

31-5

Brasilia

A. Gomez Pease

to San Martin

81-1-C-13

Ca 2410

No
1891

Las funciones del hígado desde el punto de
vista antitóxico.

Memoria presentada en el ejercicio del Grado
de Doctor

por Juan Antonio Gaya y Fabar.



X - 53 - 383899-0



Síñores:

Obligado por las disposiciones vigentes a presentar, en esta última oportunidad, los estudios universitarios, un trabajo que di a conser, con mas o menos exactitud, el merecimiento a que es acreedor el que aspira a la honrosa distinción del Doctorado, si como lúnicamente pude atreverme a ofrecer a vuestra consideración el que estas líneas encubren, que de no ser así, mi ignorada pluma y mi modesta inteligencia hubieran permanecido en el silencio, Ofirma con gran contentamiento de lo que han de leer o examinar el estudio que tengo el honor de presentaros.

No quiso, por lo tanto, al autor de este trabajo, afan de notoriedad, que no habría de conseguir, ni signaría la satisfacción propia de haber hecho mada original, pues convencido de su insignificancia, no se escapó a su pena-

tracion que únicamente pueden aspirar a esto, los que han dedicado largos años al estudio, o poseen una profunda inteligencia que les permite prescindir del tiempo, o reúnen a la vez ambas condiciones. Finitamente con la posesión de medios de investigación y algo de merte en la elección de asuntos.

Sin embargo esto último lo que me ha torturado la imaginación del que esto escribe, pues el ~~sinnúmero~~ sinnúmero scandal suministrado en estos últimos ~~tiempos~~ por el laboratorio, la clínica y lo que pudieramos llamar la filosofía de la ciencia, ha hecho que de tal modo se multiplicuen los estudios sobre los diferentes ramae que constituyen la Medicina, que constituye ya de por si una magna empresa tratar de algo que no haya sido tratado antes por otro, beneficiando por algún nuevo aspecto el tema elegido.

Deniendo se tropieza con el inconveniente de que, por ejercer la profesión en un distrito rural y hacer poco mas de un año, no se ha encontrado ningún hecho clínico digno de constituir materia de discusión, y cuando por los mismos

raciones, se está lejos de los laboratorios donde se realizan los conquistas de la ciencia moderna, fuertamente se ha de recurrir a la exposición crítica y examen de los doctrinas que imperan en la actualidad, lo cual, si resulta conocido, tiene el inconveniente de hacer del autor un simple exponente de matizas, sobre todo cuando, por insuficiencia experimental y de autoridad científica, no puede añadir nada de su propia cosecha.

Otras razones son las que han guiado al autor para elegir el tema que sirve de epígrafe a su trabajo, en cuanto se refiere al orden de conocimientos, que por lo que se refiere al asunto, le han inducido los estudios de Química biológica realizados en el curso del Doctorado de 1902-1903, y entre los cuales le impresionó de un modo notable la función antitóxica que desempeñaba el hígado, de lo que ya tenía conocimiento cuando verificó los estudios de la preparatoria de Fisiología, pero que solo después de convertirlo en el aspecto químico-biológico, le determinó a elegir como objeto de particular estudio.

De como ha sido tratada esta materia, no es de mi competencia decirlo, aunque ya anticipó que nada de lo que en su desarrollo se encuentre pueda atribuirseme. En lo que tiene de bueno, original y exacto, pero si reclamo para mí lo que puede encontrarse de errores en la ~~interpretación~~ y delaborado en suelto de la exposición, pues no puedo ser culpable de que nadie sea facultado y un poco poético en esta clase de trabajos sin hayan podido dar una idea de si, aparte de ~~el~~ el esfuerzo hecho para ello.

Esrgad, pues, señores, con benevolencia, este modestísimo trabajo, obra de un insignificante atomo del cuerpo médico español, que no siente más que su poder no igual a su voluntad en lo que atañe a conducir la ciencia a la cima de sus aspiraciones, para mayor gloria y provecho de la humanidad.

I.

Consideraciones generales.

Es el hígado la glándula más voluminosa del cuerpo humano y uno de los órganos más interesantes para la Fisiología y la Patología, por las múltiples funciones que desempeña en el organismo humano y la prominencia que sobre otros órganos producen aquellas cuando están perturbadas.

Esta multiplicidad de funciones, que lleva consigo otra multiplicidad de productos, no se debe a que el hígado sea una glándula formada por una asociación de otras varias, cada una de las cuales distinguiría por la especialización de su producto, sino que son diversos aspectos del metabolismo del elemento específico: la célula hepática.

En el estudio de las funciones de la célula hepática, es de interés el conocer previamente la estructura del hígado, en el cual hay que considerar, además de aquel elemento esencial, las agrupaciones que constituyen y que denominan lobulillos, los vasos sanguíneos, que suministran los primarios materiales y sostienen los productos elaborados, y el sistema nervioso que preside el funcionamiento, todo lo cual será muy someramente tratado en este capítulo.

Las células hepáticas son pequeños corpúsculos de forma poliédrica, de seis a ocho caras, sin membrana de cubierta, formadas por una masa protoplásmica más densa en la periferia y conteniendo un núcleo situado en punto más o menos centrífugo de la célula. De este núcleo parten trábeas que van a insertarse en la zona marginal del protoplasma, limitando por su entrecruzamiento vacuolas de tamaño diverso en los que se depositan las diversas granulaciones pigmentarias, grasas y glucogenas.

Las caras de los poliedros más o menos regulares que representan las células

hepáticas, están limitados por bordes excavados que constituyen canales, contribuyendo con los de otras células vecinas a la formación de conductos en los que se encuentran los capilares sanguíneos con los que están en estrecha relación.

El agrupamiento de las células hepáticas constituyendo lobulillo ha sido considerado por los histólogos de dos modos, según que el centro del agrupamiento esté constituido por un capilar sanguíneo o por un conducto biliar, de donde la división en lobulillos sanguíneos y biliares, división que no puede tener más que un objeto demostrativo, puesto que las células hepáticas pertenecen por igual al territorio sanguíneo que al biliar, y los llamados lobulillos biliares no tienen realidad, siendo puramente esquemáticos.

El lobulillo sanguíneo está constituido por la agrupación de varias células hepáticas alrededor de un pequeño vaso sanguíneo, teniendo el conjunto la forma de un ovoide, que por consecuencia de las presiones reciprocas está limitado por una serie de facetas planas. Las dimensiones del lobulillo vienen a un

de un milímetro de ancho, por uno y medio ó dos de largo. El vanito sanguíneo que forma el ~~ej~~ del ~~tejido~~ agrupación de las células en cada lobulillo, se llama vena intralobulillar y es una ramita, que, con otras muchas procedentes de otros lobulillos, van a formar las venas suprahepáticas. Los lobulillos están en contacto por sus caras y dejan entre sus aristas unos espacios que se denominan espacios y fisuras de Krukenberg y que están ocupados por tejido conjuntivo intralobulillar y por vasos sanguíneos.

Estos vasos son de dos clases: unos aferentes y otros eferentes. Los primeros son procedentes de la vena porta y de la arteria hepática. Las últimas ramificaciones de la vena porta se introducen en los espacios de Krukenberg formando las llamadas venas intralobulillares que son ordinariamente una por cada espacio e introduciéndose por las fisuras, se entroncan y anastomosan sus ramae ~~con~~ con las de otros espacios de modo que forman alrededor de cada lobulillo una red apretada (red peri ó intra-lobulillar). De esta red penetran en los lobulillos numerosos

capilares que se anastomosan con los del mismo plano y con los de los planos inmediatos formando una red apretadisima. Una disposicion semejante afectan las ramificaciones de la arteria hepatica.

Los vasos sanguineos eferentes son las venas suprahepaticas cuyo origen esta en los numerosos capilares arteriales y venosos del interior del lobulillo que, convergiendo en forma radiada de la periferia al centro, producen por su confluencia la vena intralobulillar, la cual viene a formar como el eje del lobulillo, saliendo de este por la extremidad menor del ovoide que representa para convertirse en vena supralobulillar.

Los capilares sanguineos del higado estan compuestos de una laminilla protoplasmatica sumamente delgada y continua, sembrada de muchos aplastados, perteneciendo por lo tanto al tipo de los capilares embrionarios cuya disposicion es notable en lo que se refiere a los cambios nutritivos y que es similar a los organos glandulares mas activos.

No existe tampoco nada interposedo entre el capilar y la célula hepática, de la que es muy difícil de separar, de lo cual se deduce el intimo contacto entre célula y capilares, y lo muy facilmente que pueden verificarse los cambios nutritivos en los que la célula hepática está separada simplemente de la sangre por una delgadísima capa protoplasmica, a través de la cual la sangre tiene que ser muy fácil.

A demás de las células hepáticas y los vascos sanguíneos, el lobulillo hepático presenta otra red de canaliculos finísimos por los que ha de circular la bilis y son los llamados canaliculos biliares. Estos están situados entre las células que entre las que caminan. También en sentido radiado hacia la periferia del lobulillo para terminar en los conductos biliares interlobulillares. Tienen la particularidad de que, así como los capilares sanguíneos corresponden a los bordes o aristas de las células, estos están limitados por las caras que se desprenden, lo que tanto para ofrecerles una canal, de cuya disposición resulta que sus retazos com-

los vasos sanguíneos son a distancia, pues siempre están separados por una pequeña porción de célula hepática.

Estos canalículos se entrecruzan y anastomosan y no parecen estar formados uno por las caras excavadas de las células que los limitan, pues aunque algunos histólogos han descrito un endotelio interrumpido entre la célula hepática y la lumen del canal, la mayor parte se inclinan a estimar que no existe tal endotelio.

Considerando el lobulillo en su conjunto y practicando un corte en sentido transversal, vemos que tiene la forma de un cono truncado por dentro la vena intralobulillar o supra-hepática, por circunferencia una línea que reúne los espacios porto-biliares de Kruken, donde se encuentran las ramificaciones portales, arteriales y canalculares, y por radios los capilares sanguíneos porto-supra-hepaticos.

Sol es, ligeramente borrajada, la estructura de un lobulillo hepático, no siendo el ligado otra cosa que la agrupación de lobulillos en nidos.

de unos doceitos mil, separados unos de otros por el tejido conjuntivo interlobular que los une y les sirve de sostén y protección, rellenando los espacios y fisuras que quedan entre ellos, acompañando a los vasos sanguíneos hasta su calibre por el hilio, y envolviendo finalmente al órgano todo en una revestida y fina membrana de embrionaria.

Los vasos sanguíneos parten van dividéndose y subdividiéndose disminuyendo progresivamente de calibre hasta ser los pequeños vasos intralobulares y por último, los finísimos capilares intralobulares que, desaguando en las venillas centrales de los lobulillos, van luego aumentando de calibre al convertirse en las supralobulares y por la confluencia de estas en la ya respectable tronco de las venas suprahepáticas que, en menor variable y formando dos grupos, van a llevar su sangre a la vena cava inferior.

