

La levigación se emplea para separar los diferentes elementos de las sustancias reducidas á polvo. Este polvo se pone en suspensión en el agua, y si se quiere examinar las partes más pesadas se recoge lo que se precipita al principio y se dejan en suspensión las partes más ligeras. Este procedimiento tiene gran aplicación al examen de las harinas; por ejemplo, se agita un volumen de harina con el agua en un vaso cónico y se deja depositar. Los diferentes almidones se depositan en el fondo, según el orden de su densidad, y cuando todos se han depositado en el líquido, se deja que el depósito tome consistencia y se retira el cono que se ha formado en el fondo del vaso, siendo fácil reconocer diferentes capas formadas de almidones diversos ó de otras sustancias que se han depositado en tiempos diferentes.

Si el producto que se ha de examinar está en polvo suficientemente fino, basta con diluir una pequeña porción sobre el portaobjetos en una gota de agua ó de otro vehiculo conveniente. Si se trata de una sustancia blanda, pulposa, se toma una porción conveniente que se estruja entre la lámina y el portaobjetos; sólo cuando la transparencia es suficiente y los elementos bastante distintos, y con un poco de agua en el caso contrario.

Cuando el producto es líquido ó está en suspensión en un líquido, basta con poner una gota sobre el portaobjetos, empleando una pipeta ó una varilla de cristal, examinándolo después al microscopio.

Muchas veces es útil y hasta necesario conservar las preparaciones que sirven para el estudio ó tienen otros usos importantes. La conservación puede hacerse en seco, en un líquido apropiado ó en un medio solidificable.

El procedimiento de conservación en seco sólo se aplica á los objetos que no se alteran al aire, para lo cual se les coloca sobre el portaobjetos y se les recubre de una lámina que se fija por sus bordes con un barniz.

Generalmente hay necesidad de montar las preparaciones en un líquido conservador, para lo cual se emplea comúnmente la glicerina pura ó adicionada de agua y de alcohol. Por lo general se emplea la siguiente fórmula:

Glicerina. . . . .	1 parte.
Alcohol . . . . .	1 »
Agua alcanforada. . . . .	2 »

La solución concentrada de acetato de potasa:

Acetato de potasa . . . . .	1 parte.
Agua . . . . .	2 »

es útil muchos casos para los objetos en que no convenga emplear la glicerina.

Para las preparaciones muy delicadas se emplea el líquido de

Ripart y Petit, cuya fórmula ya hemos dado en otro lugar. Las soluciones de bicloruro de mercurio pueden emplearse también.

Los medios solidificables más empleados son las disoluciones de bálsamo del Canadá ó de resina Dammar en el cloroformo ó el xilol. Estas resinas no se pueden mezclar con el agua y, por tanto, es necesario deshidratar previamente las preparaciones antes de montarlas, lo cual se consigue haciéndolas pasar primeramente por el alcohol débil, después por el alcohol fuerte, y por último, por el alcohol absoluto. Se desaloja el alcohol por medio de la esencia de clavo ó de terebentina y se monta la preparación en una pequeña cantidad de un medio resinoso.

Una vez montada la preparación, se barnizan los bordes de la lámina con lacre disuelto en alcohol para impedir la evaporación del líquido y después se pone una etiqueta que indique las particularidades que puedan interesar.

*Moléculas y átomos.* — La molécula es la cantidad más pequeña de un cuerpo que pueda existir en estado libre y contiene los mismos elementos que el cuerpo y en las mismas proporciones que éste.

Las moléculas pueden no contener más que un solo átomo como sucede en el vapor de mercurio, ó bien dos, tres, diez, ciento, mil ó dos mil como sucede en la hemoglobina. Los átomos en una molécula compleja pueden ser considerados con relación á la molécula como en el estado de reposo, y no están en contacto sino que se encuentran á distancias sensibles con relación á su propia magnitud.

El átomo es la parte más pequeña de un cuerpo capaz de entrar en reacción. Esta pequeña cantidad de materia representa un peso y en tal caso podemos dividirla mentalmente en dos partes ó más indefinidamente. El átomo es divisible en abstracto pero no por los medios físicos y químicos de que disponemos, lo cual hace surgir la cuestión de si la materia es divisible hasta lo infinito. Refiriéndose á nuestros sentidos acaso pudiera responderse afirmativamente, sabiendo que una partícula de almizcle, por ejemplo, basta para perfumar una habitación durante algunos años y que el olfato sólo puede ser afectado por la misma substancia de la materia. Es necesario, pues, que durante años el volumen de aire contenido en la habitación contenga en estado de suspensión el principio odorífero del almizcle. Si admitimos que el recinto contiene 125 metros cúbicos y si suponemos que el aire se ha renovado tres veces cada día, llegaremos al cabo de un año á haber pasado por la habitación 125,000 metros cúbicos de aire.

Si se tiene en cuenta que basta un centímetro cúbico de aire para producir una sensación sobre el olfato y si hemos empleado 10 cc. de almizcle al principio, cada centímetro cúbico podrá contener en peso 0'00000000000008 gramos de materia odorífica.

Lo mismo sucede con las materias colorantes; un miligramo de

fuchsina basta para colorear cien millones de veces su peso de alcohol.

Esto demuestra que si la materia no es divisible hasta lo infinito, por lo menos las últimas partículas de esta materia, las moléculas, deben ser sumamente pequeñas.

Se ha presentado una prueba de que la materia no es divisible hasta lo infinito fundándose en el estudio de los fenómenos astronómicos, porque si lo fuese, el aire que forma nuestra atmósfera, difundiéndose á través del espacio, formaría al rededor de los planetas atmósferas que serían proporcionales á sus masas. Pero el estudio de la refracción que experimenta la luz en los eclipses permite estudiar este fenómeno y demostrar que la luna no tiene atmósfera. De aquí podría concluirse que la materia no es divisible al infinito.

Sea como quiera, admitiremos que hay un límite para la divisibilidad de la materia y que este límite es el átomo.

Otra de las teorías que conviene tener en cuenta en los análisis químicos es la que se refiere al peso molecular, fundada absolutamente en la ley de Avogrado y de Ampere. Esta ley se enuncia diciendo que *volúmenes iguales de diversos gases contienen á la misma temperatura y á la misma presión igual número de moléculas*. Así es que un litro de nitrógeno y un litro de oxígeno, á la temperatura de 0° y á la presión de 760 milímetros de mercurio contienen igual número de moléculas. Por consiguiente, si comparamos dos volúmenes iguales de gases ó vapores diferentes tomados en las mismas condiciones de presión y de temperatura, la relación del peso de estos volúmenes gaseosos será la relación del peso de su molécula.

Sea  $P$  el peso de un cierto volumen de un gas y sea  $n$  el número de moléculas que contiene; el peso de una molécula será

$$\frac{P}{n}$$

Sea  $P'$  el peso de un volumen igual de otro gas, el cual, según la ley que hemos citado, contiene el mismo número  $n$  de moléculas, y el peso de una molécula será

$$\frac{P'}{n}$$

y la relación de los pesos de las dos moléculas

$$\frac{nP}{nP'}$$

Dividiendo por  $n$  los dos términos, tendremos

$$\frac{P}{P'}$$

que es precisamente la relación del peso de los dos volúmenes gaseosos en cuestión. Por consiguiente, la relación del peso de una

molécula con el peso de otra molécula está dada por la relación de los pesos de los volúmenes iguales de los gases ó de los vapores en cuestión tomados en las mismas condiciones de presión y de temperatura.

Tomando como unidad un volumen determinado de un gas en ciertas condiciones de temperatura y de presión, la relación del peso de un volumen igual de otro gas ó de un vapor, tomado en las mismas condiciones, con el peso de esta unidad, representará la relación del peso de sus moléculas ó su peso molecular.

Tomando, por ejemplo, el hidrógeno como unidad, la relación del peso de 1 litro del compuesto gaseoso con el peso de 1 litro de hidrógeno tomado en las mismas condiciones de presión y de temperatura, representará el peso de la molécula de este último y será su peso molecular. Por consiguiente, los pesos moleculares son relaciones ponderales y no pesos absolutos.

