen fuerte reacción de añil, lo cual prueba que una parte del ácido sulfúrico ha sido eliminado al estado de indoxilsulfato (1).

El iodo pasa al estado de ioduro alcalino. Los álcalis y carbonatos alcalinos, disminuyen la acidez de la orina y hasta pueden hacerla desaparecer; se encuentran al estado de carbonatos, cuando se les ha ingerido en proporciones considerables. Las sales alcalinas neutras, cual los sulfatos, cloratos, fosfatos, boratos, así como los cloruros, bromuros, ioduros de potasio y de sodio pasan rápidamente á las orinas sin experimentar alteración.

El ácido arsenioso se encuentra igualmente. En cuanto á las sales metálicas propiamente dichas, cuyas bases pueden formar combinaciones insolubles con las materias albuminoideas, solo aparecen en la orina en pequeña cantidad y algún tiempo después de su ingestión. No sucede así con las de plomo, cobre, antimonio, mercurio.

(1) M. Litten. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 245, 1881.

rio, estaño, oro, etc. Se sabe que las combinaciones de antimonio y mercurio pueden permanecer largo tiempo en la economía en estado insoluble y que solo son eliminadas lentamente con la orina. En lo que se refiere al mercurio, Melsens ha probado que la administración del ioduro de potasio facilita su eliminación con la orina, haciendo solubles esas combinaciones que forma el metal con las materias albuminoideas.

La ingestión del amoniaco en la economía al estado de carbonato ó de clorhidrato dá lugar al aumento de la urea. Ya hemos citado los experimentos que se han hecho con este objeto.

En lo que se refiere á los compuestos orgánicos hay que distinguir entre los que pertenecen á la serie grasa y los cuerpos aromáticos. Estos últimos resisten mucho mejor á la oxidación y experimentan á su paso por la economía transformaciones que indicaremos con algunos detalles, porque arrojan grande luz sobre las mutaciones que ocurren en el organismo.

Los ácidos orgánicos, como el oxálico, tartárico, cítrico, sufren una oxidación parcial, pero se encuentran en parte en las orinas, sobre todo si se toman á grande dosis. Sufren la combustión completa si se ingieren en estado de sales alcalinas, ya sean neutras ó ácidas. Quemándose el ácido orgánico se elimina la base al estado de carbonato y las orinas ofrecen entonces reacción alcalina. Este es uno de los resultados más importantes de las investigaciones de Wöhler: dá luz sobre el influjo de los álcalis en las combustiones respiratorias.

Las materias azucaradas, glucosa, sacarosa, manita, se oxidan, á menos de que hayan sido ingeridas en cantidades notables. En este caso aparecen en parte en la orina. Inyectadas en la sangre, pasan á las orinas.

Hé aquí algunos hechos que parecen estar en oposición con los precedentes y que es por lo tanto muy útil darlos á conocer. El ferricianuro potásico pasa al estado de ferrocianuro; el ácido málico y la asparraguina se encuentran, en parte al menos, en la orina al estado de ácido succínico. En uno y otro caso se ha operado una reducción fácil de aceptar para substancias tan alterables como el ferricianuro de potasio, pero que parece excepcional respecto del ácido málico (1).

(1) Acido málico $C_4H_6O_5$. Acido succínico $C_4H_6O_4$.

El alcohol ingerido á dosis moderadas se consume en el organismo. Encuéntrase en parte en las orinas cuando se toma en cantidades notables (Dujardin-Beaumetz). Se había admitido su transformación parcial en aldeido á su paso por la economía. No sucede así según Sylvio Plevani (1). En los tegidos de cierto individuo muerto por un ataque de alcoholismo agudo, este autor no pudo descubrir siquiera trazas de aldeido.

El cloroformo inhalado pasa en parte á las orinas y puede encontrarse en ellas por el procedimiento siguiente recomendado por Fubini (2). Se hace pasar una corriente de aire á través de la orina calentada de 60° á 70°. Al salir el aire, que arrastra cloroformo, pasa por dos frascos lavadores que contienen, uno agua, el otro nitrato de plata y va enseguida á un tubo de porcelana enrojecido, donde el cloroformo se descompone proporcionando gas clorhídrico, ácido cianhídrico y acetileno (Berthelot). Se condensan estos productos en el agua. Se hierve la solución y escapan el acetileno y el ácido cianhídrico. El clorhídrico, producto de descomposición del cloroformo, se descubre entonces en el líquido por medio del nitrato de plata.

El hidrato de cloral, que suele administrarse como medicamento, experimenta en la economía una transformación notable, que ha sido indicada por Musculus y Hering: pasa á las orinas al estado de combinación con el ácido glucurónico. Describiremos más lejos las combinaciones de este ácido. El butilcloral, $C_4H_9Cl_3O$, sufre una transformación parecida (Külz).

Entre las sustancias nitrogenadas es preciso considerar primero á los ácidos amidos, la glucocola y sus congéneres. La ingestión de glucocola dá lugar, según Schultzen y Nenki, á un aumento en la proporción de urea en la orina.

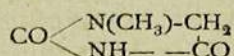
Este resultado lo confirma E. Salkowski (3). Habiendo administrado 14'6 gramos de glucocola á un perro, vió que la cantidad de urea eliminada en 24 horas se elevó á 20'2 gramos, siendo así que en estado normal solo se eliminan 9'5 gramos, poco más ó menos. Una parte de glucocola pasó sin alteración á la orina, pues se reconoció que tenía ésta sabor azucarado.

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 68, 187.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 194.

(3) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 55 et 101 et *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 233, 1880.

El homólogo superior de la glucocola, la sarcosina ó metilglucocola, dá lugar parecidamente al aumento de la cantidad de urea excretada (1). Cierta cantidad de sarcosina sale íntegra y otra parte se convierte en metilhidantina, según J. Schiffer (2). Este cuerpo se forma sin duda por la deshidratación del ácido metilhidantoico, señalado por Schultzen en las orinas después de la ingestión de dicha sarcosina. Como la metilhidantoina halla origen por síntesis, cuando se calienta la urea con sarcosina, su formación en la economía puede ser interpretada sin dificultades en las condiciones mencionadas por Salkowsky. Constituye la glucolilo-metilurea

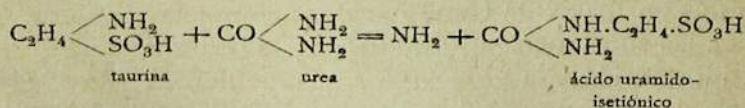


é interesa hacer constar que una pequeña cantidad de metilurea se encontró en la orina después de la ingestión de sarcosina.

En los conejos, la ingestión de alanina, isomérica como sabemos de la sarcosina, ocasiona un aumento notable en la cantidad de urea y pasa en parte á la orina.

El ácido hidantoico administrado á estos animales se encuentra fácilmente en sus orinas (3).

La taurina $\text{C}_2\text{H}_4 \begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{SO}_3\text{H} \end{cases}$ que es un ácido amidado en que el grupo sulfonado SO_3H llena el papel del carboxilo CO_2H de los amidos ordinarios, se une en la economía á los elementos de la urea; encuéntrase en la orina bajo la forma de ácido *uramidoisetiónico* (4).



Esta síntesis se verifica fuera de la economía cuando se calienta la taurina con el cianato de potasio ó con la urea.

El resultado más importante que se desprende de estos hechos es el siguiente: los ácidos amidados cuyo principal representante es la glucocola, se encuentran en parte en la orina al estado de urea; siendo estos ácidos producto de hidratación de las materias albumi-

(1) E. Salkowsky, *loc. cit.*

(2) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. V, p. 257. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 218, 1881.

(3) E. Salkowsky, *loc. cit.*

(4) Salkowsky. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. IV, p. 100.

noideas, se puede preguntar si representan solo etapas intermedias entre dichas sustancias y la urea que constituye el último término de su desasimilación; en una palabra, si la formación de la urea va precedida de la de aquellos ácidos, que serían en cierto modo sus precursores. Esta cuestión ha sido promovida por varios autores, pero no parece resuelta.

Se ha admitido de un modo análogo, que el ácido úrico hallado en pequeña cantidad en la orina de los mamíferos carnívoros, es otro intermediario, y se puede citar en apoyo de esta opinión el hecho de que aparece más abundantemente en la orina en los casos de fiebre, después de ciertos trastornos respiratorios. Es preciso considerar también que el ácido úrico proporciona urea por diversos procedimientos de oxidación, y que sus numerosos derivados no son otra cosa que ureas substituídas. No es extraño por lo tanto, que desaparezca en gran parte de la economía. En todo caso, desaparece cuando se ingiere directamente y se encuentra al estado de urea; esto resulta de antiguos experimentos de Wöehler y Frerichs (1), confirmados luego por diferentes observadores.

La ingestión de las sustancias aromáticas en la economía dá lugar á fenómenos de diversos órdenes, pero muy dignos de interés. Más estables que los cuerpos pertenecientes á la serie grasa, los aromáticos resisten mejor la oxidación y se encuentran en parte en la orina, donde sufren diversas transformaciones, tanto oxidándose como uniéndose á otros productos de desasimilación: son eliminados entonces en forma de combinaciones complejas. En este último caso, verdaderas síntesis se realizan en la economía. La primera observación de este género se hizo por Wöehler en 1827. El ácido benzoico ingerido se halló en la orina al estado de ácido hipúrico. El ácido benzoico se asoció pues en la economía á los elementos de la glucocola. Diversos ácidos aromáticos se conducen lo mismo. Pero otros productos de desasimilación pueden unirse en la economía á las sustancias aromáticas ingeridas ó también á los cuerpos pertenecientes á la serie grasa. A estos pertenecen la urea, el ácido glucurónico que hemos descrito. Todos estos casos merecen un análisis en este lugar.

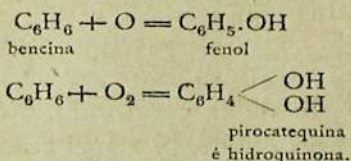
Entre las materias referentes á la serie aromática que pueden atravesar la economía sin sufrir alteración, citaremos diversos alca-

(1) *Ann. der Chemie u. Pharm.*, t. LXV, p. 335.

loides como la quinina, la morfina, la estricnina, que Bouchardat ha afirmado su paso á las orinas. Sucede igual con la teina y la teobromina.

Las materias colorantes de la rubia, del campeche, del ruibarbo, pasan á las orinas y las colorean.

2.º **Oxidaciones y transformaciones diversas de los compuestos aromáticos en la economía.**—La bencina administrada á perros, aparece en la orina en forma de fenol (1) y también de ácido fenilsulfúrico Baumann. Hasta puede sufrir una oxidación más avanzada, según Nencki y Ciacosca (2), y convertirse parcialmente en pirocatequina



Más lejos indicaremos las transformaciones que experimentan los homólogos superiores de la bencina.

Los fenoles ingeridos son excretados en parte al estado de ácidos fenilsulfúricos, por consiguiente sin sufrir oxidación.

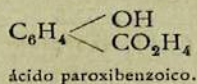
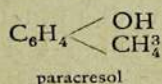
El mismo fenol puede oxidarse en parte á su paso por la economía. Así, cuando se administran pequeñas dosis de fenol á los caballos, el 50 por 100 no se encuentra en la orina, según J. Munk (3). Baumann y Preusse (4) extrajeron hidroquinona de tales orinas. En la orina de hombres que habían tomado pequeñas dosis de fenol, L. Brieger (5) encontró la hidroquinona y también pequeñas cantidades de pirocatequina. Las orinas que contienen hidroquinona toman un color moreno-oscuro, verdoso. En la de los perros que tomaron hidroquinona, este color aparece de igual modo y la coloración morena principia por la superficie (Baumann y Preusse). En cuanto á la porción de fenol no oxidado, se encuentra en la orina en forma de fenilsulfato. Por lo demás, es fácil de conocer y determinar aproximadamente el fenol en las orinas que contienen fenilsulfato.

- (1) Schultzen et Naunyn. *Archiv für Anat. und Physiol.*, 1867, p. 340.
 (2) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 223, 1881.
 (3) *Ib.*, t. IX, p. 170.
 (4) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 223, 1881.
 (5) *Ib.*, t. IX, p. 173.

Basta acidularlas por el clorhídrico y calentar para poner en libertad el fenol: el agua de bromo lo precipita al estado de fenol tribromado que es amarillo.

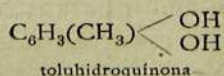
Los cresoles $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{C}_6H_3 \end{matrix}$ pasan en parte á la orina en forma de

cresilsulfatos; otra parte se oxida; pero en este caso no se demuestra la simple fijación de oxígeno, y el grupo lateral CH_3 es lo que se oxida y convierte en carboxilo, como se nota fuera de la economía. Así, el paracresol (1) administrado á los perros aparece en parte en la orina bajo la forma de ácido paroxibenzoico (Herter).



Recuérdese ahora que este ácido es en sí un producto del desdoblamiento de la tirosina, y que se escinde por la acción del calor y también por las bacterias de la putrefacción en ácido carbónico y en fenol. Hé aquí, según Baumann (2), el origen del fenol en la economía. Se refiere á la formación de tirosina en la digestión intestinal.

El ortocresol pasa en gran parte á las orinas al estado de ortocresilsulfato; una pequeña porción se oxida y encuentra probablemente al estado de toluhidroquinona



y no como pudiese suponerse, bajo la forma de ácido salicílico ó de ácido salicílico (3).

Añadamos que el naftol, que ha sido empleado en fricciones contra la psoriasis, pasa á la orina en estado de ácido naftilsulfúrico.

Los carburos aromáticos homólogos de la bencina sufren en la economía oxidaciones parecidas á las que hemos citado respecto del paracresol; los eslabones laterales alcohólicos se oxidan, convirtiéndose en carboxilos. Tanto es así, que

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 164.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 164.

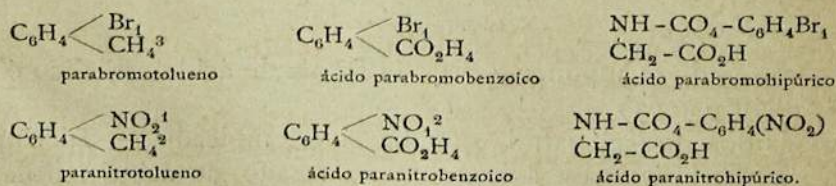
(3) Baumann, *loc. cit.*

el tolueno...	$C_6H_5 - CH_3$	se convierte en ácido benzoico. . .	$C_6H_5 - CO_2H$
el xileno. . .	$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown CH_3 \end{matrix}$	se convierte en ácido toluico. . .	$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown CO_2H \end{matrix}$
el mesitileno	$C_6H_3(CH_3)_3$	se convierte en ácido mesitilénico.	$C_6H_3 \begin{matrix} \diagup (CH_3)_2 \\ \diagdown CO_2H \end{matrix}$
el cimeno...	$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup C_3H_7 \\ \diagdown CH_3 \end{matrix}$	se convierte en ácido cumínico. .	$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup C_3H_7 \\ \diagdown CO_2H \end{matrix}$

Sin embargo, es de notar que los ácidos aromáticos así formados por oxidación directa de carburos de hidrógeno, son en parte al menos eliminados con las orinas al estado de combinaciones con la glucocola.

Lo mismo se aplica á los ácidos formados por la oxidación de la etilbencina $C_6H_5 - C_2H_5$, y de la propilbencina $C_6H_5 - C_3H_7$. La oxidación de los núcleos etilo y propilo se verifica en la economía, como fuera de ella, por la acción de los reactivos oxidantes, y dá lugar á la formación de un simple grupo carboxilo CO_2H ; luego en ambos casos se forma ácido benzoico, que es eliminado con la orina bajo la forma de ácido hipúrico (1).

