

De las investigaciones que sumariamente dejamos indicadas, deducen estos autores las consecuencias siguientes:

1.º El carbunco externo, aun en el caso de que no dé lugar á ningún fenómeno general clínicamente apreciable, puede reflejar sobre el organismo humano provocando la lactescencia del suero.

2.º Esta lactescencia es probablemente de origen tóxico por impregnación del organismo humano por las toxinas de las bacterias, no teniendo ninguna relación en los casos citados, ni con las lesiones renales, ni con la albuminuria.

3.º La lactescencia parece que está en relación con la gravedad de la infección bacteridiana. En el cuarto enfermo citado y que estaba profundamente atacado, el fenómeno persistió por lo menos 3 meses; en los otros tres enfermos, en los cuales la enfermedad fué más ligera, sólo durante 15 á 20 días.

4.º El suero de enfermos atacado de carbunco no es microbicida para la bacteria, la cual se desarrolla bien en él sin que se atenúe su virulencia.

**Glóbulos de la sangre; métodos para evaluar su resistencia.** — La insuficiencia de los medios apropiados para evaluar la resistencia de los glóbulos de la sangre ha impedido hasta hoy que se extiendan nuestros conocimientos sobre este punto. En clínica se habla de resistencia disminuída y en patología experimental del poder globulicida; pero actualmente aun no nos encontramos en estado de evaluar exactamente estos hechos.

Por esta razón M. Vaquez ha creído que tenía interés la relación de las investigaciones que ha practicado en este sentido.

El método de isotonia de Hamburger, que fué el primero en estos trabajos, presenta dos inconvenientes que le quitan mucho de su importancia. Este método sólo nos hace conocer el estado ideal de equilibrio molecular de los glóbulos con relación al medio que los contiene, sin darnos cuenta de las variaciones cualitativas de este estado, con relación á las variaciones del medio. Por otra parte, tampoco es aplicable á la clínica humana porque necesita tomar una cantidad de sangre demasiado grande. La modificación propuesta por Mosso permite perseguir el fenómeno de isotonia en sus diversas manifestaciones.

M. Vaquez se ha limitado á modificar los procedimientos de estos autores, añadiendo el estudio cualitativo del modo de resistencia y de destrucción de los glóbulos de la sangre.

Ante todo debemos advertir que la palabra isotonia no conviene al fenómeno cuyo estudio nos ocupa; porque lejos de buscar la determinación de la cifra ideal del equilibrio molecular, que sólo puede medirse por el estudio de las modificaciones de volumen de los glóbulos, el citado autor se propone evaluar la rapidez é intensidad del proceso de destrucción de los glóbulos según el medio en el cual se encuentran sumergidos estos glóbulos. Así es que la palabra *hematolisis* conviene mejor al fenómeno que nos proponemos estudiar.

La primera cifra que ha parecido conveniente fijar es la que corresponde al grado de la solución salina en la cual es destruída en su totalidad la sangre que se utiliza en la experiencia. Esta cifra representará el cero en la escala hematolítica.

Picando sobre la pulpa del dedo, se toma una gota de sangre que se divide en pipetas graduadas en la proporción de una centésima, mezclándola con soluciones salinas (Na Cl) de diversas graduaciones. La escala de estas soluciones se extiende desde 0'22 á 0'62 cg. por 100, por secciones de 4 cg. Habitualmente el autor comienza por la cifra de 0'50 cg., descendiendo de grado en grado hasta que la sangre en lugar de quedar en suspensión se disuelve en totalidad. Esta destrucción se hace inmediatamente y se reconoce á primera vista.

Se la puede comprobar por el examen microscópico que permite ver que todos los glóbulos están destruídos, siendo además ventajoso conservar durante 24 horas los tubos en los cuales se ha hecho la mezcla para que el fenómeno sea más aparente y para estar seguro de que la cifra cero ha sido regularmente fijada. Este procedimiento recuerda pues el de Mosso; pero M. Vaquez se detiene aquí y no pretende medir, como Gallerani, la cifra de disolución de la hemoglobina en las soluciones intermediarias por medio de los métodos colorimétricos.

La cifra de disolución total queda obtenida de esta manera y pronto se observa que dicha cifra es extremadamente variable según los casos, pero se tiene la seguridad de poseer el cero de la escala hematolítica. Generalmente esta cifra corresponde á 0'38 por 100 Na Cl. Después es preciso continuar el estudio del fenómeno hematolítico, subiendo desde cero hasta la cifra en que se detiene la hematomolisis. Al estudio de la hematomolisis cuantitativa debe añadirse el de la hematomolisis cualitativa.

Para esto pueden emplearse muchos procedimientos, ó bien medir colorimétricamente la intensidad de la disolución de la hemoglobina, ó bien practicar numeraciones globulares en líquidos y en tiempos variables. Estos dos últimos métodos que son los más interesantes, son sin embargo infieles.

El procedimiento de Chanel, inspirado por Lepine, consiste en practicar numeraciones en líquidos de graduaciones diferentes; pero las numeraciones se hacen unas á continuación de las otras, y estando aún en actividad el proceso de destrucción, por cuya razón no se pueden obtener cifras precisas. Por otra parte, no se sabe cuál es la graduación inferior de la solución salina en la cual se habrá de practicar la última numeración, siendo muy variable, según los sujetos, la resistencia mínima.

El procedimiento de M. Malassez no ofrece estos inconvenientes; pero sólo nos hace conocer una de las etapas del fenómeno hematolítico, esto es, la manera como la sangre se destruye en una solución salina de graduación dada. Hay, sin embargo, un interés

mayor en estudiar el fenómeno en toda la extensión de la escala hematólitica.

M. Vaquez, después de fijar el coeficiente cero, hace enseguida en vasos Potain graduados á la 200.<sup>a</sup>, seis diluciones de sangre, partiendo de la cifra inmediatamente superior á la que corresponde al cero, las tres primeras espaciadas regularmente de cuatro en cuatro, y las tres últimas según las cifras de 0'50, 0'70 y 0'82.

Sirvámonos de un ejemplo: supongamos que la investigación de la hemólisis total ó cuantitativa nos ha dado 0'38. Hagamos seis numeraciones respectivamente á 0'42, 0'46, 0'50, 0'62, 0'70 y 0'82. Na Cl por 100. Estas numeraciones están hechas seis horas después de tomar la sangre, habiendo sido ésta conservada en pipetas herméticamente cerradas por sus dos extremidades, por el tubo de cauchuc que ha servido para hacer la aspiración. Basta con el tiempo de seis horas, porque al cabo de este tiempo el proceso hematólitico está acabado para cada dilución, y en todo caso se continúa tan lentamente, que no puede ser una causa de error en las numeraciones.

Las seis cifras, una vez obtenidas, nada es más fácil que trazar una curva del proceso hematólitico cuya simple inspección nos dará á conocer las diversas etapas del fenómeno. Este será conocido en todo su conjunto desde el momento en que la hemoglobina comienza á disolverse y en que el lacaje de la sangre principia, hasta aquel en que acaba, en la cifra correspondiente á la hemólisis total.

Se comprende que este procedimiento podrá ser modificado en alguno de sus detalles, para darle el mayor grado posible de precisión. Pero tal como lo hemos descrito, es aplicable á la clínica y nos facilita datos de una manera nueva y muchas veces inesperada sobre el modo de resistencia y de destrucción de los glóbulos en patología experimental y en patología humana.

---

## CAPÍTULO XLI

---

Suero-diagnóstico del muermo. — Células; sus paredes semipermeables. — Insuficiencia glucolítica. — Bilis; algunos puntos sobre su estudio. — Leucocitosis en la intoxicación é inmunización diftérica. — Cólico saturnino; su sueroterapia. — Hígado; procedimiento para determinar su estado funcional. — Nuevo bacilo cromógeno.

BIBLIOGRAFÍA.—Fritz Voit: *Unters. über das Verhalten.*—Th. Keller: *Contr. à l'étud. des eschymos.*—Leval-Picquechef: *Les pseudotabes.*—Weir Mitchell: *Ann. Journ. of Med.*—Berredka: *Annal. de l'Inst. Pasteur.*

**Suero-diagnóstico del muermo.** — En un caso de muermo del caballo y en otro de la misma enfermedad en el hombre, se ha comprobado que el suero determinaba la aglutinación cuando estaba mezclado con una dilución de bacilos del muermo en la proporción de 1 por 20; pero el mismo fenómeno se repitió con el suero antidiftérico del caballo, y con el suero de hombre atacado de fiebre tifoidea, lo cual no parecía favorable á la utilización del fenómeno de aglutinación para establecer el diagnóstico del muermo.

