

*José Luis Asensio, sincere  
hommage de l'auteur*

UNIVERSIDAD NACIONAL

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA

ESTADO DE GUATEMALA

República de Centro-América



## GOTA, ACIDO URICO

y su investigación en la Sangre por

el Método de Roethlisberger

# TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA

— POR EL —

**DOCTOR LEOPOLDO ASCHKEL**

EN EL EXAMEN GENERAL PUBLICO,  
PREVIO A SU INCORPORACION COMO

MEDICO Y CIRUJANO

—  
DICIEMBRE DE 1921  
—

## GOTA

**DEFINICION.**— Jaccoud definía la gota diciendo que es una enfermedad constitucional frecuentemente hereditaria, caracterizada por una discrasia úrica y por ataques de fluxiones articulares específicas, susceptibles de metastasis y de compensación.

**HISTORIA.**—La palabra podagra se encuentra ya en una comedia de Aristófanes desde el siglo V antes de Jesucristo. En esa época se usaba para designar la enfermedad que hoy conocemos con el nombre de gota. Los Griegos, los Romanos y los Médicos de Bizancio conocieron y estudiaron la Podagra, dejando de su etimología teorías que hoy han sido olvidadas y de su sintomatología estudios que al presente no han sido modificados.

Baillou (1538-1616) reunió todos los documentos antiguos, trazó un cuadro y le asignó un grupo nosológico.

Pero la mejor descripción del acceso de Podagra se debe al gran clínico inglés Sydenham (Siglo XVII,) así como la diferenciación de la gota y el reumatismo.

Scheele en 1,775 descubrió el ácido úrico en la orina y en los cálculos urinarios y Fourcroy y Wollaston (1,805) demostraron que las concreciones urinarias están formadas casi exclusivamente por urato de soda, lo que después fue confirmado por Pearson, Tennant y otros. En 1,848 Garrod trata de demostrar el papel preponderante del ácido úrico y del urato de soda **de la sangre en el determinismo del acceso de gota.**

La teoría de la uricemia aparece entonces. Bouchard demuestra que el producto de la combustión incompleta de los proteídos es el resultado de un trastorno de la nutrición, que la uricemia es uno de los numerosos efectos del retardo de nutrición y que la gota debe ser colocada al lado de la litiasis biliar, la diabetes y la obesidad.

**ETIOLOGIA.**—La gota se observa en todos los climas y latitudes. Parece haber existido siempre y haberse observado en todas las razas, siendo su frecuencia mayor o menor en ciertas razas en relación con las condiciones especiales de vida e higiene de las mismas.

**Clima.**—La gota es más frecuente en los países más cercanos al polo norte. Así la vemos frecuente en los Estados Unidos de Norte América y rara en Centro-América; frecuente en Inglaterra y Holanda, menos en Alemania, rara en Francia, excepcional en España e Italia.

**Género de vida y régimen.**—La gota se observa con mayor frecuencia en las poblaciones, en donde se abusa de las comidas y de las bebidas; es menos frecuente en las poblaciones pequeñas y en el campo, en donde las comidas son más sóbrias y la vida es menos sedentaria.

**Sexo.**—Es más frecuente en el hombre que en la mujer. Se calcula que por una mujer gotosa hay 25 hombres. Esto puede atribuirse a la vida

y hábitos femeninos.

*Edad.*—Es rara en la infancia; regularmente aparece entre 35 y 40 años. No obstante se la ha visto aparecer a los 60, 65, 70 y aun 75 años (caso de Franklin citado por Bouchard.)

*Herencia.*—Tiene una influencia cierta como causa. Braun dice que siempre es hereditaria; de cien gotosos que examinó no encontró ni uno solo sin que entre sus antecedentes hereditarios no estuviese la gota. Otros autores aseguran que es hereditaria en un 43 o 44 por ciento. Puede heredarse de los padres o de los abuelos (herencia directa,) o de los tíos (herencia indirecta.)

## SINTOMATOLOGIA

La gota se manifiesta por síntomas muy variados que corresponden a formas diversas: articular, visceral, (interna, externa,) larvada, montada, complicada, etc.

**GOTA ARTICULAR AGUDA.**—En los gotosos, desde los primeros años de su vida, existen signos precursores de la gota aguda. Estos pródromos son: tendencia a las jaquecas, a las dermatosis, eczema, al impétigo, al herpes recidivante de los órganos genitales, epistaxis, a los hemorroides; calvicie precoz, faringitis granulosa, bronquitis, conjuntivitis, etc. Pero hay gotosos que no presentan en sus antecedentes ninguno de estos signos; se dice entonces que la gota ha quedado latente, en incubación. Los signos precursores inmediatos son: irritabilidad y nervosismo. En algunos enfermos puede observarse dolores a lo largo de la columna vertebral o en los miembros inferiores, jaquecas o estados vertiginosos, dispepsia, timpanismo del vientre, constipación y tumefacción y dolor del hígado. El acceso de gota regularmente es provocado por una causa determinante: excesos de comida o de vino, ejercicios violentos, traumatismo, agotamiento intelectual, enfermedad aguda.

La crisis aguda de gota se presenta bruscamente: generalmente el enfermo es interrumpido en su sueño, despertando presa de un dolor vivo y espontáneo en la articulación metatarso-falangiana del dedo gordo de un pie. El dolor es terriblemente exasperado por la más mínima presión, por el menor movimiento y aun por el roce de las ropas. Tres o cuatro horas después, la articulación se hincha; los tejidos se edematizan y un derrame articular se instala. La piel se pone rojo violácea tensa y lustrosa; la temperatura local sube uno a dos grados. En cinco o seis días termina el acceso. Los dolores desaparecen cerca del segundo día; la piel vuelve a su estado normal después de una crisis sudoral seguida de fuerte prurito. La piel se descama; pero nunca llega a la supuración. Las crisis agudas de gota pueden repetirse en otros dedos.