Esta noción de los pesos moleculares permite, conociendo la fórmula de un cuerpo, calcular el peso de 1 litro de gas ó de vapor, y también la densidad teórica del vapor de un cuerpo determinado. La fórmula de un cuerpo indica los elementos que entran en su composición y su cantidad ponderal, representando al mismo tiempo el peso de su molécula que ocupa en el estado de vapor un volumen de 22'24 litros. Se obtiene el peso molecular sumando los pesos de los átomos que entran en la molécula. Si, pues, dividimos este peso por 22'24 litros, tendremos el peso de 1 litro del compuesto tomado en el estado de vapor, á la temperatura de 0° y á la presión de 760 milímetros.

Pongamos un ejemplo. El agua tiene por fórmula  $H^2O$ ; el ácido clorhídrico,  $HCl$ ; el amoniaco,  $AzH^3$ ; veremos que los pesos atómicos respectivos de los elementos que componen estos cuerpos, son:

$$\begin{aligned} H &= 1 \\ O &= 16 \\ Cl &= 35 \\ Az &= 14 \end{aligned}$$

Tendremos pues, para  $H^2O$  un peso molecular igual á 18, y el peso libre del vapor será  $\frac{18}{22.24} = 0.81$ ; para  $HCl$  tenemos 36.5, y el litro de gas pesará  $\frac{36.5}{22.24} = 1.64$ ; y para  $AzH^3$  tenemos 17, y el litro de gas pesará  $\frac{17}{22.24} = 0.76$ .

Por consiguiente, partiendo de la forma atómica se tiene un medio sencillo para averiguar el peso de 1 litro de gas ó de vapor.

*Constitución de los gases.* — En los gases se considera un medio hipotético común á todos ellos y que goza de propiedades singulares. Este medio es designado con el nombre de éter, y se supone

llena el espacio interplanetario, es imponderable, atraviesa todos los medios y posee casi todas las propiedades del vacío.

También se consideran en los gases sus moléculas especiales según la naturaleza del gas. La molécula gaseosa se mueve en el éter, lo recorre en todos sentidos, se dirige sobre las paredes de los vasos que lo contienen y se mueve en todas direcciones.

Las leyes de constitución de los gases están de acuerdo perfecto con las leyes químicas. La combinación más simple que se puede verificar entre dos cuerpos, es la combinación de una molécula de uno con una molécula del otro, y puesto que dos volúmenes gaseosos iguales contienen igual número de moléculas, la combinación más simple que se puede realizar es aquella en que entren en reacción dos volúmenes iguales, esto es, la combinación de una molécula con otra. Seguiráse después la combinación en que un volumen de un gas entre en reacción con dos volúmenes de otro ó sea la combinación de una molécula del uno con dos moléculas de otro. Pero ya hemos visto que, según la ley de Dalton, cuando dos cuerpos verifican entre sí muchas combinaciones, si se toma como unidad el peso de uno de ellos, los pesos de este cuerpo que entran en reacción con el otro son según la serie natural de los números 1, 2, 3, 4, etc. Hemos visto también que las reacciones de los volúmenes gaseosos de los cuerpos susceptibles de combinarse estaban igualmente en relación según la serie natural de los números y por consiguiente, la ley de Abrogado y de Ampere contribuye grandemente á la explicación de muchos fenómenos químicos.

*Osmosis y presión osmótica.* — Si se pone una disolución salina en contacto con el agua, separando los dos líquidos por una membrana semipermeable, la solución salina atrae cierta cantidad de agua, siempre la misma para una solución de concentración dada. Esta fuerza que solicita así el paso del agua á través de la membrana se llama fuerza osmótica, y puede ser medida por una columna de líquido que representa la presión osmótica. Esta presión está relacionada con los pesos moleculares por una fórmula simple, porque si se toma en una serie de sales de la misma naturaleza los pesos de cada una de ellas, proporcionales á sus pesos moleculares y disueltas en la misma cantidad de líquido, la presión osmótica es la misma.

Una planta cortada y abandonada á sí misma pierde poco á poco su rigidez y se marchita; pero si no se espera mucho tiempo y se la pone en contacto con el agua, recobra su rigidez, que es debida á la presión interna que desarrolla el protoplasma sobre la pared de la célula que lo contiene. El protoplasma, como sabemos, es un saco de pared elástica contenido dentro de la célula con la cual no está ligado. Cuando la planta está sometida á la desecación este protoplasma pierde su agua, se contrae y la planta se marchita. Por el contrario, en presencia del agua el protoplasma se hincha y llena toda la célula, que se hace rígida, y la planta se reverdece.

El protoplasma tiene la propiedad de hincharse en presencia del agua, porque contiene en disolución cierto número de sales, azúcares, etc., que atraen el agua exterior que atraviesa la envoltura del protoplasma constituida por una pared semipermeable.

Se ha demostrado por M. Vries, que el fenómeno del ensanchamiento del saco protoplasmático podía servir para medir la fuerza de atracción del agua del saco celular contenido, esto es, su poder osmótico. Si una planta mustia es introducida en el agua pura, los sólidos en disolución en el jugo protoplasmático atraen á través de la pared de este saco cierta cantidad de líquido y la planta recobra su rigidez. Pero si en lugar de introducirla en el agua pura se la introduce en una disolución de cantidades progresivamente crecientes de una substancia salina, llegará un momento en que la planta no conservará su rigidez y será el momento en que la fuerza de atracción del líquido protoplasmático con respecto al agua de la solución salina, de la cual está separado por el saco protoplasmático, sea la misma que la de esta solución por el agua del jugo del protoplasma, en cuyo caso se dará el equilibrio y el agua no pasará ni de un lado ni de otro.

Operando con cuidado, el microscopio indica muy claramente el momento preciso en que se verifica el fenómeno, y se ve como una parte de los sacos protoplasmáticos se desprenden de las paredes mientras que otra queda unida á ellas, y en este momento es cuando se verifica el equilibrio osmótico entre la solución salina y el jugo del protoplasma, verificándose entonces el fenómeno llamado *isotonía*.

Desde el punto de vista práctico la determinación del poder osmótico no parece tener grande importancia práctica, no habiéndose aplicado hasta hoy sino á las soluciones acuosas y siendo sus manipulaciones largas y muy delicadas.

*Métodos químicos para determinar los pesos atómicos.* — Los métodos que se emplean para obtener químicamente el peso molecular de un cuerpo definido, son los llamados *método de adición* y *método de sustitución*.

Para aplicar el primero, consideremos una molécula de peso conocido A; si la combinamos con un cuerpo B, cuyo peso molecular buscamos, la combinación más simple que puede formarse es la combinación AB. Pero como conocemos el peso de A, determinando el peso de AB y restando de este el peso conocido A, tendremos el de B.

Obsérvese que de esta manera no se determina el peso de B de una manera absoluta, porque una molécula de A puede combinarse á 2 ó 3 moléculas de B sin que nada nos advierta de esta combinación, y si una molécula tal como A se combinara con 2B, tomaríamos entonces este peso que sería el doble de la molécula real.

Sea por ejemplo un cuerpo básico como la anilina, y combinémoslo con el ácido clorhídrico cuyo peso molecular es 36.5. Deter-

minemos cuál es la cantidad ponderal de anilina que se une á 36'5 de ácido clorhídrico, y este peso representará el peso de la molécula de anilina.

Si el cuerpo cuyo peso molecular queremos determinar es ácido le combinaremos con una molécula de una base cuyo peso molecular nos sea conocido, pero entonces podríamos encontrarnos con una sal ácida ó con una sal básica. Por ejemplo, si se operaba con el ácido acético y el óxido de plomo se podrían encontrar para la molécula de ácido acético 3 valores porque se conocen 3 acetatos de plomo diferentes para la cantidad que contienen en este elemento.

De lo dicho se deduce que el método de adición sólo puede ser considerado como un auxiliar de los procedimientos físicos.

Por el método de sustitución se puede obtener el grandor molecular de un cuerpo reemplazando uno de los átomos de la molécula sobre la cual se opera por un átomo de peso conocido.

Sea por ejemplo el metano, al cual el análisis da como relaciones ponderales:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 6 \text{ gramos.} \\ \text{H} &= 2 \quad \text{»} \end{aligned}$$

Este cuerpo puede ser también:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 12 \text{ gramos.} \\ \text{H} &= 4 \quad \text{»} \end{aligned}$$

pues en efecto las relaciones no cambian.