Otro tanto ocurre con los canalículos biliares que confluyendo uno en otros van entrando la vena porta, por entre el tejido conjuntivo que cubre los

espacio de Vierau y convergiendo y disminuyendo de numero y aumentando de calibre salen del higado al nivel del hilio formando dos ramas, derecha e izquierda, se reúnen brei pronto en una vía (conducto hepático) que con el nombre de conducto colidio huecovea en el duodeno al nivel de la ampolla de Vater, no sin haber recibido la confluencia del conducto cístico procedente del reservorio de acumulación conocido con el nombre de vesícula biliar.

Posee el higado, igualmente que otros órganos varios linfáticos que indudablemente representan una vía de excreción de este órgano, pero cuyo papel en la fisiología de la glándula se discute, y en cuanto a los nervios provienen de dos orígenes, del páncreogástrico y del plexo solar, distribuyéndose en los canales biliares, en las paredes vasculares y en los elementos propios del órgano.

Con lo hasta aquí expuesto acerca de la estructura de un órgano tan importante y que tan múltiples funciones desempeña, se deduce el gran papel que en su funcionalismo tiene la célula hepática, la cual se encuentra en todo

ción, de una parte con los capilares sanguíneos, de los que la separa una delgadísima capa endotelial amurada, y de otra parte con los canalículos biliares que ella misma limita sin ninguna interposición.

Vemos, pues, que como ya digimos al principio, el estudio anatómico y fisiológico del hígado se reduce solamente a la célula hepática y al de su funcionamiento. Ella reproduce en miniatura el órgano total con sus vías de conducción y de evacuación de productos, representados por los contactos capilares y canaliculares y ella es la única necesaria y suficiente para asegurar las funciones del órgano de que forma el elemento esencial.

Las demás disposiciones anatómicas son accesorias, no afectando a la función la diversidad de formas del órgano y no tienen más objeto que suministrar una economía arquitectural de vasos y de conductos, que, alivio siendo muy notable, no es de ningún modo indispensable.

Que esto es así, lo demuestra el hecho de que después de resección, más o

menos extensas de estos órganos, la función hepática se regenera al cabo de poco tiempo, sin que haya sido precisa la regeneración morfológica, así como la existencia de tumores o leucosis que inhabilitan una parte del órgano para la función, en cuyo caso son suplidos los elementos dañados por los elementos que han quedado vivos, comprobándose que la célula hepática es el elemento esencial del hígado, único necesario para asegurar su función.

Este órgano está en comunicación con el organismo por su vena y sus conductos excretores, que le proporcionan los materiales de elaboración y le introducen los productos elaborados. Se ha visto en él una y otras; pero el hecho de recibir este órgano una tan expléndida dotación de sangre afluente ha de llamar poderosamente la atención e indica que ha de distinguirse por la intensidad de sus funcionamientos.

Y así es en efecto, pues este órgano del que en tiempos no muy lejanos no se conocía más función que la de producir la bilis, sin otra finalidad que contribuir a la dige-

tivo realizado en el intestino, ha sido posteriormente objeto de la investigación de los salivares, y tanto por la experiencia de los fisiólogos, como por lo que ponen al relieve sus enfermedades, se han ido descubriendo en el otras funciones, que han hecho del hígado uno de los órganos más laboriosos de la economía y de los que más agrandamiento merecen de la organización.

Así, además de la función biligerica, se admiten hoy en el hígado la de producir glucógeno, la de formar grasa, la de formar hemáties sanguíneos, la de producir urea y la de destruir, neutralizar o almacenar los venenos tanto intra como extraorgánicos.

No todos estos funciones están demostradas. Algunas como la formación de los globulos rojos no están admitida hoy día reservándose para otros órganos, cuales son la médula ósea y el bazo. Por lo que se admite es que en el hígado se aprovechan los materiales remanentes de su destrucción.

La formación de grasa tampoco parece función propia del hígado, porque no es exclusiva de él y aún se puede reputar como patológica la trans-

formación incompleta de otros productos.

Pero aún excluyendo estos dos, tenemos que el hígado produce bilis, que el hígado produce glucógeno, que el hígado produce urea, que en él se aprovechan los restos de los glóbulos rojos y que constituye una barrera hasta cierto punto infranqueable para las bacterias.

Tanto variedad de productos como resultado del functionalismo de un solo órgano, porosamente ha de llevar consigo una intima relación de dependencias y subordinación de unas a otras funciones.

Este es el concepto que nos hemos formado respecto de las del hígado, y este órgano es para nosotros, ante todo y sobre todo, una fábrica de depuración de residuos, una de esas modernas fábricas de la industria que, teniendo por primarias materias restos de materiales no utilizables por otros medios, sustancias altamente nocivas, pueden obtener resultados aprovechables a condición de ~~que no sean~~ determinada medida, utiliza los primarios haciendo que de inutilidad ~~se vuelvan~~

utilizables, neutraliza, transforma o almacena las segundas para impedir sus efectos, y suministra al organismo los últimos en cantidad regulada por el consumo, para que la presencia de una proporción excesiva no produzca trastornos en la economía.

Dejemos, que nosotros estimamos que el hígado tiene una función principalmente antibórica y que las demás manifestaciones funcionales suyas, son con mas que aspectos de esta función, resultado de la economía del organismo que intenta sacar el mayor partido posible de cada uno de los materiales que este encargado de eliminar, no de otra manera que como los higienistas, en su ideal, se figuran el aprovechamiento de los residuos suministrados por la red de descharro de las poblaciones, que en vez de ir a infectar el agua de los ríos en que se vierten sin utilidad para nadie y con grave perjuicio de muchos, podrían ser objeto de la depuración en fábricas que obtendrían de ellos sustancias utilizables en la industria y en la agricultura, haciendoles perder sus

condiciones tóxicas y sépticas.

Este papel primordial de la función antitóxica del hígado es lo que trataremos de demostrar en los siguientes capítulos, dedicados al examen de cada una de las manifestaciones funcionales de este órgano.

II.

La función hematólica es antitoxica.

Sabido es que el hígado ha sido considerado como uno de los órganos hematopoyéticos, es decir, formadores de glóbulos rojos, juntamente con la medula ósea, el bario y las glándulas vasculares sanguíneas.

Esta función hematopoyética del hígado se ejerce casi únicamente durante la vida embrionaria, notable desde el punto de vista de la actividad hepática alcanzando entonces el órgano un volumen considerable y un peso que puede llegar a ser de un tercio y hasta de una mitad del peso fetal.

Pero posteriormente, en edades ya bastante avanzadas de la vida extruterina, sin duda por efecto de las múltiples funciones que desempeña, desaparece su

funcion hematopoyética en su mayor parte y esta función se localiza especialmente en la médula ósea. Pero no puede en absoluto ser papel hematopoyético, pues en los casos de agudo orgánico, las excitaciones funcionales provocadas por intoxicaciones o inflamaciones determinan la vuelta al estado embrionario del hígado y vuelven a formarse hematíes:

Aunque no puedo probarse directamente para el hígado la función hematopoyética, suministran indicios suficientes para creer en ella, los experimentos realizados por Lehmann. Analizando este filólogo la sangre procedente de las venas suprarenáticas y la de la vena porta, encontró en aquella una mayor proporción de hematíes que en ésta, con la diferencia ademas de que los encontrados en la sangre sanguínea eran más pequeños, de forma más redondeada y más resistentes al agua que los otros, como si fueran más jóvenes. Por otra parte, si se considera que la bilirrubina es la diferencia de la hematócrito más que en que aquella carece de hierro, tenemos en esto argumento más en pro de la fa-

bicacion, punto que este hierro a favor del hígado se ha podido emplear en formar muy hematies.

Pero este ultimo argumento no prueba sino que el hígado posee la función de fijar el hierro procedente de la destrucción de los globulos rojos, formando variedades combinaciones, poniéndole que el animal lo descubrió en la trama y a cuya función se le ha denominado siderosis hepática.

Parando, pues, por alto lo que se refiere a la formación ó no en el hígado de los globulos rojos, por no estar suficientemente demostrado y no ser pertinente para el fin que nos proponemos en este trabajo, vamos a ocuparnos de la función destructora y del aprovechamiento por el hígado de los materiales que resultan de la desintegración de la hemoglobina.

La hemoglobina es un cuerpo perteneciente a los eróцитos proteídos, que resultan de la asociación de las proteínas a grupos protéticos coloridos, y se caracterizan por la propiedad de combinar con varios gases, especialmente con el oxígeno y

el anhidrido carbonico, y porque estas combinaciones son facilmente desociables por ligeros cambios de presion y de temperatura.

Teniendo en cuenta esta propiedad de los eritrocitos, la hemoglobina, como uno de ellos, no nace existir sin combinada con el oxigeno formando la oxihemoglobina, de modo que nace estudiaria esta como el estado natural y a la hemoglobina se la considera como oxihemoglobina reducida.

La oxihemoglobina es un cuerpo cristalizable y sus cristales son pequeños, rojos, y muy solubles en el agua, hasta diluyentes, pero insolubles en alcohol, ether, benzina, sulfato de carbono, eructo, aceites y aceites. El alcohol absoluto transforma la oxihemoglobina en un cuerpo isómero, la paraoxihemoglobina, que es susceptible de estados mas detenidos de sus cristales, porque pierde la solubilidad en el agua y por lo tanto, la disolucion.

El espectro de la oxihemoglobina es caracteristico, presentando las bandas de absorcion entre las rayas D y E.

Se muy fácilmente alterable cuando está en disolución acuosa. Los agentes reductores la convierten en hemoglomina, y los óxidos diluidos, el permanadurato y el ferrocianuro potásicos, la transforman en metahemoglomina, que es isomera. Los alcalis fijan la desdoblán, lo mismo que los ácidos en disolución concentrada, en los dos cuerpos que como eran protílico la constituyen: la protina, que es la globina de Schlehr, albuminosa e incolora, evaporable por el calor, que forma el 92%, y el cuerpo protítico, constituido por la hematina.

La oxihemoglobina contiene el oxígeno en la proporción de 5.27 c.c. por gramo de hemoglobina.

Tiñe el aceite carbonífero absorbiendo como maximum 3.5 c.c. por gramo, sustrayendo este gas al oxígeno. En este estado constituye la carbodioxihemoglobina, cuya producción es de un gran interés fisiológico para el transporte del aceite carbonífero hasta los pulmones, en los que se exhala por dissociación del compuesto formado en la intimidad de los tejidos, quedando

de nuevo en disposición de absorber el oxígeno del aire.

La oxihemoglobina se combina también con el óxido de carbono y con el protoxido de azoto, con los que forma compuestos análogos, pero más estables que la oxihemoglobina. Con el primero forma la carbohemoglobina, en cuya combinación hay mayor desprendimiento de calor, y de ahí la mayor estabilidad del compuesto. Lo mismo acontece con el protoxido de azoto con el que forma la nitrosoxihemoglobina. Pero a pesar de la mayor estabilidad de estos cuerpos, por ser de formación más exotérmica, pueden ser de nuevo transformados en oxihemoglobina cuando la presión del oxígeno es muy grande.

La hemoglobina reducida es la que resulta de la disociación de la oxihemoglobina por los tegidos, por el vacío, o por los agentes reductores, y se encuentra en la sangre venosa y, en menor proporción, en la arterial.

