

ALGUNAS ADQUISICIONES RECIENTES
EN METABOLIMETRIA CLÍNICA

DISCURSO

LEÍDO POR EL

D. R. D. RAMÓN VILA BARBERA

CATEDRÁTICO DE PATOLOGÍA GENERAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA,
MÉDICO-DIRECTOR DE BAÑOS, ETC., ETC.

EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN

EN LA

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE VALENCIA

EL DÍA 21 DE FEBRERO DE 1926

y

CONTESTACIÓN

DEL

ILMO. SR. DR. D. VICENTE PESET Y CERVERA

CATEDRÁTICO DE TERAPÉUTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA



VALENCIA. — 1926

TIPOGRAFÍA MODERNA, A CARGO DE MIGUEL GIMENO

DISCURSO

DBL

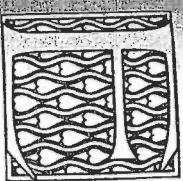
DR. D. RAMÓN VILA BARBERÀ

**ALGUNAS ADQUISICIONES RECIENTES
EN METABOLIMETRÍA CLÍNICA**



ILUSTRÍSIMO SEÑOR:

SEÑORES ACADÉMICOS:



En este mismo lugar, decía mi muy ilustre y querido Maestro el Excmo. Sr. D. Rafael Pastor y González (sesión del 25 de mayo de 1919), las siguientes palabras: «Verdadero sarcasmo de la suerte nos congrega hoy aquí para celebrar una fiesta que tuvo como prólogo una tragedia que perdurará en nuestra memoria...» Con este epígrafe, Señores, podrían prolongarse gran número de los discursos de presentación al ingreso en esta docta Corporación. Si trágica fué la causa de la vacante que dejó el Dr. Villanueva Esteve, muerto violentamente como mártir del deber, no menos trágica fué la que motivó la vacante que pretendo ocupar. Un accidente tan brutal como inesperado apartó para siempre a aquel queridísimo compañero, que del centi de su esplendorosa vida se sumergió en las tinieblas del misterioso *más allá...*, dejándonos la dolorosa impresión monónica de tanto bueno que se va para no volver. Seguramente que en medio de este silencio, todos y cada uno de nosotros, religiosamente, rinde hondo tributo de admiración y de dolor a la representación alucinante que en este momento surge en nuestra conciencia, del que fué nuestro cariñoso compañero y esclarecido Maestro Dr. D. Rafael Pastor Reig.

Pero como decía también el Dr. Pastor González en aquella sesión antes aludida: «La humanidad no tiene derecho al perpetuo llanto ni a la eterna sonrisa...», y en consonancia con este principio, por muy grande que sea la depresión de ánimo que estos recuerdos me causan, y que en mi caso particular impiden en mí esa sensación grata que ha embargado siempre a todo el que se presenta aquí elegido por vuestros sufragios, he de sobreponerme a tal estado intensamente emocional y procurar cumplir con el precepto reglamentario de ofrecer algo a vuestra sabia consideración. Consciente de mi escasez de recursos men-

ante vosotros impulsado por una ciega corriente de esperanza y simpatía, y confiado en que es grande vuestra benevolencia y vuestro apoyo al necesitado. Con esta fe, y bien persuadido de que vuestra superior sabiduría completará y perfeccionará cuanto falte a mi modesta labor, voy a tratar de ALGUNAS ADQUISICIONES RECIENTES EN METABOLIMETRÍA CLÍNICA.

* * *

Fué Bouchard quien inició de una manera decidida el estudio del recambio nutritivo en Patología, al hablar en sus obras *Lecciones sobre las enfermedades de retraso de la nutrición y La autointoxicación en las enfermedades, de movimiento nutritivo, aceleraciones y perversiones*, comprendiendo en estos órdenes de trastornos el raquitismo y la osteomalacia, la litiasis biliar, la obesidad, la diabetes, la litiasis renal, gota, reumatismos, asma y hemiteránea. Aun- que su teoría del retraso nutritivo y discrasia ácida no haya sido probada de una manera satisfactoria por los modernos procedimientos de exploración química y física, y hayan sido desmembrados del artritismo de Bazin algunos cuadros patológicos en él incluídos, es lo cierto que desde Bouchard existe una era de investigaciones analíticas del recambio nutritivo en las enfermedades, aplicando los métodos fisiológicos y auxiliados por las adquisiciones de la medicina experimental y de la técnica fisicoquímica. Estos trabajos han sido mayormente inter- sificados a partir del descubrimiento del papel que representan las secreciones internas en los fenómenos de nutrición, tanto normal como patológica. Persi- guiendo la acción de las distintas hormonas sobre las transformaciones directas o indirectas de los principios nutritivos y cuerpos que entran en la composición del individuo, hoy contamos con tal número de trabajos, especialmente de laboratorio, que bien pueden ocupar una importante sección de la semeiología, que podríamos denominar Semeiología química, o Metabolimetría clínica.

La ciencia y arte del diagnóstico ha progresado enormemente en la época presente, y gran parte de este progreso justo es reconocer que ha sido debida al auxilio de los procedimientos de gabinete y de laboratorio.

Si cotejamos las antiguas obras de Patología, las relativamente modernas y las actuales, hallaremos caracteres muy peculiares que caracterizan cada época. Las antiguas se revelan por sus meticolosas y grandes descripciones sintomáticas, asombrando el razonado análisis mental a que sometían cada síntoma en su valoración, y las afirmaciones categóricas, verdaderamente geniales, de sus diagnósticos. Nosotros somos hoy incapaces de aventajar a los antiguos, si nos limitamos a no poner en práctica más que los solos recursos de que ellos disponían. Luego, los avances de los estudios de anatomía patológica y bacteriología cam- biaron el carácter de las obras de Patología, y en ellas vemos cómo dedican sen- das páginas a esta índole de estudios, con la finalidad de relacionar los sínto- mas con las alteraciones anatómicas, logrando perfeccionar el diagnóstico al afirmarlos sobre bases tan sólidas como la lesión y el agente causal.

Consecuencia de esta labor de relación entre la causa, la lesión y el síntoma,

fué el aumento de entidades nosológicas que anteriormente aparecieron confun- didas en las obras antiguas, y ya parecía que la obra realizada había llegado a su perfección, cuando prontamente hubieron de darse cuenta que estas descrip- ciones y estos estudios que respondían perfectamente a una enfermedad cuando está claramente constituida, es decir, en lo que pudiéramos denominar su perio- do de estado, de poco servía para el diagnóstico precoz, y esto para el médico (y aun más para el enfermo) es de la mayor importancia, sobre todo en aquellas enfermedades en que la terapéutica es ineficaz por la extensión y constitución de las lesiones. Por eso hubo de exclamar nuestro Sánchez Herrero refiriéndose a la obra de Patología médica del Dr. Dieulafoy, modelo de la época, que era esta un tratado de Cadaverología clínica. De poco sirvieron los intentos de éste, pretendiendo volver al antiguo sistema de caracterizar leves síntomas premoni- rios por la observación clínica, al establecer *pequeños síntomas y estigmas*, para satisfacer las necesidades imperiosas de la práctica médica, ya que la apli- cación directa de nuestros sentidos, por muy adiestrados que estén y por grande que sea la cultura y juicio crítico del médico, tienen la limitación propia que le imprime la naturaleza. Descubrir las funciones perturbadas antes de que la mag- nitud de la lesión permita manifestar el síntoma evidente, constituye la meta del médico y patólogo moderno. Seguir las alternativas funcionales en la evolución de la enfermedad, anticipándose a la complicación que amenaza. Comprobar a cada paso, por el estado funcional, los efectos de una medicación establecida para continuarla, modificarla o suspenderla, esta es la labor ardua hoy día, y en este camino están orientadas las modernas obras de Patología.

Así, pues, el estudio de la función del órgano enfermo es nuestra obsesión, y todo nuestro esfuerzo tiende a sorprender las más leves alteraciones funcionales, cualitativa y cuantitativamente. Para esta exploración, el clínico se ve obligado a recurrir a toda clase de medios diagnósticos en ayuda de sus sentidos, y para comprobar sus presunciones, solicita con frecuencia a técnicos especializados.

para que en cada caso practiquen las investigaciones que cree oportunas. Hoy, el número de estas investigaciones es verdaderamente abrumador, y requiere de instalaciones materiales en todos los órdenes, lo cual entarece y complica la Medicina moderna, representa un dispendio no pequeño para la familia y no poca cooperación de técnicos. La práctica hospitalaria actual en establecimiento a la moderna, constituye un gasto enorme con sus instalaciones, laboratorios y numeroso personal especializado. Pero al lado de estos inconvenientes, que son propios de todas las manifestaciones de la época moderna, hay duda que se puede estudiar mejor al enfermo, se obra más concienzuda- mente, y de este modo se puede contribuir al progreso de la ciencia y arte médico.

* * *

Alguien dijo que la vida es nutrición, viendo en ésta la función esencial, sien- do las demás, verdaderas modalidades de la nutrición. También hemos conveni-

do en que la enfermedad es un modo de vivir, y por lo tanto, la esencia de todo fenómeno patológico será un modo de nutrirse. Partiendo de estos supuestos, es evidente la importancia del estudio del metabolismo en las enfermedades; y que ello es así, fácilmente os convenceréis, si presáis un poco de atención a unos cuantos ejemplos, que como muestra he elegido, de entre una inmensidad de estudios que hoy preocupa a los investigadores y clínicos. Y, con esto, entramos ya en materia, pues ya estoy abusando de vuestra benevolencia.

DE METABOLISMO PROTEICO

Aunque nuestros conocimientos adquiridos referentes al metabolismo proteico son muy incompletos, tenemos idea de las vicisitudes por que atraviesa la molécula albuminoidea procedente del exterior en su desmoronamiento por la acción de los jugos digestivos, y de la síntesis reconstructiva que desde el epitelio intestinal tiene lugar, agrupando los aminoácidos en albúmina homóloga, apta para la reparación de los tejidos. Esta síntesis que realizan misteriosas diastasas del epitelio intestinal, de la célula hepática y en el seno de los tejidos, constituye una función compleja que no voy a detallar. Asimismo, la autólisis celular, que en el funcionamiento de la vida tiene lugar para el desprendimiento de las energías vitales, da lugar a una destrucción de proteínas homólogas, con formación de una serie de productos catabólicos, que también por acciones fermentativas son transformados, hasta adoptar la forma sencilla apta para su eliminación por los órganos excretorios. Para que este doble proceso se verifique de una manera fisiológica, necesítase de la integridad de todos los factores que en él intervienen, y que la reacción del medio y equilibrio fisicoquímico del sistema resulta una alteración que normalmente coexisten. La más pequeña variación, implica una alteración que la naturaleza tiende en todo momento a restablecer y normalizar; y cuando los mecanismos reguladores son insuficientes para asegurar la constancia fisicoquímica, aparece el fenómeno patológico. Además, en el proceso metabólico, fuera de la desviación cualitativa, existe la cuantitativa o velocidad del proceso, y éste puede ser activado o disminuido, tanto en la fase anabólica como en la catabólica.

Sabido es, desde hace mucho tiempo, la importancia que tienen las determinaciones de urea, considerada esta sustancia como el producto fisiológico más adecuado para su eliminación en la regresión catabólica del metabolismo proteico. Por su cuantía en la orina y en la sangre, deducimos el estado de la nutrición en numerosos casos patológicos y la permeabilidad del riñón, descartados una serie de factores que hay que tener en cuenta en la interpretación de estos análisis.

Asimismo, la investigación de una serie de productos intermedios del catabolismo proteico (amoníaco, polipeptidos, aminoácidos), han adquirido gran importancia actualmente. Así, los modernos procedimientos de refractometría han permitido la práctica determinación de las albúminas de la...

ción con relación a otros elementos de los humores. Es interesante a este respecto mencionar las experiencias de Vidal, Abramí, Weil y Laudat, estudiando las variaciones del índice refractométrico del suero en la hidremia de los diabéticos tratados por la insulina (*Presse Medicale*, 1924, núm. 14, pág. 565); los de Govarts, poniendo de relieve el papel de la presión osmótica de las proteínas de la sangre en la patogenia de los edemas; los de Filinski, de Varsovia, estudiando la relación globulina serina de la sangre, encontrándola aumentada en la insuficiencia hepática.

A la circulación de las proteínas, se deben las manifestaciones de muchas enfermedades de patogenia un tanto oscura, y la prueba ha sido dada por el estudio de la coloidoclasia en el asma esencial, la fiebre del heno, urticaria y edema de Quinke, por Vidal, Abramí y de Gennes; en estas mismas enfermedades, y en la gota, migraña, reumatismos crónicos, crisis de hemoglobinuria paroxística esencial, y en la reabsorción de exudados de las serosas y edemas, por Besançon, Weil y Gennes.

La investigación de la amoniemia y amoniuria, de la aminoacidemia y aminoaciduria, ya son prácticas corrientes en la apreciación de la insuficiencia hepática, estados consuntivos y acidosis. En este último proceso, las investigaciones recientes ponen de manifiesto la importancia de los ácidos de procedencia nitrogenada, en un trastorno que se consideraba como producido exclusivamente en el metabolismo anómalo de los principios grasos. Así, pues, para Maignon, la acidosis diabética es producida por fuerte desnutrición nitrogenada, cuando han sido ya consumidas las grasas de los tejidos. Es, según él, una intoxicación polipeptida, en que la acetona es lo de menos, pues ésta no ejerce una acción peligrosa, y al contrario de Allen, alimenta con grasas al diabético acidótico, porque ahorraría el consumo proteico autofágico. Por otra parte, M. Labbé, H. Birth y F. Nepveux, titulando los ácidos orgánicos de la orina y dosando el total de los cuerpos acetónicos, llegan a las siguientes conclusiones: Que la acidez orgánica es paralela a la aminoaciduria, y que el régimen modifica ésta, disminuyendo con las curas de ayuno y de legumbres verdes, aumentando con la alimentación cárnea y en menor grado con las grasas. En otro trabajo (*Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, 1922, vol. II, p. 605), comparando la acidosis del ayuno y la acidosis diabética, dan los siguientes resultados: en los diabéticos, existe una relación entre la eliminación de los cuerpos acetónicos, de los ácidos orgánicos y de la acidez urinaria, amoníaco y ácidos aminados. En el ayuno, los cuerpos acetónicos evolucionan independientemente de los otros factores y es, por lo tanto, exclusivamente una *cefosis*; mientras que la acidosis diabética, es una acidosis en que la eliminación de los ácidos orgánicos es elevada y se añaden trastornos que dan lugar a la amoniuria y aminoaciduria.

La cuestión tiene verdadera importancia, porque es lo que se preguntará el diabético: «me privan hidrocarbonados para que no aumente el azúcar, y en caso de acidosis, unos me privan las grasas y otros los proteicos; ¿qué debo,...

hery, que creen que en la producción de la acidosis interviene una relación entre principios grasos, hidrrocarbonados y proteicos; esta relación varía de unos a otros individuos, y por esto precisa observar la acidosis en ayunas, y luego fanrear en cada caso las combinaciones de los tres principios alimenticios, hasta adoptar aquel más semejante a la acidosis del ayuno.

Aparte de estos casos señalados, tienen gran interés las determinaciones de estos productos residuales del metabolismo proteico en las enfermedades infecciosas, en la caquexia cáncerosa, leucemia, cirrosis hepática, sífilis hepática, atrofia amarilla aguda del hígado y en general en todas las enfermedades de esta glándula.

CREATINA Y CREATININA

Desde que en 1913 los autores americanos Meyers y Folin publicaron sus primeras investigaciones en creatinemia, puede decirse que hasta hace unos dos años no habían llamado la atención sus importantes deducciones. Luego, los trabajos de Teherkoff, de Feigt, Mlle. Marcelle Wahl, Hunter y Campbell, Wilson y Plass, han perfeccionado la primera técnica y han precisado su significación. Normalmente, del dosado del anhídrido de la creatina, o sea la creatinina, resulta que la creatinemia es inferior a 25 miligramos por 1.000, y apenas está influenciada por el régimen alimenticio. Es producto de la destrucción de albuminas endógenas, muscular principalmente. A este origen y constancia debe la superioridad de sus referencias, comparada con las indicaciones de la urea, ya que la azotemia ureica es más variable y resulta muy influenciada por la alimentación.

Habidas estas consideraciones, su investigación en la sangre ha adquirido una gran importancia en la retención por impermeabilidad renal, en las enfermedades consuntivas, en la acidosis, diabetes azucarada e insípida, enfermedades de la hipófisis, hepáticas, enfermedad de Banii, estados febriles y tumores malignos. Sobre todo, tiene valor en el pronóstico de las nefritis azotémicas y en los urinarios quirúrgicos.

Jeanbreaux y Cristol, coincidiendo con la escuela americana de Folin y Denis, han demostrado la superioridad del registro de la creatinemia sobre el de la azotemia, en aquellos casos en que no va paralela la retención de ambas sustancias, y resulta disociada esta retención. Fontegue e Ingelbrecht, de Bruselas, practicando determinaciones a la vez del coeficiente ureosecretorio de Ambard, y del coeficiente creatinosecretorio establecido de modo semejante, han demostrado que en las afecciones renales, el valor funcional del riñón puede estar desigualmente disminuido para la excreción de la urea y de la creatinina, y en los casos en que así se presenten, es de mayor valor la prueba de la constante creatinosecretoria que la de la ureosecretoria de Ambard (Soc. Belga de Biología, 24 febrero 1923).

PURINAS Y ÁCIDO ÚRICO

Sabido es que estas sustancias proceden de la desintegración del ácido nucleínico de los nucleoproteicos por complicados desdoblamientos y con la intervención de numerosas diastasas. Es lo cierto que en el organismo humano hallamos en la sangre y en las orinas, por una parte, bases púricas, y por otra, un ácido púrico, el ácido úrico o trioxipurina, procedentes de los nucleoproteidos ingeridos con la alimentación, y de los tejidos en su catabolismo nutritivo. Desde muy antiguo se viene dando a la abundancia de purinas y ácido úrico en la sangre y orinas una significación patológica, llegando a formarse del ácido úrico una diátesis especial, la diátesis úrica o artrítica, y una enfermedad bien definida, la gota. Parecía natural que en estos enfermos halláramos cifras altas de estos cuerpos en la sangre y orinas, y que los resultados analíticos coincidieran con la concepción patogénica. Sin embargo, llegados al terreno de estas comprobaciones analíticas, se ha podido ver que la uricemia y uricuria mostraba cifras normales y solta estar en relación con la proporción de purinas ingresadas en la alimentación.

Los que nos dedicamos a investigaciones de laboratorio, somos consultados con frecuencia para determinar acerca de las cantidades de ácido úrico de orina de enfermos clínicamente artríticos y uricémicos, siendo pocas las veces que estos análisis urológicos coincidieran con las apreciaciones de los clínicos. Es más: muchas veces una orina con precipitados uráticos y cristales de ácido úrico no da una cifra global en ácido úrico, superior a la normal. A pesar de lo numerosa de la legión de enfermos que existen de esta naturaleza, llama la atención que los médicos, por regla general, no hayan reparado en el fondo de este asunto para plantear el problema diagnóstico o pronóstico de acuerdo con el laboratorio. Hoy, a la luz de los estudios analíticos en el metabolismo nucleínico, hemos logrado comprender, si no todo, algo bastante para que los datos del laboratorio sirvan al clínico.

En primer lugar, para conocer el metabolismo en estos enfermos, precisa someterlos a un régimen anucleínico antes de realizar investigación analítica alguna, pues de este modo ya descartamos el origen exógeno de los cuerpos púricos. En segundo lugar, las determinaciones de las bases púricas y del ácido úrico se realizarán de preferencia en la sangre, o mejor, simultáneamente, en sangre y orina, pues hay un factor, el factor renal, que influye grandemente en la filtración del ácido úrico de la sangre a la orina, y como unas veces la permeabilidad renal para el ácido úrico y urea es semejante, y en otras hay disociación en la filtración de ambos cuerpos, es conveniente que las investigaciones de urea en sangre y orina acompañen a las de ácido úrico.