Los derivados clorados, bromados y nitrogenados de los carburos aromáticos se oxidan de igual modo y producen los derivados correspondientes del ácido benzoico, los cuales se unen de manera análoga á la glucocola para formar ácidos hipúricos de sustitución. Así, el parabromotolueno presenta en la orina ácido parabromohipúrico; el paranitrotolueno, ácido paranitrohipúrico



Otras muchas substancias aromáticas sufren en la economía transformaciones análogas, á saber: una oxidación parcial con formación de ácido benzoico, que se elimina en forma de ácido hipúrico. Así ocurre con

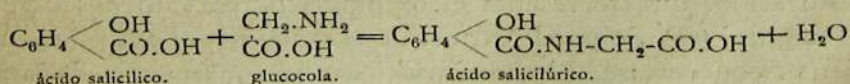
(1) Nencki et Giacosa. *Über die Oxydationen der aromatischen Kohlenwasserstoffe im Thierkörper*. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 325. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 120.

la esencia de almendras amargas.	C_6H_5-CHO
la benzilamina.	$C_6H_5-CH_2NH_2$
la benzamida.	$C_6H_5-CO-NH_2$
la acetofenona.	$C_6H_5-CO-CH_3$
el ácido cinámico.	$C_6H_5-CH=CH-CO_2H$
el ácido fenilpropiónico.	$C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-CO_2H$

Todos los eslabones asociados al grupo C_6H_5 , se convierten por oxidación en carboxilo, que permanece unido al fenilo de manera que constituye ácido benzoico. Inútil es recordar que este ácido se encuentra al estado de ácido hipúrico. En cuanto á este último, pasa sin alteración.

3.º **Síntesis de ácidos hipúricos substituídos en la economía.**—Numerosos ácidos aromáticos experimentan, cuando son ingeridos en la economía, una transformación sintética análoga á la que ocurre con el ácido benzoico.

Los derivados por substitución de este último se convierten en los análogos del ácido hipúrico. Así, el ácido metaclorobenzoico $C_7H_5ClO_2$ se convierte en ácido metaclorohipúrico $C_9H_8ClNO_3$, el ácido metanitrobenzoico $C_7H_5(NO_2)O_2$ en ácido metanitrohipúrico $C_9H_8(NO_2)O_3$, los ácidos oxibenzoicos $C_7H_5(OH)O_2$ en ácidos oxihipúricos $C_9H_8(OH)NO_3$. Y es de notar que los tres ácidos oxibenzoicos isoméricos producen los ácidos oxihipúricos, que son también isoméricos y que han recibido nombres particulares. El más importante de estos últimos, que resulta de la combinación del ácido salicílico con la glucocola, ha recibido el nombre de ácido salicilúrico.



Los ácidos oxibenzoico y paroxibenzoico (2), isoméricos con el ácido salicílico, se encuentran en la orina, el primero al estado de ácido oxibenzoico (1), el segundo en el de ácido paroxibenzoico (2).

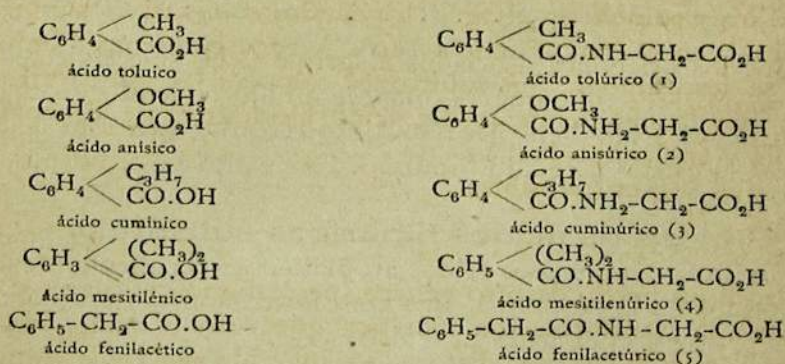
Estos últimos presentan con el ácido salicilúrico el mismo género de isomería de posición que la ofrecida por los ácidos oxibenzoicos. Añadamos que los ácidos toluico, anísico, cumínico, mesitilénico, fenilacético (α -toluico) se convierten en la economía en ácidos análogos al hipúrico, algunos de los cuales son conocidos hace tiempo. Hé aquí la composición de los ácidos así engendrados

(1) Baumann y Herter. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. I, p. 259.

(2) Kraut. *Ann. de Chimie et de Phys.*

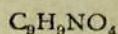
en virtud de reacciones análogas á las que hemos expuesto más arriba para el ácido salicílico:

AMIDAS HIPÚRICAS SUSTITUIDAS.



Entre todos los cuerpos que venimos mencionando, solo describiremos aquí el ácido salicílico, que fué descubierto por Bertagnini y puede servir de tipo para todos sus congéneres. Hagamos notar solamente la isomería del ácido tolúrico de Kraut con el fenilacetúrico, isomería que se interpreta por las fórmulas anteriores.

ÁCIDO SALICILÚRICO.



Este ácido, que representa el oxihipúrico, ha sido descubierto por Betagnini (6). Se puede extraer de la orina por el procedimiento siguiente: concéntrase al baño maría hasta la consistencia de jarabe y, después de separar las sales que se depositan, se agota por el éter. La solución etérea evaporada deja un líquido acuoso fuertemente ácido, que se convierte en cristales cuando se abandona bajo de una campana ó vaso con ácido sulfúrico. Estos cristales, que se purifican exprimiéndolos y disolviéndolos en el agua hirviendo, son una mezcla de ácidos salicílico y salicílico. Se calientan de 140° á 150° en

- (1) Kraut. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XCVIII, p. 360.
 (2) Graebe et Schultzen. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXLII, p. 345.
 (3) Jacobsen. *Ber. der Deustch. chem. Gesellsch.*, p. 1512.
 (4) Nencke. *Archiv für experimentelle Pathol.*, t. I, p. 420.
 (5) E. et H. Salkowski. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 653.
 (6) *Ann. de Chim. et de Phys.*, [3], t. XLVII, p. 178.

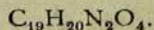
una corriente de aire, que arrastra el ácido salicílico y deja el salicílico más fijo.

El ácido salicílico cristaliza de su solución acuosa en agujas delgadas y brillantes. Posee reacción fuertemente ácida y sabor amargo. Muy soluble en el agua hirviendo, se disuelve también en el alcohol y en el éter. Funde á 160°. A 170, comienza á ennegrecerse y se descompone. Sus soluciones colorean las sales férricas en violeta. Por la ebullición con el ácido clorhídrico se desdobra en glucocola y en ácido salicílico.

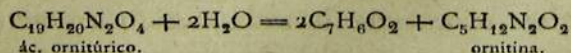
Las sales son cristalizables.

Hé aquí un hecho de otro género, pero digno de interés y concerniente á la transformación sintética que sufre el ácido benzoico en la economía de las aves. Este ácido, ingerido por estos animales, se encuentra en sus excrementos, no en forma de ácido hipúrico, sino combinado con la *ornitina*, cuerpo nitrogenado que es probablemente el ácido diamidovalérico, congénere de la glucocola. Jaffé, que ha descubierto estos hechos, dió el nombre de *ornitúrico* (1) al ácido complejo de que se trata.

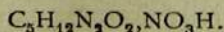
ÁCIDO ORNITÚRICO.



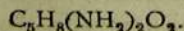
Este ácido cristaliza en pequeñas agujas incoloras, fusibles á 182°. Poco soluble en el agua, se disuelve en el alcohol hirviendo. Bajo la influencia del ácido clorhídrico hirviendo se desdobra en ácido benzoico y en *ornitina*.



La ornitina está dotada de propiedades básicas; forma un nitrato cristalizabile,



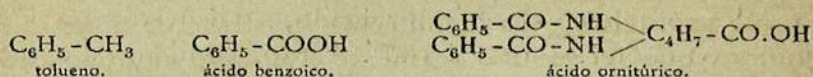
Jaffé la considera como ácido diamidovalérico,



El tolueno administrado á las aves se encuentra análogamente

(1) *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. X, p. 1926 y t. XI, p. 406.

en sus excrementos al estado de ácido ornitúrico. Luego es primero oxidado en forma de ácido benzoico, después convertido en ácido ornitúrico. Las fórmulas siguientes demuestran estas transformaciones:



El ortonitrotolueno $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \langle \\ \langle \end{array} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{NO}_2 \end{array}$ sufre en su paso á través de la economía una transformación especial. No se encuentra en las orinas al estado de ácido nitrohipúrico, como su isómero el paranitrotolueno, sino en el de ácido paranitrohipúrico. Según Jaffé (1), una parte de este ácido es simplemente oxidada produciendo ácido orto-nitrobenzoico; pero el producto principal de su transformación es un cuerpo insoluble en el éter, soluble en el agua y en el alcohol, que lo deja depositar en cristales definidos. Este cuerpo, que es fuertemente levógiro y reduce el líquido cupropotásico, parece ser la combinación de urea con un ácido particular que Jaffé llama *uronitrotoluico*.

Este ácido forma parte de la serie de cuerpos interesantes, levógiros, que constituyen los derivados conjugados del ácido glucurónico que vamos á describir ahora. Tal ácido se aproxima á la glucosa, como hemos visto, y es interesante afirmar que se sustrae á la oxidación por unirse con los cuerpos más diversos. Estos derivados glucurónicos pasan á las orinas. Daremos aquí una breve descripción de algunos cuerpos que forman parte de este grupo interesante.

Derivados conjugados del ácido glucurónico.

1.º **Acido uronitrotoluico** $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{NO}_9$.—Aparece en la orina por la ingestión del ortonitrotolueno. Es un cuerpo bien cristalizado.

2.º **Acido uroclorálico** $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{O}_7$.—Según Mering y Musculus (2), este ácido, que es levógiro, se encuentra en la orina después de la ingestión del hidrato de cloral. Külz (3) lo ha extraído

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 195, 1878.

(2) *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VIII, p. 662.

(3) *Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften*, 1881, p. 337.

en cantidad notable de la orina del perro. Forma una sal de sosa bien cristalizada $C_8H_{12}ClO_7Na$, cuya solución, tratada por un ácido mineral, reduce el líquido cupropotásico por la ebullición. Después de la ingestión del butilcloral la orina contiene, según Külz, la sal de potasio bien cristalizada de un ácido levógiro que nombró *urobutilclorálico* y que reduce análogamente el líquido cupropotásico tras de la ebullición con un ácido. Los dos ácidos que acabamos de mencionar se desdoblan por la ebullición durante algunas horas con el ácido clorhídrico al 5 por 100 en un cuerpo clorado soluble en el éter y en ácido glucurónico.

3.º **Ácidos canfoglucurónicos.**—Wiedemann (1) fué el primero en notar que el alcanfor administrado á los perros aparece en la orina bajo la forma de un ácido particular que ha sido estudiado por O. Schmiedeberg y H. Meyer (2), y que se llama canfoglucurónico. Este ácido puede extraerse de la orina por el procedimiento siguiente. La orina evaporada hasta la consistencia de extracto se calienta al baño maría con exceso de hidrato de bario en cristales húmedos, y la masa se apura por el alcohol. El residuo contiene, independientemente de otros productos, una sal de bario básica del ácido canfoglucurónico. Se recoge este residuo con grande cantidad de agua, se filtra y evapora la solución al baño maría con nueva cantidad de hidrato de barita. Así se separa la sal básica de bario en forma de precipitado ligero. Después de haberlo recogido y lavado se descompone por el ácido sulfúrico. El ácido así aislado existe bajo dos modificaciones diferentes.

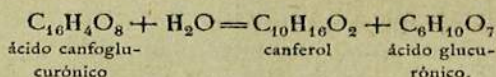
El ácido α -canfoglucurónico $C_{16}H_{24}O_8 + 2H_2O$ forma una masa blanca, brillante, de aspecto céreo y está formado por pequeñas láminas frecuentemente aglomeradas en mamelones. Muy soluble en el alcohol y en el agua caliente, se disuelve en 16 á 20 partes de agua á la temperatura ordinaria. Es insoluble en el éter. A 100º pierde su agua de cristalización y se funde de 128 á 130º. La solución acuosa desvía el plano de polarización á la izquierda. $[\alpha]_D = -32^{\circ}85'$. Su sal de plata $C_{16}H_{23}AgO_8$ cristaliza en finas agujas. La sal de bario es amorfa.

El ácido β -canfoglucurónico es amorfo y por lo demás idéntico al precedente, en cuanto á las otras propiedades.

(1) *Archiv für experimentelle Pathologie*, t. VI, p. 230.

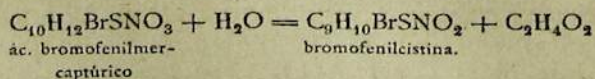
(2) *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. III, p. 422. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 184.

Tanto el uno como el otro se desdoblán bajo la influencia de los ácidos sulfúrico ó clorhídrico débiles, en ácido glucurónico y en canferol. Este desdoblamiento notable se demuestra por la siguiente ecuación:



El canferol es un isómero del oxialcanfor, que toma origen por la acción de la potasa alcohólica sobre el alcanfor monoclorado.

4.º **Acido bromofenilmercaptúrico** $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrNSO}_3$.— Hé aquí un ácido muy notable, que se forma en la economía tras de la ingestión de bencina monobromada $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$, y que ha sido aislado por Jaffé (1), Baumann y Preusse (2). Es un hecho digno de mención que las bencinas clorada y bromada se conducen de muy distinta manera á la misma bencina. Una porción se oxida dando fenol clorado ó bromado $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{Br} \\ \text{OH} \end{array}$ (Steinauer), que se excreta al estado de ácido bromofenolsulfuroso. Otra porción se convierte en una substancia fuertemente levógira que reduce el líquido cupropotásico. Bajo la influencia de los ácidos y del alcohol, este cuerpo levógiro se desdobra ya en frío proporcionando (independientemente del ácido glucurónico que se destruye), ácido clorobromofenilmercaptúrico. Los perros vigorosos soportan durante unas semanas y hasta meses enteros dosis de bencina monobromada que llegan hasta 3 ó 4 gramos; su orina contiene ácido bromofenilmercaptúrico, al que Jaffé atribuyó la composición $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrNSO}_3$. Este cuerpo cristaliza en agujas incoloras, fusibles á 152° , muy solubles en el alcohol, pero muy insolubles en el éter. Se disuelve en unas 70 partes de agua hirviendo. Por la ebullición con los ácidos diluïdos se desdobra en ácido acético y en el cuerpo básico $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrSNO}_2$.

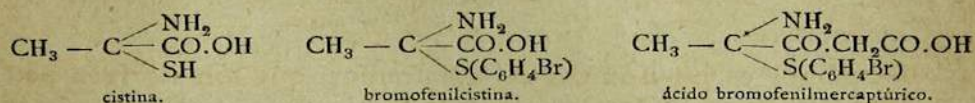


Este cuerpo es cistina $\text{C}_3\text{H}_7\text{NSO}_2$ en la que un átomo de hidrógeno está reemplazado por el grupo $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, que es la bencina bromada menos H. La bencina bromada se combina en la economía á

(1) *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 1092.

