

**Toxinas.** — Albuminoides de propiedades tóxicas, producidos por los animales y las plantas. Según el concepto que actualmente se tiene de estas sustancias, se las puede considerar como «materias orgánicas de caracteres químicos mal determinados, que generalmente no obran sobre la economía, sino después de cierto tiempo, después de una especie de incubación, y que son á propósito para provocar en el organismo modificaciones profundas, más ó menos duraderas, de la nutrición y de la salud.» (A. Gautier.)

Entre estos agentes tóxicos, bien procedan de los animales ó de las plantas, unos obran como albuminoides propiamente dichos, otros como nucleínas y otros tienen una composición que puede ser albuminoide. Generalmente presentan analogías muy cercanas con los alcaloides.

Son venenos producidos por los microbios infecciosos, y constituyen verdaderos venenos químicos que pueden ser filtrados, precipitados y disueltos nuevamente.

Por regla general, son compuestos complejos en los cuales entra una débil proporción de materias alcaloides acompañadas de productos nitrogenados muy activos, intermediarios respecto á los verdaderos alcaloides.

Estas sustancias obtenidas artificialmente pueden ser de la misma naturaleza que las elaboradas por el microbio patógeno.

Algunas de estas toxinas excitan la fiebre, y muchas de ellas responden á la reacción xantoproteica. Por regla general se disuelven en la glicerina donde pueden conservarse, pero se alteran y descomponen en soluciones acuosas. A la temperatura de 50° se destruyen algunas de ellas; otras entre los 75 y 100°; y otras á temperaturas mayores de 100.° Unas veces contienen azufre y fósforo, siendo esto lo más frecuente.

Muchos de los principios activos tóxicos de los virus y venenos, son de naturaleza albuminoide ó nuclealbuminoide; otros, como la *tuberculina*, son nucleínicos por su composición y propiedades; otros se aproximan más á los alcaloides y otros, finalmente, pueden ser considerados entre los derivados más próximos de los albuminoides, cuyos caracteres generales conservan sin confundirse con ellos.

Las toxinas, propiamente dichas, no participan de las mismas funciones ó aptitudes químicas generales. Parece también probable que la acción definitiva de las toxinas es hasta cierto punto independiente de su masa, y que cantidades imponderables de ellas pueden producir fenómenos morbosos gravísimos. L. Vaillard asegura que dos gotas de cultura esterilizada del tétanos pueden matar á un caballo fuerte. Las dos gotas de cultura contienen como máximo 0'001 gramos de toxina, y siendo suficientes para matar un caballo de 600 kilogramos, se ve que la acción de la toxina se realiza sobre un peso 600.000,000 de veces mayor que el suyo.

Las toxinas pueden ser fabricadas por los microbios, ó resultar



del funcionamiento normal de los seres superiores vegetales ó animales.

Cuando estos venenos penetran en el organismo, su presencia determina la producción de otras sustancias que saturan ó compensan su acción; estas sustancias se llaman *antitoxinas*. Todos los órganos, todos los protoplasmas, todas las células, tienen la propiedad de *defenderse* contra las causas que tienden á su destrucción. La reacción normal de todos los órganos es conservar el estado de salud; así es que todos ellos son productores de antitoxinas (Roger). La producción de las antitoxinas es por tanto uno de los mecanismos generales y esenciales de la célula, consecuencia de su estabilidad vital; es la aplicación práctica del principio general que toda acción tiende á producir una reacción igual y contraria que contribuye á restablecer y conservar el equilibrio primitivo.

La potencia de las antitoxinas, segregadas, como hemos dicho, bajo la influencia de los venenos, alcanza cifras maravillosas. Según asegura Vaillard, basta 0'000,000.000,000,001 cc. ó sea una trillonésima de centímetro cúbico de suero de un animal vacunado contra el tétanos, para preservar un ratón de los efectos de una dosis mortal de toxina tetánica.

Hasta ahora el estudio de la naturaleza química precisa de las *antitoxinas*, no facilita enseñanzas incontestables. Sólo se sabe que estas sustancias son poco dialisables; que al parecer no son de naturaleza alcalóidica; que precipitan por el sulfato de amoníaco en exceso; que se las puede disolver nuevamente en agua pura. También sabemos que las *antitoxinas* se modifican por el calor; que precipitan por el alcohol á 95°; y que son destruidas por la luz, el aire, las bases y los ácidos fuertes. Estas propiedades son comunes á las antitoxinas y á las toxinas.

Según las experiencias de Roux y de Vaillard, la toxina y antitoxina anulan sus efectos recíprocos, pero no se destruyen; coexisten en la economía como en la mezcla de los virus tóxicos y de los sueros antitóxicos.

Hasta ahora no se ha conseguido la producción eficaz de antitoxinas más que en el tétanos y en la difteria.

**Toxinas vegetales.** — Entre los venenos orgánicos de origen vegetal, se conocen principalmente la *abrina*, la *ricina*, la *rubina* y la *lupinotoxina*. Procede la primera del *abrus precatorius* (Linn.) del Brasil, y se encuentra en la infusión acuosa de los frutos de este árbol á una temperatura de 30°. Presenta las principales propiedades de los albuminoides y en particular de las vitelinas. Es sumamente tóxica en inyecciones subcutáneas, siendo menos activa cuando se la absorbe por la boca. Pero lo que da carácter á este veneno, es que, á semejanza de las toxinas de origen animal, cualquiera que sea la dosis inyectada bajo la piel, no mata sino después de un período de *incubación* que generalmente pasa de 24 horas.

**Ricina.** — Procede del ricino [*Ricinus communis*] y es una subs-



tancia química análoga á la arbrina. Se extrae de las semillas de dicho árbol. Es soluble en el agua y en la glicerina acuosa; precipita por el alcohol y sus disoluciones se enturbian elevando la temperatura, y precipitan por los ácidos minerales dilatados y por el ácido acético. Sus efectos tóxicos necesitan también la *incubación*. Al parecer pertenece á la clase de las diastasas vegetales. (Tusón.)

**Rubina.** — Se encuentra en la corteza de la acacia y constituye una substancia proteica de propiedades tóxicas parecidas á las de la arbrina.

**Lupinotoxina.** — Es otra de las substancias vegetales tóxicas conocidas; se obtiene del *Lupinus luteus* y tiene propiedades análogas á las que ya hemos estudiado en los demás compuestos tóxicos de origen vegetal.

**Principios constitutivos de las toxinas.** — En los venenos de origen animal y sobre todo en los de las serpientes se encuentra:

- 1.º *Mucus* que procede de la glándula secretora, y es inofensivo;
- 2.º *Substancias proteicas* de las cuales una pequeña parte es coagulable por el calor;
- 3.º *Materias diastásicas* que parecen ser las partes esenciales de los venenos;
- 4.º *Alcaloides* en muy pequeña cantidad;
- 5.º Vestigios de *materias grasas*;
- 6.º Una pequeña cantidad de *materia extractiva*, soluble en el alcohol;
- 7.º *Sales*, especialmente cloruros y fosfatos de cal, de amoníaco y de magnesia;
- 8.º *Agua*, próximamente un 75 por 100.

Entre todas estas substancias merecen especial atención las *proteicas* ó *zimóticas* que constituyen la parte esencial de estos terribles agentes. Según Norris Wolffenden, la diálisis de estos venenos da tres materias albuminoides que pueden ser separadas: una *globulina*, una *seroalbúmina* y una *acidoalbúmina*, cada una de las cuales obra directamente y de diverso modo sobre los animales inoculados: la seroalbúmina mata por parálisis ascendente de la médula; la globulina paraliza los centros respiratorios y destruye probablemente el poder coagulante de la sangre; la acidoalbúmina obra como la globulina pero menos enérgicamente.

El veneno de la víbora contiene también tres substancias distintas, la *echidnase*, la *echidnotoxina* y la *echidnovacuna*. La primera produce un edema hemorrágico enorme en el tejido conjuntivo; la segunda produce perturbaciones nerviosas y vasomotoras; la tercera, poco tóxica, tiene propiedades de vacuna.

De los hechos observados en la constitución de estos venenos se deduce que las toxinas son mezclas complejas y variables de materias activas que obran cada una por su cuenta con propiedades diferentes. Entre las más activas de éstas substancias se en-



cuentran las *albúminas fermentos* y *globulinas fermentos*, como también las *nucleoalbúminas* que casi siempre acompañan en los cultivos virulentos, á los venenos, los *alcaloides* poco activos é importantes en los venenos de los ofidios, pero que son agentes esencialmente activos de los venenos de apídeos y batracios.

En la sangre de algunos animales se encuentran también venenos como el de la sangre de la anguila, al cual se ha dado el nombre de *ictiotoxina*.

Esta substancia al parecer constituye una variedad de la uroalbúmina ordinaria. La sangre de los ofidios contiene materias proteicas análogas.

**Defensas del organismo contra las toxinas. Fagocitosis.** — El organismo atacado por los principios destructores que hemos llamado toxinas se defiende contra ellos por medio de las *antitoxinas* que ya hemos estudiado con la rapidez que exige la índole de este libro. Otro de los mecanismos de defensa es la *fagocitosis*, que si bien por el momento no puede ser considerada como un hecho químico sólidamente establecido, merece por su importancia una exposición sumaria como la que vamos á hacer.

E. Metchnikoff fué el primero que en 1885 hizo notar la lucha de los glóbulos blancos de la sangre y de los glóbulos linfáticos contra las invasiones de los microbios. Se había observado que muchos animales unicelulares se alimentan de las bacterias que encuentran en las infusiones. La digestión intracelular es reemplazada por la digestión extracelular en los animales superiores; pero el modo de digestión intracelular continúa en éstos por las células sólidas del mesodermo, las cuales conservan la propiedad de englobar no solamente los pequeños cuerpos sólidos é inertes que encuentran, sino también los microbios vivientes, los cuales dividen y destruyen rápidamente, sin duda para nutrirse.

Estos hechos sirven para explicar los fenómenos de la *fagocitosis*. En el estado normal se produce una traslación de células linfáticas hacia la superficie interna de las mucosas.

Los microbios patógenos que se encuentran en la boca, el estómago, los intestinos, pulmones, etc., tienden á atravesar estas mucosas, pero á su paso encuentran las células linfoides que los engloban y digieren. Por este mecanismo tanto la sangre normal como los tejidos se desprenden de estos adversarios, como hace tiempo había reconocido Pasteur.

Esta acción fagocitaria se puede observar inyectando un poco de cultivo de carbunco, por ejemplo, en la cámara anterior del ojo de un animal vacunado. Al cabo de algunas horas se desarrolla en el humor acuoso una masa de bacteridios filamentosos; pero pronto el líquido se llena de leucocitos venidos de fuera y que entran en lucha con los primeros. A la disminución rápida de éstos sucede la curación del animal.

La fagocitosis se desarrolla por dos especies de células:



1.º los *leucocitos micrófagos* de Metchnikoff, cuyo núcleo es bilobado ó múltiple y

2.º los *micrófagos* constituidos por las células fijas del tejido conjuntivo, las células epiteliales de los alvéolos pulmonares, ó de otros órganos.