En el último congreso de Moscou se demostró que sembrando bacilos del muermo en una mezcla en proporción determinada de caldo y de suero de caballo, se podía determinar la aglutinación, bien que el suero fuese normal ó que procediera de un caballo atacado de muermo. También se demostró que en este segundo caso el resultado se obtenía con diluciones de suero mucho más dilutadas que en el primero, y que la reacción sólo se producía después de muchos días de contacto del suero con los bacilos.

Desde 1897 Bourges y Héry se han dedicado á investigar si se podría obtener una aglutinación extemporánea de los bacilos del muermo, fácilmente apreciable al microscopio, después de haber puesto en contacto, durante cierto tiempo, una cantidad dada de dilución en el caldo de bacilos del muermo, procedentes de un cultivo sobre patata ó gelosa, con una gota de dilución graduada del suero sobre el cual se experimenta.

Las investigaciones han sido á la vez experimentales y clínicas. Experimentalmente se ha producido una infección aguda de muer-

mo en cobayas inyectándoles bacilos en el peritoneo. Sacrificándolas enseguida cada día, se ha podido determinar que la aglutinación no era producida por el suero de los animales infectados de una manera constante, sino después de nueve días de infección. La mezcla del suero á la dilución de los bacilos, se hizo en la proporción de 1 por 10, y para obtener la reacción era preciso que el contacto se prolongara durante tres horas á la temperatura de 37°.

El suero de las cobayas sanas no ha dado jamás la aglutinación. En estos casos de muermo agudo experimental en la cobaya, la aglutinación se verifica por pequeños conjuntos de 3 á 8 bacilos, y entre ellos se observan numerosos bacilos todavía móviles y aislados. Sin embargo, la reacción es muy característica y fácil de distinguir de las preparaciones hechas con una dilución de bacilos del muermo sin adición de suero. En esta última todos los bacilos permanecen aislados y movibles, y sólo por excepción se encuentra algún pequeño conjunto de 3 ó 4 bacilos.

Clínicamente se ha podido examinar el suero de dos caballos atacados de muermo agudo, de un caballo atacado de muermo crónico, y, por último, de otro caballo igualmente atacado de muermo crónico. En cada uno de estos casos, el suero determinaba la aglutinación por pequeños conjuntos á diluciones cercanas al 1 por 1000, y en uno de los dos primeros casos á la dilución de 1 por 2000, al cabo de media hora de contacto, y á la temperatura de laboratorio.

Repitiendo las experiencias con suero de caballo no muermoso, se ha comprobado que la aglutinación se producía en las mismas condiciones con diluciones de suero á 1 por 50, á 1 por 100, á 1 por 200 y en un caso hasta 1 por 300, pero nunca más allá.

Estas comprobaciones permiten esperar que empleando una dilución de suero bastante dilatada, por ejemplo, 1 por 400 ó 1 por 500, se podrá llegar por el suero diagnóstico á establecer si un caballo es muermoso ó no. Sólo faltará determinar en qué época de la infección se muestra en un caballo muermoso este poder aglutinante tan elevado del suero. Pero entonces, aun cuando el suero-diagnóstico no pueda ser comparado á la maleína como medio de diagnóstico precoz, sin embargo, aun puede ser útil como medio de confirmación y sería particularmente aplicable al muermo agudo en el cual la reacción de la maleína no es sensible algunas veces, y en otras no se verifica en manera alguna.

Sería igualmente muy interesante determinar el valor del suero-diagnóstico en el muermo humano, y esperando este resultado los citados autores han comprobado que el suero tífico aglutina los bacilos del muermo al cabo de media hora á la dilución de 1 por 10, pero que el fenómeno ya no se produce á la dilución de 1 por 50.

**Células; sus paredes semipermeables.** — M. Chabrié, insistiendo en sus consideraciones relativas á la presión osmótica, citadas ya en nuestro libro, rectifica una ligera inexactitud escapada en aquéllas. Efectivamente, allí dijo que el microbio que había estudiado eleva

el punto de congelación, y que esto prueba sencillamente que ha reducido á una forma más sencilla las sustancias complejas del medio en el cual se ha desarrollado, y que esto es un hecho conocido.

Desde luego en las experiencias publicadas por este autor ha demostrado que el punto de congelación ha bajado y no se ha elevado, y que la forma más simple de las sustancias químicas del medio está precisamente demostrada por el hecho de que este punto de congelación ha bajado.

Pero es precisamente lo contrario. Además, el autor no insiste sobre esta simplificación de la molécula, sino sobre la multiplicación del número de moléculas que es la consecuencia, y sobre todo sobre las reacciones probables de la célula viviente en contacto con el líquido microbiano. El estudio de las reacciones debidas simplemente al cambio de presión osmótica, exige sin duda nuevas experiencias, pero la idea de estudiarlas y de comprobarlas presenta también notable interés.

Otro punto sobre el cual se llama la atención en el trabajo citado, es el en que se dice que las soluciones que se emplean en las experiencias de plasmolisis obran químicamente sobre las paredes de la célula, y que desde entonces ésta no presenta ya las cualidades que suponen los fenómenos osmóticos.

Pero hay que notar que estos fenómenos suponen sencillamente que la pared ha conservado su propiedad de ser semipermeable, y que nada demuestra que no pueda conservarla, aunque se compruebe que ha experimentado una metamorfosis química.

Las experiencias hechas sobre las células vivientes de los vegetales, demuestran que las paredes de las células, alteradas ó no químicamente, conservan su semipermeabilidad cuando se las sumerge en soluciones de presiones osmóticas variables. Acaso suceda de diferente modo en las células animales, pero esto no está demostrado.

**Insuficiencia glucolítica.** — La prueba de la glucosuria alimenticia es el único procedimiento que la clínica utiliza para determinar la aptitud de los tejidos vivientes para fijar el azúcar. Esta exploración queda por consiguiente limitada al hígado, y aun estos resultados sólo tienen valor cuando la absorción digestiva y la permeabilidad renal no se hallan perturbadas.

Sin embargo, si el hígado ocupa incontestablemente el primer lugar para la utilización del azúcar en la economía, los otros tejidos desempeñan también un papel cuyo conocimiento puede ser interesante, en primer lugar, para apreciar el estado de la nutrición general, y después para interpretar con exactitud la prueba de la glucosuria alimenticia, puesto que el azúcar que el hígado no ha podido retener, debe, antes de llegar á los riñones, circular en los tejidos capaces de retenerle á su vez.

Para evaluar esta glucolisis general, MM. Achard y Weil han

introducido la glucosa en el organismo evitando la vía hepática, esto es, inyectándola bajo la piel y buscando enseguida su presencia en la orina. Estas inyecciones hechas profundamente y de una manera aséptica son inofensivas, provocando solamente, lo mismo que las soluciones de diversos azúcares, la poliuria y la azoturia.

Como en la práctica sólo se puede hacer penetrar de esta manera una cantidad relativamente débil, la prueba de la glucosuria por inyección subcutánea sólo permite reconocer una disminución notable de la aptitud de los tejidos para utilizar el azúcar. Pero los resultados recogidos de esta manera son ya interesantes y parecen más exactos y más demostrativos que los que se obtienen dosificando el poder glucolítico de la sangre.

En efecto; este poder glucolítico, si pertenece propiamente á los elementos vivientes de la sangre, sólo puede apreciarse por medio de una reacción producida *in vitro*, operando sobre un solo tejido muerto, mientras que la investigación de la glucosuria después de inyección subcutánea pone en juego un fenómeno que se realiza en todos los tejidos del organismo viviente.

En los sujetos sanos y en la mayor parte de los enfermos los tejidos pueden fijar una cantidad de glucosa considerable. Los citados autores han comprobado que 10 gramos de glucosa introducidos bajo la piel no provocaban la glucosuria, y F. Voit ha hecho reconocer recientemente que después de haber inyectado 60 gramos, sólo había obtenido vestigios de azúcar en las orinas. Pero en la diabetes sucede de diferente manera.

Así en dos diabéticos que sólo presentaban signos de una pequeña diabetes, los autores comprobaron que después de una inyección de 2'50 gramos de glucosa, la glucosuria experimentaba un recrudescimiento muy marcado, y en uno de ellos, en el cual la glucosuria, bajo la influencia de un regimen poco severo, había sido reducida al estado de vestigios que parecían solamente al fin del día, la inyección de esta misma dosis provocó el paso del azúcar á la orina al cabo de dos horas por la mañana.