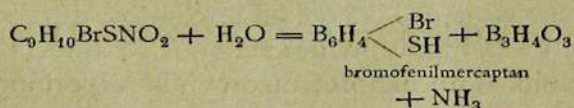
(2) *Ib.*, t. XII, p. 806.

la vez con un ácido amidado, la cistina, con el ácido acético y el ácido glucurónico, verificándose esta unión con desprendimiento de agua. Sea lo que fuere, Baumann y Preusse expresan con las fórmulas siguientes las relaciones que existen entre la cistina, la bromofenilcistina y el ácido bromofenilmercaptúrico

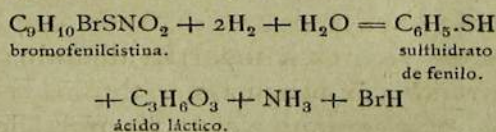


La bromofenilcistina es una base débil. Se disuelve en el ácido clorhídrico concentrado y la solución deja depositar por enfriamiento hermosos cristales de un clorhidrato $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrSNO}_3, \text{HCl}$.

Por ebullición con los álcalis se desdobra en amoniaco y bromofenilmercaptan. Al mismo tiempo se forma un ácido orgánico que puede ser el pirúvico



Bajo la influencia de la amalgama de sodio, la bromofenilcistina dá fenilmercaptan, ácido láctico y amoniaco



Añadamos que haciendo reaccionar la amalgama de sodio sobre el ácido bromofenilmercaptúrico, los autores han obtenido ácido fenilmercaptúrico $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{SNO}_3$, que los ácidos desdoblan fácilmente formando la fenilcistina $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NSO}_2$.

Materias contenidas en las orinas patológicas.

En gran número de enfermedades, las orinas sufren diversas alteraciones que la patología debe anotar cuidadosamente, porque estas alteraciones proporcionan en ciertos casos signos patognomónicos de incontestable valor. Debemos limitarnos aquí á mencionar solamente materias extrañas que aparecen en las orinas en ciertas afecciones ó estados patológicos, entre las cuales son más importantes las siguientes:

La albúmina y sus congéneres;

La materia colorante de la sangre;

La materia colorante de la bilis;

La glucosa y la inosita;

Ciertos ácidos amidados, tales como la leucina, la tirosina y la cistina;

Las materias grasas;

El carbonato de amoniaco, etc.

En otros casos, los trastornos en la composición de la orina están caracterizados por la exageración ó la debilidad excretoria de tal ó cual principio contenido en la orina normal.

Así, en los casos de atrofia aguda del hígado, la cantidad de urea excretada disminuye notablemente; esta aumenta, por el contrario, en el estado de calentura, aumento que se mantiene en el período que sigue inmediatamente.

En el envenenamiento por el ácido oxálico, durante los primeros días que siguen á la ingestión del veneno, se aprecia una disminución considerable, si no una detención en la secreción de urea; luego esta secreción se restablece poco á poco por cantidades pequeñas de urea en las 24 horas; por último, la curación se anuncia por una secreción exagerada de orina y el aumento considerable en la proporción de dicha urea (1).

Albúmina en las orinas.—La albúmina del suero aparece en la orina en diversas circunstancias.

En ciertos individuos, después de un ejercicio violento, existe pasageramente, sin que se pueda atribuir su presencia á ninguna alteración patológica. Habiendo examinado Leube (2) orinas de soldados tras de marchas forzadas, encontró una pequeña cantidad de materias albuminoideas en 19 soldados de entre 119.

Esta substancia albuminoidea era precipitable por el ácido acético y se coloreaba por el reactivo de Millon. El fenómeno fué pasajero y la proporción de esta substancia albuminoidea no pasaba de 1 por 1000.

La cantidad de amoniaco excretada aumenta igualmente durante la fiebre, mientras que según Salkowski, la proporción de álcali fijo disminuye. En la diabetes la excreción de amoniaco aumenta nota-

(1) Frankel. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 219, 1881.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 187.

blemente, aumento que marcha á la par que el de ácidos orgánicos como el láctico y el glucurónico (1).

Sin detenernos en este orden de hechos, propios más bien del dominio de la nosografía, y que nos limitamos á citar como ejemplos, pasaremos al estudio de las substancias anormales contenidas en las orinas.

La aparición de la albúmina en ellas tiene lugar y puede ser provocada artificialmente por alteraciones en la circulación renal. En estos casos trasuda la serina cuando aumenta la presión arterial en los glomérulos. Ocurre lo mismo cuando la circulación venosa está alterada á consecuencia de una enfermedad del corazón por la presencia de un tumor ó por el embarazo. Cierta número de enfermedades dan lugar á la presencia de albúmina en las orinas. Debemos citar en primer término la hiperemia ó la inflamación de los riñones, la enfermedad de Bright que produce la forma más frecuente de *albuminuria*.

Además, las orinas se vuelven albuminosas en el cólera y siempre la sangre se espesa por deyecciones persistentes ó tras de una vesicación enérgica en el período exantématico de la escarlatina, en el tifus, en ciertas flegmasias, en determinadas formas de ictericia, en el envenenamiento por el fósforo, en la intoxicación saturnina, etcétera. Nótese también que la inyección de albúmina en la sangre de los perros y conejos, vuelve á su orina albuminosa.

En el envenenamiento por el ácido oxálico es la orina igualmente albuminosa (2).

La albúmina que se encuentra en las orinas es idéntica á la serina. Se coagula por el calor, precipita por el ácido nítrico y el precipitado no se disuelve en exceso de ácido. La proporción de la materia coagulable contenida en las orinas albuminosas es relativamente poca y no pasa en general del 1 al 5 por 1.000. En ciertos casos de nefritis aguda puede llegar esta proporción al 1 por 100, y Hoppe-Seyler encontró una vez, en cierto caso de este género, 4 por 100 de albúmina; esta es una cantidad extraordinaria.

La serina vá acompañada en ciertos casos de otras substancias albuminoideas, como la globulina del suero, la peptona y en los casos de hematuria y de quiluria de otra que se coagula espontánea-

(1) H. E. Hallervorden. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 262.

(2) Frankel. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 219.

mente. Según J. C. Lehmann (1), Edlepen (2) y Senator, la globulina del suero acompaña á la serina en las orinas albuminosas, y este último observador la encontró en grande cantidad en los casos de degeneración amiloidea, en los de nefritis aguda y en los de catarro crónico de la vejiga. Esta substancia es precipitable por el ácido carbónico, como lo ha demostrado Lehmann, pero el mejor medio de demostrar su existencia consiste en precipitarla por el sulfato de magnesia. Estelle (3), que hizo uso de este procedimiento en las análisis de orinas en dos casos de enfermedad de Bright, dá las cifras siguientes:

ALBÚMINA TOTAL en 1.000 partes.	SERINA en 100 partes de materia albuminoidea.	GLOBULINA en 100 partes de materia albuminoidea.
11'92	39	61
10'92	32	68

Según Petri (4), la globulina del suero, así como la peptona, no existen en todas las orinas albuminosas. Las orinas amoniacales pueden ser resultado de una transformación sufrida por la serina bajo la influencia de la putrefacción bacteriana. Hoppe-Seyler acepta esta manera de ver y hace observar que la dialisis, operación de larga duración y que dá muy á menudo lugar á un comienzo de putrefacción de las substancias albuminoideas, es un método dudoso para la separación de la peptona. La peptona existe en ciertas orinas normales que se enturbian por el alcohol, sin formar precipitado con el ferrocianuro de potasio y el ácido acético. Este hecho fué señalado hace tiempo por Mialhe, que designó al cuerpo en cuestión con el nombre de albuminosa. En ciertas orinas patológicas la presencia de la peptona es evidente (*peptonuria*). Así ocurre, según Jaksch (5), en el reumatismo articular agudo cuando se reabsorbe el exudado.

(1) *Archiv. f. path. Anat.*, t. XXXVI, p. 725.

(2) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 857.

(3) *Ib.*, p. 85, y *Arch. f. pathol. Anat.*, t. LX.

(4) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chemie*, p. 857.

(5) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 219.

Gerhardt la ha encontrado en la orina de individuos atacados de difteria, tifus y de pneumonía.

Schultzen y Biess (1) la han apreciado en la orina en muchos casos de envenamiento por el fósforo. En fin, las peptonas aparecen en la orina en los casos de supuración abundante y sobre todo en los de estancamiento del pus en la economía. Se puede provocar artificialmente la aparición de la peptona y de la albúmina en la orina untando el cuerpo con petróleo (2). En este caso se encuentra en la orina un cuerpo resinoso primero, luego una substancia análoga á la peptona, y por fin albúmina coagulable.

Notemos aún entre las substancias albuminoideas que se han señalado en la orina, otra precipitable en frío por el ácido nítrico, pero que se disuelve en caliente, de tal suerte, que la orina hirviendo adicionada de ácido nítrico no forma precipitado hasta que se enfría (3). Esta substancia es quizás idéntica al cuerpo peptoniforme señalada por Lossar y que acaba de citarse, idéntica á la substancia albuminoidea que Virchow encontró en la orina de los osteomalácicos. Hoppe-Seyler indica que estos cuerpos se parecen á un producto de digestión señalado por Kühne (4) con el nombre de *hemialbumosa*, y por Schmidt Mülheim (5) con el de *propeptona*. El asunto debe ser aclarado por nuevas investigaciones.

En fin, señalaremos, sin profundizar un tema que es más bien del dominio de la histología, la presencia en ciertas orinas albuminosas de elementos cilíndricos que aparecen tanto amorfos y hialinos, como en forma de tubos epiteliales más ó menos deformados ó de cilindros macizos. Rovida ha distinguido tres formas microscópicas de estos cilindros, de las cuales indica el aspecto histológico y las propiedades químicas.

En los casos por cierto muy raros de quiluria, se han encontrado en la orina los principios espontáneamente coagulables de la sangre. Robin (6) y Ackermann mismos, señalan casos en que la orina, per-

(1) Hoppe-Seyler. *Phys. Chem.*, p. 857.

(2) Lossar. *Archiv. f. pathol. Anatomie*, t. LXXVII, p. 164. Hoppe-Seyler, *Phys. Chem.*, p. 861.

(3) Bence Jones. *Philosoph. Transactions*, 1848, t. I, p. 55.

(4) *Verbandol. der naturhistor. mediz. Vercins zur Heidelberg*, t. I, núm. 4.

(5) *Archiv f. Anat. u. Physiol. Abtheilung*, 1880, p. 33.

(6) *Leçons sur les liquides de l'organisme*, p. 477 et 727.

fectamente limpia, se convierte en una especie de jalea en cuanto sale de la vejiga por la formación y coagulación de la fibrina.

Sangre y su materia colorante en la orina.—La sangre en estado natural puede encontrarse accidentalmente en la orina, pero acontece con frecuencia, que ésta contiene la materia colorante de aquélla más ó menos alterada. En los casos de hematuria, las orinas tienen color rosado, rojo, moreno, y algunas veces muy obscuro. Estas últimas dan por la ebullición un coágulo pardo. Al espectroscopio acusan tres espacios de absorción, de los cuales es característico de la metemoglobina el situado entre C y D cerca de C. En ciertos casos, más raros, se encuentran también los de la oxihemoglobina (1). Hoppe-Seyler admite que la metemoglobina pasa á las orinas siempre que se disuelven los glóbulos rojos de la sangre. Esta solución puede efectuarse por diversas circunstancias, como en el envenenamiento por el ácido arsénico, por el fenol, en la transfusión de sangre de una especie diferente. Se puede provocar inyectando en las venas una solución de hemoglobina ó de bilato alcalino. Sábese, en efecto, que las sales de la bilis poseen la propiedad de disolver el glóbulo (2). De hecho, Hoppe-Seyler ha encontrado la materia colorante de la bilis en casi todas las orinas que contenían metemoglobina, y se recordará que Recklinghausen y Hoppe-Seyler han observado un depósito cristalino de bilirubina en la orina de un niño al que se había hecho una transfusión de sangre de cordero.

Plof Hammanten (3) ha hecho recientemente el análisis de una orina en cierto caso de hemogloburia. Esta orina era rojo-obscura, ácida y ofrecía una densidad de 1'0075. Al espectroscopio dejó ver los espacios de la metemoglobina. Contenía en 100 partes:

Hemoglobina y metemoglobina.. . . .	0'618	
Albúmina.	0'1278	{ globulina.. 0'082 serina.. . 0'0458
Úrea.	0'453	
Cloruro de sodio.	0'047	

En esta orina se ha demostrado, además, cierto depósito que tenía el aspecto de un sedimento úrico, pero que era de naturaleza

(1) R. Fleischer. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 257.

(2) *Physiol. Chemie*, p. 863.

(3) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 256.

albuminoidea: disolviase en la sosa al 0'1 por 100, en el ácido clorhídrico al 0'2 por 100, en la solución de cloruro de sodio al décimo; en una palabra, poseía los caracteres del estroma de los glóbulos. Parece pues que en este caso pasó la sangre á la orina y se disolvió consecutivamente.

En un caso de envenenamiento agudo por el fenol, P. Zurnieden (1) demostró la presencia en la orina, al cabo de 45 minutos, de la oxihemoglobina, que fué caracterizada por los dos espacios de absorción. El autor ha demostrado además que el fenol disuelve á los glóbulos. La sangre adicionada de 0'66 por 100 de fenol toma la apariencia de una laca roja.

Deben referirse á la materia colorante de la sangre dos sustancias que han sido encontradas por Baumstark (2) en la orina rojo-oscuro de un individuo atacado de lepra. Una de ellas, la *urorubrohematina*, á la que este autor daba la fórmula $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$ presentaba, en disolución ácida, un espacio de absorción estrecho un poco antes de la raya D, y otro más ancho tras de la D; en solución alcalina ofrece cuatro espacios. Hoppe-Seyler dice que los caracteres espectroscópicos se aproximan bastante á los que presenta la hematorporfirina, solamente que esta última está exenta de hierro y contiene menos hidrógeno. La otra materia colorante contenía $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$ y ha sido denominada *urofuscohematina*.

Materias de la bilis en la orina.—Los pigmentos biliares, la bilirubina y la biliverdina, se encuentran en la orina de los individuos atacados de ictericia y de diversos estados patológicos que se complican con ellas, tales como el envenenamiento por el fósforo. Las orinas biliosas presentan una coloración que varía del amarillo al moreno de canela y aun al rojo-oscuro. La coloración pasa algunas veces al verde cuando abandonadas las orinas se vuelven ácidas (3). Pero la presencia de pigmentos biliares no puede ser siempre demostrada en las orinas amarillas al principio de la ictericia, y desaparecen con frecuencia hacia el fin. Asimismo se han señalado, en algunos casos de ictericia, orinas muy oscuras que parecían estar exentas y quizás coloreadas por la urobilina. Tratadas las orinas biliosas por el ácido nítrico aparecen las coloraciones características de

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 255.

(2) *Archiv für d. gesaunte Physiol.*, t. IX, p. 568.

(3) Scherer. *Ann. der Chemie*, t. LVII, p. 180.

la bilis. Sin embargo, este carácter es insuficiente, como ha hecho notar Hoppe-Seyler. La coloración puede ser enmascarada por la presencia de la metemoglobina; puede ser debida á otros cuerpos, como el ácido indoxilsulfúrico. Hoppe-Seyler aconseja pues para demostrar la presencia de los pigmentos biliares precipitar la orina por una lechada de cal, dirigir por el líquido la corriente de ácido carbónico para saturar el exceso de cal, recoger el precipitado é investigar en él la bilirubina, como se dijo.

Los mismos ácidos biliares pasan á la orina en ciertas condiciones. Pettenkofer y Lehmann los han señalado en la de enfermos de pneumonía cuando la inflamación del pulmón derecho se propaga hasta el hígado. Hoppe-Seyler (1) los ha extraído de la orina en los casos de ictericia provocada por obstrucción de los conductos biliares. Es evidente que pasan primero á la sangre en estado de sales alcalinas, pero se sabe que disuelven los glóbulos y que la bilirubina puede originarse en estas condiciones. En los casos de este género se encontrará pues simultáneamente en la orina bilatos alcalinos y bilirubina. La metemoglobina puede unirse á estas materias.

