7-6ª-2 A Biblioteca 13-5

# DISCURSOS

LEÍDOS EN LA

# REAL ACADEMIA DE MEDICINA

## DE VALENCIA

EN EL ACTO DE LA RECEPCIÓN PÚBLICA

DEL ACADÉMICO ELECTO

## Dr. D. Luis Bermejo y Vida

EL DIA 22 DE ENERO DE 1922

VALENCIA.—1922
Tipografía Moderna, a cargo de M. Gimeno
AVELLANAS, 11

# DISCURSOS

LEÍDOS EN LA

# REAL ACADEMIA DE MEDICINA

DE VALENCIA

EN EL ACTO DE LA RECEPCIÓN PÚBLICA

DEL ACADÉMICO ELECTO

## Dr. D. Luís Bermejo y Vida

EL DIA 22 DE ENERO DE 1922

VALENCIA.—1922
Tipografía Moderna, a cargo de M. Gimeno
AVELLANAS, 11

1019239

# COAGULACIÓN EN BIOQUÍMICA

---

## DISCURSO

del

DR. D. LUIS BERMEJO Y VIDA

*Señores Académicos:*

Quiero corresponder a la distinción que me habéis hecho, al honor que vuestra benevolencia me ha concedido llamándome al seno de esta doctísima Academiá, siendo breve en el presente discurso reglamentario. Vengo a ocupar un puesto nuevo, de reciente creación; mi ánimo, por esta circunstancia, no se halla abrumado por irremediables dolores, y sólo sí afectado de hondísima gratitud. En mi deseo de no bastardear al expresarla, me limito a deciros con sencillez: recibid el obligado homenaje de mi agradecimiento a vuestra generosidad.

Y ya en posesión de tan preciado halago, hube de pensar, al recibirlo, el ofreceros en este día un trabajo que, dentro de mi modestia, estuviese comprendido entre los límites de la sección a la que vuestra magnanimidad y superior talento me ha destinado. Ajustarme de un modo absoluto a tal empeño, no era para mis facultades, harto deficientes, cosa fácil. Y lo que voy a exponer abarca fundamentos de diferentes capítulos de la Medicina; son ecos de la Química, con sus alegrías, sus regocijos y sus triunfos, que todo mueve a recogerlos y a distribuirlos entre los que exploran el perfeccionamiento de la Farmacodinamia, determinan la mayor o menor actividad funcional de los elementos anatómicos, o se muestran bienhechores, no precisamente de la arquitectura del edificio celular, sino del incesante proceso metabólico que se desarrolla en la heterogénea masa protoplásmica.

Para armonizar el cumplimiento del precepto que todos, antes que yo, cumplisteis y el natural deseo de no desviarme del género de conocimien-

tos en que habitualmente trabaja mi espíritu, he elegido como tema de mi discurso, la *Coagulación en Bioquímica*.

Mas, permitid que explique el por qué de esta elección.

No hace un año que la Universidad valentina se hallaba congregada con el fin simpatiquísimo de dar mayores vuelos a sus enseñanzas, gracias a la oferta que el Estado le hizo de los medios necesarios para ello. En dicha reunión oyó con agrado las propuestas de su Profesorado, y resolvió, entre otras cosas, que el que os dirige la palabra fuera a Zaragoza a estudiar, al lado de nuestro sabio e ilustre compatriota el Dr. D. Antonio de G. Rocasolano, las cuestiones trascendentales que en su fecundo laboratorio habitualmente se ventilan. El viaje se realizó en el mes de marzo último; durante mi estancia en aquella ciudad transmití la invitación que el Claustro hizo al citado maestro, y éste, poco después, visitó nuestra Universidad. Lo que en su Salón de Actos sucedió no lo olvidaréis nunca, porque vosotros fuisteis asiduos y puntuales a escucharle, como no olvidaréis tampoco sus enseñanzas.

A refrescar un poco alguna de ellas vengo yo en este día. ¿Con qué medios? Con los libros, como fuentes de conocimiento de uso corriente, y los hechos que en el citado laboratorio he visto, hechos que he aprendido y comentado, pues que al lado de tal maestro enseñanzas y comentarios, con los que le rodean a diario, forman ya un verdadero cuerpo de doctrina. Así, pues, ved, os ruego, en las siguientes consideraciones no más que un sucinto análisis de una de las cuestiones palpitantes, y acaso difícilmente resoluble, que exigen de la inteligencia humana tanto más poderosos esfuerzos para su estudio, cuanto más transcendentales son las conclusiones a que éste conduce para el conocimiento de la Química de la vida.

Y séame permitido, por lo expuesto, honrar como se merece la labor del sabio aragonés, ya que todo el mundo conoce cómo sin tregua predica y con cuánto fervor la religión del trabajo.

* * *

Desde que la Bioquímica abriga el propósito de explicar la vida, el concepto de materia viviente, en todo lo que le es peculiar, es cimentado en la constitución química de los plasmas y en las acciones químicas y químico-físicas originadas en la construcción heterogénea de sus masas. Para los que por este camino andan, no es la Bioquímica un aspecto de los conocimientos biológicos, sino la doctrina única de la Biología misma, la única Biología que con el tiempo ha de ofrecer al mundo científico el mecanismo productor de la vida, basado en la Química, ya que en ésta ha de encontrar, como ya ha encontrado, severos principios científicos que

elevan cada día más su nivel y colocan en plena luz del conocimiento hechos que permanecieron siempre sumidos en el misterio.

En tiempos pasados, la forma fué para el naturalista lo característico de la vida, ascendiendo pausadamente la Biología de ciencia de observación a ciencia experimental, al distinguir dentro de los organismos elementales lo esencial de lo accesorio, e ir desmenuzando las asociaciones de cierta complejidad en células o principios vitales más sencillos.

Es un hecho puesto en evidencia por los trabajos practicados de merotomía celular que, separados el citoplasma y el núcleo, componentes de la célula, siguen viviendo, pero por poco tiempo; para que la evolución vital siga, es necesario que esos dos componentes existan asociados, o por lo menos que particulas del uno y del otro permanezcan juntas, con lo cual el organismo se regenera. La *serie continua de fenómenos funcionales* que la célula realiza—conservación, crecimiento y reproducción—dicen las experiencias que es persistente, aunque la integridad de aquélla desaparezca, pues un fragmento del citoplasma y otro del núcleo, juntos, son bastante para que el proceso evolutivo siga su curso.

Estos estudios demuestran que la causa *primordial* de la vida no debe inquirirse en la estructura celular; que las investigaciones deben orientarse por otro sendero que no sea el de la Morfología. La célula, ante tales hechos, más que asociación de órganos estructurados, es *asociación química* de substancias recíprocamente activas. Y a la Química, pues, se debe recurrir en su explicación, y en las fuerzas físico-químicas de los componentes del sistema buscar el origen de la actividad vital. Conclusión es ésta a la que llegan experimentadores de gran valía que han obtenido las relaciones cuantitativas de substancias citoplásmica y nuclear necesarias para que el crecimiento no se detenga, constancia que fué elevada a ley biológica; y basta pensar en ella para advertir que una explicación fundamental de los fenómenos vitales, no la tendremos hasta después de conocer las transformaciones químicas que tienen lugar en ese complejo que llamamos *materia-viva*.

La materia viva es un líquido viscoso en el que toda actividad vital tiene su asiento. Si en el complejo sistema allí constituído coexisten asociados, principalmente dos grupos de albuminoides, es forzoso admitir que toda diferencia celular la motiva una diferencia química. En el concepto químico-físico, el sér vivo aparece como un sistema disperso que contiene varios grados de dispersión. La dinámica del sistema es, dentro del orden químico, su característica; el protoplasma formado por materia en constante transformación, toma del medio en que vive principios inmediatos, los articula, construye especies más complejas, hasta las *albúminas*, que a su vez se desarticulan separándose *amino-ácidos*, y éstos, por una polimerización no interrumpida mientras la vida dura, dan los *polipéctidos*,

esbozo de la síntesis de las albúminas mismas. Siempre la muchedumbre, que para no ser estéril, deberá moverse con cierta armonía y convertirse en poderoso conjunto.

Dentro de un mismo organismo, y no hay que decir al considerar organismos diferentes, la composición de la materia viva es muy varia; mas de esta variedad, según se desprende de las analogías químicas observadas, sobre todo en lo que es materia elaborada, puede establecerse una unidad química con cambios estructurales diversos. Y en cuanto a la constitución químico-física del sistema con capacidad vital, la dispersión coloidal, cuya fase dispersa está formada por las *micelas,* es lo importante, ya que relaciones de semejanza, con gran escrupulosidad conquistadas, ponen en claro la concentración de las funciones elementales de la vida en dichas unidades físicas. Fecunda debe ser la nueva unidad que la evolución de la Ciencia trae a su campo: fecunda, digo, y legítima además, pues no puede negarse que viene a resolver problemas que antes no se planteaban, ni tampoco que la Bioquímica los plantea con la fuerza inquebrantable de los hechos.

Se trata, pues, de un sistema en que lo coloide es la parte fundamental. La moderna Química biológica, con sus exploraciones ultramicroscópicas, debe aspirar a resolver la enorme nebulosa del organismo celular en esas micelas que nos ofrecen los fenómenos más elementales de la vida; y como el tránsito del estado coloide al cristalino es problema experimentalmente resuelto (Rocasolano), se vislumbra la continuidad en los diversos aspectos de la materia, partiendo de la unidad en la creación. Y en esta pulverización de hechos que el ultramicroscopio individualiza, se ve la armonía entre conceptos antes separados, y entre los cuales ha oscilado como en vibración eterna el espíritu del hombre.

En la sistemática de Ostwald, se establece el tamaño de las partículas en los diferentes sistemas dispersos, desde la *suspensión* o *emulsión*, hasta el estado *iónico*, pasando por la fase dispersa *coloidal:* el grado de dispersión de esta fase viene dado en cada caso por la relación $\frac{S}{V}$ en la que S representa la superficie total de aquélla y V su volumen. Las partículas dispersas en los sistemas coloidales no son visibles, porque variando la longitud de onda de la luz, de 0,7 $\mu$ a 0,4 $\mu$, no puede verse aquello que, como máximum, alcanza el tamaño de 0,1 $\mu$. El líquido permanecerá transparente, sin notarse depósito sólido alguno, mientras la fase dispersa no salga del límite superior que al estado coloide corresponde, por cuanto la viscosidad del medio contrarrestaría la fuerza de la gravedad. Y si la estabilidad del sistema a que aludimos puede deducirse igualmente por aplicación de la ley de Stokes, resulta de todas estas consideraciones que las dispersiones coloidales forman sistemas aparentemente homogéneos, aun-

que desde el punto de vista físico-químico sean heterogéneos, con dos fases de íntima y recíproca penetración, aunque separables una de la otra por la diálisis. Y no es menos lógico pensar en la necesidad de mantener la estabilidad en los plasmas vivos de la fase dispersa coloide, ya que la actividad vital en ella reside con todo su esplendor (1).

Y en ella se descubren, de continuo ya, fenómenos nuevos que sucesivamente van brotando bajo el estímulo de problemas físico-químicos.

Al estudiar los sistemas coloidales, sugiere la idea de que la micela es un estado de equilibrio entre fuerzas opuestas, unas que tienden a aumentar el grado de dispersión, y otras que tienden a disminuirlo para formar partículas de mayor tamaño, ya que en dos tipos de procedimientos, de recorrido inverso, se congregan los usados para obtener la fase dispersa. Por ello también se considera el sistema coloidal como intermediario entre los solutoides y las suspensiones. El proceso de su formación se ha establecido incluyendo en él a diversos factores, con cuya práctica se han originado notabilísimas investigaciones. Donnan lo establece admitiendo que la fuerza de la cohesión entre el líquido y el sólido es mayor que la que actuaba, antes de formarse la fase dispersa, entre las moléculas del sólido, llegando a ser constante el tamaño de las partículas cuando dichas fuerzas se equivalen. Garnett prescinde de la sencillez de las ideas de Donnat que, en verdad, no alcanzan a explicar los amplios límites de grado de dispersión observados para concentraciones variables en muchos casos, y opina como fundamental en el proceso de formación de un coloide el de cristalización, considerando al sistema coloide como un sistema inestable, con tendencias a la estabilidad formando cristales, tanto más pronto según sea la magnitud relativa de la fuerza de cristalización y de tensión superficial. Estas ideas han tenido la correspondiente sanción confirmatoria por distinguidos químico-físicos, entre los que destacan La Perla, Weimarn y Rocasolano, el primero considerando la forma cristalina como la más estable que puede adoptar la materia, llegando a ella pre-

---

(1) Supuesta una disolución coloidal, puede deducirse su estabilidad por la aplicación de la ley de Stokes.

La velocidad V con que se depositan las partículas dispersas de radio R y de densidad S, siendo S' la del medio de dispersión, representando por $f$ el coeficiente de frotamiento interno y por $g$ la intensidad de la gravedad, estará dada la fórmula:

$$V = \frac{2}{9} \; g \; (S - S') \; \frac{R^2}{f}$$

Sabemos por la sistemática de Ostwald, que sirve de clave en la clasificación de los sistemas dispersos, que las partículas coloidales alcanzan un tamaño mínimo de 0,001 μ y máximo de 0,1 μ; aplicando la ley citada al caso del oro (S = 19,5) y supuestas las partículas esféricas de R = 10 μμ, resulta para velocidad de caída V = 0,01 met. por mes. Para el sulfuro de arsénico (S = 3), el valor V es próximamente 0,001 met. por mes. (Bradburg).

vio el paso por el estado coloide; el segundo, que supone las micelas como núcleos cristalinos que, al estar en condiciones de conveniente nutrición, se convierten en cristales; y el tercero, ahondando en este proceso hasta revelar la orientación cristalina de dicha micela y su aglomeración, siguiendo rutas de simetría en la constitución de los coágulos, por variación de medio de dispersión y por coagulación eléctrica.