A estos diabéticos atacados de glucosuria pueden añadirse otros cinco sujetos, en los cuales la insuficiencia de la glucolisis se revela por este procedimiento. Todos ellos eran artríticos, alcohólicos, gruesos sin llegar á la obesidad, y cuatro de ellos enfisematosos. Su orina, examinada varias veces, no contenía azúcar; pero después de una inyección de 2'50 á 10 gramos de glucosa sobrevino una glucosuria ligera y transitoria. Estos sujetos se encontraban, por decirlo así, en inminencia de glucosuria.

El poder glucolítico de la sangre examinado en tres de estos casos descendió en dos de ellos. La glucolisis sanguínea *in vitro* y la glucolisis general *in vivo*, sin ser exactamente paralelas, marchaban pues en el mismo sentido. Esta semejanza podría ser un argumento en favor de la opinión que hace del poder glucolítico de la sangre una propiedad vital y no simplemente una propiedad cada-

vérica. Pero lo que sobre todo hace interesante esta disminución de la glucolisis sanguínea, es que ha sido considerada por M. Lepine como característica de la diabetes, justificando así, por consiguiente, la analogía entre estos enfermos y los diabéticos.

Además, la prueba de la glucosuria alimenticia ha provocado en ellos siempre, como en los diabéticos, la aparición de glucosa en la orina. Es verdad que los sujetos no diabéticos, en los cuales el hígado funciona mal, se comportan igualmente en este sentido; pero entonces, como se ha comprobado en varios casos, la prueba de la glucosuria por inyección subcutánea da un resultado negativo, y el poder glucolítico de la sangre no queda disminuido. La insuficiencia glucolítica, en una palabra, queda sólo parcialmente siendo nada más que hepática.

Se ve que los enfermos juzgados por estos autores como análogos á los diabéticos, bien que no sean glucosúricos en su estado habitual, presentan un atributo fundamental de la verdadera diabetes: la insuficiencia glucolítica general de los tejidos.

Se ha preguntado, pues, si no se trataría en estos casos de una diabetes incompleta, á la cual faltarían la glucosuria y sus consecuencias, y que estaría caracterizada casi exclusivamente por un primer grado de insuficiencia glucolítica, la cual sobrevendría además en circunstancias etiológicas muy análogas á las que se encuentran en la diabetes propiamente dicha, al menos en la variedad conocida con el nombre de *diabetes grande*. Sería interesante poder observar á estos enfermos para comprobar si sobreviene en ellos una glucosuria habitual y si esta diabetes incompleta representa simplemente un estado preglucosúrico de la diabetes confirmada.

En todo caso, se puede concluir de los hechos relatados que en los diabéticos en los cuales la diabetes ha retrocedido de cierta manera hasta el límite, al punto de haber llegado á ser casi latente, se la puede hacer reaparecer por medio de la prueba de la glucosuria por inyección subcutánea. Esta misma prueba permite también reconocer que ciertos sujetos atacados solamente de una insuficiencia glucolítica general, sin tener la glucosuria espontáneamente, y sin que por consecuencia, y empleando los medios ordinarios, se les pueda tener por diabéticos comprobados, se acercan mucho á ellos y deben por lo menos ser considerados como puestos en el camino que lleva á la diabetes sacarina.

**Bilis; algunos puntos sobre su estudio.** — M. Dastre hace las siguientes consideraciones á este propósito: encuentra importante recordar los trabajos que sobre este punto realizaron los antiguos porque cree que en ellos se encuentra gran número de indicaciones, de observaciones y hasta de experiencias que hasta ahora habrían escapado al lector ó le hubieran sido completamente inútiles. Todo esto demuestra que es un error creer que los hechos solos, si no están clasificados, separados del error, estudiados y explicados, puedan tener un valor eficaz para el progreso de la cien-

cia ó que sean capaces de realizar este mismo progreso por su propia virtud y su sola acumulación.

En comprobación de esta teoría, señala el autor el hecho de que ya en 1725 Bianchi había notado la modificación de amarillo oscuro al verde que la bilis experimenta bajo la acción de diferentes ácidos. Esto sucede, según hoy se demuestra, por la transformación del biliprasinato sódico en biliprasina, cuando las circunstancias han permitido que se produzcan estos pigmentos intermedios.

No se sabía en aquella época en qué consistía la materia colorante amarilla (bilirubinato y biliprasinato) ni la materia colorante verde (biliprasina en biliverdinato); lo cual ha sido después demostrado por el citado autor y M. Floresco.

Esta ignorancia hacía imperfectas é incompletas todas las observaciones sobre los cambios de color de la bilis.

Se veía el color pasar del amarillo al verde en una circunstancia dada, por ejemplo, bajo la acción de los ácidos; algunos autores pudieron deducir de comprobaciones análogas que esta circunstancia había favorecido la oxidación y que la transformación no se hubiera realizado en el vacío.

M. Dastre ha deshecho este error demostrando que el amarillo tan habitual debido al biliprasinato, pasa al verde (biliprasina) por simple acidificación. Por su parte el citado Bianchi parece que refiere esta acción de los ácidos á la reacción de Gmelin, esto es, á una interpretación del mismo género que las anteriores.

El citado autor habla de la acción del ácido nítrico sobre la bilis, pero la brevedad con que lo hace no nos permite conocer si piensa sobre el particular lo mismo que más tarde ha demostrado Gmelin.

M. Létienne ha notado la acción de la luz sobre el enverdeamiento de la bilis (1891), á propósito de lo cual se pueden hacer las mismas reservas que anteriormente. Además Capranica hizo ya notar esta misma acción en 1882 y no es de extrañar que en un líquido tan frecuentemente observado por los antiguos médicos como la bilis, sea muy antigua esta comprobación. Pero el hecho no adquiere toda su significación sino cuando se comprende lo que pasa en este fenómeno, esto es, transformación del biliprasinato en biliprasina y en biliverdinato sin oxígeno, ó paso del bilirubinato en oxidación.

De todos estos hechos y de otros muchos que cita el autor debe deducirse que las experiencias y los hechos que ellos descubren quedan perdidos hasta el día en que son aplicados, puestos en claro y relacionados con una teoría definitiva.

Leucocitosis en la intoxicación é inmunización diftéricas.— MM. Nicolas y Courmont han indicado ya cuáles eran las variaciones del número de los leucocitos en la intoxicación y la inmunización diftérica experimentales en 15 conejos y 4 caballos. Dichos

autores dejaron á un lado las variaciones cualitativas de los leucocitos, comprobando sencillamente las relaciones de la curva leucocitaria con la intoxicación ó la inmunización diftéricas experimentales.

Recientemente M. Besredka ha reanudado estos trabajos, pero variando el procedimiento de estudio.

Este autor sólo tiene en cuenta los leucocitos polinucleares, y su Memoria contiene resultados nuevos é interesantes, constituyendo una nueva etapa de la cuestión.

En la intoxicación por dosis macizas ó débiles, M. Besredka reconoce que las cifras dadas por M. Courmont son exactas y admite también los procedimientos de inmunización de este último autor.

Después de una discusión larga entre estos dos sabios, resulta de toda ella que la hiperleucocitosis, que tiene la significación de un síntoma de intoxicación, traduce al mismo tiempo la defensa del organismo, pero no es necesaria para la inmunización.

**Cólico saturnino; su sueroterapia.** — Es sabido que cuesta mucho trabajo provocar una deyección en los enfermos atacados de cólico saturnino; los purgantes más enérgicos quedan sin efecto y es preciso repetirlos muchos días, durante cuyo tiempo el enfermo continúa sufriendo dolores musculares á menudo muy violentos, y una constipación que lleva consigo la anorexia y los vómitos.

Era, pues, interesante encontrar un medicamento rápido en su acción, constante en su resultado y capaz de producir en poco tiempo un flujo intestinal y la desaparición de los dolores.

Según el Dr. Delearde, el suero artificial parece llenar todas estas condiciones. En nueve casos de intoxicación aguda por el plomo, que se manifestaban por los síntomas clásicos del cólico saturnino, el suero artificial ha suprimido el dolor por término medio á las 5 ó 6 horas después de la inyección y producido una diarrea al día siguiente de la intervención.