Glucosa é inosita en la orina.—En la diabetes sacarina contienen las orinas cantidades de azúcar que pueden variar, de algunos centigramos hasta 4'7 y aun 9 y 10 gramos por litro, y se sabe que la cantidad de orina, rara vez inferior de 2 litros en 24 horas, puede elevarse hasta 8 y 10 litros. De modo que la cantidad de glucosa eliminada en 24 horas, puede alcanzar algunos cientos de gramos. Th. V. Dusch cita 2 casos de diabetes en una joven de 16 años y en un joven de 17 años (de 31'5 kilogs. de peso). La primera segregó 326'4 gramos de glucosa en 24 horas con una alimentación vegetal, y el segundo 565 gramos con un régimen mixto (2).

Las orinas diabéticas son generalmente pálidas. La densidad es elevada y pasa con frecuencia de 1'03. El sabor es azucarado. Abandonadas á la evaporación espontánea, dejan costras formadas de melones cristalinos de glucosa. Algunas veces, cuando son ricas en cloruro de sodio, se depositan cristales romboédricos duros de glucosato de sal marina $2C_6H_{12}O_6 + NaCl + H_2O$. En contacto de la

(1) Scherer. *Ann. der Chemie*, t. LVII, p. 180.

(2) Es muy común encontrar en las orinas diabéticas una proporción de glucosa por litro mucho más exagerada. A lo menos en Valencia, menudean con 20 á 60 gramos (N. del T.).

levadura de cerveza, la orina diabética experimenta la fermentación alcohólica, y este es su mejor carácter. Desvía el plano de polarización á la derecha, y el grado de esta desviación es proporcional á la riqueza en glucosa de la orina. De ahí un procedimiento de determinación de esta substancia. Adicionada de solución potásica, de sosa ó de lechada de cal y sometiéndola á la ebullición, la orina diabética toma color amarillo, que pasa rápidamente al moreno más ó menos obscuro. Calentada con el líquido cupro-potásico dá precipitado amarillo de hidrato ó precipitado rojo de óxido cuproso. Reduce el nitrato de bismuto en presencia de la potasa, dando precipitado negro de bismuto metálico. La ingestión de materias azucaradas ó almidonáceas, aumenta la proporción de glucosa en la orina; una alimentación puramente animal la disminuye. Se sabe, por lo demás, que la glucosa puede hallarse pasageramente en las orinas. Se encuentra en la orina de mujeres preñadas y en las nodrizas en el momento de la fiebre de la leche ó del destete. Aparece por diversas perturbaciones nerviosas, respiratorias, digestivas; en algunos casos de antrax, de supuraciones abundantes, etc., tras de los envenenamientos por el arsénico, por el curare (Claudio Bernard), por el nitrato de amilo (1), por el óxido de carbono (2). Empero, Hoppe-Seyler, la buscó en balde en las orinas de envenenados por el óxido de carbono (3).

Hase demostrado muchas veces la presencia de glucosa en la orina de personas que habían recibido un golpe en la nuca. Este hecho está sin duda relacionado con un descubrimiento importante de Claudio Bernard. Este fisiólogo ha producido, en efecto, en los animales una diabetes artificial, aunque pasajera, por la picadura de la médula oblongada ó del suelo del cuarto ventrículo.

La glucosa extraída de la orina diabética y convenientemente purificada presenta todos los caracteres de la que procede de los frutos ó se obtiene de una manera artificial por hidratación de la materia amilácea. Hoppe-Seyler ha encontrado un caso en que la glucosa extraída de la orina poseía el poder rotatorio más considerable que la ordinaria (4). Por otra parte, se ha señalado algunas veces en la

(1) F. A. Hoffmann. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1872, p. 746.]

(2) H. Friedberg. *Die Vergiftung durch Rohlendunst*, 1866.—A. Ollivier. *Archiv. génér. de médecine*, 1879, p. 513.

(3) *Physiologische Chem.*, p. 869.

(4) *Physiol. Chem.*, p. 867.

solo aparece en ciertas orinas diabéticas, sino también durante el período eruptivo de las enfermedades exantemáticas (1).

Como quiera que sea, es un hecho establecido que la orina de ciertos diabéticos dá acetona por destilación y hasta se percibe algunas veces su olor en el aliento de los enfermos (2). De 73 litros de orina de un diabético de 16 años obtuvo Markownikoff 33 gramos de acetona y 3 gramos de alcohol ordinario.

Orinas quillosas.—Se ha dado este nombre á las orinas que tienen en suspensión materias grasas. La quiluria es un fenómeno raro en nuestros climas; se observa con mucha frecuencia en los países tropicales. En esta afección las orinas son generalmente turbias, lechosas: de aquí el nombre impropio de *galacturia*. Cuando la afección es ligera, las orinas de la mañana aparecen claras, pero generalmente albuminosas; en los casos más graves forman por el reposo una capa cremosa de la que el éter puede extraer ciertas materias. Estas se contienen en forma de glóbulos muy finos, como en el quilo. Algunas veces se coagulan espontáneamente por la presencia de los elementos generadores de la fibrina. Siempre se encontró en estos casos la serina coagulable, á veces glóbulos blancos ó rojos y cilindros fibrinosos. La quiluria sigue con frecuencia á la hematuria. L. Brieger (3) ha dado análisis detalladas de orina quillosa. Era clara durante el día, opalina y hasta lechosa por la noche. Contenía finas granulaciones grasas y algunos hematies. Estaba exenta de azúcar. De 5'5 litros se pudieron extraer 8'93 gramos de grasa y 0'189 de colessterina (4), 0'105 de cloroplatinato de neurina y 0'308 gramo de fosfoglicerato de bario, cuyos dos últimos productos provienen del desdoblamiento de la lecitina.

Ácidos amidados en la orina.—La leucina y la tirosina aparecen abundantemente en la orina, al mismo tiempo que ciertas substancias de la bilis, en los casos de atrofia aguda del hígado.

(1) Von Jaksch. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 261.

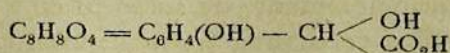
(2) Liebig's. *Ann. der Chem.*, t. CLXXXII, p. 364.

(3) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 407.

(4) La presencia de la colessterina en el hígado ha sido confirmada por A. Langgaard (*Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 191).

	I.	II.	III.
Cantidades de orina analizada.	400 ^{cc}	300 ^{cc}	300 ^{cc}
Densidades.	1'016	1'026	1'025
Caracteres ópticos.	turbia	fuertemente turbia	opalina
Materias grasas.	0'725 o/o	0'130 o/o	0'06 o/o
Albúmina.	0'403	0'267	0'293
Albúmina, deducción hecha de las cenizas.	0'395	0'269	0'288
Urea.	3'4	3'7	3'7
Cloruro de sodio.	1'7	1'5	1'4
Acido úrico.	0'03		0'03
Acido sulfúrico de los sulfatos.	0'22	0'25	0'23
Acidos sulfoconjugados.	0'008	0'003	0'006

Esta afección, muy rara por lo demás, dá lugar á un transtorno profundo de la nutrición. La urea falta en la orina y los ácidos amidados que se acaba de mencionar están en ella acompañados por el ácido láctico y el oxifenilglucólico (oxiamigdálico).



que no ha vuelto á encontrarse (1). A estos productos hay que añadir cierta cantidad de peptona.

Añadamos que la leucina, la tirosina, el ácido láctico y la peptona se encuentran en la orina de los envenenados por el fósforo.

Cuando la orina se abandona por algún tiempo vuélvese alcalina á causa de la transformación de la urea en carbonato de amoniaco. Esta transformación se efectúa por el intermedio de un fermento figurado, de una torulácea, que segrega al decir de Musculus cierta diastasa capaz de hidratar la urea. En ciertas afecciones de las vías urinarias esta transformación se efectúa en la vejiga, introduciéndose en ella el fermento; la orina excretada ofrece entonces reacción alcalina y olor amoniacal. Está generalmente turbia y deja depositar un sedimento formado por fosfatos, sobre todo el fosfato amónico-magnésico. Es importante no confundir la alcalinidad producida por la presencia del carbonato amónico en la orina con la que se debe á

(1) Schultzen y Riess. *Chemischen Centralblatt*, 1869, p. 680.

los álcalis fijos después de la ingestión de aguas minerales alcalinas, ó á consecuencia de un régimen vegetal rico en sales de ácidos orgánicos.

Coloraciones patológicas de las orinas.—Ya hemos hecho mención del color azul que toman ciertas orinas, bien espontáneamente, bien después de la adición de un ácido mineral, cuando se abandonan al aire. Esta coloración, debida al añil, ha sido atribuída sin pruebas suficientes á la presencia del indican. No constituye un fenómeno patológico. Pero se ha notado que en ciertas enfermedades la proporción de materia coloreable en azul está muy aumentada. Así ocurre según Hennige (1) en la triquinosis, la peritonitis, el cólera nostras; en el cáncer del hígado y del estómago, etc.

Para reconocer la materia coloreable, Senator (2) adiciona á un volumen de orina otro igual de ácido clorhídrico y una pequeña cantidad de cloroformo, luego vierte gota á gota la solución saturada de cloruro de cal, ú otra al 1/2 por 100 de permanganato de potasio y agita: el cloroformo toma entonces un color azul.

Las orinas febriles son rojas y depositan con frecuencia sedimentos rojos formados principalmente de ácido úrico y de urato. El cloroformo extrae algunas veces una materia colorante roja de estos sedimentos, que Heller llamó ureritrina. Es poco conocida. Los álcalis la enverdecen como á la materia colorante del vino.

Mencionemos aún, para recuerdo, las materias colorantes que pasan á la orina después de la ingestión de ciertos medicamentos, particularmente el ácido crisofánico, $C_{14}H_{10}O_4$ que existe en el ruibarbo y que colorea la orina en amarillo, así como la materia colorante amarilla que aparece en la orina después de la ingestión de la santonina. Una y otra viran al rojo por la adición de un exceso de álcali ó de amoniaco. Por la acción de la amalgama de sodio ó del zinc en polvo, el matiz rojo debido al ruibarbo desaparece, el que procede de la santonina no se modifica, reacción que ofrece el medio de distinguirlas entre sí, según J. Munk (3).

(1) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 190.

(2) *Ib.*, t. VII, p. 244.

(3) *Archiv. für pathol. Anat.*, t. LXXII, p. 136.

Sedimentos y cálculos urinarios.

La orina normal deja generalmente depositar por el reposo ligeros copos de moco y algunos despojos de epitelio. El enturbiamiento que aparece tras de la micción es fenómeno patológico que coincide generalmente con la alcalinidad de la orina; el depósito que se produce por el reposo, tras del enfriamiento, denota cierto trastorno en las condiciones normales de la secreción urinaria. Trátase aquí de la orina humana y de la de los carnívoros, que es ligeramente ácida. La orina de los herbívoros, la de los caballos por ejemplo, que es neutra ó alcalina, puede enturbiarse en estado normal por el depósito de carbonato cálcico.

En la orina humana ciertas sustancias se mantienen en disolución, gracias á la presencia del ácido libre. Sucede así con los fosfatos térreos. Estos últimos precipitan cuando la acidez se cambia por una reacción alcalina. En este caso es principalmente fosfato cálcico lo que se precipita en la vejiga, y entonces la orina aparece turbia en el momento de la emisión, sea poco tiempo después de reposada. Al fosfato cálcico se mezcla con frecuencia el fosfato amónico-magnésico; así ocurre siempre que la orina es amoniacal. En la orina normal el depósito de fosfato amónico-magnésico solo tiene lugar al cabo de algún tiempo, después de desaparecer la reacción ácida. El fosfato amónico-magnésico $\text{PhO}_4\text{MgNH}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$ presenta al microscopio formas derivadas del prisma ortorómbico.

En cuanto al fosfato cálcico es ora amorfo y presenta al microscopio la apariencia de gránulos aislados ó reunidos en estrellas, en rosarios ó en placas, ora cristaliza en pequeñas tablas rómbicas. En el primer caso se trata de un depósito de fosfato tricálcico $(\text{Ph}_4)_2\text{Ca}_3$ formado en la orina alcalina, en el segundo del fosfato monocálcico $\text{PhO}_4\text{CaH} + 2\text{H}_2\text{O}$ (1). No es raro que esta última sal se deposite de la orina humana ácida.

Los fosfatos tricálcico y amónico-magnésico van á menudo mezclados en los sedimentos urinarios, como en los cálculos. Insolubles en el agua, se disuelven uno y otro en el ácido acético, el segundo con más rapidez que el primero: la solución acética del fosfato cálcico precipita por el oxalato amónico. Este reactivo sirve

(1) Tollas y Steins. *Liebig's Ann.*, t. CLXXXVII, p. 72.

para descubrir al microscopio el fosfato cálcico mezclado con el fosfato amónico-magnésico, fácil de reconocer por la forma de sus cristales. Trátese un sedimento mixto, sobre el porta-objetos, por una gota de oxalato amónico, y los cristales de fosfato amónico-magnésico permanecen inalterables, el fosfato cálcico se convierte en oxalato y el ácido fosfórico pasa á la disolución al estado de fosfato de amoniaco. Si ahora se añade una gota de la mezcla de sulfato de magnesia, sal amoniaco y amoniaco, se ven aparecer de nuevo los cristales de fosfato amónico-magnésico.

Añadamos que Ebstein y Stein (1) han encontrado en la orina alcalina concentrada de un individuo atacado de una afección del estómago un fosfato terciario magnésico que contiene probablemente $(\text{PhO}_4)_2\text{Mg}_3 + 22\text{H}_2\text{O}$ según Tolleas y Stein. Estos últimos autores recomiendan el procedimiento siguiente para distinguir al microscopio los diversos fosfatos térreos. Se tratan por la solución de carbonato de amoniaco del comercio en 5 partes de agua. El fosfato amónico-magnésico no se altera por este reactivo; el fosfato magnésico toma un aspecto mate, rugoso; el fosfato cálcico se convierte poco á poco en glóbulos que adhieren al vidrio.

Se encuentran frecuentemente en las orinas depósitos de oxalato cálcico. En la orina normal que deposita copos de moco se ven con frecuencia aparecer en éste, al cabo de algún tiempo, pequeños cristales de oxalato cálcico. Son pequeños octaedros aislados, transparentes, muy refringentes, con aristas vivas y que presentan estas formas:

Son insolubles en el ácido acético. Aparecen frecuentemente en la orina, en los individuos que hacen uso de una alimentación vegetal, tras de la ingestión de la acedera, de tomates, de ruibarbo, de vino espumoso, de aguas alcalinas. El oxalato cálcico se encuentra también en la orina á consecuencia de transtornos nerviosos, de las funciones respiratorias ó digestivas, durante la convalecencia de graves enfermedades, etc. Gallor (1) ha designado con el nombre de *oxaluria* esta producción anormal de ácido oxálico en ciertas afecciones.