Si tratamos este cuerpo en las condiciones convenientes para el cloro cuyo peso atómico 35'5 nos es conocido, obtendremos un cuerpo que por 35'5 de cloro contiene:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 12 \\ \text{H} &= 3 \end{aligned}$$

Pero es sabido que no puede entrar menos de un átomo en una molécula, y ésta debe por consiguiente contener por lo menos en peso 12 gramos de carbono, 3 gramos de hidrógeno y 35'5 de cloro, y que el peso de su molécula es por lo menos de 50'5 gramos, de donde se deduce que el peso de la molécula primitiva es  $\text{CH}^4 = 16$ .

Este peso no está aquí determinado de una manera absoluta porque ha podido hacerse en esta reacción hayan entrado dos átomos de cloro en la molécula y entonces el peso molecular encontrado referido á un átomo de cloro sólo sería la mitad. En efecto, en el primer caso tenemos  $\text{MCl}$ , de donde deducimos  $\text{M}$  con relación á 35'5 de cloro; en el segundo caso tenemos  $\text{MCl}^2$  y si deducimos  $\text{M}$  con relación á estos 35'5 de cloro, sólo obtendremos  $\frac{\text{M}}{2}$ , esto es, la mitad del peso molecular real.

*Equivalentes químicos.* — La noción de los equivalentes químicos se funda esencialmente en las relaciones ponderales. Para determinar el equivalente de un cuerpo se busca cuál es la cantidad ponde-

ral de este cuerpo que puede unirse á un peso determinado y otro cuerpo tomado por unidad.

El cuerpo tomado por unidad química ponderal es un gramo de hidrógeno, de donde se sigue que el equivalente de un cuerpo es la cantidad ponderal de este cuerpo que se une á un gramo de hidrógeno.

Un gramo de hidrógeno se une con 8 gramos de oxígeno; un gramo de hidrógeno se une con 16 gramos de azufre y 35'5 de cloro, lo cual da como equivalentes del oxígeno, del azufre y del cloro los números 8, 16 y 35'5.

Esta noción que parece muy sencilla no lo es en realidad, pues sucede con frecuencia que un elemento da muchas combinaciones con el hidrógeno como sucede con el nitrógeno, por ejemplo, el cual da tres derivados: uno, que es el amoníaco, contiene por un gramo de hidrógeno 4'66 de nitrógeno; otro la hidracina, 7 gramos; otro el acimido, 42 gramos.

En tales casos se debería tomar el mayor común divisor de estos números, de modo que se pudiese encontrar un número entero de equivalente en su fórmula, pero no sucede así y se ha tomado para el nitrógeno un equivalente igual á 14.

Para los cuerpos que no se unen al hidrógeno se emplea la ley de los equivalentes. Dos cuerpos que son equivalentes con respecto á un tercero son equivalentes entre si. Si 8 gramos de oxígeno se combinan con 1 gramo de hidrógeno, el peso del elemento que se combinará con 8 gramos de oxígeno, se combinaría si esto fuera posible con 1 gramo de hidrógeno, y por consiguiente representa su equivalente. Puédese, pues, emplear como unidad de equivalente 8 gramos de oxígeno.

En este caso se encuentra la misma dificultad que hemos notado en las combinaciones hidrogenadas, puesto que con frecuencia hay combinación en proporciones diversas del oxígeno con el elemento cuyo equivalente se desea determinar. Así es que el hierro da muchos óxidos que constituyen especies químicas distintas, como el protóxido, el sesquióxido, el óxido salino, que reducidos á 8 gramos de oxígeno dan pesos de hierro diferentes.

Es necesario elegir entre estas diferentes combinaciones, pero cabe dudar cuál es la que hemos de tomar, porque no podemos atribuir al hierro muchos equivalentes sin que sea destruída la noción misma de la equivalencia. Para salir de esta dificultad se ha convenido en que el equivalente de los cuerpos simples sería el peso de estos cuerpos, que se combina con 8 gramos de oxígeno para dar un protóxido.

Se ha designado con el nombre de protóxido el primer grado de oxidación, esto es, el que corresponde á la combinación que contiene ponderalmente la menor cantidad de oxígeno ó la mayor del metal si se quiere; pero se ha abandonado esta definición, y para definir el protóxido se emplea una regla establecida por Berzelius y

que se refiere, en las sales, á la relación del oxígeno del ácido y al de la base.

Si consideramos las diversas sales producidas por los ácidos designaremos con el nombre de sales de protóxidos á las que contienen en los carbonatos por 8 gramos de oxígeno en la base, 16 gramos de oxígeno en el ácido. De igual manera tomaremos por sales de protóxidos las que por 8 gramos de oxígeno en la base contienen en los sulfatos 24 gramos de oxígeno y en los nitratos 40 gramos de oxígeno en el ácido.

En tal caso tendremos por equivalentes de estos metales los pesos que en las sales así constituidas se combinarán con 8 gramos de oxígeno. Esta teoría ha obligado á crear la clase de los subóxidos, porque el cobre y el plomo poseen óxidos que contienen más metal que el protóxido, tal como acabamos de definirlo. Además, la regla de Berzelius no es general. En efecto, tomemos una sal bien definida, el nitrato mercurioso por ejemplo, el cual contiene por 8 gramos de oxígeno en la base 40 gramos de oxígeno en el ácido y el peso de mercurio combinado con estos 8 gramos de oxígeno es de 200; luego 200 representaría el equivalente del mercurio cuya cifra no es la adoptada, sino que se ha tomado el número 100 como equivalente del mercurio.

Los equivalentes que no se refieren á la noción ponderal conducen desde el punto de vista de las combinaciones gaseosas á observaciones del mismo orden. Tomemos como ejemplo las combinaciones oxigenadas del nitrógeno. El protóxido tiene por fórmula en equivalente  $AzO$  y el bióxido  $AzO^2$ ; pero las dos fórmulas así establecidas no son equivalentes. Tomemos en efecto bajo el punto de vista gaseoso un litro de protóxido de nitrógeno y otro de bióxido de nitrógeno. Comparando las dos fórmulas no vacilaremos en decir que el litro de bióxido de nitrógeno contiene más oxígeno que el litro de protóxido, pues el primero contiene dos equivalentes de oxígeno y el segundo uno solamente.

Sin embargo, no sucede así; estos dos gases contienen bajo el mismo volumen el mismo peso de oxígeno, y si puede producirse error consiste en que el protóxido de nitrógeno corresponde en la fórmula de los equivalentes á un volumen, mientras que el bióxido de nitrógeno corresponde á dos volúmenes. Por el contrario, la notación atómica considerándolos bajo el mismo volumen los representa por  $Az^2O$  y  $AzO$ , lo cual demuestra bien claro que estos compuestos contienen la misma cantidad de oxígeno.

Dedúcese de aquí que la noción de equivalente debe ser descartada de la ciencia, puesto que no está de acuerdo con ninguna de las leyes físicas.

*Número de átomos en una molécula.* — Conociendo el peso de una molécula y los pesos de los átomos que entran en ella se tendrá el número de átomos contenidos. Esto es lo que expresa la fórmula atómica  $H^2O$  indicando que el agua contiene 2 átomos de hidrógeno

y uno de oxígeno. El amoníaco  $\text{AzH}^3$  contiene 3 átomos de hidrógeno y uno de nitrógeno.

De igual modo se puede saber el número de átomos que existen en una molécula de cuerpo simple. Por regla general son dos, como la molécula de oxígeno y la de cloro que contiene cada una dos átomos. Por consiguiente cada molécula se refiere á dos volúmenes, y si contiene dos átomos cada uno de ellos es referido á un volumen, lo cual explica por qué alguna vez se toma un volumen por el átomo y se dice que el átomo ocupa un volumen.

Pero esta regla no es absolutamente general, pues el mercurio, por ejemplo, tiene un peso molecular y un peso atómico iguales los dos á 200 y, por consiguiente, el átomo ocupa aquí dos volúmenes. Además algunos cuerpos como el azufre sólo con dificultad llegan en el estado gaseoso á la libertad perfecta de sus moléculas, de modo que según las temperaturas, la molécula gaseosa del azufre contiene 6, 4 ó 2 átomos; las moléculas químicas no adquieren su libertad completa sino á una temperatura elevada y conservan un estado de asociación á temperatura más baja.

Las moléculas de fósforo y de arsénico no adquieren su desarrollo completo á las temperaturas á las cuales podemos determinar su densidad de vapor y permanecen siempre asociadas y compuestas de dos moléculas, de modo que sus moléculas gaseosas contienen cuatro átomos.