Este trastorno intestinal dura dos ó tres días con tres deyecciones por término medio cada 24 horas sin la administración de ningún otro medicamento. Bajo la influencia de este tratamiento mejora muy rápidamente el estado general, reaparece el apetito, los vómitos cesan al mismo tiempo que los dolores musculares, y el pulso, que era muy lento durante la crisis, se hace normal.

Es importante notar que la cantidad de orina no aumenta de una manera sensible como sucede ordinariamente después de las inyecciones de suero artificial; toda la acción de éste parece dirigirse sobre el intestino, lo que en el caso presente no puede menos que ser favorable á los enfermos.

Los 9 enfermos observados trabajaban en el albayalde y uno de ellos era plomero. Todos trabajaban en el plomo en un periodo de dos meses á dos años, y algunos de ellos habían experimentado

muchas veces los accidentes del cólico saturnino; cinco de ellos estaban muy atacados y la constipación y los dolores musculares iban acompañados de cefalea, de vómitos y de neuritis periférica.

El único tratamiento establecido consistió en inyectar bajo la piel del abdomen de una sola vez 500 cc. de suero artificial, fórmula de Hayem. Esta dosis ha sido siempre suficiente para producir la curación en las condiciones citadas, salvo en un caso particularmente grave donde fué preciso inyectar un litro en dos veces con dos días de intervalo.

El suero no tiene acción alguna sobre las parálisis saturninas, no suprimiendo más que los dolores musculares y la constipación, así como los síntomas secundarios como los vómitos y la cefalea. Ninguna tentativa ha sido infecunda, y en todos los casos el restablecimiento completo del enfermo ha sobrevenido más rápidamente que con los antiguos métodos de tratamiento.

**Hígado; procedimiento para determinar su estado funcional.** — Los diversos métodos propuestos para determinar sobre un ser viviente el estado de las funciones hepáticas, dan resultados muy inciertos. Los datos que proporciona, por ejemplo, la investigación de la glucosuria alimenticia no tienen un valor absoluto, porque la eliminación del azúcar se debe tanto á las variaciones de la nutrición celular como á las alteraciones del riñón y á los trastornos del hígado.

Por consiguiente, es preciso renunciar á utilizar para esta exploración las sustancias que se eliminan del organismo por la orina, eligiendo otro emunctorio que no sea el riñón. El aparato respiratorio parece realizar todas las condiciones deseables; el pulmón es el primer órgano que atraviesan las sustancias al salir del hígado, y todo lo que escapa á la glándula hepática pasa por esta víscera mientras que una parte solamente llega al riñón.

MM. Roger y Garnier han empleado este procedimiento, y entre las sustancias volátiles que podían servir á sus investigaciones han dado la preferencia al hidrógeno sulfurado, comenzando por determinar la acción del hígado sobre este gas.

En una primera serie de investigaciones han empleado una solución preparada haciendo pasar durante una hora una corriente de hidrógeno sulfurado á través del suero artificial. El líquido, ligeramente alcalinizado por medio del bicarbonato de sosa, fué inyectado comparativamente por una vena periférica y por una rama de la vena porta. Un papel al acetato de plomo, colocado delante del orificio bucal, se ennegrecía desde que empezaba á producirse la exhalación.

Operando así sobre conejos, estos autores han comprobado que el gas pasaba abundantemente por la respiración á los siete ú ocho segundos después de la inyección en una vena periférica de 0'05 cc. á 0'15 cc. de la solución. Operando por la vena porta, hay que introducir de 0'25 á 0'30 cc. Las diferencias ya manifestadas, apare-

cen todavía más visibles cuando se emplea una solución la mitad menos concentrada; en este caso, para obtener la reacción característica, es preciso inyectar de 0'10 á 0'20 cc. por una vena periférica, y 1 cc. por una rama de la vena porta.

Por consiguiente, podemos concluir que el hígado es capaz de retener notables cantidades de hidrógeno sulfurado y que obra tanto mejor cuanto la solución es menos concentrada.

Para saber lo que pasa en el estado patológico, los autores han operado sobre conejos que habían recibido, 24 ó 48 horas antes, de 0'4 á 0'6 cc. de aceite fosforado al 1 por 100 bajo la piel. Al cabo de 24 horas, cuando los animales no presentaban aún ningún trastorno apreciable, el hígado no obraba ya como normalmente; el hidrógeno sulfurado pasaba al aire espirado con dosis la mitad menores que las que era preciso emplear en los animales sanos.

Estas experiencias demuestran el valor del método; pero el procedimiento, tal como acabamos de describirlo, no era práctico. Era preciso desde el principio introducir el líquido por otra vía que no fuese el sistema circulatorio, y esto es lo que se realiza haciendo las inyecciones en el intestino grueso. Era necesario después preparar una solución bien graduada, porque es evidente que el primer procedimiento no podía dar resultados precisos.

He aquí el procedimiento que dió á los autores los mejores resultados. En un frasco que pueda cerrarse herméticamente se introduce un gramo de monosulfuro de sodio, vertiendo después 200 cc. de agua que contenga 0'07 cc. de ácido clorhídrico. Se cierra en seguida y se deja que se produzca la reacción. El ácido ataca el monosulfuro, y el gas, puesto en libertad, se disuelve completamente en el líquido, el cual contiene un ligero exceso de sal sódica que asegura su alcalinidad.

Operando con esta solución sobre un conejo que pesaba por término medio 2 kilogramos, se obtuvieron los resultados siguientes: la inyección subcutánea de 4 cc. dejaba pasar en el aire espirado vestigios de hidrógeno sulfurado; con 5 cc. la reacción era muy clara.

Si se hace una inyección intrarrectal se encuentra que el aire no contiene gas cuando se han introducido 7 y hasta 8 cc.; y contiene vestigios con 9 cc., y una cantidad muy apreciable con 10 cc.

Cuando se opera con conejos que previamente han recibido una inyección subcutánea de aceite fosforado, se encuentra que, para obtener la eliminación por el pulmón es preciso introducir por el intestino una dosis la mitad menor de la que debe emplearse con los animales sanos.

Sin embargo, conviene añadir que, en un período avanzado del envenenamiento y probablemente á consecuencia de las alteraciones pulmonares, los resultados son menos claros. Pero entonces la respiración está profundamente alterada, y el estado del animal es tan grave, que es imposible todo error de interpretación. Además,

en caso de duda, bastaría practicar una inyección subcutánea para comprobar la insuficiencia del pulmón.

Por consecuencia, el método que acabamos de describir permite apreciar fácilmente las variaciones de la acción del hígado sobre los venenos en las diversas condiciones fisiológicas y patológicas, y puede ser empleado, desde luego, en patología experimental, pudiendo ser probablemente utilizado en clínica.

Nuevo bacilo cromógeno. — Beauregard ha hecho experiencias muy importantes sobre el bacilo de la difteria. Deseando estudiarlo detenidamente los sembró en tres tubos de gelatina peptonada. A consecuencia de circunstancias imprevistas no pudo ocuparse de estos tubos sino tres meses después, y comprobó entonces que dichos tubos presentaban un cultivo cupuliforme que no licuaba la gelatina, y en cuya superficie se había desarrollado una capa de un rojo bermellón algo rebajado.

Examinándolo al microscopio, reconoció una mezcla de bacilos de difteria que presentaban numerosas formas de involución, un estafilococo y un bacilo corto formado de dos partes que tomaban los colores de anilina y separadas por un espacio claro no coloreado. El autor suponía, que á esta última forma era debida la coloración observada, y empezó á trabajar para aclarar este punto y aislar el microbio, coloreando por medio de los métodos ordinariamente empleados en los laboratorios.

Confiesa que experimentó diferentes decepciones antes de llegar á su objeto, porque el desarrollo del microbio cromógeno es excesivamente lento, y también porque las placas de Petri, si se las examina rápidamente, se ven invadidas por formas extrañas antes que la forma cromógena haya tenido tiempo para desarrollarse, para lo cual se necesitan á lo menos ocho días.

Una vez aislado el bacilo cromógeno, se reconocieron en él los caracteres siguientes:

Forma de diplococo, siendo cónica cada mitad, lo cual lo distingue del *micrococcus cinnaboreus*, cuyas partes constituyentes son completamente esféricas, y también acaso del *micrococcus roseus*, cuyas partes están descritas como esféricas y recuerdan la forma general del gonococo. Además, este último crece abundantemente sobre la gelatina á la temperatura ordinaria, mientras que la nueva especie, por el contrario, sólo crece en estas condiciones de una manera precaria.

La coloración del microbio no se propaga al medio, por lo cual se distingue del bacilo rojo de Kiel.