Como signos generales puede observarse: trastornos digestivos, len-

gua saburral, aliento fétido, sed intensa, náuseas, sensibilidad hepática, palpitations cardíacas, poliuria, polakiuria. La temperatura oscila entre 38 y 39 grados, pudiendo llegar hasta 40; desaparece con la descamación. El examen de la orina es muy importante. Antes del acceso, su cantidad varía entre 1,800 y 2,200 centímetros cúbicos en 24 horas; su densidad es aumentada (1,023-1,030,) es bien coloreada, deja depósitos de sales. Viéndola a la luz transmitida, se nota que contiene pajillas cristalinas. Es ácida. La cantidad de ácido úrico es de un gramo cincuenta a un gramo en 24 horas; la urea llega a 35, 40 y 45 gramos en 24 horas. Durante el acceso, la cantidad de orina desciende a 1,200, 1,000 y 800 centímetros cúbicos, la densidad se mantiene aumentada, el color se oscurece, la urea y el ácido úrico disminuyen, algunas veces puede comprobarse la existencia de albúmina y azúcar. Después del acceso, la orina vuelve a su estado normal.

La crisis dura una o dos semanas; pero algunas veces puede evolucionar en dos o tres días siendo entonces muy ligera la artritis. Esto se observa generalmente en los primeros ataques (gota abortiva.) Otras veces la crisis se prolonga o puede continuarse en otra articulación.

**GOTA ARTICULAR CRONICA.**—Se dice que la gota es articular crónica cuando los accesos articulares son tan aproximados que no dan tiempo para que las articulaciones vuelvan a su estado normal. Generalmente pasa de la aguda; pero puede instalarse algunas veces con los caracteres de cronicidad desde el principio.

En esta forma los dolores son menos intensos, los síntomas generales y la fiebre están ausentes, los derrames articulares son frecuentes, abundantes, y de muy lenta resolución. Después de la artritis quedan deformaciones periarticulares. Después de un acceso el estado general no vuelve a lo normal, el enfermo queda víctima de dolores constantes y de complicaciones viscerales que pueden llegar a la caquexia. La nutrición es cada vez mas defectuosa por trastornos del aparato digestivo. El corazón y los riñones no funcionan bien y los miembros inferiores se adematizan, lo que hace que el enfermo se vea obligado a permanecer en el lecho o en una silla de extensión. Las extremidades de los miembros se deforman por depósitos de ácido úrico que infiltran los huesos, los cartílagos diafisarios, los ligamentos y los tendones, y por osteítis de las extremidades diafisarias. Estas deformaciones son muy apreciables en los dedos; se presentan bajo dos variedades, en la primera hay aumento de volumen de la diáfisis y del cuerpo, se llaman dedos en bolillos de tambor. En la segunda hay hipertrofia de las extremidades óseas de las falanges, entonces se les designa bajo el nombre de deformaciones moniliformes. Los músculos se atrofian, las articulaciones se anquilosan, inmovilizando los dedos en una posición fija.

**GOTA ARTICULAR VERTEBRAL.**—Afecta de predilección las regiones cervical y lumbar.

En la gota cervical, el primer síntoma que nota el enfermo es una sensación de "crujido" al de efecto los movimientos de flexión y de rotación. Después se instala el cuadro general, que puede extenderse hasta interesar las meninges, produciendo una paquimeningitis cervical hipertrófica o meningo-mielitis y compresión medular.

TOFUS.—Esta palabra se deriva del hebreo *concreción*. Los tofus son depósitos uráticos, constituidos especialmente por urato de soda, que se forman en la piel y en el tejido celular subcutáneo después de los accidentes de gota. Son raros después de las primeras crisis, su aparición es frecuentemente observada después de numerosas crisis. Si la gota es crónica, pueden formarse independientemente de todo ataque. Su punto preferente es el tejido celular subcutáneo que rodea las articulaciones, lo mismo que las bolsas subcutáneas (bolsa mucosa retro-olecraneana.) Los tofus que se forman en la piel se observan con mayor frecuencia en la palma de la mano, en la planta de los pies o al nivel del talón; pero su lugar de elección es el pabellón de la oreja, en el reborde del helix, a veces en el ante-helix o en la cara interna del pabellón. Su aparición se hace evidente por un pequeño tumor de la piel, blando y fluctuante, que tiene el aspecto de un quiste sebáceo; la piel que lo recubre se enrojece al principio, después toma su color normal; el tumor se hace más pequeño, duro, resistente y como encajado en la piel. Su volumen varía de unos milímetros a varios centímetros; algunas veces desaparece por absorción después de una crisis; otras veces se ulcera, dejando salir pus, mezclado de urato de soda, por un trayecto fistuloso que dura varios meses.

GOTA VISCERAL.—La gota crónica, a más de los trastornos articulares, puede invadir casi todos los órganos, produciendo una larga serie de lesiones viscerales y trastornos funcionales que regularmente no tienen nada de característicos. Para el diagnóstico, los antecedentes hereditarios del enfermo tienen una importancia capital, lo mismo que los datos suministrados por exámenes de la sangre y de la orina.

Se presenta bajo las formas aguda y crónica.

La gota visceral aguda es rara; su primera manifestación puede localizarse en la faringe, pulmón, ojo, tubo digestivo, etc.; teniendo siempre muy clara tendencia a la cronicidad. Se observa muy regularmente en individuos ya gotosos, es decir, que han tenido anteriormente ataques articulares, o que están en ellos.

*Gota remontada.*—Son trastornos viscerales que aparecen bruscamente después de la suspensión de una crisis de gota articular. Regularmente es la consecuencia de una medicación intempestiva (sangrías, vesicatorios, purgantes.) Antiguamente era considerada como metástasis de la gota.