Los estudios de Etlène y Verain, de Nancy, referentes a la gota, han puesto de manifiesto que en la evolución de esta enfermedad existen dos fases: una, en que existe hiperformación de ácido úrico e hiperfuncionamiento renal, con constante

miento renal pueda o no bastar a la eliminación del exceso formado; después, una segunda fase de hiperuricemia con hiperuremia, por *calage* de la eliminación renal y, por lo tanto, constante ureosecretoria elevada con retención. El tránsito entre estas dos fases está condicionado por las lesiones del riñón gotoso.

Hay, además, otro factor que influye en la uricemia y uricuria, y es el cloruro sódico; sal que debe dosarse en la sangre y orina, a la vez que el ácido úrico y la urea. Como ha demostrado Violle (Soc. de Biol., 20 enero 1923), en el individuo normal, la presencia o abundancia del cloruro sódico en el organismo disminuye las eliminaciones urinarias de ácido úrico cuando la alimentación aporta muchas nucleínas, y sometido a un régimen de clorurado, las eliminaciones urinarias son rápidas y abundantes. Siendo esto así, y dada la frecuencia de alteraciones renales en uricémicos y gotosos, convendrá descubrir tipos hidrófobos de nefritis, mediante la investigación de la filtración clorurada. De comprobarse este factor, el régimen de clorurado, a la vez que constituye un tratamiento renal, es también un tratamiento uricémico en estos casos.

Weil y Guillaumin, de la escuela de París, separando el ácido úrico de la sangre en estado combinado (y que se fija principalmente en los glóbulos rojos), del ácido úrico libre en el plasma, han hallado que la relación $\frac{\text{úrico combinado}}{\text{úrico libre}}$ oscila entre 0,4 y 1, y este cociente suele ser constante para cada individuo sometido a idéntico régimen. En los enfermos uricémicos, la relación anterior aumenta y oscila ampliamente en cada enfermo. Los mismos autores, estudiando la relación de $\frac{\text{úrico libre}}{\text{urea libre}}$ hallan una media normal de 0,10. En los gotosos azotémicos, la alteración de la permeabilidad renal hace subir a la vez la cifra del ácido úrico.

En los gotosos con buena permeabilidad renal, el valor de esta relación es normal, y si la cifra global del ácido úrico en la sangre es mayor que fisiológicamente, se debe al aumento del ácido úrico fijado y no al libremente disuelto en el plasma.

Parece ser que las consecuencias patológicas de la elaboración y retención de las bases púricas sean diferentes de las que da a lugar el ácido úrico, aunque sean sustancias pertenecientes a la misma familia catabólica. Las bases púricas, como el ácido úrico, cuando no proceden de una alimentación rica en nucleínas, indican igualmente una destrucción desmesurada de los nucleoproteídos constituyentes de nuestras células, revelando la intensidad de la desnutrición. Así ocurre en las enfermedades infecciosas y procesos febriles en que hay gran leucocitosis e hiperleucocitosis reparadora, pulmonía, leucemia, anemia perniciosa, caquexia, tumores malignos y enfermedades destructivas del hígado. Sin embargo, las bases púricas, por su toxicidad y su permeabilidad renal, se separan completamente del ácido úrico. Ya Kosel y Fodor, estudiando en nefríticos la permeabilidad de estos cuerpos, observaron esta disociación y vieron que las bases púricas fácilmente pasaban por el riñón enfermo, especialmente en su forma de xantina. Recientemente, Camus y Gournay (Soc. Biol., 9 febrero 1924), estudian la acción diurética de las bases púricas, hallándola superior a muchos diuréticos osmóticos en la práctica.

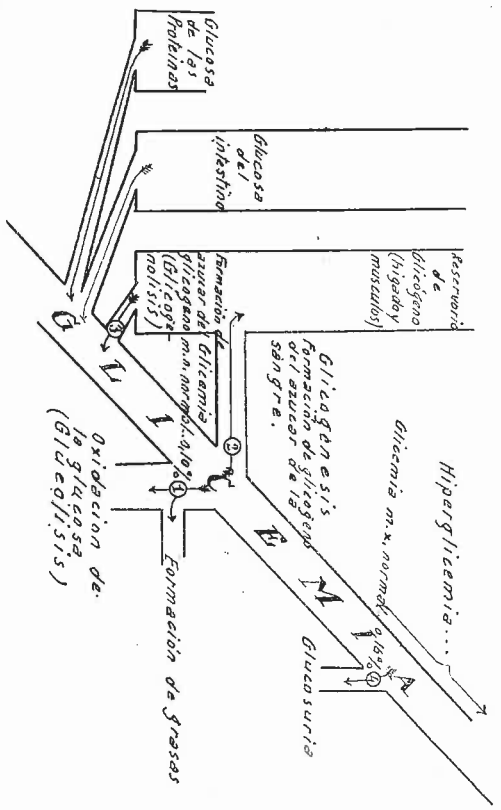
Por el contrario, el ácido úrico requiere excelentes condiciones de integridad del riñón para pasar a la orina. Un delicado proceso fermentativo, de equilibrio iónico, complicado y lábil, apenas conocido, rige la uricolisis y la solubilidad del mismo en los humores, en los tejidos y en la misma orina. Se ha hablado de distintas formas de ácido úrico, como si éste fuera capaz de adoptar diversos estados alotrópicos, *laktam* inestable y soluble, *laktim* estable y poco soluble; se ha dicho que el ácido tímínico, cuerpo resultante también de la destrucción de las nucleínas, facilitaría la solubilidad del ácido úrico y la mayor o menor proporción de ácido tímínico que existiera en los humores, explicaría la solución o precipitación del ácido úrico en los tejidos. También se dice que la reacción ácida del medio favorece la precipitación y la alcalinidad la disolución. Sea de ello lo que fuere, es lo cierto que la retención del ácido úrico en la sangre y en los tejidos, es causa de fenómenos patológicos propios del artrismo y gotosos, y que los procedimientos analíticos actuales permiten revelar este trastorno, y en cierto modo su cuantía, adelantándose a las manifestaciones clínicas. Y no pára aquí la utilidad de la investigación analítica. De la misma manera que las alteraciones de la función ureogénica y glucogénica de la célula hepática se revelan en aque- llos casos sin espontánea amonihemia y acidosis y sin glicemia, por las pruebas de amonihemia y glicosuria alimenticia, la función uricolítica puede explorarse también, sometiendo al enfermo a una alimentación de prueba rica en purinas, y estudiando la uricemia y la filtración renal al ácido úrico; es decir, se puede explorar la capacidad del organismo para la destrucción del ácido úrico procedente de la alimentación.

GLUCEMIA

Desde que Claudio Bernard dió a conocer sus memorables estudios de glucogenia hepática, no ha cesado el estudio de la misma y de las glicemias y glucosurias patológicas. Muchas explicaciones se han dado de la glicemia y glucosuria, según las revelaciones mostradas a cada momento por la experimentación fisiológica. Hoy sabemos que no se trata de una función exclusivamente hepática, y que el páncreas, la suprarrenal, el riñón, el tono simpático y hasta el pulmón, intervienen en la regulación del azúcar. Podemos ahorrarnos descripciones, aceptando el siguiente esquema de Ringer y Baumann, que figura en su obra: *Endocrinology and Metabolism*, 1923, p. 252.

En las glicemias patológicas y en la diabetes misma, precisa tener en cuenta la complejidad del proceso y averiguar en cada caso la particular intervención de cada uno de los factores que pueden alterarse en la regulación de la glicemia. Precisa distinguir una gran variedad de glicemias y de diabéticos, y solamente la exploración funcional por procedimientos de laboratorio explicarán la patología e importancia del trastorno en cada variedad. El origen hepático de las glicemias de diáspépticos insuficientes de hígado y de los glotonos; la glicemia en

los renales, a la que pertenecen la mayoría de las glicemias de las embarazadas (puesto que la prueba de la glucosuria floridzinica resulta tantas veces positiva, que se ha erigido como signo precoz del embarazo (Cranicman y Goldenberg, de Bucarest), y las glicemias de origen pancreático, a las que pertenecen la mayoría de diabetes y glicemias permanentes). En todas ellas, y principalmente en estas últimas, se asocian varios factores, y al trastorno del metabolismo hidrocabonado suele acompañar el del nitrogenado y el de las grasas. Por eso en los diabéticos, además de investigar el azúcar en la orina, se recurre a su investiga-



1 y 2 Regulación hormonal pancreática y hepática.
3 Regulación simpático-adrenalínica.
4 Regulación renal.

ción en la sangre por los métodos microquímicos; durante los tratamientos insulínicos, se investiga la acidosis en sangre y en orina; la desasimilación nitrogenada, nitrógeno total, urea, amoniaco, aminoácidos, reserva alcalina, tensión del CO₂ y metabolismo basal.

RECAMBIO GRASIENTO

Las sustancias grasas ingeridas, modificadas por los jugos digestivos, son absorbidas por el epitelio intestinal, el cual, merced a la acción sintética, las reconstruye en gran parte, para que por los quilíferos ingresen en la circulación sanguínea, mientras que otra porción se dirige por la vena porta al hígado, en donde sufre nuevas transformaciones. La grasa de los quilíferos, después de atravesar los ganglios mesentéricos, llegan a la vena subclavia izquierda, pasan al corazón derecho, y de aquí son lanzadas a la circulación pulmonar.

Los estudios de Sircard, Fahro y Poncelet y Poncelet y Poncelet...

Binet, han puesto de relieve la influencia del pulmón sobre las grasas, semejante a la que ejerce el hígado. Revéiase por una doble acción, de fijación (lipopexia), a la que se le separa un exceso de grasa de la que libra a la linfa, que por el canal con lo cual separa un exceso de grasa de la que libra a la linfa, que por el canal torácico es devuelta al sistema venoso, y de destrucción (lipodíresis), mediante la intensa oxidación por acción fermentativa, propia del tejido pulmonar, favorecida por la aireación en este órgano. La técnica analítica de Kumagawa, dosificada por las grasas de la sangre del corazón derecho y de la arterial, han permitido estas adquisiciones, y así hoy, el pulmón es considerado como órgano importante en la fijación y destrucción de las grasas después del hígado.

Estas adquisiciones son todavía muy recientes para fundar en ellas una moralidad patológica de la obesidad o de la lipemia; pero ya las investigaciones clínicas de Prevel, citadas por Roger, estudiando las relaciones del funcionamiento pulmonar en algunos obesos, permiten suponer la existencia de una obesidad de origen respiratorio al lado de obesidades de origen hepático, endocrino, de otras causas menos conocidas. Es indudable que en la acidosis disminuyen los procesos de oxidación, como lo demuestra el descenso del cociente respiratorio y la débil tensión del CO₂ alveolar. ¿Intervendrá en ello una insuficiencia de la lipodíresis pulmonar?...

EQUILIBRIO LIPOIDE SANGUÍNEO

Fueron principalmente los profesores Chauffard y Grigaut quienes, en 1910, registraron las variaciones, un tanto considerables en muchos casos, de la colestерina del suero en diversos estados patológicos. Normalmente, la colestерina se halla en el suero normal a una concentración que oscila entre 1,60 y 1,80 grs. (1) por 1.000; pero en estados patológicos diversos, se han registrado cifras tan bajas como 0,40 y tan altas como 15 y 18. Entre aquel minimum y este maximum se han hallado muchas cifras intermedias que encuadraban unas veces en el sentido de hipocolesterinemia, y otros en el de hipercolesterinemia. Aumenta en el embarazo y particularmente en la eclampsia, en la diabetes, obesidad, arterioesclerosis, período caquéctico de las neoplasias, nefritis, sífilis graves, cirrosis hepática, ictericia catarral y colecistitis. Hay hipocolesterinemia; en los individuos mal alimentados, estados consuntivos y enfermedades febriles agudas hasta el período de convalecencia, en el cual asciende tal vez muy por encima de la normal. Parece ser que el funcionalismo hepático, corteza suprarrenal, ovario y cuerpo lúteo sean los generadores de la colestерinemia. Las investigaciones de colestерinemia han entrado en la práctica clínica e informan, principalmente, en el pronóstico durante la evolución de las enfermedades y en la gestación.

Posteriormente, además de la colestерina, los procedimientos de laboratorio han logrado dosar de un modo práctico los otros lípidos, llamando la atención a la lecitina, estudiada comparativamente con la colestерina. Grigaut, primera-

Los estudios de Sircard, Fahro y Poncelet y Poncelet...

mente, Widal, Weil, Laudat luego y posteriormente Blood, han dado resultados muy diversos, pero muy recientemente (diciembre de 1924), Grigaut y Yovanovitch han realizado importantes estudios, que conviene dar a conocer. Sus observaciones se basan en las variaciones obtenidas en dos relaciones:

$$\frac{\text{Colesterolina}}{\text{Lecitina}} = \left(\frac{\text{C}}{\text{L}}\right) \text{ y } \frac{\text{Lípidos totales}}{\text{Grasas totales}} = \frac{(\text{Li. t.})}{\text{G. t.}},$$

considerando como lípidos la colestерina y la lecitina, y como grasas totales el conjunto de grasas neutras y lípidos del suero sanguíneo, obtenido del extracto étereo por repetidas extracciones con éter anhidro. Las cifras que expresan estas relaciones, son sus cocientes multiplicados por 100. Normalmente, refiriendo las cantidades a 1.000, se hallan: de colestерina, 1,60 grs.; de lecitina, 1,80 grs., y de grasa total, 7,50 gramos. La relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$ es igual a 89, y la relación $\frac{\text{Li. t.}}{\text{G. t.}}$ es 45.

En los estados gravídico y puerperal, la lecitinemia y la lipemia siguen fielmente la ascensión y las variaciones de la colestерinemia. Las cifras medias halladas fué $\frac{\text{C}}{\text{L}} = 95$, y la $\frac{\text{Li. t.}}{\text{G. t.}} = 48$.

En las infecciones agudas, la relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$ varía igualmente poco, a pesar de las desigualdades considerables de la curva lipoidica, baja en el período de estado y alta al final en los casos favorables. Las cifras halladas en la relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$ han oscilado entre 92 y 115. Contrasta con esto la gran variación de la relación $\frac{\text{Li. t.}}{\text{G. t.}}$ comparada con la cifra normal, hallándose en iguales casos vecina de 60 en el período de estado, y de 40 hacia abajo en el período de convalecencia. En la tuberculosis pulmonar ocurre algo semejante.

En la nefritis crónica, con o sin azotemia, los dos elementos de la lipoidemia alcanzan magnitudes considerables, como es frecuente observar en esta enfermedad. La relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$ ha sido en estos casos alrededor de 97. En cambio, la relación $\frac{\text{Li. t.}}{\text{G. t.}}$ sufre mayor variación, de modo parecido a lo que ocurre en las infecciones agudas, pero todavía de un modo más exagerado, oscilando las cifras entre 30 y 50.

En la ictericia por retención y en la ictericia hemolítica, la relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$ presenta la constancia de los casos anteriores, aunque la cifra sea un tanto inferior por la débil proporción de colestерina que se registra en estos casos. Sin embargo, en la litiasis biliar con o sin ictericia, la proporción de colestерina es mayor que la de lecitina, y la relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$ da cifras mayores. Las grasas neutras, tanto en la ictericia por retención como en la litiasis biliar, siguen bastante fielmente las variaciones de la lipoidemia, y la relación $\frac{\text{Li. t.}}{\text{G. t.}}$ oscila alrededor de 45

En el xantelasma se observan caracteres análogos a los de la litiasis biliar. En la cirrosis biliar es también bastante constante la relación $\frac{\text{C}}{\text{L}}$, que oscila alrededor de 97, y es fluctuante la relación $\frac{\text{Li. t.}}{\text{G. t.}}$, como en los casos anteriores.

En la diabetes azucarada, donde el alza de la lipemia alcanza muchas veces cifras muy elevadas, se encuentran las mismas variaciones paralelas de la colestерinemia y de la lecitinemia. La relación de lípidos totales a grasas totales varía, por el contrario, muy extensamente, siendo baja cuando la lipemia es alta, lipemia constituida principalmente por grasa neutra. En la lipomatosis dolorosa de Dercum, los lípidos y grasas del suero están en proporciones normales, tanto en su cifra absoluta como en sus valores relativos.

De todo ello resulta lo siguiente: que la colestерina y la lecitina están en proporción bastante constante, y que en cambio en la relación de lípidos a grasas totales se observan grandes diferencias, elevándose el cociente en la hipolipoidemia y descendiendo en la hiperlipoidemia.

Otro punto importante que se dilucida actualmente es el que se refiere a la destrucción de la colestерina en el organismo y factores que lo determinan, pues de la relación de la colestерinólisis con la colestерinogenia dependerá la colestерinemia.

Nitzescu y Cadariu han presentado en la Sociedad Rumana de Biología, en diciembre de 1924, un luminoso trabajo, en el que tratan este asunto. Analizando la colestерina de la sangre aferente y eferente del hígado y del pulmón en el perro normal y en el perro despancreatizado, han observado que la colestерina se retiene y destruye tanto a su paso por el pulmón, como por el hígado en el perro normal; pero esta fijación y colestерinólisis disminuye hasta casi anularse en los perros despancreatizados, y éstos recuperan el poder lipoidopéxico y lipoidolítico a seguido de inyectarles insulina. Esto significa que el páncreas, por su secreción endocrina, ejerce una acción principal en el metabolismo de la colestерina. Antes de estos autores, ya se había apreciado esta influencia por los clínicos en algunos diabéticos tratados por la insulina.

CALCEMIA

La importancia del metabolismo del calcio es evidente, y sin embargo, la fisiología de este elemento mineral es muy oscura. Todos hemos reconocido el papel que desempeña en la formación del esqueleto en el período del desarrollo, y todos hemos leído y oído que en el raquitismo había falta de fijación del calcio al tejido osteógeno, y desprendimiento del calcio del tejido óseo en la osteomalacia. Citan los autores que, de concordancia con esta idea, se observan grandes eliminaciones de calcio en las orinas. Sin embargo, las determinaciones analíticas no han comprobado esta hipótesis en gran número de casos de raquitismo

que se desnutren se desmineralizan, y sin embargo, analizando sus orinas no se registran calcurias que expliquen esta desmineralización. En algunas afecciones, como la espasmofilia, y sobre todo en la tetania infantil, hoy considerada de origen paratiroideo, se atribuyen a la falta de calcio los trastornos nerviosos. En la hemofilia y otras hemopatías, con retardo notable de la coagulabilidad de la sangre, es la falta de calcio la causa de esta anomalía. Hasta en los reumatismos crónicos y en el ateroma, se han atribuido al calcio muchas de sus manifestaciones.

También, desde muy antiguo, se ha combatido la desmineralización y deficiencia del calcio, con la ingestión de grandes cantidades de sales de cal, solas o asociadas al ácido fosfórico, fosfoglicérico y a las sustancias grasas.

Siempre la necesidad y el empirismo se ha adelantado al estudio científico. Del calcio, realmente, casi nada se sabía hasta hace poco tiempo. La alimentación mixta usual aporta cantidad sobrada de sales de calcio necesarias al organismo. La mayor parte del calcio es eliminado por la bilis y jugo intestinal, mezclándose con el residual alimenticio, lo que hace difícil su valoración eliminatoria. El calcio que pasa a la orina, suele hacerlo en cantidad bastante constante, y se halla más en relación con la permeabilidad renal que con el proceso metabólico. En vista de estas dificultades, se dirigieron las investigaciones al líquido sanguíneo, y después de numerosas tentativas, hoy ya se practican titulaciones exactas que permiten registrar la calcemia en los estados patológicos. El número de trabajos cada vez mayor que van apareciendo en la literatura médica, indica la importancia de este elemento en Patología, y vamos a referir algunos de ellos.

Normalmente, la cifra del calcio en la sangre oscila, según las técnicas de Waard y micro-Richards, entre 0,089 y 0,117 gr. por 1.000. Teresa Malamud, de Buenos-Aires, ha registrado la calcemia de las mujeres durante el ciclo menstrual, observando grandes variaciones, y generalmente hipercalcemia. Asimismo ha observado cifras más altas de calcemia en las mujeres regladas que en las no regladas, hipercalcemia en la menopausia precoz patológica por endocrinopatías, en la sífilis, castración, hiperovarismo y osteomalacia; en cambio, registra hipocalcemia en la menopausia natural, en la lactancia y en las mujeres cuyos genitales internos fueron sometidos a la radioterapia profunda.

