

CAPÍTULO V

Tejido nervioso. — Análisis de la substancia cerebral. — Actividad cerebral. — Algunas modificaciones patológicas del sistema nervioso. — Modificaciones del sistema nervioso en la uremia. — Relaciones entre las lesiones nerviosas y el desarrollo de los huesos. — Lesiones del sistema nervioso en las enfermedades infecciosas. — Cromatolisis de la célula nerviosa. — Sincronización de las oscilaciones nerviosas.

BIBLIOGRAFÍA. — A. Gautier: *Chim. biol.* — Wurtz: *Chim. biol.* — Petrowsky: *Ann. de Chim.* — Nepveu: *Ann. de Chim.* — Donetti: *Comp. rend. Soc. Biol.* — Ghillini: *Ibid.* — Marinesco: *Ibid.* — Arthus: *Chim. Physiol.*

Tejido nervioso. — El estado actual de los conocimientos humanos no permite aún un análisis completo de los componentes de este importante tejido. Sin embargo, el estudio parcial de muchas de las substancias que entran en su composición nos permite fijar datos de suma importancia y hace esperar que de día en día irán desapareciendo las nebulosidades, hasta llegar á un perfecto conocimiento de la materia nerviosa.

Es sabido que al cortar la masa cerebral la parte periférica aparece gris, mientras que la parte central es blanquecina. El examen microscópico demuestra que la primera, llamada *substancia cortical*, se encuentra formada por células especiales, aproximadas y como anegadas en el cemento de un tejido conectivo especial que recibe el nombre de *nevroglia*. La substancia blanca, por el contrario, se halla formada por fibras nerviosas conductoras, sostenidas por el mismo cemento especial.

Según las observaciones de los anatómicos, un cerebro humano, de un peso medio de 1232 gramos, contiene aproximadamente 710 gramos de substancia gris y 521 de substancia blanca, ó sea: 58 por 100 de la primera y 42 por 100 de la segunda.

En la médula se encuentran igualmente ambas substancias pero inversamente colocadas; de modo que la parte gris forma el eje y las partes blancas constituyen la periferia.

Las células de la parte gris ostentan formas muy diversas, siendo redondeadas ó prismáticas, terminando generalmente por

largos fascículos y llamándose células nerviosas *multipolares*. Estos apéndices fasciculares continúan en parte en el cuerpo mismo de la célula, dividiéndose en sus extremidades en ramificaciones de fibrillas delgadas que se enlazan y ponen en contacto con los mismos apéndices procedentes de células inmediatas; pero no se continúan directamente con ellos.

Algunas células nerviosas carecen de dichos apéndices y se llaman *apolares*. Cada una de ellas posee un protoplasma en parte granuloso, en parte fibrilar, recorrido por trabéculas que los subdividen en glóbulos que contienen un gran núcleo vesicular provisto de su nucleolo.

Es desconocida la composición del protoplasma de las células nerviosas, sabiéndose únicamente que contiene fascículos de nucleína diseminados, constituyendo un medio no reductor, mientras que la parte blanca del cerebro es muy reductora.

La sustancia gris es débilmente ácida. Entre las granulaciones de estas células hay unas de naturaleza proteica; otras se disuelven en el éter, extrayéndose de ellas sustancias nitrogenadas, como la creatina y la xantina, la inosita, los ácidos grasos, el ácido láctico, y sales en las cuales dominan los fosfatos alcalinos y los de magnesia, el cloruro de sodio, etc.

Las cenizas de estas células son alcalinas, diferentes en esto de las cenizas ácidas de la sustancia blanca. Según este dato, parece que puede deducirse de la composición de este protoplasma la proporción un poco elevada de sustancia rica en fósforo, especialmente de la nucleína y lecitina que se encuentran principalmente en la sustancia blanca del cerebro y de los nervios.

El *nervio* está compuesto de gran número de hacecillos nerviosos rodeados de una cubierta propia. Ligamentos que parten de la superficie interna de esta cubierta rodean los tubos nerviosos aislados ó por agrupaciones.

El tubo nervioso completo se compone de tres partes distintas:

- 1.º Fibra eje (cilindro-eje).
- 2.º Sustancia intermediaria.
- 3.º Cubierta protectora exterior.

Esta cubierta parece formada de keratina, puesto que el jugo gástrico disuelve todas las partes del nervio menos esta cubierta. La fibra eje que constituye la parte principal del nervio, y que no siempre existe, se encuentra rodeada por una capa protoplasmática delgada que la separa de la mielina. Este cilindro eje se halla químicamente constituido por una sustancia proteica soluble en el ácido clorhídrico diluido, que adquiere mayor volumen tratada por el ácido acético debilitado, disolviéndose poco á poco en el amoníaco, en las sales alcalinas débiles y en la sal marina á la décima. Según Demooz, el cilindro eje se compone de una materia periférica densa y de una materia central líquida, cuya composición varía en los puntos de estrangulación de dicho cilindro. La sustancia que lo

compone no da gelatina por cocción, pero se disuelve en el agua á 100°.

La mielina envolvente parece formada de grasas, de lecitina, de cerebrina, de colessterina y de una pequeña cantidad de albuminoides. Es insoluble en el agua; es blanda y se aplasta fácilmente; se disuelve en parte en el alcohol y en el éter y se colora en negro por el ácido ósmico.

La materia del nervio es alterable siendo además ligeramente alcalina. Un poco después de la muerte se vuelve ácida y su mielina se coagula, llegando á mezclarse con ésta por delicuescencia el cilindro eje. El nervio se vuelve ácido por la acción tetánica de la estriknina y por la electricidad.

Análisis de la substancia cerebral. — Sabemos que la parte blanca del cerebro es ligeramente alcalina y la gris un poco ácida. El peso específico de la substancia blanca es de 1'040, y el de la substancia gris de 1'053. Los nervios pierden por desecación de 70 á 80 por 100 de agua; la parte blanca de la pulpa cerebral de 64 á 75; la parte gris de 82 á 88 y la médula el 66 por 100 próximamente. Síguese de aquí que las substancias gris y blanca no están idénticamente constituidas.

Los materiales que entran en la composición de estos órganos son el agua, los albuminoides, la keratina, la nucleína, la cerebrina, las lecitinas, la colessterina, las grasas, la inosita, el glucógeno, las materias extractivas nitrogenadas, el ácido láctico ordinario y las sales marinas.

Las substancias proteicas entran en gran parte en el residuo seco que queda separando el agua de la substancia nerviosa. Estas substancias constituyen el 51 por 100 de la parte gris y el 33 por 100 de la parte blanca del cerebro; el 42 por 100 en el cerebelo; del 28 al 38 por 100 en la médula y el 29 por 100 en el nervio ciático. Según Halliburton, en la substancia nerviosa se encuentran tres substancias proteicas: Una *neuroglobulina* α , coagulable á 47°; una *neuroglobulina* β coagulable de 70 á 75°; y una *nucleoalbúmina* coagulable de 56 á 60°. No se encuentra entre ellas ni peptona, ni proteosis, ni miosina, ni albúmina.

En la parte blanca del cerebro abundan más que en la parte gris las substancias solubles en el éter, y con la cerebrina parece que forman la parte principal de la mielina que rodea y aísla el *cilindro eje*. Entre los cuerpos solubles en el éter, la substancia gris del cerebro sólo da el 3'4 por 100 y la parte blanca el 16'5 por 100.

La *cerebrina*, substancia no fosforada, casi insoluble en el alcohol, está representada por la fórmula $C^{17} H^{33} Az O^3$; se encuentra débilmente combinada en la lecitina y representa uno de los productos de desdoblamiento del *protagón*, no presentándose sino cuando se trata el tejido nervioso por los álcalis.

Constituye un polvo incoloro, ligero, en estado seco y formado de mamelones cristalinos microscópicos. Es neutra, inodora y sin

sabor, insoluble en el agua fría. Calentada en contacto con el ácido clorhídrico da un cuerpo ácido y después una azúcar, pero no fermenta, constituyendo la *galactosa*. Por oxidación con el ácido nítrico da el ácido palmitico.

Se disuelve en el ácido sulfúrico concentrado, y en contacto con el aire húmedo se separa de sus filamentos fibrinosos un líquido que se obscurece cada vez más. Estos filamentos están constituidos por una substancia no nitrogenada, soluble en el agua, en el alcohol caliente y sobre todo en el éter y en el cloroformo, á la cual se ha dado el nombre de *cetílido*. Contiene:

Carbono	67·98
Hidrógeno	10·81
Oxígeno	21·21

Representa el 85 por 100 de peso de la cerebrina primitiva.