Los accidentes más frecuentes son: apoplejía cerebral, congestión pulmonar, uremia, angina de pecho, etc.

*Gota larvada.*—Se manifiesta por trastornos viscerales que aparecen

en un sujeto que jamás ha tenido accesos de gota. Sus formas más comunes son: asma, jaqueca, etc. Regularmente se presentan, más o menos tarde, accidentes de gota articular aguda.

*Manifestaciones agudas y crónicas de la gota visceral.*

*Aparato respiratorio.*—Asma, que en los niños, puede ser la única manifestación. Congestiones pulmonares y bronquitis crónicas, que es muy frecuente en los viejos, se acompaña de dilatación de los bronquios y puede llegar a ser causa de la dilatación del corazón.

*Aparato digestivo.*— Los trastornos digestivos son bastante frecuentes, aunque no de mucha importancia. Los principales son: vómitos acetonémicos de los niños, gota aguda de la faringe, dispepsia, constipación enteralgia, etc.

*La gota aguda de la faringe* se manifiesta por un dolor agudo en la garganta, rubor difuso del velo del paladar, de los pilares y de la pared anterior de la faringe. Puede confundirse con un absceso periamigdalino.

Consecutivamente se presenta el acceso de gota aguda en una articulación del pie. La gota aguda de la faringe evoluciona en una semana.

*Vómitos acetonémicos de los niños* han sido atribuidos por varios autores a una insuficiencia hepática que favorece la auto-intoxicación.

*Sistema nervioso.*—En los gotosos se observa muchos trastornos nerviosos que es muy difícil relacionarlos a la gota. Los accidentes medulares más importantes son: meningo-mielitis con paraplegia crónica espasmódica. Los accidentes cerebrales constituyen la llamada gota cerebral de Lecœur de la que hay cinco tipos que son: *forma cefalálgica, forma epileptiforme, forma apopléctica, forma comatosa y forma delirante.*

*Aparato Circulatorio.*

*Corazón.*—I. *Trastornos funcionales.* Los trastornos funcionales del corazón pueden existir en todos los períodos de la enfermedad. Los principales son: palpitaciones, durante y después de las crisis; intermitencias, después de las crisis, generalmente son provocadas por la digestión.

II.—*Trastornos orgánicos.* Las lesiones valvulares son muy raras. La lesión más frecuentemente observada es la miocarditis grasosa o esclerosa.

*Arterias.*—La arterio-esclerosis y la degeneración ateromatosa de los vasos son frecuentes, constituyendo la causa de la miocarditis y nefritis intersticial. También se observa aortitis crónica con dilatación de la aorta.

Lanceraux dice que la gota es la causa principal de la arterio-esclerosis. En el cerebro, las lesiones gotosas de las arterias, se manifiestan bajo dos formas: arteritis obliterante con reblandamiento cere-

bral, y peri-arteritis con producción de los aneurismas de la hemorragia cerebral. Las lesiones de las arterias del corazón son causas de la angina de pecho.

*Venas.*—Las lesiones de las venas son menos importantes que las de las arterias. Las más frecuentes son: varices de los miembros inferiores y hemorroides. Las venas de la pituitaria se dilatan y se rompen produciendo frecuentes epistaxis.

*Riñón.*—Es el órgano más frecuente y gravemente afectado. En él, lo mismo que en las articulaciones, se encuentran depósitos uráticos característicos. La causa de esta frecuencia es el paso constante de orina cargada de ácido úrico o de uratos por los tubos renales. Estos tubos se irritan y forman los depósitos. Se dice que "el riñón es a la gota lo que el corazón es al reumatismo."

En la gota hay cuatro formas de lesiones renales:

1o.—*Albuminuria gotosa.*—Siempre es sinónimo de lesión renal (De Grand maison.) La orina puede contener albúmina durante muchos años, sin que se ponga en evidencia el menor síntoma de insuficiencia renal. De 100 gotosos 92 son albuminúricos. Lecorché y Talamón creen que la albuminuria gotosa es intermitente, que puede instalarse insidiosamente o aparecer en ocasión de una enfermedad aguda. También creen que es debida a una lesión del riñón, susceptible de detención y aun de regresión o cura. Pero De Grandmaison piensa que es discrásica y debida a un trastorno funcional del glomérulo de Malpighi, independiente de lesión renal y teniendo como verdadera causa el mal funcionamiento del hígado, que deja pasar las albumosas a travez de su parénquima; al pasar estas albumosas por el riñón arrastran gran cantidad de albúmina, con tanta mayor facilidad cuanto más acentuada es la hipotensión.

2o.—*Litiasis.*—Según Trousseau y Dieulafoy, la herencia gotosa domina la etiología de la litiasis renal primitiva. Esto no quiere decir que la litiasis renal tenga siempre un origen artrítico, puesto que los cálculos renales pueden formarse por una influencia local e infecciosa. Se distingue la *gravela química*, la *gravela microscópica* y la litiasis de cálculos grandes.

3o.—*Nefritis con depósitos uráticos.*—En algunos enfermos que han presentado signos de nefritis y que después han muerto, se ha encontrado al efectuar la autopsia, depósitos uráticos localizados en el interior de los tubos uriníferos, según Todd Virchow, Lancereaux; o en el tejido intertubular, según Garrod, Dickinson, Rendu. Actualmente predomina la teoría mixta (Cornil y Ranvier, Brissaud et Brecy).

4o.—*Nefritis intersticial.* Riñón gotoso, (Todd.) Es de origen vascular. El riñón está atrofiado, la cápsula es adherente. Histológicamente hay proliferación y esclerosis del tejido conjuntivo y atrofia de los elementos glandulares.



*Gota Sensorial.*

*Afecciones oculares.*—Conjuntivitis, iritis, coroiditis, retinitis.