Por último, no licua la gelatina, y por tanto no puede ser confundido con el *Bac. prodigiosus* y el *Bac. indicus*.

Queda el *Bac. ruber*, de Franck, pero éste se distingue por núcleos en número de dos á cuatro, brillantes, en los bastoncillos, y nada semejante se observa en la forma que venimos estudiando.

Por consiguiente, parece que este bacilo es una forma no des-

crita aún; acaso sea una variedad de las precedentes; pero éstas han sido con frecuencia tan sumariamente estudiadas, que es difícil formar opinión sobre este punto.

Sea como quiera, el nuevo bacilo cromógeno, que no mide más de 1 á 1'5  $\mu$ , no alcanza su coloración rojo bermellón sino al cabo de cierto tiempo. Al principio es de un amarillo anaranjado más ó menos vivo, y la acción de la luz no parece que tenga influencia sobre la producción de la materia colorante. Esta no es soluble ni en el agua ni en el alcohol; sin embargo, los caldos en los cuales se cultivan los microbios, toman á la larga una coloración rojiza.

El autor añade que la mezcla del microbio cromógeno con ciertas formas extrañas y particularmente con el estafilococo que lo acompañaba al principio, parece activar su desarrollo en grandes proporciones.

## CAPÍTULO XLII

Riñones; detalles patológicos. — Lamparones del buey. — Bacilo virgula; sus diferencias según el medio en que se desarrolla. — Isotonia é isosmosis. — Suero antiveneñoso y reacción del organismo. — Suero de Marmorek; su valor bacteriológico. — Fisiología de la *gencianosa*.

BIBLIOGRAFÍA. — Meyer: *Ueber Gentianosa*. — Belfort: *Sur la prép. du gent.* — Bertrand: *Semaine Médicale*. — Nicloux: *Bull. de la Soc. Chim.* — Legry: *Press. Medical*. — Chambrelent: *Journ. de Médecine*.

Riñones; detalles patológicos. — Es sabido que el tubo urinífero, al salir del corpúsculo de Malpighi, forma numerosos repliegues contorneados y después un asa, la cual dirigiéndose primeramente hacia la base del riñón, remonta después hacia la superficie externa del órgano para volver en seguida y definitivamente hacia su parte central, formando los conductos excretorios. (Fig. 103.) Los tubos contorneados están interiormente revestidos de un epitelio granuloso y obscuro que casi llena su canal. La pequeña rama que se dirige hacia el bacinete, sólo tiene un epitelio aplastado, y la rama gruesa ó ascendente se halla tapizada por un epitelio espeso y de núcleos gruesos cargados de granulaciones.

Todos estos órganos con los generales del aparato urinario ejercen acciones tan delicadas, que sus menores perturbaciones producen accidentes morbosos tan graves como los que hemos descrito al tratar de los cálculos urinarios.

En cuanto á los sedimentos organizados, cuya estructura hemos estudiado ya en otro lugar, sólo añadiremos que en algunos casos están formados por cilindros epiteliales debidos á la descamación en masas de la membrana epitelial que tapiza los canaliculos rena-



FIG. 103  
Glomerulos de Malpighi.

les, como sucede en la nefritis crónica (Fig. 104); otras veces se encuentran en ellos fragmentos del epitelio vesical, como sucede en el catarro vesical con nefritis. (Fig. 105.)

Por consiguiente, importa mucho en todas las enfermedades en que se supone una alteración de los órganos, someter al microscopio los productos urinarios y examinar su naturaleza, que puede indicar de una manera indubitable el órgano ó la región sobre los cuales haya de fijarse la atención del clínico.



FIG. 104

Nefritis crónica.

Cilindros hialinos en los sedimentos urinarios, que contienen: *a, b*, grasa con células renales adheridas á la superficie. — *c*, glóbulos rojos decolorados. — *d, e*, Leucocitos.



FIG. 105

Catarro vesical.

Epitelio vesical.

**Lamparones del buey (*Farcin du bœuf*).** — Los antiguos autores han descrito bajo este nombre una enfermedad crónica caracterizada por la inflamación supurativa de los vasos y de los ganglios linfáticos superficiales, y que si bien raras veces produce la muerte, se traduce á la larga por el enflaquecimiento de la tisis tuberculosa.

Esta enfermedad es frecuente en Méjico, y del estudio microbiológico de la misma se ha deducido que sólo ataca á los bovídeos y se caracteriza por las lesiones siguientes:

1.º Adenitis y linfangitis superficiales que atacan principalmente los ganglios bronquiales preescapulares y los prepectores. El ganglio atacado se pone tumefacto y contiene un pus cremoso, caseoso ó grumuloso.

2.º Lesiones viscerales del pulmón, del hígado, del bazo y de los ganglios profundos. Estos órganos están llenos de pseudotubérculos con una parte central caseosa ó purulenta.

3.º El pus de los ganglios superficiales y profundos y el recogido en las vísceras, son el asiento del virus.

Examinado este pus por los métodos ordinarios, en medio de los glóbulos coloreados en rosa por la eosina ó el carmín, aparece en cantidad considerable un microbio especial diferente de todos

los descritos hasta aquí. Es un bacilo fino y largo que se presenta bajo la forma de pequeños conjuntos enlazados unos con otros; la parte central figura un núcleo opaco, del cual irradian á la parte periférica una multitud de prolongaciones que parecen ramificadas.



FIG. 106

Lamparones del buey. (Pulmón de un carnero.)

Los nódulos tuberculiformes de las vísceras presentan en su parte central una gran cantidad de estos mismos conjuntos bacilares, bajo la forma indicada. (Fig. 106.)

Esta enfermedad constituye una verdadera pseudotuberculosis, y su organismo patógeno no es un bacilo según parece, sino un *estreptotrix*.



FIG. 107

Colonia de *B. virgula* desarrollada sobre un estrato de gelatina semisólido. (FERRÁN.)

Bacilo virgula; sus diferencias según el medio en que se desarrolla. — Según recientemente ha demostrado el Dr. Ferrán, el bacilo virgula es de aquellos microfitos que no se adaptan igualmente á los diversos puntos del organismo, siendo evidente que si vive sobre el punto donde se adapta mejor, adoptará caracteres biológicos y morfológicos diferentes, variando no solamente la gravedad

del proceso, sino modificándose notablemente sus rasgos más característicos.

Cuando se desarrolla en colonias sobre gelatina, presenta la forma de la Fig. 107, y también la de la Fig. 108, así como cuando se emplean otros medios de cultivo se le puede observar con los caracteres morfológicos que presenta nuestra Fig. 109.



FIG. 108

B. virgula. (FERRÁN)

Estas observaciones coinciden con lo que ya en otro lugar dejamos apuntado sobre la variedad de los caracteres morfológicos de este bacilo, que conviene mucho tener en cuenta cuando se trata de fijar un diagnóstico de suyo tan delicado como el que se refiere al cólera asiático.

**Isotonía é isosmosis.** — Las investigaciones diarias sobre este particular facilitan á M. Dastre la ocasión de presentar algunas observaciones generales relativas á la isotonía é isosmosis.

En primer lugar, sobre las determinaciones de la isotonía, en cuyo sentido consigna que la señal del equilibrio osmótico de un elemento celular, del glóbulo rojo, por ejemplo, es la constancia de su volumen. Puede decirse que dos soluciones son isosmóticas cuando el elemento que se sumerge en ellas conserva exactamente el mismo volumen. Pero esto es lo que precisamente hay que comprobar.

Pero como la invariabilidad del volumen es muy difícil de comprobar directamente, se la ha sustituido en botánica por la compro-

bación más fácil de la modificación protoplasmática, es decir, por la plasmolisis. Y esta manera de proceder no es más que aproximada, puesto que en definitiva la modificación protoplasmática puede estar íntimamente ligada al cambio de volumen; pero en último caso, los dos fenómenos son distintos y pueden producirse con independencia.