Por consiguiente contienen tantas moléculas químicas como los vapores perfectos bajo dos volúmenes. Este hecho se enuncia diciendo que su peso molecular está representado por un volumen de vapor.

Compréndese bien que estando compuesta cada molécula gaseosa de dos moléculas químicas, un solo volumen de vapor pesará tanto como dos volúmenes de vapor de moléculas químicas que son las únicas que se consideran en la determinación del grandor molecular.

*Estereoquímica.* — Se ocupa de la forma real del edificio molecular en el espacio. Esta forma se puede establecer por dos métodos absolutamente distintos, uno de los cuales reposa sobre la noción de isomeria y el otro sobre la noción del poder rotatorio.

La isomeria nos conduce á la noción de que en una molécula los átomos unos están con relación á los otros en posiciones fijas, puesto que si en una molécula carbonada los átomos ocuparan á cada instante posiciones diferentes no se concebiría cómo podrían existir dos cuerpos que poseyesen la misma fórmula y estuvieran dotados de propiedades diferentes. Pero como es propio de la isomeria el resultar de dos edificios diferentes contruídos con los mismos materiales, es necesario rechazar la hipótesis de la movilidad absoluta de los átomos en la molécula.

Acaso los átomos no se encuentran en una posición fija los unos con relación á los otros y no viven en el estado de inmovilidad absoluta; pero en tal caso se verían obligados al cabo de un periodo

dato á pasar por una posición media determinada y esta propiedad permitiría desde el punto de vista de las deducciones, considerarlos como en estado de reposo.

Admitiremos, pues, que la forma del edificio molecular construido al rededor de un átomo de carbono es tal, que los átomos están colocados en los vértices de los ángulos sólidos de un tetraedro regular, por más que en la práctica convenga con frecuencia emplear la fórmula plana. Sabemos, en efecto, que sólo podemos tener la isomeria cuando el átomo de carbono en la molécula es sustituido por cuatro radicales diferentes, en cuyo caso tendremos una isomeria de poder rotatorio siendo las mismas todas las propiedades físicas y químicas, fuera de su acción sobre la luz polarizada.

*Polimeria.* — Con la isomeria se enlazan la polimeria y la tautomeria.

Se llama polímero de un cuerpo otro cuerpo que da en el análisis las mismas cifras que el primero, pero cuyo grandor molecular es 2, 3 ó  $n$  veces mayor. Un polímero resulta de la unión en una misma molécula de 2, 3 ó  $n$  moléculas del compuesto primitivo. Hay dos especies de polimeria:

- 1.º La que permite el retorno al tipo primitivo.
- 2.º La que no lo permite.

Cuando una molécula se une con otra, esta unión puede hacerse ó por medio del carbono ó por medio de los átomos ya unidos al carbono, como por ejemplo, por el intermedio del oxígeno ó del nitrógeno.

Cuando la unión se hace por el carbono es indestructible y el cuerpo no vuelve á la forma primitiva. Cuando por el contrario se hace por el oxígeno ó el nitrógeno, hay posibilidad de retorno al tipo primitivo.

La palabra tautomeria indica la posibilidad para un cuerpo de existir bajo dos formas diferentes ó de comportarse de dos maneras diferentes, según el reactivo sobre el cual obra. El paso de una forma tautómera á otra ha recibido el nombre de desmotropia y la palabra desmotropo viene á ser sinónima de tautómero.

*División de la química orgánica.* — Por más que no sea fácil clasificar las ideas absolutamente en este género de estudios, durante largo tiempo se han dividido los cuerpos llamados orgánicos en dos grandes grupos: la serie grasa y la serie aromática.

La primera contenía los cuerpos relacionados con las grasas y cuerpos grasos; la segunda se refería á la serie bencínica á la cual se había dado el nombre de serie aromática porque formaban parte de ella gran número de cuerpos naturales odoríficos.

Esta era una clasificación natural y se ve que pudo ser utilizada durante muchos años; pero hoy es insuficiente y falsa, puesto que se sabe que cuerpos que son muy aromáticos, como el citral, deberían, según su olor, ser clasificados en la serie aromática, mientras que por su fórmula de constitución está claramente cercano á los

cuerpos grasos. Además, gran número de derivados como el pirrol, el tiofeno, etc., no tendrían lugar ni en una ni en otra serie.

Hoy se puede dividir la química orgánica en dos grandes capítulos; uno que contiene los cuerpos de cadena carbonada abierta y otro los cuerpos de cadena carbonada cerrada, pudiendo estar cerrada esta cadena por un átomo de oxígeno, de azufre ó de cualquier otro elemento polivalente. El primer capítulo puede ser designado con el nombre de serie acíclica y contiene la antigua serie grasa. El segundo puede tomar el nombre de serie cíclica y contiene además de la serie aromática, todos los cuerpos de cadena cerrada.

POST SCRIPTUM

La marcha del progreso científico es tan rápida que durante el tiempo en que se desarrolla el plan de un libro que se ocupa en estos asuntos, los hechos y las teorías se suceden y hay que consignar en apéndices las últimas vibraciones de este movimiento científico.

He aquí la razón que nos mueve y obliga á condensar en este último apéndice todo lo que no ha podido incluirse por las razones indicadas en el plan general de este libro.

**Toxinas; su naturaleza química.** — El profesor Sydney Martin ha dado recientemente en el Colegio de Médicos de Londres unas interesantes lecciones, de las cuales extractamos lo más interesante relativo á nuestro propósito.

Según el citado autor, son tres las teorías discutidas con relación á las toxinas ó venenos bacterianos, reduciéndose dichas teorías á las cuestiones siguientes:

- 1.<sup>a</sup> ¿Estos venenos son sustancias albuminoides?
- 2.<sup>a</sup> ¿Son de la naturaleza de los fermentos?
- 3.<sup>a</sup> ¿Son sustancias químicas cristalinas ó no proteicas?

Es indudable que algunos de estos venenos están íntimamente asociados á las sustancias proteicas y son inseparables de ellas. Es innegable que las albumosas de la digestión gástrica, son venenosas, como se comprueba inyectándolas en las venas de un animal, observándose igual propiedad en las albumosas formadas por el bacilo de la pústula maligna. La acción del calor neutraliza en parte y destruye la actividad venenosa de tales sustancias, cuyos caracteres las aproximan á las sustancias proteicas.

Los venenos que han ofrecido mayores dificultades al discutirse esta hipótesis han sido los del *Abrus*, del ricino y de las serpientes. En las semillas del *Abrus* se encuentran una globulina y una albumosa, las dos tóxicas, y precipitando de su disolución la globulina por medio del calor desaparece su toxicidad. Calentando la albumosa hasta una temperatura de 85° también deja de ser venenosa, y según estos hechos puede deducirse que siendo destruida la toxi-

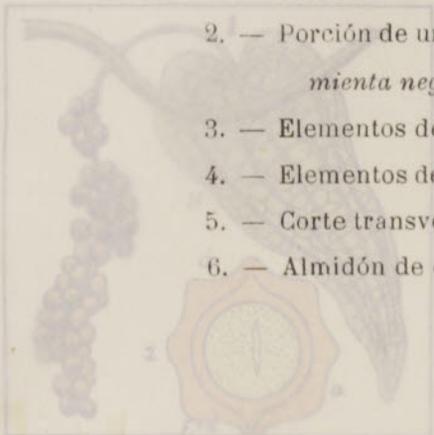


1



4

Número 1. — Corte transversal de un grano de *Cebada*.



2

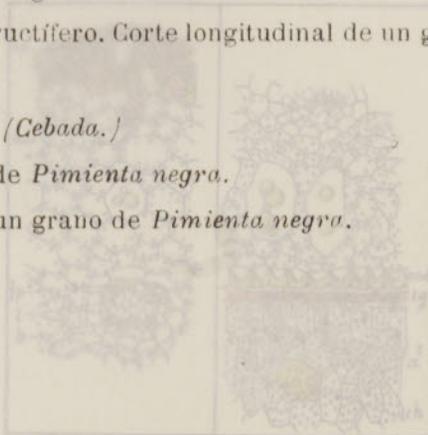
2. — Porción de un ramo fructífero. Corte longitudinal de un grano. (*Pimienta negra*.)

3. — Elementos de harina. (*Cebada*.)