Estas últimas tienen un solo núcleo.

Los microbios devorados por los fagocitos permanecen más ó menos tiempo vivos en estas células y pueden acaso no ser digeridos, reproduciéndose en el leucocito que los absorbe, como sucede con los microbios de la lepra y de la tuberculosis. Estos, aunque absorbidos, resisten y permanecen ofensivos por razón de las toxinas que continúan segregando y que paralizan sin duda la acción de los glóbulos blancos. En la difteria se ha observado notablemente este fenómeno: 24 horas después de la infección se ve un gran número de leucocitos necrosados por las toxinas que continúan segregando los microbios diftéricos ya absorbidos. (Gabritschewski.)

Entre los leucocitos y los productos segregados por los microbios existe una fuerza que tiende á aproximarlos, llamada por Pfeffer *quimiotaxis*, cuya fuerza se ejerce recíprocamente entre unos y otros.

Massart ha introducido bajo la piel de un animal pequeños tubos capilares conteniendo las sustancias tóxicas que se quiere estudiar y ha observado que los leucocitos penetran en masas en dichos tubos. El mismo autor ha observado que los microbios más virulentos atraen menos á los leucocitos, cuyo fenómeno explica porque tales microbios producen menos materia á propósito para atraer los glóbulos blancos, ó bien porque el microbio virulento segrega materias repulsivas que paralizan los centros vasodilatadores. La substancia productora de este fenómeno ha sido llamada por Bouchard *anectasina*.

El conjunto de hechos que acabamos de indicar constituye una serie de pruebas en favor de la *fagocitosis*.

**Eliminación de las toxinas.** — Después de que estos venenos han ejercido su influencia sobre el organismo, modificando la nutrición celular, no permanecen indefinidamente en la economía, sino que son destruidos, compensados ó rechazados al exterior.

A. Gautier fué el primero que en 1881 llamó la atención de la Academia de Medicina de París sobre la destrucción de las toxinas por oxidación. Está demostrada la existencia en la sangre de fermentos de oxidación; de uno de ellos por lo menos se sabe (Jaquet), que es soluble en el agua, insoluble en el alcohol; pero precipita y es destruido á una temperatura inferior á 100°.

Poehl ha encontrado en los jugos extraídos de los órganos una substancia ligeramente básica, la *espermina*, la cual cree que constituye un poderoso agente de oxidación que contribuye no sólo á desembarazar el organismo de sus productos de desasimilación,



sino que también de los de origen microbiano provocando y acelerando su oxidación.

Además de la oxidación, las toxinas se eliminan por excreción, como lo demuestra la toxicidad de los *extractos* urinarios. M. Bouchard, inyectando á un conejo los extractos de orinas de otros inoculados con el bacilo piociánico, ha reproducido los síntomas, la fiebre, el enflaquecimiento, la diarrea, la albuminuria y las parálisis espasmódicas que experimentaba el primero.

Roux y Yersin han inyectado á un perro la orina esterilizada de un niño atacado de crup, provocando la parálisis diftérica.

Estos hechos y otros muchos que pudieran citarse demuestran que las toxinas se excretan por la orina.

**Vacunación.** — Entre los medios artificiales que pueden ponerse en juego contra la acción destructora de las toxinas, acaso ninguno más eficaz, ni tampoco más discutido, que la vacunación. Ante todo, ¿qué es la vacuna?

Hechos demostrados en química y en fisiología permiten asegurar que la vacuna es un agente á propósito para comunicar á las células del organismo viviente una condición duradera que las hace reaccionar eficazmente contra las intoxicaciones correspondientes. Pero este agente no es directo toda vez que su acción excita las células y les imprime la modificación nutritiva ó secretora, de las cuales procede la fagocitosis y la formación de antitoxinas. (A. Gautier.)

Admitida esta teoría como la más conforme con hechos demostrados, aun es preciso averiguar si la excitación de que hemos hablado depende de la parte tóxica de la vacuna, de sus diastasas ó de otra causa.

Numerosos hechos realizados con todas las garantías de seguridad demuestran que sin que la vacuna pierda sus propiedades inmunizantes, se puede suprimir en ella todo lo que *vive*, como también está demostrado que la parte tóxica del virus no se atenúa ni se transforma en la vacuna. Además, la inmunidad debida á la vacuna no es momentánea ni pasajera, dura un tiempo definido, comúnmente algunos años; por consiguiente, no es la acción pasajera del agente tóxico la que directamente inmuniza y protege el organismo. La eficacia de la vacuna, como lo demuestra multitud de hechos, no está ligada á su toxicidad y son independientes la una de la otra.

Desgraciadamente la ciencia tiene aún pocos datos para resolver definitivamente este importante problema; pero cada día los nuevos descubrimientos vienen á marcar el camino seguro que hemos de seguir para apoderarnos de la verdad. Parece averiguado que la parte activa de las vacunas es difícilmente dialisable; que precipita por el alcohol y el precipitado se disuelve nuevamente en el agua. Las sustancias esenciales de la vacuna parece también que se disuelven bien en soluciones de glicerina.



Partiendo de estos datos cree Toussaint que la eficacia de la vacuna depende de las sustancias solubles *puramente químicas*, fabricadas por los microbios.

Después de todo lo dicho, debemos añadir que hechos muy recientes comprobados por Roux, Chamberland, Klemperer, etc., constituyen probabilidades muy fundadas de que el principio activo de la vacuna es una especie de *fermento soluble*, una *diastasa* que excita el organismo para producir antitoxinas y activar la fagocitosis.

He aquí una *materia química definida*, excitando el organismo para defenderse de un veneno. El día en que estos hechos sean la base de una teoría demostrada, se tendrá también la prueba de que las *materias químicas definidas* que constituyen los medicamentos obran como excitantes de determinadas secreciones internas, contribuyendo así indirectamente para defender el organismo contra la invasión de los principios morbosos. A nadie puede ocultarse la importancia de estos hechos en la patología y terapéutica del porvenir.

**Sueroterapia.** — A Mauricio Raynaud se deben en 1877 los primeros ensayos para la transfusión de la sangre de los animales vacunados á otros que no lo estaban, para inmunizarlos contra las enfermedades infecciosas. Posteriormente los trabajos de Ogata y de Ch. Bouchard vinieron á enriquecer con nuevos datos la teoría de este procedimiento hasta que los estudios de Behring y Kitasato dieron carácter práctico á las tentativas para aplicar las propiedades antitóxicas y curativas del *siero* de animales inmunizados contra el tétanos y la difteria.

Al mismo tiempo Roux y Martin realizaban en el mismo sentido investigaciones muy interesantes que en 1894 llamaron poderosamente la atención del Congreso Internacional de Budapesth. Actualmente varios hábiles experimentadores de Europa y América se ocupan sin descanso en comprobaciones y ensayos que excitan el más vivo interés. Entre nosotros no faltan tampoco quienes se dediquen á estos importantes trabajos, siendo uno de los que más se han distinguido por su incansable laboriosidad nuestro compatriota J. Ferrán.

En la práctica, los animales destinados á producir el *siero*, caballos, asnos, cabras, etc., son previamente inmunizados, inoculándoles con un cultivo del bacilo, y repitiendo la operación varias veces, hasta que, obtenida la inmunización máxima, se extrae la sangre de la yugular.

Hasta hoy sólo conocemos de manera indubitable los efectos del *siero antitóxico* de los animales inmunizados contra la *difteria*, el *tétanos* y el *estreptococo de la erisipela*.

El tratamiento de la *tuberculosis* por el nuevo procedimiento es objeto de interesantes investigaciones por parte de Redon y Che-not, Boinet, Maragliano, Ferrán y otros muchos que se preocupan



por resolver este problema interesante. Actualmente el descubrimiento del *bacilo* de la *fiebre amarilla* permite asegurar que la química biológica está próxima acaso á conseguir un triunfo sobre este terrible azote.

**Toxinas y alcaloides propiamente dichos.** — En la práctica es de suma importancia poder distinguir y separar las materias albuminoides de los alcaloides. El procedimiento más seguro para conseguirlo consiste en emplear el alcohol acidulado con ácido tártrico (un gramo de ácido por 20 centímetros cúbicos de alcohol absoluto). Este reactivo disuelve los alcaloides sin modificar las materias proteicas que se coagulan. Lavando después con alcohol este precipitado se puede reconocer por sus reacciones características las materias proteicas contenidas en él. (Errera.)

También es preciso distinguir entre los *virus* y las *toxinas*, para lo cual conviene no olvidar que los primeros son sustancias vivientes en las cuales se encuentran bacterias y esporos específicos ó por lo menos granulaciones indistintas que nadan en una linfa líquida. En todos los casos «el virus posee, como carácter esencial, que sus partes figuradas, sus agentes esenciales, se reproducen cuando se le cultiva *in vitro*, ó cuando se inoculara este virus á los animales». (A. Gautier.)

En cambio las toxinas están formadas solamente por partes solubles, y mientras que los virus se destruyen por los antisépticos ó por el oxígeno comprimido á siete atmósferas, las toxinas ni son destruidas por los antisépticos ni por el oxígeno comprimido. (P. Bert.)

---



Aplicaciones patológicas. — Enfermedades infecciosas en general. — Cólera asiático. — Bacilo del cólera. — Toxinas del bacilo virgula. — Diagnóstico del cólera. — Difteria. — Toxina diftérica. — Antitoxina diftérica. — Fiebre tifoidea. — Bacilo del tifus. — Toxinas del tifus. — Paludismo. — Hematozoario del paludismo. — Pneumonia fibrinosa. — Toxinas. — Tuberculosis. — Toxinas. — Tétanos. — Toxinas. — Antitoxina tetánica. — Carbunco. — Toxinas. — Supuración. — Toxina. — Grippe. — Peste bubónica. — Cáncer. — Muermo. — Toxina — Toxinas urinarias. — Toxinas de la bilis. — Toxinas musculares. — Toxinas de los riñones. — Toxinas del hígado. — Toxinas del jugo pancreático. — Toxinas de la sangre. — Toxinas del bazo. — Toxinas de la glándula tiroides. — Toxinas digestivas. — Toxinas de la alimentación. — Fermentos digestivos. — Ptomainas — de los epilépticos — en la cistinuria — en la roseola — en la escarlatina — en la pneumonia — en la coqueluche — en la fiebre tifoidea — en la erisipela — en la angina diftérica — en el carbunco — en la tisis — en el cáncer — en el cólera — en el tétanos — en la rabia — en la eclampsia.

Aplicaciones patológicas. — El carácter de aplicación práctica de este libro permite y aun reclama que nos detengamos un tanto en algunos detalles relacionados con la patología, en cuanto las toxinas y antitoxinas están sometidas al dominio de esta ciencia.