*Afecciones auriculares.*—Eczema, tofus, otitis media crónica con esclerosis, infiltración calcárea de la membrana del tímpano.

**GOTA MUSCULAR.** — Calambres, contracturas dolorosas, miálgias (lumbago) amiotrofia.

**GOTA DE LAS GLANDULAS.**—Es rara. La más frecuente es la gota de la parótida.

**GOTA TESTICULAR.**—Orquitis gotosa. Es unilateral, de principio brusco; el epididimo se toma, la vaginal no contiene líquido. Evoluciona en ocho a quince días.

**EVOLUCION GENERAL.** *Caquexia gotosa.*—La caquexia gotosa es el resultado de la intoxicación crónica caracterizada por lesiones múltiples del corazón, las arterias, pulmones, tubo digestivo, hígado, deglobulización de la sangre, etc. Esta caquexia puede presentarse muchos años después de la aparición de los primeros síntomas o seguir muy de cerca a la aparición de éstos.

## ANATOMIA PATOLOGICA

Las lesiones viscerales son lesiones degenerativas en las que la arterio-esclerosis es la causa.

En la gota articular crónica todas las partes constituyentes de las articulaciones presentan alteraciones importantes. En los casos simples, se encuentra infiltración de urato de soda en los cartílagos diartrodiales; pero en los casos avanzados, la infiltración en todas las partes de la articulación determinan una reacción inflamatoria. Los cartílagos diartrodiales son el sitio principal de la infiltración; allí los depósitos uráticos tienen aspecto grisáceo de creta. La sinovial regularmente está intacta, muy raras veces hay depósitos uráticos en ella. Cuando se abre la articulación regularmente se la encuentra vacía, no hay sinovia y las superficies articulares son notablemente secas. Sin embargo, en la articulación de la rodilla, la sinovia es abundante. Pero algunas veces puede estar espesa y de aspecto puriforme. Los ligamentos articulares y las cápsulas sufren la infiltración urática. Las extremidades de los huesos resisten a la infiltración; Garrod dice que nunca ha encontrado urato de soda en ellas. En cambio, es muy frecuente sorprender la existencia de osteítis que llega a la rarefacción y atrófia del tejido óseo (osteítis rareficante.) También puede observarse la osteítis condensante con osteofitos mas o menos grandes. En los tejidos vecinos de las articulaciones, puede observarse inflamación causada por la irritación de las sales uráticas. Cuando las lesiones se extienden más allá de los cartílagos producen la anquilosis fi-

brosa por soldadura de los ligamentos y cápsulas articulares, o la anquilosis ósea, en la que la atrófia de los cartílagos permite el contacto de las superficies óseas.

## DIAGNOSTICO

Se ha podido confundir un ataque de gota articular aguda con un hígroma infectado, con una erisipela, con la linfangitis y con el reumatismo articular agudo.

El reumatismo articular agudo difiere de un acceso de gota aguda: por el sitio de sus ataques articulares (grandes articulaciones, poliarticular); por su frecuencia en el adolescente y en el joven; por sus manifestaciones cardíacas; por su marcha y por la ausencia de aumento de la cantidad de ácido úrico en la sangre.

Pero al lado de las formas agudas que son fáciles de diferenciar hay casos en que puede dudarse; estas son las formas subagudas y crónicas de reumatismo que se manifiestan por ataques sucesivos y que dejan secuelas que a la larga producen deformaciones de los dedos análogas a las de la gota.

## PRONOSTICO

El pronóstico de la gota está subordinado a la frecuencia de los accesos, al género de vida, a la higiene y al régimen alimenticio del enfermo. Cuando la repetición y duración de los accesos se acentúan, cuando aparecen los tofus, puede preverse que la gota no retrocederá sino que se agravará. En este grado la enfermedad puede quedar estacionaria o pasar a la caquexia.

## PATOGENIA

El ácido úrico y los uratos juegan un papel primordial en la patogenia de los accidentes gotosos; a tal grado que actualmente sería imposible hablar de estos accidentes sin tener presente el papel del ácido úrico y de los uratos.

## ACIDO URICO

El ácido úrico fué descubierto por Scheele en 1775; lo retiró de los cálculos urinarios dándole el nombre de *ácido lítico*. Más tarde se encuentra este ácido en la orina normal, en la sangre, en las concreciones de las arterias y de los riñones, en los depósitos tofáceos de los gotosos y de los reumáticos, en los excrementos de las aves y de las serpientes. Foucroy le dió el nombre que lleva. Liebig y Mahler hicieron conocer su composición y sus principales transformaciones. Reconocieron que, por su oxidación, dá la alantóina; sustancia ya descubierta en el líquido alantóico. Descubrieron como derivados del ácido úrico: la *aloxana*, la *aloxantina*, el *ácido dialúrico*, al *ácido parabánico*, el *ácido oxalúrico*, los *ácidos aloxánico y mesoxálico*, la *murexida* y otros muchos cuerpos.

En 1861, Bayer completa el estudio de los derivados del ácido úrico, y los divide en tres clases: *ureidos*, *diureidos* y *ácidos urámicos* o *ureidos ácidos*. De los desdoblamientos metódicos de estos cuerpos dedujo sus relaciones naturales entre sí y con los cuerpos conocidos, y estableció su constitución. Una serie de síntesis ingeniosas han confirmado estas primeras concepciones: las de Ponomarew, que fué el primero que hizo artificialmente el ácido parabánico; las de E. Grimaux, que reprodujo el ácido barbitúrico, la alantóina y los principales cuerpos de la serie úrica; los de Horbaczewski que llegó a hacer artificialmente ácido úrico.