Mathieu-Pierre, Weil, Guillaumin, Weissman y Netter, en la clínica del doctor Besançon, han registrado la calcemia en arterioesclerosos y ateromatosis, observando en unos cifras normales, a pesar de las placas ateromatosis e infiltraciones calcáreas, y en otros, hipercalcemia bien manifiesta; en el reumatismo crónico de Charcot (anquilosante, pero no deforme), reumatismo tirooavárico y sífilítico, han registrado hipercalcemia.

Röhmer y Woringger, de la clínica infantil de Strasburgo, hallan hipocalcemia en los espasmofílicos, la cual se acentúa por la introducción de substancias, tales como el fosfato de sosa. Sin embargo, el fosfato de sosa en los niños normales, no altera la cifra de la calcemia. Tratados estos niños espasmofílicos igual que los raquíuticos, por los rayos ultravioleta, aumenta la calcemia de todos ellos. ¿Tendrá igual efecto la helioterapia?

Axel Looft, de la clínica médica del Dr. Leon Blum, de Strasburgo, analizando la sangre de los tuberculosos pulmonares, han visto con sorpresa, contra la opinión clásica del empobrecimiento mineral y cálcico de estos enfermos, que la calcemia era normal, y solamente se registraba hipocalcemia en los tuberculosos diarreicos, indudablemente por eliminación intestinal del calcio sanguíneo.

E. J. Bigwood, del Laboratorio de Bioquímica Solvay, de Bruselas, estudiando la calcemia, observa que las concentraciones de iones H, Ca, y HCO₃, guardan estricto paralelismo, pero no así el ion H₂CO₃. Estudiando lo que ocurre en la sangre de enfermos de tetania y de epilepsia en pleno período convulsivo, descubre que estos accidentes van asociados al síndrome humoral de la alcalosis y carencia de iones Ca, atribuyendo a ello la hiperexcitabilidad muscular, y sometiendo estos enfermos a una terapéutica acidificante, que a la par que eleva PH, eleva Ca, evita los accesos convulsivos. Este debe ser el mecanismo de acción terapéutica del ayuno, ácido clorhídrico, alimentación grasienta y por el tartrato borosódico.

Leon Blum, Maurice Delaville y Van Caulaert, de Strasburgo, separando por ultrafiltros de colodion el calcio ultrafiltrable, determina éste y el calcio total, e investigando a la vez la reserva alcalina en la misma sangre de enfermos de osteomalacia, acidóticos, diabéticos y urémicos e hiposistólicos, han hallado en este grupo un aumento del calcio ultrafiltrable, con descenso de la reserva alcalina, que no está en relación con la intensidad de la acidosis y sí con la duración de la misma y con el aumento del CO₂ de la sangre.

Robert Levy ha registrado recientemente un aumento de la concentración sanguínea con las inyecciones intravenosas hipertónicas de cloruro cálcico, al contrario de lo que ocurre con las soluciones hipertónicas de cloruro sódico. Este hecho podía relacionarse con la fácil reabsorción de serosidades y edemas que se observa en el tratamiento de estos trastornos por el cloruro de cal, y durante el cual se aprecia un alza de la diuresis. Actualmente, también se está estudiando la acción del calcio en la tuberculosis pulmonar por medio de inyecciones intravenosas de cloruro cálcico, siendo prematuras las deducciones que hasta el presente pudiéramos establecer.

METABOLISMO BASAL

«Metabolismo basal» es la energía expresada en calorías referida al metro cuadrado de superficie de un organismo durante una hora, estando el individuo en completo reposo, en ayunas, tan absolutamente tranquilo de cuerpo y espíritu, que no tenga que reaccionar contra excitación alguna, ni contra el frío ni el calor.

En el calor general producido por el organismo en reposo, hay que distinguir dos partes: una, el calor inherente al mecanismo vital interno representado por el minimum de los desprendimientos energéticos del individuo, sustraído a todas

calor complementario para reaccionar contra el frío y demás estimulantes de las actividades orgánicas. El calor que pretendemos medir con el metabolismo basal es el primero, el cual representa la mínima ración energética de conservación de la vida.

«Metabolismo máximo» o «vértice del metabolismo», en oposición al metabolismo basal, indica el máximo desprendimiento de energía calórica que se ve obligado a desarrollar un organismo homeotermo, en reposo, pero sometido a un descenso de temperatura, y que, por lo cual, se ve obligado a reaccionar caloríficamente para conservar su temperatura. En la determinación de éste, se sumerge al organismo en un baño ligeramente frío. «Cociente metabólico» es el que resulta de la relación Metabolismo máximo e indica el poder termorregulador del individuo en su adaptación al medio.

Hasta hoy, las investigaciones clínicas se refieren a la determinación del metabolismo basal por medio de cámaras metabolímétricas o por metabolímetros, de los que ya existen numerosos modelos. Este metabolismo basal se expresa por la relación Calorías hora. Normalmente, el metabolismo basal oscila entre 36,5 y 38,5, y en los casos patológicos, puede ser mayor la cifra, en cuyo caso se habla de hipermetabolismo o metabolismo alto, y puede ser menor de las indicadas cifras, en cuyo caso se habla de metabolismo bajo o disminuido. De todos modos, para que las cifras halladas en las determinaciones tengan valor patológico, han de acusar un 10 por 100 de diferencia con la cifra normal. Acostumbrase, además, a combinar los datos metabólicos con los de frecuencia de pulso y cociente respiratorio, trazándose gráficas que registran las variaciones de estos tres factores, y en las que se estudia la relación de dichos datos.

¿CUAL ES EL VALOR DEL M. B. EN CLINICA?

Todos los autores coinciden en el valor diagnóstico del M. B. en los estados tiroideos, señalándose una elevación notable del mismo en el hipertiroidismo franco (Basedowianos) y en el hipertiroidismo frustrado y de sintomatología confusa. Al contrario, es constante el descenso metabólico en el hipotiroidismo manifiesto (mixedema) y también, aunque con descensos no tan ostensibles, en el pequeño hipotiroidismo. Los Dres. Marañón, Carrasco Cadenas y Soler, de Madrid, han reunido más de 600 observaciones de M. B., y a propósito de él, dicen lo siguiente en *Archivos de Endocrinología y Nutrición*, t. I, núm. 6, junio 1924: «La comprobación del hipermetabolismo en los casos puros de enfermedad de Basedow y del hipometabolismo en los de mixedema, ha perdido interés diagnóstico por el hecho de su casi absoluta constancia. La coincidencia de los datos clínicos y de los metabólicos es tan perfecta en estos enfermos, que así como el médico experto calcula con un minimum de error la fiebre del paciente por la

gróseras, el cuánto de las variaciones metabólicas en los mixedematosos y, sobre todo, en los hipertiroides, por el solo examen del paciente.»

No es, pues, en estos casos de francos estados tiroideos, donde el método tiene aplicación diagnóstica. El caso es semejante al diagnóstico de una infección por los métodos de laboratorio, o los de una lesión pulmonar inicial por los procedimientos radiológicos. Cuando clínicamente los cuadros patológicos se nos ofrecen bien definidos y policromados, no hay necesidad de recurrir a la metabolimetría, al laboratorio ni al gabinete radiológico. Ahora bien; cuando el proceso patológico no está bien definido clínicamente, y las interferencias sintomáticas en varias direcciones emborronan la nitidez de la imagen diagnóstica, precisa recurrir a todos aquellos procedimientos, sean del orden que fueren, y que esta recurra a los clínicos permiten orientar al médico. El metabolismo basal en estos casos está principalmente indicado. El Dr. Marañón habla de «neurosis vegetativas pseudohipertiroideas», en que los fenómenos de excitación de aparición hipertiroides hacen creer al clínico en un preponderante hipertiroidismo que no existe, y en tales casos, el M. B. descubre la ficción, que por otra parte la terapéutica comprueba. En otros casos, la acción antagonista de otras glándulas obra sobre el tiroides y es causa de modificación del M. B. Así ocurre, por ejemplo, en el caso bastante frecuente de asociación de insuficiencia genital e hipertiroidismo. El M. B. nos indicará en cuanto el tiroides es inhibido por el hipogonadismo ovárico o testicular.

Hay hipertiroidismos revelados clínicamente tan sólo por una delgadez persistente que resiste a toda sobrealimentación y terapéutica, y desorientado el clínico, no acierta con la causa de tal trastorno. En estos casos, el M. B. descubrirá el origen tiroideo señalando una alta cifra o, por el contrario, habrá despejado esta incógnita, caso de dar cifras normales o bajas, y se dirigirán las investigaciones en otro sentido: insuficiencia hipofisaria anterior, insuficiencias hepáticas, pancreáticas, tuberculosis, cáncer, diabetes, etc.

En los hipotiroidismos, la investigación del M. B. diferenciará apariencias clínicas de insuficiencia tiroidea en gran número de obesos con cifras normales o altas, de la misma manera que, como habíamos dicho antes, con apariencias clínicas de hipertiroidismo, el M. B. revelará la insuficiencia tiroidea. Todos los autores abundan en iguales consideraciones: Russell, Jones, Du Bois, Benedict, Humilton, Marcel Labbé, H. Stéwiens Herman, y Abel, Sordelli, de Buenos-Aires, etc.

No se crea, sin embargo, que el M. B. da siempre un diagnóstico del estado tiroideo, ni que del valor de la cifra metabólica, aun en los casos de tiroidismos, pueda deducirse la importancia de la lesión y fórmula pronóstica. Como decía antes, las interferencias de síntomas originarios del estado funcional de otras glándulas endocrinas que influyen sobre el tiroides, factores circulatorios, nervioso y otros, complican la patogenia y obligan a un examen extenso y detenido para apreciar acertadamente cada caso particular.

El valor del M. B. en los estados tiroideos, no es sólo diagnóstico y pronóstico. En la práctica, la importancia en la guía terapéutica. El podrá indicar la

extensión de la exéresis al cirujano cuando está indicado el tratamiento quirúrgico en el bocio e hipertiroidismo; él podrá guiar la intensidad del tratamiento electroterápico y radiológico, y él guiará al médico en el curso de un tratamiento opoterápico o seroterápico.

Se ha estudiado el M. B. en los trastornos de las demás glándulas endocrinas, pudiendo resumir que la hipofísis, genitales y sistema cromaffine, reaccionan metabólicamente en igual sentido que el tiroideo, si bien no de un modo tan manifiesto. Aunque en realidad no pueden clasificarse las enfermedades según su cifra metabólica, coinciden las observaciones generalmente en registrar un M. B. alto en la anemia perniciosa, leucemias, estados febriles, embarazo, diabetes, cardíacos descompensados, además de los citados estados de hipertiroidismo, hipertiroidismo, hipergentalismo e hiperadrenalínicos; y un M. B. reducido en el mixedema, cretinismo, síndrome de Frölich, obesos hipotiroides, hipogenitales, hipopituitarios, menopausia y enfermedad de Addison.

También se ha aplicado la determinación del M. B. en el estudio de la tuberculosis pulmonar, enfermedad en la que, como es sabido, existe un profundo trastorno de la nutrición y de la hematosis. Las apreciaciones de los investigadores discrepan grandemente, si bien parece ser que se eleva en los impulsos febriles y coincidiendo con exacerbaciones y aparición de nuevos brotes, para descender en los periodos de acalmia y en los estados avanzados. Merecen mencionarse las apreciaciones de V. Cordier, de Lyon, a propósito de un sistemalizado estudio en 19 tuberculosos. Reconoce que la investigación del M. B. en la tuberculosis presenta numerosas causas de error: variación del recambio metabólico, según los periodos horarios, de apirexia y de fiebre; la educación respiratoria especial a que hay que someter estos enfermos siempre disneicos para que respiren con uniformidad; elección de casos análogos sometidos a igual régimen, etc., etc. A través de tanta dificultad, ha podido comprobar que una elevación brusca del M. B. indica un nuevo brote o una extensión de la lesión que agrava el pronóstico, y que esta elevación del M. B. indica una crisis hipertiroidea que ha podido comprobar clinicamente, investigando las reacciones simpaticotónicas.

Nobecourt y Janet han estudiado el M. B. en el infantilismo tipo Lorain y tipo mixedematoso de Brissaud, para apreciar el origen de estos retrasos del desarrollo en los niños. Considerando estos tipos infantiles ligados a un estado de hipotiroidismo frustrado, creyó hallar cifras metabólicas bajas en ambos, y cita seis observaciones, de las que resulta que solamente aquellos infantilismos de origen mixedematoso, de tipo Brissaud, presentaban M. B. bajo, y los otros, M. B. normal o algo superior. En consecuencia, los primeros se beneficiarían mayormente de un tratamiento tiroideo. Nosotros creemos que difícilmente puede practicarse la metaboimetría en los niños, pues este procedimiento requiere por parte del paciente una educación especial respiratoria y un estado de confianza y tranquilidad de espíritu y de movimientos que raramente pueden ofrecer los niños, y como la más leve irregularidad y excitación determina grandes variaciones en las cifras metabólicas, los resultados serán erróneos la mayor parte

Tenemos la impresión de que el M. B. es un método más de exploración que, como el R. O. C., por ejemplo, rara vez por sí sólo tiene significación diagnóstica y pronóstica, pero que, asociado a otros síntomas y exploraciones, pueden completar un diagnóstico y guiar un tratamiento, muy especialmente en los estados tiroideos.

* * *

Hecha esta relación sucinta escogiendo unos cuantos estudios de Metabolimetría clínica que os he referido, doy por terminada la exposición de mi pobre labor de presentación de estos asuntos a vuestra superior competencia. Mis afirmaciones me han llevado siempre hacia los estudios experimentales y objetivos, indudablemente, por la corteza de mi inteligencia y escasez de facultades críticas; pero, además, yo creo que nuestra medicina, muy pléfrica de talento y de cultura, estudiosa y erudita, está falta de investigadores que colaboren a la obra del progreso científico mundial por los caminos del aprendizaje objetivo y experimental, y para poner de relieve su importancia he elegido estos temas de metaboimetría clínica, que, si bien no constituyen una novedad para vosotros, patentizan la actualidad de nuestra época médica e indican la orientación a seguir si no queremos vernos reducidos a ser meros repetidores y críticos de última hora.

Hoy contamos con métodos químicos, físicos y experimentales que, aunque con trabajo reunidos, hace posible la labor personal. Sólo falta espíritu investigador y organización, condiciones o facultades éstas que de sobra hallo aquí reunidas en los miembros que forman esta ilustre asamblea; no es, pues, aventurado esperar que, en tan fértil terreno, semilla tan pequeña e insignificante como la mía pueda algún día germinar y dar sus frutos. De tal fe asistido, termino este pesado relato pidiéndos mil perdones, anticipando por ello mi gratitud a vuestra generosa benevolencia, y contad, en cambio, además de mi reconocimiento y respetos, con mi voluntad y espíritu de trabajo, únicos dones que poseo.

He dicho.

Dr. Wm. Barahona

ADDENDUM

ALGUNOS EJEMPLOS PROPIOS

Escaso es el número de observaciones que podemos reunir, dada la rareza con que nuestra clase médica consulta al Laboratorio sobre metabolimetría clínica; sin embargo, tenemos fe de que, a medida que estos estudios sean más conocidos, han de ser relativamente frecuentes esta clase de trabajos, lo que redundará en perfeccionamiento de la práctica profesional. De entre los que llevamos registrados entresacaremos algunos de ellos, por sernos conocida la evolución del caso:

UREMIAS DE CIFRA BAJA

1. Señora viuda de L. Anemia aplásica. Ur. = 0,152 gr. p. 1.000. Los datos clínicos coinciden con la cifra expresada. Lentitud de los procesos metabólicos. Secreción urinaria suficiente. Merced al tratamiento adecuado, la enferma continúa en estado estacionario.
2. Doña I. C., de Alicante, casada, 50 años. Recién operada de matriz, tiene un enfriamiento; aparece albúmina en la orina y es diagnosticada de nefritis. Sin embargo, la uremia es = 0,16 gr. p. 1.000, y la enferma ha mejorado muy rápidamente.
3. D. M. G., de Caravaca, casado, 54 años. Operado de varicocele y hernia. Tres meses después de la última operación, aparece edema en los pies, disnea y albuminuria y glucosa. Este enfermo es diagnosticado de insuficiencia cardíaca y de aneurisma aórtico. La cifra de urea en sangre es = 0,364 gr. p. 1.000. El enfermo mejoró entonces (noviembre, 1924).

UREMIAS CON CIFRAS LÍMITE

4. D. P. P., de Enguera, soltero, 28 años. Después de frecuentes epistaxis y cefalea intensa, tuvo un ataque apoplético, con pérdida del conocimiento durante quince días, hemiplejía derecha e incontinencia de esfínteres. Repite el ataque y aparece albuminuria. Diagnóstico: arterioesclerosis, forma juvenil y glomerulonefritis. La cifra de urea en sangre es = 0,45 gr. p. 1.000. Este enfermo murió a los progresos de la uremia.
5. D. E. C., de Alicante, casado, 51 años. Cefalea occipital durante cuatro meses, insomnio, sed, poliuria, albuminuria, glucosuria, enflaquecimiento. Wassermann en sangre negativo. Diagnóstico: arterioesclerosis y nefrosclerosis. La cifra de urea en sangre = 0,485 gr. p. 1.000. Acentuáronse los síntomas de insuficiencia renal, y murió a los progresos de la uremia rápidamente.

UREMIA CON CIFRAS ALTAS

6. Sra. D.ª D. A. M. (Valencia). Después de infección gripal enferma del pecho y es diagnosticada de bronconeumonía tuberculosa. Aunque la eliminación urinaria es suficiente, se investiga la urea en sangre para explicarse su desnutrición, que no guar-

da paralelismo con la buena marcha de las lesiones pulmonares. Acusa una uremia = 0,611 gr. p. 1.000, que demuestra exceso deasimilación nitrogenada. Esta uremia está actualmente muy mejorada.

7. D. L. M.^a (Liria), 57 años. Arterioesclerótico, miocarditis y nefroesclerosis. Edema en manos, especialmente la derecha. La cifra de urea en sangre da = 0,730 gr. p. 1.000 y el N. residual en orina = 8,96 p. 1.000. Este enfermo ha mejorado mucho, merced al tratamiento adecuado.

(Estas siete observaciones son de enfermos del Dr. Rodríguez Fornos.)

8. D.^a E. M. P. (de Rafelcofer), casada, 50 años. Sufre un ataque epileptiforme, del que queda en estado comatoso, que, tras no pocos esfuerzos de los Dres. D. Eugenio Sancho, de Gandía, y D. Simeón Vallet, de Rafelcofer, pudieron al fin normalizar. Se diagnostica de uremia, y el análisis de sangre da una cifra = 0,71 gr. de urea p. 1.000. La enferma murió al tercer ataque.

ALTERACIÓN METABÓLICA PSICÓSIKA

9. Enferma del Dr. D. Jesús Marín. Señora de D. L. L., casada, 68 años. Diagnóstico: síndrome psicasténico neurofónico, hipertensión arterial. El análisis de la sangre da hipercloremia = 7,508 gr. p. 1.000, glicemia = 0,94, uremia = 0,396 gr. p. 1.000.

URICEMIA

Llevamos realizadas varias determinaciones de ácido úrico en suero sanguíneo, mediante el procedimiento de reducción de la plata de un papel sensible, según Roethlisberger, descrito en la última edición de la obra de Sahli, «Diagnóstico clínico.» Actualmente estamos ensayando los métodos Folin, semi-micrométodos, en el Laboratorio de Patología general de la Facultad.

Hemos registrado cifras normales en algunos artríticos = 5 mgr. p. 100. He aquí dos casos:

10. J. G. (Tarragona), 45 años, casada. Antecedentes de cólicos hepáticos, neurósica y extrínfeña, arenillas urinarias.

11. O. M. (Asturias), 60 años, casado. Antecedentes luéticos y de cólicos hepáticos, catarro bronquial crónico, aortitis, dilatación cardiaca, arenillas urinarias.

Al lado de estos casos, hemos registrado otros con cifras altas entre 6 y 7,5 mgr. p. 100. Son los siguientes:

12. D.^a C. P. (de Sueca), 61 años, casada. Artrítica, anémica, extrínfeña, algias en los miembros y principalmente neuralgia cervicofacial.

13. F. T. (Alcaraz), casado, 44 años. Obeso, pletórico, hipertiroidismo.

14. F. C. (Socuellamos), 46 años, casado. Litiasis renal.

15. T. C. (Caudete), 45 años, casada. Eczemas, polineuritis, astenia, Wassermann negativo, fosfatúria, arenillas urinarias.