Enfermedades infecciosas en general. — El concepto general de la infección va cada día haciéndose más amplio y extendiendo sus límites en el campo de la medicina. Lo que antes quedaba reducido á un número muy limitado de enfermedades, se aplica hoy á muchas de ellas; cada día el microscopio descubre nuevos microbios, principios zimóticos, diastasas, fermentos, en fin, figurados ó no, que constituyen una serie de agentes morbosos, cuya presencia y acción sobre los organismos vivientes eran antes desconocidas.

El microscopio, al cual tantos progresos deben las ciencias de aplicación, constituye en la medicina moderna un medio imprescindible para la investigación clínica, con cuyo auxilio puede el médico en muchos casos marchar sin vacilaciones ni dudas en el diagnóstico y tratamiento.

Partiendo de este punto de vista vamos á decir algo sobre las toxinas de algunas enfermedades.

**Cólera asiático.** — Es sabido que esta terrible enfermedad evoluciona sobre el hombre con rapidez muy variable; unos enfermos



sucumben en pocas horas como heridos por el rayo; otros mueren en un momento que varía en el primer período de la enfermedad, *período álgido*; otros, en fin, mueren más tarde en el segundo período, *período de reacción*.

Las lesiones producidas por esta enfermedad, son casi exclusivamente intestinales; pero se diferencian bastante según el período en que sucumbe el enfermo, lo cual tiene importancia capital en bacteriología. En los casos fulminantes apenas se nota alguna alteración de los intestinos, que se manifiesta por la tumefacción y la coloración rosácea de la mucosa; el tubo intestinal está lleno de un líquido blanquecino inodoro, que tiene en suspensión granulaciones riciformes. Si el enfermo sucumbe en un período más avanzado de la enfermedad, se encuentra más alterada la membrana intestinal sobre todo al nivel del ileon, donde se encuentra congestionada y con una coloración intensa. En este caso también el líquido riciforme llena el intestino.

Cuando la muerte sobreviene en el período de reacción, este líquido no se encuentra ya en el intestino y se observan numerosas congestiones viscerales, como la pulmonar, bronquítica, etc.

El germen colerígeno se encuentra en las deyecciones del enfermo, y estos gérmenes esparcidos por las ropas y efectos contumaces van á parar sobre las corrientes ó depósitos de las aguas que se convierten en vehículo de transmisión, toda vez que el aire apenas si influye en la propagación de la enfermedad.

**Bacilo del cólera.** — Al ilustre Koch se debe el descubrimiento de este agente, y le dió el nombre de *coma-bacilo* ó *bacilo vírgula*,

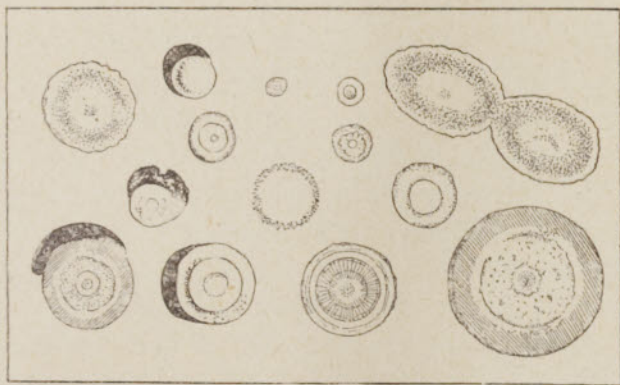


FIG. 22

Colonias de bacilos (cólera asiático).

partiendo de su apariencia morfológica. Fiügge la describe de la manera siguiente: «los individuos adultos en las preparaciones frescas incoloras son claramente recurvos; unas veces lo son en arco de radio muy grande; otras veces constituyen un semicírculo muy claramente marcado.» (Lám. 2.<sup>a</sup>)

Este bacilo sólo se multiplica por segmentación y la sequedad



lo mata rápidamente. Las condiciones biológicas del *bacilo vírgula* en el agua son tales que puede conservarse en ella largo tiempo, especialmente cuando el líquido contiene sustancias orgánicas en disolución y la temperatura es apropiada.

**Toxinas del bacilo vírgula.** — Los enfermos del cólera presentan síntomas de una verdadera intoxicación, análogos á los producidos por otros venenos, el tártaro estibiado, por ejemplo. El enfermo, por tanto, sucumbe á consecuencia de una intoxicación producida por el veneno segregado por los microorganismos que ocupan exclusivamente el tubo intestinal.

Este veneno (*toxina*) es aún poco conocido. M. Pouchet ha encontrado alcaloides tóxicos en las deyecciones coléricas; Villiers, un alcaloide tóxico para las cobayas; Brieger y Fränkel, una toxalbumina. Gamaleia, Kitasato, etc., creen haber aislado el veneno colérico, pero hasta hoy nada hay demostrado.

**Diagnóstico del cólera.** — Según Koch, se funda en los procedimientos siguientes:

- 1.º Examen microscópico;
- 2.º Cultivos en las disoluciones de peptonas;
- 3.º Cultivos sobre las placas de gelatina;
- 4.º Cultivos sobre las placas de gelosa;
- 5.º Reacción del *cólera-Roth*;
- 6.º Inoculación en cobayas. (Véase el Apéndice.)

**Difteria.** — Anatómica y clínicamente está caracterizada la difteria por la falsa-membrana que generalmente se forma sobre las amígdalas, y si bien puede matar mecánicamente por asfixia, como en el crup, por regla general la muerte sobreviene á consecuencia de intoxicación.



FIG. 23.

Bacilo de la difteria (en las falsas membranas).

Klebs fué el primero que en 1883 señaló un bacilo especial de la difteria. Löffler en 1884 encontró también el bacilo de Klebs, pero estaba reservado á Roux y Yersin demostrar de manera clara y



determinada la morfología y ciclo biológico de este bacilo. Por último, los trabajos de Behring han servido de base para la sueroterapia de esta terrible enfermedad.

El bacilo de la difteria (Fig. 24) es aerobio y anaerobio, y se desarrolla en diferentes medios á la temperatura 33 á 37°. A temperaturas superiores á 40°, é inferiores á 20 no se desarrolla.

Este bacilo vive largo tiempo en los cultivos, encontrándose vivo en tubos de suero después de seis meses. En las falsas membranas conservadas en estado seco, se le ha encontrado vivo después de tres meses, dando colonias numerosas aun después de los cinco meses; pero se observa que su vitalidad decrece cuando se exponen los gérmenes á las influencias del aire y de la humedad.



FIG. 24

Bacilo de la difteria (cultivo).

El bacilo de Klebs existe en las membranas diftéricas y solamente en ellas; allí vive y allí fabrica el terrible veneno que produce la muerte del enfermo. Por tanto, en la falsa membrana es donde hay que buscarle para establecer el diagnóstico de la difteria. Los datos para conseguir una indicación segura se encuentran en el examen microscópico de la falsa membrana y sembrando los productos de ésta en cultivos apropiados. El examen microscópico da los siguientes resultados: las partes superficiales de la falsa membrana están formadas por una capa de pequeños bacilos, casi al estado de pureza; éstos son los bacilos de Klebs. Están separados de la mucosa desprovista de su epitelio por una capa de fibrina granulosa y por una red fibrinosa adherida al tejido mucoso cuyos vasos muy dilatados han dejado escapar glóbulos rojos. Igualmente sucede con frecuencia que la zona más superficial de la falsa membrana contiene diversos microbios, *bacterias*, *micrococos* y *cadenaillas* mezclados con un montón de bacilos; los de Klebs son los únicos característicos de la difteria.

El examen microscópico es muy útil, pero *no basta* para establecer de una manera indubitable el diagnóstico de la difteria; para



esto es necesario, además, aislar el microbio, lo cual se consigue por medio de un cultivo sobre suero. (Véase el Apéndice.)

**Toxina diftérica.** — Ya hemos indicado que el agente mortífero de esta enfermedad es el veneno fabricado por el microbio de Klebs. Según Roux y Yersin, este veneno se aproxima á las *diastasas*. Como éstas, se modifica por el calor, tanto más profundamente cuanto la temperatura es más elevada. Un líquido filtrado, que inyectado bajo la piel á la dosis de  $\frac{1}{8}$  de centímetro cúbico, mata-ría las cobayas, no les hacía morir á la dosis de 1 centímetro cúbico cuando había sido calentado á 58° durante 12 horas.

La toxina diftérica, como las diastasas, se modifica por la acción del aire, y esta modificación es más profunda bajo la influencia de la luz solar.

Como las diastasas, la toxina diftérica es soluble en el agua é insoluble en el alcohol, que las precipita de sus soluciones.

En cuanto á la potencia de la toxina diftérica están comprobados los hechos siguientes: 1 centímetro cúbico de líquido activo evaporado en el vacío, da 1 centígramo de residuo seco. Restando el peso de las cenizas y la porción insoluble en el alcohol que no tiene acción tóxica, queda un peso de  $\frac{4}{10}$  de miligramo de materia orgánica. La mayor parte de estos  $\frac{4}{10}$  está formada de substancias inofensivas, diferentes del veneno diftérico. Sin embargo, esta dosis tan pequeña es lo bastante para matar 8 cobayas de 400 gramos cada una.

**Antitoxina diftérica.** — Los animales inmunizados contra la difteria proporcionan un nuevo antitóxico, el suero que inmuniza á los animales bajo cuya piel se inyecta, y cura la enfermedad cuando ésta empieza á desarrollarse. Este suero debe su actividad específica á la antitoxina diftérica que se forma en el animal inmunizado. Nos es desconocida la naturaleza de esta antitoxina; sólo se sabe que, igualmente que la toxina diftérica, se altera por el calor y coagula por el alcohol arrastrada por diversos precipitados minerales amorfos y gelatinosos, como la albúmina ó el fosfato de cal que nacen en sus disoluciones.

La inmunidad adquirida por la inyección de la antitoxina desaparece después de algunas semanas.

La gloria de haber aplicado el procedimiento sueroterápico á la curación de la difteria, es debida á Roux y Martin, que en 1894 anunciaron en el *Congreso Internacional* de Budapesth los resultados obtenidos sobre 300 casos de difteria tratados por la sueroterapia; la mortalidad había sido de 26 por 100 en lugar de 50 por 100 que era la proporción de mortalidad ordinaria en la difteria. La estadística de observaciones posteriores hechas en Alemania sobre 1000 enfermos tratados por el nuevo procedimiento, da sólo una mortalidad de 17 por 100.

**Fiebre tifoidea.** — Es sabido que los dos principales síntomas de esta enfermedad son la fiebre y el abatimiento.



Por el estudio químico ó fisiológico de una toxina completa, se puede apreciar en ellas dos órdenes de propiedades diferentes: la propiedad *piógena* por la cual las toxinas atraen los glóbulos blancos, los destruyen y producen el pus; y la propiedad *piretógena* por la cual elevan la temperatura en el organismo. La fiebre, pues, puede ser provocada por el paso á la sangre de una substancia cuya naturaleza sea notoriamente zimótica, como ya hace muchos años había sospechado Van Helmont.