*Preparación.*—Comunmente el ácido úrico se deposita en las orinas. En los riñones y en la vejiga puede formar cálculos constituídos por capas alternativas de este ácido y de oxalato de cal. Se le encuentra, lo más frecuentemente en el estado de uratos, en la orina del hombre; aumenta después de fatiga fuerte, por el uso del café, del chocolate, del champagne, en el curso de las afecciones reumáticas o febriles.

Puede extraérsele de los excrementos de serpientes, de los cálculos urinarios, del guano, etc. Estas materias son tratadas en caliente por el ácido clorhídrico en 4 a 5 volúmenes de agua, que disuelve las sales amoniacales, los fosfatos y carbonatos de calcio y de magnesia y muchas materias orgánicas, poniendo al ácido úrico en libertad. Este ácido, muy poco soluble, queda en el residuo, que de nuevo se lava con ácido clorhídrico débil, después con agua y en fin se pone a hervir con potasa cáustica diluída de 40 a 50 veces en su peso de agua. Esta disuelve al ácido úrico. En este momento se agrega un poco de cal cáustica y se agita para precipitar diversas materias, mientras que el urato potásico queda disuelto. Se filtra y se precipita el ácido úrico por el ácido clorhídrico. Para tenerlo más puro, puede tratarse su solución alcalina por una corriente de ácido carbónico hasta que el urato ácido de potasa, que se deposita primero en estado gelatinoso, haya tomado un aspecto de grumos y caiga al fondo del vaso. Esta sal es recogida, lavada con agua fría, redisuelta en solución

diluida de potasa y precipitada por el ácido clorhídrico que separa el ácido úrico.

*Propiedades.*—Así preparado, el ácido úrico forma pajillas blancas, satinadas. Estos cristales son octorrómbicos. Si ha sido precipitado lentamente por la solución fría y diluido por el ácido impuro, forma cristales voluminosos, oscuros, reunidos en rosetas irregulares, en toneletes, etc. Entonces su fórmula es  $C^5 H^4 N^2 O^3 2H^2 O$ . A la temperatura ordinaria este ácido pierde lentamente su agua. Esto explica los diversos aspectos del ácido úrico en las preparaciones que se ven con microscopio.

El ácido úrico no tiene olor ni sabor. No se disuelve más que en 15,000 partes de agua a 10° y en 1,900 de agua hirviendo. Un litro de agua acidulada a 4|1000 de ácido clorhídrico disuelve solo 0 gr. 040, cantidad que debe tenerse en cuenta para las dosificaciones. Es insoluble en el alcohol y en el éter. Se disuelve en los alcalis, en particular en la potasa y, mejor aún, en la litina y su carbonato: una parte de carbonato de litina en 90 partes de agua caliente, disuelve 4 partes de ácido úrico. Se disuelve muy bien en el carbonato y acetato de potasio, bórax, fosfato y lactato de sodio y también en los sulfatos y cloruros alcalinos en caliente.

Calentado en seco, se descompone sin fundirse, desprendiendo ácido cianhídrico y dando un sublimado de ácido cianúrico mezclado con carbonato y de cianato de amonio, etc. Queda un residuo carbonoso. Fundido con la potasa en exceso, desprende amoniaco y deja carbonato, oxalato, cianuro y cianato potásico.

Es un ácido porque se une a las bases para formar sales; sus soluciones calientes y concentradas enrojecen el tornasol. Es un ácido muy débil que desplaza incompletamente el ácido carbónico de los carbonatos.

Sometido a la acción del hidrógeno naciente en presencia de la amalgama de sodio y de agua, se transforma sucesivamente en xantina e hipoxantina. (Strecker y Reineke). Estas sustancias lo acompañan frecuentemente en el organismo humano.

El ácido yodhídrico a 160° lo hidrata, dando amoniaco, ácido carbónico y glicocola.

En todas estas reacciones se ve que el ácido úrico se mantiene o se destruye completamente, sin que se forme urea. La hidratación y sobre todo la oxidación del ácido úrico la hacen aparecer.

#### *Acido úrico y uratos en el sujeto normal.*

La cantidad de ácido úrico secretada en la orina de un hombre sano varía aproximadamente entre 0 gr. 60 y 0 gr. 80.

La proporción de uratos en la sangre de un adulto normal es relativamente muy débil. Se encontraría trazas aproximadamente 2 a 5 miligramos por litro.

Para Roberts la combinación relativamente más soluble en que se

encuentra el ácido úrico en la sangre, sería un *cuadri-urato*. Bajo la influencia de ciertos principios, este *cuadri-urato* podría descomponerse en biurato y en ácido úrico libre. Riedel cree que la urea en los humores desempeña un papel importante en la solubilidad del ácido úrico.

La teoría más reciente (Schmoll, 1,904 y 1,905) dice que el *ácido úrico no está en estado libre ni en el de sales combinadas en el plasma o en el suero sanguíneo*. Circula en la sangre con una sustancia orgánica que fué desconocida por mucho tiempo. Minkowski, Gotto, Kossel, han podido poner en evidencia esta sustancia orgánica que, en estado normal se forma siempre al mismo tiempo que el ácido úrico y asegura su circulación en los vasos. Es el *ácido timínico*, también llamado *ácido nucleotifosfórico*. Este ácido es soluble en el alcohol y *tiene la propiedad de mantener en disolución su peso de ácido úrico a la temperatura de veinte grados; esta propiedad es doble a la temperatura de la sangre*.

El ácido timínico en la sangre se combina con ácido úrico, y únicamente bajo esta forma es posible que el ácido úrico pase con facilidad a orina. *En los gotosos falta el ácido timínico*.