Y volviendo al nervio de nuestro tema, puede decirse en términos generales, pues que de fenómenos fundamentales análogos se trata, que el hecho de perder su estado de equilibrio la fase dispersa de un sistema (solutoide, coloidal, suspensión o emulsión), equivale a perder éste su estabilidad, separándose de las disoluciones verdaderas los iones o moléculas disueltas, coagulándose los coloides y aglomerándose, formando depósitos o cremas, los cuerpos suspendidos o emulsionados en los diferentes medios de dispersión.

Claro es que, tratándose de emulsiones o de suspensiones en las que las partículas dispersas son de un tamaño mayor que el considerado como límite de visibilidad por los medios corrientes, la estabilidad es pobre, y aunque los estabilizadores en este caso no tienen la importancia que para los coloides, ni es tan duradera su acción, sin embargo, se saca de ellos partido, tanto mayor cuanto menor sea el tamaño de las partículas que en suspensión o emulsión se hallen.

La separación de las partículas dispersas por su propio peso de su medio de dispersión, hemos visto en la nota antes citada que viene reglamentada por la ley de Stokes, pero la estabilidad del coloide no obedece a esa causa tan sólo; la coagulación tiene otros secretos que vamos a enunciar, para estudiarlos luego separadamente.

En primer término, la estabilidad de los sistemas coloidales es consecuencia de la electrización de las micelas. Estas poseen, en su medio de dispersión, una carga eléctrica determinada, por la cual pueden observarse fenómenos de transporte eléctrico (Rocasolano, Armisen). La micela, unidad en el concepto físico-químico de la fase dispersa de un sistema coloidal, es un conjunto material bastante complejo, integrado por moléculas polimerizadas del cuerpo disperso, en general combinadas por adsorción con distintos iones y hasta con moléculas del medio de dispersión. Y el factor eléctrico que decimos le afecta, desempeña un papel preponderante en la estabilidad del coloide, ya que gracias a él, las micelas pueden experimentar una verdadera repulsión electrostática que se oponga a su aglutinación, y a la que tienden por virtud de una fuerza análoga o idéntica a la tensión superficial, estableciéndose en cada caso un cierto equilibrio entre ambas fuerzas para cierta magnitud de los granos. No es extraño, por tanto, que en las regiones isoeléctricas, la estabilidad de los coloides disminuya.

La viscosidad de la fase líquida, oponiéndose a todo cambio de estado, es otro factor que interviene en la estabilidad del coloide, y no despreciable, como lo afirma Mayer, tanto más cuanto que sus variaciones se verifican espontáneamente en los sistemas coloidales muy diluídos, y con más razón en los más concentrados (Rocasolano).

Wilson defiende la teoría de que todo coloide debe su estabilidad al complejo ion-partícula dispersa que se forma, resultando ser la micela dicho complejo, y su carga, tomada de los iones que intervienen en su formación. Estas ideas admiten perfectamente las ya expuestas, que se deducen del estudio de las variaciones de estabilidad observadas por el calor —de gran interés para nosotros, ya que nuestra vida se desarrolla en un medio en el que hay variación constante de entropia—o por un cambio del medio de dispersión, que no se queda en zaga, como factor importante, a ningún otro, tratándose de los coloides que componen la materia viva.

Y cuando por la actuación de alguno de los predichos factores, o de varios a la vez, las partículas dispersas tienden a reunirse para disminuir su superficie y se reunen, el coloide pierde sus cualidades características, y un precipitado—que representa a los depósitos de cremas o de masa observados en el fondo o en la superficie de las emulsiones o de las suspensiones—no tarda en aparecer.

Fijar el concepto de la coagulación y aplicarlo a la materia viviente es nuestro propósito. Para ello estudiaremos la estabilidad de los sistemas dispersos desde un punto de vista químico general, haciendo resaltar, según el plano trazado, la personalidad de cada uno de los factores dentro del sér vivo. Mas antes veamos cómo entre la materia muerta y la viva no se encuentran abismos diferenciales que las separen, y el por qué debemos situarnos en el terreno de la Química-Física para tropezarse con una explicación racional del tránsito de la vida a la muerte.

* * *

Queremos demostrar que entre la materia viva y la materia inerte no hay abismos de orden químico; que sus diferencias son menos hondas de lo que a simple vista parecen. Y para esto, fijémonos particularmente en la materia albuminoidea, por ser ella la que experimenta constante renovación mientras la vida existe, y ser, cuando ésta cesa, la más estable.

Dificilísimo resulta para el químico establecer las diferencias de estructura química que a las albúminas vivas y a las muertas separan, porque la más pequeña acción, provocada durante el proceso de estudio experimental, deja muerto en las manos del operador el albuminoide vivo ensayado. Mas, a pesar de tales dificultades, es a las transformaciones químicas realizadas durante el proceso vital a las que se ha recurrido para delimi-

tar bien la situación en que las albúminas vivas y muertas se hallan colocadas.

El protoplasma vivo presenta reacción neutra o alcalina, que la mayor parte de las veces cambia en ácida después de la muerte. Si tenemos en cuenta el enorme número de fenómenos que pueden determinar el salto de la alcalinidad a la acidez o viceversa, en una serie de transformaciones, y el carácter ácido que presentan las especies químicas bien conocidas, que, como los amino-ácidos y los núcleo-proteidos (constituyentes del núcleo), son ya producto de honda demolición de los albuminoides, al menos los primeros, se comprenderá que poco nos enseña el carácter ácido, neutro o alcalino del protoplasma, para tomarlo como esencial de diferenciación entre lo vivo y lo muerto. De alguna mayor trascendencia resultaron las experiencias de Pflüger, mientras no se conocieron bien los resultados de la degradación de los albuminoides, pues ya en ellas se hacía resaltar la presencia del grupo — C N (nitrilo), procedente de la destilación del grupo funcional de las amidas $-C\begin{matrix} \diagup\!\!\!\diagup O \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$, en la albúmina viva tan sólo. Y de bastante más, las llevadas a cabo por Loew; con ellas llegó a deducir que todo reactivo que *in vitro* ataca a los aldehidos y a las bases primarias (grupo amídico), es un tóxico para la materia viva; de donde infiere que tales funciones caracterizan a ésta, y se pierden en la materia muerta. Según este investigador, la estabilidad de las albúminas es consecuencia de la saturación de ambos grupos funcionales, a lo cual añade Pictet la deducción de que dicha estabilidad es un paso de compuesto acíclico a cíclico, ya que los grupos funcionales aldehídico y amidógeno son monovalentes, y al saturarse, han de cerrar cadena.

El desarrollo de estas hipótesis está hecho con ingenio, pero sobre bases inseguras y rectificadas por los mismos autores en alguno de sus asertos fundamentales.

No ha faltado quien, observando el poder rotatorio que acompaña a gran número de las especies de acción en el metabolismo celular, afirmara ser de carácter estereoquímico la diferencia existente entre las albúminas vivas y las muertas (Duclaux), considerando a dicho poder causa de una de las diferencias que presentan los diversos proteicos. La opinión general hoy es considerar a la albúmina viva como materia que se modifica por las más tenues acciones, no por la mayor inestabilidad de su agrupación atómica, sino por recibir el influjo de las zimasas a ella asociadas (Carracido), que obran como catalizadores, y son conocidas en tan gran número, que es preciso suponer una para cada transformación de sentido determinado.

Con tales antecedentes, bien puede afirmarse que no hay diferencia de orden químico entre la materia viva y la materia muerta (Rocasolano),

pues aparte el no haberse demostrado de un modo concluyente que tal diferencia química exista, a pesar de las ingeniosas teorías expuestas, no hay razón alguna para hablar de albúminas vivas o muertas y no hablar de lipoides, de glucosas o de grasas, vivas o muertas también. Esto no es negar que *in vivo* existan relaciones entre la actividad vital de los cuerpos y su constitución química; mas la diferencia esencial entre ambos modos de presentarse la materia, debe ser, en nuestro modo de ver las cosas, de orden físico-químico. En efecto: si sabido es que la parte más importante de la materia viviente la forma un sistema coloidal, y mientras este sistema persiste la vida se manifiesta, y con tanta mayor intensidad cuanto aquél es menos viscoso; si recientes y notabilísimos estudios (Rocasolano) han demostrado en conjunto que la velocidad de las reacciones vitales crece cuando la viscosidad del sistema complejo coloidal disminuye, refrenándose en virtud de ciertas variaciones de hidrofilia micelar, por las cuales la superficie de la micela disminuye con relación a su masa, y sufre como consecuencia un descenso en su energía de superficie (Ostwald); si, por último, un agente de coagulación, poco a poco o violentamente, aniquila el complejo coloidal (hidrosol), insolubilizando la materia dispersa (formación de un gel), el plasma vivo, por todo este cambio físico-químico, se habrá convertido en materia inerte. Y ya tenemos al hidrosol como un nuevo símbolo de vida, con los movimientos de sus micelas, tumultuosos, y al parecer desordenados y hasta extravagantes, si queréis; guerrillas del ejército en marcha, en constante actividad, que cuando descansan (agrupación en gel), pueden hacerlo para siempre.

El estudio del movimiento browniano en la materia viva se hace con mayor dificultad que en los sencillos sistemas dispersos, por la gran concentración que existe en el plasma de que está formada. Tan esto es así, que Mayer y Schaffer observaron numerosas células al ultramicroscopio, y al no encontrar movimiento browniano, dedujeron la falsa consecuencia de que el protoplasma vivo tenía la característica de un gel. Es muy posible que los protoplasmas observados estuviesen coagulados o fuertemente influenciados en sus actividades vitales por los fenómenos de afinidad o de adsorción, o quizás por alguna acción física capaz de producir el tránsito de la materia viva a la materia muerta. Y, claro es, que no manifiesto doctrina propia, ni a la ajena me atrevería siquiera a oponer reservas; mi papel es, pues, el de simple expositor.

En el Laboratorio de Investigaciones bioquímicas de Zaragoza, que dirige el Dr. Rocasolano, se observa el movimiento browniano de los protoplasmas vivos operando con dos microscopios, según la siguiente combinación óptica (Zeiss): objetivo apocromático especial, 3 m. m., microscopio ocular, objetivo A y ocular 1: la preparación, hecha en las cámaras de cuarzo, se ilumina con lámparas de arco de 20-25 amperios. Las micelas,

no visibles de otro modo, se ven moviéndose lentamente, cual corresponde a un medio de dispersión muy concentrado de materia micelar y ocupando un espacio reducido. Las mismas partículas, dispersas como en las disoluciones coloidales ordinarias, acusan movimientos más rápidos, obedientes a una causa de menor lentitud (energía cinética del medio líquido de dispersión). del mismo modo que las moléculas gaseosas encerradas en una vasija desarrollan una mayor presión por volumen y verifican un mayor recorrido molecular en contraposición de aquellas otras constitutivas de los cuerpos líquidos que, por efectos de la viscosidad y del frotamiento interno, se mueven perezosamente a gran presión interna. Y el fundamento de tales movimientos nos recuerda el carácter de la evolución de esta Ciencia: supremacía de la multiplicidad con tendencia a la unidad.

Aquellas abejas que, no hace mucho tiempo, al seguir con la imaginación el símil del ilustre químico español, ya varias veces citado, se movían *libremente*, dando a esta palabra toda la extensión debida, abejas maravillosas que traen a nuestra memoria las colmenas etéreas de Poisson y Massoti, representan al ultramicroscopio las micelas en disoluciones coloidales ordinarias; mas aquellas otras encerradas en vasija más pequeña cada vez, obligadas por ello a moverse con mayor lentitud y hasta a resbalar las unas sobre las otras por efecto de la concentración en tan pequeño espacio, representan, lógicamente pensando, las micelas constitutivas del plasma vivo. No otra cosa se ve en el análisis de caldos en plena fermentación, de micelas depositadas en el fondo de la vasija donde aquélla se verifica, o micelas viejas: el movimiento browniano va disminuyendo, desde el movimiento fácil de las micelas que forman el citoplasma de la célula de levadura en tumultuosa actuación, hasta el perezoso, observado en las procedentes de la hez depositada, y más aún, el casi nulo de las células viejas.

Con esto hacemos resaltar un carácter fundamental de la materia viva, en relación con su edad, a veces adelantada por la presencia de antisépticos que refrenan el movimiento micelar (entre otros muy activos los *ácidos nucleicos*, a los que ponen en libertad las *nucleasas* de los tejidos desdoblando los *núcleoproteidos)* o que determinan su fin en el protoplasma, siempre heterogéneo, de la célula viva. Y no se pone de manifiesto en menor escala la relación existente entre las sencillas dispersiones coloidales y la materia viviente por métodos especiales que autorizarían a pensar en el paso de ésta a los dispersoides coloidales, como si en el enjambre aprisionado, la libertad de las abejas de pronto se consiguiese por rotura de la vasija que las contiene, si experiencias ya realizadas (Rocasolano) con cultivos de ciertos infusorios, no hubieran probado la difusión de las partículas de su protoplasma en una gota de amoníaco, brotando del sistema vivo y concentrado—según frase de Royo y Villanova al observar estos

hechos en el Laboratorio de Zaragoza—, como si detonara el infusorio, se pulverizara, para salir sus micelas a rielar, como constelaciones de luz, en el cielo sombrío del ultramicroscopio.

¡Tránsito de la materia viva a los sistemas dispersos coloidales; analogías de éstos con los protoplasmas vivos! ¿Será posible llegar, de analogía en analogía, de la materia inerte a la materia viva?