(Las observaciones 10 a 15 son de enfermos del Dr. Rodríguez Fornos.)

GLICEMIAS

Con motivo del tratamiento insulínico de los diabéticos, hemos tenido ocasión de registrar una serie de glicemias que han servido de guía en dicho tratamiento, en enfermos propios y de varios colegas, entre los que recordamos al Dr. Rodríguez Fornos, Ricardo Albert, J. del Rey, A. Zamora y otros que no recordamos, siguiendo el método Mac-Lean. Actualmente comenzamos a trabajar por los micrométodos Bang, en el Laboratorio de Patología general de la Facultad. No nos entretenemos en reseñar los casos, por no diferir en nada los resultados de los por todos conocido.

COLESTERINEMIA

Casi todas las cifras de colesterinemia que hemos registrado hasta la fecha nos han dado cifras subnormales, a excepción de unas pocas obtenidas en casos de litiasis biliar que coinciden con las expresadas por todos los autores. Nuestras determinaciones han sido conducidas por el método de Grigaut. Nos ha llamado la atención el haber registrado cifras subnormales en algunos casos, en los que los autores citan existe hipercolesterinemia.

En el Laboratorio de Patología general y en colaboración con el ayudante Dr. Sánchez García, hemos registrado, en el curso de 1924-1925, las siguientes cifras subnormales:

16. Cama núm. 65, V. F. Diagnóstico: bronquitis crónica con enfisema, colesterinemia = 0,40 gr. p. 1.000.

17. Cama núm. 68, J. V. C. Diagnóstico: endocarditis reumática, colesterinemia = 0,375 gr.

18. Cama núm. 414, A. G. T. Diagnóstico: convalecencia de bronconeumonía, colesterinemia = 1,50 (normal).

19. Cama núm. 413, M. B. Diagnóstico: anemia criptogenética, colesterinemia = 0,56 gr.

20. Cama núm. 409, J. M. Diagnóstico: aortitis, colesterinemia = 1,02 gr. Los siguientes casos han sido registrados en tuberculosos. En todos ellos, como indican los investigadores, se han hallado cifras subnormales, guardando en general relación directa el descenso con la gravedad de su estado general.

21. Policlinica. V. H., 24 años, soltero. Tuberculosis pulmonar fibrosa subfebril, colesterinemia = 1,06 gr.

22. Policlinica. J. L., 36 años, casado. Tuberculosis pulmonar fibrosa subfebril, colesterinemia = 1,10 gr. en diciembre de 1924. Habiéndose agravado en enero de 1925 durante un período febril, en que ascendió la temperatura entre 39 y 40° C. descendió la colesterinemia a = 0,75 gr.

23. Policlinica. C. P., 16 años. Artritis tuberculosa caseosa de la rodilla con fistulización, temperaturas altas y poliadenitis tuberculosa. Registraronse en el intervalo de un mes cifras de colesterinemia entre 0,40 gr. y 0,45 gr. Murió a los ocho días de practicada la última determinación.

24. Policlinica. S. G., 17 años. Poliartritis tuberculosa del pie, colesterinemia = 0,95 gr.

METABOLISMO BASAL

Referiremos unas cuantas observaciones que, de entre varias realizadas con el metabolmetro a circuito cerrado de Jones, se refieren a estados tiroideos:

25. J. C. Obesa, de 53 años, de Munera (Albacete) = - 10 p. 100.

26. Señora de M. Síntomas de hipotiroidismo frustrado = - 10 p. 100.

27. D.^a J. M. Hipofensa, 40 años; neurósica asténica = - 10 p. 100.

28. D.^a L. S. Hipertiroidismo con bocio ligero, 38 años = + 120 p. 100.

29. D.^a C. B. Hipertiroidismo frustrado, inestabilidad vasomotriz, neurósica, presiones arteriales normales, 14 Mx y 7,5 Mm; edad, 33 años = + 80 p. 100.

LA PATOLOGÍA QUÍMICA

DISCURSO DE CONTESTACION

POR EL

DR. D. VICENTE PESET Y CERVERA

ACADÉMICO NUMERARIO



SEÑORES:



El ilustre catedrático de Patología y Clínica generales de esta Facultad de Medicina será desde ahora nuestro hermano. Persona tan conocida es el Dr. D. Ramón Vila Barberá, su estela académica despide tales fulgores, que resulta ocioso recordaros si fué alumno interno ejemplar con premio extraordinario de la Licenciatura y la más alta calificación en el Doctorado (1904); que blandió sus primeras armas en Benimantell y Beniardá (Alicante), o que ingresado por oposición en el Cuerpo de Directores de Aguas minero-medicinales señálase con encomio su paso por Chullilla, Busot, Benimartull, La Hermita y Santa Teresa de Avila; superfluo parece también decirlo que lució como profesor auxiliar de la Facultad, primero interino, propietario después (1910); que ha sido miembro preclaro de la Beneficencia municipal (1904-12); que nuevas oposiciones le convirtieron en bacteriólogo de la Sección de Higiene de esta Inspección Provincial de Sanidad (1919), en catedrático salmantino en 1921 y de Valencia dos años después; en fin, a todos consta que este antiguo socio del Instituto Médico Valenciano es contrerencista entusiasta y autor de valiosos trabajos científicos, incluso ponente ha sido en la Sección Dermatológica del Congreso celebrado en Sevilla el año último.

A sus méritos indiscutibles agrega una modestia tan exagerada, que le ha hecho incurrir en pecado merecedor de cariñoso reparo. Remata su excelente discurso diciendo: «mi afición me ha llevado siempre hacia los estudios experimentales y objetivos, *indudablemente por la corteza de mi inteligencia y escasez de facultades críticas...*» Aunque tales palabras sólo traducen al hombre modestísimo que, injusto consigo mismo, se considera siempre inferior a los demás, nunca deben pronunciarse, porque el reino de los analfabetos e imbéciles es ilimitado, abundan los neófobos que se jactan de estar chapados a la antigua, sin pensar que con ello se descalifican, y los Luciferos melendos que establecen su vivac de murmuraciones en cualquier bar, donde despotrican a su antojo zanjando por la espalda. De sobra sabe mi querido discípulo que el servicio del

laboratorio clínico a que se dedica representa una verdadera espectacularidad, incommensurable, sin orillas, de acatamiento obligatorio desde mucho antes que Hanyem lo decretase con su grande autoridad; que exige conocimientos enciclopédicos, tanto de la Medicina entera como de sus sólidos fundamentos: Agass-Lafont (*Les applications du laboratoire a la clinique*, Paris, 1911, págs. 17 y siguientes) se queda, sin duda, corto al decir que sus técnicos genuinos han de ser buenos químicos, microfotografos, citólogos, microbiólogos, parasitólogos...; porque semejante trabajo es difficilísimo, arriesgado y pacienzudo—sin recurrir al famoso ejemplo de aquella sopa de tortuga, cuyo análisis dicen que necesitó doce sabios técnicos trabajando sin tregua durante otros tantos años, consumiendo muchos hectolitros de la materia;—faena ingrata, por añadidura, cuyo aprendizaje tampoco mana y fulge de libros a la mano como flores y frutos de libre dominio, sin sumisión dogmática, y víctima además de esa incompreensión que no concede toda la dificultad, trascendencia y esclavitud perenne a que obliga, pues el hombre de laboratorio apenas tiene hora para el deporte del anzuelo, muy al contrario, lleno de ardimiento y entusiasmo palpita días y aun noches para levantar burbujas vitales de la corteza milenaria, y débense a él los mayores progresos, laboratorios y descubrimientos son términos correlativos, dijo Pasteur, sin ellos, las ciencias resultan estériles, impotentes, con ellos brotan la fecundidad, el progreso; bajo cuyo aspecto Valencia no dormita en la afonía ni se extingue en sopor abominable, distando de ser estampa de Bagaria, aunque la ignorancia o la malicia siempre ingratitudes entre el vulgo de alto copete que se supone quintaesenciado *per se*, caricaturas o abortos de superhombres, cuerpitos sonoros que hacen tanto más ruido cuanto más huecos están y viven con vencidos de que cabe desempeñar tan arduos trabajos por un cualquiera, consintiendo a sucedáneos frescachones e indocumentados, como si para ello sirvieran ministrantes y manebos de botica, poniéndose así a nivel de ese otro vulgo plebeyo, más disculpable, aunque se erija también en juez inicuo del mérito de los sujetos y resulte ridículo porque se emociona ante el futbolista, desconoce a los Marconi y concede valor extremo a la curación, más providencial que técnica, del pulmoníaco o del tifoso o pone fe en los pronósticos exagerados que realizan aparentes éxitos.

Parecida equivocación padece, a mi juicio, el Dr. Deleito, a pesar de su talento, porque en el discurso de apertura del año académico de 1918-19 (p. 84), arremete con saña contra los sencillos hurones de archivos, investigadores sin trastienda, según cree, que no aspiran a la síntesis científica, clase ínfima para él, a cuyo rostro lanza este reproche: «es intolerable que el albañil se jacte de arquitecto»; pero suponiendo—¡y es mucho!—que el compilador de datos, hombre generalmente consagrado, no pretenda meditar sobre ellos, si no crea ciencia, tampoco florece ésta sin aquel abono, y con los tiempos quizá agradezcan más el detalle escueto sorprendido por un historiógrafo, un anatómico o un astrónomo cuando señalaban la verdad incontrovertible—¡quién conoce su trascendencia!—que el castillo cimentado a menudo por el historiógrafo sobre deleznales hipótesis o fantasías: el verdadero sabio, dijo C. Bernard (*Rapport sur les progrès*

et la marche de la Physiologie générale en France, 1867, p. 129), es aquel que encuentra los materiales de la ciencia y busca al mismo tiempo construirla. Jamás osaron Troussseau ni Jaccoud, Dupuytren ni Nélaton, considerar de inferior alcurnia, con menos blasones, a los Lavoisier, Fresenius, Berthelot o Pasteur, a los hombres enmohecidos en los tugurios, que tanto reverenciaron; en la ciencia ejercida con amores, no existen categorías; profanada, ya dijo Rabelais que sólo es maraña, engaño, explotación inicua—¡exigencias del inflexible *messere Gasfer!*—y resulta entonces rito más propio que el de la religión sagrada de Minerva el jugoso de la vulgar del dios Neptote (1).

Aclarado así el concepto en beneficio de muchos, dando a Dios y al César lo que les corresponde, y convencido como estoy de que con el tiempo habrá de hacerse en el laboratorio el principal examen de los enfermos, en nombre de mi amada Academia de Medicina, que me honra nuevamente con el grato encargo

(1) Sólo hay sabios y adocenados, unos y otros honorables o posiblemente desaprensivos si se desvían de la línea recta trazada por el deber; siendo más execrable que el ignorante amoral el sabio carente de fondo ético, potencia incompleta que en el mundo del símil viene a ser como un edificio sin terminar, una catedral sin cúpula, un legislador romano sin la túnica de cierta ocasión vi una nota analítica de orina cuyo residuo sólido parecía inferior a la cantidad de glucosa consignada. Otra vez, un médico que no afinó la diabetes quiso defenderse con un certificado mío de orina disintita a la del enfermo, que me traje, como demostraron los compañeros de consulta. Orinas pseudodiabéticas por alteración del Fehling, pseudalbuminosas porque glóbulos precipitaba fofatosos o el ácido nítrico a medicamentos resinosos (copaiba, v. gr.), riques centesimales que sobrepasaban de lo consentido por la substancia químicamente pura, quien halló plasmódias cuando el enfermo sucumbía por tifóidea, etc., etc. Laboratorios hay en el mundo que, renunciando al don divino de la personalidad, se nutren de las migajas de sus ministros Mecenas en comandita a cambio de confirmar siempre los diagnósticos, anallo desahogado de los bolsillos—¡allá ellos!—Clínicos serios se lamentan ya de los análisis turbios o imperfectos, como Levy Daras (*Bull. Soc. Méd.*, de Paris), Bagrés en la Soc. de Farmacia, Mellère en la *Tribuna médica* (enero 1924 y *Ann. Chim. Anál.*, mayo 1925). Nunca holgará recordar, pues, si quiera sea en extracto, la «Deontología médica del laboratorio clínico», divulgada por J. Peset (Asamblea Médica Regional Valenciana y *Laboratorio*, Barcelona, abril 1918, p. 706), quien luego de advertir, como Lerede y Rubinstein, en la *Presse Médicale*, sobre la necesidad del contacto honesto entre clínicos y técnicos del laboratorio, resume así lo que éstos necesitan: *suficiencia* en ciencias extramédicas, sin cuyo marchamo carece de valor su actuación y acaso sea contraproducente, pues vale más ignorarlo todo que saber a medias; *moralidad*, que no es igual hacer un análisis que simular en pocos minutos una nota analítica quizá perjudicial; sus paredes serán diáfanas; Durán de Cottes dice, por ejemplo: «Desconfianza de la vacuna y del bacteriólogo que la prepara por poco dinero y en poco tiempo»; *entereza*, porque el hombre de laboratorio ha de ser el notario de los hechos experimentados, bien conducidos, aunque no coincidan con los clínicos, y debe preguntar de antemano qué clase de análisis se desea, porque se piden mal a menudo; *rapidez* en lo posible, como se concibe; *discreción* si se ignora el sexo o parentesco ante orinas o esputos, para evitar molestias escenas; *vulgarización*, que el científico no ha de ser avaro de su conocimiento, quede ello para ciertos industriales de baja estofa, y debe proporcionar luces sobre dicha manera de pedir y enviar las muestras, sin emitir opinión cuando no se pide; *gratitud*, no desviando al enfermo de su clínico, ni haciendo clínica, como el clínico no debe hacer laboratorio, sin complacencias por encima de los hechos, ni comanditas, ni regalos; *compañerismo*, no ver al competidor—¡en el mundo caben todos!

de dar la bienvenida al recipiendario, y moviéndome también en el espinoso erial de la química biológica que éste elige, voy a permitirme ciertos breves comentarios en líneas generales, porque nada puedo decir que no sepaís, y el detalle enojoso produciría empacho o jaqueca en vez de agradable esparcimiento. Para ello bástame con ampliar algo las cuartillas que remití hace años, antes de la gran guerra, al difunto Dr. Bokai, con motivo del Congreso Internacional de Medicina de Budapesth, sobre La Patología Química, granítica base de la Terapéutica racional, bella esperanza que acaricié siempre (Asociación Española para el Progreso de las Ciencias, revista barcelonesa *Therapia, La Medicina Valenciana*, mi obra de Terapéutica, etc.), avance positivo que ansío con entusiasmo para total derrumbamiento del empirismo, aunque sea acceso pura ilusión, ensueño o vana quimera; pero la vislumbre en lontananza como aurora profética de un futuro halagador.

* * *

Es corriente afirmar que aquel Flammarión de la Medicina que se llamaba Bouchard, inició el estudio del metabolismo patológico, afirmación errónea si, cual Jano, primer rey del Lacio, dirigimos también la mirada al pasado, pues nada brota por repentin impulso en el mundo físico, ni en la sociedad humana, ni en el campo de la ciencia; todo tiene su historia, sus precedentes, sus prolegómenos, como quien dice; y cual luces de alba que difunden grado a grado las tinieblas nocturnas en la espléndida claridad de los nuevos días, así también la patoquímica hunde sus invisibles raíces en la negra noche del pasado, y por sucesivos incrementos en el transcurso de los siglos, llega a ofrecernos ese frondoso árbol que admiramos hoy, y del que aun se esperan más ópimos frutos. Imposible es articular tantos viejos eslabones, desde el hacha de sílex al avión. Victor Hugo fracasó ya cuando en *La leyenda de los siglos* quiso abarcar a la humana

nada de campañas difamatorias que equivalen a escupir al cielo (*); *respeto* para el hombre de laboratorio por parte del público, del clínico, del compañero; si se busca al amigo, no deprimir a quien no lo sea, o si yerra el laboratorio, que ello es humano, respeto también a la técnica, porque el sabe mejor lo que conviene, evitando excitaciones agobiantes; respeto asimismo a los resultados: nada de sonrisas ante lo imprevisto; *confianza*, nada de consultas a otros; son comunes las oscilaciones patológicas, y nadie mejor que quien hizo lo primero ratifique o rectifique, o en todo caso se haga de acuerdo como en consulta clínica; respeto además a los honorarios, pues todo el mundo se cree perito fasador, y el que trabaja los conoce solamente, sin exageraciones, que en la profesión liberal no debe haber tarifas.

(*) Cada hombre de estudio que se distinga un poco, siquiera por amor al trabajo, tiene enfrente a los que trabajan como él, a los que lo hacen de distinta manera y a los que no trabajan como él ni como los otros, sabiendo de antemano que si parece contar en público con ciertos amigos, en privado le son más adversos que sus enemigos, cuyo menor mal que puede agradecerles es el silencio. ¡Luchando siempre con la hostilidad manifiesta o la cortada táctica del silencio! Desgraciadamente priva el *advversus hostem*, de Escopo; los hombres consagrados al cultivo de la verdad distan de derrochar hipérbole en aras de la justicia, no dispensan optimista benevolencia, y ciegos ante hitano personalismo, elevan hasta la enésima potencia los méritos del amigo, grotesca elefantíasis, a menudo de espejo convexo, y no hallan virtud ni mérito en los demás, cuando siendo justos darían una de las mejores diferencias entre el reino animal y el imperio magtánimo de la razón humana. Antes de J. C. escribió ya Polibio que quien no sepa en justicia aplaudir a los enemigos y censurar a los amigos, debe retirarse.

ridad desde su cuna; pero alejándonos de las civilizaciones rudimentarias, por poco que nos fijemos veréase que cuantos trabajos hicieron los quimicobiólogos, cual la aspiración constante de los médicos señaló siempre idéntica orientación apenas irradiaron los primeros vagidos de la inteligencia, y es admirable, increíble parece, que se encuentren ya destellos de ese afán sempiterno en las obras hipocráticas ahitas de comentarios sobre las corrupciones de sangre u orina (*Preñociones de Cóos; Aires, aguas y lugares; Régimen en las enfermedades águdas; Epidemias; Aforismos*); Platon creía que casi todas las enfermedades provienen de semejantes hechos, pues de dulce tornase salado, acre o amargo el vital humor. Erasístrato, Asclepiades, Aretio, pretendieron explicartas parecidamente, como Celso, que aconsejaba el examen de tan rico licor para reconocer sus matices y espesitud; Galeno da una completa teoría patológica fundada en el disloque de sus pretendidos cuatro elementos sanguíneos, comentándola ampliamente los árabes; desde el siglo xvii Galileo, Bacon, Descartes, Sylvio, Willis, Bellini, Alpino, los yatroquímicos, acuden ya a la verdadera experimentación, embrionaria desde luego, y explican los hechos por acciones de ácidos que espesan, de álcalis que licuan, de sales, fermentos, etc., y la nueva era surge con el descubrimiento de los glóbulos por Leuwenhoeck; Boerhaave piensa que la acrimonia ácida de los humores o la viscosidad glutinosa, la disolución pútrida, producen materias aromáticas, icorosas o salinas; Hales trata de los sedimentos urinarios rojizos en crisis o gota y experimenta inyectando agua en la sangre; Sauvages habla de la albúmina coagulada en la costra; Huxham, en su *Ensayo sobre las fiebres*, indica la disolución sanguínea del escorbuto y pirexias malignas por las sales alcalinas; Haen recoge en 1750 la fibrina agitando con una vavilla; en ese siglo xviii, gracias a los avances de Scheele, Guyton de Morveau, Berthollet, Fourcroy, Lavoisier, trátase ya de descubrir la naturaleza de los componentes del cuerpo humano, sus principios inmediatos; «nuestro periodo, decían, puede llamarse medicoquímico, y tenemos como una gloria pertenecer a él» (Bequerel y Rodier *Tratado de Química Patológica*, Madrid, 1860, p. 26); Prévost y Dumas, Denis, Lecanu, Andral y Gavarret, Lehmann, Scherer y tantos otros, dan la composición de la sangre en libros justamente celebrados, como el de Simon, y luego aparecen los de Lefitier, Schmann, Robín y Verdeil, Hoppe-Seyler, Bunge, Hugouneck, Gautier, Lambing, Arhus, Carracido... Todos los antecesores enfocaron especialmente sus pesquisas hacia el líquido bermejo y cálido que nos impregna, cuyo primordial papel consta ya en la Biblia (*Levítico*, xvii, 11), era conocido por los prestes egipcios, que rejuvenecían con sangre a los viejos, y así lo hizo Medea con Janson, según Ovidio (*Metamorfosis*, l. vii, 352), como Herófilo, padre de la sibila Cumane, lo expresa también en su *Tratado de Anatomía*, y otra sibila, Amalhée, servíase de la sangre de los gladiadores; Plinio y Celso citan esta costumbre como cosa antigua, bebíanla hasta los Papas (Mathews, *Life and Times of Rodrigo Borgia*, 1912): no extraña tanto empeño, que la hematoterapia es todavía, en manos del Dr. Jaworski (*El Siglo Médico*, Madrid, 1925, p. 101), otro elixir de larga vida y rejuvenecimiento. Son reductos casi inexugnables aun para las normas del siglo, y el pasado que los

señaló bien merece tener encendida perennemente una lámpara votiva por sus afares y desvelos.