4. — Elementos del polvo de *Pimienta negra*.

5. — Corte transversal de un grano de *Pimienta negra*.

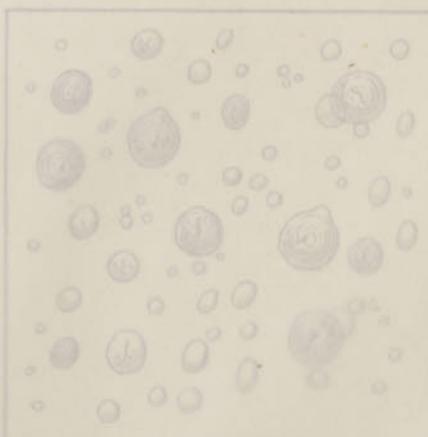
6. — Almidón de cebada.



5



3



6

H. SOLER. — Editor.

Plantas aromáticas  
Detalles de su organización

POST SCRIPTUM

La marcha del progreso científico es tan rápida que durante el tiempo en que se desarrolla el plan de un libro que se ocupa en estos asuntos, los hechos y las teorías se suceden y hay que consignar en apéndices las últimas vibraciones de este movimiento científico.

He aquí la razón que nos mueve a condensar en este último apéndice todo lo que no ha podido incluirse por las razones indicadas en el plan general de este libro.

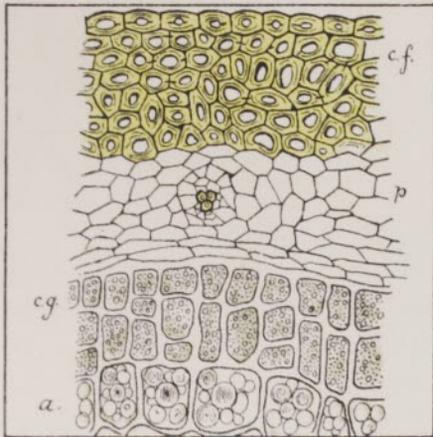
El profesor Sydney Martin ha dado recientemente en el Colegio de Médicos de Londres unas interesantes lecciones, de las cuales extraigo las más interesantes relativas a nuestro propósito.

Según el citado autor, son tres las teorías discutidas con relación a las toxinas ó venenos bacterianos, reduciéndose dichas teorías a las siguientes:

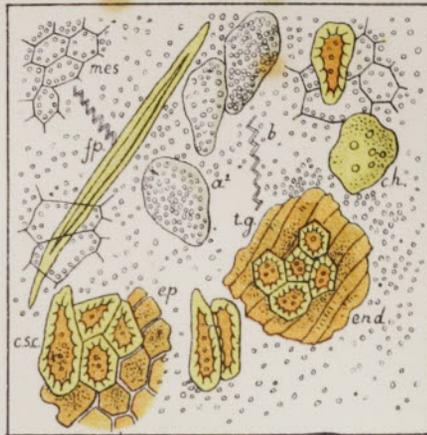
- 1.ª ¿Son venenosas las sustancias albuminoides?
- 2.ª ¿Son venenosas las toxinas bacterianas?
- 3.ª ¿Son venenosas las toxinas bacterianas ó no proteicas?

Es indudable que algunas de estas toxinas están íntimamente asociados á las sustancias proteicas y son inseparables de ellas. Es innegable que las albumosas de la digestión gástrica, son venenosas, como se comprueba inyectando en las venas de un animal, observándose igual propiedad en las albumosas formadas por el bacilo de la peste maligna. La acción del calor neutraliza en parte y destruye la actividad venenosa de tales substancias, cuyos caracteres las aproximan a las substancias proteicas.

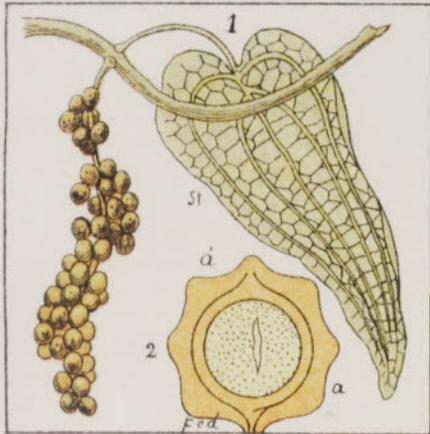
Los venenos que han ofrecido mayores dificultades al discutirse esta hipótesis han sido los del *Abrus*, del ricino y de las serpientes. En las semillas del *Abrus* se encuentran una globulina y una albumosa, las dos tóxicas, y precipitando de su disolución la globulina por medio del calor desaparece su toxicidad. Calentando la albumosa hasta una temperatura de 85° también deja de ser venenosa, y según estos hechos puede deducirse que siendo destruída la toxi-



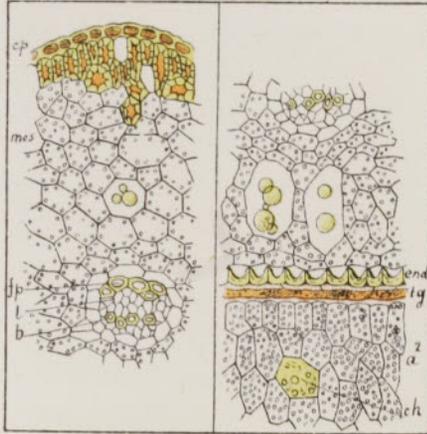
1



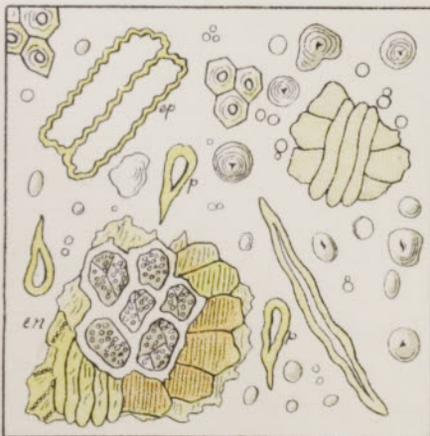
4



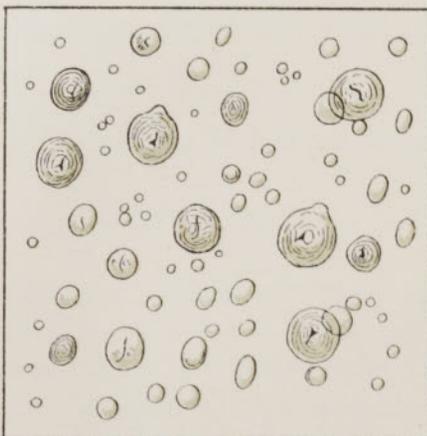
2



5



3



6

M. SOLER. — Editor.

Plantas aromáticas  
Detalles de su organización



cidad de estos dos cuerpos casi á la misma temperatura, no puede decirse que la toxicidad resida en la misma substancia proteica sino en algo asociado á ella, acaso en algún cuerpo de la naturaleza de los fermentos.

Con respecto al veneno de las serpientes se encuentran también en él dos substancias proteicas, una globulina y una albumosa, tóxicas las dos, pero con acciones diferentes, puesto que la globulina obra particularmente sobre la sangre y la albumosa sobre el sistema nervioso.

Haciendo precipitar de su disolución á la globulina, calentándola hasta la temperatura de coagulación, se destruye su actividad pero no las propiedades tóxicas de la albumosa. El veneno de la cobra contiene menos globulina que el de las vipéridas, así es que calentando su solución hasta la coagulación de la globulina, disminuye poco la toxicidad y es preciso sostener la ebullición del líquido para destruir esta toxicidad.

Resulta de lo expuesto que la acción tóxica del veneno de las serpientes está ligada á la substancia proteica, siendo inseparable de ésta, existiendo algo en la constitución de la molécula proteica que contribuye al desarrollo de las propiedades tóxicas.

Sin embargo, también existen hechos y razonamientos en contra de la teoría expuesta. Tratándose de los venenos bacterianos, el de la difteria, por ejemplo, puede asegurarse que son tan tóxicos como los de las serpientes. Ya hemos visto en otro lugar de este libro que Roux y Yersin extrajeron de un cultivo en caldo un producto tan tóxico que obraba á dosis infinitesimales, y que Brieger y Cohn precipitando con las sales de cinc y descomponiendo estas sales con el ácido carbónico obtuvieron en los cultivos del bacilo de la difteria un producto tóxico que no daba ninguna de las reacciones propias de los albuminoides, de donde puede deducirse que á la toxina de la difteria no acompaña necesariamente ninguna substancia proteica determinada.