En las fiebres de naturaleza diversa, tras de transtornos en las funciones digestivas y respiratorias, las orinas en las afecciones del corazón y del hígado en los gotosos, coloreadas, claras, ácidas, concentradas, de una densidad generalmente superior á 1'020, dejan de-

(1) *De l'oxalate de chaux dans les séliments de l'urine.* Paris, 1859.

positar sedimentos más ó menos teñidos de rojo. Estos depósitos están formados por el ácido úrico y por diversos uratos ácidos, como los de potasio, de sodio, de amonio, de calcio, de magnesio. El urato ácido de sodio es el elemento más ordinario y abundante de ellos, cuando están coloreados por esa materia roja de que se ha tratado más arriba. Presenta al microscopio un aspecto cristalino. Generalmente formados por gránulos finos y angulosos, muchas veces agrupados en estrellas, experimentan por el reposo un cambio en su aspecto, y son reemplazados por cristales rómbicos de color más obscuro, que varía del amarillo al de la goma laca. Estos cristales, cuyos ángulos obtusos están á menudo redondeados, son de ácido úrico. En ciertas orinas se depositan inmediatamente después de enfriadas. Presentan aspectos muy distintos.

Quemados sobre una lámina de platino los cristales de ácido úrico, no dejan residuo alguno. Calentados suavemente con potasa diluída se disuelven, pero no desprenden amoniaco. Este último carácter los distingue del urato de amoniaco. Se disuelven también en el carbonato potásico. Si se impregna un papel con esta solución y toca enseguida con el nitrato de plata, se verá aparecer una mancha oscura de plata metálica. Esta reacción indicada por Schiff es muy sensible. Los sedimentos úricos se disuelven en caliente en el ácido nítrico con desprendimiento de vapores rojos. La solución ácida evaporada á suave calor proporciona un residuo que se colorea en púrpura por el amoniaco: es la reacción de la muréxida. Generalmente los depósitos de uratos ácidos son rojizos y se adhieren más ó menos á los vasos. Presentan con el ácido nítrico el carácter que acabamos de mencionar, pero dejan después de la incineración sobre platino un carbonato alcalino fácil de reconocer. Solo el urato de amonio desaparece por calcinación, como el ácido úrico mismo. El amoniaco que contiene se evapora por la acción de un álcali fijo; es por lo tanto muy fácil de caracterizar.

El más abundante de estos uratos ácidos es el de sodio, como se dijo más arriba. Se presenta al microscopio en gránulos amorfos ó confusamente cristalizados. Disuélvese en el agua hirviendo y forma tras del enfriamiento un precipitado cristalino. Los sedimentos producidos por el urato ácido de potasio presentan los mismos caracteres. El urato ácido de amoniaco se presenta en pequeñas masas redondeadas erizadas de puntas. Se deposita en el agua hirviendo en penachos cristalinos, que han sido descritos por Ch. Robin.

En cuanto al urato ácido de calcio, forma un polvo blanco amorfo que se disuelve difícilmente en el agua hirviendo. Los diferentes uratos ya descritos se encuentran con frecuencia mezclados entre éstos y con el ácido úrico en los sedimentos urinarios. Alguna vez van acompañados de pequeños cristales octaédricos, más ó menos abundantes, de oxalato cálcico.

Los sedimentos de *cistina* son raros. Preséntanse al microscopio en forma de hermosas tablas exagonales, incoloras, solubles en el amoniaco. Se han descrito algunos casos de cistinuria. Más raros son todavía los sedimentos de xantina que han sido observados por Bence Jones en un sujeto con cólico nefrítico. Weiske ha observado el sedimento de xantina en la orina de un carnero con leucemia (1). Entre las materias que entran raramente en la composición de los sedimentos urinarios, es preciso citar todavía á la hipoxantina.

Aunque se haya señalado varias veces la existencia del ácido hipúrico en ciertos sedimentos urinarios, el hecho no está al abrigo de toda objeción, porque la identidad entre el cuerpo observado y el ácido hipúrico no ha sido establecida por pruebas químicas. Añadamos que en un caso de atrofia aguda del hígado señaló Frerich en la orina un sedimento formado de tirosina que presentaba el mismo aspecto.

Mencionaremos aquí, para recuerdo, los sedimentos organizados que se pueden encontrar en la orina y de los cuales ya se hizo mención. Son glóbulos rojos de la sangre, de pus, los epitelios y diferentes especies de cilindros urinarios que no vamos á describir aquí.

Cálculos urinarios.—Las materias que acabamos de enumerar como factores de los sedimentos urinarios pueden agregarse formando concreciones ó cálculos más ó menos voluminosos y compactos, que se depositan en la vejiga, á veces en los uréteres y en las pelvis renales. El depósito de materias insolubles se hace generalmente al rededor de un cuerpo sólido depositado en las vías urinarias, sea natural, sea accidentalmente. Con frecuencia es un copito de moco lo que sirve de punto de apoyo, á veces un cuerpo extraño introducido en la vejiga y que se incrusta de algún modo por el depósito de materias insolubles. Este depósito se verifica por capas concéntricas y no siempre homogéneas. Su composición puede variar á partir del núcleo; estando formado éste de ácido úrico, por

(1) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 395.

ejemplo, puede recubrirse de una capa de fosfato térreo; al oxalato cálcico puede suceder el ácido úrico: en una palabra, la naturaleza de las capas depositadas pueden alternar. Con frecuencia están separadas por un depósito de materia orgánica, de moco por ejemplo, y de esta manera la materia orgánica cimenta las insolubles que constituyen la piedra. Esta es más ó menos dura, siendo los cálculos de oxalato cálcico los más compactos, los fosfáticos menos unidos. Los cálculos úricos ofrecen un término medio. Estos últimos presentan generalmente una coloración oscura de un gris morenuzco después de la desecación y cuando se dividen. Ocurre lo mismo con los cálculos de oxalato cálcico, que son oscuros y á veces morenos en la superficie. Los cálculos fosfáticos por el contrario presentan una apariencia terrosa y están poco coloreados.

Esto dicho, vamos á describir en pocas palabras las diferentes variedades de cálculos urinarios.

Cálculos úricos.—Son muy frecuentes y forman como la cuarta parte de la totalidad de los cálculos vesicales. Son generalmente mamelonados, rojizos en estado fresco, grises ó amarillentos cuando se conservan. Cortados presentan una textura cristalina y capas concéntricas de colores diversos, que varían del blanco al gris obscuro, ó rojo de ladrillo, sin que la composición de estas capas varíe notablemente. Reducidos á polvo se disuelven en gran cantidad de agua hirviendo, y la solución deposita por el enfriamiento pequeñas pajuelas blancas que presentan los caracteres indicados más arriba.

Diferentes uratos pueden encontrarse mezclados con el ácido úrico en los cálculos. Se encuentran algunas veces el urato ácido de amoniaco ó el urato ácido de potasio, como también de calcio ó de magnesia.

El desarrollo de los cálculos úricos se retarda y hasta se suspende por el uso de bebidas alcalinas, como las aguas minerales que contienen carbonatos de sodio y sobre todo de litio. Hemos hecho notar en efecto, que el ácido úrico y los uratos son solubles en los líquidos alcalinos. No se debe esperar, por lo demás, que esta solución se efectúe en la vejiga.

Cálculos fosfáticos.—Son generalmente voluminosos, con la superficie lisa, y poco coloreados; su fractura es terrosa, con frecuencia blanca ó grisácea. Dos fosfatos contribuyen á su formación, el fosfato cálcico y el fosfato amónico-magnésico. El primero se en-

cuentra rara vez solo. Los cálculos formados por el fosfato cálcico dejan, después de la calcinación, un residuo blanco, infusible. Dan un polvo amorfo, amarillento, insoluble en el agua, soluble en los ácidos.

Los cálculos de fosfato amónico-magnésico son blancos, tienen la textura cristalina. Expuestos á un calor fuerte se funden luego de evaporado el amoniaco. Su polvo se disuelve fácilmente en el ácido acético.

Los cálculos fosfáticos más frecuentes están formados de fosfato cálcico y de fosfato amónico-magnésico. Se han dicho más arriba los procedimientos á propósito para distinguir estas dos sales.

Los cálculos fosfáticos, y principalmente el fosfato amónico-magnésico, se depositan del seno de una orina alcalina amoniacal. El uso de bebidas ácidas, por ejemplo de ácido sulfúrico muy diluído, está indicado en este caso; por una parte se puede abolir así la alcalinidad de la orina, por otra se disminuye, por la acidez comunicada á la orina, la agregación de los cálculos fosfáticos y convierten en una especie de arena que se elimina con las orinas.

Cálculos xánticos.—Son excesivamente raros. El primero fué señalado por W. Marcet (1) y presentaba un color de canela (de aquí el nombre de xantina) y textura laminosa. Contiene un cuerpo particular que fué primero designado con el nombre de óxido xántico. Es la xantina. En una piedra conservada en el museo anatómico de Tubinga y que presentaba la estratificación concéntrica, con fractura de color moreno claro y brillo céreo, Hoppe-Seyler encontró 97 á 98 por 100 de xantina. No contenía hipoxantina, ácido úrico, ni guanina.

Cálculos morales.—Se llaman así los cálculos compactos formados por el oxalato cálcico, que está fuertemente unido y cimentado por una materia orgánica. Su superficie está erizada de mamezones y asperezas tuberculosas que, irritando la vegiga, determinan con frecuencia la salida de sangre que los colorea fuertemente. En razón de este color y de la superficie mamelonada se han comparado á las moras. De ahí su nombre. Son insolubles en el ácido acético. Por la calcinación, los cálculos de oxalato cálcico dejan residuo de carbonato, que se disuelve con efervescencia en el ácido clorhídrico. La solución presenta los caracteres de las sales cálcicas.

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XIII, p. 14, 1820.

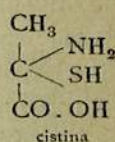
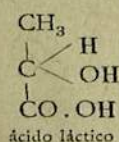
Cálculos de carbonatos cálcico y magnésico.—

El carbonato de calcio que suele acompañar al fosfato constituye rara vez por sí solo la proporción mayor de los cálculos; es fácil de caracterizar. Se disuelve con efervescencia en los ácidos.

Ya se ha hecho notar que la orina de los caballos se enturbia con frecuencia por el carbonato de cal. Los cálculos formados por esta sal no son raros en los herbívoros.

En cuanto al carbonato magnésico se ha encontrado una vez casi en estado de pureza en un cálculo grande.

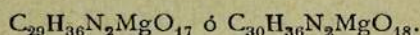
Cálculos císticos.—Son tan raros como los anteriores y se distinguen inmediatamente de todos los demás cálculos por su textura cristalina. Son ligeros, blancos ó amarillentos, translúcidos, fáciles de romper y cortar. Su superficie es áspera porque sobresalen los cristales de cistina. Estos son prismas ó tablas exagonales y se depositan bajo esta forma de su solución amoniacal. La cistina se disuelve en las soluciones alcalinas ó de estos carbonatos. Es igualmente soluble en los ácidos. Calentada sobre lámina de platino desprende un olor aliáceo. Contiene azufre en el número de sus elementos y su composición está representada por la fórmula $C_3H_7NSO_4$. Se refiere probablemente al ácido láctico, del que puede considerarse como un derivado amido-sulfurado.



Otras materias encontradas accidentalmente en los cálculos.—Entre estas sustancias mencionaremos aquí la sílice, para recuerdo, porque es extremadamente rara en los cálculos del hombre. Liebner (1) ha encontrado en un cálculo urinario de carnero 71'05 por 100 de sílice. Güterbock (2) halló en la vejiga de cierta mujer un cálculo urinario principalmente formado de colesteroína y que estaba recubierto por una corteza de ácido úrico. Heller (3) descubrió en ciertos cálculos urinarios una substancia blanda, de aspecto graso, que designó con el nombre de *uroesteatita*,

- (1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXV, p. 104.
 (2) *Archiv. für Pathol. Anat.*, t. LXVI, p. 273.
 (3) *Archiv. für Physiol. u. Patholog. Chemie*, p. 1, 1845.

y mejor definida es la misma substancia que Roster (1) extrajo de cálculos blandos que se hallaron en Florencia en las vejigas de toros alimentados con maiz verde y estuvieron sometidos á un trabajo penoso. Esta substancia, que iba unida á la magnesia, ha recibido el nombre de *ácido litúrico*. La sal magnésica cristaliza en agujas sedosas, solubles en el agua caliente, insolubles en el alcohol y en el éter. Su composición responde á una ú otra de las dos fórmulas siguientes:



Análisis de la orina.

Análisis de la orina.—Al terminar la exposición de los hechos relativos á la historia química de la orina, daremos algunas indicaciones sumarias sobre el análisis de este líquido. Este análisis puede ser completa, es decir, comprender el conjunto de las materias que aquélla contiene, ó bien puede dirigirse sobre tal ó cual substancia, cuya presencia ó proporción se desee conocer.

El análisis completa de la orina es una operación muy trabajosa, y no podemos dar aquí su descripción. Se subdivide desde luego en cierto número de operaciones parciales, porque las primeras substancias de la orina, gases, sales inorgánicas, urea, ácidos úrico é hipúrico, creatinina, etc., deberán ser siempre el objeto de las determinaciones especiales. Sumando todos los elementos así determinados se encuentra, de una manera aproximada al menos, el peso del residuo fijo que deja la orina después de su evaporación. Hállase este peso directamente evaporando al baño maría una cantidad de orina que no será menor de 15 gramos. Para evitar, durante la desecación, el efecto del fosfato ácido de sodio sobre la urea, que descompone al fin de la operación, Gautier recomienda neutralizar previamente la orina por una solución diluída y valorada de sosa cáustica. Tras de la desecación á 110° en la estufa, ó mejor en el vacío seco, operación que se sostiene hasta que el peso del residuo sea constante, se pesa y descuenta del peso del residuo el del hidrato sódico añadido. Este procedimiento solo dá resultados aproximados.

Únicamente podemos dar aquí breves indicaciones sobre la de

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXV, p. 104.



terminación de los elementos minerales de la orina, que se efectúa por los procedimientos generales de la química analítica.

Para la determinación del *ácido sulfúrico*, cuya proporción dá la medida de la desasimilación de las materias albuminoides, es preciso recordar que una parte de este ácido está contenido en la orina bajo la forma de ácidos sulfoconjugados. Para descomponer estos últimos, E. Salkowski recomienda calentar al baño maría la orina fuertemente adicionada de ácido clorhídrico. Enseguida se precipita la orina por el cloruro de bario y concluye la determinación empleando las precauciones que son del caso.

En lo respectivo á la determinación del *ácido fosfórico*, puede efectuarse por los métodos ordinarios, particularmente por la volumetría, á merced del acetato de urano. Para hacer esta valoración en buenas condiciones, Neubauer recomienda precipitar previamente todo el ácido fosfórico, añadiendo á la orina cloruro de amonio, amoniaco y sulfato de magnesia (1). Se deja reposar durante algunas horas, después se recoge el precipitado sobre un filtro, se lava y disuelve en un poco de ácido clorhídrico. Se añade á la solución ácido acético adicionado de acetato de sodio (100 gramos de acetato, 100 gramos de ácido acético) y al líquido caliente se añade gota á gota el acetato de urano valorado hasta que la precipitación sea completa. Para reconocer el fin de la reacción, se añade de tiempo en tiempo una gota del líquido á otra de ferrocianuro de potasio puesta sobre porcelana blanca. El menor exceso de acetato de urano se reconoce por la coloración morena rojiza de ferrocianuro de urano (2).

Determinación del amoniaco de sus sales.—Se funda en el hecho de que una lechada de cal solo deja en libertad, en frío, el amoniaco de las sales amónicas. Para efectuarlo, se ponen en cápsula de porcelana 20^{cc} de orina, se añaden algunos centímetros cúbicos de lechada de cal, se coloca dicha cápsula sobre otra, un poco más ancha, que contenga 10^{cc} de ácido sulfúrico valorado (49 gramos SO_4H_2 por litro), y se recubren inmediatamente las dos cápsulas por la campana de un desecador. Abandonado el aparato por espacio de 48 horas, el amoniaco se desprende poco á poco y satura en parte el ácido sulfúrico valorado. Buscando la riqueza de este ácido al cabo de dicho tiempo, se nota una diferencia que indica la proporción de amoniaco condensado (Neubauer).