Esta substancia se encuentra principalmente en la parte blanca de la masa cerebral, de la cual forma el 3 por 100, no hallándose sino vestigios de ella en la parte gris.

Créese que se halla débilmente unida á las lecitinas. En general, la parte blanca del cerebro contiene del 15 al 19 por 100 de substancias solubles en el éter y en el alcohol, y la parte gris sólo del 5 al 6·5 por 100; pero la médula espinal contiene próximamente el 25 por 100 de su peso de estos materiales. La tercera parte de estas substancias solubles en el éter y el alcohol está formada por la colessterina á la cual acompaña una pequeña cantidad de grasas neutras, como la estearina, oleína, margarina, etc., y algunas lecitinas.

Hay que añadir una larga serie de substancias extractivas; ácidos grasos libres, ácido láctico de fermentación, creatinina, xantina, sarcina, guanina, ácido úrico, yecorina; pero jamás la tirosina. En algunos casos patológicos se encuentran también la leucina y la urea.

El cerebro fresco deja de 0·2 á 0·7 por 100 de cenizas. Entre mil partes de substancia se encuentra la siguiente composición:

Cl	1·06
PO ⁴	1·39
CO ³	0·33
SO ⁴	0·13
(PO ⁴) ² Fe ³	0·30
Ca	0·02
Mg.	0·07
K	1·52
Na.	0·78

5·34

(Geoghegan.)

Como se ve, los elementos predominantes en estas cenizas son los cloruros y fosfatos de potasio mezclados con algo de carbona-

tos. Igualmente se ha comprobado en estas cenizas la existencia de fluor.

Con respecto á la composición química de las sustancias gris y blanca del cerebro en estado fresco, tenemos los siguientes datos:

	Substancia gris	Substancia blanca
Albuminoides y colágenos	10'49	7'80
Lecitinas	3'46	3'14
Cerebrina	0'10	3'4
Colesterina y grasas	3'44	16'64
Keratina y sustancias diversas	1'23	1'07
Sales.	0'26	0'18
Agua.	81'62	68'25

(Petrowsky.)

La constitución de las mismas sustancias calculada en seco es la siguiente:

Agua.	69'53	77'00
Grasas	30'47	23'00
Protogón	2'51	1'08
Substancias orgánicas insolubles.	5'00	6'08
Colesterina libre	1'82	0'63
— combinada	2'69	1'75
Nucleína	0'29	0'20
Neurokeratina	1'89	1'04
Sales minerales.	0'52	0'56

(Baumstark.)

Entre las sustancias que componen el tejido nervioso se encuentran en primer lugar las lecitinas, descubiertas por Gobley en 1846, las cuales constituyen diferentes familias, unas que dan al desdoblarse ácidos grasos superiores, el ácido glicerofosfórico y la *neurina*; otras producen los dos primeros términos de este desdoblamiento, siendo el último reemplazado por la *betaína*. Estas sustancias están destinadas, al parecer, á excitar la nutrición y la multiplicación de las células hasta cuando se las inyecta bajo la piel.

El *protogón* es un cuerpo cuyos desdoblamientos se aproximan mucho á los de las nucleínas, siendo llamado por Liebreich *materia cerebral blanca*.

Generalmente se presenta bajo la forma de una sustancia blanca compuesta de grupos de agujas radiadas microscópicas; alguna vez de formas curvas; también se presenta en granos amorfos. Es soluble en el alcohol caliente al 85 por 100 y muy poco soluble en el éter. El ácido acético fuerte lo disuelve alterándolo, y el

sulfúrico lo colora en rojo como la mielina. El alcohol y el éter no separan de él la *lecitina*.

La composición química centesimal del *protagón* es la siguiente:

Carbono	66'5
Hidrógeno.	11'02
Nitrógeno	2'7
Fósforo.	1'05
Oxígeno.	} 18'70
Azufre	

(Baumstark.)

Se ha reconocido la existencia de muchas variedades de *protagón*. Kosel y Freytag proponen dar este nombre á las sustancias muy complejas que contienen á la vez el azufre y el fósforo, oxidándose con el ácido nítrico.

La *cerebrina* no es fosforada y se combina débilmente con la *lecitina* en el *protagón*. Se prepara tratando la masa cerebral privada de sangre por el alcohol y el éter. Por enfriamiento se deposita una mezcla de *colesterina* y de *lecitina*; la primera se quita lavando el depósito con éter en frío, y la segunda por ebullición en el agua de barita. Se precipita la barita por el ácido carbónico, y el residuo se trata por el alcohol hirviendo que hace depositar la *cerebrina* pura.

La *nucleína* de la sustancia cerebral es la más pobre en fósforo. El agua caliente basta para desdoblar la *nucleína* en ácido nucleínico y albúmina.

La *colesterina* parece constituir un producto de descomposición de la materia nerviosa. Al parecer está ligada con la *lecitina*, acompañándola casi siempre aun en el reino vegetal.

Actividad cerebral. — Los fenómenos de actividad nerviosa producen en el cerebro ó en la médula un movimiento de desasimilación igualmente que de asimilación correlativa. La sensación más sencilla, percibida por un animal, como el paso por delante de sus ojos de una tira de papel diversamente coloreada, produce en el cerebro, por cada cambio de color, una elevación de temperatura que puede apreciarse.

Así es que toda sensación, todo hecho que pone en actividad el cerebro, va seguido de una pérdida de energía, y reciprocamente, toda transmisión al cerebro de una energía exterior, verificada por los conductores nerviosos, produce en los centros del sistema una impresión y generalmente un acto de percepción.

Los fenómenos nerviosos ó cerebrales anteriores á la percepción son hechos puramente físico-químicos, puesto que tienen todos los caracteres de fenómenos materiales.

El nervio en reposo da una reacción alcalina; en el estado de actividad tiende á la reacción ácida; el cerebro se calienta cuando

trabaja, á la vez que el ácido carbónico exhalado aumenta, sucediendo lo mismo con las materias extractivas.

En cambio disminuye la cantidad absoluta de ácido fosfórico eliminado durante el trabajo cerebral, sucediendo lo mismo con los fosfatos alcalinos. La locura monomaniaca activa la nutrición general, aumenta la eliminación del nitrógeno y del ácido fosfórico en los periodos de agitación y la disminuye en los de depresión. (Mairet.)

Recíprocamente quitando al cerebro su excitante químico natural, que es el oxígeno, languidecen sus funciones, disminuye su excitabilidad y sobrevienen las somnolencias y las parálisis. Puede medirse la velocidad con que el influjo nervioso recorre el nervio en un tiempo determinado; así es como ha sido medida la duración de un acto por el cual una impresión cerebral se transforma en percepción y en idea. Esta duración varía desde 0'2'' á 0'09'' y á 0'03''. Puede medirse al acto de discernimiento que varía entre 1 y 6 centésimas de segundo.

Pero todos estos actos cerebrales que preceden á la sensación y que son fenómenos materiales, no son la idea en sí misma, ni la conciencia. Consiste ésta en el conocimiento; es la vista interior de las impresiones producidas en el órgano receptor. *El pensamiento, la idea resulta de la comparación de estas percepciones íntimas, entre ellas y con las percepciones anteriores.* (Gautier.)

Los fenómenos de comparación, de juicio, que constituyen el pensamiento, pasan en el silencio del cerebro después que han sido recibidas las impresiones.

Igualmente la voluntad no es ni el acto que impresiona el cerebro, ni el que sigue á la volición. El cerebro, cuando piensa se modifica, porque los fenómenos que le impresionan son físicos y químicos; pero la conciencia de las impresiones, toda la sucesión de estados psíquicos, queda sin equivalencia material ó mecánica. Según Descartes, «se vive y se obra físicamente, pero se piensa metafísicamente.» Chauveau opina que «los actos psíquicos no pueden modificar en nada la energía que hace nacer el trabajo fisiológico y que es integralmente restituida bajo la forma de calor sensible.»

Es notable la teoría de Hirn: «Cuando nos valemos de los términos *trabajo físico* y *trabajo de cabeza*, para designar el acto mismo por el cual se engendra un fenómeno dinámico ó un pensamiento, nos servimos probablemente de las expresiones más correctas. Pero cuando extendemos el término de trabajo intelectual al producto mismo del acto cerebral, no hacemos más que recurrir á una metáfora. El que se produzcan en el cerebro que trabaja secreciones especiales resultantes del mismo funcionamiento del órgano, es no solamente posible, si no probable; pero confundir estas secreciones con el producto real del trabajo de la inteligencia, constituye una enormidad á la cual sólo puede conducir el espíritu de sistema.»