Los cristales de la hemoglobina reducida son isomorfos de los de la oxihemoglobina, pero de color más obscuro y algo arrugado, y también más so-

hubles, siendo tan delicuentes que es muy difícil su obtención. Dijoselha, produce en el espectro una sola banda de absorción más ancha que la de la oxihemoglobina y que ocupa el espacio comprendido entre los de ésta, menos ligeramente limitada y que se llama banda de Stockes.

Cuando la hemoglobina reducida se calienta en disolución acuosa, se desdobra en una proteína y en hemoerrocromogeno, en la proporción de 92% de aquella, por 8% de éste. El mismo efecto produce los líquidos alcalinos y ácidos diluidos, y los jugos digestivos, solo que atacando la proteína, transformándola en alcali o ácidoproteína y peptona respectivamente y aislando el hemoerrocromogeno, el cual no es otra cosa que el grupo porfíntico colorido de la hemoglobina reducida, como lo testimonia la de la oxihemoglobina.

De este sonoro estudio de las hemoglobinas, vemos que aparecen como productos derivados la paroxihemoglobina, la metahemoglobina, la heratina, la carboxihemoglobina, la carbodioxihemoglobina, la metadioxihemoglobina y el he-

heterógeno.

La paraoxihemoglobina no es más que un isómero de la oxihemoglobina producida por la acción sobre ésta del alcohol absoluto y que no se distingue más que en la mayor estabilidad de sus cristales.

La metahemoglobina es otro isómero que se produce en la sangre extravasada y por la acción de los ácidos y de otros varios cuerpos, y que se distingue por retener el oxígeno aún en el vacío y porque en efecto de abocardio presenta cuatro fases.

La hematina es el grupo protético de la oxihemoglobina. Es un cuerpo químico, que contiene hierro, insoluble en el agua, alcohol, éter y cloroformo, pero soluble en el ácido acético cristalizable. También soluble en presencia de los ácidos y de los alcalis, presentando las disoluciones ácidas cuatro bandas de absorción, y una, las alcalinas. Cuando es pura se presenta en forma de polvos de color carbón negro con brillo metálico.

Como la hematinia se combina con los ácidos y álcalis, forma con ellos compuestos, de los que el más importante es la hemina o clorhidrato de hematinia, que resulta de la acción del ácido clorídrico sobre la hematinia, o de la acción sobre ésta del ácido acético y el cloruro de sodio. Es insoluble en el agua y el ácido acético, y descompensible por lo álcali en cloruro y hematinia. Se distingue por sus eritatos pertenecientes al sistema clororómico, disuados en agua y de color rojo obscuro, que se utilizan para el reconocimiento de las manchas de sangre.

La carbodioxihemoglobina, la carboxihemoglobina y la hidroxihemoglobina, no son más que combinaciones en las que el oxígeno es sustituido por el anhídrido carbonico, el óxido de carbono y el protóxido de nitrógeno.

El hemoperoxigeno hemosilicio anteriormente que es el grupo prototípico de la hemoglobina reducida, siendo respecto a este lo que la hematinia a la oxihemoglobina. Es este un cuerpo que u ha logrado obtener eritatosido reduciendo la hematinia en disolución amoniacal por el hidrosulfito sódico y cuya dis-

luciones presentan dos bandas de absorción, siendo muy ávido del oxígeno y transfiriéndole en hematina.

Después de describir ligeramente estos derivados de la hemoglobina no nos opondremos a mencionar para nuestro objeto más que la llamada Hematoporfirina, que es un pigmento exento de hierro que se produce tratando la hematina por los ácidos evigios y que es un polvo de color violeta oscuro, casi soluble en el agua y en los ácidos diluidos, soluble en los ácidos minerales concentrados, en los carbonatos alcalinos y en los alcoholitos etílico y amilico y en el éter. Sus disoluciones producen doce cuatro bandas de absorción, segun que sean ácidas o alcalinas. Se considera este substanecio como isómera de la bilirubina y se elimina como un cuerpo de tránsito entre el pigmento sanguíneo y los biliares.

Los glóbulos rojos de la sangre, como todos los elementos celulares del organismo, son susceptibles de envejecimiento y transcurriendo esto como resultado de ciertos procesos patológicos, son destruidos, pudiendo verificarse este de-

trucción en distintos órganos. La destrucción fisiológica se realiza especialmente en el hígado, y la patológica puede verificarse en cualquier otro punto del organismo, ya dentro, ya fuera de los vasos sanguíneos, según la causa productora. De modo que la destrucción de los glóbulos rojos se efectúa en distintos órganos que el hígado, habiendo quien sabe que puede realizarse en éste, pero el hígado es el punto donde se verifica la transformación de la materia que queda comprobado.

El pigmento de la sangre se desdobra, como yo hemos dicho, en globina y hematócina. Esta substancia es arrastrada por la sangre de la vena porta, punto que el hígado es el órgano donde generalmente se efectúa la destrucción de los hematíes viejos y donde la hemoglobina se desintegra en sus dos elementos.

Ahora bien, qué hace el hígado con la hematócina? En esta substancia tiene el hígado una verdadera fuente de obtención de los pigmentos biliares, como puede comprobarse examinando la constitución molecular de la bilirubina y la de la hematócina, que no se diferencian más que en que ésta última

contiene hierro, que pierde al adquirir por hidrólisis do moléculas de agua.

Tal que esto es así lo demuestra, además de la analogía de composición, el hecho de que la bilirrubina no existe más que en los animales que tienen globulos rojos en la sangre.

Además, hemos visto anteriormente que la hematina de la sangre obtenida en los laboratorios, por la acción de los ácidos minerales energicos, que como se sabe hidrólizan, obran hidrolizando, se transforma en hematoporfirina, que es idéntica a la bilirrubina, de lo que se distingue por la agrupación molecular, pero presentando la reacción de Grelin que caracteriza los pigmentos biliares y este misma reacción se produce en la sangre de los equinodermos, que reproducen también toda la serie de colores de la reacción citada al transformarse la hematina en bilirrubina, biliverdina, bilifluorina, biliciamina, & las demás que resultan de oxidaciones sucesivas.

No faltaban tampoco otra cosa las vistosas que se producen en el

envenenamiento por ciertos cuerpos como la tolueno diamina y el hidrógeno arsenical y en general siempre que se destruyen patológicamente gran número de globulos rojos. Vemos, pues, que parece demostrado que la hematina es la fuente de origen de la bilirubina y aunque, como hemos visto, esta transformación puede tener lugar en otros órganos, como en el caso de los equinos, parece ser que esto es excepcional, porque experimentos realizados en las aves, que pueden sobrevivir hasta 24 horas después de la extirpación del hígado, y que habían sido previamente intoxicadas para producir la ictericia, esto desaparecía en cuanto faltaba el hígado, a pesar de continuar la intoxicación.

Localizada en el hígado este función de transformar el residuo pigmentario de los globulos en pigmentos biliares por hidrólisis de la hematina, queda resuelto por este punto el problema de dar sentido a estos residuos hemoglobílicos. Pero esto sucede cuando la destrucción es fisiológica y cuando el hígado se encuentra en los plenitudo de su functionalismo. Pero quién verá que enan-

do esto sea insuficiente para efectuar la transformacion?

Cuando esto ocurre, puede ser debido a que el hígado no pueda ejercer su función por impotencia patológica, o a que la cantidad de residuos pigmentarios sea excesiva.

En el primer caso se trata de una insuficiencia hepática absoluta, en el segundo, de una insuficiencia relativa.

En la insuficiencia relativa, si el hígado está sano, todo se reducirá a una mayor producción de bilis (policolia), o a una mayor coloración de la misma (placronia), produciendo si lo sumo en ambos casos ~~el~~ en cada uno de una ictericia biliar, caracterizada por la presencia del pigmento biliar normal en la sangre, en las urinas, y en la piel y mucosas, y solo en casos muy intensos pueden producirse algunas alteraciones de orden toxicico en el corazón, riñones, sistema nervioso.

Pero en el caso de que el hígado sea insuficiente para transformar la hematinia en bilirrubina, por impotencia funcional de la célula hep-

tía, entonces sobreviene el cuadro de las llamadas reacciones hemafílicas. En este caso, la hemoglobina, disociada de los glóbulos, destruido sativa el plasma sanguíneo, y en esto mismo, por virtud de acciones hidrolizantes, se convierte en un colorado. Una parte de la hemoglobina puede ser eliminada por el riñón, constituyendo la hemoglobinuria. Otra parte es convertida en hematoporfirina, que también puede eliminarse (hematoporfirinuria), y finalmente, si el riñón opera resistencia a la eliminación, la hematoporfirina, por acciones reductoras de la sangre viene a parar en urobilinias.

De las alteraciones que la presencia en la sangre de estos productos de desecho producen en la economía, puede formarse idea por el cuadro que ofrecen los animales sometidos a la inyección de hematoporfirina en el torrente circulatorio, después de haberla suprimido funcionalmente el hígado por degeneración progresada. Puede, pues, demostrado que la falta transformación por el hígado de los productos de desintegración de la hemoglobina, constituye un motivo de intoxicación.

para el organismo, de que se va libre cuando aquél organo está en la plenitud de sus funciones.

Pero al formarse la bilirubina queda, como hemos dicho, el hierro que existía en la hematina y que le da el carácter de un grupo protético colnido. ¿Qué se hace de este hierro?

Este hierro parece destinado a ser retido por el hígado en forma de complejos albuminoides a consecuencia de una facultad de fijación eléctrica del mismo para el hierro circulante, siendo posteriormente objeto de oxidaciones enzimáticas en las que el hierro desempeñaría el papel de transportador del oxígeno y constituyendo lo que se denomina función marcial.

Algunas partículas de este hierro, procedente del desdoblamiento por hidrolisis de la hematina, es eliminado con la bili, en el hígado se encuentran normalmente ciertos complejos albuminoides ferruginosos, que demuestran el poder fijador de este órgano para el hierro e cuya función fijadora del hierro

se ha llamado siderosis hepática.

Dichos compuestos aluminoides son numerosos, pero los principales y mejor conocidos son la ferrina y la hepatica. Los dos contienen el hierro en forma de aluminato y lo revelan muy claramente cuando se les trata por el reactivo de Bunge, haciendo pensar por su cualidad de aluminoides que su origen tiene lugar al combinar la globina que resulta de la hemoglobina, con el hierro que deja libre la hemostina en su nueva división.

Otros compuestos ferrugininos existen normalmente en el hígado, tales como la rubigina, hemisiderina, y el llamado pigmento vere, algunos de los cuales son idénticos, aumentando todo patológicamente en los casos de enfermedades febiles, anemia perniciosa, eaquecias, etc.

En todos estos casos está demostrado que la siderosis hepática, tanto la de orden experimental, como la producida en la anemia perniciosa progresiva, enfermedad de Verhof, purpura, diabetes, etc. depende principalmente de la hemostolina.

o destrucción globular, y este hecho unido a lo que anteriormente dijimos, dice lo de la transformación de los otros residuos de difícil eliminación renal, en productos fácilmente eliminables y hasta utilizables por el intestino en forma de fragmentos biliares, demuestran que la función antitóxica del hígado en lo que se refiere a la hemólisis es completa, y comprende los diversos componentes de la hemoglobina, la hematina, abandonando su hierro para ser eliminado en forma de bilirrubina y este combinándose con la globina para quedar fijado en el hígado hasta encontrar destino en que sea útil al organismo, y quiera viéndolo ya por su poder de oxidación en alguna de las múltiples funciones de este órgano.