#### *Origen del ácido úrico y de los uratos en el hombre.*

Se creía que el ácido úrico de la orina no es más que el resto incompletamente oxidado de un cuerpo intermediario que, a un grado más avanzado de oxidación, debería pasar al estado terminal de urea. *In vitro* podría verse que la urea resulta de la acción del ácido nítrico o del ácido clorhídrico sobre el ácido úrico. Sobre estas comprobaciones se había basado la doctrina de la gota, enfermedad por *retardo nutritivo*. Los tejidos o humores del organismo no tenían la actividad suficiente para transformar el ácido úrico en urea, el metabolismo nutritivo estaba viciado, *retardado*, el ácido úrico se acumulaba en gran cantidad y se depositaba en los tejidos.

En la actualidad, datos más preciosos demuestran que el problema es más complejo.

El ácido úrico no es el residuo de una destrucción incompleta de las materias albuminoideas en general, como se creía antes. Es el último producto de la oxidación de ciertos cuerpos designados con el nombre de *cuerpos púricos*. De donde se deduce que la producción del ácido está en relación íntima con la constitución del régimen alimenticio, porque *los cuerpos púricos provienen de las nucleínas* y éstas se encuentran en los núcleos de las células animales o vegetales. Un régimen exclusivamente vegetariano puede contener purinas y provocar excreción úrica.

Es de hacerse notar que hay núcleo albúminas, que son *falsas nucleínas*, y que por lo tanto, no pueden transformarse en purinas o ácido úrico. Este es el grupo de la caseína o de la vitelina y así es como la leche y los huevos son alimentos excelentes para los gotosos.

Las nucleínas verdaderas, por intermedio de fermentos especiales de nuestro organismo, son transformadas en purinas. Por estos mismos fermentos o por otros, las purinas son transformadas en ácido úrico. Una parte de este ácido úrico sería quemada en el organismo por una tercera clase de fermentos: los *fermentos uricolíticos*, y la otra parte eliminada por la orina. También por la orina sería excretada una parte mínima de cuerpos púricos.

He aquí el ciclo de la elaboración púrica y úrica: supongamos que un individuo ingiere cierta cantidad de carne muscular o visceral. Las nucleínas resisten a la acción del calor de la cocción y a la acción del jugo gástrico. Su mayor parte es digerida en el intestino y transformada en cuerpos púricos. Una cantidad pequeña de los cuerpos púricos es eliminada con las materias fecales y la otra parte es absorbida por las radículas portas y los linfáticos, para ser trasformada en las víceras y tejidos en ácido úrico. Los mismos órganos que tienen una función de elaboración úrica (*uricopoyesis*) seguramente tienen una función de destrucción úrica (*uricolítica*). Parece que estos dos procesos se efectúan concurrentemente. El ciclo está constituido por estas transformaciones: nucleínas, sustancias púricas, ácido úrico.

Además de este *ácido úrico exógeno*, debe tenerse en cuenta el ácido úrico de origen *endógeno*, que es formado por las nucleínas propias de los tejidos y especialmente de los núcleos. Representa más de la mitad del ácido úrico total excretado por la orina (Ogr. 40 por ciento en 24 horas próximamente).

## ACIDO URICO Y URATOS EN LOS GOTOSOS

El ácido úrico y los uratos, que son eliminados normalmente por la orina, se acumulan en la sangre y orinas de los gotosos. Relatamos en seguida los mecanismos por las que puede producirse esta acumulación.

I.—*Eliminación retardada del ácido úrico y de los uratos.*—La acumulación se produce porque el ácido úrico es fabricado en mayor cantidad y su eliminación se haya reducida a un grado inferior del normal. La causa inmediata es la "debilidad" temporal o permanente del filtro renal. *Teoría de Garrod.*

II.—*Destrucción lenta del ácido úrico o de los uratos. Teoría del retardo de las mutaciones nutritivas de Bouchard.*—La destrucción muy lenta del ácido úrico, y especialmente de la *acidosis* global del organismo, sería debida a un retardo de la nutrición. Las combustiones orgánicas son incompletas; las albúminas, las nucleínas de la alimentación, no son ni quemadas, ni completamente trasformadas; la etapa terminal urea no es alcanzada, el ciclo evolutivo se detiene en el estado intermediario de

ácido úrico o de uratos, de donde producción exagerada de este ácido y seguramente de otros ácidos de la serie orgánica (ácidos oxálico y láctico, igualmente "gotógenos").

III.—*Producción exagerada de ácido úrico y de uratos. Teoría de Lecorché* (inversa de la anterior). La gota es una enfermedad caracterizada por una hipernutrición, es decir, por una desasimilación más considerable, por un aumento exagerado de los cambios moleculares. "El hígado fabrica más ácido úrico del que debiera fabricar." (Murchinson).

IV.—*Transformación del cuadri-urato en biurato. Roberts y Luff*.—El ácido úrico existe en forma de cuadri-urato, relativamente soluble. . Bajo la acción de ciertos principios de la sangre, se transforma en biurato insoluble que, no pudiendo ser eliminado por la orina, se acumula y precipita produciendo depósitos gotosos.

V.—*Falta de solubilidad del ácido úrico o de los uratos. Teoría de Minkowski y Schmoll*.—La falta de ácido tímico causa la presencia de ácido úrico en el suero sanguíneo y su precipitación en los tejidos.

VI.—*Hipoacidéz de los humores. Teoría de Joulie*.—Existe hipocidez de la sangre y de los humores.

VII.—*Paso de los ácidos aminados en la orina de los gotosos. Fischer y Bergell*.—La diátesis gotosa es determinada por el paso de ácidos aminados en la orina. Esos ácidos no se encontrarían en la orina del sujeto normal.

## INVESTIGACION DEL ACIDO URICO

### *En la orina.*

*Reacción de la murexida*.—Si en una cápsula pequeña de porcelana, se vierte cierta cantidad de ácido úrico o de uratos sólidos, y algunas gotas de ácido nítrico y se calienta, se produce un desprendimiento abundante de gases y el ácido úrico se disuelve. Si se evapora al baño de maría el licor obtenido así, queda un residuo rojo. Si, después de enfriamiento, se agrega a este residuo algunas gotas de amoniaco, la coloración se vuelve púrpura. Si en lugar de amoniaco se agrega potasa, la coloración es azul o violeta. Este conjunto de reacciones coloreadas constituye la reacción de la murexida.