La marcha observada—como dijo Cajal—señala una descentralización progresiva. La vida, primeramente propiedad o facultad de los órganos más nobles, como el corazón y el cerebro, fué localizada en los tejidos y después en la célula. Bernard la encarna en el protoplasma; Naegelí y otros, en fin, la sustraen de éste y la depositan en algo difícilmente visible. Y a medida que esto ocurre con la vida, se dibuja igual tendencia con todo lo demás. También la energía se descentraliza progresivamente. Físicos y químicos, al analizar moléculas y átomos, iones y electrones, nos alejan de algo que fué clásico; unos y otros abren en el átomo abismos que dan vértigo y enlazan el movimiento y la fuerza a partículas más pequeñas cada vez, y por si fuera esto poco, en los momentos actuales en que aparecen las leyes físicas en forma universalmente *avariable* (Einstein), surge la energía en sus diversas formas medida en *cuantas*, explicando por su valor ponderable las excepciones a la ley de Proust para que no haya nada que de la masa, más o menos hecha polvo, la separe... ¿No es sorprendente la coincidencia de químico-físicos y biólogos? Las unidades clásicas, de luz inagotable, espléndidas, que en Química y en Biología parecían tocarse con la mano, se ocultan y se convierten en constelaciones de chispas, de puntos brillantes, de infinitamente pequeños con personalidad y actividad individuales... Nuestro insigne biólogo Cajal denomina teoría cito-coloidal a ésta que supone la existencia de unidades vivientes más sencillas que la célula, y confiesa que estas ideas «se presentan a su espíritu con caracteres de creciente verosimilitud y simpatía», refiriendo que ha descubierto algunos hechos de metamorfosis intracelular, difícilmente explicables fuera de ellas. ¿A dónde iremos a parar con este afán de desmenuzarlo todo?

* * *

Hablar científicamente de coagulación, equivale a inquirir la causa de haber perdido el sistema coloidal su estabilidad, o aludir a ella si es conocida; es decir, equivale a buscar o reseñar el factor que ha intervenido en la desaparición de las propiedades características del estado coloide.

Ya hemos dicho que tal factor no es uno, son varios, unos exteriores al sistema y otros residentes en él; los primeros suelen modificar rápidamente la estabilidad, no así los segundos. Si la causa reside en el sistema mismo, decimos que la fase dispersa sepárase lentamente. Esta última

forma de coagulación podemos añadir que es general, pues en todos los coloides—nosotros lo hemos visto en varios hidrosoles de oro, platino y plata—se realiza una lenta transformación, una evolución constante hacia la dispersión macroscópica, observándose que los coloides de elevado grado de hidrofilia son los más estables (1).

Es preciso, pues, que al comprender estos conceptos en una palabra, se dé a ella la amplitud precisa. No ha sucedido así, sin embargo. Por coagulación se ha entendido—según afirman los tratados—el fenómeno resplandeciente por la presencia de copos o aglutinados que hacen perder la transparencia del sistema. De esta manera definido el caso, presenta una enorme limitación, además de tener fácil acceso el error. El carácter macroscópico es insuficiente para afirmar si hay o no coagulación, pues puede haberla *sin ver* coágulos, y existir fase dispersa con propiedades de coloide *en medios ópticamente llenos*.

Si el movimiento browniano es una de las propiedades características del estado coloide, cuando las micelas lo pierdan, la coagulación se habrá producido. Y como esta pérdida, total o parcial, sólo el ultramicroscopio puede delatarla, se deduce que el medio de observación *único* que hoy puede emplearse para reconocer la coagulación en toda su amplitud, es el ultramicroscopio.

Completemos estas afirmaciones doctrinales con otras que se refieren a la acción que ejerce el medio de dispersión sobre la materia que forma un coloide, separado de su medio por una acción coagulante, y a la estabilización de los sistemas coloidales.

En reversibles y no reversibles dividió Hardy los coloides. Son reversibles aquellos cuyos geles se dispersan de nuevo en el medio de dispersión que poseían antes de la coagulación, e irreversibles los que no ofrecen este carácter, o puntualizando más, como propone Zisgmondy para los últimos: los unos y los otros cumplen respectivamente con la condición estipulada por Hardy, *previa desecación a la temperatura ordinaria*. El carácter de reversibilidad aplicado a los sistemas coloidales es de un orden diferencial muy relativo, considerando el fenómeno con la debida amplitud, pues coloides reversibles se consiguen en todos los casos, variando convenientemente el medio de dispersión. Hasta tal punto es esto cierto, que el lograr la persistencia del estado coloide (peptización) modificando la composición del medio de dispersión, ha provocado la práctica de fenómenos de reversibilidad muy importantes para explicar otros bioquímicos. Igualmente se ha pretendido diferenciar una y otra clase de coloides, por ser los irreversibles muy fácilmente coagulables por la acción de los iones,

---

(1) Trabajos del Dr. Rocasolano.—*Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas.*—Zaragoza.—*Observaciones hechas durante mi estancia en él.*—Marzo 1921.

y tener, en cambio, cierta resistencia algunos de los reversibles (Zsigmondy); mas esto sólo debe achacarse a defectos de observación (Rocasolano), sin que nos sea lícito afirmar en absoluto que las pretendidas diferencias no existan.

Convengamos, pues, en que, si la persistencia del estado coloidal mantiene en la materia dispersa la sensibilidad extraordinaria que a aquél caracteriza, hubo de pensarse desde el conocimiento de tal hecho en estabilizar los sistemas coloidales. A veces, la coagulación de uno de estos se retarda o se evita añadiendo una pequeña cantidad de otro coloide, que por producir dicho efecto recibe el nombre de *coloide protector*. Los llamados *schutzcoloiden*, son sistemas coloidales en los que las partículas que constituyen la fase dispersa son retenidas por substancias agrupadas y que obran como coloide protector (1).

Zsigmondy ha estudiado la acción protectora de algunos coloides, por la observación del paso de un color a otro en los hidrosoles de oro, de cuyo estudio salió el concepto cuantitativo *número de oro*, con una significación y un alcance que acaban de ser objeto de minucioso análisis por el doctor Clavero en el ya citado Laboratorio de Investigaciones bioquímicas de Zaragoza. El valor de protección aludido es el faro que nos hace ver el esfuerzo preciso en la práctica, y en cada caso para sacar todo el partido posible de un coloide, y a la vez nos explica hechos ignorados, como la actuación del *humus* de las tierras estabilizando los coloides que influyen sobre la fertilidad del suelo y el mantenimiento de la actividad en los medicamentos coloidales por cuerpos, también coloidales, de este grupo de estabilizadores. Es trabajo el del estabilizador que nos inspira gran confianza; parece como si preservara al coloide de una adherencia mutua, precursora de la descarga eléctrica que junta las micelas en grumos o precipitados, en coágulos, en fin, determinando su inactividad y la falta de papel en la Química de la vida...; mas hemos de tratarlo con cierto mimo, que el señor paternal de hoy puede convertirse en enemigo mañana.

* * *

Al entrar con algún detalle en el estudio de los factores que alteran la estabilidad de los coloides, damos el lugar primero al *cambio de medio de dispersión*, porque en la materia viva es el que más importancia tiene.

Ya todo el mundo conoce la virtud catalítica de las diastasas y de los coloides, sobre todo la de los metálicos en estado de disolución (electroso-

(1) Añadiendo a una disolución acuosa de gelatina al 4 por 100 (coloide protector) otra alcohólica de yodo, se llega a obtener un sistema de yodo coloidal que contiene diez veces más yodo que el que puede estar disperso en el agua pura (Bordier y Boy).

les), tan usados hoy en Terapéutica; y ahora empieza a conocer la paralización de dicha propiedad, o su modificación más o menos honda, por la presencia de cantidades pequeñísimas de ciertos cuerpos que, envenenando a los catalizadores artificiales, por decirlo de una vez, envenenan también a los naturales contenidos en los diferentes organismos. Los dos extremos de la recta en la que se hallan colocadas las diferentes acciones químicas que tienen lugar en el hombre vivo, son la acidez y la alcalinidad, «y cuando la dilución es tan extrema que no se revelan por las materias colorantes de mayor delicadeza en su apreciación, aún influyen sobre los coloides modificándolos considerablemente» (Carracido). Dosis más que homeopáticas al uso, de un ácido o de una base, han servido para demostrar con el ultramicroscopio la nutrición de las micelas, convirtiendo las antes amicrónicas en agrupaciones de partículas micrónicas, llegándose por consecuencia hasta la negación de ciertos metabolismos por las levaduras a causa de la perturbación de la vida del sér microbiano, experimentada en presencia de un ácido o de una base. Y siendo los protoplasmas sistemas coloidales, cuyo vigor catalítico debe disminuir conforme el conglomerado micelar crezca, al reducirse la superficie de la fase dispersa, el metabolismo celular sufrirá alteraciones o quebrantos en todo momento en que la variación del medio de dispersión obedezca a un cambio en la acidez o en la alcalinidad de éste, donde la fase dispersa en cada caso condensa las acciones químicas y físico-químicas del sistema biológico. A estos estudios se remiten los que hoy han llegado a explicar ciertos trastornos fisiológicos, después de bien conocidas por el análisis las materias excretadas; así se han aclarado las acciones narcóticas que tienen lugar en el coma diabético, por impedir las oxidaciones intraorgánicas el desprendimiento lento de gas carbónico acumulado con la descomposición de los carbonatos por los ácidos segregados en el curso de un estado morboso, ácidos predecesores de la acetona, que neutralizan los álcalis sustraídos de los humores, y que más culpables que ella de tan grave accidente, constituyen la mayor parte ponderal del grupo *cetónico* congregado (ácidos oxibutírico y acetacético, acetona). Desaparecido el misterio, son los ácidos citados, la acidez, en suma, los responsables de un delito fisiológico achacado a la menos nociva acetona, que por ser hallada *in fraganti* en las investigaciones analíticas del estado comatoso, ha sido largo tiempo delatada como culpable de la susodicha enfermedad. Dichos ácidos son los que se oponen a la actuación de las oxidasas, con lo que el oxígeno no sirve como en el estado normal a los fines de la vida, y por tanto, la acidez viene en definitiva a perturbar la buena marcha de la degradación de la materia albuminoidea, que debe deshacerse en la forma exigida por la ley inexorable de la conservación de la materia y de la energía.

Queremos no terminar el estudio de este primer factor de coagulación

sin decir algo de la estructura de los coágulos. El prolijo estudio de este asunto, hoy ya hecho por hombres eminentes como Zsigmondy, Benmelem, Büstschli y nuestro compatriota de Gregorio Rocasolano, ocupa gran espacio y, aunque muy esparcido en notas analíticas, nos ha permitido sacar algunas consecuencias interesantísimas. Helas aquí:

Refiriéndonos a los coágulos macroscópicamente visibles, cuya estructura puede ser observada con ayuda del microscopio, es muy racional suponer que la poseen granular, porque resultan los geles de una permeabilidad—explicada también aunque de modo distinto por Büstschli—para los cristaloides, tal, que éstos se difunden por aquéllos con igual rapidez como por el agua. Zsigmondy, interpretando los hechos expuestos por Benmelem sobre deshidratación de ciertos geles, llega a calcular, por la tensión del agua emitida a presión constante, la capacidad de los espacios intergranulares, y resultando ser de 0,000005 m. m., deduce para el coágulo una estructura finísima. La estructura de los geles no es propia por el hecho de ser gel, sino que varía con una serie de circunstancias: las condiciones químico-físicas del medio, la temperatura a que el coágulo se obtenga, el tiempo invertido hasta la terminación del fenómeno y la concentración del sistema. En el estudio de la coagulación se encuentra un carácter tan acentuado de generalidad que, el Dr. Rocasolano, muy especializado en esta clase de trabajos, no ve inconveniente alguno en considerar la cristalización como un caso particular de la coagulación, en el que por razones de concentración, de espacio, de tiempo y de constitución molecular, la fase dispersa pierde su estabilidad, adoptando formas cristalinas; y aún va más lejos en sus afirmaciones, diciendo, no sólo, como asegura Weimarn, que las micelas son núcleos cristalinos originarios de cristales si se las nutre en forma adecuada, sino que, «cuando los cuerpos cristalizan, lo hacen pasando previamente *en todos los casos* por el estado coloidal» (1). Los fenómenos de coagulación en los que con más facilidad resulta para el coágulo la estructura cristalina, son los obtenidos por el agente «campo eléctrico»; siguen a éstos en número los determinados por acciones iónicas o por variación del medio de dispersión, según las condiciones de temperatura y concentración a que se opere. Por último, dichos casos de cristalización nos demuestran que, para cristalizar muchos cuerpos, no es necesario ni disolverlos, ni fundirlos, ni volatilizarlos—como afirman ideas clásicas—, sino que es suficiente dispersarlos hasta el grado coloidal y provocar la coagulación luego en forma adecuada.

Y ya veis que señalo rasgos tan sólo, pero sospechando con lisonjero recelo, que acaso todo esto se resuelva en una superior armonía.

* * *

(1) Véase la lámina final.

Aunque el calor ha sido considerado como el más importante agente de coagulación, hoy se ponen reparos a tal importancia, por ser su acción incompleta y afluir en el medio acuoso otros colaboradores de la evolución considerada. Entre ellos están los iones.

Necesario es recordar aquí lo que por micela se entiende. La fase dispersa en el agua está constituída por micelas que son el resultado de una unión por adsorción del cuerpo disperso, los iones en presencia y las moléculas del medio de dispersión, en cantidad estos últimos, variable con la naturaleza del coloide, pero constante para cada cuerpo a temperatura dada, en función de las tensiones de vapor del agua medio y del agua adsorbida. Es decir, pues, que la fase dispersa está formada por un enjambre de complejos iónico-micelares. De aquí se deducen y explican importantes hechos, a saber: habrá casos en los que la cantidad de agua adsorbida por el coloide será mayor que en otros (mayor o menor grado de hidrofilia); este grado de hidrofilia permite prever la estabilidad de los sistemas coloidales, muy grande en los coloides albuminoideos por efecto de una considerable cantidad de agua adsorbida, y menor en otros coloides, como los metálicos, que presentan un pequeño grado de hidrofilia; el calor, aumentando la tensión de vapor del agua medio, disociará el compuesto de adsorción micelar, coagulando la fase dispersa, aun en el seno de gran cantidad de medio de dispersión, de igual manera que el hidróxido cuproso amarillo y el cúprico azul se deshidratan en el seno del agua convirtiéndose, respectivamente, en óxidos cuproso rojo y cúprico negro: este fenómeno, por último, no es total en su aspecto cuantitativo, ni son los geles directamente visibles operando a suficiente dilución; pero el ultramicroscopio los pone de manifiesto.