(1) Vale más emplear el cloruro magnésico (N. del T.)

(2) Véase en Fresenius la valoración de este líquido: 22^{cc} = 0'1 PhO_5 (N. del T.)

Determinación del nitrógeno total en la orina.—

En un matraz cuyo tapón recibe dos tubos, se introducen 5^{cc} de orina, se añade grande exceso de cal sodada y calienta al baño de arena. Uno de los tubos, terminado en punta por su parte superior, se introduce hasta el fondo del matraz; el otro, encorvado en ángulo recto, se pone en comunicación con un tubo de bolas como el que sirve para la determinación del nitrógeno según el método de Will y Varrentrapp. Este tubo contiene ácido sulfúrico valorado y diluído. Al amoniaco de las sales amónicas se añade el que procede de la descomposición de las materias nitrogenadas como la urea, los ácidos úrico, hipúrico, etc., por la sosa. Este amoniaco satura en parte al ácido sulfúrico. Para recojer el que permanece en el matraz, terminada la operación se corta la punta del tubo y aspira el aire en el aparato. Buscando el valor del ácido sulfúrico por medio de un líquido alcalino de riqueza conocida, se determina la cantidad de amoniaco que se condensó y contiene el nitrógeno de todas las materias nitrogenadas de la orina.

Determinación de la urea en la orina.—Existe gran número de procedimientos para la determinación de la urea en la orina. Solo describiremos los que siguen:

1.º *Procedimiento de Millon.*—Está fundado en la acción que ejercen sobre la urea el ácido nitroso ó el nitrito de mercurio.

Para preparar este reactivo se disuelven en frío 125 gramos de mercurio en 168 gramos de ácido nítrico de 1'4 densidad, y á esta solución se añade 2 veces su volumen de agua. Para efectuar la determinación nos valemos de un matraz de 200^{cc} de capacidad, poco más ó menos, en el que se ponen 20^{cc} de orina previamente despojada del ácido carbónico por la ebullición con algunas gotas de ácido nítrico.

El tapón del matraz dá paso á dos tubos: 1.º, un tubo reservorio con llaves en el cual se introducen 50^{cc} del reactivo de Millon; 2.º, otro encorvado en ángulo recto y que comunica con una serie de aparatos propios para condensar el ácido carbónico que se desprende por la reacción, ó sean un tubo lleno de pómez sulfúrica propia para desecar los gases, un tubo de 5 bolas de Liebig lleno de solución de potasa, y otro en U que contenga en la primer rama dicha piedra impregnada de potasa y en la segunda fragmentos de potasa seca. Estos dos últimos tubos se habrán pesado con cuidado. Cuando las cosas se han dispuesto así, se abren las llaves del tubo reservorio y

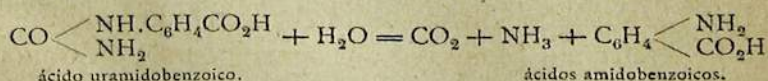
se derrama lentamente el reactivo de Millon en el matraz donde se encuentra la orina. La reacción se verifica inmediatamente, y se desprenden nitrógeno y gas carbónico, que se condensa en el tubo de bolas. Al final se calienta suavemente para completar la reacción, y luego, abriendo las llaves del tubo reservorio, se pasa por aspiración aire por el matraz, para arrojar las últimas porciones de gas carbónico. Después de lo cual, para determinar el peso de este último, solo hay que pesar los aparatos que llevan potasa. Multiplicando este peso por el coeficiente 1'365, se encuentra el peso de la urea.

El procedimiento descrito dá cifras un poco exajeradas en razón á que ciertas substancias «extractivas» de la orina oxidada por el reactivo de Millon proporcionan por su parte una pequeña cantidad de ácido carbónico.

2.º *Procedimiento de Bunsen.*—Está fundado en la transformación de la urea en carbonato amónico cuando se calienta la orina á temperatura elevada. 20^{cc} de orina se adicionan de cloruro de bario amoniacal, el precipitado de sulfato y de fosfato báricos se aísla por filtración, y el líquido filtrado, que contiene un exceso de cloruro de bario, se calienta en tubos cerrados, durante dos horas, á 240°. La urea pasa á carbonato de amoniaco, y se forma un precipitado de carbonato de barita, que se recoge sobre un filtro pesado, y pesa luego de seco.

El peso del carbonato de barita, multiplicado por el coeficiente 0'4666, dá el de la urea.

3.º *Procedimiento de Liebig.*—Este procedimiento, que es volumétrico, se funda en la propiedad que posee el nitrato de mercurio de precipitar por completo la urea. Es expedito, mas para que dé resul-



tados suficientemente exactos, exige diversas correcciones que hacen su empleo incierto é incómodo. Solo daremos aquí una descripción breve. Se prepara una solución de nitrato mercúrico, exento de nitrato mercurioso, disolviendo en el ácido nítrico el óxido mercúrico puro; para obtener este último, se precipita por la potasa una solución de sublimado corrosivo bien lavado.

Se diluye con agua esta solución y se valora con otra de urea al 2 por 100. Para ello se introduce 10^{cc} de esta solución en un vaso de precipitados y añade gota á gota la solución mercúrica con-

tenida en la bureta. Se forma un precipitado blanco que contiene $2(\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}), \text{N}_2\text{O}_3 + 4\text{H}_2\text{O}$. De cuando en cuando se pone una gota del líquido en el vidrio de reloj que contenga gotas de carbonato de sosa. Mientras que el precipitado permanece blanco en el vidrio de reloj, se continúa con precaución añadiendo líquido mercúrico. En cuanto comienza á amarillear tras de algunos instantes se satura la mayor parte del ácido libre en el líquido que contiene la urea, después se añade otra vez, con precaución, al líquido ligeramente ácido, la solución mercúrica hasta el momento en que una gota del líquido depositada en el vidrio de reloj origina precipitado amarillo de óxido mercúrico. Este líquido contiene entonces ligero exceso de nitrato mercúrico, y el número de centímetros cúbicos añadidos hasta este momento, que bastó para precipitar la urea contenida en los 10^{cc} del líquido normal, esto es, $0'2$ gramos, dá el valor de la solución mercúrica. Con este líquido valorado se procede á la determinación de la urea en la orina por volumen. Para ello se empieza despojando á ésta del ácido fosfórico, porque éste precipitaría al líquido mercúrico. A un volumen determinado de orina, exactamente medido, se añade otro determinado de cloruro de bario amoniacal. Se filtra y se echa sobre el filtrado un volumen de líquido que contenga 10^{cc} de orina. Se precipita la urea de este líquido operando exactamente como se ha dicho para valorar la solución mercúrica. El volumen empleado de esta última permitirá calcular la proporción de urea contenida en 10^{cc} de orina.

Este procedimiento exige diversas correcciones cuya más importante es relativa á la presencia del cloruro de sodio en la orina. Este forma con el nitrato mercúrico cloruro mercúrico que no precipita la urea. La precipitación solo comienza cuando esta doble descomposición se efectúa. El ensayo por consiguiente consume un exceso de líquido mercúrico valorado. Liebig evalúa este exceso con $1'5$ á $2'5^{\text{cc}}$ de este líquido y lo resta de la cantidad total empleada. Pero esto produce incertidumbre y no es lo único. Se necesitan correcciones, nacidas de la presencia de la albúmina, del grado más ó menos grande de concentración de la orina, de la presencia de ciertos cuerpos como la creatinina. Por eso el método de Liebig se emplea raras veces y solo dá resultados aproximados que pueden ser suficientes para la práctica, pero se obtienen más seguros por el procedimiento que vamos á describir. Añadiremos por lo tanto que el empleo del nitrato mercúrico presenta grandes ventajas como me-

dio de concentración de la urea. Si se trata de determinar trazas de este cuerpo en la sangre, en el quilo, en la saliva, en los líquidos serosos, etc., se puede añadir á estos líquidos un exceso de alcohol, calentar á la ebullición, después filtrar para obtener separadas las materias albuminoideas; luego, separado el alcohol por evaporación al baño de maría, precipítase por el nitrato mercúrico, se recoge el precipitado blanco, y descompone por el hidrógeno sulfurado. Luego de lavar el precipitado y puesto en suspensión en el agua se descompone por el hidrógeno sulfurado. La urea se encuentra en el líquido filtrado y puede ser determinada por uno ú otro de los procedimientos usuales (1).

4.º *Procedimiento de Leconte modificado por Huefner é Yvon* (2).—Leconte recomienda el empleo del hipoclorito de sodio para la determinación de la urea, que, oxidándose, se convierte en ácido carbónico y en nitrógeno. Al hipoclorito de sodio, Huefner é Yvon han substituído con ventaja el hipobromito, que se prepara fácilmente, disolviendo 5 gramos de bromo en 30 de legía concentrada de sosa, adicionada de 125 gramos de agua destilada. La reacción del hipobromito sobre la urea es instantánea y dá lugar á la formación de nitrógeno y de ácido carbónico. Este último se retiene por el líquido fuertemente alcalino y el nitrógeno solo se desprende y recoge en el mismo tubo en que se opera la descomposición y que Yvon llamó *ureómetro*.

Este no es más que un tubo de 40^{cm} de longitud, abierto por ambos extremos, y que lleva en su cuarto superior una llave que lo divide en dos partes desiguales. A partir del estrechamiento en que se halla la llave, está dividido por ambos lados en décimas de centímetro cúbico. Para hacer una determinación, se llena de mercurio la parte más larga é invierte el tubo sobre una cubeta en la que se mantiene por un soporte de pinzas; después se introducen 10^{cc} de orina y se abre la llave. El mercurio desciende y es reemplazado por la orina. En cuanto esta llega al tubo, se cierra, se irriga el tubo superior con una pequeña cantidad de agua, se abre de nuevo la llave para reunir el agua de loción á la orina; luego, cerrada de nuevo la llave, se vierten en el tubo superior 5 á 6^{cc} de la solución de hipobromito. Se hace que descienda á su vez al tubo inferior, donde se

(1) *Journal für Prakt. Chemie*, n. sér., t. III, p. 1.

(2) *Bulletin de la Soc. chimique* t. XIX, p. 3.

mezcla con la orina. El desprendimiento de gas se manifiesta inmediatamente; cuando cesa, se determina, por una lectura, el volumen del nitrógeno desprendido y se reduce por el cálculo á la temperatura y á la presión ordinarias.

37^{cc} de nitrógeno corresponden á un decigramo de urea.

El procedimiento que se acaba de describir es el más cómodo para las determinaciones de urea. Es por ende necesario que dé resultados perfectamente correctos. En primer lugar el hipobromito descompone las sales amónicas contenidas normalmente en la orina; ataca hasta la misma creatinina y, lentamente es cierto, hasta el ácido úrico. Por otra parte Méhu (1) ha demostrado que solo proporcione las 92 centésimas de nitrógeno contenido en la urea. Según el mismo observador, dá la totalidad en las orinas que contienen glucosa. Méhu aconseja pues añadir previamente á la orina una pequeña cantidad de azúcar de caña, antes de la determinación.

Según William Foster (2), los 8 por 100 de nitrógeno que escapan á la acción del hipobromito se encuentran en la orina al estado de cianato.

Determinación del ácido úrico.—Está fundada en la insolubilidad ó más bien en la débil solubilidad de este ácido en el clorido hídrico diluído. Para efectuarla, se añaden á 200^{cc} de la orina despojada de moco unos 5^{cc} de ácido clorhídrico ó de ácido acético concentrado y se deja reposar durante 48 horas. Al cabo de este tiempo se decanta el líquido claro y recoge el precipitado sobre un pequeño filtro de peso conocido ó se lava con una pequeña cantidad de agua, la menos posible (30^{cc} todo lo más). Tras de la desecación á 110° se pesa. El resultado obtenido es generalmente algo menor, en razón á que el ácido úrico no es del todo insoluble en el clorhídrico diluído.

Mas, por otra parte, arrastra generalmente una pequeña cantidad de materia colorante, cuyo peso puede compensar el déficit como lo ha hecho notar Heintz. Según Zabelin (3), el menor resultado debido á la solubilidad del ácido úrico puede corregirse si se tiene la cantidad encontrada de ácido úrico (0'0045 gr. por 100^{cc} de orina y de agua de loción). Se puede por lo demás encontrar otra vez este

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 417.

(2) *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 150.

(3) *Annalen der Chemie u. Pharm.*, supplém. II, p. 313.

ácido en el líquido filtrado. Para ello Salkowski sobresatura por el amoníaco y precipita por el nitrato de plata amoniacal. El precipitado que contiene, según este autor, el urato doble de plata y del metal alcalino, se descompone por el sulfhídrico, separando el sulfuro de plata por filtración y el ácido úrico se precipita del líquido por el ácido clorhídrico. Se vuelve á encontrar así, por término medio, 0'038 de ácido úrico. Puédese, sin cometer grave error, añadir pura y simplemente este peso al del ácido úrico encontrado, dispensándonos de ejecutar la operación descrita.

Determinación del ácido hipúrico.—Para determinar el ácido hipúrico en la orina de los herbívoros, podemos contentarnos con reducir por la evaporación 200^{cc} de la orina á 50^{cc}, y añadir al líquido enfriado 200^{cc} de ácido clorhídrico. Por un largo reposo se separa el ácido hipúrico; se recoge sobre un pequeño filtro pesado, se lava con poca agua, después se deseca y pesa. El resultado es muy débil en razón de la solubilidad del ácido hipúrico. Para corregirlo se pueden añadir al peso encontrado 10 miligramos de ácido hipúrico por 6^{cc} del líquido filtrado.

Este procedimiento no es aplicable á la determinación del ácido hipúrico en la orina humana, que solo contiene trazas de él. Para aislarlas, Hoppe-Seyler (1) aconseja el procedimiento siguiente. Se evaporan hasta la consistencia siruposa lo menos 800^{cc} de orina, se añade al residuo ya frío, alcohol y ácido clorhídrico; se filtra y lava el residuo con alcohol. Reunidos los líquidos alcohólicos, se saturan exactamente por la sosa, se arroja el alcohol por destilación y después de añadir ácido oxálico al residuo, se agita muchas veces con éter adicionado de un poco de alcohol. Se destila el éter y añade al líquido resultante una lechada de cal hasta la reacción alcalina, teniendo cuidado de calentar. El líquido filtrado, reducido á un pequeño volumen por la evaporación y sobresaturado por el ácido clorhídrico, deposita el ácido hipúrico por el reposo. Se recoge este ácido sobre un filtro pesado y después de lavado y desecado, se pesa. Solo se logra una aproximación.

Determinación del ácido-oxálico.—Neubauer la efectúa por el procedimiento siguiente: 400 á 600^{cc} de orina se precipitan por el cloruro de calcio, con adición de amoníaco. El precipitado

(1) *Handbuch der Physiologisch. und Pathologisch. Chemischen Analyse*, 4.^a edición, p. 185.

se recoge sobre un filtro, después se desprende y trata por el ácido acético, del cual hay que evitar un grande exceso. Al cabo de 24 horas se filtra de nuevo, se lava el precipitado con agua y trata sobre el filtro por algunas gotas de ácido clorhídrico que lo disuelve dejando el ácido úrico. Luego de lavar se precipita de nuevo el oxalato de cal, sobresaturando el líquido filtrado por el amoniaco. Al cabo de 24 horas se recoge el precipitado, se deseca y calcina fuertemente en crisol de platino. El peso de la cal cáustica multiplicado por 1'6071 dá el del ácido oxálico (1).