Dedúcese, pues, de lo dicho, que los fenómenos químicos, físicos y mecánicos que acompañan á todo acto de la energía cerebral, convirtiendo la impresión en los hechos propiamente de conciencia, sólo pueden ser considerados como medios conducentes á la función más elevada del cerebro, que es la elaboración del pensamiento. Las leyes á que obedece esta transformación entran en el dominio de la metafísica, y por consiguiente estarían fuera de lugar en un tratado de Química biológica.

Sin embargo, son tan importantes todos los hechos que se relacionan con la actividad cerebral, que hemos creído no podíamos dispensarnos de consignar estas indicaciones, que indudablemente han de constituir una base segura y positiva para la ideología del porvenir.

Algunas modificaciones patológicas del sistema nervioso. — Recientemente se han hecho observaciones sobre la influencia que tienen en las modificaciones histoquímicas del cerebro ciertos procesos morbosos debidos á la acción de los microorganismos.

G. Nepven ha estudiado las circunvoluciones del cerebro en la *peste bubónica*, deduciendo que el tejido de la aracnoides, en este caso, se encuentra infiltrado por un pequeño número de células blancas; el espacio subyacente se encuentra sembrado de pequeños grupos de bacilos, y los capilares que recorren este espacio presentan coagulaciones con la forma de filamentos de fibrina, sobre los cuales se observa gran cantidad de bacilos. Las arteriolas no tienen coagulaciones y en ellas es menor el número de bacilos.

Sobre la *piamadre* son menos numerosos los leucocitos que se encuentran en mayor abundancia al rededor de los pequeños vasos que penetran en la substancia cerebral.

Los capilares de la substancia gris de las circunvoluciones se encuentran muy congestionados, observándose en ellos gran número de leucocitos y algunas coagulaciones de fibrina con agrupaciones de bacilos.

La diapedesis leucocítica es notable al rededor de los capilares, sobre todo en las capas más superficiales de las circunvoluciones, disminuyendo á medida que se profundiza en el tejido nervioso, y creciendo al rededor de las células nerviosas. Los leucocitos, en general, están situados en un solo costado de la célula en número de 6, 8 ó 10, comprimiéndola; algunos de ellos son migratorios.

En los casos más graves, la substancia cromática y el protoplasma celular desaparecen en gran parte, y el mismo núcleo celular queda reducido á una tercera ó cuarta parte de su volumen.

Tratando por el cloruro de oro la substancia invadida, se observa que los cilindros ejes que entran en el protoplasma y los que entran en la red envolvente pericelular están medio deformados en la proximidad más inmediata de la célula nerviosa.

Otras alteraciones experimentan las células nerviosas, diferentes de las ya indicadas. Las células cuando están en comunicación

directa con algún leucocito parecen tumefactas, pálidas; su núcleo es igualmente pálido, ó vesiculoso, brillante y como lleno de una materia líquida, en medio de la cual flotan granulaciones sin orden regular.

El nucleolo no se encuentra en su sitio normal sino en la situación más declive, generalmente pegado al borde mismo del núcleo. La substancia cromática ha desaparecido en parte, como igualmente el protoplasma; las prolongaciones protoplásmicas son finamente granulares y se colorean difícilmente; los cilindros-ejes que entran en el protoplasma y las células se encuentran igualmente alteradas y casi deshechas.

Al parecer, esta alteración profunda, esta degeneración, no ataca de igual manera á todas las células nerviosas; algunas de ellas aparecen completamente sanas; otras son ligeramente atacadas y casi conservan una estructura normal, su substancia cromática, su protoplasma y los cilindros-ejes protoplásmicos. Apenas se observa en ellas un núcleo más brillante, y un poco más grueso al parecer. La cavidad celular se ve un poco más ensanchada, habiendo penetrado en ella cierta cantidad de serosidad.

Por otra parte, todo el tejido nervioso se presenta alterado y las mallas que lo forman parecen más anchas que normalmente; algunos cilindros-ejes sólo aparecen como bosquejados sin que se puedan diferenciar claramente por el cloruro de oro.

Desde el punto de vista patológico sólo pueden explicarse estas lesiones por los obstáculos en la circulación capilar producidos por la enorme congestión de los pequeños vasos, por las exudaciones procedentes del plasma sanguíneo y por la diapedesis leucocítica, según hemos indicado. Químicamente se explican estos fenómenos por las reacciones, oxidaciones y desdoblamientos que se verifican en presencia de las toxinas fabricadas por el bacilo infeccioso.

Modificaciones del sistema nervioso en la uremia. — Donetti, estudiando la influencia del estado urémico experimental en las alteraciones de la célula nerviosa, cree que los resultados que ha obtenido podrán acaso aplicarse á la verdadera uremia.

En los casos de uremia provocada se ha observado que las células se hallaban modificadas por atrofia varicosa, es decir, que las prolongaciones celulares, más estrechas que en el estado normal, presentan gran número de ensanchamientos, ó nodos, de diferentes diámetros, distribuidos regularmente. Se ha observado además á lo largo de estas prolongaciones otros pequeños cuerpos esféricos numerosos é irregularmente distribuidos, los cuales presentan en el microscopio un aspecto parecido al algodón y unidos por un corto pedículo á la prolongación celular. Estas prolongaciones presentan también numerosas fragmentaciones regulares.

Las lesiones son más visibles y acaso más numerosas en la corteza cerebral, y un poco menos en el cerebelo y en la médula, en la cual se encuentran algunas células con prolongaciones de aspecto

normal. Las prolongaciones de las células de la masa encefálica presentan alteraciones semejantes á las que acabamos de señalar, y fácilmente se pueden distinguir en ellas las estrangulaciones y los ensanchamientos.

Las modificaciones en la estructura de las grandes células del cerebelo y de la médula se refieren por una parte á la situación y al volumen del núcleo que es ligeramente vesiculoso y que se encuentra más cerca de la superficie que en el estado normal; y por otra á la distribución de la substancia cromática que en muchas de las células disminuye en cantidad y presenta diferente aspecto. Además, en puntos diferentes de las células se distinguen zonas claras desiguales que les dan un aspecto vacuolado, estando finamente fraccionado el residuo de la substancia cromática.

En muchas células en las cuales no existen vacuolos, se observa, sin embargo, la división finamente granulosa de la substancia cromática, debiéndose á la minoración de ésta la dificultad con que se verifican las coloraciones.

Relaciones entre las lesiones nerviosas y el desarrollo de los huesos. — El Doctor Cesare Ghillini, de Bolonia, ha hecho curiosas observaciones sobre la influencia del sistema nervioso en el desarrollo y crecimiento de los huesos. Al efecto ha practicado varias secciones y resecciones del nervio ciático en conejos de dos meses. Cada uno de estos animales fué encerrado durante la experimentación en una pequeña caja, en la cual no tenían espacio para andar; otros, por el contrario, tomados en igual número, se dejaron en libertad una ó dos veces al día, obligándoles á correr durante cierto tiempo.

El autor mató estos conejos dos meses después de la operación; en algunos de los que habían quedado libres no encontró diferencia apreciable en cuanto á la longitud de los miembros posteriores; en otros encontró el miembro sano. Por el contrario, en los conejos encerrados en las pequeñas cajas encontró un alargamiento más ó menos notable del miembro paralizado.

El autor cree en la posibilidad de un aumento en la longitud de los huesos de un miembro paralítico, lo cual sólo puede explicarse admitiendo una relación íntima entre el desarrollo de los tejidos óseo y nervioso.

Lesiones del sistema nervioso en las enfermedades infecciosas. — Las observaciones que recientemente ha hecho G. Marinesco sobre las lesiones del sistema nervioso en las enfermedades infecciosas, merecen especial atención. Es innegable que en las infecciones generales se producen profundas reacciones en el tejido nervioso, y el autor ha observado estas reacciones en algunas enfermedades de este carácter. En dos casos de pneumonía ha encontrado el diplococo de Fraenkel en las meninges y la médula, habiendo producido lesiones consistentes en una infiltración copiosa de la piamadre por leucocitos mononucleares. La inflamación de esta membrana se

propagó á la substancia blanca de la médula por el intermedio de los vasos radiculares, acompañada de afluencia más ó menos intensa de leucocitos.