Partiendo de estas ideas, es lógico suponer que, con la acción del calor, estará relacionada la presión a que se halle sometido un sistema coloidal, y puede afirmarse, como ocurre en los sistemas heterogéneos de disociación, que la presión limita el fenómeno de la coagulación por el calor. El efecto coagulante de dicho agente físico está también relacionado con la concentración del sistema, de donde se infiere que la materia viva, en elevado grado de concentración siempre, será afectada por el calor de una intensa acción coagulante. Y, finalmente, el estado coloidal no pierde su estabilidad por enormes que sean los descensos de temperatura, pues el ultramicroscopio acusa en los sistemas dispersos coloidales movimiento browniano en iguales condiciones después de sostenido enfriamiento por aire líquido que antes de someter aquéllos a la baja temperatura de éste; mejor dicho, aparecen además pequeñas aglomeraciones micelares en movimiento de traslación que recuerda el de algunos infusorios, lo cual permite añadir una más a las diferentes relaciones que la observación y la experiencia han establecido entre los trabajos realizados con coloides in-

orgánicos y albuminoideos y los practicados sometiendo organismos unicelulares a variaciones de temperatura más o menos intensas.

Expongo a continuación una mínima parte de las pruebas correspondientes a estas ideas, que mi ilustre compañero de Zaragoza ha conquistado y he tenido ocasión de ver.

Hidrosoles de sulfuro de arsénico y de ovalbúmina, calentados por un tiempo corto a la temperatura de ebullición, se coagulan; el primero (menor grado de hidrofilia) más que el segundo (mayor grado de hidrofilia), aunque en éste actúe el calor con mayor persistencia. En el caso de la ovalbúmina puede comprobarse la reversibilidad del fenómeno, lo cual está de acuerdo con el gran poder adherente que la micela tiene para el medio de dispersión. El fenómeno, en ningún caso, es total.

Con hidrosoles de sulfuro de arsénico, plata y albúmina de huevo, colocados en cantidades determinadas en ampollas cerradas a la lámpara, y en otras abiertas provistas de tubos de longitud bastante para actuar—libres en gran parte de aumentos de temperatura—de verdaderos refrigerantes que evitan la concentración del coloide, ha podido observarse que, en los primeros, la coagulación, después de estar un tiempo dado las ampollas en la estufa a 100°, fué siempre menor que en los segundos, como consecuencia de una mayor presión en aquéllos y que en ningún caso fué total.

Hidrosoles de oro, plata, platino, sulfuro de arsénico, sometidos a las bajas enormes de temperatura que proporciona el aire líquido, demostraron un cambio de color en estado sólido y la vuelta al primitivo, aunque con matiz menos intenso, al licuarse el sistema nuevamente, atribuyendo tales variaciones a otras referentes al tamaño de la micela, no siempre, ni con mucho, reversibles. Se ha observado en este grupo de experiencias, que la estabilidad del coloide se conserva, así como las pequeñas aglomeraciones (caso del sulfuro de arsènico), cuyo movimiento de traslación citado recuerda al de los infusorios. Como consecuencia, las actividades físico-químicas, aunque refrenadas por el descenso de temperatura, vuelven a adquirir todo su valor, como lo prueba el hecho de catalizar el hidrosol de platino la descomposición del agua oxigenada con la misma velocidad que antes de actuar el aire líquido.

Paralelamente a estos fenómenos, pueden repetirse experiencias de distinguidos biólogos y químicos hechas con microorganismos varios, los cuales recuperan la vitalidad al restituirlos a la temperatura ordinaria, con lo cual aparece demostrado el análogo modo de obrar de las temperaturas bajas sobre los sencillos sistemas coloidales y los complejos que forman la materia viva.

En cambio, los aumentos de temperatura sobre los organismos vivos no producen igual efecto. Dentro de ciertos límites, de gran prudencia,

la vitalidad se acelera; pasados éstos, la disociación del sistema iónico-micelar se presenta, y con ella la coagulación y la muerte. Y no se puede olvidar que, siendo la materia viva un medio de gran mineralización, los iones serán importantes colaboradores del fenómeno que estudiamos.

* * *

La viscosidad con referencia a los coloides, y claro es que con referencia a la materia viva, tiene mucha importancia, pues se modifica en el transcurso de la vida, y sus variaciones repercuten en la velocidad de las reacciones catalíticas y como consecuencia en los procesos bioquímicos.

Por virtud de repetidas investigaciones, se sabe que los sistemas coloidales muy diluídos, y con más razón los más concentrados, cambian espontáneamente de viscosidad, cambios que tienen lugar con velocidades variables, correspondiendo las más hondas transformaciones al coloide menos estable, lo cual es preciso tener en cuenta en el estudio de la evolución que amarra a los sistemas dispersos coloidales, y de la que ninguno escapa.

* * *

Conocida es la característica del ión, libre por la acción de un disolvente, medio de disociación electrolítica. *Los iones*, se nos dice, *se hallan en posesión de cargas eléctricas que encubren las propiedades de los elementos: los elementos, tal y como los conocemos, son los mismos iones desposeídos de dichas cargas.* Experiencias numerosas han conducido a pensar en la intervención catalítica de los iones. En los sistemas coloidales, la partícula dispersa en medio puro es algo material también, dotada de una carga eléctrica determinada que responde de su integridad. Cuando se halla en presencia de un ion, las cargas de éste y de la partícula coloide pueden neutralizarse según el signo (Jerons), llegando al compuesto de adsorción iónico-micelar que con el agua-medio forma en partículas mayores la fase dispersa. Las más próximas de éstas comienzan a juntarse después de tales fenómenos, dando lugar a masas de un tamaño variable y creciente, que unas veces se conservan invisibles, otras saltan por encima del límite de la visibilidad y proporcionan líquidos turbios; otras, en fin, vencen por su peso la viscosidad del medio y caen al fondo en forma de coágulo. Añadamos, para referirnos con más empeño a la causa de la coagulación en este caso, que Hardy, estudiando el fenómeno en las globulinas, observó que coagulan con más facilidad en el punto *iso-eléctrico*, es decir, cuando por modificación ácida o alcalina del medio se encuentran las micelas a punto de cambio de signo, obteniendo además coagulaciones espontáneas en coloides hechos eléctricamente neutros por

un medio cualquiera. Intimamente relacionado con esto se halla el hecho de actuar como coagulantes, sobre los coloides negativos los hidrogeniones (iones H) de los ácidos y los hidroxiliones (iones OH) de las bases sobre los positivos.

Puede compararse la formación de precipitados en las disoluciones verdaderas con la de geles iónicos, aunque entre ambos fenómenos exista la diferencia, según se desprende de lo que sigue, de que para la coagulación de los sistemas coloidales, no rigen leyes tan bien conocidas como las fundamentales de la combinación entre iones. Todo se reduce a partículas eléctricamente neutras, que se acumulan y depositan en forma de precipitado o de coágulo; el primero, formado por iones, que dan lugar a un compuesto insoluble, y el segundo, por micelas e iones, que originan el complejo de adsorción no dispersable en un límite dado en el medio donde se origina.

Y tan general se considera ya el fenómeno de la coagulación por los electrolitos, que de éstos, sobre los demás agentes, se echa mano para producirlo. De su detenido estudio se infiere que el aumento gradual de la cantidad de disolución coagulante acelera el hecho de la coagulación, llegando a ser instantánea cuando la concentración del electrolito alcanza un valor determinado en cada caso.

Pero no es esto sólo: el tamaño y la retracción de los coágulos también dependen de la cantidad de electrolito en presencia, viéndose aumentar la retracción cuando aumenta la concentración iónica. El análisis del coágulo, por otra parte, nos revela la hipótesis iónico-micelar que estamos exponiendo, pues, separado un gel negativo, por ejemplo, del medio donde la acción iónica se ha ejercido, y analizado, aparece con la micela una parte del ion positivo coagulante, y en el medio acuoso de dispersión la parte correspondiente de ion negativo (Linder).

No es menos curioso un dato adquirido acerca de estas adsorciones, pues de él se deduce que las cantidades adsorbidas de diferentes iones, son equivalentes, resultando el fenómeno que tratamos en función de la adsorción. Y no lo es menos tampoco el hecho conquistado con la substitución de iones en los complejos iónico-micelares, del mismo modo que unos por otros se reemplazan en los compuestos inorgánicos, alterándose las propiedades del sistema resultante, lo cual se aprovecha con ventaja.

El gran mérito de esta obra, el gran triunfo de sus mantenedores, se aprecia cuando el estudio de la coagulación, que podemos llamar por *disociación electrolítica*, realizado primero en el terreno cualitativo, se extiende, sin poderlo sospechar siquiera, al cuantitativo. Entonces surgen rayos de luz más potente, que de seguro han de descubrir las obscuridades de la materia viva. Entonces aparece la posible aplicación de la isoterma de adsorción (Freundlich) a todas las adsorciones y para todas las

substancias adsorbidas, así como el llamado *equilibrio de adsorción*, cuya existencia entre el electrolito adsorbido, el contenido en la disolución y el coloide en presencia, han demostrado con preciosos trabajos Lottermoser y Maffia operando con hidrosoles de hidróxido férrico como substancia coloide y con una pequeña cantidad de ácido clorhídrico como electrolito coagulante.

En este paralelismo entre las reacciones químicas ordinarias y la formación de un compuesto de adsorción, en período de coagulación después, pero sujeto a una limitación y a un equilibrio, debemos señalar el papel ya indicado que desempeña el signo del ion en el fenómeno, y las variaciones del poder coagulante con la valencia y hasta con el peso atómico de los iones que forman el electrolito en presencia. Sobre el primero, escribió Hardy su ley, diciendo: «el radical a que pertenece el poder coagulante, es el que en el campo eléctrico se mueve en sentido contrario del coloide». Acerca de las segundas, Picton y Linder han determinado que los cationes monovalentes ofrecen un poder de coagulación menor que los bivalentes y éstos mucho menor que los trivalentes, sea cualquiera la naturaleza del anión, habiéndose representado la relación de dicho poder por la razón $1 : x : x^3$ (Whetham). Esta expresión no es caprichosa; envuelve una ley que se cumple con tanta mayor exactitud cuanto menor es la magnitud atómica de los radicales electropositivos que ionizados determinan el fenómeno, y apilando hechos, se ha comprobado mayor actividad en los cationes complejos, y entre éstos, en los orgánicos, por la gran facilidad que tienen para dar con las micelas compuestos de adsorción. Y he aquí una razón explicativa de la extraordinaria sensibilidad que la materia viva presenta a la acción de los iones metálicos.

La técnica de lo expuesto sobre la acción iónico-micelar es relativamente sencilla cuando no se trata de ahondar los conocimientos adquiridos con la ayuda del ultramicroscopio sobre la estructura del coágulo. Volúmenes conocidos de determinados coloides y de disoluciones iónicas diferentes puestos sobre porta-objetos calibrados sin cubre-objetos, proporcionan coágulos observables en todo su proceso de formación con arreglo a las bases sentadas. El análisis químico de alguno de ellos—hidrogel de sulfuro de arsénico, por ejemplo, formado por el acto coagulante del cloruro de bario,—presenta adsorbido el ion bario, mientras en el líquido se mantiene el cloro correspondiente (Picton y Linder), y puede llegarse, a expensas de una disolución de cloruro amónico, a la sustitución en el coágulo del ion bario por el amonio en cantidad equivalente (Linder).

Si de conocer la estructura del coágulo se trata, el ultramicroscopio rinde su máximo interés. La forma interna de aquél varía hasta hacerse mal observable si se opera en presencia de concentraciones elevadas de electrolito, y se ha visto también que dicha forma se halla influenciada por la

presión osmótica del medio donde se produce el coágulo. Además, «algunas veces—dice el Dr. Rocasolano,—entre el coloide que coagula y el electrolito, causa de la coagulación, pueden verificarse verdaderas acciones químicas, y para estos casos la estructura del coágulo guarda indudablemente relación con la composición química del coloide coagulado». Y no es menos curioso ver la diferente manera de orientarse las micelas al separarse de su medio de dispersión, según se practique la eliminación del gel, y cómo se modifica la estructura de los coágulos en estos casos, estando en presencia del coloide un compuesto cristaloide. ¡Influencias de los campos de cristalización en la forma interna de los geles, substituciones iónicas en los complejos iónico-micelares, coágulos por neutralización de cargas: semejanzas, relaciones...; todo un capital para la *substancia coloide* que, de suyo orgullosa, se va manifestando como *primordial* en el mundo de la vida organizada!

* * *

Mas sigamos con nuestro afán de buscar conexión entre fenómenos nuevos o, por mejor decir, mal conocidos, a ver si se repite el hecho de explicarlos de una manera clara y racional. La electricidad atraviesa un electrolito porque existen iones separados (Arrhenius), y éstos, con sus cargas, salvando las mayores distancias, aparecen en los polos correspondientes (transporte eléctrico) descargados, *polimerizados*, es decir, en disposición molecular, con las propiedades que caracterizan a la materia ponderable de que están formados. A resultados análogos se llega si un sistema coloidal se somete a la acción de un campo eléctrico de potencial variable; el compuesto iónico-micelar se disocia, los iones se transportan y las micelas también, apareciendo por su carga eléctrica coaguladas en las proximidades de los electrodos de signo contrario.