Determinación de la creatinina, de la xantina.—

Para determinar la creatinina, Neubauer procede de la manera siguiente: 30^{cc} de orina se tratan por lechada de cal hasta alcalinizar, después se adicionan de cloruro de calcio. Al cabo de algunas horas se pone todo sobre un filtro, el precipitado se lava, el líquido filtrado se evapora rápidamente al baño maría casi hasta la sequedad y el residuo aún caliente se mezcla con 30 á 45^{cc} de alcohol de 95°. Se introduce todo en un vaso de precipitados que se abandona durante cuatro ó cinco horas en un lugar frío. El depósito se separa enseguida por filtración y lava con alcohol. La creatinina se halla en la solución alcohólica; reducida ésta por la evaporación á unos 40^{cc}, se añade medio centímetro cúbico de solución alcohólica de cloruro de zinc perfectamente neutro, se agita con una varilla de vidrio, y abandona el vaso bien tapado, durante 4 á 5 días, en un sitio fresco. Los cristales que se separan del líquido, y que son de esa combinación muy conocida de creatinina y de cloruro de zinc, se recojen sobre pequeños filtros pesados, lavados con corta cantidad de alcohol, se desecan luego á 100° y se pesan.

Para separar la xantina de la orina, Neubauer opera á lo menos con 50 litros de este líquido, que despoja primero de los ácidos sulfúrico y fosfórico, añadiendo agua de barita y nitrato de bario, y que evapora enseguida, tras de la filtración, hasta la consistencia sirupsosa. Sepáranse las sales en abundancia y queda un agua madre que se decanta con cuidado y diluye con agua para obtener 4 á 5 litros de líquido.

A este último se añade medio litro de amoniaco, después nitrato de plata. Se forma un precipitado argéntico que contiene la xantina.

(1) Conviene más transformar la cal en yeso para evitar los errores de una carbonatación parcial (N. del T.)

Se recoge sobre un filtro, se diluye en el agua, y después de haber añadido un poco de ácido clorhídrico, se descompone por el hidrógeno sulfurado. El líquido, decolorado por el carbón animal puro, deposita por la evaporación clorhidrato de xantina en duros cristales. Esta sal se disuelve en el amoniaco, se evapora y recoge el residuo por medio del agua que disuelve la sal amoniaco; la xantina queda.

F. Hofmeister (1) ha indicado recientemente para la investigación de la creatinina, un procedimiento fundado en el empleo del fosfotungstato de sodio (2) que precipita la creatinina. Se añade á la orina un décimo de su volumen de ácido clorhídrico y luego la solución del fosfotungstato. El precipitado que contiene la creatinina se lava y después se descompone á la ebullición por el agua de barita. El líquido filtrado y despojado del exceso de barita por una corriente de gas carbónico proporciona con el cloruro de zinc la combinación característica de la creatinina. El agua madre de estos cristales, sobresaturada por el amoniaco y adicionada de nitrato de plata amoniacal, produce un precipitado que contiene la xantina. Disuelto en el ácido nítrico dá cristales de nitrato de xantina y de plata.

Reconocimiento y determinación de la substancia indigógena en la orina.—Para investigar en la orina la substancia que produce el añil (indoxilsulfato de potasio), Weber aconseja que se añada á 30^{cc} de orina igual volumen de ácido clorhídrico y una ó dos gotas de ácido nítrico diluído. Se calienta á la ebullición. El color de la mezcla obscurece poco á poco, finalmente se hace morenuzco, con reflejo rojo violeta en presencia de mucho añil. Se deja enfriar y agita el líquido con éter; éste se colorea de rosa, de carmesí ó violeta y recubre de una espuma azul. Caso de no separarse rápidamente, se añaden algunas gotas de alcohol que hace desaparecer la espuma, al mismo tiempo que el éter alcoholizado toma un matiz azulenco y deposita poco á poco el añil en la superficie de separación de las capas acuosa y etérea.

En cuanto á la determinación del añil resultante de la oxidación del indoxilsulfato de potasio, puede efectuarse aproximadamente

(1) *Maly's Jahresbericht.*, t. XI, p. 209.

(2) Es de notar que el ácido quinurénico y la peptona, son igualmente precipitados por el ácido fosfotungstico.

operando sobre la solución alcohólica del extracto de orina, previamente despojada del ácido fosfórico, por una lechada de cal y el cloruro de calcio, luego evaporada, cuidando de mantener la reacción ligeramente alcalina. La solución alcohólica que contiene el indoxil-sulfato se despoja del alcohol por destilación, y el residuo disuelto en agua se trata por el ácido clorhídrico fumante, al cual se habrán añadido algunas gotas de solución concentrada de cloruro de calcio. Se deja reposar durante doce horas, se recoge el precipitado sobre un filtro pesado de antemano, se lava sucesivamente con agua caliente, después con amoniaco diluido y por fin con agua pura.

Reconocimiento y determinación de la albúmina.—Las orinas normales contienen algunas veces un cuerpo albuminoideo no coagulable por el calor y que no precipita por el ácido nítrico ni por el ferrocianuro de potasio y el ácido acético, pero sí por el alcohol, por el tanino, por el sublimado corrosivo y por el fosfotungstato ácido de sodio (1). Estos son los caracteres de las peptonas.

En circunstancias que se han indicado, encuéntrase en las orinas una materia albuminoidea coagulable por el calor, por el ácido nítrico y por el alcohol. Esta es la albúmina propiamente dicha ó más bien una mezcla de serina y globulina. Algunos autores admiten también la presencia en ciertas orinas de la paraglobulina, de miosina, encontrándose principalmente esta última substancia en los casos de degeneración amiloidea de los riñones.

Para investigar la presencia de la albúmina en la orina basta hervirla en un tubo cerrado: fórmase un precipitado coposo, al cual se añaden algunas gotas de ácido nítrico, en el que es insoluble. Este último carácter es importante, porque ciertas orinas dan por la ebullición un precipitado de fosfato cálcico soluble en ácido nítrico. Las orinas que solo contienen una pequeña cantidad de albúmina no se enturbian por la ebullición, pero precipitan por el ácido nítrico. Un reactivo más sensible aún es el ácido metafosfórico, que nos procuramos fácilmente disolviendo en exceso de agua fría una pequeña cantidad de anhídrido fosfórico. Para determinar la cantidad de albúmina en la orina, Scherer recomienda hervir 30, 50 ó 100^{cc} en cápsula de porcelana calentada con una llama pequeña. Se remueve continuamente y añaden algunas gotas de ácido acético muy diluido para

(1) Hofmeister. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 275.

que la albúmina se reuna en copos en medio de un líquido claro. El precipitado se recoge sobre un filtro previamente tarado y seco á 120°. Ya filtrado y lavado con agua, alcohol y éter, se deseca á 120° hasta que el peso permanezca constante. Se puede enseguida incinerar el filtro y deducir el peso de las cenizas del de la albúmina obtenida.

Este procedimiento dá resultados algo bajos, en razón á que una pequeña cantidad de albúmina queda disuelta en el líquido ácido.

Para determinarla en la orina, Musculus (1) sobrepone con precaución en tubo tapado 1 á 2^{cc} de ácido nítrico y una capa de orina. En el punto de contacto se forma un anillo blanco, y esta formación es tanto más rápida cuanto más rica en albúmina es la orina. Musculus ha dado una tabla que indica la proporción de albúmina en función del tiempo que transcurre hasta la formación del anillo. Heller recomendó ya un procedimiento análogo.

Hé aquí esta tabla:

PROPORCIÓN DE ALBÚMINA.	EL ANILLO comienza á formarse.	EL ANILLO está enteramente formado.
0'20 0/0	instantáneamente	1/2 minuto
0'10	1/2 minuto	1 —
0'08	1/2 —	1 1/2 —
0'06	1 —	2 —
0'05	1 —	2 1/2 —
0'04	2 —	3 1/2 —
0'03	2 1/2 —	4 —
0'02	3 —	8 —
0'01	7 —	15 —

Vese por estas cifras que el método solo es aproximado. Brandberg, que hizo por su parte experimentos sobre este método, llegó á obtener idéntico resultado (*Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 266). Encuentra ventajoso operar sobre orina previamente diluída en 9 volúmenes de agua.

El procedimiento más expedito y correcto para la albúmina se funda en el empleo del polarímetro, que lleve para ello una gradua-

(1) *Gazette médicale de Strasbourg*, 1880, p. 68 y *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 268.

ción especial. Da resultados exactos hasta cerca de dos milésimas, siempre que la orina no esté turbia ni sea muy oscura.

Después de haber comprobado el 0 del instrumento, se introduce la orina en un tubo largo de 100 milímetros y restablece la igualdad de color en ambos semidiscos. La escala da la cantidad de albúmina en gramos, correspondiente á la desviación observada.

Caso de que la proporción de albúmina sea muy débil y que la orina esté poco coloreada, se puede emplear un tubo de 200 milímetros. Divídese entonces la cantidad de albúmina por dos. La proporción de albúmina en la orina no pasa generalmente del 1 por 100.

Determinación de la glucosa.—La investigación de la glucosa en la orina es fácil de efectuar por medio del líquido cupropotásico, según se dijo.

Puede aprovecharse la misma reacción para determinar la cantidad de glucosa.

Para ello se prepara de antemano el líquido cupro-potásico. Se disuelven 260 gramos de tartrato sódico-potásico en 200 gramos de agua, se añaden á esta solución 500 gramos de legía de sosa de 24° Baumé; por otra parte, se disuelven 36'44 gramos de sulfato de cobre cristalizado y puro en 140 gramos de agua; se vierte poco á poco esta última solución en la alcalina de sal de seignette, y se añade agua hasta obtener un litro de líquido á 15°. Un centímetro cúbico de este líquido valorado se decolora á la ebullición por 5 miligramos de glucosa, precipitándose el cobre en estado de óxido. Se conserva el líquido valorado en pequeños frascos esmerilados y antes de cada determinación se hierve una pequeña cantidad del reactivo en un tubo tapado. Es bueno para el uso cuando queda perfectamente limpio luego de enfriarse.

Para proceder á una determinación de glucosa se pone en pequeña cápsula de porcelana un volumen conocido del reactivo valorado, 10^{cc} por ejemplo, se diluyen con 2 á 3 veces su volumen de agua, se hierve y vierte gota á gota por medio de bureta, hasta la decoloración completa, la orina diluída del mismo modo de 2 á 3 veces su volumen de agua. El volumen de orina gastado contiene 50 miligramos de azúcar si se emplearon 10^{cc} del líquido cupropotásico. Este procedimiento, muy expedito, dá resultados suficientemente concretos, porque por una parte la orina normal solo contiene trazas de substancias que reduzcan el líquido cupro-potásico, tales como el ácido úrico, combinación del ácido glucurónico, mate-

rias extractivas, y por otra parte solo contiene indicios de sustancias que mantengan el cobre en disolución, como lo hace la creatinina. Maly aconseja tratar la orina por el carbón animal antes de proceder á la determinación de la glucosa. Según él, este agente arrebatara ciertas sustancias que pueden enmascarar la reacción.

Si hay que determinar muy pequeñas cantidades de glucosa en la orina, se puede precipitar por el acetato neutro de plomo, filtrar, añadir subacetato y amoniaco. Se forma otro precipitado que contiene la glucosa. Se recoge, lava, diluye en el agua y se descompone por el hidrógeno sulfurado. La glucosa se encuentra disuelta en el líquido filtrado; se concentra éste y determina aquélla por el reactivo cupro-potásico.

Se puede determinar la glucosa desdoblándola por fermentación y determinando, por pérdida, la cantidad de ácido carbónico desprendido. Para esto puede emplearse el aparato de 2 matracitos de Fresenius y Will, que se pesa antes de la operación.

El primer matraz recibe la orina con cierta cantidad de levadura de cerveza. Comunica por un tubo doblado en dos ángulos rectos con el segundo matraz lleno de ácido sulfúrico. La fermentación establecida deja desprender el ácido carbónico atravesando el segundo matraz. Al cabo de dos días se aspira aire á través del aparato y determina la pérdida de peso que representa la cantidad de ácido carbónico desprendido. El peso de este ácido carbónico multiplicado por 2'045 dá el peso de la glucosa.

El sacarímetro proporciona un medio expedito y exacto para determinar la glucosa en la orina á condición de que se eliminen antes las sustancias ópticamente activas, tales como la albúmina y la inosita. La primera se elimina por ebullición en presencia de una traza de ácido acético. En cuanto á la inosita, se puede separar evaporando la orina hasta la sequedad y recogiendo el residuo con alcohol de 86°. La glucosa se disuelve; la inosita queda en el residuo.

En la mayor parte de los casos se puede examinar directamente la orina al sacarímetro; si estuviere muy coloreada convendría tratarla previamente por el carbón animal.

No podemos describir aquí el sacarímetro. Recordemos solamente el principio en que se funda este aparato, construido antes por Soleil. La desviación dextrógira de la glucosa es compensada por la desviación en sentido opuesto que imprime á la luz polarizada una lámina de cuarzo cuyo espesor puede variarse. El sacarímetro de Soleil

está graduado de tal manera, que para un tubo de 20 centímetros de longitud y lleno del líquido activo, cada división corresponde á 0'1647 gramo de azúcar ordinario y á 0'2256 de glucosa disuelta en 100^{cc} de agua ó de orina.



ÍNDICE.

	Págs.
WURTZ..	5
Introducción.	9
Evolución de las materias orgánicas por los procedimientos de la vida.	13

CAPITULO PRIMERO.

Elaboración de las materias orgánicas por el reino vegetal.	13
Asimilación del carbono.	16
Respiración nocturna de los vegetales.	25
Asimilación del hidrógeno.	26
Asimilación del nitrógeno.	30
Asimilación del nitrógeno de las sales amónicas.	34
» » de los nitratos.	32
» » de las materias minerales.	35
Papel de los vegetales en la economía del globo.	37
APÉNDICE:	
Química protoplasmática.	42
Diastasas, leucomainas y ptomainas.	44
Análisis de los vegetales.	54

CAPÍTULO II.

Transformaciones de las materias orgánicas y reacciones químicas en la economía animal.	57
---	----

CAPÍTULO III.

Materias albuminoideas y congéneres.	73
Materias albuminoideas.	74
Composición de las materias albuminoideas.	74
Propiedades físicas.	76
Propiedades químicas y reacciones generales.	76
Transformaciones y desdoblamientos de las materias albuminoideas.	78
Acción del calor.	78
Acción del agua.	78
Acción de los ácidos diluidos sobre las materias albuminoideas.	79
Acción de los álcalis.	82
Acción del cloro, del bromo y del agua regia.	89
Acción del ácido nítrico sobre las materias albuminoideas.	92

Acción de los reactivos oxidantes.	92
Acción de los fermentos sobre las materias albuminoideas.	94
Clasificación de las materias albuminoideas.	96
Albúmina soluble y serina.	97
Estado natural.	98
Preparación.	99
Propiedades de la albúmina soluble y de la serina.	100
Acción de los ácidos sobre la albúmina.	103
Acción de las bases sobre la albúmina.	106
Acción de las sales sobre la albúmina.	107
Albúmina coagulada.	109
Conjéneres de la albúmina coagulada.	111
Metalbúmina.	112
Fibrina.	112
Globulina.	117
Materia fibrino-plástica ó paraglobulina.	118
Materia fibrinógena.	120
Fermento de la fibrina.	123
Miosina.	124
Vitelina.	125
Caseína.	127
Preparación.	127
Composición.	129
Propiedades.	129
Sintoninas.	133
Albuminosa.	133
Sintonina.	135
Acidalbúmina.	137
Substancia amiloidea.	138
Materias gelatinosas.	140
Oseína y colágeno.	144
Gelatina.	142
Condrógeno ó cartilageína.	146
Condрина.	147
Elastina.	148
Materias córneas y producciones epidérmicas.	150
Keratina.	150
Fibroína.	151
Sericina.	152
Materias mucosas y nitrogenadas diversas.	153
Mucina.	154
Paralbúmina.	155
Coloidina.	156
Nucleína.	157
Quitina.	161
Materias albuminoideas de origen vegetal.	162
Albúminas vegetales.	162

Caseinas vegetales.	163
Legumina.	163
Amandina ó conglutina.. . . .	164
Caseina vegetal cristalizada.	165
Materias albuminoideas del gluten.	166
Gluten-caseína.	166
Gluten-fibrina.	167
Gliadina ó gelatina vegetal.. . . .	168
Mucedina.	169
Apéndice.	170

CAPÍTULO IV.