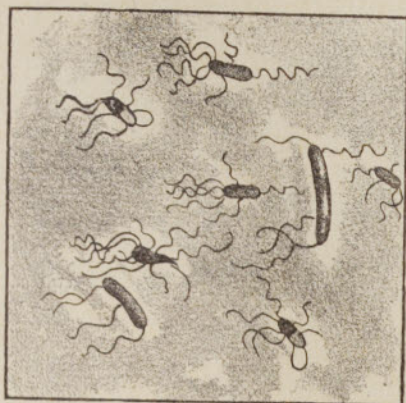


FIG. 25

Bacilo de EBERTH con cirros.

Partiendo de esta afirmación, la fiebre infecciosa puede ser considerada como una reacción de los tejidos contra la invasión de los microbios, cuya reacción provoca la formación de las anti-toxinas.

En la fiebre tifoidea se observan lesiones en el intestino, en el bazo, en los ganglios mesentéricos; infiltración y necrosis de las placas de Peyer y de los folículos del intestino. Tales son las lesiones primordiales; pero cuando la enfermedad se desarrolla, sobrevienen lesiones más graves en los aparatos respiratorio, circulatorio, urinario y locomotor.

En estos enfermos, las materias fecales son los principales agentes de propagación, cuyo hecho establece analogía etiológica entre esta enfermedad y el cólera. Como en este último, el aire parece ejercer escasa influencia en la propagación de esta enfermedad.

**Bacilo del tífus.** — Llámase también *bacilo de Eberth*, y está constituido por un pequeño bastoncillo redondeado en sus extremidades de 2 á 4  $\mu$  de longitud, y 3 veces más largo que ancho. Observado en el microscopio, se mueve con un movimiento de oscilación sobre sí mismo, que constituye una especie de sacudida vibratoria. (Fig. 25.)

Por regla general, el bacilo tífico se encuentra en todos los tejidos, tanto más abundante cuanto la muerte ha sucedido en una época más cercana al principio de la enfermedad; pero donde más



se le encuentra es en el bazo, el hígado, en los ganglios mesentéricos y en las placas de Peyer (Fig. 26), y alguna vez también en el músculo cardíaco, en el pulmón y en las meninges; pero jamás se encuentra en la sangre.



FIG. 26

Placas de PEYER antes de la ulceración (tifus).

Este bacilo puede vivir en el agua y muere á una temperatura de 45 á 50°; resiste el frío hasta una temperatura inferior á 11°. La luz tiene sobre él una acción directa, habiéndose observado que en cultivos expuestos á la luz solar, muere de las cuatro á las ocho horas.

**Toxinas del tifus.** — Según las observaciones de Sanarelli, la fiebre tifoidea consiste en una infección del sistema linfático, producida por la toxina del bacilo específico de esta enfermedad. Brieger ha obtenido esta toxina, llamándola *tifotoxina*, la cual responde á la fórmula  $C^7H^{17}AzO^2$ .

**Paludismo. Fiebre intermitente.** — La naturaleza parasitaria del paludismo se había sospechado desde muy antiguo. Salisbury describía en 1866 como agente del paludismo, pequeñas células vegetales (*Palmelas*) que encontró en el aire de los pantanos del Missisipi y del Ohio. En 1879, Klebs y Tommasi, en Alemania é Italia, describían como organismo patógeno del paludismo un bacilo (*Bacillus malarie*) que aislaron, obteniéndolo del aire de la campiña de Roma.

Laveran, en 1873, descubrió un *hematozoario*, que considera como agente del paludismo.

**Hematozoario del paludismo.** — Se presenta bajo formas muy diferentes, que pueden reducirse á 4 tipos:

- 1.º Cuerpos esféricos;
- 2.º Flagelos;
- 3.º Cuerpos en media luna;
- 4.º Cuerpos segmentados.



Los primeros, que constituyen la forma más común de los elementos parasitarios del paludismo, están animados de movimientos amiboides y constituidos por una substancia hialina, transparente, incolora, siendo su diámetro de  $1 \mu$  próximamente. Contienen generalmente uno ó dos granos de pigmento, y se presentan como manchas claras sobre los hematies.

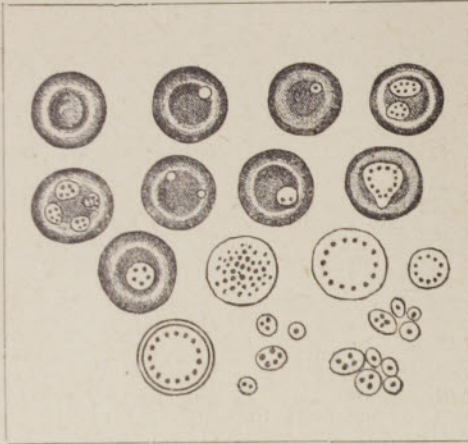


FIG. 27

Hematozoario de LAVERAN  
Cuerpos esféricos.

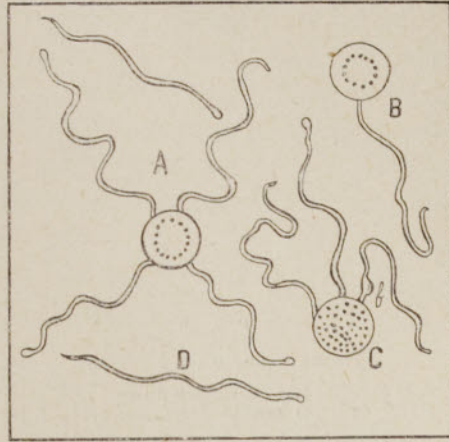


FIG. 28

Hematozoario de LAVERAN  
A B C, cuerpos esféricos con *flagelos*.  
D, *Flagelo libre*.

Unas veces están libres en el cuerpo, otras unidos á los glóbulos sanguíneos, encontrándose dos ó tres sobre el mismo glóbulo. (Fig. 27.)

Los segundos están constituidos por filamentos movibles que se agitan con gran vivacidad é imprimen á los hematies movimientos variados, deprimiéndolos y deformándolos. Son extremadamente finos y transparentes, implantándose tres ó cuatro de ellos sobre un mismo glóbulo sanguíneo. (Fig. 28.)

Los elementos correspondientes al tercer grupo, son cilindricos, afilados por sus extremidades, recurvos, incoloros, á excepción de su parte media, en la cual se encuentran pigmentos negros. (Fig. 29.)

Los correspondientes al cuarto grupo, parecen representar el modo de reproducción de este hematozoario, y presentan las formas de la Fig. 30.

A pesar de la variedad de estas formas, tales parásitos deben ser considerados como estados sucesivos de un mismo parásito polimorfo.

Laveran cree que no existe relación entre estas cuatro formas bajo las cuales el hematozoario se presenta en la sangre, y las diferentes manifestaciones clínicas del paludismo. Solamente puede decirse que ciertas formas parasitarias se observan con más frecuencia en determinados casos; por ejemplo, los hematozoarios



en *media luna* se observan en las fiebres de recaída y en la caque-  
xia palustre.

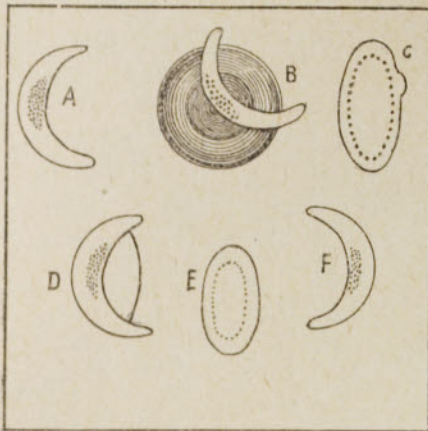


FIG. 29

Hematozoario de LAVERAN

A D F, cuerpos en media luna.  
B, cuerpo en media luna adherido á un  
leucocito.  
E, cuerpo ovalar.

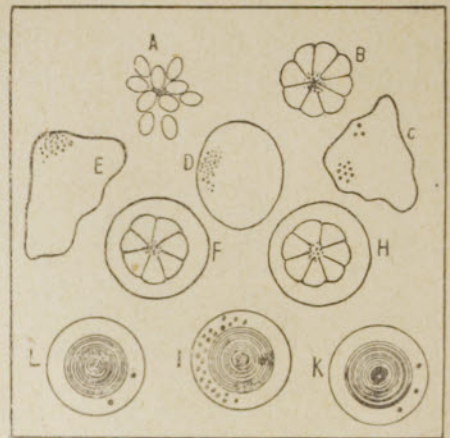


FIG. 30

Hematozoario de LAVERAN

A B, segmentación de cuerpos en roseta.  
E D C, cuerpos hialinos pigmentados.  
F H, elementos segmentados, pigmentados  
en el centro.  
L I K, leucocitos melaníferos, con núcleo  
muy visible

**Pneumonía fibrinosa.** — El agente patógeno de esta enfermedad es el pneumococo. Este microorganismo ha sido descubierto por Pasteur en 1881, encontrándolo en la saliva de un niño muerto de rabia; después en la de otros niños muertos de bronco-pneumonía, y por último, en la de personas que disfrutaban de buena salud.

En 1881 Friedlander describió como agente patógeno de la pneumonía fibrinosa un *coccus* elipsoide que se desarrolla sobre gelatina á la temperatura ordinaria y da en cultivo una forma de *clavo*.

Realmente el micrococo descubierto por Pasteur es el verdadero agente de la pneumonía, como en 1885 lo demostró Fraenkel. Este microorganismo ha sido llamado por Gamaleia, *Streptococcus lanceolatus Pasteuri*.

Se presenta bajo la forma redondeada ovalar, ligeramente afilado por sus extremidades, lanceolado ó en forma de grano de cebada. Su longitud es de  $0.50 \mu$  á  $0.75 \mu$ .

Aparece en el exudado fibrinoso alveolar y en los esputos de los enfermos. La sangre sólo lo contiene en algunos casos, por más que sea por la vía sanguínea por donde se propaga en las pneumonías graves.

**Toxinas.** — Buchner ha obtenido la principal *proteína* tóxica de este bacilo. Constituye una substancia muy soluble en el agua y en los álcalis dilatados; precipita por los ácidos y no se coagula por el calor.

Las tentativas hechas hasta hoy para atenuar este microbio y hacer una vacuna, no han dado aún resultados seguros.



**Tuberculosis.** — En 1882, Koch descubrió el bacilo de la tuberculosis, demostrando su acción patógena. Por esta razón este bacilo ha recibido el nombre de *bacilo de Koch*.

Es de extremada finura, y para distinguirlo en todos sus detalles se necesita un microscopio poderoso y bien iluminado. La longitud del *bacilo de Koch* es variable según los casos, y su apariencia difiere igualmente en una misma preparación y de un caso á otro. Unas veces el bacilo se colora uniformemente; otras está surcado por zonas claras que alternan con las zonas coloreadas, lo cual le da una apariencia granulosa. Este carácter es propio de los esputos de los tuberculosos. Metchnikoff admite en el bacilo de la tuberculosis la existencia de una membrana resistente que lo envuelve.

Se sabe poco del *esporo* de este bacilo; unas veces aparece homogéneo, otras granuloso, como hemos visto, pero estas granulaciones no son esporos.