Y este medio de llegar al coágulo, tan sencillo como preciso, reviste una gran importancia cuando de investigar la constitución de los coloides y la estructura de los coágulos se trata. A las experiencias de Leduc sobre campos de cristalización, en las que cita la perturbación que en ellos introduce la presencia de los coloides, el Dr. de Gregorio Rocasolano añade otras muy firmes y curiosas que descubren nuevos horizontes en el estudio del tránsito del estado coloide al cristalino. Por lo que en nuestras observaciones al lado de este sabio maestro hemos visto, se deduce que el coágulo es irregular cuando por la acción de un campo eléctrico coagula un coloide, cuya fase dispersa responde a una elevada concentración, mientras que si se opera con sistemas coloidales suficientemente diluídos y la coagulación se produce lentamente, el coágulo posee forma cristalina. Y ambas cosas, como hechos innegables, aparecen también operando con

un solo sistema coloidal. Si éste es de fase dispersa muy diluída, el coágulo resulta cristalino, aunque con gran lentitud; y si, por el contrario, la fase dispersa es de elevado grado de concentración, el coágulo aparece en seguida, su forma es irregular, y las micelas restantes, a cada momento rebajadas en número por el fenómeno que nos ocupa, llegan a orientarse lentamente en coágulos cristalinos cuando la fase dispersa ha alcanzado la dilución conveniente.

Haciendo justicia a la inteligencia humana, no es aventurero, ni soñador, el que eleva estos fenómenos a las puras regiones de lo armónico, donde pequeñas diferencias de carácter constante a una ley son raudal de luz que ilumina conceptos mal interpretados, fenómenos torcidamente entendidos, o nos hacen ver nuevas fases de un nuevo fenómeno, que en el fondo es una consecuencia más del principio fundamental al que todos obedecen.

La técnica para el estudio de esta forma de coagulación, no es difícil. La observación macroscópica puede hacerse colocando el coloide en un vaso de vidrio donde se introducen sumergidos en la fase dispersa dos electrodos de platino, entre los que se establece una diferencia de potencial variable, según las investigaciones que desea realizar el operador (Pictor y Linder). La estructura del coágulo puede comprobarse por medio del microscopio.

La observación ultramicroscópica se practica colocando el coloide en una cámara húmeda de las que se emplean en microbiología, o en un porta-objetos especialmente dispuesto para el estudio ultramicroscópico del transporte eléctrico (Rocasolano). Los electrodos son hilos o láminas de platino, respectivamente, y la preparación, en el segundo caso, más o menos gruesa, con o sin cubre-objetos (Rocasolano). Y es de señalar, porque la práctica así lo enseña, que las variaciones en el modo de operar se traducen en variaciones en la marcha del fenómeno y en la estructura del coágulo.

Conocida la división de los coloides en reversibles e irreversibles, es de anotar también la mayor facilidad que en la técnica operatoria existe, cuando de coloides irreversibles se trata, pues en los casos de coloides reversibles, la desaparición del campo eléctrico determina la del coágulo por dispersión coloidal, fenómeno éste que tiene lugar más o menos rápidamente.

Y vayamos tras otro factor de coagulación, íntimamente relacionado con el que acabamos de exponer.

* * *

Sabido es que ciertas substancias tienen la propiedad de emitir espontáneamente rayos que atraviesan placas metálicas y cuerpos opacos. Es-

tos rayos, llamados *radioactivos*, se manifiestan bajo formas de la energía química, calorífica, luminosa y eléctrica. El uranio, el radio y sus sales y algún otro compuesto de metales raros, presentan el más alto grado de tal producción de energía, que, como detalle característico, es independiente de las influencias exteriores, tanto físicas como químicas.

Son conocidas las principales radiaciones *estudiadas* en el radio. Las señaladas con la letra griega $\alpha$, visibles en el espintariscopio de Crookes y de pequeño poder de penetración, están aún por estudiar en lo referente a su acción sobre los sistemas coloidales. Los rayos $\beta$, constituídos por partículas muy tenues, se mueven con velocidades enormes y poseen carga eléctrica negativa, por lo cual neutralizan la positiva que posee el sistema coloidal, produciendo aglomeraciones micelares y en definitiva una coagulación. Los rayos $\gamma$, parecidos a los X de Röentgen, presentan un poder mayor de penetración, y sus rayos secundarios descargan, por acción ionizante, los gránulos dispersos formando coágulo.

A las muchas exploraciones asombrosas hechas con las radiaciones de estos cuerpos, hay que sumar las que actualmente se realizan sobre su acción coagulante frente a la fase dispersa de un sistema coloide. Durante el curso de las investigaciones encaminadas a este fin, sólo se adivina como lógica causa de tal acción la propiedad eléctrica de los rayos emitidos por los compuestos que gozan del privilegio de la radioactividad. Los hechos conquistados son muchos y todavía pocos para establecer relaciones y semejanzas transportables a una aplicación inmediata para el mantenimiento o modificación deliberada de las propiedades de la materia viva. Pero es de esperar que esta aplicación se extienda y no tarde en sernos sumamente favorable.

Hardy es autor de muchas de las experiencias conocidas sobre fenómenos de coagulación por las emanaciones del radio, pero los resultados obtenidos difieren bastante entre sí. Se da por admitido, sin embargo, que las radiaciones de carga negativa coagulan los coloides positivos, y que los hidrosoles expuestos previamente a la acción del radio coagulan mejor por el factor iónico procedente de una disociación electrolítica (Jorrison y Woudstra).

* * *

Al converger el estudio de todos los factores de coagulación en las alteraciones por ellos producidas en el protoplasma vivo, no podemos pasar por alto los efectos que en él han de originarse necesariamente por la acción mutua de los coloides. Al fin y al cabo, el complejo sistema que constituye la materia viva, incluído está entre los coloidales y sus micelas, provistas de las propiedades reseñadas, han de responder a fenómenos de

adsorción, de descarga y de apelotonamiento, con arreglo a las condiciones del medio en que ellas se hallen dispersas.

Clasificados en positivos y negativos, catiónicos y aniónicos, como también se les llama, los coloides pueden coagular cuando sus cargas respectivas son de signo contrario, y esta forma de coagular, de naturaleza eléctrica (Niesse y Friderman), responde a condiciones de concentración y cantidad que para cada caso están comprendidas en las leyes establecidas por Biltz.

Una nota curiosa hemos de señalar aquí referente al conocido transporte eléctrico de las micelas dispersas de un mismo sistema coloidal, y es que no todas se orientan en una misma dirección: las más o las menos serán positivas o negativas y negativas o positivas las otras, o la diferencia en cantidad entre unas y otras será pequeña. Siempre, por tanto, ha de ser posible referir el grado de estabilidad del coloide al poder coagulante de una parte del sistema sobre el otro, y siempre también resultará factible la modificación de ese grado, introduciendo en el sistema coloides protectores, que lo serán por el signo eléctrico característico de sus micelas, y como consecuencia por el poder compensador, evitando que dicha compensación tenga lugar con micelas del propio sistema. La estabilización del coloide—dice Rocasolano—será un hecho, siempre que el complejo formado por el protector y algunas micelas del sistema primitivo, tenga carácter de reversibilidad.

Un grupo de cuerpos que actúan en estado coloide sobre los complejos coloidales del plasma vivo, es el de las *diastasas*. Desde que se conoció la diastasa de la cebada germinada en 1832 por Payen y Perçoz hasta hoy, se han reunido bajo dicha denominación gran número de cuerpos, unos de origen animal, como la pepsina del jugo gástrico, la tripsina del jugo pancreático, ya de origen vegetal, como la emulsina de las almendras amargas. Su poder coagulante es crecido, pues pequeñas cantidades de dichos coloides coagulan grandes cantidades del sistema sobre el que específicamente actúan.

En la materia viva se ve, que los fenómenos de coagulación, así como sus opuestos, los de dispersión, presentan el mayor interés, ya que las reacciones entre los coloides son las predominantes; el organismo vivo trata en todos los casos de establecer un equilibrio que le contenga, que mire por él, segregando substancias (anticuerpos) que actúan de verdaderas defensas y cuyas acciones son, o coagulantes (coagulinas), o dispersantes (lisinas) (Nicolle).

* * *

Entremos ya en la última parte de este árido y modesto trabajo, aplicando los conocimientos someramente expuestos al fenómeno de coagula-

ción en los sistemas dispersos vitales, y viendo al propio tiempo qué consecuencias se desprenden de él que deben ser cada día de mayor resonancia y actividad. El estudio de la forma de coagulación por variación del medio de dispersión, tiene poco interés desde el punto de vista biológico; en cambio, lo presenta, como ya se dijo, bajo el aspecto de la estructura que pueden presentar los coágulos.

Sobre la influencia del calor, dijimos lo bastante para comprender su papel en el desarrollo de la vida, en colaboración con los iones en presencia y que con las micelas integran los complejos dispersos del sistema. Los coloides de la materia viva, cuya carga predominante es negativa, darán lugar fácilmente con los iones positivos a compuestos de adsorción, por lo cual la sensibilidad de dicha materia es grande.

Los infusorios (paramoecium), a la acción coagulante del sulfato potásico, responden coagulándose con ruptura de su cuerpo o retrayéndose éste, formando pequeñas masas de coágulo si la concentración iónica es muy elevada. Y si el medio de llegar al coágulo es el de la influencia de un campo eléctrico, los microorganismos se orientan hacia su electrodo, formando ya en él masas de estructura compacta muy acentuada.

Las acciones biológicas que las radiaciones emitidas por los cuerpos radioactivos producen en los complejos sistemas coloidales vivos, parecen ser fundamentalmente de coagulación, porque la fase dispersa se descarga y, por consecuencia, pierde sus condiciones de estabilidad. Y otras veces la carga aumenta, y la estabilidad y limpieza del coloide aumenta también. Las micelas positivas de óxido de hierro se descargan por los rayos $\gamma$ del radio; las negativas de ferricianuro de cobre aumentan su carga. ¿Ocurrirá lo mismo en los plasmas vivos? Creemos que sí; y debemos añadir con arreglo a este criterio que, *si los citados rayos son capaces de matar determinadas células, debe ser porque coagulan sus protoplasmas positivos*. Más aún: *si ciertas células jóvenes resultan más influenciadas por las emanaciones del radio, debe ser porque su característica también radica en la carga eléctrica positiva que anima a las micelas de sus protoplasmas.*

Mas donde está el verdadero interés de todo esto es en los efectos de la coagulación por la acción mutua de coloides. Al fin y al cabo, los complejos sistemas coloidales son el *casi todo* del protoplasma vivo, y unos con otros engendran el mecanismo en cada caso diferente o diferenciado por algún carácter propio del metabolismo celular en constante funcionamiento.

Las diastasas producen fenómenos de coagulación conocidos, como la coagulación de la caseína de la leche, del plasma muscular y del fibrinógeno de la sangre, verificadas respectivamente por uno de estos agentes especificados en ello. En el reino vegetal suceden casos análogos con la

pectasa, que coagula la pectina, principio semejante a las gomas y que entra en la composición de varios jugos vegetales procedentes de frutos determinados.

¡Hidrosoles más o menos *perezosos*, más o menos concentrados, más o menos cerca de la materia coagulada: vosotros sois los representantes de la materia en movimiento, que es vida, actividad fisiológica en las células; vosotros seréis un día víctimas de una u otra de vuestras propiedades características y pasaréis a hidrogeles, con su simbolismo del reposo, de la falta de actividad, de la rigidez cadavérica...! Y eso que poco o nada hemos dicho del gran problema que en Química coloidal representa la influencia que tiene sobre la evolución de los coloides el *estabilizador*, especie de gnomo que actúa modificando el proceso evolutivo, por modificarse con su presencia la carga eléctrica de las micelas, la viscosidad y el poder catalítico, con lo que, al parecer, queda moderada la evolución.

Si el estado coloidal se hace imposible en un sistema vivo, es decir, se ha realizado el tránsito de hidrosol (estado dinámico) á hidrogel (estado estático), la materia viva se transforma en materia inerte. El coágulo se forma, aunque macroscópicamente no sea posible observarlo, al perder la fase sólida de un sistema coloide sus propiedades esenciales y específicas; entonces el fenómeno comienza, y en la materia viva como en los hidrosoles sin vida, la materia muerta, el hidrogel, aparece. Es preciso admitir, por tanto, la heterogeneidad de nuestros plasmas celulares, por su constitución físico-química, lo cual es en todos los casos observable, valiéndose del poderoso medio que campea en cuantas investigaciones hemos visto y citamos con las tomadas de diversas fuentes de conocimiento. Y parte de esa heterogeneidad la forman las micelas, moviéndose a causa de la energía cinética del medio acuoso, como prueba segura de su influencia decisiva en la vitalidad de la célula observada.

Mas no cabe olvidar en todo esto que los plasmas vivos presentan dentro del concepto «sistema coloidal», que con repetida insistencia nombramos, una gran concentración, por lo cual las partículas de la fase sólida resbalan unas sobre otras más lentamente que en ciertos sistemas más sencillos, como cinéticamente se explica también el que las moléculas de los líquidos, de más o menos viscosidad, hasta de los gases liquidados y hasta éstos, tal y como se presentan de ordinario, realicen un resbalamiento decreciente, y por lo tanto gocen de una libertad creciente para recorrer cada vez mayores trayectorias.

Y si en estas condiciones actúan sobre el plasma celular los agentes de coagulación, la actividad fisiológica, consecuencia de las mutuas acciones físico-químicas en él desarrolladas, se pierde; porque coagular un sistema coloide, un sistema material heterogéneo de disposición coloidal como los sistemas vivos, es perder su constitución físico-química, perder su carga

eléctrica, disminuir la compleja constitución de la fase dispersa y el tamaño micelar y la hidrofilia, seguramente, y la energía de superficie como lógica resulta...; y perder todo esto, y juntarse en sus encuentros unas micelas con otras y más o menos rápidamente formar el coágulo, expresión real de la materia estática, muerta, son hechos anexos, que van unidos, si un fenómeno reversible no devuelve la actividad perdida al sistema micelar, o si el organismo de individualidad perdida no es movilizado por otro sin que la parálisis interrumpa, a menos que sea por poco tiempo, en el ciclo de transformación constante a que toda forma de materia está sometido, aunque con intensidad mucho mayor en las variadas transformaciones de la materia viva.