Actualmente son tantos los prodigios realizados para sorprender el misterio de la vida, que ya asoman resplandores en lontananza y pleróticos de alientos, con ilusiones que tiemblan en espasmos de gestación, sentimos el ímpetu de adorar de rodillas ese iris que se inicia del grandioso espectáculo científico por tantos siglos suspirado; y cuando una idea luminosa y refulgente centellea en las cumbres del entendimiento y llega un adelanto que aumenta el caudal de conquistas, siéntese conjuntamente con el interés esa voluptuosidad del glotón ante la mesa que le promete manjares succulentos, o del enamorado que oye la última campanada anunciadora de la cita que con deleite espera. Conocemos, en efecto, los elementos biogénicos, aunque se hallen en minucias imponderables, la casi totalidad de los principios inmediatos, y no pocas de sus reacciones mutuas en la emmarañada madeja. ¿Quién ignora los comunes procesos anabólicos o reconstructivos y catabólicos o destructivos de las materias orgánicas ingresasdas que modifican esos talleres del metabolismo constituidos especialmente por hígado y pulmones?; ¿quién desconoce cómo se escinden las substancias nitrogenadas casi por el rafe, hasta formar amoniaco y urea de una parte, y de otra productos hidrocarbonados que contribuyen a la energía o se suman a sus análogos en las hulleras de la economía; cómo se truecan los hidrocarbonados en monosacáridos, especialmente en hexosas (glucosa, galactosa), hasta escalar el calvario en forma de insolubles grasas y glucógeno dispuestos para el sacrificio; cómo los vulgares glicéridos trasmutados por engranajes eficientes (etileno, butileno, hexileno...), proporcionan las reservas o se fragmentan sus cadenas por la extremidad que lleva el carboxilo para convertirse en las esenciales grasas protoplásmicas tan combustibles que mantienen las autooxidaciones (Andre, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, p. 974), y tal vez engendran la colerina con ácidos polifenólicos? Pero esiamos, como quien dice, en el periodo sintomático de la Medicina; todo ello son brotes o capullos nuncios de primavera, pues desconociéndose aún el averno, palpamos sólo sus efectos con más o menos precisión y corremos en pos de una semiología química o metabolimetría clínica que vaya disipando nubes del empirismo, firmes en la vieja creencia de que las alteraciones cualitativas o cuantitativas de tejidos y humores son la verdadera causa de la enfermedad. Las teorías químicas ganan terreno por ende, porque satisfacen al espíritu de la época, atraen hasta a los hombres más refractarios, como Fonsagrives y otros vitalistas, pues la vida es nutrición, eterno ciclo de la materia, gran banquete en que unos seres se nutren a expensas de los otros, según me decía el inolvidable Dr. Méndez Alvaro; Liebig creyó cercano el ítem-pu en que todo se explique en Medicina por fermentaciones, desdoblamientos, fenómenos de hidratación y análogos; nuestro Mata prestó a estas teorías su incondicional apoyo; Mialhe, Semmola, Rabuteau, Binz, Nothnagel y Rossbach, Dragendorff, casi todos los modernos aceptaron esta lógica manera de ver, disminuyendo cada día los reacios. Y llegará inevitable y afortunadamente la unanimidad, porque la evolución de la patología como la de la far-

macodinamia está exactamente calcada en la química general, de la que son capítulos y todo, hasta lo que no parece a primera vista, se traduce por química en el organismo (1): oxidanse las sales inferiores y orgánicas (sulfitos, acetatos, tartratos), la hemoglobina, los alcoholes, benzol, sulfuros; reducense las persales, los metales nobles, el ácido arsénico, los compuestos de selenio o telurio, los recodillos; desdóblanse el cloroformo, clorales, los complejos orgánicos; se hidrata el tanino, se sintetizan con oxhidrilo, sulfuro, radicales alcohólicos, etc., los fenoles, los núcleos alcaloides; sabida es la avaricia del leucocito para apoderarse de venenos, del hematite para los gases o de la neurona para plata u osmio; en los centros de actividad se cobijan morfina, cocaína, picrotoxina, etc., dando reacciones fisiológicas y letales; opéranse siquiera cambios isoméricos con actuación distinta en las posiciones orto, meta y para. Agréguese el conocimiento adquirido acerca de la especificidad de los grupos funcionales que, ciegos, van en derechura al foco atrayente por la afinidad, apreciable incluso sobre la platina, cuando teñimos el protoplasma o el núcleo, la célula adiposa o la conjuntiva, la lana o la seda; relaciones entre las estructuras moleculares y las propiedades fisiológicas que ha tratado de esclarecer más el Congreso de Bucharest en la segunda quincena de junio último: así, los oxhidrilos soldados son

(1) O fisicoquímica, tanto monta, porque en el fondo se conflunden ambos ramos. Admíttese, en efecto, que el átomo es una esfera de electricidad positiva, en cuya atmósfera se hallan disminuidos de modo regular los elementos negativos o electrones, conservándose el equilibrio en virtud de la fuerza centrífuga y de repulsiones mutuas; luego el edificio atómico global forma un conjunto neutro en que la masa (peso atómico) se concentra en el núcleo, una especie de sistema planetario, al decir de Perrin, en que los electrones son también atraídos hacia el centro por un motivo inverso del cuadrado de la distancia. El elemento químico, que mal puede llamarse ya cuerpo simple, se define por el peso atómico (numero de protonas o iones H del núcleo, más se ya cuerpo simple, se define por el peso atómico (numero de protonas o iones H del núcleo, constituyentes universales, resabio de aquellos ultimatios de Proust) y por las *rayas últimas* o constituyentes universales, resabio de aquellos ultimatios de Proust) y por las *rayas últimas* o de pureza espectral (Gramont), o también por el *numero atómico* (Conf. int. de 1925), o de orden en la escala periódica de Mendeleef, habida cuenta de los isótopos (ocupantes de una misma plaza o lugar, aunque con distintas propiedades), siendo tales elementos químicos una compacidad pléyade de protonas con especificidad combinatoria porque adoptan idéntico rumbo, y las substancias que palpamos, universos diminutísimos, son agregaciones de dichos corpusculos electrificados, homogéneos o heterogéneos, pasmosos enlambres moleculares de iguales o distintas especies, mercedores de otros versos inmortales de Lucrecio. El número de electrones que gravita sobre el núcleo es igual al de cargas libres que éste posee, y las propiedades físicas y químicas del átomo dependen del número, distribución y carga de los electrones: valencias (dinamicidades) negativas, las del elemento que gana electrones (metaloides), y positivas, las del que los expulsa (metales): para pasar a ion el átomo monovalente pierde o gana un electrón, el bivalente dos, etc.; saturada la periferia del átomo cuando contiene un ocete como suma de valencias, o sean ocho electrones en su anillo o capa exterior (Aberg), constituye entonces el estado más estable de la materia. Por lo demás, sábase también que *electrón* expresa la cantidad más pequeña de electricidad, siendo su carga eléctrica de 4.78×10^{-10} unidades electro-

1
1847

státicas, su masa $\frac{1}{1847}$ de la correspondiente al átomo de H y su radio probable 2×10^{-15} centímetros, o sea dos millonésimas de millonésima de milímetro. (Para más detalles, véase: Urbain, *Les notions fondamentales d'element chimique et d'atome*, Paris, 1925; Dr. Moia, *Discurso de apertura del año académico de 1925-26 en la Universidad de Sevilla*).

microbicidas; el carboxilo transforma la venenosa metiltetrahidropirina en inofensiva arecolidina y los halógenos vigorizan antisépticos, las floroglucinas ofician de antihelmínticos, las cetonas cíclicas son emenagogas; los xántricos diuréticos, derivados de antraquinona aumentan el peristaltismo intestinal; los aminoalcoholes, eterificados, dan midriasis; aminas de cierta especie vasoconstríen (Bayer y Dale); el grupo nitrilo vasodilata; los radicales alcohólicos (amilio, melitio, etilo) disminuyen la actividad refleja; los cuerpos de cadena abierta, famélicos, son anestésicos e hipnóticos; radicales amidógenos funcionan de anelgésicos (Dujardin) y mejor si se engarzan con alquinos o son antihipnóticos; los imidógenos apececan tripanosomas, etc.; todo ello sin contar con las infinitas variantes que imprimen otras circunstancias, como la lipoidofilia, la alcalinidad respecto de los quínicos o la acidez que vigoriza al neosalvarsán, la cloruración de los humores que acelera los cambios celulares (Mestrezat y Mille. *Gatreau, Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VII, p. 657, 1925) o el simple poder rotatorio (la levógiro hiosciamina es dos veces más activa sobre el corazón que la racémica atropina). Química son también en el fondo la operación quirúrgica exirpadora de lo podrido para que no vierta putrefragos en el torrente vital; el amasamiento que exprime los despojos del músculo fatigado, comprometedores para sus menesteres; desde la suave corriente eléctrica que deslustra y amarillea los cordones nerviosos, a la intensa que los destruye; la luz que broncea el cutis; el calor que sólo espesa hasta el que polimeriza o coagula y carboniza la albúmina; los celajes de la somnolencia; la bienandanza de apacible digestión; la meningitis, que vaticina una fosiaturia o la hipocloruria del líquido cefalorraquídeo; la formación del exudado que traduce la acloruria, hasta la amena lectura o la distracción cinematográfica o gramofónica que ahorran el exagerado desgaste del substrato trasmisor de una idea fija o melancólica de la zona nerviosa perturbada. No es dudoso que haya asimismo libros excitantes: Carlyle estimuló a su generación hacia el trabajo, Ruskin a las obras sociales, Tolstoy la voluntad hacia el sacrificio, Nietzsche hacia el poder y la fuerza, Rousseau fué el estimulante que condujo a la revolución; en suma, por la modificación metabólica que imprimen el riego o la inervación de diversos centros, contamos con libros narcóticos, sedantes, afrodisíacos, oréxicos, incluso eméticos... approvechables en ciertas curas psicoterápicas.

El formidable empuje de Pasteur, la panspermia que desde el primer instante fraspasó la alta sierra y ocupó el llano, como se dice en la famosa oda de fray Luis, alumbró esos gérmenes patógenos reconocibles mejor a veces por sus reacciones químicas y de la patología experimental que por los a menudo mutables caracteres morfológicos y surgen los reactivos de Buiwid y Salkowski para las colonias colerígenas, de Nencki y de Escherich para el colibacilo, el tinte ácidoresistente o no para otros; averiguase la propiedad de las intestinales razas de formar aminas tóxicas o autovenenos descarboxilando la histidina y la tirosina que transforman en histamina y tiramina (Koessler y Hanke, *Journ. Biol. Chem.*, t. 59, págs. 855-905, 1924), en esas tetra y pentametilendiaminas (putrescina y cadaverina de Brieger) y de disociar ésteres y otros medicamentos (salol, tanigéno, iodoformo) para provecho terapéutico; se aclaran las fermentacio-

nes fisiopatológicas, esas maravillas en que materias casi invisibles modifican o destruyen masas medio o un millón de veces superiores (diastasa, cuajo), cual los encymoides (toxinas, ponzonas, lisinas, etc.) y venos con asombro que los productos sutiles de las duras bacterias—capaces de resistir 5.000 atmósferas, cuando los peces mueren a la presión de 300 o sea a profundidades marítimas cuando los peces mueren a la presión de 300 o sea a profundidades marítimas como la difterotoxina o la tetanina matan a veinte y aun de tres kilómetros,—como la materia viva: muchos fenómenos ínfimos de cien millones de veces su peso de materia viva: muchos fenómenos ínfimos de la vida—10h asombro!—se reducen a esas acciones diastásicas que pretenden remedar los electrosoles de Brédig, en cuyo milímetro cúbico de alguno (electrofrangol) contó Irigmond 18 millones de micelas; si todo ello no bastase para despertar frenéticos entusiasmos aun entre los madurados en la nostalgia de los días pretéritos, también afanzamos diagnósticos de zimopatías con reactivos *reveldadores de la contaminación*, como los teluritos al 50.000, que visten de luto ante las colonias de tales filiputenses y son a veces los propios microbios reactivos sensibles, según acreditan el *aspergillus niger* respecto de la plata o el *asp. brevicaulis* para el arsénico (1). Llegó luego la endocrinología de Brown-Séquard que aprovecha aquella expresión de Cl. Bernard «secretiones internas» y se admite ese movable firmamento de hormonas (2) o proyectiles que serpentean en la obscura noche del organismo, cual bóhdos microscópicos desprendidos de las entrañas, cuya función activan, refrenan o perturban, cazándose alguna con estierzo, como la insulina ofrendada en 1922 por Banting, Best, Noble y MacLeod (3) y hasta llégase a sintetizar otras, como la dueña de las tensiones que llaman adrenalina, la espermina o la hormona placentaria de Fränkel y Fonda; averiguanse tendencias de tan solapados duendes, como se sabe de la peristáltica de Zuelzer y Dhorn eficaz por hipodermia, los antagonismos mutuos que sorprenden Fuchs y Schill entre alguna pancreática y suprarrenal, las sinergias endocrínicas; véase el papel silencioso de testes y cuerpos lúteos respecto de los caracteres secundarios que refuerzan las diferencias sexuales (barba, caderas), provocan los estigmas limpios o ginandromorfismo de Goldschmid y también las perversiones (hermafroditismo, masculinización, invertidos), según Pécard, e

(1) Si alguien, pensando sólo en la simplicidad y pureza de los reactivos ordinarios, siente escrupulos para asimilarles los microbios y materias organizadas, recuerde al menos el uso que se hace de los fermentos o el clásico empleo del polvo de piel en la determinación cuantitativa del ianino, entre otros hechos adaptables. Desde este punto de vista comparo yo al *reactivo merobiano* con los *reactivos esféricos* de Bunsen para eudiometría, esférulas de papel, yeso, carbón, etc., que se impregnan de sustancias reaccionantes para recoger los gases; y así la microproteína es también vehículo de lo activo en los microbios, como es el agua en las diluciones.

(2) Starling llamó *hormonas* a las estimulantes; *chacoznas* llama Schaler a las deprimentes, aunque prefiere designar a unas y otras con el nombre de *anticozides*. *Harmozonas* se dice de las que influyen la morfogénesis o desarrollo orgánico.

(3) La insulina no es una especie química; albuminosa o globulina, parece análoga en complejidad a las toxinas, a la ricina o a los derivados proteicos tóxicos de Vaughan, conteniendo probablemente el núcleo histídico. Existe al parecer en el ímno, glándula submaxilar, tiroidea, bazo, hígado, vegetales y levaduras (Best y Scott, Collix, Winter y Smith).

improvisanse intervenciones jamás soñadas como la de Sergio Voronoff que, clavando en los lomos de la Quimera alas tejidas con fórmulas que supone decisivas, pretende llevarnos en un vuelo ideal hasta el reino mítico donde mana la fuente de Juvencio con injertos que prometen a los hombres caducos el milagro de una segunda juventud, casi la resurrección...; operándose con todo ello una verdadera revolución en biología al pensar que tejidos y órganos sin excepción aportan su óbolo a la hucha humana, contribuyendo por el enjambre de sus hormonas al metabolismo, que si Cl. Bernard pudo decir «solamente por intermedio del sistema nervioso se actúa sobre la mayor parte de los fenómenos vitales», porque, agregaba Cuvier, es en el fondo todo el animal, ahora está desprovisto aquí de tal poder absoluto por las correlaciones químicohumorales, incluso morfógenas, haciéndose posible el estudio experimental de la ontogénesis. Y otro día caemos en la cuenta de que todo en el cuerpo es glutinoso, magma colode, estado que interviene en los fenómenos de nutrición y efectos farmacodinámicos; Arrhenius, Nernst, Madsen, cien más, creen que las acciones antitóxicas, aglutinaciones, la digestión albuminoidea y almidonácea, son efectos coloidales recíprocos; por doquiera se aprecian fenómenos de presión osmótica y tensión superficial (reacción de Hay), variaciones de la permeabilidad, todo son adsorciones, variaciones de la viscosidad o del líquido intermicelar, de cargas eléctricas y conductibilidades, choques por floculaciones sensibles o no, haz de factores de difícil enfoque y exquisita labilidad que modifica la endocrinia en diversos sentidos, variando las condiciones coloidoplásmicas, cambios propicios para explosiones anafilácticas aun a dosis inverosímiles (basta 0'00001^{cc} de suero para ello) y generalizando quizá demasiado sin esperar las comprobaciones del laboratorio, por desbordamientos de la fantasía, pretenden explicar parecidamente las idiosincrasias alimenticias y medicamentosas muchos modernistas rabinosos, *laudatores temporis novi*, que sólo ven una aparición de geles sutísimos cuando aumentan las micelas haciéndose más brillantes, mas glutinosas y menos brownianas (Mayer, Pelet); doctrina colode imperante que alumbra la etiología por paso de la dispersión molecular a la micelar o viceversa.