Acaso estas toxinas sean de la naturaleza de los fermentos, estando en favor de esta opinión:

- 1.º Que obran á dosis infinitesimales.
- 2.º Que su acción es lenta y pueden producir la muerte después de un largo período de incubación.
- 3.º Que el calor obra sobre ellos de una manera distinta que sobre los venenos químicos.

Pero si estas toxinas son de la naturaleza de los fermentos, su acción fisiológica se diferencia profundamente de la de todos los fermentos conocidos, no pudiendo clasificarlos entre los fermentos digestivos, pues según las experiencias del autor citado, que ha tratado de comprobar la acción digestiva de los venenos diftérico y tetánico sobre las substancias proteicas ordinarias, nunca ha observado el más ligero fenómeno de digestión.

Por otra parte, si consideramos estas toxinas como fermentos,

deberán ser sustancias que tengan una afinidad particular sobre ciertos tejidos del organismo en los cuales producen su efecto tóxico especial. Es sabido que la toxina diftérica ejerce acción especial sobre los nervios periféricos y la médula espinal, siendo sobre esta última donde se hace más sensible la toxina tetánica. En cada caso, por consiguiente, el fermento debería ser esencialmente distinto; pero sucede de hecho todo lo contrario, pues las acciones del veneno son íntimamente parecidas.

La asociación de los productos digestivos á estos venenos tiene verdadera importancia; en el veneno de la serpiente y en las albumosas del *Abrus* se encuentran aquéllos y se desarrollan por la acción de los microorganismos; pero el grado de digestión que cada bacteria produce varía considerablemente, correspondiendo el máximo al bacilo de la pústula maligna y el mínimo al bacilo tífico, formándose estos productos, ora ingiriendo el bacilo las sustancias proteicas y excretándolas en forma de albumosa, ora por medio de un fermento proteolítico segregado por los bacilos en el organismo del animal que padezca la enfermedad.

Fiebre entérica; su relación con el bacilo tífico. — Ya hemos visto que en los casos de fiebre tifoidea existe constantemente el bacilo tífico en las lesiones intestinales, en el bazo, en los ganglios mesentéricos y alguna vez en la sangre; también se le encuentra en la orina y en las heces fecales.

Esta presencia constante del microorganismo patógeno en las lesiones orgánicas producidas por esta enfermedad induce á creer que es causa de ella, siendo otro de los argumentos en favor de esta teoría la reacción sedimentaria y la reacción de Widal que se produce en el suero sanguíneo de los enfermos tifoideos y que da por resultado la *aglutinación* que ya conocemos.

También se ha obtenido una reacción semejante con el suero sanguíneo de animales á los que se había inmunizado artificialmente contra el bacilo tífico, y por tanto hay que admitir que la reacción del suero observada en los tifoideos es debida á la acción del bacilo existente en su organismo.

Pero también es un hecho digno de notarse que el suero del conejo normal produce una reacción aglutinante con el *bacillus coli*. El suero tífico jamás da reacción con el *bacillus coli* ni el suero de éste la da con el bacilo tífico, lo cual constituye una diferencia notable entre ambos microorganismos.

Por lo que respecta á la cuestión del bacilo tífico, la dificultad consiste principalmente en los hechos siguientes:

- 1.º Esta enfermedad sólo se encuentra en condiciones naturales en el hombre, siendo una enfermedad característica con lesiones intestinales especiales, con infarto característico de los ganglios mesentéricos y del bazo.

- 2.º También se ha afirmado que el bacilo tífico no es infeccioso.

Con respecto al primer punto, la fiebre tifoidea está en las mismas condiciones que cualquiera otra de las enfermedades que afectan solamente al hombre, y desaparecería la dificultad, demostrando que el bacilo tífico produce siempre las mismas lesiones que se observan en el hombre.

En este sentido se han practicado numerosos ensayos para infectar animales por el bacilo tífico, cuyas tentativas hasta ahora han sido estériles. Pero esta falta de éxito parece que ha dependido no sólo de que se han empleado bacilos no virulentos, sino también de que los animales ofrecen una gran resistencia á la infección por el tubo alimenticio por medio del bacilo tífico.

El autor asegura que en muchos experimentos dió á dos conejos dosis enormes y diarias de bacilos virulentos sin otro resultado que la fiebre que se observó en uno de los animales y que sólo duró un día.

El Dr. Remlinger ha producido en algunos conejos una infección definida, dándoles cultivos virulentos con los alimentos y obteniendo como resultado que unos conejos no experimentaron novedad, otros después de un período de fiebre, diarrea y depresión se restablecieron, y otros después de experimentar todos los síntomas sucumbieron.

En estos últimos la autopsia demostró gran congestión del intestino delgado que contenía materiales líquidos; las placas de Peyer estaban entumecidas y se notaba ulceración al nivel del ciego; el bazo estaba muy infartado y se encontró en los órganos el bacilo en el estado de cultivo puro.

Según estos datos, puede asegurarse que se produjo una infección del animal por la vía gástrica y que el asiento principal de la enfermedad se encontraba en el intestino delgado.

También se consigue una verdadera infección inyectando el bacilo virulento en la cavidad peritoneal, en el sistema venoso y aun en el tejido subcutáneo, en cuyo caso se verifica una diseminación del bacilo por los órganos y por la sangre. Por consiguiente, artificialmente puede comunicarse esta enfermedad á los animales.

En la infección del organismo animal por medio del bacilo tífico, conviene observar que, á pesar de que las formas no virulentas del bacilo no sean tóxicas, pueden llegar á serlo é infectar el organismo cuando se inyectan al mismo tiempo los productos de algunos otros microorganismos. Es sabido que la inyección de los productos del *bacillus coli* en la cavidad peritoneal juntamente con la inyección subcutánea del bacilo de Ebert vivo favorece el desarrollo de éste, que se encuentra después de la muerte en la cavidad peritoneal y en otros órganos, lo cual no sucede si se inyecta sólo el bacilo tífico no virulento.

La fiebre tifoidea se presenta unas veces como una infección producida exclusivamente por el bacilo tífico, mientras que en otras ocasiones parece ser una infección mixta producida por varios mi-

croorganismos. El *bacillus coli*, que naturalmente se encuentra en esta enfermedad, aumenta en ella en virulencia y en número, de donde puede deducirse que estos dos microorganismos reaccionan mutuamente contribuyendo ambos á producir la infección.

Discútese si la fiebre tifoidea es una infección intestinal primitiva, ó más bien una infección general con una lesión intestinal, en cuyo caso el bacilo infectaría primitivamente las placas de Peyer, y desde allí pasaría á los ganglios mesentéricos y al bazo tratándose de la primera hipótesis, y en la segunda, el microorganismo sería introducido en el organismo por alguna otra vía, infectándolo en general y produciendo como lesiones locales el infarto del bazo y la ulceración de las placas de Peyer.

Las razones empleadas para calificar la fiebre tifoidea como una infección general con lesión intestinal secundaria, no son del todo satisfactorias. Dícese, que ya que el bacilo no se encuentra constantemente en las deyecciones y sí en la orina, parece ser que no hay muchos bacilos en el intestino como los habría si la infección de éste fuese primitiva. Pero aun cuando así fuera, se ve claramente que podría suceder que los bacilos no fueran expulsados en las deyecciones en número suficiente para ser hallados con facilidad. Por otra parte, existiendo en gran número el *bacillus coli* en el trayecto intestinal, se presenta gran dificultad para encontrar el bacilo tífico, y el coli, que es más vigoroso, podría expulsar al tífico de aquella región.

Sanarelli encontró que aun en el caso que la entrada en el organismo se verificaba, bien por la vía subcutánea, bien por la cavidad peritoneal, el asiento de la enfermedad producida por el bacilo tífico estaba en los órganos abdominales, y principalmente, en los intestinos, encontrándose también tumefactas las placas de Peyer. Estos hechos decidieron á Sanarelli á considerar la fiebre tifoidea como una infección general con lesión local intestinal.