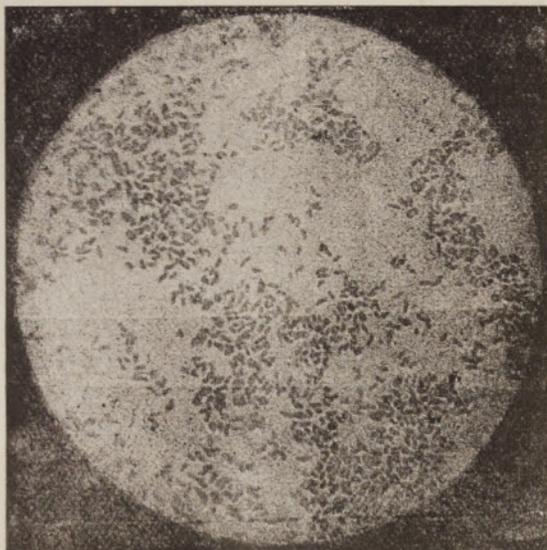


FIG. 109

B. virgula. (FEIRÁN.)

He aquí la primera causa de las diferencias que se observan y que merece consideración en una materia en la cual se miden pequeñas fracciones decimales. Una segunda causa de error muy importante, es que las soluciones que se emplean no son jamás completamente indiferentes á la pared ó á la substancia celular superficial. Estas soluciones ejercen una acción química ó tóxica, pequeña ó grande, sobre el elemento viviente, y si modifican así la superficie celular, ésta no puede ser considerada como una membrana invariable, inalterada, según suponen los fenómenos osmóticos: en otros términos, la penetración y la salida del agua no están solamente reguladas por el juego de las fuerzas osmóticas, sino que están en una cierta medida, en función de la alteración de la pared.

A pesar de estos defectos teóricos, las determinaciones por este procedimiento pueden dar números aceptables para los valores relativos de presiones osmóticas, y por consiguiente para su comparación.

Estas objeciones tienen aún más fuerza en cuanto se refieren á las determinaciones fisiológicas. En ellas no se observan los cambios de volumen de los glóbulos rojos y no se mide el fenómeno de

la contracción protoplasmática, íntimamente ligado en definitiva al cambio de volumen. Los fisiólogos sólo observan un fenómeno que tiene una relación lejana con el cambio de volumen, á saber: el *lavaje de la sangre*, esto es, la salida de la hemoglobina del glóbulo. Se busca la solución más dilatada que impida exactamente la salida de la hemoglobina, y son isotónicas dos soluciones diferentes que se comporten de esta manera.

En todo caso, conviene fijarse atentamente en la segunda causa de error, en la que proviene de la acción química ó tóxica ejercida por la solución sobre la substancia del glóbulo. Si existe la menor acción de este género, no se puede hablar de isosmosis, ni aun de isotonía. En tal caso se ha de decir simplemente que se estudia la resistencia al *lavaje* presentada por los glóbulos rojos en las condiciones en que se opera.

La segunda observación de M. Dastre tiene por objeto la relación entre las presiones osmóticas y la existencia de los fermentos solubles. Confiesa sencillamente que si se ha entregado al estudio de las presiones osmóticas, ha sido con el propósito de hacerlas servir para el estudio de los fermentos solubles.

Siendo dada una solución, se sabe que el descenso del punto de congelación depende del número de sus moléculas y de su peso; cada molécula parece tener su poder propio de descenso. Por otra parte, según la fórmula de Van T' Hoff, la presión osmótica varía proporcionalmente al descenso del punto de congelación. De aquí resulta que si se produce en una solución un desdoblamiento, subirá la presión osmótica y bajará el punto de congelación; si se trata de una copulación, de una soldadura, sucederá lo inverso, esto es, que el punto de congelación subirá y la presión osmótica bajará.

Por consiguiente, no hay que extrañar que M. Chabrie, en la primera parte de sus experiencias encuentre un descenso del punto de congelación en la solución de sacarosa. Esto no nos enseña nada que no sea ya perfectamente conocido, á saber: que la levadura de cerveza fabrica el fermento inversivo y que este fermento desdobra la sacarosa.

En cuanto á la segunda parte de la experiencia, en la cual el microbio viviente en el caldo ha elevado el punto de congelación, traducidos los hechos al lenguaje ordinario, significa sencillamente que el ser vivo ha descompuesto algunas de las substancias complejas que le son ofrecidas como alimentos y las ha reducido á una forma más simple, lo cual parece un hecho no menos conocido que el anterior. En suma, sólo las plantas verdes complican la materia organizada.

**Suero antivenenoso y reacción del organismo.** — M. Phisalix ha demostrado que el suero antivenenoso obtenido por vacunación de la cobaya contra el veneno de víbora posee propiedades antitóxicas y terapéuticas más ó menos desarrolladas según el grado de inmu-

nización. Pero independientemente de esta acción antitóxica que resulta de una especie de antagonismo fisiológico, este suero puede, cuando se le inocula 24 horas antes del veneno, preservar al animal contra los efectos de este último. ¿Cuál es el mecanismo de esta preservación?

Esto es lo que el autor se propone demostrar, pero ante todo cree que importa saber si esta propiedad preventiva está indisolublemente ligada á la propiedad antitóxica, ó si por el contrario, pueden ser separadas la una de la otra. Es fácil reconocer que estas dos propiedades son distintas y están desigualmente desarrolladas. En efecto, si se emplean débiles cantidades de suero antivenenoso se puede, por inoculación preventiva, conferir á un animal una fuerte inmunidad contra el veneno, mientras que con la misma dosis la acción antitóxica es nula. Lo mismo sucede con ciertos sueros naturales; así es que el suero de anguila calentado á 58° y á la dosis de 6 á 12 cc. posee enérgicas propiedades preventivas, mientras que casi no se le encuentran las propiedades antitóxicas.

En el mismo orden de ideas la totalidad del suero de una cobbya débilmente inmunizada contra el veneno, puede no tener más que una acción antitóxica muy débil, mientras que una parte solamente de este suero inoculado preventivamente impide los efectos del envenenamiento.

Esto demuestra de una manera evidente que en el organismo los procesos fisiológicos que determinan la formación del suero únicamente preventivo por una parte, y del suero á la vez preventivo y antitóxico por otra, se desarrollan de una manera desigual y sucesiva.

Estas dos etapas en la formación del suero antivenenoso *in vivo*, se encuentran en la destrucción lenta, bajo la influencia del tiempo, de este mismo suero conservado *in vitro*. Así al menos parece resultar de la experiencia siguiente:

El suero antivenenoso, del cual 6 cc. podían aniquilar en la cobbya el efecto de una dosis mortal de veneno de vibora inyectado al mismo tiempo ó después de veinte minutos, fué abandonado á sí mismo durante año y medio en la obscuridad. Después de este tiempo se ensayó de nuevo, comprobándose que á la misma dosis de 6 cc. había perdido sus propiedades antitóxicas y terapéuticas, pero que las propiedades preventivas habían quedado intactas.

Según los hechos precedentes, parece necesario establecer una distinción entre las propiedades preventiva y antitóxica, cualesquiera que sean por lo demás las propiedades que pueden existir entre ellas.

Esta distinción se justifica también por el mecanismo de su acción fisiológica que vamos á analizar. Hasta aquí la opinión generalmente admitida con relación á los sueros antitóxicos es que obran directamente por una especie de antagonismo fisiológico.

Según esta manera de ver, la acción preventiva del suero anti-

venenoso podría explicarse por la insuficiencia de la dosis, y por consiguiente por una mayor lentitud del proceso fisiológico que llega al antagonismo. Pero ésta no es la verdadera causa de la acción preventiva, la cual reside, por el contrario, en una reacción del organismo, como lo demuestran las experiencias siguientes:

1.<sup>a</sup> Se inocular a una cobaya 3 cc. (dosis preventiva mínima) de un suero antivenenoso, el cual sólo es antitóxico a la dosis de 12 cc. Al cabo de 24 horas se sangra al animal y se inoculan 3 cc. de su suero a una segunda cobaya, que al cabo de 24 horas es sometida a una dosis mortal de veneno de víbora. La cobaya resiste perfectamente al envenenamiento y por consiguiente está vacunada.

2.<sup>a</sup> Se inoculan 3 cc. de un suero antivenenoso a una cobaya que es sangrada al cabo de 24 horas, y 5 cc. de este último suero son inoculados a una segunda cobaya. Esta a su vez es sangrada después de 24 horas, y 5 cc. de su suero son inoculados a una tercera cobaya. Esta tercera y última cobaya fué sometida al día siguiente al veneno de víbora contra el cual estaba perfectamente vacunada.

Resulta evidentemente de los hechos que preceden que la vacunación transmitida por estas inoculaciones en serie no debe ser atribuida al simple transporte del suero antivenenoso recibido por la primera cobaya, porque una gran parte de este suero se ha fijado en los órganos ó se ha eliminado, no quedando más que una débil cantidad en la mínima fracción del último suero inoculado a la última cobaya. Seguramente esta fracción constituye una cantidad muy inferior a la dosis preventiva mínima empleada al principio. Por tanto hay que admitir necesariamente que ha habido una intervención del organismo, esto es, que la propiedad preventiva del suero antivenenoso resulta de una reacción vacunante.