Tales avances repercuten estruendosamente en la patología y por ende en la Terapéutica, perfilándose con lentitud la indecisa silueta de la futura esfinge. Van esclareciéndose día tras día las patologías más enrevesadas o misteriosas de antaño escudriñando su aspecto químico otorgador de una traslucidez grata que no pudo conseguir la morfología celular en boga, porque la célula sólo es al fin el genuino microcosmo tenebroso, máquina complicadísima destronada por la diastafasología, las células como los fermentos organizados, obran por las diastasis que elaboran y éstas parecen reducirse a la substancia mineral que contienen. Después de una autopsia, dice Hoppe-Seyler, de Kiel (*Münch. Med. Woch.*, n.º 32, 1925), se investigan microscópicamente las alteraciones de los elementos celulares para formar juicio sobre los trastornos y así ha logrado la anatomía patológica saber muchos extremos, sin que haya podido explicar el origen de las enfermedades; pero el análisis químico se omite o relega a segundo término, cuando es de más importancia para conocer la capacidad funcional de

un órgano. Poco falta, con el auxilio de la química, para completar la historia íntima de la diabetes, cuya bioquímica perfecciona Carracido, logran Chauffard esclarecer la gota u Oswald las variaciones de permeabilidad que conducen a edemas, sorprendense derivados del isopreno produciendo el cáncer experimental (Kenhaway, *Journ. of Path. and Bact.*, t. 27, ps. 235-238, 1924), lográndolo Murray con otros del alquitrán; se conocen con detalles las alteraciones químicas de las dispempsias, más a fondo que ayer las encefalopatías y miopatías metafálicas, las polineuritis tóxicas, como se sorprende muy aumentada la colina cuando la tetania horripila al paratiroideotomizado; descubiertas las vitaminas probablemente dichas (azoadas y descomponibles por los álcalis) con sus hidroxipiridinas y las vitasterinas o vitasteroles sin N y resistentes, bastando de todas una milésima del peso de la ración cotidiana para cumplimiento de los fenómenos vitales por su enorme influencia en el metabolismo energético (Simonet y madame Banduin, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VII, ps. 678 y sigs., 1925), se transparaenta el motivo de enfermedades tan extrañas como el beriberi, el escorbuto y la pelagra; la actual fase endocrinológica explica por hipo, hiper o disfunción glandular patologías de enfermedades innumerables, la bronceada, la adiposis, la cefalea de crecimiento, los trastornos menopáusicos, etc., alejando opoterapias, como la fase coloidológica delata otras (Marañón, Carrasco, Filsberg, Ascoli) más o menos comparables al choque peptónico, que es prototipo: la suéfrica (Pirquet), las diatélicas (Landouzy), infecciones cual el cólera o la gripe (Segale, Friedberger), eclampsia y autointoxicaciones (Weichard), asma (Billard), croicisimos (Danysz), reacción de toxinas, ponzoñas (tuberculinas, malleína, lueifina, carbilaminas, etc.), cuyas floculaciones provocan la asfixia interna, quizá tan fulminante como el shock o choque coloidoclásico, y solicitan recursos cien antianafilácticos de Roux, Friedberger y Harroch, de Besredka y Neufeld, de Auer y Lewis, de Branshof y Achard, de Baylis u otros; de igual manera que la panspernia encuentra especial eco en la patogenia y la terapéutica de hogar desde que Buchner produjo en 1890 la fiebre química con proteínas bacterianas y luego Manseli y Filippi con ácidos fenoxiacéticos (*La Riforma Medica*, octubre 1924), surgiendo los primeros ensayos de sueroterapia específica por Richet, Héricourt y Fraenkel, Behring y Kitasato, que movilizan esas hidras de cien tentáculos defensoras ocultas del antro con solapadas reacciones, blindado más tarde con líntas vivas o filtradas o con esas necrohormonas de millonadas de cádiveres microbianos de las vacunas muertas de Wright, rememorándose con ello aquel *aequalia aequalibus* hipocrático, «lo que hace la enfermedad la cura también»; y sospechada la magia defensiva, oyendo sonar el misterioso teclado de antitoxinas, lisinas, aglutininas y precipitinas, realizase el milagro de suprimir casi la diferencia con un suero o la fiebre amarilla con la diezmilésima de c. c. del proporcionado por el *leptospira icteroides*, dócil a la reacción de Pfeiffer; y sale a escena hasta la terapia específica (proteinoterapia) por Bingel, en 1918, a favor de substancias que forman leucolisinas, factores principales o *magna pars* de los procesos de defensa (Jemsen y Anrichio), preconizándose otra nutrida gama de remedios: Alemania e Italia prefieren la galactoterapia de Schmidt.

quiénes la proteosoterapia (albumosas) de Lidtke, reaparece en 1915 la lactoferapia por Saxl, curan Nolf a merced de la peptona ó Artault con su linforterapia (de flicenas, en *Bull. Soc. Théér.*, núm. 10, 1924) o Weisshecker con suero de convalecientes y desemplivan la casi olvidada transfusión con auxilio de anti-coagulantes propuestos por Arthus y Wright, Doyon, Lustig y Galeotti o los americanos Lewisohn y Agote, dándose mano a la heterovacunoterapia de Renard y Kraus, Pawsowski, Metchnikoff, Heer, Mayorat y Pérez Grande, a la bacteriología de D'Herelle (Ac. C. de Paris, 1917) y a las autosuero y autovacunoterapia discurridas por Vidal en 1913 en consideración a que sueros y linternas pueden tornarse heterógenos para el propio individuo... ¡Pasmosa revolución científica! Brotan a un tiempo teorías patológicas racionales, expresión más fiel de los hechos *visibles*; Weichardt, Groes, Linding, Kopraczewsky y otros se afanan por explicar tantos portentos con sobra de palabras y falta de hechos, pues, a juicio mío, cunden demasiado, con menoscabo del progreso, las funestas exageraciones e hipótesis huéras, contrapuestas o en zigzag como esos de ebrío inverosímiles muchas, fantasmagóricas y montadas al aire que abruman y nada esclarecen, siendo sólo a menudo, como escribe Belantí, *gioco di parole pulchre non realtà di fatti*. La decoración actual, según vemos, es muy distinta a la de antaño; Heine lo ha dicho: cuando la época cambia, el arte cambia; el talento como el insecto, luce el color de la planta en que viven. Apenas se abre un nuevo resquicio, quíterese que filtre por él la Medicina toda, que necesita siempre de cuanto hay y de lo mucho que falta, disculpando impacencias el noble afán de medro y ante opacidades científicas se buscó siempre una cómoda manera de salir del atolladero: un día fueron los nervios víctimas propiciatorias de la ignorancia y ahora, antes que confesarla sin rubores, vélanse incógnitas imputando excesivos desafueros al arritismo o la arterioesclerosis; llega la pan-permia y se conduce el médico porque no halla microbios responsables de la quemadura o el estricnismo inclusivos; asoma la endocrinia, y todo aparece como reflejo de ínfima orígia carnavalesca con tupida urdimbre de serpentinias intracorpóreas; se ofrenda la coloidología, y con abuso ya no hay otro molde para vaciar aquello que no se alcanza, dicen Thibierge, Gley, Covisa, Bejarano, como si tales cambiantes de la ciencia no expresasen al unísono su completa malla.

Corolario natural de ese frondoso sendero que inicia la patoquimia es el vehementemente deseo de inquirir reacciones bioquímicas para aclarar el diagnóstico o establecer el pronóstico, la terapéutica o la profilaxia, persiguiéndose la meta constituida por el conocimiento precoz de los morbos y manera de evitarlos o yugularlos, y se lograron ya unas reacciones genéricas como la de Noguchi, específicas otras cual la de Lange en las parasifilis, y pocos clínicos quedarán que no soliciten en la insidiosa y solapada lue las pistas de Wassermann, Sachs-Georgi, Klinger e Hirschfeld, la cromática de Schuzmann, las de Hecht, Nonne-Appoli, W. Landan, A. Gordon, Landan, Moore, la butirica de Baudrin y Francals, de P. Bonni, Maruggann, la del americano Ubel, de Baerlack, la floculación de Glumphy o la suerorreacción de Kodama (anillo de estratificación, en *Rev.*

Sud-Amér., de Buenos Aires, junio 1925), la de Parisch-Herxheimer u otras más o menos seguras y expeditas para desemmascarar a tan maldito azote, y piensen en las reacciones de Pandy para los estados meningeos, de Guillaín, Laroche y Lechelle en las neuropatías centrales de dudoso origen (*La react. du benzoin colloidal et les react. colloïd. du liquide cephalo-raquidien*, Paris, 1922), el signo de la guanidina de Noel-Paton y Kindlay en la tetania, de Mayerhofer para distinguir las meningitis de los simples meningismos, la reacción de Weichbrodt en las hiperalbuminosis; como se recurre a la desviación del complemento por Weinberg en los quistes hidatídicos, por Marmoreck en las fimias, por Gaucher, Lohrain y Brin en la *mycosis fungoide*, por Teissier y Benard en la escarlatina, y por Cohn y Grafenberg, Cervera y González Reguera en las gonococcias; ni se conciben ya los clínicos que descuidan el valioso concurso a diario del análisis de la sangre en sus mil variantes, sorprendiéndose la amonemia, colesternemia, uricemia, aminoacidemia, etc., las reacciones de Wetzlar, Weber, de Fleig, Etienne y Perrin, de Castle-Meyer o de Thérson y Rolland para descubrir la enfermedad cuando sale velada en las excreciones o la preferible del piramión en sales hemorragias ocultas (Fritz-Joseph, *Deutsch. Med. Woch.*, núm. 4, 1925), inquiriéndose unas veces la velocidad de sedimentación señalada por Fahraens, otras la resistencia globular; ni cabe omitir reacciones como la de Winkler-Schultzen en la leucemia aguda, de Moritz-Rivale para diferenciar exudados de resudados, la cuantitativa de Morny, Javal y Dumont para distinguir el líquido ascítico de la hidronefrosis y quistes ováricos, cual otras análisis de serosidades y concreciones, las características de la malignidad neoplásica de Brault y el índice de Brieger y Treving o la de Garandán a menudo precoz en las cardiopatías o la cromosopia hepática y nefrítica de Marechal y otros, luces vivísimas que la Química concede también al clínico en el obscuro campo de las infecciones como los suerodiagnósticos surgidos desde la sensible reacción al diezmilésimo que propuso Vidal en 1896 para vaticinar el tífus, la de Petzetokis, más precoz, y la diazorreacción de Ehrlich, el fenómeno de Schultz Charlon para escarlatinas atípicas o de Schick delatador de la inmunidad diftérica, las pruebas diagnósticas de Paul y de Guarnieri en la viruela, las de Pransnitz y Weill-Felix para el tífus exantemático, como las de Debraye y Legrain para el pus tuberculoso, la albuminorreacción de Roger, las diversas reacciones tuberculínicas, la de Stensen en las tuberculosis intestinales o las de Debré y Paraf, Moritz-Weisz, de Russo, para las renales, el antígeno de Beeredka, específico en estos diagnósticos, la disociación albuminocitológica en los pófticos (Sicard) o la indicada por Gutfeld y Weigert; la de Aursich en el paludismo o la de Corsone-Illo para las infecciones latentes; en fin, tantos y tantos son ya estos recursos serológicos interesantes, que aturde hasta el recuerdo de los más vulgarizados por Uffelmann, Günzburg, Bods, Topffer, Winter, para indicar la marcha de las fermentaciones gastrointestinales, como los ensayos de las materias esteroidéas que proponen Schmidt con sus núcleos, Hoppe-Seyler, Arthus, Dastre, Déniges, Labbé, Gautier, etc., la reacción de Schlossmann para descubrir la albúmina en las heces o de Triboulet para la bilis, la prueba de la fermentación

de Strassburger y la importancia del reactivo de Schweizer en coprología señalada por Ségalas y Robin (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd.*, mayo 1925) y los incontables métodos para conocer el funcionamiento pancreático, de Boas, Volard, Boldireff, Lewinski, Hemmeler, Kithne, Linhorn con sus perlas, del salol de Nencki, del iodoforno de Sahli, del éter etílico del ácido moniodobehénico que aprovecha Winternitz, las pruebas de Roger y Chiray en la cirrosis, la de Thonin, la reacción de Cammidge para la lipasa pancreática, la prueba midriásica de Löwi... ¡quién es capaz de recordarla todas! Y desde otros puntos de vista se cuenta con las reacciones de Legol y Oudrałowich en las enfermedades anexas y apendicitis o de J. Boyet en la salpingitis; la ninhidrina (quinona) o reactivo de los alfaaminoácidos propuesta por Abderhalden para diagnóstico del embarazo, las reacciones que tienden al esclarecimiento de identidades iniciadas por Uhlenhuth y esas incontables urológicas, aparte de sus coeficientes vulgares, como el anillo de Gubler, las mil y una para orinas glucosúricas, albuminúricas, fosfátúricas y urobilinúricas, v. gr., de Flatow y Britnell, Hammann y de Griyant; la precoc uroreacción de Malnujan, de Lille, en ciertos morbos, la iódica pronóstica de Petretakis, las pruebas de Ehrlich y de Donath-Lansteiner en las hemoglobinurias infecciosas, de Gerhardt para el ácido diacético y las que averiguan el funcionamiento renal de Ullmann y Strauss, de Méting, Casper y Rieter, la prueba de Kingsbury con benzoato, la otra con sulfenohafaleina de Geraghty, la poliuria experimental de Guyon y Albarrán, la urotoxa de Bouchard, los métodos de Acharad, Barl, Klamperer, Pavy, la albuminuria provocada de Castaigne, *et sic de caeteris*, u otras pruebas de alcance cuantitativo más exacto como la propuesta por Koessler y Hanke (*Journ. Biol. Chem.*, t. 59, ps. 805-834, 1924) para confirmar netamente la insuficiencia renal cuando la eliminación de imidazoles, previa ración proteica oportuna, está por debajo de 80 miligramos en las veinticuatro horas (normal, 120 a 220). Son incontables ya las reacciones clínicas más o menos bien reputadas, fáciles unas, delicadísimas las más, aparte de las exigidas por la eliminación medicamentosa; bien merecían ser catalogadas todas en un libro cuando tantos se editan de escaso meollo, pues el laboratorio analiza todas las materias que entran y salen de la economía, especialmente los productos residuales de infecciones, caquexias, etc., algo menos el metabolismo interior por obscuro y difíciloso.

Pero a pesar de tantas gallardías biológicas realizadas por la espuma de los experimentadores, nos agítamos aún en la penumbra, en indecisa y rosada luz crepuscular, esperando siempre los deslumbrantes rayos de nuevos días; como en farmacodinamia, conocemos más o menos bien las acciones fisiológicas y terapéuticas, pero no alcanzamos a ver su opaco fondo, el ínfimo ósculo de las materias por mucho que se esfuerzan los obreros de laboratorio, las sumidades más floridas de la técnica se marchitan sin dar con esa otra piedra filosofal, el secreto no aparece: estamos aún lejos de sorprenderlo por mucho que caldea Febo, siega Ceres, caza Diana, sopla Eolo y ara Triptolemo. Aquellas curiosísimas reacciones biológicas, químicas en el fondo, que me ocuparon en el Congreso de las Ciencias de Bilbao y suplen deficiencias de la química usual, aque-

llos sensibles reactivos biológicos de que hablaba Carracido en la Academia de Medicina se empañan en el lóbrego escenario del organismo y sólo apreciamos las mucosas que provocan estricnina o morfina, aconitina o curarina; alexinas, estímulinas, precipitinas, lisinas, etc., son palabras provisionales que designan un fenómeno pero no lo explican, palabras que hipnotizan y son culpables de que, desde hace 30 años la bioquímica apenas dé un paso, siéndonos lícito preguntar qué es una toxina o un anticuerpo, en qué consisten la inmunidad y la sensibilización, desconcierto actual que nos envuelve e inquieta. Además, los métodos y procedimientos bioanalíticos son inseguros cuando no se verifican concienzudamente, con escrupulosidad suma y derroche de filigranas, con reactivos purísimos y muy vigilados, de valoración exacta, operando con limpieza extremada, teniendo siempre en cuenta las variables circunstancias y excepciones, en lo posible, que, por ser tantas, erizan de dificultades estos trabajos: ocurre, por ejemplo, que un antígeno proteínico puesto *in situ* del animal virgen se diluye y de estar inmunizado no llega a la sangre, inflama y se destruye (fenómeno de Arthus); que los aniones hinchan excesivamente al hematite, los cationes no (Goll-Witzer, *Biochem. Zeits.*, t. 139, ps. 86-113, 1923) y tampoco es indistinto el empleo de uno u otro álcali, que si funciona con el vago el ion K—reactivo diferencial entre animales y plantas, para Richet, como son los ácidos fito y zoonucleicos, para Javillier—y menos el Na, hácenlo con el simpático las tierras alcalinas (Ca, Mg); que la famosa ecuación de Hill, relativa a química de la hemoglobina, se derrumba tras de las averiguaciones de Ferry (*Journ. Biol. Chem.*, t. 59, ps. 295-327, 1924) y así otros extremos creídos en firme, como contribuye asimismo a los errores la variable acción de los halógenos sobre las diastasas (Berczelles y Freund, *Biochem. Zeits.*, t. 139, ps. 475-481, 1923) u olvidase que obran los fermentos de distinta manera sobre la albúmina, destructible por la pepsina sin dar ácidos aminados ni cambio del poder rotatorio y del índice de refracción, en tanto que la tripsina llega al término del divorcio péptico (Abderhalden), no siendo por ende indistinto su empleo aunque parezcan comparables, como ciertas encimas proteolíticas devoran a los músculos muertos y en vida no (Biedermann, *Arch. ges. Physiol.*, t. 202, ps. 223-258, 1924), hasta la toxicidad es, como sabemos, muy relativa en la escala fitozoológica, y así cien detalles olvidados a menudo en la práctica que invalidan el trabajo o dejan indecisos ante lo que parecía evidente. Ello ocurre a veces hasta con los problemas triviales: un análisis de jugo gástrico no satisface por extemporáneo acaso, pues se descuida que el quimismo patológico suele ser más labil que el fisiológico y por algo abandonan las enfermedades con los tiempos sus moldes clásicos; la vulgar determinación de glucosa oscila según sea el medio alcalino (reactivo de Bertrand) o ácido (reactivo de Basfoed), se influencia por la concentración en cobre, por el efecto inhibitorio de los cloruros (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, p. 351, por Henry y Tavernier), por envejecimiento del reactivo quizá y hasta el polarímetro da valores más bajos e inexplicables (White, *Ann. Journ. of Physiol. Proc.*, t. 68, p. 116, 1924), por lo que deben hacerse las correcciones oportunas ante el error de cualquier procedimiento, errores experimentales que no de-

bieran pasar del diezmiligramo; el ultrafiltro argentino separa por absorción del líquido lumbar todos sus principios reaccionantes al Wassermann, retiene las partículas de englobulina (Stern, *Biochem. Zeits.*, t. 158, ps. 508-525, 1925) y fracasa la reacción; influye hasta el caprado de nuestra para análisis (1): en fin, son tantos los puntos de vista que motivan errores al menor descuido y solicitan más ojos que ponen al príncipe arioso Argos, tantas las contradicciones mismas sustentadas en libros — Zwardemarker creyó radiactivo al cuerpo humano y Hamburger lo niega! — tantos, en suma, los motivos de error desalentadores para el clínico que se confía a imperitos sin escrúpulos, tan espinoso ese caos experimental biológico, que el áncora sacra se trasmuta a veces en vaciedades a la altura de aquellos fines enrevesados de los humores «corruptivos, acres y proclives» de *Le médecin malgré lui*; ahoga la prosa estéril, nos agriamos frecuentemente en el vacío por torpezas y descuidos que ocultan la luz, crean escépticos y asesinan, quizá más crueles que Macbeth, el grato ensueño de redimir al desvalido...

Peor empeño suele ser la determinación delicadísima de esos coeficientes metabólicos que cita el Dr. Vila, si no son ejecutados como él sabe hacerlo, *secundum artem*, y olvidamos que cada nacido es como es, el margen individual, porque un molde rígido no sirve para todos: por algo las relaciones urinarias no se aceptan siempre como artículo de fe. Necesitase un verdadero colmo de precauciones, a partir del caplado, para este supremo servicio clínico, si ha de ser exacto y útil; cualquiera omisión cambia el resultado, no siendo extrañas las monstruosidades entre técnicos de bajo porte; deben someterse quizá los enfermos a regímenes apropiados en cada caso, de prueba, y hasta convendría tener conocido su metabolismo normal, su marchamo o ticket de identidad para las comparaciones; los análisis debieran ser hechos en serie de varios días para sorprender la verdad, y no por una vez, como se acostumbra, porque el acierto podrá ser entonces tan casual como el logro de poner al primer intento un gramo justo en el platillo de la balanza, pero ello supone tiempo y dispendios a que no están acostumbrados aún los médicos y menos comprende el público; y es regla analítica olvidada por el vulgo técnico que han de repetirse las determinaciones cuantitativas dos o más veces, hasta obtener cifras iguales o muy comparables para calcular su término medio en definitiva, como hacen los extranjeros, Alemania al menos; entre nosotros suele ser cómodo dar por bueno el primer intento y de ahí otros fracasos, chocando tal discrepancia porque a ciertos españoles míopes les corre el afán parodista de simular lo ajeno y gracias si copian como exigen esos austeros hidalgos que se llaman sentidos común, técnico y moral, lo bueno en vez de lo falso por decoro, pero de ordinario importa más parecerse,

(1) Suele haber error, v. gr., en la determinación del ácido úrico de las orinas porque se omite lo insolubilizado, por lo cual deben centrifugarse, añadirles lisidina que da urato soluble en seis de agua y determinarlos entonces, obteniéndose así a menudo grandes diferencias; y si en vez del procedimiento de Lassalle se adopta el de Rubermann, emplearán el licierol por la presencia del todo (I. Peset, *Mémoires de la técnica o notas originales del laboratorio*).

con simiesca y adulatoria inconsciencia, al espíritu figurin exótico incomprendido que actuar libremente, apropiadamente, en su tradicionalidad característica de la observación purísima, la experimentación sincera y el razonamiento riguroso, incluso no se vacila a veces en falsear las escasas muestras resistentes aun de españolismo químico que dieron los Monserrat, Riós, Bonet y Saenz-Diez, ajustándolas a la caricatura egoísta de aviesos mercaderes.