Esta reacción no es característica del ácido úrico, se la obtiene también con la xantina, la citosina, etc.

*Reacción de Denigés*.—Si en una cápsula pequeña de porcelana, se calienta, durante breves instantes y hasta la ebullición, una cantidad pequeña de ácido úrico o de uratos sólidos con agua y un poco de ácido nítrico, se evapora a temperatura baja y se agrega al residuo dos o tres gotas de ácido sulfúrico y otras tantas de benzina del comercio, se produ-

ce una coloración azul; esta coloración se vuelve café cuando se saca la bencina por el calor; pero se vuelve a producir, cuando de nuevo se agrega algunas gotas de benzina.

*Dosificación del ácido úrico. Procedimiento de Otto-Folin.*—Se prepara una solución de permanganato de potasa exactamente titulada al uno por mil. En un balón se introduce cien centímetros cúbicos del líquido que va a examinarse, este líquido no debe ser filtrado; pero sí exento de albúmina. A esto se agrega diez gramos de sulfato de amoníaco; se agita y se deja dos horas en reposo.

Se echa el precipitado en un filtro y se lava con una solución a diez por ciento de sulfato de amoníaco.

El precipitado es disuelto en caliente por carbonato de soda; todo es recogido en un vaso graduado y se le deja enfriar. Agregando agua destilada se lleva el volumen del precipitado en cien centímetros cúbicos. En seguida se agrega quince centímetros cúbicos de ácido sulfúrico puro.

Por medio de la pipeta de Mohr, se deja caer gota a gota en el vaso la solución de permanganato al uno por mil, hasta obtener un tinte rosa persistente. La reacción está terminada. Cada centímetro cúbico de la solución de permanganato corresponde a Ogr. 00222 de ácido úrico; es suficiente multiplicar la cifra encontrada por diez, para obtener la cantidad de ácido úrico por mil.

También puede emplearse una disolución al 1|20 de solución normal de permanganato de potasa, de la cual un centímetro cúbico corresponde a 0.00361 de ácido úrico.

El fin de la reacción no es siempre muy claro. Para obtener resultados más exactos, puede hacerse antes del análisis de la orina, con la solución de permanganato, una desinfección comparativa de una solución exactamente titulada de ácido úrico.

Tomando estas precauciones, puede obtenerse un resultado exacto de casi 0,5 miligramos para la orina normal.

También puede dosificarse el ácido úrico por pesadas, precipitándolo en forma de urato de amonio por adición de cloruros de amonio.

Puede también dosificarse por las sales de plata o de cobre. Sin embargo estos procedimientos tan diversos, no son equivalentes, en el sentido que existen variedades de ácido úrico que son desigualmente precipitados por los ácidos. Según H. Labbe, con el régimen de carne, los ácidos precipitan de 20 a 50 por 100 del ácido úrico total; mientras que con el régimen vegetariano no precipitan, aunque quede dosificable integralmente por las sales de plata o de cobre.

#### *En la sangre.*

Se han empleado muchos procedimientos para investigar el ácido úrico en la sangre del adulto; pero desgraciadamente todos ellos requieren

una cantidad considerable de sangre, que no puede ser obtenida porque no es justificable hacer sangrías fuertes a enfermos debilitados para practicar exámenes de laboratorio, por las fatales consecuencias que para el enfermo puede tener.

Sahli, en su "Lehrbuch der Klinischen Untersuchungsnetoden" 1920 2 Band I Haelfte P. 506—509, hace mención de los métodos siguientes, para determinar el ácido úrico en la sangre:

- 1.—La prueba del hilo de Garrod.
- 2.—El método de von Jackson.
- 3.—El método de Brugsch y Schattenhelm.
- 4.—El método de Kovarsky.
- 5.—El método de Aufrecht,

que para efectuarse requieren. 10, 300, 200; 10 a 15 y 15 centímetros cúbicos de sangre respectivamente.

Era necesario descubrir un reactivo sensible a cantidades mínimas de ácido úrico, para poder hacer practicables los exámenes en cantidades pequeñas de sangre.

El Doctor Rathlisberger de Ginebra lo encontró después de pacientes y laboriosos estudios y propuso el método que describimos después para el que se necesita únicamente 1 cc. de sangre.

Resumiremos el método clásico llamado del hilo de Garrod.

#### *Método del hilo de Garrod.*

Se vierte ocho a diez gramos de suero sanguíneo en un vidrio de reloj bastante plano. Se agrega al suero cierta proporción de ácido acético; Garrod indica Ogr. 35 para tres gramos y medio de suero. Se desprenden algunas burbujas gaseosas. Hecha esta mezcla, se introduce en ella dos o tres hilos extraídos de una tela vieja. La longitud de los hilos no pasará de tres centímetros. Se pone el vidrio de reloj en un lugar fresco, hasta que el suero se haya coagulado o esté casi seco. El tiempo necesario para esta operación es aproximadamente de cincuenta a sesenta horas, según el grado de sequedad o de humedad de la atmósfera. Si hay exceso de ácido úrico en la sangre, este ácido se depositará en forma de cristales al largo de los hilos, de manera tal, que recuerda la disposición del azúcar cande. Viendo los hilos al microscopio, con un aumento de 50 a 60 diámetros, se distinguirá fácilmente los cristales romboédricos aplanados, dispuestos en regueros. Estos cristales son más o menos abundantes, según la cantidad de ácido úrico contenido por la sangre examinada. No debe efectuarse el procedimiento en serosidad extraída por medio de un vesicatorio.