Sin embargo, esta reacción que basta para proteger el organismo en el cual se realiza, no es bastante poderosa para engendrar, por lo menos en cantidad suficiente, las sustancias antitóxicas, es decir, capaces de impedir inmediatamente en otros animales los efectos del veneno. Esto se demuestra en la experiencia siguiente:

Dos cobayas reciben bajo la piel cada una de ellas 5 cc. del mismo suero antivenenoso que en las experiencias anteriores. Al cabo de 24 horas se las sangra, y su suero a la dosis de 5 cc., es inoculado en el muslo derecho de una tercera cobaya, al mismo tiempo que una dosis mortal de veneno en el muslo izquierdo. No se produjo ningún efecto antitóxico y el animal murió a las siete horas.

Resulta de las experiencias precedentes que un animal puede ser vacunado sin que su sangre haya adquirido aún propiedades antitóxicas manifiestas. Parece que existen dos grados de inmunización: en el primero el animal fabrica la cantidad de antitoxina necesaria para protegerle. Esta es la vacunación simple; en el segundo fabrica bastante para que su suero sea un remedio para los otros animales; hay pues una hipervacunación.

Pero es notable que el suero de una cobaya vacunada en el pri-

mer grado, aunque no antitóxico, puede á su vez provocar en otro animal la misma reacción vacunante y así seguidamente en serie, como hemos visto.

Esto demuestra por un nuevo método que el organismo bajo la influencia de las vacunas reacciona por sus secreciones internas, poseyendo los productos de estas secreciones la notable propiedad de excitar de nuevo la función vacunante en otros animales, lo cual significa que estos productos son vacinógenos.

Estos dos grados de inmunización corresponderán á la génesis de dos sustancias diferentes ó de una sustancia con dos propiedades diferentes según las dosis; en otros términos, ¿hay en la sangre de los animales hipervacunados, en el suero antivenenoso, dos sustancias distintas? Por el momento no podemos todavía decidir en esta cuestión; sabemos solamente que la propiedad preventiva aparece antes y desaparece después de la propiedad antitóxica, y que persiste la última en el suero antivenenoso conservado *in vitro*.

Pero el hecho en que conviene fijarse más en las experiencias precedentes es que el suero obra á la vez como antitóxico y como vacuna y que por razón de la actividad del organismo el término de *inmunidad pasiva* aplicado á la acción de los sueros, no debe tomarse en un sentido absoluto.

Suero de Marmorek; su valor bacteriológico. — M. Courmont ha practicado experiencias con este suero sobre un estreptococo en estado de cadenas, procedente de la erisipela, el cual se coloreaba bien por el Gram, reproduciéndolo sobre el conejo y haciéndole pasar por él una ó dos veces.

No debe existir duda alguna sobre la ineficacia del suero de Marmorek contra el estreptococo del hombre, y el mismo autor ha emprendido nuevas experiencias sobre otros tres ejemplares del mismo estreptococo. Estos tres microbios vegetan en grumos formados por muy largas cadenas, se colorean bien por el Gram y producen la erisipela en el conejo.

Todos los conejos empleados pesaban 2 kgs. La inmunización se hizo siempre inyectando bajo la piel del muslo, inmediatamente antes de la inoculación, 4 cc. de suero de Marmorek. La inoculación se ha practicado siempre en la vena auricular con cultivos que no habian pasado más que una ó dos veces por el conejo, comprobándose que eran puros.

En una primera experiencia se inocularon cuatro conejos, de los cuales dos estaban inmunizados, y al día siguiente los dos inmunizados y un testigo se encontraron muertos y el segundo testigo murió á las diez horas. La sangre contenía estreptococos en el estado de pureza.

La dosis inoculada fué mucho más débil en una segunda experiencia. Un inmunizado sucumbió á los 3 días; los dos testigos á los 5 y 7 días y el segundo inmunizado se encontró muerto á los 8 días,

todos ellos con estreptococos en la sangre. Ninguno de estos estreptococos, por consiguiente, ha experimentado influencia alguna por el suero de Marmorek, el cual al parecer ha favorecido más bien su desarrollo.

**Fisiología de la gencianosa.** — Con el nombre de gencianosa ha sido descrito un azúcar particular descubierto en la raíz de la genciana.

Este azúcar presenta cierto interés bajo el punto de vista fisiológico. Según M. Bourquelot, es un polisacáride que tiene mucha semejanza con el azúcar de caña y que forma un alimento de reserva en la raíz de las remolachas. Pero se sabe que este último azúcar, en el segundo período vegetativo de la remolacha que corresponde á la producción de las semillas, se desdobra en azúcares asimilables por un fermento soluble y entonces puede ser utilizado por la planta. Por consiguiente, en tal caso se podía preguntar si sucedía lo mismo en la gencianosa.

Gracias á un nuevo procedimiento de preparación publicado por este autor, ha podido obtener cierta cantidad de gencianosa y la ha aprovechado para estudiar esta primera cuestión.

Al efecto, ha tomado raíces de la *Gentiana lutea* y tallos con hojas de la *Gentiana acaulis*, dividiéndolas, machacándolas y lavándolas con el alcohol para descartar todas las partes solubles en este vehículo y todo azúcar reductor. Después de esto cada uno de los productos previamente desecado ha sido puesto en contacto con la gencianosa en una solución acuosa.

Al cabo de algunas horas de contacto á la temperatura de 30 á 50°, se ha comprobado que sólo el azúcar sometido á la acción de la parte aérea de la *Gentiana acaulis* se había desdoblado, porque el líquido reducía entonces abundantemente el licor cupropotásico, lo que no hace de ningún modo la gencianosa no desdoblada.

Estas observaciones demuestran por consiguiente que existe un fermento soluble capaz de hidrolisar la gencianosa; ¿pero este fermento es alguno de los que ya conocemos?

Para estudiar esta segunda cuestión, se ha añadido á las soluciones de gencianosa:

- 1.º Líquido procedente de un cultivo de *Aspergillus niger*,
- 2.º Emulsina,
- 3.º Diastasa,
- 4.º Invertina preparada con la levadura de cerveza. Ni la emulsina ni la diastasa han tenido acción sobre la gencianosa.

Por el contrario, el líquido del *Aspergillus* y la invertina la desdoblaron rápidamente. Como sabemos que el líquido del *Aspergillus* contiene ya la invertina, se sigue de aquí que es esta última la que desdobra la gencianosa.

Hasta aquí sólo se conocía un azúcar capaz de ser desdoblado por la invertina: la sacarosa ó azúcar de caña; pero de lo que precede se deduce que hay otro azúcar en las mismas condiciones, la

gencianosa. Debe añadirse que el desdoblamiento de esta última bajo la influencia de la invertina, presenta la particularidad de que la rotación del líquido, hacia la derecha, antes de la adición del fermento, se verifica hacia la izquierda después de la acción de éste, en condiciones tales que recuerdan todo lo que sucede en el azúcar de caña. ¿Será acaso la gencianosa un isómero óptico del azúcar de caña? ¿representará una combinación del azúcar de caña con otro azúcar?

He aquí unas hipótesis sobre las cuales sólo se dará una solución definitiva por un estudio atento de la acción de la invertina y por el análisis de los productos de desdoblamiento de los azúcares.

---

## APÉNDICE III

### DETALLES SOBRE ALGUNAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

#### ARTÍCULO 1.º

Destilación de líquidos espumosos. — Dosificación del nitrógeno. — Dosificación de los azúcares. — Algunos aparatos de uso constante en el laboratorio. — Ensayo hidrotimétrico de las aguas. — Soluciones hidrotimétricas graduadas. — Ensayo hidrotimétrico de un agua. — Colorimetría.

**Destilación de líquidos espumosos.** — La operación de destilar líquidos, tan sencilla en la teoría, presenta dificultades prácticas en algunas ocasiones, como cuando se trata de destilar líquidos espumosos, la ovalbúmina por ejemplo. En estos casos se evapora en el vacío y á la temperatura de 40°, y para evitar la espuma se hace pasar la solución gota á gota á un gran globo (Fig. 110), en el cual se hace el vacío y se coloca en un baño de agua á 45°. Cada gota se transforma en espuma en la cavidad *e* y llega casi seca á la capacidad de destilación.