Es notable que los bacilos no existen más que en las arteriolas de cierto calibre; alguna vez se les encuentra en los pequeños vasos, en las capilares, y sobre todo en los nódulos inflamatorios donde existen en gran cantidad. Aquí se presentan en forma de diplococos ó como cadenas más ó menos largas, flexibles y recurvas. En el interior de los capilares se presentan bajo la forma de series paralelas. Entre los leucocitos que se encuentran próximos á los microbios, unos tienen un protoplasma fuertemente coloreado, mientras otros presentan un protoplasma muy pálido, dependiendo seguramente este fenómeno de la acción degenerativa que ejercen los microbios sobre el protoplasma de la célula.

En otro caso de pneumonía la lesión meníngea fué poco intensa y muy raros los microbios; pero se encontraron lesiones inflamatorias en los pequeños vasos y cierto número de diplococos en los nódulos inflamatorios de la substancia gris.

El autor no ha encontrado en la broncopneumonía ni microbios ni reacción vascular manifiesta, pero eran más notables las lesiones de las células nerviosas, observándose cromatolisis periférica y perinuclear con reabsorción de las granulaciones cromatófilas y algunas veces degeneración vitrosa de la célula nerviosa con alteración de la substancia acromática.

En dos casos de fiebre tifoidea ha encontrado lesiones celulares poco intensas con participación de alteraciones vasculares. En ciertas enfermedades las reacciones vasculares son intensas; la infiltración leucocitaria de las paredes de estos vasos, de la piamadre y de la substancia gris, es muy marcada. En otros casos domina la lesión de las células nerviosas que se encuentra en diferentes grados é intensidades.

¿Cuáles son las circunstancias que pueden explicar la intensidad y las diferentes localizaciones en las infecciones del organismo? Indudablemente intervienen muchos factores, pero desde luego, y en primer lugar, la naturaleza y la virulencia de los microbios y de sus toxinas. Efectivamente, en todas las grandes infecciones, en las cuales las funciones del sistema nervioso se encuentran exaltadas ó deprimidas, es casi seguro encontrar siempre lesiones del sistema nervioso central, que consisten en alteraciones vasculares ó intersticiales y en lesiones del tejido nervioso. Después, la duración de la infección y la edad del individuo, influyen en la intensidad de las lesiones del sistema nervioso en las infecciones.

En los viejos y cuando la enfermedad se ha prolongado, las lesiones son más acentuadas y persistentes que en los individuos jóvenes, ó cuando la infección ha sido más ó menos pasajera. Otro de los factores que pueden también influir son las infecciones con fiebre muy alta; pero cualquiera que sea la importancia de estas

causas, existe una relación entre la existencia de estas lesiones, su grado y las modificaciones del sistema nervioso que se observan en el hombre en las infecciones generales.

Cromatolisis de la célula nerviosa. — En el mismo sentido se expresa J. Dejerine, que estudia actualmente las modificaciones del tejido nervioso en el curso de las infecciones con hipertermia. Según este autor, la disolución de la red cromática de la célula nerviosa se comprueba en gran número de infecciones y de intoxicaciones de origen experimental. Las observaciones de Goldscheider y Flatau, empleando el nitrito malónico, ó las altas temperaturas, han demostrado que se pueden obtener alteraciones celulares tan pronunciadas por lo menos como las obtenidas por infección ó intoxicación de los animales. Según estos autores, los corpúsculos de Nissl no tienen importancia vital para la célula nerviosa; su alteración es esencialmente temporal.

Según los mismos, las lesiones celulares en este sentido igualan y aun exceden por su intensidad y por su generalización á las que se observan en las infecciones é intoxicaciones experimentales, lo cual demostraría que la cromatolisis de la célula nerviosa parece no modificar las funciones de la sensibilidad, al menos según los medios de observación de los cuales podemos actualmente disponer.

Sincronización de las oscilaciones nerviosas. — El profesor Broca ha hecho curiosas investigaciones sobre las excitaciones eléctricas aplicadas al cerebro, las cuales, según el autor, provocan respuestas rimadas, que se sincronizan con las excitaciones, con tal que la frecuencia de éstas sea tan grande que corresponda una respuesta á cada excitación.

Pero no son solamente las corrientes eléctricas las que provocan tales efectos; se obtienen igualmente por medio de sacudidas mecánicas. Si un perro cloralosado á 0'10 por kg. se somete á excitaciones sonoras ó á ruidos cualesquiera, responde inmediatamente por oscilaciones nerviosas. Si, por ejemplo, se hace vibrar un timbre ó un tambor cerca de él, á cada golpe del tambor responde por una sacudida. Se pueden registrar gráficamente el golpe de tambor y la respuesta motriz, y los trazados que así se obtienen son exactamente comparables con los obtenidos con las sucesiones mecánicas y las excitaciones eléctricas.

Es notable la precisión con la cual se manifiesta el fenómeno. Si los golpes de tambor se dan con la exactitud posible, y se observa alguna desigualdad en el trazado gráfico producido por las sacudidas musculares del animal, se puede tener la seguridad de que estas sacudidas desiguales corresponden á un ligero aproximamiento entre los golpes del tambor.

De estos hechos generales se deduce, que cualquiera que sea la naturaleza del excitante, se produce una oscilación nerviosa que tiende á sincronizarse con el excitante.

He aquí una demostración inequívoca de que los fenómenos

fisiológicos fundados en la composición química de los tejidos y en las reacciones á que dan lugar sus elementos, entran de lleno y absolutamente en las leyes de la mecánica general.

Indudablemente los estudios sobre el tejido nervioso en sus estados normal y patológico han de ser la clave, no sólo para explicar y resolver problemas tan arduos como los de las *vesanias*, el *hipnotismo* y la *sugestión*, sino también para abrir nuevos caminos en los cuales ha de encontrar el entendimiento humano las sorpresas científicas que indudablemente reserva el porvenir á los obreros de la inteligencia.

CAPÍTULO VI

Tejido de las glándulas. — Constitución histológica de las glándulas. — Glándulas salivales. — Glándulas gástricas. — Páncreas. — Análisis del jugo pancreático. — Hígado. — Funciones del hígado. — Función glucógena. — Función biliar. — Acción de las inyecciones intravenosas de agua salada sobre la destrucción del glucógeno. — Transformación del glucógeno en glucosa en el hígado después de la muerte. — Sales biliares. — Pigmentos biliares. — Bilirubina. — Biliverdina. — Influencia de la luz sobre la oxidación de los pigmentos biliares. — Composición química de la bilis. — La bilis en las enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA. — A. Gaut.: *Chim. biol.* — Wurtz: *Chim. biol.* — Arthus: *Chim. Physiol.* — Fränkel: *Wien. Med. f. Blatter*, n.º 48. — Baumann et Roos: *Zeitsch f. physiol. ch.* XXI. — Camus, C. R.: *Soc. de Biol.* — Dastre et Floresco: *Ibid.*

Tejido de las glándulas. — No es fácil una teoría general sobre el tejido de las glándulas, pues si bien hay analogías entre su composición orgánica, existen por otra parte notables diferencias entre los componentes y la estructura de unas y otras. De diferente forma casi todas, se relacionan en cuanto les es común la propiedad de especializarse por las funciones de los epitelios tegumentarios.

En general son órganos abiertos ó cerrados, formados por la reunión de células específicas, cuya función consiste en producir un jugo propio que segregan y vierten directa ó indirectamente hacia el exterior.

Constitución histológica de las glándulas. — El tejido constitutivo de las glándulas se compone:

1.º De una trama membranosa formada generalmente de tejido conectivo reticulado, mezclado ó no con fibras elásticas y musculares. Esta trama constituye el esqueleto de la glándula y su composición es análoga al tejido del sarcolema.

2.º De células especiales que contienen una masa hialina, protoplasmática y gran número de granulaciones, y

3.º De nervios y vasos.

En lo que hemos de decir respecto á cada glándula en particular, consignaremos detalladamente la constitución química de cada uno de estos órganos.

Glándulas salivales. — Envueltas en una cápsula de tejido conectivo fibroso, de ésta se originan trabéculas que dividen la glándula en lóbulos. La parte secretoras de la glándula está formada por alvéolos tapizados de dos especies de células separadas por un cemento semifluido. Entre estas glándulas hay unas que se llaman *albuminosas*, y son de forma prismática ó piramidal; éstas segregan la saliva. Otras se llaman *mucosas* y segregan el moco.

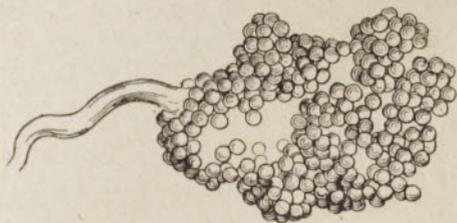


FIG. 43
Glándula salival.