Teniendo como fundamento la inestabilidad del *sistema químico* que constituye la micela, por lo cual resulta tan sensible a la acción del calor y a la de los iones en presencia, se explica perfectamente que, con lentitud, pero sin dejar de evolucionar, aquélla se modifique en su composición y en su grado de hidrofilia, envejeciendo para sus movimientos y transformaciones, que dan mayor viscosidad al sistema y dificulta el intercambio que caracteriza el metabolismo celular. La vejez es, pues, una coagulación progresiva, de proceso análogo al de coagulación por el calor, y cuyo plazo de desarrollo—muy amplio para los animales unicelulares—hasta la materia muerta es limitado, principalmente *por descender la micela en su grado de hidrofilia y disociarse el complejo de adsorción iónico-micelar formado con el agua medio de dispersión.*

* * *

Esto, como habéis podido apreciar, no es un discurso. Es una exposición de hechos, de datos coleccionados como dije al principio; una especie de comunicación académica en la que he juntado en pocas páginas lo importante sobre los fenómenos de coagulación, que precisa unificar entre sí y relacionar estrechamente con otros anteriormente conocidos, por el extraordinario grado de generalidad que se observa en las investigaciones expuestas. A ellos se han de remitir los biólogos, tanto químicos como médicos, en la explicación de los rasgos sobresalientes de la vida celular, en las causas modificadoras de la estructura de los coágulos que se refieren al caso de ser el coloide coagulado el complejo materia viva y los agentes de coagulación fijadores y colorantes (trabajos de Histología), en la administración de ciertos agentes alterantes de la nutrición y, en una palabra, en tantos y tantos fenómenos hasta ahora desconocidos, pero en vías de una clara explicación que ya implantan halagüeñas realidades en el campo de la Terapéutica. Díganlo si no, los coloides sintéticos utilizados; el azufre y los metales coloidales sobre otros; pero para el conocimiento de su ac-

ción, de su efecto curativo, ha de tenerse muy en cuenta el fenómeno que nos ocupa, que puede modificar las reacciones y defensas del organismo vivo.

El sistema vivo, coloidal por esencia, es un sistema que posee gran poder catalítico, en determinados momentos aminorado por la presencia de un estabilizador o aminorado por la *edad*, que reside en la constitución de su micela. Si ésta evoluciona rápidamente, el poder catalítico se agota pronto, es derrochado en breve tiempo, y la aparición de los coágulos, de estructura variable, pero determinada por las circunstancias, se inicia; en cada instante son mayores y en mayor número los que proclaman la vejez del conjunto, porque al proceder de la transformación físico-química de la mayoría de los elementos protoplásmicos, el protoplasma y el tejido mueren con la desaparición de las propiedades del estado coloide que adoptan sus partículas integrantes.

¡Oh poder de los sistemas dispersos coloidales! Si la enfermedad, como dice Cl. Bernard, no es otra cosa que el estado fisiológico modificado o pervertido; si, según Lumiére, los accidentes patológicos obedecen a un origen común, de coagulación de los coloides, es lógico pensar que los desórdenes más o menos variados y más o menos graves de nuestra economía, hasta los que determinan la muerte en los individuos, se manifiesten por paralización de la actividad de un estado de la materia dispersa que termina con la coagulación de la materia viva.

He dicho.

**Figura 1.**—Paso de un sistema coloide a cristalino (edestina) por variación de medio de dispersión y por coagulación eléctrica.
**Figura 2.**—Coagulación eléctrica de coloides reversibles (gelatina). Forma arborescente.
**Figuras 3 y 4.**—Perturbaciones en la cristalización por la presencia de coloides. Cristalización del sulfato amónico alterada por la presencia de un dispersoide acuoso de gelatina y de plata coloidal, respectivamente.

Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

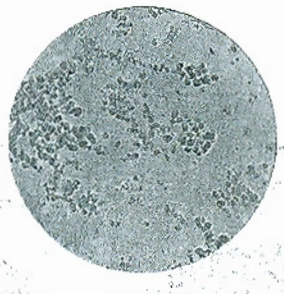

Figura 5

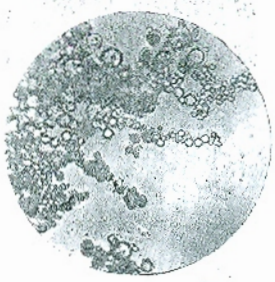

Figura 6

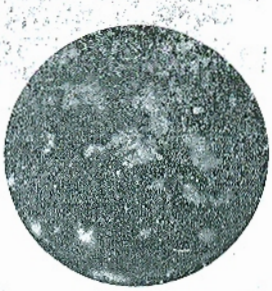

Figura 7

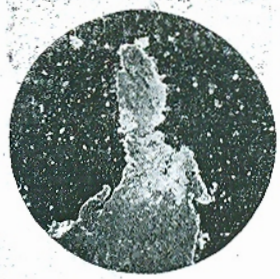

Figura 8

Figura 9

Figura 10

**Figuras 5, 6 y 7.**—Coagulación por variación de medio de dispersión. La fig. 5 representa un coágulo de gelatina al 1 por 100, añadiendo 1,5 c. c. de alcohol a 1 c. c. de hidrosol. Enfriamiento lento. La fig. 6, coágulos de gelatina, poniendo en contacto 1 c. c. del hidrosol y 2 c. c. de alcohol. La fig. 7, coágulos de edestina, diluyendo con agua, dos veces el volumen de una dispersión hecha con el dispersoide y Cl Na en disolución al 10 por 100. Operación en frío.
**Figuras 8, 9 y 10.**—Coagulación eléctrica de hidrosoles de platino (figs. 8 y 9) de más a menos concentración. La fig. 10 representa un coágulo de plata en un sistema diluído (formación dendrítica).

# MARAVILLAS DEL ESTADO COLOIDE

## DISCURSO

del académico numerario

DR. D. VICENTE PESET Y CERVERA

en contestación al del electo

DR. D. LUIS BERMEJO Y VIDA

*Señores:*

La Academia está de plácemes porque hoy pisa sus umbrales el hombre que ocupa la silla veneranda del inolvidable Dr. Monserrat; varón ilustre consagrado también al cultivo de la ciencia química, maestro concienzudo, publicista fecundo y orador grandilocuente, gran cruz de Isabel la Católica, nuestro Vicerrector que fué, ex Gobernador civil de Murcia y de Sevilla, ex Alcalde de Valencia y político de altura, cuyos otros extraordinarios méritos omito por respeto a su modestia. Semejante designación para honrar este recinto ha sido un feliz acierto, porque con ella se abrieron, además, las puertas, como era justo, a los técnicos de la Facultad de Ciencias, emporio de sabiduría, cúspide del saber abstracto mal comprendido por quienes sólo ven en aquélla la senda del Profesorado, cuando es madre generosa de casi todos los ramos de la actividad humana, alguna de cuyas ingratas hijas pretendieron en vano reducirla a una especie de ostracismo, borrarla de nuestras enseñanzas, olvidando que sus sacerdotes son esos investigadores sempiternos enmohecidos en la lobreguez de los laboratorios, desde donde irradian luces vivísimas que disipan las tinieblas. Loor para los que ofrecen su mano a esa ciencia creadora de materias desconocidas en la naturaleza, dignificándola como los pueblos cultos, convencidos de que los efluvios de la ciencia pura son milagros que Dios opera a diario.

Por cierto que, en mi ya larga vida académica, esta es la séptima vez que me honro llevando la voz de vuestro homenaje a los que llegan; hícelo para los malogrados amigos Dres. Chiarri, Colvée y Guillén, para la recepción de nuestros actuales Presidente y Vicepresidente dignísimos,

Dres. Pastor y Trigo, y la del hoy reputado cirujano de la Facultad de Madrid, Dr. Mollá. Sin creerme víctima de aritmofilia o aritmomanía, porque no concedo a los números aquella extrema intervención que les suponía Pitágoras en las eventualidades de la vida, juzgo, sin embargo, de buen agüero la circunstancia de ser el Dr. Bermejo el número siete de mis apadrinados, número simpático que señaló mi primera matrícula en la segunda enseñanza,—¡feliz tiempo de las ilusiones!—dedicado a las mitológicas Híadas, ninfas que criaron a Júpiter y a Baco y engarzadas luego como constelación perduran en el firmamento; número enlazado con grandes hechos históricos para la humanidad y para la ciencia: siete fueron las épocas de la Creación, rememoradas en nuestras semanas, y cifra es que juega en el sueño de Faraón, el cautiverio de Babilonia, el pronóstico de Isaías sobre Tyro, el restablecimiento de Polínice en el trono de Tebas o los famosos siete electores alemanes del siglo XIII; siete fueron las maravillas del mundo; siete los sabios de Grecia, sacados a luz por Marco Varrón; siete las Partidas del Rey Sabio, y nunca se olvida la curiosa doctrina de los años climatéricos, ni los días críticos señalados por Hipócrates, resabio dogmático que subsiste bajo el epígrafe de septenarios en las enfermedades agudas. Inspirado Bermejo, a no dudarlo, por los siete divinos dones, señalará seguramente nuevos derroteros para nuestro incierto rumbo.

Discípulo predilecto del gran Profesor Rocasolano, en cuyo laboratorio de Zaragoza desfloró curiosos secretos del mundo infinitesimal, era su deber aportarnos el fruto de trascendentes investigaciones que hoy preocupan a todos los sabios, esas pasmosas miniaturas de la mágica naturaleza que siempre admiré y creí de necesaria averiguación para conocer la vida, como acreditan mis artículos en la prensa científica sobre *La Medicina molecular*, sobre *La Terapéutica química* y otros. Cuando el memorable Decano de la Facultad de París, Adolfo Wurtz, dió poco antes de morir, en 1884, su *Tratado de Química biológica*, que traduje algunos años después (1891), apenas se citaba la coloidología; ahora, iniciada la era del ultramicroscopio, son ya muchos los libros publicados, y, como advierte mi condiscípulo insigne Dr. Carracido, la literatura sobre coloides se ha hecho tan copiosa, que llega al extremo de contar desde julio de 1906 con una revista mensual dirigida por el eminente Profesor de Leipzig, W. Ostwald.

En obsequio, pues, del ilustre recipiendario, y para cumplir vuestro honroso mandato, aunque sin bastantes alientos para ello, permitidme siquiera que fantasee por unos instantes sobre las MARAVILLAS DEL ESTADO COLOIDE, que pretende actualmente variar la faz de la ciencia, sembrando gratas ilusiones, abriendo nuevos horizontes para la investigación e iluminando misterios antes inexcrutables. Bien dijo Taine—creo haberlo

leído en sus *Orígenes de la Francia contemporánea*—que no hay misterios definitivos.

Cuando Tomás Graham, precursor de la nueva era, escindió en 1861 los cuerpos en cristaloides y coloides, hallábase lejos de pensar que entre el cristal, forma la más estable, y el aspecto gomoso, no hay más que una sutileza, la distinta arquitectura molecular, algo así como una isomería o simple alotropía; todo se coloidiza en medios apropiados, demostrándose por el propio Graham que las coagulaciones no son específicas de los seres vivos, las proporcionan también substancias minerales; e inversamente, para obtener un cristal, hay que pasar siempre por el estado viscoso (A. W. Perla), cuyas partículas constituyen el núcleo cristalino y acaso la micela sea un micro-cristal, dice Weimann y lo admite Rocasolano, idea que parece consignada por nuestro P. Feijóo, en su *Teatro crítico* (1), al decir que «en la coagulación, las partículas pierden su movimiento que da la fluidez, y se colocan en tal posición, que originan los cristales». Saludemos, pues, a la aurora que nace, a ese otro estado coloide de la materia toda con su confuso torbellino de hidrosoles e hidrogeles, de organosoles y organogeles (alcohosoles y alcohogeles, glicerosoles y glicerogeles, benzosoles y benzogeles, etc.).

No he de insistir sobre las conocidas propiedades del estado coloide, tan magistralmente sintetizadas por Bermejo: esa difusibilidad o dispersión en el medio, que llega hasta dar partículas o gránulos de *dispersoides* invisibles, pero denunciables por el haz luminoso (fenómeno de Tyndall), pareciéndonos entonces el sistema emulsoide homogéneo o transparente, como el de los *solutoides*, pero contiene polvillos que revolotean como los atmosféricos que, sorprendidos por un rayo del sol, tanto deleitaban a Daniel Culwerve, su entusiasta investigador, al verlos danzar desnudos ante su vista. Admirable es el milagro de equilibrio que realiza la carga electroestática de tales partículas, estabilidad favorecida por lo viscoso de la fase líquida insensible para la crioscopia y la ebulliometria, reverso de las soluciones verdaderas de cristaloides; aunque flores también de un día, tanto los *coloides inestables* como los *estables* (albúmina, goma), sean *naturales* (proteicos, glucógeno) o *artificiales*, que pueden disolverse realmente o dispersarse (sal común, tanino), a despecho de los protectores o estabilizadores (agentes emulsivos) llegan en más o menos plazo a coagularse o aglutinarse en jalea, maduran por una especie de polimerización en serie, de deshidratación lenta, dando bloques de condensación hasta llegar al estado definitivo, tardío a veces, lo cual explica las retracciones de jaleas y sangres; *reversibles* o *irreversibles*, esto es, re-

(1) Tomo VII, disc. 2.°. núm. 79, 1769. Refiérese, desde luego, al fenómeno de la cristalización ordinaria.

disolubles o no, siendo, como habéis oído, muy diversos los agentes que apagan el conato de vida de las traviesas partículas.