Pero nótese que los resultados obtenidos en estos casos no son debidos á una infección del organismo producida por el bacilo, sino que aquélla es producida por la acción de las toxinas fabricadas por el microorganismo, es decir, que el efecto sobre el intestino se debe al veneno y no á la infección. No ha de explicarse por el hecho de que los bacilos introducidos bajo la piel queden sepultados en la membrana mucosa, en la cual producirían una lesión, sino que ha de explicarse por la acción electiva del veneno sobre el intestino delgado, cuya propiedad no es exclusiva del veneno tífico, sino que la poseen los del *bacillus coli* y algunos venenos vegetales.

De lo dicho se sigue que la producción de una lesión intestinal por medio de la inyección subcutánea de un veneno, no está limitada á la toxina del bacilo tífico, tratándose aquí no de la acción del bacilo mismo, sino de la acción del veneno introducido con él.

Según las nociones que tenemos de otras afecciones intestinales, la idea de que en la fiebre tifoidea la infección es primitiva-

mente intestinal parece ser la más lógica. Las placas de Peyer que es la porción afectada del intestino, son la parte menos protegida de la membrana mucosa, y cuya actividad metabólica es poca por ser un tejido cubierto por una simple capa de epitelio sin vellosidades. Además, en la tuberculosis producida por la alimentación, las placas de Peyer son los primeros puntos infectados, y este fenómeno nunca sobreviene como resultado de la infección general, no apareciendo las ulceraciones de la parte superior del intestino delgado, en la septicemia y pioemia, sino en corto número y distribuidas irregularmente.

La acción de las bacterias para transformar las sustancias orgánicas, son muy variadas. Algunos de estos microorganismos no patógenos, producen la nitrificación, en cuyo proceso los compuestos amoniacales son transformados en nitritos. El *micrococcus ureae* descompone la urea en amoníaco y ácido carbónico; pero tales acciones no son de la misma naturaleza que los cambios químicos producidos por las bacterias en las sustancias hidrocarbурadas, como los almidones y los azúcares, que consisten primero en la transformación del almidón en azúcar y después en la descomposición de éste en alcohol y cuerpos ácidos como el láctico, acético y butírico. Estos cambios son considerados como fermentaciones y tienen cierta relación con los que ocurren en los procesos digestivos de los animales superiores por la acción de fermentos orgánicos distintos de los fermentos organizados.

Algunas bacterias tienen además una acción ulterior sobre los ácidos producidos por dichas fermentaciones; el bacilo butírico puede transformar el ácido láctico en ácido butírico con formación de ácido carbónico é hidrógeno. Las grasas que abundan en la economía y que son ingeridas con los alimentos, también son atacadas por las bacterias, pero sus productos tienen poca importancia bajo el punto de vista patológico.

Pero de las sustancias albuminoides resultan por la acción de las bacterias patógenas sustancias que tienen importantes acciones fisiológicas.

Aunque la verdadera constitución química de la molécula de albúmina no esté en la actualidad rigurosamente determinada, sabemos, sin embargo, que sólo en ciertas direcciones puede ser transformada. De esta manera la acción de los ácidos minerales y de los álcalis, y la elevación de la temperatura transforman los principios proteicos de la clara del huevo ó del suero en albúmina ácida y alcalina, diferentes de los proteicos originales principalmente por su solubilidad en las soluciones ácidas ó alcalinas.

Pero estos cuerpos pueden ser digeridos como los proteicos originales consistiendo la digestión que se verifica en el estómago y en los intestinos delgados en la transformación de estos proteicos en otros más solubles y difusibles que ellos, y en la formación de las albumosas y peptonas.

Estos cuerpos son solubles en el agua y no precipitan por el calor, por lo cual son susceptibles de una gran difusión.

La acción digestiva sobre los proteicos producida por los fermentos orgánicos, es también semejante á la acción de los fermentos organizados bacterianos, sino que es su efecto más enérgico, dando por resultado la descomposición de las moléculas proteicas en diversas sustancias no proteicas que pueden considerarse como productos finales de la acción digestiva. En el caso de la bacteria que se desarrolla en un medio artificial fuera del cuerpo, ó que se desarrolla en el mismo cuerpo, existe una célula bacteriana viva con todas las secreciones que ella puede producir, siendo de la mayor importancia tanto las primeras como las segundas en el estudio de los procesos morbosos.

Estudiando la acción bacteriana, puede comprenderse hasta qué punto contribuyen al desarrollo de la enfermedad los productos de la digestión que la bacteria fabrica al obrar sobre las sustancias albuminoides, ó bien en su condición de venenos activos. El estudio de la putrefacción producida por varios microorganismos, ha demostrado que además de la producción de albumosas como primeros productos de la digestión, se forman numerosas sustancias químicas, cuya mayor parte es altamente tóxica.

El efecto que estas toxinas producen consiste:

1.º En una irritación local intensa, bien se les inyecte bajo la piel, bien se les introduzca en el tubo digestivo.

2.º En una acción sobre el sistema nervioso central, según la cual, además de la producción de contracciones de los músculos y de espasmos clónicos y tónicos, existe una tendencia á la producción de estupor y coma que termina en la muerte.

Los productos químicos de la putrefacción, exceptuando acaso la midaleína, no producen elevación de temperatura, de modo que la fiebre que se observa en los casos de envenenamiento por estos productos, es debida á otras secreciones de la bacteria.

Hase creído durante algún tiempo, que los llamados alcaloides animales intervenían grandemente en los procesos de las enfermedades infecciosas específicas. Brieger aisló dos cuerpos, la tetanina y la tetanotoxina, que fueron considerados como los agentes del espasmo convulsivo del tétanos. También aisló la tifotoxina considerada como agente activo en la fiebre tifoidea; pero las investigaciones posteriores no han confirmado la existencia de estos cuerpos.

**Aislamiento de las toxinas bacterianas.**—Sydney Martin reduce á tres clases los venenos bacterianos:

1.º Venenos segregados por la bacteria misma.

2.º Productos de la acción digestiva de la bacteria ó albumosas.

3.º Productos finales no proteicos, á los cuales llama alcaloides animales.

Los dos primeros venenos son precipitados de sus soluciones

por el alcohol; la última clase es soluble en el alcohol. En la separación de las dos primeras clases por medio del alcohol debe cuidarse de que la acción del reactivo no se prolongue demasiado tiempo, pues en este caso disminuirían las propiedades tóxicas de estos productos. La acción prolongada del alcohol sobre la pepsina disminuye su actividad y lo mismo se ha observado en experiencias sobre las toxinas de la difteria y del tétanos. De aquí se deduce que siempre que se emplee el alcohol para aislar estos venenos, el procedimiento debe ser rápido, de modo que sólo actúe el alcohol algunas horas sobre estos productos.

También pueden aislarse estos venenos empleando la precipitación por medio de la saturación del líquido con sulfato amónico neutro. Siguiendo este procedimiento, se precipitan los proteicos con los venenos que pueden ser redisueltos por medio de la dialisis. Pero el autor cree que este método es susceptible de graves errores y propone los siguientes procedimientos:

1.º Para aislar los productos secretorios de las bacterias propone como ejemplo el aislamiento de las toxinas de la difteria y del tétanos. Al efecto hace desarrollar el bacilo en un medio preparado con extracto de carne esterilizado, al cual se añaden del 1 al 2 por 100 de peptona del comercio y una pequeña proporción de sal común. En este medio los proteicos se encuentran digeridos, de modo que no se realiza ninguna digestión de ellos por la bacteria.

Después de desarrollarse en este medio durante cierto tiempo y de filtrar á través de la porcelana, se obtiene un líquido claro, estéril y sumamente venenoso. Inyectado en un animal produce, si se trata de la difteria, una parálisis que depende principalmente de la degeneración de los nervios periféricos. Pero ninguna manipulación ha demostrado todavía en este líquido tóxico la naturaleza química del veneno. El líquido da un precipitado copioso con el alcohol ó cuando se le satura con sulfato amónico, y este mismo precipitado es muy tóxico conteniendo la mayor parte del veneno que había en el líquido.

Roux y Yersin se propusieron aislar este veneno añadiendo al líquido ácido fosfórico y después cal, y creyendo que el precipitado de fosfato cálcico formado arrastraría el veneno. Pero se encontró que la pequeña cantidad de esta mezcla de fosfato cálcico capaz para matar un animal no presentaba ninguna diferencia de peso apreciable con la cantidad de fosfato cálcico presente, es decir, que la cantidad de veneno era prácticamente imponderable. Esto se comprende mejor observando que una cantidad del producto de filtración del caldo tan pequeña como  $\frac{1}{25}$  de cc. puede matar una cobaya de 300 gramos de peso.