Las primeras están desprovistas de mucina y se coloran por el picrocarmín. Las mucosas producen la mucina. (Fig. 43.)

Glándulas gástricas. — En la superficie de la mucosa estomacal se abren células que segregan un moco al rededor del orificio *cardias*. Sobre el resto del estómago se encuentran las llamadas *glándulas de pepsina*, que contienen un líquido ácido, granuloso y sin mucina. Por último, otras células llamadas *bordantes*, segregan en el estómago el ácido clorhídrico. (Fig. 44.)

Páncreas. — Su estructura es parecida á la de las glándulas salivales, por lo cual ha sido también llamada esta glándula, *glándula salival del estómago*. Está formada por lóbulos que se subdividen por otros más pequeños, formados por capas de células granuladas. Estas granulaciones producen las materias fijas que entran en la composición de este jugo.

Aun es poco conocida la composición química de esta glándula, pero se sabe que abundan en ella las materias albuminoides, y en estado fresco contiene muchos fermentos, entre ellos una diastasa, un fermento que puede saponificar los cuerpos grasos neutros, y otro que hidrata y disuelve las materias albuminoides.

Haidenhain asegura que la glándula fresca sólo contiene vestigios de un fermento conocido con el nombre de *pancreatina* ó *tripsina*, el cual se encuentra abundantemente en el jugo pancreático. Pero en tales condiciones se encuentra en el páncreas un cuerpo soluble en el agua y en la glicerina llamado *zimógeno*, el cual puede convertirse en tripsina bajo la influencia de los ácidos diluados y el calor.

El producto de esta glándula se llama *jugo pancreático*, y es un líquido incoloro, espeso y filamentosos, sin olor, con sabor un poco

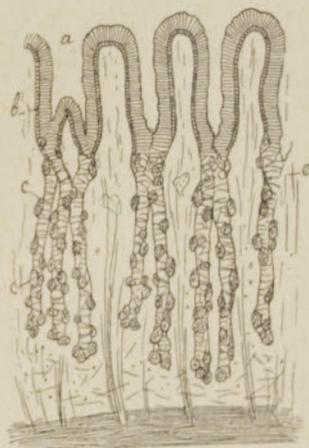


FIG. 44

Glándulas de pepsina.

a, abertura del canal glandular.
b, células del ácido clorhídrico.
c, fibras lisas.

salado y de reacción alcalina, el cual produce un coágulo en copos cuando se eleva la temperatura. Precipita por los ácidos sulfúrico, clorhídrico y nítrico.

El jugo pancreático además de la *pancreatina* ó *tripsina*, contiene también un fermento diastásico y otro capaz de desdoblar los cuerpos neutros grasos. Para preparar la tripsina ha seguido Kühne el siguiente procedimiento:

Prepárase por digestión la glándula machacada á 0° y se precipita por el alcohol. Tratando el precipitado por el alcohol absoluto, se coagula la albúmina, y después se trata por el agua, en la cual queda el fermento. Añadiendo el 1 por 100 de ácido acético se forma un precipitado que se separa por filtración y se lava. El líquido así obtenido se precipita nuevamente por el alcohol, recogiendo con agua el precipitado y calentando la disolución á 40° con el 1 por 100 de ácido acético. Determinase un nuevo precipitado que se coloca sobre un filtro y el líquido procedente de la filtración, después de añadirle sosa hasta la reacción alcalina, se expone otra vez á una temperatura de 40° hasta que se forme un precipitado constituido principalmente por sales terrosas. Durante la operación se deposita tirosina que se separa por medio de la diálisis.

La *tripsina* así obtenida es muy soluble en el agua, en el alcohol y en la glicerina. Evaporada á baja temperatura su solución acuosa, deja un residuo amarillo, transparente y elástico.

Hervida esta substancia con los ácidos, se coagula desdoblándose en albúmina insoluble y en peptona. (Kühne.)

El fermento diastásico de este jugo es muy parecido al fermento salival ó *ptialina*, y existe en la misma glándula. Es soluble en el agua y en la glicerina y precipita por el alcohol. Es destruído por los álcalis, por los ácidos minerales y por el acético. A la temperatura de 40° sacarifica el engrudo de almidón. Es poco conocida su composición química.

El fermento pancreático que saponifica las substancias grasas, ha sido descubierto por Cl. Bernard y Berthelot, los cuales han demostrado que la *monobutirina* es completamente desdoblada cuando se somete á digestión durante 24 horas con el jugo pancreático. Este fermento aun no ha podido ser aislado, pero se sabe que su naturaleza es muy alterable, que es destruído por el alcohol y no se disuelve en la glicerina.

Análisis del jugo pancreático. — Por lo que acabamos de decir, se comprende que aun está poco adelantado el estudio de la glándula pancreática y sus productos. Debemos á Hoppe-Seyler los siguientes datos sobre el jugo pancreático obtenido del conducto escretor de un caballo, advirtiéndole que las experiencias se hicieron algunos días después de obtenido el producto.

Agua	982.53
Albúmina.	0.22
Fermento <i>extraído</i> por el agua del precipitado obtenido por el alcohol.	8.66
Sales solubles que contienen fosfato sódico en gran cantidad	8.20
Sales insolubles	0.39
	1000

El estado de la glándula influye poderosamente en la naturaleza de su producto. En el estado de irritación ó inflamación, el jugo pancreático resulta acuoso y abundante en carbonato sódico. Además, la proporción del residuo fijo y de las materias orgánicas está en razón inversa de las cantidades segregadas en un tiempo dado.

Esta glándula contiene gran cantidad de leucina, de tirosina, de adenina, de guanina, de xantina y de sarcina. El páncreas da reacción alcalina durante la vida y se vuelve ácido rápidamente después de la muerte.

Hígado. — Hállase envuelta esta glándula en una delgada membrana serosa. La substancia de cada lóbulo está compuesta de células poligonales, uniformes, cada una de las cuales contiene un protoplasma granular reticulado, un núcleo y frecuentemente granulaciones pigmentarias. El contenido de estas células está teñido por la *eosina*, abundando en ellas las grasas y el *glucógeno*. También se encuentra la colessterina y la lecitina con la safranina que da un color rojo intenso á los corpúsculos del núcleo de estas células. (Fig. 45.)

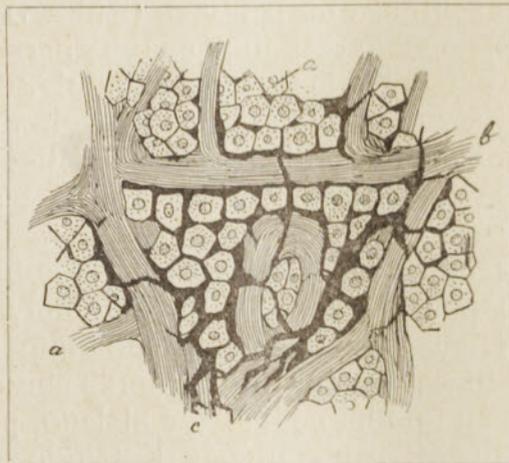


FIG. 45

Hígado. — Células entre los vasos sanguíneos y biliares del hígado.

Funciones del hígado. — Son muchas las funciones que desempeña esta glándula, pero las principales son la *función glucógena* y la *función biliar*. El hígado es el gran regulador del azúcar de la sangre y los tejidos. (Arthus.) Cuando aquél se encuentra en exceso, el hígado lo detiene y fija en sus células en forma de glucógeno; cuando disminuye por el juego natural de los órganos, el hígado

forma y distribuye el azúcar, bien por medio del glucógeno que conserva en su tejido, bien por su acción sobre los albuminoides.

El glucógeno adquiere una coloración pardo-caoba por la reacción de Gram (disolución en 200 gramos de agua destilada, de 2 gramos de yoduro potásico y un gramo de yodo), como se observa tratando las células hepáticas por este líquido.

El glucógeno es soluble en el agua é insoluble en el alcohol, y por ebullición, en presencia de ácidos diluidos, se transforma en azúcar reductor y fermentescible.

La cantidad de glucógeno contenida en el hígado de los mamíferos es muy variable, oscilando entre 30 á 40 por 1000, y pudiendo llegar hasta 100 á 120 por 1000 en algunos casos.

El glucógeno desaparece del hígado, transformándose en azúcar, algún tiempo después de haber separado esta glándula del organismo.



FIG. 46

Gato tísico. — (Sección del hígado con el bacilo de Koch.)

En el hígado se encuentra un fermento soluble amilolítico semejante á los que se encuentran en la saliva, en el jugo pancreático y en la mayor parte de los tejidos orgánicos.