Nada tan admirable como esos gránulos dispersos en tan sutiles emulsiones, que Nœgelí llamó *micelas*. De pequeñez fantástica, comparables en tamaño a las moléculas o iones, por término medio con un diámetro de cienmilésimas de milímetro—¡el canto de una peseta dividido en cien mil láminas!—visibles sólo al ultramicroscopio ideado por Zsigmondy y Siedentopf cuando ofrecen $^{10}/_{1000}$ mm. (0'1 $\mu$), porque la retina es ciega para millonésimas de milímetro (0'0001 $\mu$), y los microscopios ordinarios sólo hacen perceptibles los objetos hasta $^{1}/_{3}$ $\mu$ (los otros llegan al centésimo de $\mu$); tan mezquinas que, a menudo, parecieran comparables a la dimensión del átomo de H, de 0'000.000.15 mm. (0'15 milímicras); y a cuyo lado nada supone ese confuso enjambre de los 300 billones de células que diz integran nuestro organismo, menos los 28 billones de eritrocitos de la sangre o los 80 millones de soles de la Vía Láctea, y sin embargo de su pequeñez, gozan de superficie enorme con relación a la masa y de soberbio peso molecular, porque la micela, como sabéis, es un complejo que integran moléculas polimerizadas del cuerpo disperso, unidas por adsorción con distintos iones y hasta con moléculas del medio de dispersión, siendo asiento de constantes transformaciones hasta su madurez o coágulo. Reaparece aquel concepto inmortal del Hermes Trimejisto: «lo que está arriba (astros) es como lo que está abajo (átomos), para obrar el misterio de una sola cosa».

En el original kaleidoscopio iniciado por Cotton y Mouton, proporcionan las micelas un espectáculo sublime: aparecen brillantes sobre el negro manto del fondo, confusas a veces como archiminiaturas de nebulosas o destacadas en caprichosas constelaciones, con nimbos de iris en los mayores aumentos (8.000 D.) y parpagueo de estrellas en su temblor browniano, tanto más vivo cuanto más finas; y como enjambre sorprendido, también las aturdidas micelas ofrecen rápidos y desordenados movimientos de traslación a modo de las celestes lluvias estelares que la madurez paraliza. La imaginación del poeta ni la intuición del filósofo, pudieron vaticinar antaño semejantes prodigios naturales.

Los organismos vivos constituyen embrolladas madejas de sistemas coloides multiformes, cópulas de hidrosoles e hidrogeles. Pudo el barro que formó al hombre de 65 kilogramos de peso proporcionar 3 de cenizas, 2 de grasas, 12 de albúminas y 48 de agua—casi el 75 por 100, porque sólo somos especie de densa bruma;—o contener como elementos biogenésicos 36'5 kilos de oxígeno, 18 de carbono, 6 de hidrógeno, 1'5 de nitrógeno, 80 gramos de azufre, 650 de fósforo y unos 2'5 kilos de otros (calcio, sodio, magnesio, cloro, etc.), incluso los 3 preciosos gramos de hierro sanguíneo; y, sin embargo de tan aparente sencillez, ¡qué magna complicación resulta de sus incontables principios inmediatos en constante conflicto!

La materia corpórea viva es líquido viscoso, cuyas micelas protoplásmicas se mueven trabajosamente por la gran concentración del medio, hecho demostrado por el genial Rocasolano con su afiligranada técnica (1); todo es coloide en el organismo, las paredes de las células, las membranas que lo ciñen, los humores que bañan o impregnan son soluciones de coloides, y ninguna reacción cabe en él sin que dejen de intervenir éstos, ni cabe explicar los fenómenos de la vida histológica sin el previo conocimiento del estado coloidal, llegando a decirse que el secreto de la vida radica en semejante aspecto de la materia, y por Lapicque, que la Fisiología es una rama de la Química-física, no comprendiéndose sus leyes fundamentales si se desconocen esos cuerpos de constitución distinta a las combinaciones definidas. Desgraciadamente, sólo conocemos aún coloides sintéticos, mucho más simples en sus caprichos que los naturales, porque la albúmina, especie de mosaico de unas 120 piezas articuladas, según calcula Fischer, cuyas micelas gigantescas suponen para el mundo ínfimo mayor corpulencia que la gran pirámide de Cheops, de siete millones de toneladas, en el macrocosmo, es desconocida todavía, poco menos que un mito. La llama de la vida pudiera representarse por un asalto de coloides formados al trasponer la aduana hepática y la huída de los despojos cristalinos, y en el momento del ósculo, durante las metamórfosis, las substancias de los plasmas celulares atraen la benéfica lluvia nutritiva, que Ostwald supone caso de sobresaturación comparable al soluto saturado de sulfato sódico, que con otra partícula invisible, un verdadero germen cristalino, cuaja súbito en masa.

Por muy mineralizado el protoplasma es rico en iones, sus micelas responden a fenómenos de adsorción, de descarga y de apelotonamiento con arreglo a las condiciones del medio dispersante, predominando la carga negativa que lo torna ultrasensible, sobre todo para las huellas ácidas de los humores que, engrosando los gránulos, disminuyen de superficie en razón inversa, y por ende las reacciones entre aquéllos y el líquido intermicelar, o sea el metabolismo. Las micelas protoplásmicas, pues, gozan de gran poder absorbente del medio (hidrofilia), aunque haya algunas hidrófobas (lipoides), por su pasmosa superficie: 5 kilogramos solamente de organismo adulto convertido en micelas de 15 milímicras de diámetro, dan una superficie total de dos millones de metros cuadrados, o sea para el contacto de más de 200 hectáreas, disponiendo de muchas más el cuerpo humano entero para las reacciones químicas; y el problema de la nutri-

---

(1) Dr. Antonio de Gregorio Rocasolano: *Eléments de chimie physique colloidale*. Zaragoza, 1919, p. 54. – *Estudios sobre el movimiento browniano micelar*, Soc. de Biol. Barcelona, 1916.—*Estudios químico-físicos sobre la materia viva*. Zaragoza, 1917.—Conferencias en el Paraninfo de nuestra Universidad, 1921.

ción estriba a primera vista en modificar la actividad micelar, aumentando o disminuyendo su tamaño, empresa ilusoria que casi escapa aún de nuestras manos. El protoplasma obedece también a todos los agentes coagulantes: el calor, las variaciones del medio, las diastasas, los electrolitos y coloides de signo contrario, caso predominante en los fenómenos vitales, los cuerpos radiactivos, las sales deshidratantes..., manteniéndose ese milagroso equilibrio de la lucha entre aglutininas y lisinas.

La tradición morfológica se eclipsa. Casi todos admiten ya lo que apenas se aceptaba cuando, haciéndome eco del avance, escribía que «la vida se difumina insensiblemente en la naturaleza, y además de la *vida compleja* o con organización, es fuerza admitir otra *vida simple* o amorfa de seres más inferiores, ya que la forma no es carácter absoluto de vida, según atestiguan las cimasas, su primer destello quizá, o las masas gelatiniformes del mixomiceto *fuligo septica* de las tenerías y los tenues velos de ciertas levaduras en que el microscopio nada descubre, especie de substancias semifluídas y casi diáfanas, finamente granuladas, verdaderas nebulosas en miniatura que viven dando estrías aquí y allá, que aparecen y se borran ante nuestros ojos absortos, sin forma, pero son irritables, es decir, se contraen por los contactos, se mueven, segregan, se nutren y reproducen..., porque la vida parece depender de una especial constitución química, no bastando, por añadidura, la organización para vivir: recuérdense si no las semillas, los microbios y otros seres inferiores, como los infusorios que ensucian el agua cenagosa y que, desecados, se conservan muchos años; durante siglos yacieron junto a las momias las semillas enterradas en las pirámides de Egipto, que no viven, son como relojes parados, sólo tienen las condiciones para vivir, necesitan humedad y calor que desperecen a sus dormidos fermentos propios para que la germinación o vida se verifique, para que la serie de particulares reacciones químicas tenga lugar; existe la vida latente que decía Cl. Bernard, la condición material para vivir, pero necesitan un impulso como cualquier máquina; y en cambio, si se parte una célula en varios sentidos, conservando en todos ellos fragmentos de citoplasma y núcleo, siguen viviendo sus partículas mixtas elementales» (1). Por eso encuentro extraño que el gran Cajal omita hasta en la última edición de este año de su hermosa *Histología*, la noción de coloides, base de la biología, cuando es notorio que acepta esta doctrina prolífica ante el espectáculo de ciertas metamorfosis intracelulares, y le consta que por los geles mantiene la célula su forma y estructura, su independencia en el líquido, que en las coloraciones histológicas juegan grande papel los fenómenos de adsorción y que, suspirando el núcleo por anodos y el citoplasma por catodos (Lillie), surge una diferencia

(1) *Terapéutica*, 2.ª edición, 1905, t. II, p. 101.

trascendental que mantiene el perpetuo vaivén metabólico, y hasta escribe Carracido que el eminente naturalista argentino Dr. D. Angel Gallardo funda en aquélla su teoría de la división celular, sosteniéndola con el argumento de la reproducción artificial de las figuras de la cariokinesis en un campo eléctrico. La Química biológica y la Histología se confunden desde el punto de vista coloidológico.

Biólogos actuales convienen en que la principal diferencia entre la albúmina viva, especie de explosivo manso, y la muerta, se halla en el influjo de las cimasas (1), y es símbolo de vida la poca viscosidad del hidrosol, ofreciendo los coloides naturales grande estabilidad o tardía madurez. Dicho estado viscoso se modifica en el transcurso de la vida, y ello repercute en las reacciones catalíticas y en los procesos bioquímicos. Abundan los hidrosoles en los niños, con micelas muy pequeñas, por convenir a su enorme empuje de crecimiento; poco a poco engordan los gránulos y se retardan las reacciones por disminuir las superficies de contacto con el líquido intermicelar y se atenúa el movimiento browniano, llegando la edad del equilibrio hacia los 27 años, y más tarde asoma la pobre vejez con su predominio de hidrogeles por el gradual descenso de la hidrofilia o progresivo avance de una especie de hidrofobia celular. ¿Por qué? Siempre el granítico dique, el eterno *quid ignotum* desesperante. Con los años, pues, va contrayéndose la materia, vienen los depósitos cristalinos o concreciones calcáreas de arterias, articulaciones, etc., el drenaje es torpe, se muere por coagulación y pudren los coloides para otorgar cristaloides que las plantas asimilan perpetuándose el ciclo de la materia o harto anhidros resisten para formar las momias o iniciar el fósil. Por añadidura contribuye a la decrepitud esa actividad variable con los tejidos: las células de tipo epitelial tienen protoplasma muy flúido con micelas asaz móviles, sus cambios son rápidos, sus vigorosos coloides gozan de grande actividad, pero maduran pronto y su vida es efímera; al revés las conjuntivas, más pasivas y viscosas, con menos movimiento browniano y modestos cambios, de vida larga, predominan cada vez con los años, y así se explica la esclerosis aciaga e invasión de los órganos del viejo por el semi-inerte tejido conjuntivo. Grato corolario sería que el problema de mantener la vida, de la soñada longevidad, resulta hacedero en teoría, pues bastara con impedir la coagulación sucesiva de los años a merced de una panacea con millares de efectos que mantengan el juego de los innumerables sistemas coloidales al unísono, algo así como un estabilizador de cien y cien tentáculos; y hasta el otro problema de la resurrección aparece verosímil si se descubren medios reversibles para repetir a diario el milagro de Lázaro. ¡En-

(1) José R. Carracido, *Tratado de Química biológica*, 2.ª edición. Madrid, 1917, p. 407 y siguientes.

sueños, utopías, delirios! ¡No en balde se ha llamado a la imaginación la loca de la casa!

Por lo respectivo a la enfermedad, es notorio que los propios agentes higiénicos, aparte de las causas específicas, la originan si fuerzan o aminoran su común benéfica influencia, y el alimento, como la electricidad, pueden herirnos y la hipertermia tiende a coagular la miosina, poniendo en aprietos al corazón, cual los modificadores peptizantes y pectizantes, o los trastornos en el enlace del agua con los tejidos, las diferencias entre el líquido de constitución y de interposición pueden explicar los edemas y hasta la coagulación de las globulinas por el gas carbónico, que el aire rehabilita, da luces para interpretar muchos fenómenos morbosos, como la intervención de ciertos coloides urinarios, urocromo especialmente (Klemperer), mantienen disuelto el ácido úrico, cual hicieran el engrudo, el jabón, la gelatina, explicándose así que orinas pobres en aquél formen las crueles estalactitas, en tanto que otras más ricas lo mantienen disuelto, observación que ya hice y motivó años ha mi artículo en *Crónica Médica*, de Valencia, sobre la *Paradoja urológica*. Como dice Carracido (1), cuantas enfermedades de nutrición se producirán por disminuirse las superficies intracelulares a causa de una incipiente conglutinación de micelas ante imperceptibles incrementos en la acidez; nada más finamente sensible a los cambios que aquéllas, y roto el equilibrio fisiológico, surge el morbo, cuyas manifestaciones repercuten quizá lejanas, como los percances del reloj radican en sus escondidas piezas de la maquinaria.

Aunque resulte peligroso, como se sabe, el abuso de la xerofagia, todas las enfermedades no deben imputarse a tendencias deshidratantes o coaguladoras, como suponen algunos, y que conducirían más bien a senilidades precoces o tardías; hay modificaciones micelares por causas cien, de orden químico, que se traducen por hipergénesis, agenesias, heterogenesias, heterocronias, acrinias, etc., aunque en el fondo pertenezcan al dominio coloidal. Sin embargo, la tendencia coaguladora destaca en los mecanismos morbosos, como tiende a demostrar Lumière (2), para quien los períodos de incubación son de madurez, la anafilaxia fito-zoológica es fenómeno del género obtenido bruscamente y reproducible en el perro con suspensiones de sulfato bárico, de licopodio o rojo Congo y en las plantas con proteínas; lo mismo explica el choque traumático, los accidentes suéricos (eritemas, artralgias) o de las inyecciones intravenosas y hasta las crónicas gastropatías en que el semipermeable filtro digestivo se lesiona

---

(1) Carracido *El reactivo biológico*. Discurso inaugural de la Academia de Medicina de Madrid, en 1920.