El bacilo obtenido por cultivo no resiste la temperatura de 70° durante diez minutos. Cinco minutos de ebullición á 100° aseguran su destrucción, aun en los esputos donde está protegido por las materias albuminoides que lo rodean. (Lám. 2.<sup>a</sup>)

**Toxinas.** — De los cultivos de este bacilo se obtiene un líquido obscuro, odorífero, llamado *tuberculina-terapéutica*. Este preparado constituye la *tuberculina bruta*, empleada por Koch como medicamento.

La *tuberculina* posee todas las reacciones generales de los albuminoides, y purificada por precipitación por el alcohol de 60° contiene de 16 á 20 por 100 de cenizas. Estas se componen casi únicamente de fosfatos de magnesia y de potasa. El ácido fosfórico constituye un 59·08 por 100 de estas cenizas. El análisis elemental de esta substancia ha dado el siguiente resultado:

Carbono . . . . .	47·02
Hidrógeno . . . . .	7·55
Nitrógeno . . . . .	14·45
Azufre . . . . .	1·14
Oxígeno y fósforo . . . . .	29·84

La *tuberculina*, pura ó impura, no confiere la inmunidad contra la tuberculosis á los animales á quienes se inyecta. Después de las inyecciones, el bacilo de esta enfermedad conserva toda su virulencia. Sin embargo, se ha intentado aplicar la sueroterapia al tratamiento de la tuberculosis, y los resultados obtenidos hasta hoy hacen esperar que no está lejano el día en que sea un hecho la curación de la terrible enfermedad.

**Tétanos.** — Por regla general esta enfermedad sobreviene después de un traumatismo que puede ser ligero, siendo las heridas de las extremidades las que más favorecen su desarrollo.



Es sabido que ordinariamente empieza por la contracción de las mandíbulas y continúa por la rigidez de la nuca. Pronto se generalizan las contracciones, llegando hasta el extremo del conjunto llamado *opistótonos*.

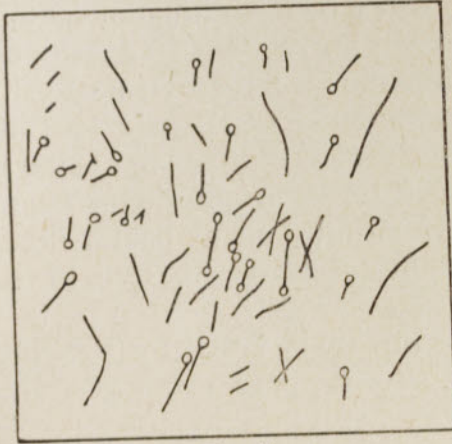


FIG. 31  
Bacilo del tétanos (cultivo).

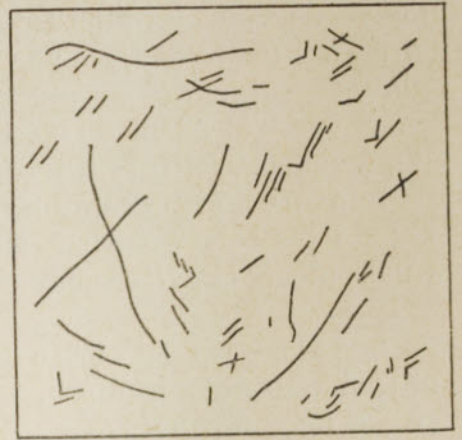


FIG. 32  
Bacilo del tétanos (sin esporos).

Durante el acceso, la temperatura se eleva á 41 ó 42° y el enfermo muere por asfixia é hipertermia (43 á 44°).

La causa de esta enfermedad es un microorganismo que se presenta, ó en la forma *asporulada*, esto es, como un bastoncito delgado, alargado, lineal, ligeramente filamentoso, ó bien en forma *esporulada* como un *palillo de tambor*, como un alfiler; una de sus extremidades está redondeada y presenta mayor diámetro que el resto del bacilo. (Fig. 31.)

**Toxinas.** — Está demostrada la analogía entre el veneno tetánico con el diftérico, y se admite como probable su naturaleza diastásica. Ha recibido los nombres de *tetanina*, *tetano-toxina*, y *espasmotoxina* y sus caracteres son: puede ser modificado por una temperatura de 65°, que destruye su acción tóxica; expuesto al aire el líquido tóxico, pierde notablemente su actividad, especialmente bajo la influencia de la luz solar. Evaporado este líquido en el vacío, deja un residuo parduzco que conserva el olor propio del cultivo tetánico, y es sumamente tóxico. Este residuo es insoluble en el alcohol, por el cual precipita de su disolución acuosa.

De lo dicho resulta que la toxina del tétanos no presenta ninguna de las propiedades de las ptomainas y alcaloides, sino que, como hemos indicado, se aproxima á la toxina diftérica y posee propiedades diastásicas. El veneno tetánico, como las diastasas, es destruído por el calor á bajas temperaturas, y por la acción del aire y de la luz solar. Como los venenos obra á dosis imponderables y no ejerce acción ninguna introducido por las vías digestivas. (Vaillard.)

El bacilo tetánico es anaerobio; sólo se encuentra en el punto de inoculación y no pasa al organismo; sólo obra sobre éste por medio de las toxinas que elabora. (Fig. 32.)



**Antitoxina tetánica.** — Los animales inmunizados por la acción debidamente dirigida de la toxina tetánica, producen un suero de maravillosa actividad antitóxica. Pero sin embargo este nuevo anti-tetánico no llega á curar siempre, siendo impotente cuando aparecen los síntomas graves de intoxicación.

**Carbunco.** — Si se coloca sobre una lámina una gota de sangre del carbunco y se lleva al microscopio, se observarán los fenómenos que Pasteur describe de la manera siguiente: «los glóbulos rojos más ó menos aglutinados se presentan como un coágulo un poco fluido; los glóbulos blancos en número mayor que en la sangre normal y *bastoncillos* que flotan en el suero límpido». Estos *bastoncillos* son rectos, flexibles, cilíndricos, inmóviles, homogéneos, como de cristal. Unos parece que constituyen un bastoncillo único; otros están formados por dos ó tres que se articulan, separados por una hendidura clara. El espesor de estos bastoncillos es de 1 á 25  $\mu$ ; su longitud varía entre 5 y 20  $\mu$ . Tal es el *bacillus anthracis*. (Fig. 33.)

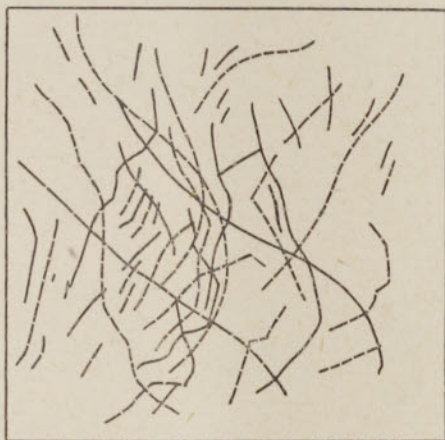


FIG. 33

Filamentos en el carbunco (cultivo.)

Esta bacteridia es aerobia, inmóvil en los líquidos orgánicos y en los cultivos. En el organismo sólo se presenta bajo la forma bacilar.

**Toxinas.** — Martin, cultivando el bacilo del carbunco en una disolución de suero y de sangre mezcladas con agua y ligeramente alcalinizadas, ha obtenido un líquido tóxico del cual ha separado:

- 1.º Un alcaloide indeterminado, soluble en el agua y el alcohol, insoluble en el éter y en el cloroformo;
- 2.º Pequeñas cantidades de bencina y de tirosina;
- 3.º Una protoalbumosa y una deuterioalbumosa, acompañadas de vestigios de peptona. Estas albumosas son muy alcalinas.

**Supuración.** — En determinadas circunstancias los microbios patógenos tienen una acción *piógena* y provocan la formación de *pus específico*. Pero hay microbios especiales, agentes patógenos de la supuración.



En 1880 Pasteur aisló en el pus un *micrococo* que provoca supuración al rededor del punto en que es inoculado. Por regla general estos organismos evolucionan y se multiplican al rededor del punto de inoculación, según acabamos de decir; pero también pueden extenderse por todo el sistema circulatorio, ó bien por la vía sanguínea ó bien por la linfática, produciendo entonces los accidentes de la *pioemia*.

Entre todos los microbios del pus el más importante es el *staphylococcus aureus* que produce el flemón, el divieso, el antrax y la osteomielitis, siendo al mismo tiempo agente de diversas supuraciones viscerales. Se le encuentra como causa de ciertas anginas, en la endocarditis ulcerosa, en algunas pleuresías purulentas, en ciertas meningitis, pericarditis y peritonitis supuradas. Puede, cuando encuentra medio de penetrar en el organismo, apoderarse de una serosa y producir una infección general como la *pioemia*. (Fig. 34.)



FIG. 34

Estreptococos del pus.

**Toxina.** — Brieger ha obtenido en los cultivos del *estafilococo* un producto que cristaliza en grupos de agujas incoloras, no deliquescentes. Estos cultivos dan un extracto muy piogenético, del cual se extrae la *flogosina*. Es un principio soluble en el alcohol y en el éter, apenas soluble en el agua, desprovisto de nitrógeno y rico en azufre. Los álcalis separan la flogosina de sus disoluciones bajo la forma de copos amarillentos que se disuelven en los ácidos y pueden cristalizar de nuevo. Esta substancia es considerada como una base.

**Grippe.** — El microbio de la grippe ha sido descubierto por Pfeifer y es sumamente fino. Se encuentra en los esputos de los enfermos, de los cuales desaparece cuando disminuye la secreción purulenta. Este bacilo sólo se encuentra en los casos de grippe y su existencia ha sido confirmada en las últimas epidemias.

**Peste bubónica.** — El agente patógeno de esta enfermedad es



un bacilo corto y de extremos redondeados, descubierto por Yersin, y se le encuentra en los *bubones* y en la sangre de los enfermos. Aun es poco conocida su morfología y sus caracteres biológicos.

**Cáncer.** — Se encuentra en él un bacilo grueso y corto, más largo que ancho y con extremidades redondeadas. Unas veces se le encuentra libre y otras englobado con los leucocitos. No se conoce aún la toxina que produce. (Fig. 35.)

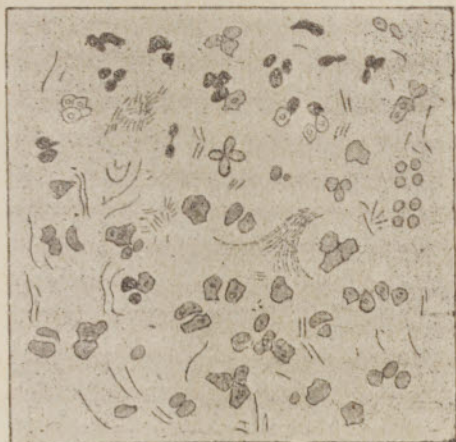


FIG. 35

Bacilo del cáncer blando.