**Dosificación del nitrógeno.** — Conócense diferentes métodos para conseguirlo, pero uno de los más prácticos es el llamado método de Kjeldahl, que se apoya en el hecho de que el ácido sulfúrico quema las materias orgánicas nitrogenadas, transformando todo su nitrógeno amoniacal en sulfato de amoníaco. Esta sal, tratada por un líquido alcalino, desprende su amoníaco que se puede recoger en un volumen determinado de una solución ácida graduada.

La cantidad de ácido neutralizado será el peso del amoníaco formado, y por consiguiente el del nitrógeno contenido en el peso de la substancia empleada.

Tal es la teoría; en la práctica se pesa una cantidad de materia que varía de 0'50 á 3 gramos; según su riqueza en nitrógeno, y se la introduce en un globo de 150 á 200 cc. Entonces se añaden 20 cc. de ácido sulfúrico y próximamente 1 gramo de mercurio. Al principio se eleva la temperatura poco á poco y se continúa elevándola, cuidando de evitar las proyecciones del ácido, hasta que el líquido quede claro y si es posible incoloro. Se le deja enfriar y se añaden poco á poco 100 cc. de agua, y después cuando la solución está fría

un exceso de sosa cáustica privada de carbonato, y por último un poco de sulfuro de sodio. Se adapta entonces el globo á un aparato de Schloesing (Fig. 111), y se eleva la temperatura hasta recoger próximamente 50 cc. de líquido en un volumen conocido de una solución sulfúrica graduada.

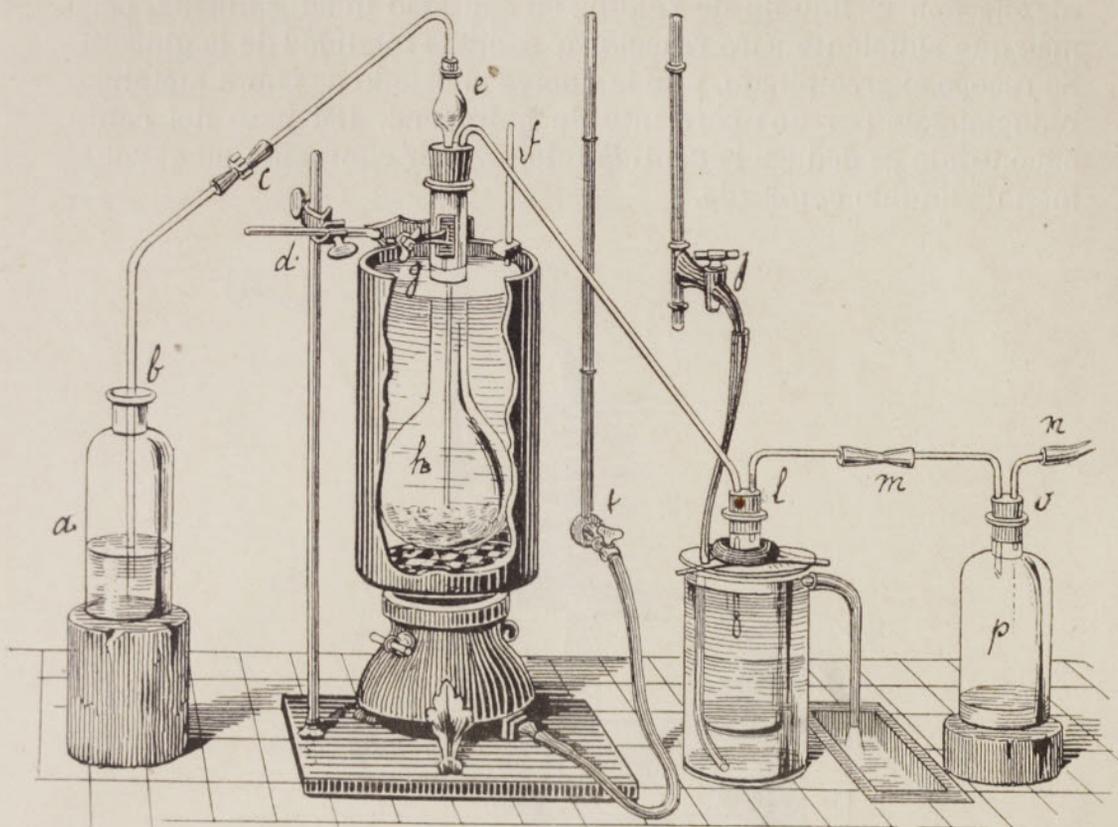


FIG. 119

Aparato de A. GAUTIER para destilar en el vacío los líquidos espumosos.

*a*, líquido para destilar, que sale por *b*, regulando su salida la pinza *c*.—*d*, soporte.—*e*, rompe-espuma.

Se determina alcalimétricamente la cantidad de ácido sulfúrico neutralizado, y de esta manera se tiene el peso del amoníaco formado, y por consiguiente el del nitrógeno, en el peso de la sustancia sometida al análisis.

El mercurio tiene el doble efecto de obrar como oxidante una vez transformado en sulfato mercúrico, impidiendo después la ebullición brusca que haría posibles las proyecciones. En cambio, da con el amoníaco amidos difícilmente descomponibles por la sosa.

**Dosificación de los azúcares.** — En algunos casos es difícil observar el momento en que el líquido queda completamente decolorado, como cuando se trata de materias que en presencia del líquido de Fehling toman colores verdes ó agrisados que enmascaran el color azul del líquido.

En todos los casos en que la decoloración aparece dudosa se recurre á un procedimiento que consiste en pesar el precipitado, y

cuyo procedimiento da siempre resultados más precisos y más seguros que los obtenidos de otra manera.

El procedimiento que vamos á describir es debido á M. Aimé Girard. He aquí en qué consiste: se toma un volumen conocido del líquido que se va á analizar, y á la temperatura de ebullición se le mezcla con el líquido de Fehling en cantidad indeterminada, pero más que suficiente para reaccionar sobre la totalidad de la glucosa. Se recoge el precipitado, y se le vuelve al estado de cobre metálico, reduciéndole por una corriente de hidrógeno. Del peso del cobre encontrado se deduce la cantidad del azúcar contenido en el volumen de líquido empleado.

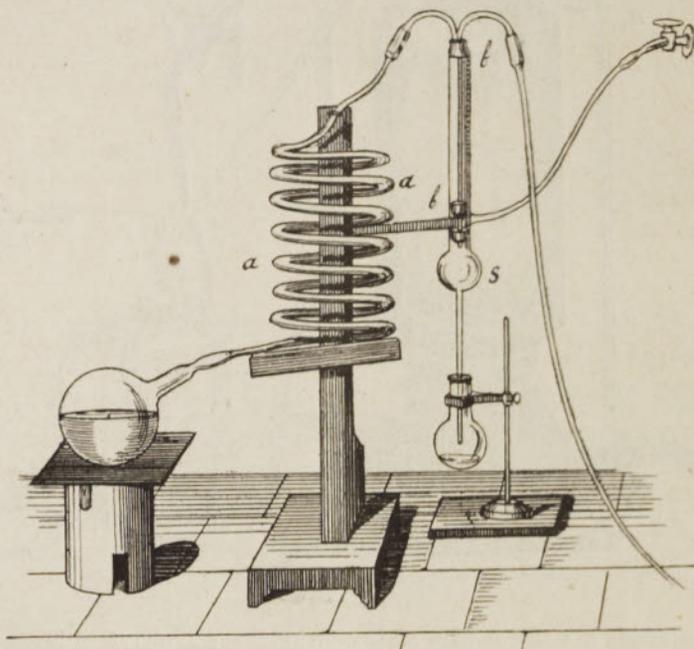


FIG. 111

Aparato de SCHLÖESING.

Prácticamente se opera de la manera siguiente: se toma un tubo de Soxhlet, se coloca en el fondo una pequeña espiral de platino, y en la parte superior un tapón de amianto convenientemente apretado. Se calienta el tubo así preparado con una lámpara de alcohol en una corriente de aire caliente para quitar la humedad, ó más sencillo, se le pone en la estufa y cuando su peso llega á ser constante se anota dicho peso.

Entonces se toma un globo con dos tubuluras como el representado por la Fig. 112; se le fija sobre un cojinete, por medio de un soporte, y en la tubulura vertical se sujeta el tubo de Soxhlet por medio del tapón, y por medio de la otra tubulura se pone el globo en comunicación con una trompa. En la extremidad libre del tubo de Soxhlet se fija un embudo, con lo cual el aparato queda preparado para servirse de él.