La transformación del glucógeno en azúcar se explica por un fenómeno de fermentación vital, como resultado de la actividad de la célula hepática viviente; no siendo la transformación diastásica más que un fenómeno accesorio.

Acción de las inyecciones intravenosas de agua salada sobre la destrucción de glucógeno. — MM. Garnier y Lambert han comunicado á la *Sociedad Biológica* de Paris los siguientes hechos:

Si se coge un animal, perro ó conejo, del cual se toma un lóbulo del hígado, poniendo una ligadura para evitar la hemorragia, y después se practica una inyección intravenosa lenta, de solución fisiológica, prolongándola por término medio durante una hora y 30 minutos, y después se extirpa rápidamente el hígado total, se observa que una porción de cada una de estas partes contiene diferente cantidad de glucógeno, lo cual se comprueba dosificándolo y pesándolo después de la extirpación del órgano agotado por el ácido tricloracético.

La parte del hígado tomada últimamente, contiene siempre una cantidad de glucógeno muy inferior á la del primero. Los autores presentan el ejemplo de un conejo fijado sencillamente sobre la mesa operatoria, sin anestesia ni curarización. La cantidad de glucógeno encontrado antes de la inyección era de 7'09 gramos por 100 de hígado; después de la inyección descendió el glucógeno 3'382 gramos, ó sea casi á la mitad.

En esta diferencia no influye la acción de la contención ni del traumatismo sobre el sistema nervioso. Podría creerse que la inyección obra á manera de lavado, arrastrando el glucógeno; pero es fácil comprobar que después de la inyección sólo existen en la sangre vestigios imponderables de esta substancia. Al parecer la inyección obra directamente sobre la célula hepática, que transforma mayor cantidad de glucógeno, verificándose sobre el elemento glandular un estímulo análogo al que se provoca obrando de igual manera sobre la célula muscular.

Se comprueba la exactitud de esta interpretación observando lo que sucede con el hígado después de su extirpación y abandonado á la temperatura del laboratorio. El glucógeno desaparece más rápida y completamente del hígado cuando éste ha pertenecido á un animal previamente inyectado. Este hecho es más visible cuando después de algunas horas se comparan dos lóbulos de hígado tomados al mismo animal, el uno antes de la inyección y el otro al final de ella. Al cabo de algunas horas, el segundo contiene menos glucógeno que el primero, por más que éste haga más tiempo que fué extirpado y por consiguiente haya estado en mejores condiciones para la desaparición del glucógeno.

Estos hechos, dicen los autores, nos parecen una prueba de la acción estimulante que ejercen sobre los elementos glandulares las inyecciones intravenosas de solución fisiológica.

Transformación del glucógeno en glucosa en el hígado después de la muerte. — Los mismos autores han presentado otra nota sobre el indicado concepto. L. Butte publicó en 1894 una serie de análisis del glucógeno y de la glucosa en el hígado en diferentes momentos después de la muerte, de los cuales resultaría que la cantidad de azúcar formada en el hígado en tales condiciones puede provenir enteramente del glucógeno preexistente, lo cual es contrario á la opinión de Seegen y Kratschmer, los cuales insisten particular-

mente sobre la no proporcionalidad inversa de los dos hidrocarburos al mismo tiempo, verificándose el máximo de producción del azúcar durante las primeras horas que siguen á la extracción del hígado mientras que el máximo de la disminución del glucógeno sobreviene mucho más tarde.

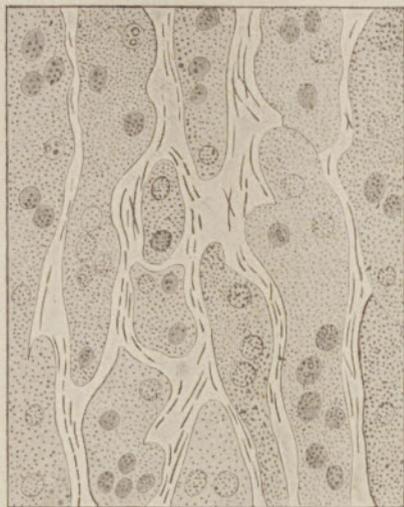


FIG. 47

Sección del hígado en una afección carbuncosa.

Las observaciones de los autores sobre la variación del glucógeno en el hígado de los animales sometidos al lavado de la sangre les han permitido considerar la cuestión desde el punto de vista experimental; han tomado dos fragmentos de hígado al mismo tiempo, verificando simultáneamente la dosificación en uno de ellos del glucógeno por la extracción, mediante el ácido tricloracético, con expresión y lavado repetido del fragmento; el otro fragmento ha sido sometido á la dosificación de la glucosa, por el agotamiento del hígado mediante el alcohol, reduciéndolo á pulpa fina después de someterlo previamente á la acción del agua hirviendo según el método de Dastre.

El siguiente cuadro contiene los resultados de tres experiencias verificadas por los autores sobre el perro y el conejo, refiriendo estos resultados á 100 gramos de tejido glandular:

Momento en que se tomó el hígado	Conejo de 3'200 kg.		Perro de 15 kg.		Perra de 18 kg.	
	Glucógeno	Glucosa	Glucógeno	Glucosa	Glucógeno	Glucosa
Antes de la inyección	9'10	1'41	3'02	0'69	2'96	0'51
Después de la inyección y de la muerte	6'44	1'315	0'42	1'47	0'52	1'78
4 horas después de la muerte.	4'84	2'777	0'25	1'92	»	»

Lejos de confirmar los resultados de Butte, los autores han comprobado que los dos hidrocarbonados varían en sentido inverso en el fondo, pero sin que esta variación sea exacta é inversamente proporcional como pretende Butte. Ellos admiten que el glucógeno se transforma siempre en azúcar en el hígado, sin intervención de un fermento diastásico, sino á consecuencia de la actividad vital de las células hepáticas y de su nutrición que utiliza inmediatamente, determinando la combustión de una parte del azúcar que resulta de la hidratación del glucógeno.

Advierten por último los citados experimentadores que el método de extracción del glucógeno por el procedimiento de Fränkel, que es el que han seguido, les ha dado con frecuencia resultados más elevados que las cifras citadas por diversos autores. Beaunis da como media del glucógeno del hígado de 1'5 á 4 por 100, según las especies; pero los autores han encontrado en el conejo de 7 á 10'88 por 100 y en el perro hasta 6'46 por 100.

Con respecto al hombre, Lambling ha encontrado de 1'8 á 2 por 100 de glucógeno en el hígado de un ajusticiado una hora después de la muerte. El hígado de Harsch, decapitado en Nancy el 18 de Enero de 1897, ha dado á los autores 4'025 gramos por 100, 10 minutos después de la muerte, ó sea $4'025 \times 13 = 55'32$ gramos por el hígado total que contenía aún 3'36 por 100 veintiocho horas después de la muerte.

Función biliar. — Indudablemente es la más importante del hígado. La bilis es un líquido obscuro amarillento en los canales biliares y en la vejiga biliar; verde-oscuro en contacto con el aire, amargo, de consistencia grasa y filamentoso. Su densidad es de 1'02 á 1'03. Después de un reposo prolongado deposita glóbulos de grasa y granulaciones de fosfato cálcico. La bilis disuelve los glóbulos de la sangre.

Contiene *sales y pigmentos biliares* y además una pseudomucina, colessterina, cloruros y fosfatos, sales de potasa, de sosa, de cal y de hierro.

La cantidad de bilis producida por el hombre en 24 horas, se eleva de 500 á 800 cc.

Sales biliares. — La bilis contiene siempre sales de ácidos orgánicos llamadas sales biliares procedentes de dos ácidos orgánicos nitrogenados llamados *ácido glucocólico* y *ácido taurocólico*. (Fig.48.)

Estos ácidos, llamados *ácidos biliares*, son característicos de la bilis porque se encuentran siempre en ella y sólo en ella. Las sales biliares son solubles en el agua y en el alcohol, é insolubles en el éter. Para obtenerlas se puede seguir este procedimiento: se evapora la bilis y se trata el residuo por el alcohol absoluto, que disuelve las sales biliares, la colessterina, la lecitina, las materias grasas, etc., de la bilis. Esta solución alcohólica está muy coloreada, y se la pone en contacto prolongado con el negro animal que fija la materia colorante. Entre las substancias disueltas en el alco-

hol, sólo las sales biliares son insolubles en el éter y en el alcohol etéreo; todas las otras substancias son solubles en el éter de igual modo que en el alcohol. Por consiguiente, añadiendo á la solución alcohólica decolorada el éter, se determina la formación de un precipitado compuesto únicamente de sales biliares.