**Muermo.** — El bacilo de esta enfermedad es aerobio, sumamente fino y un poco más grueso que el de la tuberculosis.

**Toxina.** — Se le ha dado el nombre de *moleína* y consiste en un polvo blanco ligero, no higroscópico, muy soluble en el agua y sumamente tóxico.

**Toxinas urinarias.** — Ya hemos indicado que estos productos aparecen muchas veces fabricados por el propio organismo. En las orinas se encuentran estos principios tóxicos constituídos unas veces por materias orgánicas cristalizables como la xantina y paraxantina, los oxalatos, las sales amoniacales, la carnina, etc.

Pero entre todas estas materias orgánicas, las más abundantes y activas, las que producen trastornos más grandes son las materias colorantes.

También se encuentran en la orina materias tóxicas no dialisables ni cristalizables, las cuales son esencialmente tóxicas. Entre estas substancias se encuentran los fermentos, la invertina.

Las sales minerales constituyen también una especie de toxinas urinarias. El envenenamiento por la orina, cuando se la inyecta en las venas, produce los síntomas siguientes: la pupila se contrae, se acelera la respiración, baja la temperatura, el animal orina abundantemente, cae en un estado comatoso y sucumbe sin convulsiones.



Según Bouchard, los venenos de las orinas pueden dividirse en dos series:

1.<sup>a</sup> Los que se disuelven por el alcohol absoluto tratando el extracto seco por este disolvente;

2.<sup>a</sup> Los que no se disuelven por el alcohol, pero se redisuelven en el agua.

Los primeros provocan somnolencia, coma y salivación; los segundos determinan convulsiones, miosis é hipotermia. Las orinas secretadas durante el día con respecto á las secretadas durante la noche, y en cuanto á su poder tóxico, están en la relación de 31 á 8. Las propiedades convulsionantes corresponden á las orinas nocturnas y las narcóticas á las del día.

La toxicidad urinaria varía según el estado de salud ó de enfermedad, puesto que por los riñones se eliminan la mayor parte de los venenos morbosos específicos y los productos tóxicos que proceden de las combustiones imperfectas del organismo.

Según Bouchard, en las enfermedades infecciosas las orinas contienen 12 veces más toxinas que el suero sanguíneo. En las enfermedades del tubo digestivo, la toxicidad de las orinas se eleva proporcionalmente á las fermentaciones pútridas que se producen en el tubo intestinal.

Aun en las orinas normales se encuentra una substancia termógena que, como los fermentos, tiene la propiedad de ser arrastrada por los precipitados amorfos, sobre todo por el fosfato de cal, y de ser precipitada por el alcohol, disolviéndose nuevamente en la glicerina. Esta substancia es piretógena y abunda en las orinas de los febricitantes y en las de los tuberculosos.

**Toxinas de la bilis.** — Los ácidos y materias colorantes de la bilis, productos derivados de las lecitinas, principios minerales, etc., á excepción de la colesantina, son más ó menos venenosos. El pigmento biliar llamado *bilirubina*, obra sobre el corazón, retarda y después acelera los latidos de este órgano y disminuye la presión de la sangre. El líquido biliar en conjunto destruye las células musculares y hepáticas, disuelve los hematies, paraliza los centros nerviosos, irrita los músculos y excita el pulso.

**Toxinas musculares.** — La toxicidad de ciertos extractos musculares se acerca mucho á la de los residuos urinarios. Roger ha retirado del músculo substancias que inyectadas en la sangre ó bajo la piel provocan la fiebre, elevando la temperatura al cabo de 30 á 60 minutos. Los extractos musculares acuosos son más termógenos que los alcohólicos, y los que están hechos en caliente más activos que los hechos en frío.

**Toxinas de los riñones.** — El líquido extraído por una fuerte presión de las glándulas renales contiene xantina, hipoxantina, creatina, tirosina, taurina, leucina, inosita, cistina, etc., cuyo conjunto hace suponer que este extracto posee una gran toxicidad. También se encuentran en el riñón diferentes fermentos (*histozi-*



*mas*!). Lepine ha encontrado en el riñón una substancia piretógena y tóxica, que además de elevar la temperatura, obra como veneno.

**Toxinas del hígado.** — El hígado posee propiedades tóxicas, según ha demostrado Roger. Los extractos obtenidos con agua salada producen los siguientes síntomas: los animales sometidos á su acción experimentan cansancio; las pupilas se contraen; de una á dos horas se declara una diarrea abundante, se acelera la respiración y alguna vez sobrevienen ligeras convulsiones y gran abatimiento, al cual sigue la muerte.

Este extracto contiene una substancia termógena que probablemente participa también de propiedades tóxicas.

**Toxinas del jugo pancreático.** — Al parecer esta glándula no segrega ningún producto de actividad tóxica, pero acaso no sea definitivo este resultado, toda vez que recientemente Lancereaux y Mirckowsky han encontrado que el páncreas segrega un fermento capaz de destruir el azúcar formado en el hígado.

**Toxinas de la sangre.** — Las substancias que el alcohol precipita del suero son muy activas. El suero normal del hombre á la dosis de 15 cc. por kg. mata un conejo, produciendo retardo en la respiración, dipsnea, frecuencia del latido cardíaco, hematuria, miosis y abatimiento, y más tarde convulsiones y la muerte. Gautier opina que estos fenómenos son debidos principalmente al fermento termógeno producido por los glóbulos blancos y que después pasan al suero. Por medio del alcohol debilitado se pueden separar de nuevo los *fermentos coagulantes* y precipitar los principios tóxicos por el alcohol á 50 ó 60° centesimales.

La sangre del bazo contiene más principios tóxicos que la sangre ordinaria, así como esta toxicidad aumenta en algunas enfermedades, como en la eclampsia, el cáncer y otras. También la sangre en las enfermedades infecciosas contiene más principios tóxicos, aun después de esterilizada por la temperatura ó por filtración.

**Toxinas del bazo.** — Herzen ha comprobado que el bazo segrega una especie de fermento de oxidación que mezclado con la sangre va al páncreas donde transforma el fermento tripsico inactivo en fermento activo ó tripsina. Por otra parte se sabe que la infusión del tejido del bazo en agua fría salada, á 7 por 1000, es muy venenosa, observándose que es un termógeno enérgico.

**Toxinas de la glándula tiroides.** — Nolkine opina que el cuerpo tiroides separa de la sangre una substancia tóxica que llama *tiroproteido* que es un fermento capaz de producir una intoxicación. En cambio Gautier cree que el agente activo principal de esta glándula no es el tiroproteido, y opina con Fraenkel que el principio activo del cuerpo tiroides es la *tireoantitoxina* que produce los efectos de acelerar el pulso y que constituiría una verdadera antitoxina.

**Toxinas digestivas.** — La pepsina y la tripsina son tóxicas cuando se las absorbe por la vía hipodérmica. Aun las peptonas de



las digestiones normales, cuando penetran directamente en la sangre obran como verdaderos venenos, y en cantidades algo grandes pueden ser mortales.

Brieger ha obtenido de los productos de digestión de los albuminoides una substancia, no proteica, la *peptotoxina*, que igualmente se encuentra entre los productos de putrefacción de los albuminoides. Es un cuerpo neutro que da por el reactivo de Millón un precipitado blanco que se vuelve rojo por la elevación de temperatura. Es insoluble en el éter, el cloroformo y la bencina; los fermentos pútridos la descomponen ó los 7 ú 8 días. La peptotoxina no sólo se encuentra en los productos de la digestión, sino también en la fibrina, la caseína, el músculo, el hígado, etc., abandonados 4 ó 5 días á los fermentos pútridos.

Los efectos que produce sobre los animales son: una especie de parálisis; los músculos de las extremidades experimentan temblores y sacudidas tetánicas. Después sobreviene la parálisis, el coma y la muerte.

**Toxinas de la alimentación.** — En el tubo digestivo se forman substancias tóxicas cuando se modifica por cualquier causa la composición del jugo gástrico. La presencia de microbios produce fermentos pútridos cuando una cantidad suficiente de ácido clorhídrico no lo impide. Aun cuando la digestión se verifique en condiciones normales, cuando existe una alteración del hígado no es posible que este órgano modifique los principios más ó menos improprios procedentes de la vena porta, y se producen fenómenos de indigestión más ó menos notables.

La presencia en la sangre del carbonato de amoniaco produce muchas veces fenómenos de intoxicación, como también pueden producirlos las carnes sanas mal digeridas ó asimiladas y con mayor razón las carnes de animales enfermos, ó las que ya han experimentado un principio de descomposición. Los animales que antes de ser muertos han sido maltratados ó fatigados con exceso, dan una carne peligrosa para el consumo, aun después de cocida, puesto que, como ya hemos dicho, las toxinas no pierden su actividad á una temperatura de 100°.

Los fenómenos producidos por estas intoxicaciones, casi siempre necesitan un período de incubación, puesto que las toxinas no provocan accidentes sino después de cierto tiempo. Los síntomas que acompañan la intoxicación por los alimentos son: abatimiento acompañado alguna vez de torpeza en las extremidades inferiores, diarrea pestilente, vómitos, perturbaciones en la vista y sudores abundantes. La muerte sobreviene generalmente después de algunos días acompañada de extrema fatiga.

**Fermentos digestivos.** — En los mismos elementos que contribuyen á la digestión, se encuentran substancias que son más ó menos tóxicas, cuando se introducen en la sangre por la vía hipodérmica. La pepsina y la tripsina, la invertina y hasta las mismas



peptonas se encuentran en este caso. En alguna de estas sustancias, como la tripsina, se ha observado que introducida bajo el peritoneo provoca inflamación hemorrágica, y cuando se introduce en la sangre paraliza el corazón y los nervios. (Rosbach.)

Ciertos glóbulos, en particular los fagocitos, contienen varios fermentos digestivos que cuando se extravían y pasan á la sangre producen desórdenes patológicos. En muchos casos la elevación de temperatura y la fiebre pueden ser consecuencia de este hecho. (A. Gautier.)

El fermento de coagulación de la fibrina produce efectivamente la fiebre, siendo probable que las fiebres consuntivas tengan por causa la extravasación de este fermento en la sangre. (Edelberg.)

Estos fermentos existen en casi todas las células; en los huevos especialmente de los crustáceos se encuentran tres especies de fermentos, una *amilasa*, una *invertina* y una *tripsina*. (Abelous.)

**Ptomainas.** — Son los alcaloides que se producen por el desdoblamiento de las materias albuminoides bajo la acción de los fermentos bacterianos. Generalmente son compuestos en que abunda el hidrógeno; desprovistos casi siempre de oxígeno, reductores y casi siempre muy venenosos. Las verdaderas *ptomainas*, las que se obtienen del cadáver después de una putrefacción prolongada, son generalmente mucho más tóxicas que las que se encuentran al principio de la putrefacción.