Fenómenos químicos de la digestión.	176
Saliva.	176
Saliva parotídea.	177
Idem submaxilar.	180
Idem de la cuerda del tímpano.	182
Idem simpática.	183
Propiedades y composición de la saliva submaxilar.	184
Moco bucal.. . . .	186
Saliva mixta.	187
Análisis de la saliva mixta.. . . .	188
Ptialina.. . . .	188
Sulfocianuro de potasio de la saliva.	190
Urea de la saliva.. . . .	191
Sales de la saliva.. . . .	191
Papel fisiológico de la saliva.	192
Alteraciones de la saliva.. . . .	195
Apéndice.	197
Jugo gástrico.	199
Secreción del jugo gástrico.. . . .	199
Modo de obtención del jugo gástrico.. . . .	201
Composición química del jugo gástrico.	202
Acidez del jugo gástrico.. . . .	203
Pepsina.. . . .	207
Quimosina ó fermento del cuajar.. . . .	210
Composición del jugo gástrico.. . . .	211
Acción del jugo gástrico sobre los alimentos.	212
Idem del jugo gástrico sobre las materias nitrogenadas distintas de la fibrina.	215
Preparación, composición y propiedades de las peptonas. . . .	217
Teoría de la fermentación gástrica.	221
Substancias que perjudican ó se oponen á la acción del jugo gástrico.	222
Gases del estómago.	223
Jugo gástrico en las enfermedades.	225

Jugo gástrico en algunos animales.	226
Funciones digestivas en los vegetales.	226
Quimo.	227
Apéndice.	228
La bilis.	237
Parénquima hepático.	237
Secreción de la bilis.	239
Propiedades físicas de la bilis.	241
Composición general y caracteres químicos de la bilis.	242
Acidos biliares.	244
Acido glucocólico.	244
Acido taurocólico.	246
Acido colálico.	247
Acidos de la bilis del cerdo.	249
Acido hioglucocólico.	249
Acido hiotaurocólico.	249
Acido hiocolálico.	249
Acidos de la bilis del ganso.	250
Acido quenotaurocólico.	250
Acido quenocolálico.	250
Taurina.	251
Materias colorantes de la bilis.	253
Bilirubina.	253
Biliverdina.	255
Bilifuscina.	256
Biliprasina.	256
Composición de la bilis en el hombre y en los animales.	257
Bilis de los animales.	258
Variaciones de composición de la bilis según diversas circunstancias fisiológicas y patológicas.	261
Papel de la bilis en la digestión.	263
Acción de la bilis sobre los alimentos.	264
La bilis en las enfermedades.	265
Cálculos biliares.	266
Colesterina.	267
Apéndice.	270
Jugo pancreático.	273
Composición química del jugo pancreático.	278
Análisis del jugo pancreático.	277
Acción fisiológica del jugo pancreático.	279
Apéndice.	282
Jugo intestinal.	283
Acción del jugo intestinal sobre los alimentos.	286
Reacciones químicas en el intestino delgado.	287
Excrementos.	291
Meconio.	294
Concreciones intestinales.	295

CAPÍTULO V.

La sangre.	297
Cualidades físicas de la sangre.. . . .	298
Propiedades ópticas de la sangre.. . . .	300
Constitución histológica de la sangre.. . . .	304
Glóbulos rojos ó hematies.. . . .	304
Glóbulos blancos ó leucocitos.. . . .	308
Coagulación de la sangre.	309
Separación de los glóbulos y del plasma.	348
Constitución química de la sangre.	320
Composición química de los glóbulos.. . . .	324
Materias albuminoideas de los glóbulos.. . . .	322
Nucleína de los glóbulos elípticos.	323
Lecitina y colessterina de los glóbulos rojos.	323
Materias minerales de los glóbulos.	323
Hemoglobina.	325
Oxihemoglobina.	327
Forma y composición de los cristales de oxihemoglobina.	329
Propiedades ópticas de los cristales de oxihemoglobina.. . . .	334
Propiedades químicas de la oxihemoglobina.	332
Cuerpos formados por el desdoblamiento de la oxihemoglobina.	335
Combinaciones de la hemoglobina con los gases.	335
Hemoglobina y óxido de carbono.. . . .	336
Idem y bióxido de nitrógeno.	337
Otras combinaciones de la hemoglobina.	337
Hemoglobina reducida.	338
Hematina.	339
Hematoporfirina.. . . .	344
Hemocromógeno.. . . .	344
Propiedades espectrales de la hematina y de sus congéneres.	342
Clorhidrato de hematina ó hemina.	343
Hematoidina.	344
Plasma.	345
Suero.	348
Materias albuminoideas del suero.	349
Materias grasas del suero.	353
Colessterina y lecitina del suero.	353
Azúcar en el suero.	354
Urea y materias nitrogenadas cristalizables.	355
Sales del suero.	357
Gases del suero.	359
Sangre desfibrinada.	362
Acción de los gases sobre la sangre desfibrinada.	363
Gases de la sangre.	366
Composición de la sangre.	379

Cenizas de la sangre.	383
Variaciones de composición de la sangre.	383
Sangre de los diversos vasos.	383
Sangre de diversas venas.	384
Sangre de las distintas edades, etc.	389
La sangre en las enfermedades.	390
Sangre en las flegmasias.	395
— — fiebres eruptivas.	396
— — fiebres intermitentes.	397
— — fiebres graves.	397
— — enfermedades infecciosas y pútridas.	398
— — anemias.	399
— — leucocitemia.	400
— — albuminuria, uremia, enfermedad de Bright.	401
— — hidropesias.	402
— — diabetes.	402
— — cólera.	403
— — disenteria.	404
— — escorbuto.	404
— — ictericia.	404
Métodos de análisis de la sangre.	405
Métodos generales de análisis de la sangre.	405
Método de Prévost y Dumas.	405
— de Scherer.	407
— de Figuier.	408
Nuevos métodos para el análisis de la sangre.	409
Determinación de los glóbulos húmedos por la fibrina del plasma.	409
Método de Hoppe-Seyler para el análisis de la sangre y la determinación de los glóbulos húmedos.	410
Método de Bouchard para la determinación de los glóbulos húmedos.	414
Determinación especial de diversos elementos de la sangre.	415
Determinación de la hemoglobina.	416
Determinación del oxígeno de la sangre por una solución valorada de hidrosulfito de sodio.	419
Determinación de la colesantina, de la lecitina y de las materias grasas en el suero y en los glóbulos.	420
Determinación de la glucosa en la sangre.	421
Determinación de la urea en la sangre.	421
Análisis de las manchas de sangre.	422
Apéndice.	424

CAPÍTULO VI.

De la respiración.	443
Cambios gaseosos que se verifican en los órganos respiratorios.	446

Leyes que rigen á los cambios gaseosos.	447
Tensión de los gases en la sangre.	449
Composición y cualidades del aire expirado.	451
Composición del aire alveolar.. . . .	455
Exhalación y absorción de nitrógeno.	456
Métodos adecuados para determinar las cantidades de oxígeno ab-	
sorbido y de ácido carbónico exhalado en un tiempo dado.	458
Método de Regnault y Reiset.	458
Método de Pettenkofer y Voit.	462
Método indirecto.. . . .	467
Actividad y variaciones de la respiración.	468
Variaciones de la actividad respiratoria según la naturaleza	
del animal.	469
Variaciones de la actividad de la respiración según diversas	
condiciones biológicas.	479
Variaciones de la actividad de la respiración según diversas	
condiciones exteriores.	494
Respiración cutánea.	510
Teoría de la respiración.. . . .	513
Calor animal.	520
Apéndice.	528

CAPÍTULO VII.

Quilo y linfa.	527
Quilo.. . . .	527
Linfa.. . . .	532
Gases de la linfa.. . . .	536

CAPÍTULO VIII.

Fenómenos químicos de la nutrición.. . . .	538
Asimilación.. . . .	539
Desasimilación.	545
Método adecuado para determinar los cambios de materias orgá-	
nicas en la economía.	551
Metamorfosis de las materias en la economía.	555
Alimentación superabundante.	560
Influencia del régimen sobre la nutrición.	561
Influencia de la calidad de los alimentos en la nutrición.	567
Formación de la grasa en la economía.	571
Formación de los hidratos de carbono en la economía.	576
La nutrición en las enfermedades.. . . .	578
Enfermedades diversas acompañadas de una debilidad en la	
nutrición.	579
Diabetes sacarina.	581

CAPÍTULO IX.

Química de los tegidos.	584
Tegido conjuntivo.. . . .	584
Tegido cartilaginoso.. . . .	586
Tegido adiposo.	587
Tegido óseo.. . . .	590
Cenizas de los huesos.	594
Alteraciones patológicas de los huesos.	595
Influencia del régimen sobre el desarrollo de los huesos.	597
Los dientes.	598
Tegido muscular.	602
Rigidez cadavérica.	605
Composición química de los músculos.	606
Creatina.	609
Creatinina.	613
Sarcosina.	614
Acido paraláctico ó sarcoláctico.	616
Hidratos de carbono de los músculos.	620
Cambios que experimenta la composición de los músculos durante la contracción.	622
Contracción muscular.	623
Trabajo muscular.	630
Substancia nerviosa.. . . .	636
Composición química del cerebro.	637
Historia.	637
Composición general del cerebro.	638
Substancia gris, substancia blanca.	640
Materias minerales del cerebro.	642
Lecitinas.	643
Neurina.	647
Cerebrina.	649
Análisis del cerebro.	651
Del hígado.. . . .	652
Parénquima hepático.	652
Función glucogénica del hígado.. . . .	655
Glucosa en el hígado.	656
Glucógeno en el hígado.	658
Glucógeno.	660
El bazo, el timo, etc.	663
Timo, cuerpo tiroides, cápsulas suprarenales.	664
Organos de los sentidos.. . . .	666
El ojo.	666
Cristalino.. . . .	666
Retina.. . . .	667
Humores acuoso y vítreo.	670

Cerumen del oído..	670
----------------------------	-----

CAPÍTULO X.

Estudio químico de las secreciones.	672
De la orina.	672
Estructura del riñón.	672
Composición química de los riñones.	676
Objeto de la secreción urinaria.	679
Caracteres de la orina humana normal.	679
Orina de los animales.	681
Composición de la orina humana.	681
Gases de la orina.	683
Urea.	685
Isuretina.	689
Biurea.	690
Guanidina.	691
Metilguanidina ó metiluramina.	691
Acido úrico.	692
Estado natural.	693
Preparación.	694
Síntesis y constitución.	695
Propiedades.	696
Uratos.	699
Úrato ácido de amonio.	699
Uratos de potasio.	700
Uratos de sodio.	700
Acido isúrico.	700
Acido pseudo-úrico.	701
Metamorfosis del ácido úrico.	701
Resumen general de los derivados del ácido úrico.	701
Aloxana.	706
Acido aloxánico.	709
Acido mesoxálico.	710
Acido dialúrico.	711
Dialuramida ó uramida (ácido amido-barbitúrico).	712
Acido barbitúrico ó malonilurea.	713
Acido dibromobarbitúrico ó bromaloxana.	713
Acido dilitúrico ó nitrobarbitúrico.	715
Acido violúrico ó nitrosobarbitúrico.	715
Aloxantina.	716
Purpurato de amonio ó muréxida.	718
Acido hidurílico.	719
Acido parabánico ú oxalilurea.	720
Acido oxalúrico.	721
Acido alantúrico (lantánúrico).	722
Hidantoina ó glucolilurea.	722

Acido hidantoico.	723
Alantoina.	723
Xantina.	726
Hipoxantina ó sarcina.	728
Guanina..	731
Materias no nitrogenadas de la orina.	734
Acidos no nitrogenados de la orina normal.. . . .	735
Hidratos de carbono y substancias reductoras que se hallan en la orina normal.	736
Acido glucurónico.	739
Combinaciones aromáticas contenidas en la orina normal.. . . .	740
Acido hipúrico.	740
Acidos fenilsulfúricos de la orina.	741
Acido indoxilsulfúrico.	743
Acido escatoxilsulfúrico.	745
Acido paroxifenilacético.	746
Acido quinurénico.	748
Acido urocánico.	749
Materias colorantes de la orina.	750
Urobilina.	750
Materias inorgánicas de la orina.	752
Cloruro de sodio.	753
Cloruro de potasio.	754
Sulfatos.	754
Fosfatos.	755
Sales de los metales alcalinos contenidas en la orina.	757
Sales amónicas de la orina.	758
Otras materias inorgánicas de la orina.	759
Formación de la urea en la economía.	760
Formación del ácido hipúrico en la economía.	765
Influencia de los ingesta sobre la composición de la orina.	766
Oxidaciones y transformaciones diversas de los compuestos aromáticos en la economía.	773
Síntesis de ácidos hipúricos por substitución en la economía.	775
Acido salicilúrico.	776
Acido ornitúrico.	777
Derivados conjugados del ácido glucurónico.	778
Acido uronitrotolúico.	778
Acido uroclorálico.	778
Acidos canfogluconícos.	779
Acido bromofenilmercatúrico.	780
Materias contenidas en las orinas patológicas.	781
Albúmina en las orinas.	782
Sangre y su materia colorante en la orina.. . . .	786
Materias de la bilis en la orina.	787
Glucosa é inosita en la orina.	788
Orinas quillosas.	791

Acidos amidados en la orina.	791
Coloraciones patológicas de la orina.	793
Sedimentos y cálculos urinarios.	794
Cálculos urinarios.. . . .	797
Cálculos úricos.	798
Cálculos fosfáticos.	798
Cálculos xantínicos.	799
Cálculos morales.	799
Cálculos de carbonatos cálcico y magnésico.	800
Cálculos císticos.	800
Otras materias encontradas accidentalmente en los cálculos.	800
Análisis de la orina.	801
Determinación del amoniaco de las sales amónicas.	802
Determinación del nitrógeno total de la orina.	803
Determinación de la urea.	803
Procedimiento de Millon.. . . .	803
Procedimiento de Bunsen.	804
Procedimiento de Liebig.	804
Procedimiento de Leconte modificado por Huefner é Yvon.	806
Determinación del ácido úrico.	807
Determinación del ácido hipúrico.	808
Determinación del ácido oxálico.	808
Determinación de la creatinina, de la xantina.	809
Investigación y determinación de la substancia indigógena en la orina.	810
Investigación y determinación de la albúmina.	811
Determinación de la glucosa.	813

ESTE LIBRO ESTA PROTEGIDO
EVITASE MOLESTIAS