Este precipitado se presenta en forma de un polvo fino blanco que cae al fondo del líquido, aglomerándose en una masa de aspecto resinoso. Si esta masa amorfa se deja durante algunos días en contacto con el alcohol etéreo, se transforma en masa cristalina, compuesta de largas agujas sedosas agrupadas en haces, que es lo que se llama *bilis cristalizada de Plattner*. (Arthus.)

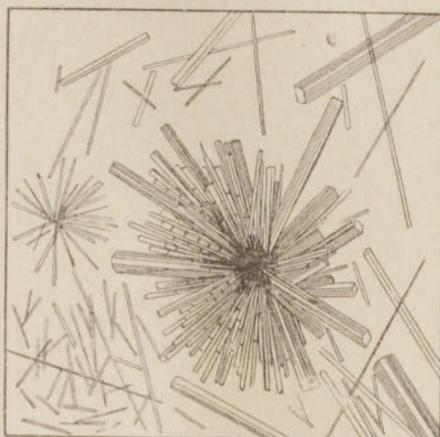


FIG. 48

Cristales de ácido glucocólico.

Las sales biliares son *glucocolatos* y *taurocolatos* de álcalis, las cuales en los mamíferos y en la mayor parte de los vertebrados son sales de sosa, y de potasa en los peces de mar. Todos estos productos se pueden obtener separados y puros. El taurocolato de sosa es fácil de obtener de la bilis del perro que, como es sabido, no contiene el glucocolato. Teniendo la bilis cristalizada, es fácil obtener el taurocolato de sosa; para obtener el ácido libre, basta con disolver en el agua la sal de sosa y precipitarla por el acetato básico de plomo en estado de taurocolato de plomo.

Estando esta sal de plomo en suspensión en el agua, se la descompone por una corriente de hidrógeno sulfurado; se separa por filtración el sulfuro de plomo y se precipita por el éter el ácido taurocólico disuelto. Este precipita en forma de masa resinosa que poco á poco adquiere la forma cristalina.

Para preparar el glucocolato se emplea la bilis de buey que contiene las dos sales ó los dos ácidos que en este caso es preciso separar. Esto es fácil porque el ácido glucocólico es poco soluble en el agua, siéndolo mucho más el taurocólico.

Teniendo preparada la bilis cristalizada de buey, se disuelven en el agua las sales biliares así obtenidas y esta solución se trata por el ácido sulfúrico dilatado hasta que el enturbiamiento sea persistente. El precipitado producido contiene solamente ácido glucocólico, que después de algunas horas se transforma en masas de agujas cristalinas.

Los ácidos biliares pueden cristalizar en agujas largas y finas; son solubles en el alcohol é insolubles en el éter, precipitando por éste de sus soluciones alcohólicas: este precipitado, que al principio es amorfo, cristaliza en seguida, si permanece en contacto con el líquido alcohol etéreo.



FIG. 49

(Tifus.) Foco bacilar en el hígado humano el día décimo de la fiebre tifoidea.

El ácido *glucocólico* es una substancia compuesta de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno; el *taurocólico* se compone de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y azufre. El primero, hervido con una lejía alcalina ó con un ácido mineral diluido, se desdobra en *glucocola* y *ácido colálico*. El segundo, hervido con una disolución saturada de agua de barita, se descompone en *taurina* y *ácido colálico*.

Los ácidos y sales biliares que tienen siempre las mismas propiedades químicas é idéntica composición general, se diferencian por el *ácido colálico* que entra en la composición de sus moléculas, según las diferentes especies de animales en los cuales se les estudia. (Arthus.)

El ácido colálico procede, según hemos visto, del desdoblamiento de los ácidos biliares. Para prepararlo, se hierve la bilis durante 12 á 24 horas con agua de barita saturada en caliente, añadiendo agua conforme se va evaporando; filtrase la solución alcalina, sobresaturándola por el ácido clorhídrico; lávase el precipitado con agua, se disuelve nuevamente en una pequeña cantidad de potasa, se añade éter y después ácido clorhídrico, hasta que preci-

pite nuevamente el ácido colálico, abandonando el líquido durante algunos días. El ácido colálico cristaliza en contacto con el éter; se exprime la masa cristalina, se la disuelve en alcohol y se añade agua por pequeñas porciones hasta llegar á un enturbiamiento permanente. El ácido colálico se separa lentamente del líquido enfriado en forma de cristales tetraédricos. (Wurtz.)

Pigmentos biliares. — Entre las materias colorantes de la bilis se encuentran la *bilirubina* y la *biliverdina*, siendo de menor importancia la *bilifuscina* y la *biliprasina*.

Bilirubina. ($C^{32}H^{36}Az^4O^6$). — En el estado de pureza se presenta amorfa ó cristalizada. En el primer caso constituye un polvo amarillo-rojizo; en el segundo se presenta bajo la forma de tablas rómbicas de ángulos obtusos ó redondeados. Es insoluble en el agua, poco soluble en el éter y poco más en el alcohol, pero muy soluble en el cloroformo. De esta solución precipita en cristales de color anaranjado. También es soluble en el sulfuro de carbono, en la bencina, el alcohol amílico y la glicerina, y asimismo en los álcalis, de los cuales precipita por el ácido clorhídrico.

Biliverdina. ($C^{32}H^{36}Az^4O^8$). — Es un producto de oxidación de la bilirubina. En el estado amorfo se presenta bajo la forma de polvo verde-oscuro; es insoluble en el agua, en el éter y en el cloroformo, muy soluble en el alcohol después de precipitada. También es soluble en el ácido acético y en los líquidos alcalinos. Precipita de sus soluciones por los ácidos y las sales metálicas. Los agentes reductores transforman la biliverdina en *hidrobilirubina*.

Las materias colorantes de la bilis presentan reacción notable, llamada *reacción de los pigmentos biliares*, ó *reacción de Gmelin*. (Lám. 3.^a)

Para obtener esta reacción se vierten algunos cc. de ácido nítrico fuerte, que contenga vapores nitrosos en disolución, y puesto el ácido en una probeta, se añade lentamente, y evitando la mezcla de los dos líquidos, una disolución de bilis. Al cabo de algunos instantes se observa en las capas inferiores de la solución biliar una serie de zonas superpuestas que presentan las coloraciones siguientes: abajo y en contacto con el ácido una zona amarilla rojiza, y encima de ésta y superpuestas ordenadamente, una zona roja, otra violeta, otra azul y la última verde.

También se conoce la reacción llamada de Ehrlich (Lám. 3.^a), que permite demostrar la existencia de la bilirubina en un líquido cualquiera. Colocado este líquido en una probeta, se añaden cinco ó seis veces su volumen de alcohol absoluto y se filtra. Entonces se añade gota á gota un líquido compuesto de 200 cc. solución de ácido sulfanílico, adicionada de ácido clorhídrico, y 5 cc. de otra solución de nitrito sódico á 0'5 por 100. Al momento se ve aparecer un color rojo algo azulado; si en seguida se vierten gotas de lejía sódica ó potásica, se forman anillos coloreados, dando en las capas inferiores, donde la reacción es alcalina, un hermoso color verde;

arriba, donde la reacción es ácida, persiste el azul, y en medio, zona neutra, aparece un hermoso anillo rojo en zona muy delgada. Tanto en esta reacción como en la anteriormente descrita, al representarlas en la lámina hemos exagerado las dimensiones de las zonas para que puedan observarse con mayor comodidad.

Influencia de la luz sobre la oxidación de los pigmentos biliares. — Observaciones recientemente verificadas por L. Camus, consignan los siguientes hechos: preparados asépticamente dos tubos de bilis, cerrados á la lámpara y conteniendo muy poco aire solamente á las extremidades, dan diferentes resultados en la luz y en la obscuridad.

El tubo, colocado á la luz, presenta en seguida un principio de oxidación en las capas de bilis en contacto con el aire; al contrario, el tubo colocado en la obscuridad no se modifica. Si se prepara una solución acuosa de bilis, 5 ó 6 gotas por 10 cc. de agua y se comparte esta disolución entre dos tubos, colocando uno de ellos á la luz y el otro en la obscuridad, se observa que el contenido del que está expuesto á la luz se decolora en algunas horas, mientras que el testigo conserva su coloración.