Los fenómenos que producen sobre el organismo humano se pueden reasumir en los siguientes:

- 1.º Dilatación de las pupilas;
- 2.º Convulsión tetánica;
- 3.º Retardo de la pulsación cardíaca;
- 4.º Pérdida de la sensibilidad cutánea;
- 5.º Pérdida de la contractilidad muscular.

Las *toxinas* que hemos estudiado como venenos elaborados por los microbios, van casi siempre acompañadas de estos otros principios alcalóidicos (*ptomainas*), tóxicos también aunque en menor grado. Se encuentran en todas las enfermedades de origen infeccioso y en muchas que aun no son consideradas como tales.

En las orinas de los epilépticos existe una *ptomaina* incolora, soluble en el agua, débilmente alcalina, cristalizable en prismas oblicuos. Es básica y produce temblores, evacuaciones intestinales y urinarias, dilatación de las pupilas, convulsiones y la muerte.

En la *cistinuria* se encuentra la *cistina*, que es una sustancia sulfurada, que cristaliza en octaedros transparentes, insolubles en el agua y en el alcohol, que por el calor desprende un olor aliáceo y es combustible con llama verde.

En la *roseola* se encuentra la *rubeolina*, sustancia blanca, cristalizable en laminillas solubles en el agua alcalina; muy venenosa.

En la *escarlatina* se encuentra disuelta en las orinas una sustancia blanca, cristalina, soluble en el agua y débilmente alcalina.



En la *pneumonía*, y también en las orinas, otra ptomaina de color blanco que cristaliza en agujas microscópicas, solubles en el agua y ligeramente alcalina.

En la *coqueluche* existe igualmente una ptomaina de color blanco, cristalina y soluble en el agua. Affanasief ha encontrado el bacilo de esta enfermedad, el cual segrega la misma ptomaina.

En la *fiebre tifoidea*, es la *tifotoxina* producto sumamente venenoso y que va acompañado de la *midina*.

En la *erisipela* se encuentra, también disuelta en las orinas, la *erisipelina*, base sumamente tóxica que produce la muerte después de una violenta fiebre.

La *angina diftérica* produce también una ptomaina blanca, que cristaliza y precipita en blanco por el ácido *fosmomolibdico* y en amarillo por el tanino.

De los cultivos del bacilo del *carbunco* se han obtenido diferentes principios albuminoides activos, acompañados de una ptomaina de reacción alcalina, soluble en el agua y el alcohol, é insoluble en el cloroformo, el éter y la bencina. Al oxidarse en contacto del aire, pierde sus propiedades venenosas. Esta ptomaina ha sido designada por Hoffa con el nombre de *antracina*.

En las orinas de los *tísicos*, además de la *tuberculina*, se ha encontrado la *espermina*, que es muy venenosa y que inyectada hipodérmicamente produce la muerte á las 36 horas.

En el *cáncer* se observa la *cancerina*, substancia blanca, compuesta de agujas cristalinas solubles en el agua y que con el nitrato de plata da un precipitado rojizo. Es muy venenosa y produce la fiebre y la muerte á las 3 horas.

En los cultivos del bacilo del *cólera*, se ha encontrado entre otras bases la *cholina*, sumamente venenosa. Hasta ahora se han obtenido diferentes ptomainas en las deyecciones de los coléricos, pero ninguno de estos productos se ha aislado ni analizado en estado de pureza.

En el *tétanos* se encuentran la *tetanotoxina* y la *tetanina*, que es una de las bases específicas del bacilo de Nicolaier. Esta última, á la dosis de algunos miligramos, produce todos los síntomas del *tétanos*, que terminan por la muerte. Aun se encuentra otra ptomaina, la *espasmotoxina*, que es convulsionante y muy activa.

Estas bases no se encuentran en las orinas de los enfermos.

En los cerebros de perros rabiosos se ha encontrado un cuerpo de propiedades alcalóidicas, el cual, inyectado á la dosis de 5 décimas de miligramo, produce todos los síntomas de la rabia.

En la sangre de los enfermos de *eclampsia*, se encuentra también una pequeña cantidad de materia soluble, cuyo residuo da cristales en agujas fusiformes, insolubles en el agua y solubles en el éter. Esta substancia, que parece ser una ptomaina, intoxica lentamente á los animales á quienes se inyecta.



## VI

Derivados nitrogenados complejos de los albuminoides. — Chitina. — Protagón. — Cerebrina. — Lecitinas. — Pigmentos animales. — Ureidos. — Leucomainas. — Ptomainas. — Aminas ácidos. — Principios no nitrogenados. — Cuerpos grasos. — Consecuencias. — Aparato para separar los principios orgánicos naturales. — Emulsión. — Saponificación. — Observaciones sobre los hidratos de carbono. — Sacarosas. — Glucógeno. — Ampliaciones sobre los hidratos de carbono. — Transformaciones de los compuestos orgánicos en los fenómenos de nutrición. — Materias oxidantes en los seres vivientes. — Resumen.

Existe una serie de cuerpos que, derivados de los albuminoides, carecen sin embargo de sus propiedades generales, por más que conserven con ellos ciertas analogías. Ocupan un grado medio entre las sustancias proteicas y los derivados cristalizables de éstas.

Entre estos compuestos nitrogenados se encuentran la *coloidina*, materia gelatinosa que, en estado seco, se parece á la goma arábiga, y cuya composición centesimal es:

Carbono . . . . .	46·15
Hidrógeno . . . . .	6·95
Nitrógeno . . . . .	6
Oxígeno . . . . .	40·08

La *chilina* que existe en los tendones de algunos insectos y en ciertos hongos como también en las células de los equinococos, constituye un principio inmediato que sólo se diferencia del anterior en que no es soluble. Además de la *pupina*, *corneína*, *hialina* y algunas otras, se encuentra también entre estos derivados la *yecorina*, sustancia nitrogenada, sulfurada y fosforada que existe en los músculos, el cerebro, el hígado, etc. Constituye una materia blanca muy soluble en el agua, que es precipitada por el alcohol, la sal marina y los cloruros alcalino-terrosos.

**Protagón.** — Esta sustancia ha sido obtenida del cerebro, por cuya razón se le ha dado el nombre de *materia-cerebral blanca*. Se presenta en grupos de agujas microscópicas ó en granos amorfos.



Es soluble en el alcohol, y con el agua forma un engrudo translúcido.

Su composición centesimal es la siguiente:

Carbono . . . . .	67.4
Hidrógeno . . . . .	11.9
Nitrógeno. . . . .	2.9
Fósforo . . . . .	1.5
Oxígeno . . . . .	}
Azufre . . . . .	

(Liebreich.)

Existen muchas variedades de protagón; todas ellas son sustancias muy complejas que contienen azufre y fósforo.

**Cerebrina.** — Es uno de los productos del desdoblamiento del protagón, y constituye una materia viscosa fosforada y que se adhiere al vaso que la contiene. Juntamente con ella se encuentra la *homocerebrina* ó *cerasina* y la *encefalina*.

La cerebrina se presenta bajo la forma de un polvo incoloro, sin olor ni sabor, y de reacción neutra. Es insoluble en el agua fría y soluble en el ácido sulfúrico concentrado.

**Lecitina.** — Estos cuerpos, en rigor, son *grasas fosforadas*. (Arthus.) En general son insolubles en el agua, solubles en el alcohol y en el éter, como también en los aceites neutros. Las lecitinas se unen á las bases para dar sales cristalizables, como igualmente se unen á los ácidos debilitados y dan sales poco estables.

Hay diferentes familias de lecitinas (Lippmann): unas al desdoblarse dan ácidos grasos superiores y nebrina, otras dan ácidos y betaina.

Las lecitinas parece que tienen por objeto, en el organismo, excitar la nutrición y la multiplicación de las células. (Danilewsky.)

**Pigmentos animales.** — Son las materias colorantes, nitrogenadas, pero no proteicas, que se encuentran en el organismo animal. Pueden dividirse en cuatro grupos.

- 1.º Pigmentos de la sangre, de la bilis y de las orinas;
- 2.º Pigmentos amarillos ó verdes, que son comunes á los animales y á las plantas, llamados *lipocromos*;
- 3.º Pigmentos de la piel, de las plumas, etc.;
- 4.º Pigmentos procedentes de los microbios.

**Ureidos.** — Como derivados nitrogenados cristalizables de los albuminoides, se encuentran los *ureidos*, todos los cuales, provenientes de los tejidos vegetales ó animales, poseen la propiedad de producir la urea acompañada de ácidos. Se les encuentra en mayor escala en el reino animal.

Se dividen en *monoureidos* y *diureidos*. Los primeros contienen generalmente dos átomos de nitrógeno por molécula, mientras los segundos contienen, á lo menos, cuatro.



El tipo de los ureidos y el más interesante entre todos ellos es el *ácido úrico*. Preséntase generalmente bajo la forma de pajillas blancas satinadas y se representa por la fórmula  $C^5H^4Az^4O^3$ . Es inodoro é incoloro. A  $10^\circ$  se disuelve en 15,000 partes de agua y á  $100^\circ$  en 1,900. Es insoluble en el alcohol y en el éter.

Uniéndose á las bases produce uratos ácidos ó neutros, que se reconocen por la poca solubilidad del ácido úrico y la forma característica de sus cristales (ortorhómbicos). El urato ácido de amoniaco forma sedimentos pulverulentos amorfos en las orinas de los febricitantes.

Está demostrado que el ácido úrico proviene en gran parte de la destrucción de las nucleínas, en las nucleoalbúminas.

Entre los monoureidos hay algunos que se desdoblán en urea y ácidos con tres átomos de carbono. Tales son: la *aloxana*, el *ácido aloxánico* y el *dialúrico*. Entre los diureidos los hay que derivan de ácidos con tres átomos de carbono, como la *aloxantina*, el *purpurato de amonio* y el *ácido hidurílico*.

Monoureidos derivados de ácidos con dos átomos de carbono, se encuentran los ácidos *parabánico*, *oxalúrico*, y *alantúrico*; diureidos procedentes de ácidos con dos átomos de carbono tenemos: *alantoina* y *ácido alantoico*. Todos los cuerpos de la serie úrica demuestran los procesos de hidratación, oxidación y desdoblamientos sucesivos por los cuales pasan los principios constitutivos de los tejidos orgánicos, simplificándose por grados sucesivos, para acomodarse á las necesidades biológicas de cada órgano.

**Leucomainas.** — Cada uno de los hechos consignados en este libro contribuirá á demostrar la tesis general enunciada al principio, á saber, que la materia llamada orgánica se acomoda y ajusta exactamente á las leyes generales que rigen las combinaciones y transformaciones de la materia en general.

Las *leucomainas*, ó *bases animales*, no son otra cosa (Gautier) que productos animales ó vegetales, que se encuentran en casi todas sus células, de constitución perfectamente alcaloidal. Se han llamado *leucomainas* ( $\lambda\epsilon\upsilon\kappa\omega\mu\alpha$ , blanco de huevo) para significar que estos cuerpos son productos básicos, procedentes del desdoblamiento de los albuminoides de los tejidos.