III.

La función biliogénica es antitóxica.

La producción de bili es otra de las funciones del hígado, la de mas largo tiempo conocida y la mejor estudiada, por haberse considerado como la especialidad de este órgano.

Que esto último no es así lo demuestra el que este órgano, el más voluminoso de los glandulares, con un peso de 800 a 2000 gramos, y con la riqueza vascular de que dispone, no regresa más que unos 800 c.c. proximamente cada 24 horas, cantidad exigua relativamente a otros glandulares. Esto no se comprende más que viendo esta función una manifestación especial de la actividad de este órgano.

La bilis es el producto que resulta de la mezcla ^(de las sustancias) procedentes de los cellos hepáticos y de las glandulas que tapizan las vías biliares. Cuando se revierte la bilis directamente del conducto hepático, antes de entrar en la vesícula biliar, es un líquido móvil, de color amarillento o verde, según la alimentación, y de una densidad media de 1.032, no conteniendo más que un 50 a 70% de materia sólida. Cuando se extrae de la vejiga donde permanece hasta vertirse en el intestino, aparece más concentrada, aumentando su densidad y las sustancias disueltas, que pueden constituir hasta el 87% de su peso, siendo su sabor dulce y amargo, nriosa al tacto y de reacción alcalina.

Esta reacción y la vicindad las adquiere la bilis a consecuencia del humor que segregan las glandulas menores de la vesícula y de los conductos biliares, y el color amarillo dorado o verde, o la bilirrubina o si se trata de los grados de oxidación de este, la biliverdina, siendo este lo raro de que la bilis roja se transforme en verde cuando está expuesta al aire.

Del análisis de la bilis se deduce que está compuesta de una cantidad considerable de agua, de los sales de aceite biliar, de colesterolina, lecitina y grasa, de muco y pigmento biliares y de sales inorgánicas constituidas por el cloruro y fosfato sodico, fosfato de calcio y algo de óxido de hierro.

Principiando de los componentes comunes a otras secreciones glandulares, se pueden considerar como específicos de ésta, la mucina, los pigmentos, y las sales de aceite biliar, cuyos examenes son objeto de este capítulo.

La mucina de la bilis se distingue de la de otras secreciones en que aquella u precipita por el aceite aceitoso diluido, se redissuelve en un exceso de éste, y además en que por la digestión en el líquido etanolílico-pepsino artificioso dejó un residuo nucleínico, lo que indica que es un geloso-proteíno, mientras que la verdadera mucina es un geloso-proteíno. Tiene interés este material por que es la que da la bilis su gran tenor superficial, que le permite emulsionar los grases.

Los pigmentos biliares están constituidos fundamentalmente por la bilirubina, pero aunque pueden existir otros, son productos de oxidaciones sucesivas de este. Es una substancia cuya fórmula es $C^{52}H^{36}N^4O^6$, que obtenida en estado de pureza se presenta en polvo amarillo de color amarillo anaranjado, o en cristales pertenecientes al sistema ortorombico, insoluble en agua y casi insoluble en el alcohol y en el éter, pero que se disuelve en el cloroformo, benzina, glicerina y alcalis, siendo sus soluciones en estos cuerpos de color amarillo más o menos obscuro.

La bilirubina, por las acciones oxidantes se transforma en biliverdina, que es un cuerpo más oxidado, como indica su fórmula $C^{52}H^{35}N^4O^8$ y se distingue además por ser insoluble en agua, alcohol y cloroformo y casi insoluble en el éter.

Por oxidaciones más energicas se produce la bilisamina, que es de color violeta, y por hidratación y desdoblamiento la bilifucina, biliprotina, &c. siendo estas oxidaciones el fundamento de la reacción llamada de Gmelin, según la que añadiendo a un líquido que contenga pigmentos biliares, ácido nítrico con

vapores nitrosos de modo que no se mezclen con aquél, se produce en la zona de separación de los dos líquidos lo colores verde, violeta, rojo y amarillo que son los distintos grados de oxidación de la bilirubina.

De hemos visto en el capítulo anterior el origen que se atribuye al pigmento de la bilis y como constituye éste un medio fácil de eliminación de los productos tóxicos que resultan de la destrucción de los hematíes.

Los sales biliares son dos: el glicocálcato y el taurocálcato de soda, que resultan de la combinación con este base de los ácidos glicocálico y taurocálico.

Otros ácidos tienen un factor común, estando constituidos por la asociación del ácido colálico a la taurina y a la glicocálico.

El ácido colálico cuya fórmula es $C_{24}H_{40}O_9$, es un cuerpo tóxico que no se encuentra más que en la bilis.

La glicocálica o glicina es un ácido amino-acético que se presenta en cristales monocloros de forma de prismas rombicos, muy soluble en el agua e

invisibles en el alcohol y en el éter, constituyendo uno de los cuerpos resultantes de las filtraciones metaníferas experimentadas por la albúmina viva en el organismo.

La Taurina es un ácido amino-etano-sulfónico, y como la Antímonio, cristaliza en primas que son solubles en el agua e invisibles en el alcohol absoluto y el éter.

Los ácidos Taurcolico y Taurcolítico se caracterizan por presentar la reacción de Pettenkofer, que consiste en añadir al líquido que los contiene, unas gotas de una disolución concentrada de azufre de cinc y ácido sulfúrico concentrado, produciéndose una magnífica coloración rojo púrpura, que se extiende y acentúa más a medida que se va añadiendo ácido. Esta reacción se llama del fúrpuro porque este es el cuerpo que se produce al reaccionar el ácido sobre la taurina.

Estos dos ácidos se parecen en que devían a la dirección el planos de sus polarizadas, pero el poder rotatorio es mayor en el Taurcolítico, y se distinguen en que el Taurcolítico contiene azufre, y el Taurcolico no, pero lo do con adictable de disociarse por hidrólisis en sus factores constituyentes.

El origen de estos ácidos de la bilis no está determinado aún, pero parece que están intrinsecamente relacionados por un componente común, el ácido colálico, a la colerina. Dista, que es un alcohol monowatánico, con varios isómeros, tiene por fórmula general $C^{n+1}H^{2n-8}$, y lo existente en la bilis es un cuerpo cristalizable en laminiillas con bordes muy característicos, fusible a 148°C y levigada, insoluble en agua, soluble en alcohol, éter y cloroformo y en las sales alcalinas de los ácidos biliares. Menos uno de los residuos de la inyección. Experimento del sistema nervioso.

Dicho cuerpo existe en numerosos puntos del organismo, originándose principalmente en la descomposición de las substancias grises de los centros nerviosos, aunque este origen en vista de la gran cantidad de esta substancia que estos contienen y en que en la putrefacción de estos centros se produce en bastante proporción y tanto en las preparaciones conservadas en alcohol u depositan cristales de colerina. Como la bilis lo contiene en una proporción que puede llegar hasta el 1%, se puede suponer que el organismo ha elegido la secreción biliar para

eliminar este producto de los metamorfismos regresivos de los centros nerviosos.

Ahora bien, el ácido cítrico podría derivarse de la colesterolina por una oxidación de ésta, produciéndose además agua y ácido carboníaco, y las experiencias de Pflüger manifiestan que el vacío puede extraer de la bilis un volumen de anhidrido carboníaco que puede llegar a 188 cc. por litro, y hasta 546 cuando actúan los ácidos energéticos. Esto demuestra una gran oxidación que debe verificarse en el hígado, órgano muy a propósito para verificar estas oxidaciones por la gran riqueza de substancias ferruginosas que contiene, como resultado de las funciones hemolíticas, según hemos visto en el capítulo anterior.

Además, según las experiencias de varios autores y en especial de Pleischl y Skłodowska, los ácidos de las sales biliares no son productos excretados por el hígado y formados previamente en otra parte del organismo, sino que son productos formados en este órgano, y si a la vez se tiene en cuenta el gran poder de oxidación de éste y la gran proporción de anhidrido carboníaco que en él se

desarrolla, es lógico sospechar que esto resulta de una energica oxidacion ineludiblemente relacionada con el origen de los acidos biliares.

Contribuye a hacer verosimil esta hipotesis el hecho de que la colesterina, como el alcohol monovalente que es, se convierte por oxidacion en acido y en lo efectuado por fuertes oxidantes, como el acido eritrico, da lugar al llamado acido oxicolesterolico, que tiene por formula $C_{24}H_{46}O_6$, lo cual muestra diferencias mucho mas de la del colesterol.

Otra hipotesis del origen de los acidos biliares, originada del distinguido catedratico de Química biológica Dr. Corraido, explica satisfactoriamente algunos hechos patologicos, tales como la estomatitis semp. la litiasis biliar, etc. En esto se trataria de una insuficiencia de oxidacion de la colesterina, por falta de oxidante en el hígado o por la accion perturbadora de los microbios, con lo que no produciendo disminuirse la colesterina por falta de solvente, se deposita tanto en el hígado, como en otras partes de la economía, originando diversas alteraciones. Tanto se

podrás explicar la relación existente entre las enfermedades del hígado y ciertas perturbaciones mentales, por la falta de eliminación de la colesterina procedente de los centros nerviosos.

Acceptada esta hipótesis, el origen de los ácidos biliares se explicaría de la siguiente manera. La oxidación de la colesterina por las oxidases hepáticas daría lugar al ácido colálico, que, combinándose con la glicocolda y la tauroina que han quedado como residuos de la desintegración de los materiales albuminoides, formaría los ácidos glicocálico y taurocálico, y estos darían lugar a la formación de los respectivos sales de sodio. A la que la bilis debe la propiedad de disolver la colesterina, se unido por lo tanto necesario que todo la colesterina se oxide para ser eliminada, uno que una vez formada cantidad suficiente de tales biliares, estos la disuelven sin más transformación.

Expliquéada así la formación de los diversos componentes de la bilis, se forma sin facilmente la idea de que este producto, mas bien que una vere-

ción es una mezcla de substancias procedentes de la desmineralización producida por el metabolismo hepático. Y contribuye a la formación de este concepto el que habiendo sido atribuido a esta substancia un papel primordial en la digestión intestinal, se va reduciendo aquél cada vez más, sin que por esto deje de ser útil al organismo, pero es más bien como líquido inerte, puesto que no contiene fermento alguno. Neutraliza la reacción ácida del quimo para que pueda actuar sobre él el jugo pancreatico, precipita los albuminoides no digeridos, disolviéndolos y facilitando la absorción de las grasas, por traspasar las membranas animales, y hasta se considera como antiséptica y purgante.