Solamente con dicho lujo de precauciones darán sazonado fruto esos metabolismos citados por el estudioso Dr. Vila y cuantos otros puedan aducirse, como las múltiples pruebas farmacodinámicas que recopila en su notable folleto sobre la *Exploración del sistema endocrino* (1925) o en el otro que, trata de *Diapsias intestinales y análisis de heces* (1917) (pruebas de la indicanturia, malosuria, pentosuria, lipuria, glucosuria alimenticia, etc.), consejo aplicable desde luego a todas las experiencias, como los conocidos cociente de Grasset (valor globular o grado de la anemia), el cuadro de Arnett (frecuente de núcleos y lobulaciones de los polinucleados neutrófilos) y el parecido índice de Wolff y Sabrazés, el cociente de Hess que resulta de dividir la hemoglobina por la cifra de la viscosidad, el índice de oxigenación de Weiss, la fórmula leucocitaria, las relaciones entre los fosfatos urinarios o entre los ácidos fijos y volátiles que investigué años ha, aciduria de grande valor pronóstico cuyos alcances expuse ante el Instituto Médico en una conferencia de extensión universitaria, etc.; y suponiendo que clínicos sagaces interpreten apropiadamente el lenguaje del laboratorio o sea el de la naturaleza con sus variantes infinitas, como demuestra, v. gr., la fórmula deducida con el Pachon (presión máxima) y el Hess (viscosidad), constante en los sanos y harto variable entre obesos pleuróticos, escleronefríticos o endocrinos (Perrin), suponiendo, repito, un traductor ducho, son tan delicados empeños analíticos poderosos faros para el acierto, pero que sólo alumbran cuando se conducen con rigor en repetidos ensayos y aun así fracasan a veces, según confiesa el experto neófito al decir que «en la uricemia y uricuria suelen hallarse cifras normales» por irregularidades y perezas eliminatorias, extremo que me ocupó en la *Crónica Médica*, de Valencia, hasta se modifican por medicamentos y se certifican como legítimas fosfaturias las eliminaciones accidentales en individuos sometidos a los fosfatos; vivo interés despierta la azoemia, preoperatoria inclusive o «punta azoémica», a veces inquietante, que constituye desde Widál una investigación imprescindible para el cirujano, pero esos cocientes hemáticos «úrico combinado-úrico libre y úrico libre-urea libre» suelen alterarse a ratos por derivaciones intestinales o la influencia de disolventes (ácido fíminico, álcalis); en las relaciones «colesterina-lectina y lípidos totales-grasas totales», o coeficiente lipocítico de Mayer, cuyo aumento parece favorable en las infecciones, no cabe negar el influjo alterante de los fosfátidos y de las esterinas vitamínicas, de los rayos X que desequilibran humores y tejidos (Schlaggenweith y Sielmann), rebajan los lípidos de la serie asimétrica, en especial la colessterina, que tanto interviene en la permeabilidad (Roífo de Buenos Aires en *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VII, p. 508, 1925); y por lo respectivo a desmineralización existen asimismo contradicciones, la calcemia que se exagera

durante la menstruación y menopausia precoz, suele aparecer normal en la tuberculosis, colmo del derrumbamiento inorgánico, y aunque se encuentre deficiente en los cánceres, es conocimiento de valor tan exiguo como saber que se lento y rubido mitigan las células embrionarias, porque claudica la Terapéutica al desconocerse los motivos; lo mismo podría decirse de las pruebas de Rudiniger o de Slosse respecto del metabolismo nitrogenado, de la delicada reacción fotoquímica de Kolchmann en estados tiroideos, etc.; por añadidura, ni sabidamente conducidos ofrecen otros procedimientos bioquímicos, por falaces, un alcance digno de aprecio, habiéndose desacreditado ya algunos en absoluto, comparables al inocente recuento de los bacilos de un esputo para formular pronósticos; aquellos coeficientes ureosecretorio y creatininosecretorio de Ambard para conocer el valor de la secreción renal son leyes olvidadas porque vinieron a tierra en la Sociedad de Biología (1924), la relación globulino-suerina que se dice aumentada en la insuficiencia hepática suele ser fenómeno pasajero que no autoriza conclusiones firmes, procedimientos tan perfectamente inútiles como el cacareado metabolismo basal propuesto por Du Bois, Benedict, Boothby, Achar, Labbé, Jonet—palabras impropias porque sólo es una de las resultantes del metabolismo y dista de ser basal (o fundamental que dice Suñer)—expresión bruta de las calorías corpóreas, de ese poder regulador del individuo en su adaptación al medio respiratorio, variable por tal cúmulo de circunstancias (gruesos y flacos, grandes y chicos, medicamentos, ayuno, reposo, estado de ánimo, temperaturas, etc.), que a fuerza de exigir requisitos y de sumarse errores dice Cor-dier que resulta casi impracticable y ocioso, confirmando así Marañón y el mismo Vila que sólo cree pueda ser útil en el comienzo de las enfermedades aunque no exprese la importancia de la lesión, engañen las intererencias endocrinas y no caracterice a ninguna, sirviendo especialmente, dice Guy Laroche (*Opotherapie endocrinienne*, Paris, 1925, p. 58) para conocer la marcha del tratamiento medicamentoso, radio o electroterápico, quirúrgico; asertos rotundos, tropiezos magros que inhiben a los esforzados escaladores de semejante Walhalla: lo repito, son delicadísimas todas las operaciones de laboratorio requeridas en patoquímica (1), exigen requisitos y destreza superlativos y una cul-

(1) Ejemplo de tales dificultades se tiene hasta en las operaciones que parecen más fáciles. Con frecuencia hay que determinar, v. gr., la acidez de los humores, de capital importancia ante la vitalidad y efecto máximo de las diastasas, de los microbios, la acidemia, la composición exacta de la orina (Guillaumin), etc., siendo inmenso el campo de sus aplicaciones (Fabre, *Etude des méthodes nouvelles pour déterminer la réaction des solutions*, 1922, 26-58.—Guillaumin, *Sur la détermination colorimétrique de la concentration des ions H des liquides biologiques*, 1922, 173-506.—Comtière, *Ions hydrogene et physiol. gén.*, 1924, p. 387.—Fleury, *Mecanisme regulateur de la réaction du sang d'après les travaux de l'école américaine*, 1924, página 411).

Ahora bien: si tenemos dos soluciones normales de ácido sulfúrico y de ácido acético que se neutralizan por igual volumen de la sódica, ambas se ionizan parcialmente por los choques moleculares con limitación de la reversibilidad, pero el primero es más energético porque se ioniza más y lo activo o útil son los iones disociados que expresan la conductibilidad y permiten el paso de la corriente eléctrica. Sørensen y los americanos distinguen, pues, entre la

tira que conoce solamente el técnico, pero algunas de ellas no pasan de ser pura farsa, famélico reclamo, según decía Schivardi con motivo de ciertas aparatosas instalaciones balnearias: «*sono speculazioni teatrali di impresari, che vogliono sollecitare i forestieri.*»

Yo aspiro a más grandes ideales, en mi visión del porvenir, alto vuelo acaso por las cimas de la ilusión y la fantasía, aparecen todos los elementos biogénicos del cuerpo humano cual prisioneros desnudos en transparente redoma, como si de la retina emanasen penetrantes efluvios röntgenianos, y veo formar los principios inmediatos con entera claridad, obtenerlos además por síntesis sin excepciones, admito las envesadas fórmulas actuales con más pureza y precisión y preveo que lo mismo serán conocidos a fondo los autógenos y cuanto penetra, circula o sale de la economía, pues lo entrevisto hasta ahora sólo es un prótomo, la sinfonía del admirable espectáculo futuro; sueño este mío que de realizarse como parece consentirá la autopsia de las materias orgánicas por complejas que sean, de toxinas, pomaínas, hormonas, anticuerpos, como va realizándose ya con alcaloides y otros principios activos: Ladenburg imita la cónina en 1886, dos años después Jahns la arecolina, Schultz sintetiza en 1894 la piperina, Willstätter en 1903 la atropina, Pictet al año siguiente la nicotina, Fisher y Traube las teobromina, teofilina y cafeína, cubileteos de brujo que se multiplican cada vez para sorprender sus grupos funcionales o reaccionantes y llegar a falsificarlos o pulirlos con provecho del arte, haciendo posible aquella profecía de Berthelot, «el futuro se pasará sin necesidad de vegetales porque todos sus tesoros saldrán de las fábricas», gracias a la química que imita, corrige y amplía a la naturaleza. Entonces serán diáfanas las reacciones biológicas y se trazarán en el papel como hacemos respecto de la neutralización del jugo gástrico por el bicarbonato y la creta o la cúpula que engendra ácido hipúrico o el bautizo de la urea que al sentir el agua se trueca en carbonato amónico o la

acidez real que mide la fuerza activa de una solución correspondiente a los H⁺ libres y no a los que puedan liberarse y la acidez potencial idéntica en ambas soluciones que se mide por la volumetría ordinaria porque conforme neutralizamos la vanguardia o primeros iones se forman otros hasta la neutralización total, pero sólo importa la primera para los equilibrios biológicos, expresándose por el término *pH* (la función ácida está caracterizada por la presencia de hidrogeniones, la básica por hidroxiliones y la neutralidad por coexistencia de ambos). Dos métodos hay para determinarla: uno electrométrico difícil, que exige aparatos costosos, pero es fundamental; colorimétrico el otro, más rudimentario y práctico, que necesita cierto entrenamiento; ambos requieren de fórmulas logarítmicas derivadas de la de Nernst que facilitan los cálculos y reducen las escalas o patrones de comparación a términos razonables. Existen modificadores más o menos interesantes de Wolpole, Henderson y Palmer, Salm, Barnett y Thapmann, Michaelis, etc.

En la economía todo son soluciones mixtas de sales y ácidos que diluidos conservan su *pH* (en sangre de bicarbonatos, en orina de fosfatos) y se llaman *tapozes* por Fernbach y Hubert (1900) y Sørensen (1902), noción muy interesante en biología que aprovechan Kugelmas (*Compt. rend. Soc. Biol.*, t. 91, p. 599, 1924) para los humores, Chaussein para medir la concentración molecular de los tejidos y Smorodintzeff y Adoff en los procesos digestivos (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, noviembre 1925, ps. 1.060 y siguientes).

reacción de Löw en que el volátil álcali roba aldehído fórmico a sutiles clonoplastos y origina aminoácidos de trascendencia suma (Chapowski y Ulrich, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VII, p. 563, 1925); entonces sonará la hora suspirada de la bancarrota definitiva del empirismo imperante, se alumbrará el brumoso fondo del organismo cesando esa lucha perpetua con la ola de la conjetura, esa *difficilia pulchra* que diría Platón.

! Post nubila, Phœbus! Rasgadas paulatinamente las densas nubes por el trabajo incesante de los sabios, penetrarán mañana más vivísimos rayos luminosos y la ciencia correrá hacia su apoteosis dentro de las posibilidades humanas; algún día se romperá la áspera corteza y entonces la Medicina habrá resurgido semejante a aquella ninfa de la leyenda eslava, aérea al principio e invisible, hija de la tierra luego y cuya presencia se manifestaba por una larga mirada de vida y de amor. Como llevo dicho poco hace (1), imposible es vaticinar con acierto, porque en Medicina debe dejarse siempre un amplio margen para lo imprevisible e insospechable. ¡Quién soñara años ha en la existencia de los microbios, en las maravillosas ondas hertzianas, röntgenianas y ultraespectrales, ni en los cuerpos radiactivos! Pero están a la vista otras tierras de promisión cuyos linderos pisamos, tempraneras sonrisas del lejano porvenir. Cuando la química biológica cubra sus desnudeces con algo más que la hoja de parra actual y demuestre netamente, sin necesidad de tantas incubaciones y rodeos lo que son las albúminas y hasta fabrique esas moléculas gigantes de nuestro substrato, confusa nebulosa, densa bruma que aturde, explosivos mansos, por etapas, que se forman, degradan y reconstruyen sin cesar por el equilibrio muy inestable de sus grandes núcleos ureógeno e hidrocarbonado de las series grasa, aromática o fenítica y heterocíclica del benzopirrol, combinados con bases y sales metálicas en eterna y fácil labilidad, reacciones sucesivas de Oswald, leyes fundamentales de la catalisis, el estado coloide y los equilibrios químicos que explican actualmente los fenómenos fisiopatológicos; cuando esa materia primordial de la vida celular, fondo de la química biológica y enigma constantemente perseguido por legiones de sabios que van asaltando sus numerosas trincheras acabe por capitular, el día que los actuales fitreos prometedores de tan gran seño se conviertan en realidad tangible y sea bien conocida su oscura molécula, elevará el vuelo la ciencia hasta alturas inconcebibles y tampoco será químico entonces sorprender sus numerosas variantes por dislocaciones grupales o péptidas diferenciadas quizá de los nacidos, pues pensando sólo en los aminoácidos de la molécula proteínica, mosaico que suponen formado de 120 piezas con sus 2.000 átomos y según la ley de la permutación algebraica o cálculo combinatorio prevé el respetable P. Vioria que pueden resultar silenciosamente más de seis trillones de formas isoméricas, aparte de las estereoquímicas correspondientes a los átomos de carbono asimétrico; entonces, en vez de contentarse el

médico con la cuenta sencilla del número de huesos o músculos o con calcular en 500 billones las células que integran el organismo, si contiene tanto de agua y de grasas o más sodio que fósforo, se penetrará hasta el fondo del abismo ya diáfano cual gota de rocío; la fisiología lucrará todo el secreto del metabolismo y los infinitos ósculos entre las materias ionizadas o vírgenes serán sorprendidos, como las íntimas metamorfosis anormales, desvaneciéndose hasta el misterio de la terna tuberculosis; patología y terapéutica se darán más cordial y sostenido abrazo, porque han sido como dos paralelas confundibles sólo en el infinito, mirando la primera a la célula y la segunda al reactivo y las intervenciones se harán en firme enderezadas con exacta noción de los estragos, llegando el momento de pensar en aquella Medicina matemática que acariciaban Nieto Serrano y Letamendi. Llegará a la vez el fausto día de quitar antifaces que ocultan los principios activos de sueros y vacunas, de los anticuerpos o defensas, obteniéndose como he supuesto en el laboratorio con entera pureza; conocida la química de las hormonas y preparadas asimismo sintéticamente, será más fácil mantener el equilibrio movable de su sempiterno revoloteo intraorgánico; por añadidura, si a la manera como las emociones (cólera, melancolía...) parecen ligadas a modalidades endocrínicas, se producen las tristezas por aberraciones parecidas que provocan enfermedades latentes, según cree E. Lugaro, y si conforme han dicho en el Congreso médico de Atlantic City (Estados Unidos) hay hasta hormonas de belleza, la Terapéutica procurará caracteres fuertes, equilibrados y hermosos con la feliz alegría de vivir, la dicha será completa; y si la Cirugía, por su parte, persevera con fortuna en su iniciada obra de suplantar los órganos enfermos, desahuciados, con los sanos extraídos de otros seres, incluso del cadáver—que todo el cuerpo no muere de una vez,—es probable que la muerte senil constituya entonces la regla. Quizá todo ello sea utópico, puro espejismo provocado por ansias de progreso, pero es indudable que contemplamos ya el embrión de brillantísimas conquistas.

Todo parece preparado para recibir triunfalmente a las albúminas cuando abandonen el incógnito, porque el progreso ha sido rapidísimo. En efecto, contamos con multitud de procedimientos analíticos exactos y ultrasensibles aplicables a las investigaciones cualitativas y cuantitativas, aparte de los comunes gravimétrico y volumétrico, tan valiosos para la ferrometría sanguínea o los métodos glucométricos, y no amedrenta tanto esa urdimbre humana integrada por miríadas de substancias, pues si 4'50 aniones y un catión pueden formar 50 sales, este número de aniones y de cationes produce 2.500, pero basta conocer las propiedades analíticas de aquellos cien iones para deducir las de su prole. Aplícanse, como es sabido, la polariscopia macro y microscópica que a diario distingue lo activo de lo racémico, permite calcular el volumen sanguíneo (Abderhalden), y en manos de Dastre y Morat delata lecitinas; la espectroscopia, descripción geroglífica del átomo, sensible para millonésimas de miligramo, que lo mismo descubre como decía el P. Secchi la diferente composición de los astros blancos, amarillos, rojos y verdes, que delata misterios corpóreos, la solución al diezmilésimo de hemoglobina bajo espesor de un centímetro (Hoppe-Seyler),

(1) *Pasado, presente y porvenir de la Terapéutica*. Última lección dada en la Facultad de Medicina el día 9 de mayo por mi jubilación forzosa.—*El Siglo Médico* de Madrid, número correspondiente al 11 de julio de 1925, p. 29.

el bello cromograma hematoespectroscópico de Hénocque, ese eclipse de la zona verde por la urobilina, el indol al diezmillonésimo (Déniges, *Précis de Chim. analyt.*, 5.^a ed., París, 1920, p. 226) o los ácidos biliares según Hitzes al 22.000, por lo que la reacción de Pettenkofer conviene comprobarla al espectroscopio; reacciones cromáticas por las vías seca y húmeda condujeron a la colorimetría, desde aquellos papeles reactivos de Hollander y Bramosi para diferenciar los bacilos del grupo eberth-coli y las sorpresas del soplete o el encanto de la adrenalina al milésimo que se ruboriza ante una gota del reactivo de Krull, de la tirostina por Folin-Denis, de la xantina por Deniges, del ácido úrico por Riegler, si en la sangre por Folin a merced del reactivo fosforúrico o la sencilla coloriscopia sanguínea de Ségard, hasta la hematoscopia de Hénocque, el cromómetro de Hayem, el aparato de Tollgyvisti, el hemoglobínómetro de Malassez o la determinación colorimétrica de Claudins que descubre un miligramo de albúmina o el método de Grigaut para la colesterinemia, favoreciéndose la observación nocturna con «los anteojos para luz del día» (*Lunette-Lumina*) de Weisz; el análisis fotométrico con sus fluorescencias urobilínicas de Mehu, Gilbert y Hascher, Roman y Deline o las que Fabre (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VII, p. 457, 1925) aplica al estudio de la sangre, leche, hematoporfirina de la glándula de Harder y pureza de los cueros, incluso a la eliminación urinaria de quinina, hidrastina, ácido salicílico, a merced del electrofotómetro de Ivoni; la refractometría es recurso para albúminas sanguíneas, acetonemia, grasas, valioso en el pronóstico de la tuberculosis (O. Fernández en *Siglo Médico* de 29 noviembre 1924); la afimetría de Bignon coadyuva ante líquidos de espuma persistente (orina, saliva, etc.); la opalimetría o diafanoscopia, con o sin esa previa ebullición, que descubre la albúmina en diluciones al 75.000 y es oportuna pauta según Mestrezat para humores poco albúminosos como el cefalorraquídeo (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VI, ps. 694-703, 1924); las determinaciones calorimétricas que proponen este año Dean y Newcomer para los halógenos; el electroanálisis entra en juego para las interesantes minucias biogénicas de ese manganeso tan útil en los seres vivos (Bertrand, *Compt. rend.*, CXL, p. 1.255, 1925) cuya millonésima de gramo delata y así pudo Riche extraerlo de sangre, leche, orina, o las de zinc normal contenidas en cantidad de 0'02 en las vísceras (Ghigliottis) o de iodo y arsénico en el menstruo, el ohmhemómetro de Noizet y Richet mide la resistencia eléctrica de la sangre, y en forma de electrodialisis aislanse cationes del suero y dosan proteínas, según Wernicke (*Rev. del Instit. bact. del Dep. Nac. de Hig.*, República Argentina, marzo 1925); la microquímica iniciada por Sviny en 1876 y cuyo método general dió Behrens en 1881, era valiosa ayuda toxicológica para el malogrado amigo Dr. Ogier, de la Prefectura de Policía de París, cuenta ya con reactivos generales y realiza mil proezas en la caracterización de infinidad de cuerpos, descubre los cristales de suerina (Grzewwska), de cistina en los cálculos, de sarcina y xantina, colestestina y tantos otros, las diferentes formas del ácido úrico y de la hemoglobina o del oxalato, de la coagulación sanguínea (Kitamura, *Arch. ges. Physiol.*, t. 203, ps. 651-662, 1924), los cristales de hemina con milésimas de miligramo de sangre, los «gigantocitos» en la malaria y enfermedad de Hodgkin

(Quimiso, *Rinasc. Méd.*, julio 1924, p. 302), incontables parásitos, se vigoriza por el ultramicroscopio que según Rachmann consistente ver diámetros de 0'000001^{mm} y llegase al microanálisis orgánica cuantitativa de Pregl (*Ann. Chim. analyt.*, 1922, p. 35) como la determinación del nitrógeno por Palonowski y Vallée (urinario, de albúmina, etc.), el análisis microvolumétrico de Hamburger sensible para 0'000076 gramo de potasio o el método de microdosado que dió Golze en 1918 para la urea y sales amónicas (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina en 0'1^{cc} de sangre (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, noviembre 1925, p. 1.085) y simplifica el cálculo de la relación azotúrica, otro de Jowanowitch rápido y preciso para el amoniaco sin que se aperciban los ácidos aminados ni la urea, agréguese el microreómetro de Ambard, admiramos tal microdosado por la ureasa que revela milésimas de miligramo (Dombrowsky) y la microkietal para el nitrógeno o las parecidas determinaciones del azúcar libre en la sangre por Bierry y Moquet, etc., etc., contándose con el auxilio de la microbalanza de torsión de Nernst y Biesenfeld que aprecia 0'0005 miligramo (*Zeit. für analyt. Chem.*, 1904, 43, 547) o la pesamoléculas del colombiano Hartsongh (1) y con la pipeta de Cornet-Cottet (*Inst. de Quim. Biol. de la Fac. de Med. de Estrasburgo*); en fin, atesórase todo ese cúmulo de procedimientos que se llaman estereométrico, densimétrico, pirométrico, gonométrico, radiológico, crioscópico, microbiológico, citológico, los métodos de desviación del complemento a partir de Bordet-Gengou, de las flocculaciones (Roffo en cáncer) y determinación de las proteínas a merced del hidrato férrico coloidal por Michaelis (*Biochem. Zeits.*, 1929, ps. 16-60, 1909) y Wunschendorff (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. VII, ps. 768-784, 1925), los métodos quimiofisiológicos de Zilva y Miura, Javillier y Bande, que de todos necesitan la fisiología y la patología; hasta nos valemos del turbido reactivo biológico para sueros antitóxicos y medicamentos inclusive, como hacen con la digital Fochx y Gontlieb en busca del paro sistólico y Houghton con el estrofanol, Kehler respecto del cornezuelo y glándula hipofisaria o Schmiedeberg y Heinz para otros fármacos, deduciéndose el valor terapéutico de las drogas que también intenté yo con antisépticos.