Dividense en tres grandes grupos:

- 1.º Leucomainas xánticas,
- 2.º — creatínicas,
- 3.º — nevrínicas,

cuyos caracteres generales son los siguientes:

Los correspondientes al primer grupo pueden considerarse como alcaloides débiles; los del segundo pierden la mayor parte de su nitrógeno al ser fundidos con los álcalis, y los del tercero generalmente no producen urea al hidratarse.

Las leucomainas xánticas constituyen la siguiente serie:

Adenina, sarcina, xantina, hidroxantina, guanina, pseudoxan-



tina, episarcina, heteroxantina, paraxantina, carnina, teobromina, cafeína.

Las leucomainas creatínicas constituyen una otra serie de bases relacionada con la creatina.

Es éste un cuerpo descubierto por Chevreul en el caldo de carne (1835), y existe en la carne de la mayor parte de los animales, en el cerebro y en la sangre.

Se presenta en agujas incoloras, ligeramente amargas, solubles en 74'4 partes de agua á 18°, y muy solubles en agua á 100° y en el alcohol concentrado. No es tóxica, aunque, según Landois, extendida sobre la zona motriz del cerebro, determina convulsiones clónicas en los animales.

Gautier ha obtenido de la carne muscular la *crusocreatinina* y la *xantocreatinina*, que han de añadirse á la serie de leucomainas creatínicas.

Entre las bases nevrínicas, entre las que se encuentra la *nevrina*, hay que contar la *betaina*, la *muscarina*, la *protamina*, la *espermina* y la *plasmaína*.

La primera se encuentra en el cerebro y los nervios y resulta del desdoblamiento del protagón y de las lecitinas por fermentación y por la acción de las bases alcalinas debilitadas. Es una substancia muy alcalina, y soluble en el agua, el alcohol y el éter.

Los reactivos generales de los alcaloides obran sobre la nevrina como sobre la *colina*; pero el tanino que no precipita á ésta produce un voluminoso precipitado blanco en la nevrina.

El clorhidrato de nevrina es muy tóxico; su antitóxico es la atropina.

**Ptomainas** (de *πτῶμα*, *cuerpo muerto*). — Materias neutras, indeterminadas, de naturaleza proteica, que pueden ser sumamente tóxicas, producidas por las excreciones de los microbios anaerobios en el interior de los organismos.

Constituyen una extensa serie de cuerpos alcalóidicos venenosos, y que responde exactamente á la observación de Gautier, quien asegura que «la producción de alcaloides y de otras substancias venenosas es un fenómeno que acompaña necesariamente toda fermentación anaerobia de substancias albuminoides».

A este ilustre sabio se debe (1881) haber obtenido definitivamente algunos de estos cuerpos en estado de pureza, y el haberlos clasificado en familias químicas naturales. Las ha dividido en cuatro grandes grupos:

- 1.º Ptomainas acíclicas, privadas de oxígeno.
- 2.º Ptomainas acíclicas, oxigenadas.
- 3.º Ptomainas cíclicas ó aromáticas.
- 4.º Ptomainas no clasificadas.

Entre las del primer grupo se encuentran la *monometilamina* y la *dimetilamina* que proviene de la destrucción de las lecitinas; las *etilaminas* y la *butilamina*, que produce la somnolencia y estupefac-



ción, hasta las convulsiones; la *isoamilamina*, que se encuentra en la levadura alterada, base sumamente tóxica, produciendo temblores y convulsiones mortales, y la *hexilamina*, mucho menos tóxica.

Entre las *diaminas grasas* ha encontrado Brieger la *elilideno-diamina*, obtenida en el extracto de carne descompuesto. A fuertes dosis produce la dilatación de la pupila y una dipsnea violenta que continúa hasta la muerte. La *trimetileno-diamina* ha sido descubierta en los cultivos del vibrión colérico, y produce temblores y convulsiones.

La *putrescina* se encuentra abundantemente en la gelatina de la carne putrefacta en contacto con el aire. Se observa en los cadáveres entre los 11 y 16 días. Forma un líquido claro, de olor espermático. No es venenosa.

La *cadaverina* se extrae de las materias animales en putrefacción. En el estado libre constituye un líquido que humea en contacto con el aire. Sólo es venenosa á altas dosis.

Entre las ptomainas acíclicas oxigenadas se encuentran la *neosina*, la *eolina*, la *enidina*, etc. Todas ellas provienen originariamente de las lecitinas.

Pertenecen á las ptomainas cíclicas, no oxigenadas, la *piridina*, la *colidina*, la *parvolina* y algunas otras, y á las aromáticas, no oxigenadas, la *merlusina*, la *morhuina*, la *aselina*, etc.

Aromáticas oxigenadas, las *tirosaminas*, que no son tóxicas, la *morhuamina*, que no se relaciona con las primeras, y algunas otras.

En el estado de investigación y de análisis que atraviesa todo lo relativo al estudio de las ptomainas, se encuentran gran número de ellas, indeterminadas aún, no pudiendo, por tanto, ser objeto de una descripción científica.

Entre otras, puede citarse la *tifotoxina* del bacilo tífico, la cual es muy venenosa; excita la salivación, exagera los movimientos respiratorios y pone rígidos los músculos. La muerte viene acompañada de la disminución progresiva de los latidos del corazón y de abundantes evacuaciones diarreicas.

Ptomainas procedentes de los bacilos del antrax, del cólera, del tétanos, de la rabia. — Hoffa y después St. Martin, han obtenido en los cultivos del *bacilo del antrax*, algunas ptomainas caracterizadas por acelerar los movimientos de la respiración y del corazón, dilatar las pupilas y producir una diarrea sanguinolenta con descenso de la temperatura.

Los cultivos de esputos de los tísicos contienen el *micrococo tetrágeno*, que produce una ptomaina, formulada por Griffiths,  $C^5H^6AzO^2$ .

Brieger ha obtenido en los cultivos del bacilo colerígeno varios de estos alcaloides tóxicos que producen convulsiones, temblores musculares y calambres. Otros producen enfriamientos, retardo en los movimientos del corazón y cámaras repetidas y sanguinolentas.

También de los cultivos del microbio tetánico se han obtenido



diferentes bases tóxicas. Una de estas bases, la *tetanina*, produce en los animales todos los fenómenos que acompañan al tétanos. La *tétanotoxina* origina la inquietud y la dilatación de la pupila; después la disminución en el ritmo cardíaco y la respiración; las contracciones musculares, la abolición de los movimientos voluntarios y la muerte en medio de fuertes convulsiones.

**Aminas ácidas.** — Son compuestos orgánicos que participan simultáneamente de propiedades ácidas y básicas, uniéndose á la vez á los ácidos y á las bases para formar sales.

Entre éstas se encuentran la *glucocola* ó ácido *amidoacético*, la *bencina* ó ácido *amidocaproico*, la *sarcosina*, la *cistina*, que se encuentra en los cálculos urinarios, fácilmente conocidos por su color amarillento translúcido y porque pueden ser rayados con la uña.

El ácido *hipúrico*, correspondiente también á este grupo, se encuentra en las orinas de los herbívoros, y escasamente en la orina del hombre. En la corea y diabetes aumenta notablemente.

El ácido *salicilúrico*, que se forma en el organismo cuando se administra el ácido salicílico, cristaliza en agujas muy delgadas, brillantes, de sabor ácido-amargo, muy solubles en el agua hirviendo. No se disuelven en el alcohol ni en el éter, y coloran de violeta el cloruro de hierro.

La *tirosina*, descubierta por Liebig, se produce calentando largo tiempo la caseína, la fibrina, etc., con ácido sulfúrico dilatado. Cristaliza en agujas sedosas solubles en 1,000 partes de agua fría y 150 de agua caliente. (Fig. 36.)

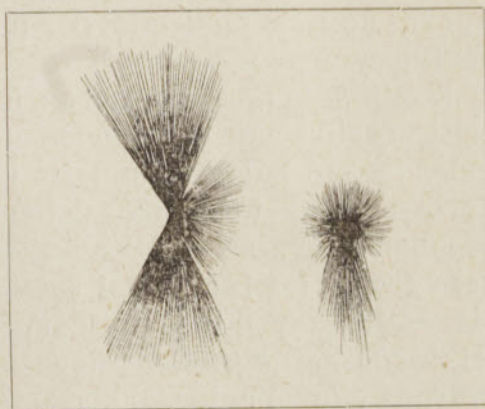


FIG. 36

Cristales de tirosina.

Encuéntranse también en este grupo: el ácido *urocánico*, el *inósico*, el *cárnico*, y el producto llamado *indol*, formado en el organismo durante la digestión pancreática de los albuminoides, y por la fermentación fecal de estas materias. Según observa Gautier, gran número de bacilos virulentos del cólera, de la gangrena y del tétanos, produce también el indol. Todas las causas que prolongan la



permanencia de los alimentos albuminoides en los intestinos, aumentan las proporciones del indol.

**Principios no nitrogenados.** — Entre los principios ternarios no nitrogenados del organismo animal se encuentran los hidratos de carbono, los cuerpos grasos, los ácidos grasos, los ácidos-alcoholes, los fenoles, los alcoholes cíclicos ó aromáticos y los ácidos bibásicos.

Estos principios se introducen en el organismo mediante la alimentación, donde por las reacciones en que entran resultan hidratos de carbono.

**Cuerpos grasos.** — Estos compuestos tan extendidos por todo el cuerpo de la materia orgánica, se encuentran en mayor ó menor cantidad en todas las células adiposas.

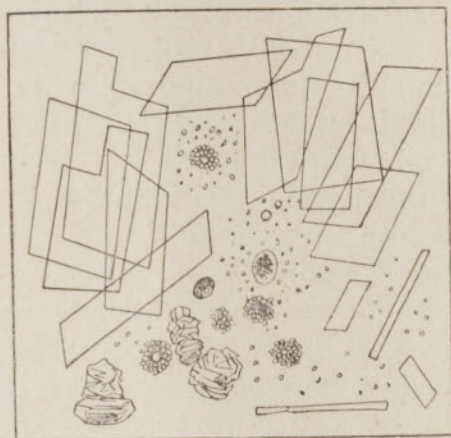


FIG. 37

Cristales de colessterina.

Las proporciones de estas sustancias aumentan en las células según estas van envejeciendo, sin que exista tejido alguno que no las contenga en cantidades variables, según las condiciones de aquéllos.

Químicamente, son compuestos de éteres neutros y de glicerina (Gautier), en los cuales entran el ácido esteárico, margárico y oleico con el butírico, valérico, caproico y cáprico.

En cuanto al origen de los cuerpos grasos en los tejidos orgánicos, conviene tener presente que las grasas normales provienen principalmente del desdoblamiento anaerobio de los hidratos de carbono procedentes de la alimentación; y que las grasas anormales resultan del desdoblamiento de los albuminoides, sin intervención de reacciones oxidantes.

La *colessterina*, al parecer, representa un producto de desasimilación de la sustancia nerviosa. En la economía animal no existe una sola especie de colessterina, sino varias especies, por regla general, acompañadas unas por otras. (Fig. 37.)