Con la bilis es más fácil eliminar la oxidasa, puesto que, elevándola á 100° no hay que temer la coagulación, como sucede con el suero. Dos pequeños tubos de poco diámetro, conteniendo muy poco aire, pero uno de los cuales había permanecido cinco minutos en contacto del agua hirviendo, fueron puestos á la luz y tomaron el tinte verde casi de igual manera. Si se elevan á una temperatura de 100° tubos que contengan un poco más de aire, ó si el contacto del agua hirviendo es un poco más prolongado, aun en ausencia de la luz, se produce la oxidación que empieza, como siempre, por las capas en contacto con el aire.

Puede, pues, decirse que para la bilis, lo mismo que para el suero sanguíneo, pero principalmente para aquélla, la oxidasa no es indispensable para que el calor favorezca la oxidación. La presencia del oxígeno del aire, ó del oxígeno disuelto, es una condición necesaria para la acción de la luz.

Tengamos dos tubos preparados de la misma manera, salvo que en el uno se ha hecho el vacío y que el otro está obturado por un tapón de algodón. Los dos han sido sometidos á la luz y expuestos al sol durante muchas horas. Aquel en el cual se ha hecho el vacío no cambia; el otro, por el contrario, dos horas después de empezar la experiencia, presenta una zona verdosa de 5 milímetros próximamente, la cual se extendió después, llegando hasta la parte inferior del tubo.

Dedúcese de estos hechos, que si la oxidasa interviene en la oxidación espontánea de la bilis, y si su acción es favorecida por la presencia de la luz, no puede obrar sino sirviéndose del oxígeno del aire ó del oxígeno disuelto, el cual no lo toma de los cuerpos que lo contienen en estado de combinación.

Después pregunta el autor: ¿la oxidación espontánea de la bilis se verifica en ausencia de la luz? El hecho parece indiscutible, contesta. En tubos conservados en la obscuridad ha observado esta transformación; pero la oxidación puede provenir, bien de los microbios, bien de los fermentos, y cabe preguntar si en ausencia de microbios ó de fermentos se oxida la bilis en la obscuridad.

El autor deduce las siguientes conclusiones:

1.^a Para el suero de caballo, como para la bilis, el calor y la luz activan notablemente los fenómenos de oxidación.

2.^a La oxidasa no es indispensable en la oxidación espontánea de estas materias colorantes; y si interviene, sólo obra tomando el oxígeno del aire. (Fig. 50.)

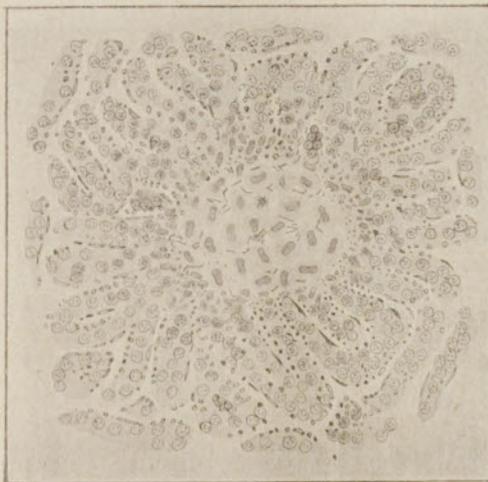


FIG. 50

Corte del hígado. (Granulación en el muermo.)

Sobre el mismo asunto han presentado á la *Sociedad de Biología* MM. Dastre y Floresco algunas observaciones cuyo extracto damos á continuación: He aquí la comparación entre lo que sucede con la bilis y las soluciones artificiales de bilirubina *in vitro*, y por otra parte con la bilis *in vivo*. Parece que esto justifica la hipótesis de una *oxidasa hepática* que se encontraría accidentalmente y en ciertas circunstancias en la bilis. Los autores están conformes en que el calor es el agente más enérgico de la transformación de la bilirubina en biliverdina; pero esta acción no parece idéntica sobre las soluciones artificiales y sobre la bilis natural.

Deducen de sus experimentos las conclusiones siguientes:

1.^o La *bilirubina*, pigmento amarillo, no existe en la bilis en estado natural, sino solamente en estado de combinación alcalina, de bilirubinato. Además, las soluciones de bilirubina no absorben el oxígeno del aire para pasar al estado de biliverdina; esta absorción sólo se produce con los bilirubinatos que se convierten en biliverdinatos.

2.º La transformación en soluciones artificiales del pigmento amarillo en pigmento verde, depende de cuatro factores: la alcalinidad del medio, la presencia del oxígeno libre ó disuelto, la luz y el calor. Este es el agente más eficaz de la transformación, y es suficiente aun faltando los otros tres. En las soluciones alcalinas el pigmento amarillo se hace verde á la temperatura ordinaria, pero se necesita la presencia del aire y de la luz.

3.º La bilis natural de ternera sufre iguales modificaciones que la solución alcalina de bilirubinato. El oxígeno libre ó disuelto, la luz y el calor obran de la misma manera que hemos dicho.

4.º El fermento oxidante, la *laccasa*, favorece la oxidación de la bilirubina en las soluciones artificiales, haciendo más eficaces los agentes transformadores. En la bilis natural este fermento, aun en la obscuridad, transforma la bilirubina en biliverdina.

5.º El agua oxigenada se descompone instantáneamente por la bilis fresca. La acción es tan enérgica y acaso más completa que con la fibrina. La bilis hervida no descompone el agua oxigenada. Existe, por consiguiente, en la bilis fresca, una substancia que es destruída por la ebullición.

6.º El pigmento verde, que se produce en la vesícula biliar, resulta de la oxidación del pigmento amarillo preexistente, pudiéndose establecer la hipótesis que este cambio natural, que aquí no puede provenir de la acción de la luz y del calor, depende de la oxidasa hepática arrastrada por la secreción biliar. (Dastre y Floresco.)

Composición química de la bilis. — Aun no se ha llegado al conocimiento químico absoluto de todos los componentes de esta substancia compleja. Por esta razón hemos de contentarnos con los datos obtenidos por varios experimentadores que no siempre están de acuerdo.

Jacobsen consigna los siguientes resultados del análisis del residuo seco en 100 partes:

Glucolato sódico	44'8	
Grasas neutras.	0'4	
Palmitato y estearato sódicos	6'4	
Colesterina	2'5	
Lecitina	0'2	
Residuo insoluble en agua y alcohol	8'1	
Cloruro sódico.	24'51	} 37'6
— potásico	1'2	
Carbonato sódico	4'18	
Fosfato trisódico	5'98	
— tricálcico.	1'67	
Óxido férrico	0'01	
		100

He aquí la composición de la bilis cística en el hombre:

Moco, con algo de materia colorante	2'21
Colesterina	} 4'73
Grasa	
Bilotos alcalinos	10'79
Materias inorgánicas	1'08
Total de materias fijas.	18'81
Agua	81'19

100

(Gorup-Besanez.)

La composición química de la bilis experimenta cambios constantes, según veremos después, especialmente en cuanto se refiere á los bilatos alcalinos.

En la bilis de la mayor parte de los animales predomina el ácido taurocólico sobre el ácido glucocólico, que donde más abunda es en la bilis del hombre.

También se encuentran en las cenizas del residuo biliar, cierta cantidad de ácido fosfórico, procedente de la destrucción de la lecitina, hierro y algunos vestigios de cobre.

El oxígeno y el nitrógeno se encuentran disueltos en la bilis, por más que pueda faltar el primero.

Pero el ácido carbónico se encuentra siempre abundantemente. La relación en que estos gases se encuentran en la bilis, según Pflüger, y con respecto á la bilis cística del perro, es la siguiente:

Oxígeno	0'2
Nitrógeno	0'4
Ácido carbónico que se desprende en el vacío.	14'4
— — por el ácido fosfórico.	41'7

Ya hemos indicado que la composición de la bilis puede cambiar en determinadas circunstancias. La alimentación es una de las que más influyen. Un régimen abundante, y en el cual dominan las sustancias nitrogenadas, aumenta la producción de materias fijas, las cuales disminuyen cuando se ingieren grandes cantidades de líquido.

La introducción de ciertas sustancias en la sangre influye también en la producción y condiciones de la bilis. Inyectando Tarchanoff oxihemoglobina en las venas de algunos perros, ha observado considerable aumento en la proporción de las materias colorantes.

La bilis se modifica también por la influencia de la digestión; después de las comidas es de un color amarillo obscuro, y durante la abstinencia se hace más marcado el color verde.

La bilis en las enfermedades. — Las enfermedades del hígado influyen sobre la secreción y condiciones de la bilis. En la degeneración adiposa del hígado la bilis se hace más clara, disminuyendo notablemente las materias sólidas.

En la degeneración amiloidea la bilis se colorea fuertemente, y aumenta la proporción de la mucina.