(2) Augusto Lumière, *Rôle des Colloïdes chez les Etres vivants*. París, 1921, páginas 28 y siguientes (con extensa bibliografía).

por saprofitos y sobreviene el asalto de coloides, motivando que, ilusionado Danysz, trate ahora las dispepsias con 2 a 3 miligramos de flora intestinal. Si las coagulaciones ocurren en el plasma intermicelar, se producen síntomas comunes a muchas enfermedades; si en los coloides protoplásmicos, los patognomónicos de tal o cual especie morbosa.

Todo ello es prodigioso y nos aproxima cada vez más a la suspirada meta. Cuando la Química biológica halle el Lavoisier que disipe las negras sombras actuales, a la *Patología celular* del gran Virchow sucederá otra *Patología coloidal*, o más bien esa *Patología química* iniciada por Herter y que, como base verdadera de la Terapéutica, tanto ensalcé aun antes del Congreso de la Asociación Española para Progreso de las Ciencias, celebrado aquí en 1910. Pero es preciso bucear hasta el fondo, y ya decía Berthelot que es un verdadero retraso contentarnos con explicar fenómenos químicos por actos vitales, pues no basta obtener una hipertensión, la miosis o el atajo del espasmo, ni satisfacen bastante *Las reacciones biológicas* que, como complemento analítico, sinteticé para el congreso de Bilbao de dicha Asociación, como no basta ver el color de un precipitado, sino que han de conocerse los trastrueques moleculares para explicarnos la reacción química que origina el fenómeno fisiológico o el síntoma morboso, abrillantándose así la Terapéutica racional. El docto catedrático, D. Obdulio Fernández, patentiza también en sus *Principios bioquímicos de la farmacodinamia sintética*, que las moléculas son órganos químicos de las reacciones, y examina la relación entre los cambios y la virtud terapéutica.

Así como el insecto toma el matiz de la flor en que posa, esta humanitaria ciencia de los remedios curativos vira conforme a los adelantos, y hoy se preocupa de coloides, cuyos estudios «son ecos de la Química para los que exploran el perfeccionamiento de la farmacodinamia», como dice Bermejo respecto del tema de su inspirado discurso. En efecto: apréciase ya que muchos de esos reactivos que llamamos medicamentos son coloides, el hierro dialisado, diversas tinturas acuosas, el famoso *aurum potabile* de la alquimia; que no pocos se alteran produciendo geles, como las aguas ferruginosas y sulfurosas, los alcoholatos aguados (aguardiente anisado); sábese que la actividad bioquímica se relaciona frecuentemente con el grado de dispersión o con el de espesamiento, que la dilución isotónica evita o combate los choques mortales de las inyecciones intravasculares; que los tejidos patológicos de células jóvenes en vía de proliferación (cáncer), cual sucede con ovario y testículo, cuyas micelas tienen carga positiva, son sensibles a los rayos X y a los $\gamma$ del radio de opuesto signo; que la quimioterapia con sus dosis ínfimas provoca fenómenos incomparables, asombrosos, por dicha gran sensibilidad micelar; sábese que la acción fisiológica de las sales en soluciones mixtas, disociadas en aniones y

cationes, por sinergia sobre los coloides mantienen la contractilidad del corazón, intestino, útero (Hedon y Fleig), corroborándolo aquellos curiosos experimentos de Loeb, y abren probablemente brechas en los coloides lipoídicos de la membrana celular (lecitina), explicándose así la permeabilidad de las células para ciertas ponzoñas, los narcóticos y anestésicos, cuya pista conduce a la deleznable corteza gris tejida primorosamente con 1.200 millones de neuronas; lo cual recuerda también la pasmosa hidrofilia de la lanolina, que incorpora hasta 500 veces su peso de agua (Unna), hecho que sólo preocupaba para obtener las pomadas refrigerantes en dermatología, pero que tiene vivo interés para explicar dicho asalto protoplásmico de las grasas por las soluciones salinas y hasta ciertas absorciones cutáneas, por ser el unto sebáceo mezcla de colesterina y grasa. Todo esto se sabe y mucho más que omito para ser breve, contentándome ahora con aludir sólo a la antisepsia y la inmunoterapia.

Uno de los modernos aspectos de la Terapéutica estriba en el útil empleo de los antisépticos, cuya acción tóxica sobre células y microbios (órganotrópica y bacteriotrópica) es de puro efecto sobre los coloides, en relación con los iones libertados, refrenando el movimiento micelar o aglutinando u obrando sobre el medio, pues la dilución libertadora los vigoriza ante sacaromices e infusorios. En este campo descuellan las cimasas naturales y artificiales (electrosoles), que son coloides, y sus tenues dispersiones metálicas resultan catalizadores enérgicos, verdaderas diastasas que aceleran las reacciones, dando fáciles compuestos de adsorción; obténgase por procedimiento químico o físico (Brédig los obtuvo con 5 10 amperios y 30-110 voltios en agua pura y fría, sirviendo también el arco de alta frecuencia), forman complejos con los del organismo que aumentan las oxidaciones, elevan los cambios nutritivos, dan reacción térmica, exageran las defensas íntimas contra los antígenos, siendo realmente bactericidas en concepto de la señora Cernovodean, y aunque enemigo de ciertas exageraciones, es obvio que para semejanza perfecta con las cimasas, cantidades fantásticas de ciertos cuerpos ($H_2S$,HCy) envenenan a tales fermentos inorgánicos, como hacen ácidos y álcalis respecto de las bacterias; lo que explica el fatal coma diabético en que los ácidos cetónicos se oponen a la acción de las oxidasas amigas. También los rayos ultravioladas producen alotropías y se atreven con mayores empresas en el liliputiense reino.

La coloidoterapia, específica o no, por los sueros simples, toxínicos, antitoxínicos y bacteriolísicos, que realza a la Terapéutica contemporánea, es ramo de la coloidología, porque la naturaleza coloide de toxinas y antitoxinas, de precipitinas, aglutininas y lisinas, explica cómo las suero o vacunoterapia neutralizan solapados antígenos. En efecto, el mecanismo íntimo yace aún ignorado, pero sus manifestaciones actualmente co-

nocidas, sus reacciones, ya que no aquél, entran en el dominio del reino coloide; coloides son los antígenos, los anticuerpos, y sus reacciones se operan en los medios líquidos del organismo vivo, circulantes o celulares, cuya constitución es la de un sistema coloidal de grande concentración, como afirman Rocasolano y todos los biólogos. Luego «si queremos profundizar científicamente en el estudio de estas reacciones, debemos hacerlo partiendo de los conocimientos actuales de la coloidoquímica o dispersología, cuya ciencia atesora actualmente un caudal enorme de conocimientos, sin dejar por ello de hallarse todavía en sus comienzos» (1).

En higiene desempeñan también primordial papel los trabajos sobre coloides, ora desde el punto de vista de las vacunaciones profilácticas que la elevaron a prodigiosa altura por los inmensos beneficios que rinden a la humanidad, ora bajo otros muy diversos aspectos, v. gr., el de la depuración del agua de alcantarilla por filtros que retienen las materias orgánicas coloides en forma de compuestos de adsorción.

Si tales portentos relativos a la noble ciencia de curar no bastasen para bendecir el vasto imperio de la coloide, diríjase la mirada hacia otros horizontes para maravillarnos también por los adelantos científicos e industriales que realizó la coloidología, nuevo cuerno de la abundancia que prodiga a borbotones sus riquezas. Dígalo la Física, que halló así la ansiada brújula para dirigir seguramente el estudio de los humos y vapores, de las nubes, del corregible ocaso de la incandescencia eléctrica, el valor del desgaste reofórico y otros curiosos extremos que Svedberg, profesor ilustre de Física-Química en la Universidad de Upsala, expone en su reciente monografía sobre *La formación de coloides*, llegando J. Perrin, por su parte, a deducir que la emulsión es una atmósfera en miniatura formada por moléculas coloides, cuya rarefacción, según la ley de Laplace, es enormemente rápida, comparándose ya la constitución de los gases y de las emulsiones; y por el estudio de la relación entre el tamaño de las partículas y la rapidez con que se mueven, calcúlase la velocidad con que se movería una de tamaño molecular, y concordando el resultado con el valor deducido de la teoría cinética, considérase esta concordancia como la comprobación definitiva de la naturaleza cinética del calor. ¡Para qué más testimonios irrecusables!

Si es la Química, tras de la feliz aplicación analítica de la dialisis, que motivó los laureados trabajos de mi inolvidable maestro el Dr. Sáenz-Díez, investigándose geles y soles se alumbran nuevos cuerpos y proce-

---

(1) Juan Bautista Peset y Aleixandre. *Mecanismo químico-coloidal de las reacciones de inmunidad.* (Conferencia dada en la Facultad de Medicina de Oporto el 28 junio 1921, con motivo del Congreso de la Asociación Española para el Progreso de las Ciencias).

dimientos de obtención nuevos, pudiendo colaborar con más fruto, según se ha visto, en las ciencias médicas y experimentales todas. Son coloides muchos reactivos de uso habitual, como el de Féhling. Obtiénense ya dispersiones de todos los metales en vehículos a propósito y por los tres procedimientos de la disolución parcial, la porfirización y la emulsificación, que dan cuenta de hechos interesantes, como la decantada homogeinización de la leche, que reduce al décimo el tamaño de sus glóbulos, el efecto de los teluritos propuestos por Giorgi y Gosio como reactivos reveladores de la contaminación o los brillantes depósitos del mercurio en el organismo y de los haluros metálicos por doquier, las piruetas de las partículas metálicas en el cálido seno de las sales fundidas (pirosoles de Lorenz), los sutilísimos procesos de hidrolisis y de oxidación, principio y fin del quimismo vital, los sistemas coloides por dobles descomposiciones... Los avances en la difícil química de tejidos y humores se deben en buena parte a estos estudios: la dialisis y la ultra-filtración separan las amilosas (dextrinas, glucógeno) de los azúcares y otras varias materias entre sí; sácase partido con los coloides de signo contrario, que precipitan juntos, para separar los proteicos de la sangre cuando se determina el grado de glucemia; también se logra la separación analítica de albuminoides heterogéneos por sales alcalinas neutras o térreas; la obtención de cimasas, alcaloides, etc. Y si nos elevamos a la quinta esencia científica, ante el frondoso panorama de las sorpresas coloidológicas, se piensa en reformar el concepto clásico de la afinidad, para que sus leyes, sólo aplicables antes a los átomos, se hagan extensivas a las micelas, cuya actividad radica asimismo en los electrones que soportan; y por el transporte eléctrico se deduce a veces también la constitución química de la micela, tan difícil de obtener por los métodos químicos habituales, asiéndose ya el sutil hilo de Ariadna que conduce por tan intrincados laberintos. Tantas sorpresas acaecen, que quién sabe si al fin se tropezarán por estos caminos aquellos ultimatos de la teoría que aún cifra esperanzas en la trasmutación de la materia.

Numerosas son las industrias derivadas y las modificaciones técnicas surgidas por el estudio del estado coloide, como acredita esa infinidad de patentes concedidas a los nuevos procedimientos en que intervienen tales cuerpos y constan en la citada revista de Ostwald. Conforme expresan E. Thorpe, K. Arndt y J. Alexander, son los coloides faros que alumbran desde 1909 acá la fabricación de los almidones, de la celulosa y el papel, colas, cueros, caucho, seda artificial, placas fotográficas, cerámica y vidrios coloreados, anti-incrustantes, jabones, la refinación del azúcar, el plateado de los espejos.... procesos industriales todos en que intervienen acciones propias de los sistemas coloides, otro mundo nuevo. Explícase ya científicamente el empleo de los fijadores y de los mordientes en la técnica micros-

cópica y en el arte de la tintorería, cesando el ciego empirismo, la torpe rutina, porque las materias colorantes se absorben por los geles para dar lacas; la caseificación de la leche al fabricar los quesos aparece como otro hecho del género, tan complejo como el primer acto gastro-digestivo y las coagulaciones de la sangre o la musculina.

Hallándose en las zonas de oxidación de las capas metalíferas verdaderos geles, hase pensado asimismo en la intervención de los coloides para sus procesos formativos; la mineralogía debe además a estos conocimientos la interpretación de ciertos matices cristalinos (sal gema azul o sodio coloidal) y distintos otros fenómenos.

En fin, la agricultura debe a la ciencia coloidológica el verdadero concepto de las cualidades de los terrenos y abonos, aceptándose que la tierra laborable absorbe por sus hidrogeles muchas materias (sales amónicas, potásicas, humus, etc.), que en otro caso arrastrarían las aguas a fondo, resultando inútiles, y en cambio no a otras (cloruro sódico), hechos del mayor interés desde el punto de vista de la nutrición de las plantas (1).

Y callo ya, omitiendo otros interesantes atisbos coloidológicos, para no fatigar demasiado vuestra benévola atención, aunque no sin antes felicitarme a mi vez por la ocasión que me depara la Academia de llevar su voz en este acto solemne de rendir justo homenaje al eximio Dr. Bermejo y Vida, compañero mío especial, obrero incansable de laboratorio bajo la paz serena del raso cielo azul, como bajo un *velarium* de Tiberio, y persona gratísima que representará en este severo templo a la sublime ciencia del reactivo, a esa madre que honraron los Lavoisier, Berzelius, Berthelot, Fresenius y tantos otros varones de gloria imperecedera que mantendrán eternamente el *fama volat* de la Eneida; ciencia reverenciable cuyos fulgores inextinguibles disipan a diario densas brumas, porque es germen de inventos maravillosos y de aplicaciones provechosas sin límite, légamo fecundante de tierras de promisión.

He dicho.

Diciembre de 1921.

---

(1) Véase la obra del Dr. G. Wiegner, Profesor de Química agrícola en Zurich, *Boden und Bodenbildung in Kolloidchemischer Betrachtung*, 1918.