Según las experiencias de Kitasato, el producto de filtración del caldo de cultivo del bacilo tetánico es venenoso á dosis prácticamente infinitesimales.

De lo dicho se deduce que este veneno se encuentra aún fuera del dominio de la química, que no se le puede representar químicamente y que sólo puede expresarse por sus efectos patológicos.

2.º Para aislar los productos digeridos es necesario que el bacilo se desarrolle en un líquido que contenga albúmina alcalina, suero ó alguno de los líquidos del organismo que contienen sustancias proteicas en disolución. Cuando el bacilo se ha desarrollado en este líquido durante tres á cinco semanas y filtrado el cultivo á través de la porcelana, se precipita el líquido claro procedente de la filtración por medio de un exceso de alcohol después de haberlo concentrado á 40º, y el precipitado redisolto en agua, precipitado nuevamente por el alcohol y lavado con alcohol y éter es desecado sobre ácido sulfúrico. Con este procedimiento se obtiene un polvo ligeramente obscuro, completamente soluble en el agua, y que da las reacciones características de las albumosas.

Existen algunas bacterias como por ejemplo el *Bacillus antracis*, que prácticamente no dan secreción tóxica y las albumosas se separan prontamente en la forma más pura en que pueden obtenerse. Pero otras, como el bacilo de la difteria, no sólo dan un producto de secreción sino también productos digeridos, en cuyo caso el polvo obtenido por el método citado no sólo contiene el producto de la secreción, sino también las albumosas.

No disponemos de medios químicos para separar estos productos de secreción y las albumosas; pero puede obtenerse algún grado de separación manteniendo la solución á 60º durante un período más ó menos largo, en cuyo caso el producto de secreción se hace inerte. Pero esto sólo es un método empírico, puesto que, como es sabido, el calor altera también en algunos casos la naturaleza de las albumosas.

3.º El aislamiento y separación de los productos finales se obtienen en el líquido de filtración alcohólica después de la precipitación de los proteicos disueltos. Este líquido filtrado y alcoholizado se evapora hasta la sequedad á una temperatura de 40º y el residuo se trata por el alcohol absoluto. Se filtra el extracto, se le evapora de nuevo hasta la sequedad y se le redisuelve en alcohol. Después de filtrarlo y concentrarlo se le vierte en un exceso de éter que produce un precipitado, pudiendo separarse el extracto alcohólico en dos partes, una de las cuales contiene sustancias que son solubles en el alcohol é insolubles en el éter, y que precipitan por la acción de éste y otras sustancias, principalmente grasas, que son solubles en el éter y en el alcohol, pero insolubles en el agua.

Como se ve, esta manipulación y separación de sustancias es aún muy imperfecta, ya que los productos así separados no se han obtenido en cantidad bastante grande ni sus caracteres químicos están suficientemente estudiados para que se forme una idea concreta de estos caracteres. Pero para los fines de la experimen-

tación fisiológica y en cuanto á la determinación de la naturaleza general de los venenos producidos por las bacterias patógenas, entiendo el citado autor que este método tiene gran importancia.

Cuando se trata del estudio de productos tóxicos formados en las enfermedades infecciosas, no sólo deben ser estudiados por el cultivo artificial del bacilo en medios adecuados, sino que se requiere un examen químico del organismo mismo, sobre todo en cuanto se refiere á la sangre, bazo é hígado, con objeto de investigar si se encuentran en la economía los mismos productos que en los cultivos artificiales. Cuando los venenos tienen una acción específica este estudio es de gran importancia, como sucede en la difteria y el tétanos. Pero en las enfermedades en que no aparece síntoma alguno específico debido á un veneno químico, puede ser imposible demostrar la identidad de los venenos producidos por la bacteria y los que se encuentran en el organismo de los enfermos que sucumben por la enfermedad.

**Toxinas intracelulares.** — Los venenos que acabamos de estudiar son considerados como extracelulares; pero además de estos que se encuentran en el cultivo en que se ha desarrollado la bacteria, pueden existir venenos en el cuerpo mismo del bacilo, los cuales deben ser estudiados por otros procedimientos.

Uno de estos métodos consiste en matar el bacilo que se ha desarrollado en el caldo, empleando el cloroformo. Si se añaden al líquido de cultivo algunas gotas de cloroformo y se agita el contenido, dejándolo después algunas horas en reposo, los bacilos mueren, de modo que al ensayar el líquido resulta estéril. Los bacilos están todavía suspendidos en el líquido y después de evaporar el cloroformo puede emplearse dicho líquido para la experimentación.

Es evidente que este líquido, además de los cuerpos de los bacilos, contiene todos los productos venenosos segregados por aquéllos y los resultados obtenidos con la inyección de este líquido pueden compararse con los observados con el cultivo en caldo adicionado también con cloroformo y del que se han separado por centrifugación los cuerpos de los bacilos. Comparando los dos resultados se puede observar la diferencia de acción entre el veneno contenido en el cuerpo de los bacilos y los productos de secreción ó sea entre los venenos intracelular y extracelular.

Con el mismo fin puede emplearse otro método que consiste en raspar la superficie del cultivo después del desarrollo del bacilo en una gran superficie de agar suspendiéndolo en una solución salina esterilizada. En esta suspensión puede encontrarse alguna cantidad de veneno extracelular como en el primer caso. Al filtrar un cultivo líquido á través de la porcelana algunos productos tóxicos pueden ser retenidos por el filtro mismo y esto es lo que probablemente sucederá si la solución contiene gran cantidad de proteicos no digeridos, como suero por ejemplo. Por consiguiente el

procedimiento que consiste en matar el bacilo en el líquido por medio del cloroformo y la centrifugación para separar los cuerpos de los bacilos, es de suma importancia en la investigación de los productos tóxicos de la bacteria, ya que por medio de él pueden investigarse los venenos intracelulares del bacilo.

**Toxinas; sus acciones y reacciones.** — La acción fisiológica de estos productos ha de fijarse estudiando los efectos producidos por su inyección subcutánea intraperitoneal ó intravenosa. La inyección intravenosa produce un efecto más rápido que los otros métodos y permite hacer observaciones en conejos sobre los efectos del veneno en sus relaciones con la temperatura y el peso del cuerpo, así como en cuanto se refiere á la producción de lesiones microscópicas en el sistema nervioso, en el corazón, hígado, bazo y riñones.

Las enfermedades infecciosas consideradas desde un punto de vista experimental pueden dividirse en dos grandes clases, en una de las cuales los síntomas corresponden á una toxihemia ó envenenamiento de la sangre, con fiebre más ó menos alta, gran depresión orgánica, pérdida de peso y alguna alteración en las funciones glandulares, principalmente del riñón y de la piel. Alguna vez puede faltar la fiebre sin que por esto interrumpa su curso ascendente el proceso de intoxicación.

En la segunda clase de estas enfermedades, además de los síntomas de toxihemia aparecen durante el período agudo de la enfermedad ó siguen inmediatamente á éste lesiones específicas principalmente del sistema nervioso.

Los animales que han servido al autor en este género de investigaciones son conejos y cobayas, entre los cuales y los animales superiores existe una gran diferencia, sobre todo en cuanto al sistema nervioso, cuya circunstancia debe tenerse presente en cuanto se diga respecto á la acción de las toxinas sobre el sistema nervioso en los conejos.

Los métodos de experimentación seguidos por el autor se reducen á lo siguiente: tomó el peso y la temperatura rectal de un conejo sano durante los dos días anteriores á la experiencia. De este modo obtuvo una indicación sobre si el conejo estaba ó no sano en virtud de la constancia del peso y la regularidad de la temperatura. Practicóse entonces la inyección, generalmente en la vena marginal de la oreja, observando durante la vida del animal el efecto del veneno con relación á la temperatura, peso del cuerpo, etc.

Después de la muerte se practicaron cultivos con la sangre procedente del corazón, con el líquido peritoneal, con el bazo é hígado, para demostrar la ausencia de la acción bacteriana y se tiñeron con ácido ósmico los nervios frénico y ramas del crural anterior para examinar la degeneración, tiñendo con el mismo líquido una porción del ventrículo izquierdo del corazón para examinar cualquier cambio en sus fibras.