Pero si es cierto que la supresión de la bilis en la digestión, como cuando se hace una fistula en la vesícula biliar o en los conductos hepáticos y celiacos, produce trastornos, con lo consiguiente estancamiento por incompleta absorción de las matas grasas y las fermentaciones intestinales consiguientes, al fin estos trastornos no influyen más que sobre el aparato digestivo, y solo en caso de persistencia se reverte-

la nutrición. Pero los grandes trastornos son los que sobrevienen de la persistencia en el organismo de los productos que habrá de transformar el hígado para su eliminación en la bilis, o de los ya transformados de ésta por que no pueden eliminarse por el sistema mesálico. Entonces es cuando aparecen las ictericias, los cefaleos-migraños, las bradicardias, las nefritis, las psicopatías y las diversas alteraciones de la nutrición, todo ello provocado por los materiales en disposición de constituir la bilis; o todavía intransformados que no pueden ser eliminados en esta forma, buscan algún otro emmecturio (piel, riñón) y actúan como verdaderos venenos de la fibra muscular cardíaca o de los centros nerviosos, y van a perturbar la función de otros órganos, como el bazo.

Otras diversas alteraciones producidas por la supresión de la función antitoxina que es inherente a la función biligerica, se pueden ordenar en tres grupos. Uno constituido por la colesterinemia y caracterizado por la presencia de la colesterina en la sangre y tegidos, que determina principalmente trastornos del sistema

nervioso (cefalegia, delirio, convulsiones, coma, anestesia) y en el circulatorio (hemorragias).

Otro está formado por la colitis ó sea la reabsorción de los materiales de la bilis ya formada, y finalmente otro por la reabsorción solamente del pigmento (ictericia).

Todo lo cual demuestra que la función biliáríaca, si tiene una importancia por el papel que un producto desempeña en la digestión, lo tiene mayor aún, porque supone la eliminación de cuerpos tan tóxicos como la colerina y los ácidos biliares además del pigmento de que ya se trató en el anterior capítulo.

IV.

La función glucogénica es antitóxica.

No tiene el hígado solamente la función crear productos o extraer de los albedores de la nutrición para que sean más fácilmente eliminados, sino que posee también función creadora de substancias utilizable por el organismo, con los principios inmediatos que resultan de la absorción.

Otra función creadora está representada por la fabricación del glucógeno, que aunque no es exclusiva del hígado, tiene en este glandula su principal origen, y no sabemos si el único, pues al haberse encontrado en los músculos y en los globulos blancos puede ser debido a ser estos portas depositarias o conductores de dicha substancia para el consumo.

El glucógeno es una substancia ternaria perteneciente a los hidratos de car-

brom, grupo de las anhidrosas y subgrupo de los exanas, cuya fórmula general es $(C_6H_{10}O_5)_n$ y que se suponen resultantes de la condensación de varias moléculas de exanas con separación de igual número de moléculas de agua.

El glucógeno fue descubierto por Claudio Bernard, que en 1840 encontró que el hígado bovino arrojaba hacia cualquiera el régimen alimenticio, y más tarde descubrió que este arrojaba derivaba de una substancia formada en el hígado, análoga al almidón animal y que llamó glucógeno.

Posteriormente fue hallado el glucógeno en los órganos placentarios de los mamíferos, en la membrana vitelina de los pájaros y en los animales inferiores en estadio de embrío y de larva. El órgano donde se encuentra en mayor proporción es el hígado, hallándose también en los riñones y en los glóbulos blancos, cerebro, riñones, pulmones y especialmente en casi todos los tejidos del embrión y del feto.

La proporción del glucógeno en el hígado de los mamíferos es de un 2% a un 5%, mientras que en los riñones dicha proporción es solamente de

un 7 a 8% y la proporción descendió todavía más en los otros tejidos, por lo que en rigor ninguno se encuentra depósito de esta sustancia y en todo ello depende mucho de la naturaleza de la alimentación y de las condiciones de actividad.

Obtenido el glucógeno en condiciones de pureza, se presenta en forma de un polvo blanquísimo e incoloro e inerte, que puede calentarse hasta 350° ó 375° sin que cambie de color ni se descomponga. Es soluble en el agua, con lo que da una opalescencia característica que se vuelve desapareciendo protarla ó añadiéndole ácido acético. Es insoluble en el alcohol y en el éter. El tannino, la sal, la barita, el acetato bárico de plomo, lo precipitan de sus disoluciones salinas. Disuelve el óxido de cobre hidratado, aunque no reduce el líquido Fehling. Por la tinción de iodo toma color rojo oscuro que desaparece por el calor y reaparece por enfriamiento.

Es fuertemente dextrogiro, siendo su poder rotatorio +255°, no siendo fermentable ni diatízable, y de su disolución obtuvo Sabanajeff por el método enzimático la fórmula $(C_6H_{10}O_9)_n$. Los álcalis causticos no lo modifican ni dan en-

el punto de ebullición, y en cambio es muy sensible a la acción de los ácidos. Se determinan en hidrolisis, la cual tiene lugar también por las digestiones vegetales, animales y por el agua a temperaturas entre 85° y 160° .

La hidrolisis del glucógeno se produce por etapas sucesivas, formándose primero un aceroglucógeno, que no se coloca por el iodo y que se disuelve mejor en el alcohol, y posteriormente maltosa, isomaltosa y por último dextrosa, siendo esta última la forma bajo la que se utiliza el glucógeno para las necesidades del organismo.

El papel que este subproducto desempeña en la nutrición parece ser el de suministrar, por hidrolisis y oxidación, la energía necesaria al funcionamiento y a las intensas assimilaciones de los diversos tejidos, siendo por causa de su combustión una de las fuentes del calor animal.

Del glucógeno parece provenir de tres orígenes: 1º De los hidratos de carbono por deshidratación de la glicosa alimenticia; 2º Del desdoblamiento de los al-

Albuminoides; y 3º De la glicerina de las substancias grasa.

El primer origen es el mas razonable e indudablemente el que constituye la principal fuente de glucógeno, pues los animales sometidos a una dieta con predominio de hidratos de carbono, aumentan considerablemente la reserva de glucógeno, como se demuestra por su autopsia.

Respecto de las materias proteicas, las experiencias realizadas parecen confirmar su papel activo en la producción de glucógeno, puesto que los animales sometidos a un ayuno previo, para que pudieran perder el que tenían en reserva, y alimentados después exclusivamente con carne muscular privada por el lavado de sus hidratos de carbono, o alimentados exclusivamente con fibra pura, han presentado en todos sus órganos cantidades casi normales de este producto. Por otra parte, los diabéticos sometidos a un régimen exclusivo de carne, continúan eliminando grandes cantidades de azúcar.

Otro origen albuminoidal del glucógeno es combatido por ciertos autores, es-

pecialmente por Pflüger, el cual sostiene que este cuerpo no puede provenir más que de los hidratos de carbono, o de los cuerpos que pertenecen a la misma serie química, por creer el citado incapaz de obtener por síntesis agrupamientos moleculares que no existieran ya como tales incluidos en otros substancess, como sucede con la albúmina o la grasa, y que si en los casos que se refieren, una alimentación exclusivamente albininoidea ha podido producir cantidades suficientes de glucógeno, es porque entre los albininos de la ración alimentaria figurarían una gran cantidad de glucoproteídos considerados equisivamente como verdaderos albininos.

Del tercer origen de glucógeno o sea de la glicerina que resulte de la desintegración orgánica de las grasas, no hay más fuente de conocimiento que las experiencias de alimentación exclusiva por las substancias grasas que no hacen alimentar, sino que disminuyen, la reserva de glucógeno. Ahora bien, la alimentación con glicerina aumenta o por lo menos no disminuye la reserva de glucógeno. Lo cual puede atribuirse a que la glicerina se oxida directamente

evitando el consumo de glucogénos, o si que se transforme en este substan-
cias en transformación en glucosa.

Aunque la tendencia moderna es la de limitar el origen del glucogénico a los hidratos de carbono, estimando que los resultados de las experiencias por la alimentación exclusiva de los aluminínicos o por los grasas, se deben a que no es posible subsistir de ellos en absoluto los hidratos de carbono, o a que aquellas substancias evitan el consumo de glucogénos, siendo capaces de aumentar el glucogénico excretado y disminuir el glucogénico libre, no parece que deba excluirse de su producción las substancias mencionadas.

No es muy aventurado, en efecto, el admitir que los aluminínicos pueden desdoblar en un cuerpo ternario no nitrogenado, como el glucogénico, y en otros nitrogenados, como la urea, leucina, tiroamina, los cuerpos estos últimos existentes en el hígado y que aumentan en la alimentación rica en materias aluminínicas en proporcionalmente a una mayor producción de glucogénos.

Sean uno o varios los orígenes del glucógeno, lo que parece indudable, es que ésta substancia está destinada principalmente a cubrir los gastos de energía que son necesarios para ciertos trabajos, tales como el muscular.

En efecto, las experiencias realizadas con animales sometidos a dieta exclusiva de hidratos de carbono, han demostrado, que durante el reposo aumentaba la cifra del glucógeno en los músculos y en el hígado, y que disminuye en el período de trabajo, hasta la completa desaparición. En los casos de trabajo excesivo y alimentación insuficiente, correlativamente a una producción de anhídrido carbónico que elevaba el cociente respiratorio hasta casi la unidad, que es el ideal de la combustión de la glucosa.

La acumulación de glucógeno en el hígado lo demuestran el examen microscópico que no presenta las células hepáticas conteniéndolo en forma de gotitas o granulaciones, situadas preferentemente al lado opuesto de la verja intrabulillar, y en estas granulaciones, que puestas por producirlas por los reactivos

empleado en la preparacion, parece que el glucogeno se encuentra asociado a una substancia mucoidica o huatina que le sirve de soporte, a la manera como la hemoglobulina esta contenido en los hematies.

El proceso de elaboracion y utilizacion del glucogeno esta constituido por varias etapas. En una primera fase el higado recibe por la vena porta la sangre procedente del aparato digestivo, que contiene la dextrosa remanente de la transformacion de los alimentos hidrocarbonados. Esta glucosa es transformada por las células hepaticas en glucogeno, en virtud de una deshidratacion y depositado en las mismas células o transportada a otros organos y tejidos donde ha de utilizarse. Finalmente, cuando llega este ultimo caso, necesita ser nuevamente convertido en glucosa, lo qual tiene lugar mediante el llamado fermento glucolitico del páncreas, o por medio de riñones especiales si las distintas células que han de aprovecharlo.

Ademas de las alteraciones en la cifra del glucogeno en depositos por el

trabos o el reposo, influyen tambien los cambios fisiologicos y las alteraciones morbosas, no siendo de decir hasta ahora si tales cambios son debidos a la disminucion del glucogeno o son causa de esta disminucion.

Lo que si parece demostrado es, que no todos los organos sufren igualmente la disminucion del glucogeno, sino que hay algunos en los que se acumula cuando falté en otros, como si aquello trataran de suplir a estos en sus funciones.

Aunque hemos dicho que la funcion principal del glucogeno es suministrar energia al trabajo muscular, no es la unica, siendo muy interesante la que ejerce en la neutralizacion de ciertos venenos y toxinas. A tanto de origen exterior, como interno.

Dicha accion antitoxica del glucogeno, se demostró a entrover cuando Battar y Sennior demostraron que disminuia su cantidad en el higado a consecuencia de la descomposicion, y que podian atenuarse y hasta suprimirse los accidentes producidos por lo anterior con vapores toxicos mediante la administracion

de glucógeno.