Contamos por añadidura con reacciones sensibilísimas para las que nada escapa y pobre resulta el sublime pentagrama de los cielos en comparación con la inagotable serie de magníficos cromos, de gayos matices despertados por el análisis, no hay duende de la economía que se oculte ante esas reacciones asaz diseminadas en libros y revistas; fisiológicas o biológicas unas, de excretas o despojos otras, todas sutilísimas, casi infinitesimales, delicadas, bastando co-

(1) Las diminutas balanzas para pesar máquinas de relojes de precisión aprecian medio pepillo de fumar y el trazo de lápiz que se le hace. Cuando yo estudiaba Química en la Facultad de Ciencias de Madrid, asediaba a los estudiantes cierto individuo que vendía balanzas ultrasensibles, según él, al que llamábamos el «llo ala de mosca»; pero el Dr. Bonet y Bonfill nos advirtió de que tales sensibilidades tendrían valor cuando se apreciase por balanza que sopor- te ya cierta carga.

múntemente una ilusión de materia para obtenerlas con limpieza, no son brutales como las comunes del laboratorio químico, pues tradúcese quizá por un conato de polimerización albuminoidea, un tenuísimo exceso de acidez que tiende a coagular o de alcalinidad que gelatiniza, un leve descenso en el trabajo metabólico o un zurrirgazo momentáneo, por el exceso o defecto de humedad—con diez de agua no se espesa la albúmina a 100° C.,—un indicio de sales, el tenue descenso del punto de coagulación que operan alcaloides o ese terremoto molecular que supone un simple cambio isomérico y expresa la importancia de la arquitectura molecular señalada ya por Demócrito y defendida por Liebig y Gay-Lussac, conmovión que manifiesta el sufrimiento de la molécula por el rudo choque del reactivo... Sin llegar a la exageración de esa extremada sensibilidad del calentamiento de la pitalina para el ion H, que actúa al bilionésimo, disponemos de pasmosas maravillas reaccionales. En efecto, la gota de adrenalina al 1 por 20.000 produce midriasis y sólo contiene 0'0000025 gramol y responde netamente diluida 5.000.000 de veces en la reacción de Bayer y al 300.000 en la de Frankel-Allics; basta una diezmillonésima de malleína para encender intensa fiebre en el caballo sano de 500 kilogramos de peso; la reacción de Dumber por la dimetilamina descubre una millonésima de sangre, como la de Meyer, y para la del sulfato de paramidodimetilamina no escapa la cienmillonésima; la fenolfaleína dicen Dervieux y Leclercq que permite reconocerla en idéntica concentración, también alcanzan el millonésimo Thévenon y Roland a merced del piramidon (que con los oxidantes da violeta) para orinas, heces, etc., la de Albarrán percibe un cienmilésimo en la orina, la de Oscar y Adler por el diamidofenilo es sensible al 200.000, la de Ascarelli al 80.000 sorprende cienmiligramos, etc.; riqueza inmensa se atesora para delatar la albúmina con las reacciones de Axenfeld útil aun al millonésimo, la de Folles al 300.000 o de Pollacci al 370.000, como Almer, Alpans la desmascara al 150.000, Oguso en la orina al 120.000 y aun es más sensible la de Mehu, Spiegler al 235.000, Strzyzowski al cienmilésimo y Togoseiti al 200.000, la de Heller al 40.000 en la orina o Folles al 10.000, distando de ser despreciables la del biuret (amida alofánica) o de Piotrowski valdedera hasta el diezmilésimo, la de los ácidos tricolorácético y sulfosalicílico aconsejados por Maniewicz que actúan al 1 por 50.000, ni siquiera la vulgar del ácido nítrico que sólo alcanza al 7.000; en vano se ocultará la glucosa ante el cúmulo de reacciones sensibilísimas que la desmascaran por doquier, como la de Luthur y Udsanzky que aun se verifican al diezmillonésimo, la de Ventra que la revela al millonésimo cual la de Trommer y otras, la de Jaksch al cienmilésimo, la de Agustini al diezmilésimo, como las de Penzoldt y Saegen u otras (1) y T. Peset, *Estudio crítico de los medios propuestos para la investigación urológica de la glucosa*, Memoria premiada por el Instituto Médico Valenciano en 1910; la reacción de Saraki para el escatol luce al 1 por 5.000.000; la de Rothen descubre el ácido diacético al cienmilésimo y aun es más sensible la de Arregniac y García de Bueros Aires, aprovechándose a diario las de Arnold para diluciones al 40.000 o de Legol hasta el 30.000; indicios de materias biliares se aprecian en la orina por las sutiles de Grimbert, de Moucheton o de Folles, aún más sensible,

de Reigles con la bilirrubina al 500.000 o de Koprionka al 200.000, la de Clemens y la de Hay la alcanzan al diezmilésimo, para Mlinck no escapa el 0'00001 gramo contenido en centicubo y la vulgar de Gmelin la descubre al 40.000; con cloruro de acetileno y de zinc ve Tchongaeft la colesteroína escondida en 80.000 partes de vehículo; la ninhydrina de Abderhalden señala al diezmilésimo aminoácidos y alanina (*Merck's Reagenzien-Verzeihnis*, Berlin, 1913, p. 1); Deniges demuestra la tirosina en diluciones análogas; Fenton pone en claro 0'01 miligramo de urea; Kerner la xantina al 10.000 también; y así podrían recordarse infinitos cambios que los reactivos provocan por doquier en la economía cuando se utilizan por manos hábiles, infundiendo esperanzas legítimas para la patoquímica futura.

Pero subsiste el consabido escollo temendo que no consistente despejar la incógnita, opónese hasta ahora un dique infranqueable para erigir el templo a la patología química, el enigma albuminoideo; su conquista ha de llegar, aunque sea con esa tenitud desesperante que es una de las condiciones del progreso de la ciencia y en el apogeo del éxito el Calvario actual se convertirá en Tabor o habrá que arrojar desde la roca Tarpeya ese montón informe de datos incongruentes aun o contradictorios, a menos de confiar en otra caricia piadosa de la casualidad. Murió desgraciadamente Emilio Fischer que iba penetrando en el antro de la enorme molécula albuminoidea, esa gran pirámide Cheops de la economía cuyo asalto intentaron ya en el siglo xviii Bonnet, Priestley y Saussure, Liebig y Boussingault luego, prosiguiéndolo sin descanso fatantes de sabios experimentadores que estrechan el cerco de la esquivia y misteriosa materia cuyas grandes líneas dieron Curtius y dicho profesor berlinés guiados por los primitivos fulgores de Schutzensberger o la sorpresa de dos núcleos fundamentales, de la oxamida y de la urea, a los que se articulan agrupaciones secundarias: pensando Curtius en el engranaje péptido obtuvo cadenas de síntesis, pero tropezó con el bloqueo de un benzolito imposible de desembarazar; fundase Fischer en la síntesis a expensas de los éteres por el método de ácidos clorados y alargamiento de la cadena en sus dos extremos a merced de aminogrupos y logra unos 20 péptidos análogos a los naturales, con su configuración estereocósmica propia, como los obtenidos por hidrólisis, pero al lado de los prótidos surgen complicadoras y rebeldes diacipiperacinas que auguran un fracaso; y perdidos en el laberinto sientan primero Pflüger y Gautier su hipótesis del origen cianhídrico en los vegetales, Carracido (*Ann. Soc. esp. de Fis. y Quím.*, 1903, III, p. 225) lo vincula en la reacción de Michellol y al señalar Hofmeister en 1902 los diversos modos posibles de copulación aparecen las teorías de Loew, de Tromsgaard que no ve encadenamientos peptídicos sino policíclicos de oxipirroles lábiles y así otras cien más o menos infortunadas sobre los modos de formación y manera de las agrupaciones albuminoideas (1).

(1) Para recuerdo de la complicada estructura de las proteínas expondré algunos ejemplos de sus principales piezas citadas por Blanchetiere (*Soc. Biol.*, ses. 20 enero 1925, p. 218) a partir de los productos de la hidrólisis (aminoácidos en la masa principal), unos 20 en la molécula, con radical alifático o cíclico: *alifáticos* con un resto de hidrocarburo o monobásicos (glicina,

Como $9/10$ partes de la albúmina consumida se descompone en el organismo y los productos son casi totalmente eliminados en orinas, no extraña que el primordial problema sea averiguar la composición de éstas, problema al parecer fácil pero no resuelto aún por completo, pues siempre queda el *non dosé* de Lambing o materias extractivas de Bunge. Sorprende la simplicidad y escasez de los productos inmediatos de la orina procedentes de la degradación albuminica, como urea y la glucococla hipúrica, productos que contienen en sus moléculas, cuyo peso varía entre 60 y 80 unidades, 1 y 2 átomos de carbono, mientras que en las grandes moléculas proteicas oscila el número de átomos de carbono por lo menos alrededor de 700 y el p. m. es unas 16.000 veces superior al del H₂O, pero en la orina hallaron también Boundzynski y Gottlieb, Panck, Dombrowski en 1905 los ácidos alloxyprotéico y antroxyprotéico que conducen al urocromo y son más parecidos a la albúmina que aquellos despojos citados, por su mayoría molécula y llevar N y S, aunque difieren por el carácter de ácido polibásico y sólo dan reacciones coloreadas por el Millon, asimilando Abderhalden estos ácidos oxiprotéicos a los polipéptidos (1). Grandísima dificultad existe para famaña síntesis, como se ve, obra magna será si llega, pues acaso también muchos de los presuntos eslabones surjan entre las manos, quizá simples mezclas se toman como especies químicamente definidas, la roca por especie mineralógica, y lo complejo de sus funciones y enorme labilidad son otros motivos de confusión desalentadora—diariamente mueren y se reemplazan, v. gr., ocho millones de neuronas!—ocurriendo el caso de aquel seudoproteo de la globulina semiarificial de Franconi (*Bio-Chem. Zeits.*, t. 159, ps. 321-325, 1925) que en nada se parece al modelo, como tampoco la carne fabricada por los alemanes durante la guerra cebando a la levadura, solamente lograron grasa con ciertos *endomy-*

alanina, valina, neoleucina, leucina, isoleucina); con un resto que proporciona los aminoácidos básicos (ácidos aspártico, glutámico, betahidroxiglutámico); con un resto de amina, caso principal (lisina, ornitina); con resto guanídico (arginina); otras con un resto de alcohol primario y con alcohol secundario; con uno de tiol como en la cistina.; aminoácidos *cíclicos* de nucleobenzénico (fenilalanina, tirocina), indólico (triptofano) o del imidazol (histina). Agréguese los compuestos aminados *heterocíclicos* o ácidos cuyo N no corresponde a una agrupación aminada (prolina, oxiprolina, que son derivados de la pirrolidina, importantes en la molécula proteica); otros productos secundarios de la hidrólisis cuyos más interesantes son urea, NH₃ y CO₂; productos húmicos, ciclopéptidos; y otros especiales de ciertas proteínas, hidrocarburos como las glucoproteínas; PhO₂, SO₂, etc.¹

Dos vías hay para conocer la albúmina: unos investigadores aprovechan la muerte o inerte transformándola *in vitro*, sea por medios puramente artificiales; sea por los que usa la naturaleza (fermentos o catalizadores diastásicos, unos pocos conocidos como las polifenoloxidasas de Bertrand, improvisándose muchos necesarios; en la oxidación anaerobia las oxidoreductasas o aldedomulasas con las que Abelson y Alroy explican reacciones hepáticas y lácteas), fértil camino para sorprender sus cambios en el organismo; otros experimentadores escogen la albúmina viva y estudian el cambio a que está sometida merced a los productos obtenidos en los propósitos del animal y en sus excreciones.

(1) Cuerpos pobres en grupos carboxílicos y con tanto menos carbono cuanto mayor es su molécula; el más complejo polipéptido obtenido por síntesis, el ortodecapéptido, contiene un solo grupo carboxílico sobre 48 átomos de carbono.

ces. Aparte de la autólisis post-mortal exigente de premuras, sobre todo en veranillo, tropieza el análisis albuminoideo con productos de desintegración (albumosas, aminoácidos, urea, purinas, etc.) que nada tienen que ver ya con la molécula perseguida cuya significación funcional caracteriza la coagulabilidad. Girard dice, en corroboración, que los numerosos compuestos, glúcidos, lípidos y proteínas, no espontáneamente autooxidables en presencia del oxígeno molecular—al menos a temperatura conciliable con la vida—son más dóciles en lo vivo, aspecto esencial de las dificultades bioquímicas, cuyas reacciones íntimas escapan aún a la interpretación que proporciona el conocimiento de las afinidades.

Menos mal para el triunfo, si sólo hubiera una especie de albúmina algo modificada en los distintos individuos, como algunos sospechan, o mejor si fuese cierta la creencia de Lamouier y otros (*Gaz. des Hôp.*, n.º 97, diciembre 1924) de que el complejo albuminoideo o agrupación cuaternaria sólo es soporte de lo activo o biogénico, el neuroesqueleto celular menos pasivo que el otro, esto es, que las propiedades características de la vida no se deben como creían a las agrupaciones de O, H, C y N, por lo que la síntesis sólo da moléculas inertes o incapaces de asimilación y crecimiento, propiedades vitales específicas; para ellos es la albúmina sustentáculo necesario e insustituible por su grande labilidad aunque sólo ciertos elementos confieran la autosíntesis correspondiente al complejo «agrupación proteino-principio activo»: así los indicios de manganeso campean en oxidasas y vitaminas, en la inmunidad (Walburn y Möch), los de zinc intervienen la fecundación y procesos reguladores de las secreciones internas, en la toxicidad de las ponzoñas, y suprimidos sucumben los seres; inevitables son los de hierro para la hematoxisis e histogénesis, los de cobre en celalópodos, gasterópodos y crustáceos de sangre azul—¡si los tendrán abundantes nuestros prójimos de noble estirpe!—comprobado está el valor de la plata y el oro escondidos hasta en los mares—¡no en el sol por su fortuna!—de los treponemiciadas (Levaditi) platinio, paladio, rodio y otros metales valiosos; Bertrand y Marcheboeuf demuestran los de níquel y cobalto (*Compt. rend. de l'Ac. de Sc.*, 20 junio 1925); acaso el estafío hepático cumpla un papel, el plomo de los fosfátidos inhibe el crecimiento de las células jóvenes, la ausencia del arsénico es incompatible con la salud, los indicios de boro son insustituibles para desarrollo de los vegetales, como los de litio y álcalis análogos, maravillas se vinculan en los de silicio, el iodo tiroideo es agente del metabolismo y alimento indispensable por ende, menos se sabe de las presuntas propiedades energéticas de las fieras ratas y de los cuerpos radiferos, aunque vamos sospechando que unas u otras minucias reservan grandes secretos y quién sabe si son también el fogonazo de pecados y tempestades sociales. Cuando lleguen a establecerse relaciones de causalidad entre las substancias infinitamente pequeñas que suponen son los verdaderos principios activos yacentes en el sustentáculo albuminoideo, las joyas del estuche, quedará resuelto uno de los términos de la vida sintética y más accesible el camino de fabricar siquiera una albúmina propicia para papel tan secundario. ¡Empero, la brújula sigue enloquecida!

Concluyo desechando pesimismo sombrío porque tengo una fe ciega en el progreso eterno de la ciencia que cristaliza viejas quimeras, el vuelo de lo pesado, la transparencia de lo opaco, los perfumes sin regazo de corolas; y en la imprecisa lejanía ha de alcanzarse también la meta de mi sueño por encima de toda suerte de tropiezos y de abandonos, pues sorprende y duele ver que la apatía de las gentes rodea a la Universidad, casa solariega de todos los intereses, porque no se ha comprendido bien su misión e importancia y apenas que la generación actual haga el vacío en derredor de los técnicos y preste una aureola gloriosa y corone de laureles a los autores de hazañas muchas veces inútiles pasando su nombre a la posteridad y los recompense mejor que a quienes arriesgan salud y vida en provecho de sus semejantes. El célebre leñador Paulino Uzcudun, ya millonario por ser un pugilista excelente, dedicado a maestro de escuela o a trabajos del laboratorio se vería, probablemente, muy apurado para satisfacer sus necesidades más perentorias; dar un paseo por Europa en bicicleta o saltar la valla unos cuantos centímetros más alta que el campeón de los Juegos Olímpicos o desbaratar a puñetazos el rostro musculoso de Dempsey, hace rico y admirado, sin otro motivo que el de ser su acción perfectamente inútil y bárbara; uno da el primero la centésima vuelta a un velódromo montado en su moto maloliente; otro atraviesa nueve veces el Bósforo sin tomar descanso ni alimento; esotro se ha hecho rico atravesando Asia o América a pie y sin dinero o célebre intentando pasar a nado el Canal de la Mancha; todos son héroes, todos han realizado portentosas hazañas que hicieron gemir a los rotativos... y nadie se preocupa de lo que supondrá el descubrimiento de la albúmina artificial desde muchos puntos de vista. ¡*Cossi va il mondo!* ¡Lástima que ninguno de aquellos sirva para nada, y que mientras acapara riquezas quien da de patadas a una esfera de goma, perezca de hambre o tedio quien, acaso, hubiera podido encaminar a la humanidad por sendas de progreso, de riqueza, de virtud y de emancipación! ¡Lástima que la gran masa social no se percate de ello y aunque sea sin rebotar de gozo ante la obra magna de los sabios, les allente al menos en la forma más sobria, enterándose de sus afanes y beneficios! Confemos en que todo variará para mejor justicia, como ha de llegar, sí, el perfeccionamiento señalado en este áspero discurso, pues con los tropiezos e ingratitudes se enardecen los experimentadores: sólo que en ciencia como en la historia de la humanidad hay altibajos y ahora faltan otros Lavoisier, Berthelot, Pasteur, creadores de mundos no soñados para que la química biológica, arrojando lejos las mantillas, vista de largo ya y enamorada al fin por tan constantes sacrificios rasgue sus espesos velos para entregar a los sabios el anhelado secreto.

HE DICHO.