Posteriormente Rörig y Roger han probado experimentalmente que la toxicidad de los venenos resulta atenuada mientras hay suficiente reserva de glucógeno en el hígado, el paso que aumenta cuando este substancia está en pequeña cantidad. Esto no se refiere únicamente a los venenos minerales y alcaloides, sino también a los que resultan de la vida bacteriana y a los producidos en el interior del organismo, es decir, que el hígado ejerce por medio del glucógeno una acción protectora respecto de los diversos productos tóxicos internos y externos, acción protectora que permite mientras la elaboración del glucógeno no disminuye. De aquí que en la fiebre y en la fatiga se presenten de un modo alarmante los fenómenos de intoxicación, puesto que en estos casos el hígado agota la reserva de glucógeno, y la gran cantidad de toxina producida determina en el organismo la auto-intoxicación, mas que todo, por la importancia en que se ve el hígado de neutralizarla.

Hasta parece ejercer una acción bactericida respecto de ciertas especies, como lo

prueban ciertas experiencias de laboratorio realizadas por Feissier, por mas que no sean decisivas, puesto que este subitancia puede constituir tanto en medio de cultivo favorable para muchos microbios.

Vemos, que el glucógeno además de suministrar sus poderosas energías al músculo y en general a todas las células de la economía que las necesitan, ejerce también una poderosa acción antitóxica sobre los venenos de procedencia intra y extra-
orgánica. Quiza el mecanismo por el que provee a estas distintas funciones, sea
este mismo poder dinamogénico aprovechado en los flujos del músculo. En efecto,
puede suponernos que la neutralización de muchos venenos exige su conversión en otras
substanicias que al formarse necesiten una considerable cantidad de energía, por
tratarse de combinaciones endotérmicas, y ésta energía es la que puede suministrarse
el glucógeno, energía que, por su transformación exotérmica, desprendiendo una cantida-
dad considerable.

No es ésta, sin embargo, la única teoría para explicar el poder neutrante.

lirante del glucógeno, sino que ciertos autores, como Rörig y Beissier, admiten que la extinción de la toxicidad se debe a que el glucógeno se combinaría con ciertos grupos moleculares de los venenos vegetales y de las toxinas.

De una u otra la causa de esto poder neutralizante o atenuante, lo cierto es que el ligado ejerce por intermedio de este organismo una nueva acción protectora sobre la economía.

V.

La función ureogénica es antitóxica.

La función ureogénica o ureoproteína es otra de las modalidades funcionales del hígado, que le acreditan de órgano laborioso y le hacen digno de ser considerado como protector del organismo en la parte que se refiere al proceso de la desasimilación.

Con la alimentación albuminoides entran en el organismo una gran proporción de substancias formadas por grupos moleculares que, en sus sucesivas transformaciones, van dejando un considerable potencial químico aprovechable en los actos intintos de la nutrición y demás manifestaciones de la actividad orgánica, potencial químico puesto en libertad por las degradaciones de que van siendo

objeto los cuerpos que lo poseen, pero el propio tiempo van dando tambien a
los cuerpos una utilidad ninguna en la nutricion y que constituyen un perili-
cro para el organismo, desecho inevitable del descomponimiento de la compleja ma-
teria alburninica.

Otros cuerpos, sin utilidad, como decimos para ser aprovechados y hasta nu-
cios cuando su acumulacion se hace excesiva, necesitan eliminarse, pero no sin
antes tener que sufrir ciertas modificaciones para que puedan atravesar los me-
dios naturales, que no consintieren la salida de estos desechos sin a condicion de
que no haya perjuicio para la integridad fisiologica de su funcionamiento.

De preparar estos desechos de la nutricion para ser eliminados, se encarga
el higado, y lo sera es el organo en que se condensan y sintetizan, constituyendo
este organo, en union del acido sulfurico, del anhidrido carbonico y del agua, los
productos finales de la degradacion de la materia alburninica en el curso de la
desmineralizacion.

La urea es una carbo-diamida, es decir, un cuerpo resultante de la saturación de las dos dinucleidades del radical carbonilo, por los nucleulos del radical amidogénico $\text{CO}^{\text{--}} \xrightarrow[\text{(NH}_2\text{)}]{\text{(NH}_2\text{)}} \text{--}$, o bien de la sustitución de los dos oxihidrógenos del ácido carboníco, por dos amidógenos.

Es un cuerpo sólido, cristalizado en prismas incoloros de cuatro caras, terminados por facetas oblicuas, de brillo sedoso, pertenecientes al sistema romboídal, sin agua de cristalización, excepto cuando ésta se efectúa con rapidez, en cuyo caso aparece en forma de agujas blancas y delgadas.

Sin sabor ni perfume y saboroso. Es muy soluble en el agua y en el alcohol e insoluble en el etanol, cuando la reacción de sus disoluciones es neutral con los propios reactivos. Se funde a 130° y se sublima en el vacío sin descomponerse. A temperaturas más elevadas se descompone, desprendiendo vapores amoniacales y dejando como residuo una masa negra constituida por bimeto y ácido cianídrico.

Sus líquidos acidos y los alcalinos a la temperatura de la ebullición, y lo

mismo el agua a temperaturas elevadas (240°) la hidrata, fijando dos moléculas de agua y desprendiendo ácido carbónico y amoníaco. Esta misma acción ejerce sobre ella los microbios de la fermentación putrefacta y especialmente el microorganismo urea.

La acción oxidante del óxido nítrico, de los tiflocloritos e hipobromitos los desdobla en anhidridos carbonicos, agua y nitrógeno, cuya reacción se utiliza en los procedimientos de determinación cuantitativa de estos cuerpos.

En el estado fisiológico, este cuerpo se encuentra en la orina en la proporción de 2,5 a 3%, constituyendo el total de las 24 horas en el hombre unos 20 gramos, y algo menos en la mujer y el niño, pero mas en este relativamente, habiéndose observado, que en el estado de equilibrio nutritivo se elimina con la urea casi tanto nitrógeno como el que se ingiere con los alimentos.

La cantidad de este cuerpo, aumenta con la de los alimentos albuminoides y también con la intensidad de la descomposición, pudiendo distinguirse la eliminada en dos porciones: una constituida por la procedente de la descomposición de

los tejidos y que puese llamarse urea de desaminacion, y otra por la que resulta de un exceso de alimentacion albuminosa y se denomina urea de hipo, tenido este ultimo muy variable en cantidad, y oscilando aquello en proporciones muy pequenas cuando el organismo no se sal de la normalidad y de su trabajo moderado.

Hemis visto que la urea constituye una notable proporcion en la orina fisiologica, existiendo la particularidad de que este cuerpo represente en la composicion de aquella secrecion el 95% de su materia organica, y que bajo la forma de urea se elimina casi tanto nitrogeno como el que penetra con los alimentos, teniendo el organismo a la conservacion del llamado equilibrio nitrogenado. De esto parece depender que la urea resulte de la extraccion de las materias alimenticias, pero esto no es verdad mas que para la llamada urea de hipo, pues ademas de esta existe la urea de desaminacion, producida por la extraccion de la materia organica, como lo prueba el hecho de que en los animales sometidos a la privacion de alimentos, la urea no dejara de producirse hasta que el organismo lle-

ga al límite de la resistencia.

Para averiguar el origen de la urea hay que tener en cuenta su constitución química que, como sabemos, es la de una carbamida en la que el ácido carboníaco presenta su único atomo de carbono en el maximum de su oxidación, y esto hace suponer que se llega a este cuerpo por el sucesivo fraccionamiento de los albinoides producido por las acciones oxidantes.

Este es la hipótesis más antigua, si acuerdo con las experiencias de Bechamp y Ritter, que obtenían en el laboratorio urea oxidando la albúmina con el permanganato potásico, pero estas experiencias fueron contradichas y negadas su consecuencia por Pasteur y Lubettin.

Pero posteriormente y con motivo de los estudios llevados a cabo en el conocimiento de las acciones que tienen lugar en la vida anaerobia, se vio que por hidrólisis de los albinoides se obtenía urea, que las especies bacterianas anaerobias podían producir urea, y que el hígado de animales vivos, suspendido después de la

extracción y de septórnarla en parafina fundida, producir urea, sin la intervención del oxígeno libre ni de níquelio alguno.

Dicho estos hechos han dictado que la urea tiene su origen más importante en las acciones hidrolíticas infériles por los aluminioides, quitando toda importancia a las acciones oxidantes.

A esta teoría de la hidrólisis, propuesta principalmente por Gantin, se ha hecho la objeción de que, en la molécula aluminioidea, existe mayor número de átomos de carbono que de nitrógeno, y en la molécula de urea existe sólo de este último cuatro por cada uno de los del primero, lo cual hace suponer, que eliminándose de nitrógeno una cantidad aproximadamente igual al que se contiene en los aluminioidesingeridos, forsamente los átomos de carbono excedentes han sido ya quemados en la combustión, y por lo tanto, la urea es producida por una combustión.

Pero esta objeción se contesta diciendo, que el exceso de carbono de los

albúminas sobre un último producto reseñado, se explica porque estos cuerpos se descomponen en el organismo dando como producto un nitrogenado, como el amoníaco y las grasas.

Sin embargo, por muy cierto que esto sea, parece indudable que las acciones oxidantes ejercen un gran papel en la producción de la materia que nos ocupa, y, si no de un modo exclusivo, al menos sera una de las formas de origen de la urea.

Del ver estos dos procedimientos se completa, empezando el descomponimiento de los albúminas por hidrólisis y terminando por la oxidación, produciéndose en esta segunda fase, la mayor parte de la urea eliminada.

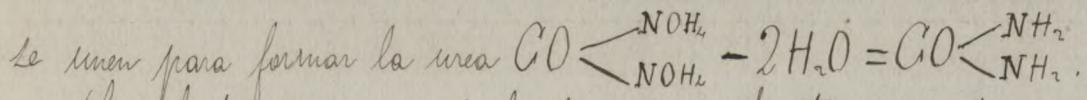
Una prueba de las acciones oxidantes se citan los siguientes hechos. Si se administra a un perro, lecheva o glicosida, se aumenta proporcionalmente la cantidad de urea eliminada. Ahora bien, ésta urea no puede provenir mas que de una oxidación de estas sustancias, porque no puede atribuirse a que aquellas exerzan la destrucción de los albúminas del organismo, pues en este caso, aumentaría al propio tiempo también la cantidad de urea eliminada, como corresponde a la composición de los albúminas.

Otro hecho a favor de la oxidación es que en el envenenamiento por el fósforo, aparece disminuida la cifra de urea de la orina, y en cambio aparecen en ésta la亮ine y la tiroxina, y sabiendo como aquél cuerpo disminuye los óxidos, vemos una prueba más de que la oxidación ha sido detenida en uno de sus pasos.

De la misma manera puede interpretarse el hecho de que, existiendo en el organismo una gran cantidad de creatina, solo aparece en la orina una pequeña proporción de creatinina, lo que hace sospechar, que el resto se convierte en urea por una oxidación, que produce además agua y dióxido carboníco.

Respecto de los cuerpos irradiados anteriormente a la urea, no es unánime la opinión de los experimentadores, habiendo varias teorías para explicar el mecanismo de la producción de este cuerpo, según los de que se supone derivado.

Una de las teorías de mayor base experimental es la de Schmidelberg, la cual supone que la desaminación de los alquiliminoácidos produce ácido carbónico y amoniaco, y que estos dos cuerpos son los que, con eliminación de agua



Los hechos que sirven de fundamento a esta teoría son los siguientes. En los animales herbívoros a quienes se administran sales ammoniacales, aumenta la cantidad de urea excretada. En los carnívoros y en el hombre no se obtiene este resultado ni con las sales ammoniacales ni con el ácido carbónico y con el carbonato amónico.

Estos hechos están comprobados por lo que se sabe que sucede en los aceites de los ácidos fuertes sobre la excreción de urea y del amoniaco. En efecto, si el amoniaco y el ácido carbónico son realmente los cuerpos precursores de la urea, todos los cuerpos capaces de fijar el amoniaco, perturban la formación de urea, y aumentaría la proporción en los urinas de las sales ammoniacales.

Este es lo que sucede. En los animales carnívoros, las sales ammoniacales de ácido inorgánico pasan en tal estado por el riñón, porque el ácido carbónico es más fuerte para desplazar de sus combinaciones a los otros más débiles que él. Así en los animales herbívoros no ocurre lo mismo, es porque en estos, las

alimentacion les proporciona una gran cantidad de bases alcalinas que, transformadas mas tarde en carbonato, forman luego una doble descomposicion con los sales amoniacales minerales suministrados en la alimentacion, convirtiéndose en carbonato amoniacos.

La ingesta de acido mineral en el hombre y en el perro, aumenta la cifra de amoniacos en la orina y disminuye la de urea, y el resultado inverso se obtiene de la ingesta de los alcalinos, que reducen al minimum la excrecion de tales amoniacales.

En estos casos, el amoniacal neutraliza el acido ingerido, y esto, que en condiciones normales puede ser un perjuicio para el organismo porque impide la formacion de urea, constituye en cierto grado en el hombre y animal carnivoro un medio de resistir la intoxicacion por los acidos, evitando los accidentes que se originarian si se suprimian las bases necesarias para el funcionamiento de los protoplasmas celulares. Un cambio, los herbivorus no gozan de este beneficio, incurriendo rápidamente en la intoxicacion por los acidos.

Igual efecto que los ácidosingeridos, ejieren sobre la produccion de urea los originados en el organismo como consecuencia de la disgregacion de los albuminoides, fundiendo sacando la conclusion de que, la alimentacion animal, por consecuencia de la produccion de ácidos, obra aumentando la cantidad de amoniacos, y la vegetal, por los alcalinos que suministra, disminuyendola. En el primer caso, figura tambien la inanicion, puesto que en esto el organismo se alimenta de su propio substantia, y por lo tanto, la alimentacion es animal, y todos los estados patologicos caracterizados por la mayor produccion de ácidos, como la diabetes, presentan tambien una mayor excrecion de amoniacos.

Respecto del organo en que se produce la urea, para que es el higado el fuere principal de su produccion.

Schreder, por medio de experimentos realizados en los perros, demostró que, por lo menos, en los riñones no se efectuaba la formacion de urea. Otriges, al efecto, los riñones a un perro, y observó que la proporcion de urea en la sangre

era de un $\frac{1}{2}$ a un 2%. Por el contrario, practicó la circulación artificial en el riñón con sangre que llevaba en disolución carbonato amónico, que, como sabemos, se convierte en urea cuando se administra por ingestión, y no se pudo apreciar esto por el análisis.

Del mismo modo demostró que tampoco se verificaba su producción en los riñones, practicando la circulación artificial con las mismas sustancias, en las extremidades posteriores de un perro.

Por el contrario, cuando hizo pasar a través del hígado, durante 2 ó 3 horas, sangre cargada de carbonato o formiato amónico, observó que la cantidad de urea se elevaba al doble o triple de un cifra primitiva.

Igualmente experimentos realizó Salmon en el caballo, obteniendo idénticos resultados.

La patología prueba también indirectamente el papel del hígado en la formación de este cuerpo, pues siempre que experimenta una grave alteración la célula hepática, se ve aumentar la cantidad de amonio excretado y

disminuir la de urea.

Tal sucede, por ejemplo, en la cirrosis hepática, en la que la proliferación del tejido conjuntivo determina la atrofia y aun la completa desaparición de muchas células, y la cantidad de amonio eliminado llega a ser cinco y seis veces más considerable que en el estado normal.

Pero no siempre ocurren las cosas de este modo, pues en el hígado, como en otros órganos, un pequeño número de células son capaces de desempeñar las funciones de todo el organismo y como las células hepáticas son tan laboriosas que se suplen en su funcionamiento, se necesita que la destrucción del hígado sea casi total para que deje de formarse urea.

Los experimentos anteriores demuestran palpablemente la producción de urea en el hígado, pero no dan la convicción de que sea esto siempre el único donde tiene lugar este fenómeno. Veamos también lo que resulta de los experimentos realizados en los animales en los que se practica la llamada fistula de Eck,

que consiste en unir la vena porta a la vena cava, de modo que la sangre de aquella pase a esta sin penetrar en el hígado, aislando así a este del aparato circulatorio, aunque no absolutamente, porque aun ligando la arteria hepática, como quedan abiertas las venas suprahepáticas, puede recibir sangre de las venas colaterales.

En los animales así operados, la vida continúa durante bastante tiempo y la urea no desaparece de la orina, aunque es bastante considerable la proporción de amonio eliminado por este líquido.

Lo que si parece verosímil es que la transformación del carbonato amónico en urea, se hace directamente, sin formándose como producto intermedio carbamato amónico, que es un cuerpo menos hidratado que aquél y más que la urea, perdurable en el paso de una a otra sustancia llena de hidrógeno de agua. En los perros en que se ha practicado la fistula de Koch, se observa una intoxicación gravísima, manifestada sobre todo por síntomas convulsivos

en forma de aceite y que determinan la muerte del animal. Pues bien, estos presentan en su sangre, de un modo constante, el ácido carbámico. Como contrapunto de estos experimentos, si a los perros con fistula se les administra por la vía gástrica, carbonato amónico, que es tolerado por los perros normales, se producen efectos tóxicos, obteniéndose estos mismos efectos inyectando a los perros normales este mismo cuerpo en el aparato circulatorio. A la vez de los efectos tóxicos, aumenta el amonio en la sangre, en la orina y en los tejidos.

El amonio y sus derivados no son las únicas materias que el hígado utiliza para formar urea, pues experimentos modernos han permitido apreciar, que el hígado del perro, por encima en un artificial, transforma también en urea, la leucina, la glucosa, y el ácido aspartico, y por lo que hace al hombre, en los casos de cirrosis hepática, así como en la intoxicación por fosfato, además del amoniaco se encuentran en la orina la leucina y la tirosina, lo que parece indicar, que en el hígado, no solo se efectúa la deshidratación del amoniaco, sino también la oxi-

dacion de este material.

De todo lo anteriormente expuesto, resulta que la urea se forma en el hígado en virtud de una serie de procesos de deshidratacion y oxidacion, precedidos de otro anterior de hidrolisis, no convencional, mas que las ultimas etapas de esta serie de transformaciones, como son, el carbonato amónico, el carbamato amónico, ácidos amida do, leucina, glicocela, &c., de los que estos últimos son transformados por oxidacion en carbonato y carbonato amónico para luego por deshidratacion ser convertidos en urea.

¿Qué papel fisiológico desempeña este cuerpo? La importancia fisiológica de este cuerpo deriva de ser el más oxidado, más difusible y por lo tanto más eliminable de los engendrados en el metabolismo de los ~~materiales~~ albuminoides, siendo lo normal de este metabolismo, que las substancias albuminoides sufran todas las transformaciones necesarias para finalizar en este cuerpo, pues si no llegan a él, el organismo sufre daños perjudiciales: por una parte no recibe de aquellas

substancias todo lo que estos pueden dar de si en lo que se refiere a energía, y por otra son mas difíciles de eliminar, porque la urea es mucho mas soluble y mas fácilmente eliminable, mientras que los cuerpos precursores de ella, no pudiendo ser eliminados, se depositan en los órganos y tejidos, por un gran proporción en el líquido sanguíneo, constituyendo las diuresias.

En efecto, cuando por enfermedades del hígado que le impiden funcionar bien en su mayor parte, no puede llegar al término urea, los cuerpos que la preceden, creatina, leucina, tirosina, ácidos uricos, ácido carbámico, carbonato amónico, aumentan de modo considerable en la sangre, eliminándose anormalmente por el riñón y por otros excretorios, que, no acostumbrados al paso de tales substancias, son lesionados en su estructura, y algunos ni aun a esto pueden eliminarse, depositándose en diversos órganos y tejidos. De este modo se producen los cestonurias, ~~la~~ ~~ester~~ ~~ester~~, ~~la~~ ~~ester~~ la ammoniuria, la uratemia, los depósitos uráticos, causantes de los primarios de los accidentes que se producen en la ure-

Mis y espesada la última de la gata y de la letrina urica.

No es pues, aventurado, una vez conocido todo lo expuesto, proclamar que el hígado ejerce una función antitóxica en favor del organismo, dando origen a la urea a costa de los últimos energías que resultan del desmoronamiento extraorgánico de la compleja molécula albuminoides, lo cual, por acciones hidrolizantes primarias, por acciones deshidratantes y oxidantes después, daña a favor del organismo todo el potencial químico acumulado al formarse por síntesis en los manantiales de agua que cultiva el hombre en su alimentación.

VI.

La función francamente antitóxica.

Estudiados en los capítulos precedentes los varios aspectos del funcionamiento hepático revelados por la formación de productos, vamos a estudiar en este otro aspecto de la actividad de este órgano, menos claramente limitado, no revelable por ningún producto concreto, pero si admitido actualmente por todos los que de la fisiología y patología de este glándula se ocupan.

Situado este órgano en relaciones tan íntimas con el tubo intestinal, que es considerado como un diverticulum del intestino, ligado con el aparato digestivo por numerosas relaciones nerviosas, vasculares y secretoras, y atravesado por la mayor parte de los materiales de nutrición que necesita retener, modificar y depurar antes de entregarlos a la circulación general, aparte de recibir de este

correspondiente dotación como órgano glandular, no es extraño que tome una gran participación en los procesos patológicos que tienen como asunto o como origen el nutritivo, sin que deje de estar a la ~~resiproca~~ en lo que se refiere a influencia patológica de uno sobre otro.

Por el aparato digestivo llegan al hígado una porción de substancias tóxicas, más originadas en el mismo aparato, ya por la digestión normal, ya por la digestión perturbada, y otras procedentes del exterior que han sidoingeridas, aparte de las que dicho órgano recibe de la circulación general por haber penetrado por otras vías, o por que son productos del metabolismo normal o patológico del organismo.

En general, en la intimidad del acto nutritivo, las manifestaciones de la actividad vital, no se producen sin por una disgregación de las moléculas orgánicas, en las que los átomos pasan del estado de equilibrio instable al de equilibrio estable, hasta llegar a un punto en el que, sin perdido ya suel su energía, son devueltas por las células como inutilizadas vertiéndose en el torrente circulatorio, y con-

tiuyendo una causa de intoxicación, si no son rápidamente eliminados.

Por otra parte, al aparato digestivo concurren, además de las secreciones constituidas en gran parte por productos de la excreción, una gran cantidad de alimentos y bebidas que contienen preformados principios venenosos, tanto en libertad por la acción de los jugos digestivos, como unida, por ejemplo, a las sales de potasa, o que resultan de la acción de ciertos jugos sobre dichos alimentos, sin que digan de ser también causa de producto tóxico las infinitas especies microbianas que normalmente habitan en este punto del organismo contribuyendo a la digestión.

Por último, es necesario tener en cuenta los venenos producidos por la actividad fisiológica propia de los microbios patógenos, que determina la formación de toxinas, en alto grado venenosas, y los venenos que accidentalmente pueden penetrar en la economía por los diferentes puntos en que la absorción tiene lugar.

Todos estos orígenes de intoxicación pueden reducirse a cuatro grupos. El primero constituido por la vida celular en sus funciones de descomposición y de secreción.

El 2º por los fenómenos normales de la digestión, el 3º por la vida intraorgánica de los agentes parásitarios. El 4º por los venenos extraclorados en el organismo.

De estos grupos, podría decir que los dos primeros son órigenes fisiológicos de intoxicación, y los dos últimos patológicos, pero esto no es absoluto porque no están bien limitados, punto que es muy difícil separar, por ejemplo, las fermentaciones intestinales normales, de las que constituyen ya una verdadera putrefacción, consideradas como patológicas.

Mas éste tiene la división que puede hacer de las intoxicaciones en exógenas y endógenas, según, que el cuerpo tóxico proceda del exterior o se forme en el organismo, divisible las primeras en habituales y accidentales, y las últimas en normales y patológicas, caracterizándose las normales por los productos que resultan de la vida celular fisiológica y de las fermentaciones gástrico-intestinales, y las patológicas por la de los productos de la vida celular alterada y los resultantes de los agentes parásitarios.

No siendo el objeto de este trabajo estudiar las diversas intoxicaciones, sin ponernos
manifesto el papel que desempeña el ligado en la neutralización, inactivación,
ó localización de muchas de ellas, nos limitaremos a exponer lo que se refiere a éste,
presentando de aquellas en que no está demostrado un papel antitoxico.

Respecto de los venenos producidos en la vida celular en sus funciones de divisi-
ón y de secreción, ya hemos visto al tratar de la función ureoprotética como
los residuos de la materia orgánica albuminoides, que constituye la mayor parte
de los protoplasmas en actividad, son llevados al hígado en forma de sales am-
moniacales de ácidos orgánicos ó carbonicos, y convertidas en urea para su fácil elimi-
nación por el riñón, siendo de tal utilidad en el aspecto antitoxico, este trans-
formación para el organismo, que el carbamato amónico eliminado en equiva-
lencia a la urea, tendría un poder tóxico 20 veces mayor que ésta.

Del mismo modo, la función hematolítica libra al organismo de los
desechos del pigmento hemístico, que si no transformarse en el ligado, constituir-

rian un motivo grave de intoxicación, como ya ha quedado expuesto.

~~Diphtheria pylori~~ desempeña el ligado en lo que se refiere a las reacciones, liberando la bili al organismo de una porción de veneno tóxico y viviendo al propio tiempo, por la propiedad de este líquido de provocar la contracción intestinal, de motor del intestino para apresurar el paso de los materiales procedentes de los tramos superiores, y cuya absorción produciría una toxicidad.

Entre los venenos que se originan en el intestino de la digestión normal, tenemos los distintos alcoholos, las sales potásicas, la peptotoxina, la peptona, la acetona y la glicerina, venenos todos tóxicos que, a excepción de las sales potásicas, son retenidos y modificados por el ligado, que les hace perder su toxicidad.

En la digestión ya no tan normal, se producen substancias aromáticas, hidrocarburos, fenol, ácidos, amoníaco, colidina, aparte de las ptomainas procedentes de los microbios, que piden habitantes del tubo digestivo. Son los venenos anteriores tóxicos, engendrados en la descomposición putrefacta de los albuminoides, con neutraliza-

zados por el hígado convirtiéndose en taurina, porque se conjugan con el aceite sulfúrico que resulta de la oxidación de la taurina, transformándose en sulfo-fenol, sulfo-glicatol, &c.

Aún se producen en el intestino otros cuerpos tóxicos, todavía poco comidos, y cuya detección y neutralización no se sabe, pero por analogía, se estima que son transformados por el hígado como órganos más cercanos para verificarla.

Los venenos, tanto minerales como vegetales, son modificados en gran medida por el hígado, siendo uno eliminado por la biliar, otros retenidos y algunos excretados.

Se dice, que el hígado limpia con estos cuerpos dos procedimientos de depuración, por eliminación y por acumulación.

La depuración por eliminación tiene lugar por la biliar y se realiza con una porción de cuerpos, estando comprobado respecto de varios metales, como el cobre, plomo, hierro, mercurio, manganeso, antimónio, estano, plata, uranio, cadmio y bismuto. En lo que se refiere a los cuerpos no metálicos tenemos el ace-

de ferro, la estricnina, el curare, la tarentina, &c.

La depuración hepática por retención puede comprobarse respecto de muchos cuerpos, por los reactivos que los revelan, y así se han descubierto, el arsénico, el cobre y todos los sales metálicas, aparte de numerosos alcaloides, tales como la morfina, la estricnina y la cocaína.

El trazado de depuración por retención se demuestra también por el método seguido por Roger y otros experimentadores y que consiste en la comparación de las toxicidades de una misma disolución según que atraviese o no el hígado, para lo cual se verifica la inyección en una vena periférica o en una vena mesentérica.

Otros experimentos realizados en condiciones cuidadosas, han permitido sacar la deducción de que los alcaloides pierden la mitad de su toxicidad al pasar por el hígado, y esto se refiere a todos los hasta ahora experimentados: nictina, quinina, morfina, atropina, hirsicinina, estricnina, verstriina y cicutina, del

mucho modo que el curare.

Y lo mismo sucede con los venenos que se forman en el intestino a consecuencia de la fermentación putrefacta, con las peptonas, caseina y tales amoniacales de ácidos orgánicos.

Este poder antitóxico parece que lo debe el hígado al glucógeno que se forma y se retiene en su parenquima, y se ha llegado a esta conclusión en vista de ~~que~~
la coincidencia de la mayor riqueza en esta substancia con el mayor poder de retener
~~y transformar~~ los venenos. En los animales sometidos a la inanición y que perdieron su
glucógeno, y en los que se determinó la ausencia de este cuerpo por la intoxicación por
el fósforo o por la recepción del puerpolo gástrico en el suelo, el hígado permite el paso
de los alcoholides sin modificación, y en cambio, cuando se introduce este órgano por
inyección de éter en una de las ramas de la vena porta, aumenta de un modo
extraordinario su papel protector.

El papel neutralizador que se atribuye al glucógeno, resulta de las experiencias
de Seissier, puesto que in vitro esta substancia es susceptible de atenuar los efectos

tóxicos de la mictina, cuerpo para el que la acción de detención del hígado es muy clara, carece de acción sobre el sulfato de estrémerina y parece que refuerza la intoxicación difterica experimental, lo que se compagina bien con las experiencias de dicho autor y de Grignard sobre el refuerzo de la intoxicación difterica por el gas a través del hígado. Ahora bien, este papel antitoxico, es debido a que el hígado tiene como específica esta función o no es más que una mayor exaltación de la propiedad común a todos los órganos del organismo?

Los experimentos de Trassier, parecen que indican el animo o creer en la función específica. Consisten estos experimentos en mezclar el veneno de la víbora, con una cuarta o una tercera parte de la bili de mismo animal, que neutraliza dicho veneno, obteniendo el mismo resultado inyectando bili al animal objeto de la experiencia veinticuatro horas antes de la inoculación del veneno. Esta inmunización se debería a los sols biliares y quizás también a la excretorina.

Del mismo modo, diversos autores, han descubierto en la bili de los animales

a quienes se ha inyectado en las venas toxina tetánica, propiedades antitóxicas, lo mismo que en la bilis de los animales muertos de peste bovina y en la de los animales rabiosos.

Respecto del procedimiento por el que se efectúa esta acción antitóxica, se explica diciendo que el glucogeno ya transformado en glucosa se combina con el amoníaco y los alcaloides, indicando a pesar de esto el hecho de que tanto estos como aquel, sufren grandes modificaciones cuando se les coloca durante cierto tiempo en vinos cerrados y a una temperatura de 60° en contacto con la glucosa.

Les el glucogeno el que anula la acción tóxica de los venenos, destruyéndolos o formando con ellos compuestos inofensivos. Si sean los ácidos de los vinos biliares los encargados de formar estos compuestos, que por la poca solubilidad de los solubles resultantes serían igualmente inofensivos, lo que no puede negarse en la actividad, es que el ligado ejerce un poderoso papel antitóxico que pone de manifiesto la importancia de este vicero, aún aunque susceptible de mayor realce, si se consi-

dara tambien el mifly que desempena en la detencion de las infecciones, aspecto este
que no entra en nuestro propósito desarrollar

Conclusiones.

Hemos llegado al fin de este modesto trabajo y no dudamos que, por muy mal que hayamos manejado los argumentos y las pruebas, la justicia de la causa que se trató de defender, y el convencimiento que ya existe en el ánimo de los que estudian las funciones de un tan importante órgano como es el hígado, nos permitirán sacar las siguientes conclusiones:

1º La función hematológica del hígado, tan importante por lo que se refiere a la transformación de los desechos globulares es, ante todo, una función antitoxica.

2º La función biligerica, aparte de la utilidad que reporta al organismo en la función digestiva, es, por lo que se refiere a la eliminación de los cuerpos que la componen, una función antitoxica.

3º La función biogénica, por cuanto el producto engendrado contribuye a la modificación de las sustancias nocivas, es también una función antitóxica.

4º La función neogénica, por lo que representa en el proceso de la desaminación orgánica y por los productos que le sirven de primas materias, es también una función antitóxica.

Finalmente 5º. La función franca y directamente antitóxica de este órgano pone de manifiesto que dentro dentro de la multiplicidad de funciones que tiene a su cargo la célula hepática, en el fondo de todas y como finalidad común, resalta la de hacer del hígado un órgano que proteja al organismo, lo mismo de los venenos exógenos que de los endógenos, lo mismo de los engendrados normalmente en la actividad fisiológica de las células, que de los producidos patológicamente por la vida celular anormal y por los agentes patógenos.

Madrid Abril 29 de 1925

Juan Antonio Gaya y Fabar



Admisible
Recomendado

Admisible
José Gómez Dávila

Verificó el ejercicio el día
28 de Junio de 1909 y
fue calificado de Aprobado

El presidente
A. Gómez Dávila

Cajal

José Gómez Dávila

D

Gibell Gómez

El recet.
en. incipiente