Para darse cuenta de la sensibilidad del procedimiento, es decir, para saber cual es el minimum de ácido úrico que debe existir en la sangre para que se depositen cristales de ácido úrico a lo largo de los hilos, Ga-

rrod agrega urato de soda en proporciones diversas y determinadas, al suero de un individuo sano, y ha fabricado una tabla que hace deducir que hay necesidad de milígramo y medio a dos miligramos de ácido úrico para 65 gramos de suero, independientemente de las trazas que existen normalmente, para que el hilo descubra la presencia de este cuerpo.

Abajo del milígramo y medio, no se deposita ningún cristal y, con mayor razón, nada se obtendrá en el individuo sano.

*Método de Roethlisberger.*

Tuvimos ocasión de conocer este método durante nuestra permanencia en la Maternidad de Ginebra, en donde trabajamos bajo los auspicios del Profesor Oscar Beuttner.

Para el análisis nos servimos de sangre obtenida de la vena umbilical de niños en el momento de su nacimiento.

En un cuarto iluminado débilmente, o de noche con luz roja, se echa un pedazo de papel, impregnado de carbonato de plata, en un vidrio o en porcelana, que se introduce en una caja de vidrio que pueda cerrarse con facilidad. Por medio de una pipeta, se deposita una gota de solución al quince por ciento de carbonato de soda sobre el papel reactivo, se cierra la caja y se espera que el líquido sea completamente absorbido. Después, por medio de otra pipeta, se toma una gota de líquido que va a examinarse y se deposita en el centro de la mancha del papel impregnado de plata. Se cierra la caja y se espera dos minutos antes de poner el papel en agua pura, siempre al abrigo de la luz. Después de un cuarto de hora de estar en el agua destilada a 1/3 o 1/4, durante cinco minutos. Por último, se deja durante varias horas en un baño de agua, al abrigo de la luz.

Cuando el líquido examinado posee ácido úrico, se produce, en el lugar en que ha sido depositado, una mancha que varía del rojo al café oscuro, según la cantidad de ácido úrico. Hay una escala que permite hacer la dosificación por comparación.

Diferencias de 0 a 0.06 por mil son reconocidas. Arriba de 0.44 por mil, las diferencias son difícilmente reconocibles. Cuando se trabaja con líquidos que tengan cantidades de ácido úrico superiores a estas, deben diluirse.

He comprobado personalmente las bondades de este método y los resultados de 13 observaciones que hice en la Maternidad de Ginebra (en cuyos Archivos constan los documentos correspondientes) son los siguientes:

No. 1. . . . .	0.5 mlgr. de ácido úrico.
No. 2. . . . .	0.5            "          "
No. 3. . . . .	0.5            "          "
No. 4. . . . .	2.0            "          "
No. 5. . . . .	2.0            "          "

No. 6. . . . .	2.0	Mlgr. de ácido úrico.
No. 7. . . . .	1.0	”
No. 8. . . . .	1.0	”
No. 9. . . . .	1.0	”
No. 10. . . . .	3.5	”
No. 11. . . . .	3.0	”
No. 12. . . . .	2.0	”

Los resultados fueron comprobados por otros métodos, siendo siempre satisfactorios.

La cantidad de sangre empleada, no pasó de 1 cc.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la gota debe instituirse contra los trastornos de la nutrición—que son la causa de la enfermedad—y contra sus manifestaciones articulares y viscerales. Difiere en cada período de la enfermedad.

Es raro que la primera crisis se presente inesperadamente; frecuentemente es prevista por los antecedentes. En algunos enfermos se anuncia por los antecedentes hereditarios; en otros, en la infancia y adolescencia, ha habido accidentes reveladores del temperamento gotoso (eczema, arenillas, jaqueca, asma).

Cuando existen antecedentes hereditarios o personales, debe instituirse el tratamiento profiláctico.

*Dietética profiláctica de la gota.*—Ha sido regulada por Bouchard, que aconseja la vida al aire libre, en un clima seco, cuidados de la piel, cuyo funcionamiento es mantenido por fricciones secas; la alimentación debe ser variada, pero no abundante y escrupulosamente limitada a las necesidades del organismo; abstinencia de vinos, de cervezas, y de aquellas bebidas que contengan alcohol; no excederse en el trabajo intelectual; ejercicio muscular frecuente, moderado, sin llegar al cansancio y, por último evitar los excesos venéreos. (“Baco y Venus son los padres de la gota”). Leche, huevos, queso y mantequilla, son excelentes alimentos para los gotosos. Lo mismo que las pastas, frutas (aún ácidas, limón, fresas, manzanas, etc.) pan (que debe ser lo más tostado posible).

El gotoso debe beber litro y medio de agua en 24 horas y abstenerse absolutamente de café, té y chocolate.

### *Terapéutica medicamentosa.*

*Tratamiento del acceso agudo de gota.*—Por lo regular, el acceso de gota es una crisis saludable que debiera respetarse. En gran número de casos el acceso es precedido de malestares que desaparecen desde el principio del acceso y, cuando éste ha terminado, el enfermo entra en un período de bienestar. Además la fisiología patológica demuestra que a cada acceso corresponde una eliminación importante de ácido úrico. Muchos médicos, por temor a las metastasis gotosas y creyendo que el acceso es beneficioso para el enfermo, reducen a la espectación su papel durante el acceso de gota aguda.

Cuando el acceso es poco intenso y los dolores moderados, la espectación es suficiente. Pero, cuando las artritis son intensas, con dolores fuertes, el tratamiento debe ser activo.

La articulación enferma debe ser objeto de aplicaciones emolientes (cataplasmas, algodón hidrófilo, etc.) Si el dolor es muy fuerte se prescribirá unturas con láudano o con una pomada de belladona.

Debe proscribirse las aplicaciones irritantes o revulsivas (colodión, hielo, éter, vesicatorios, sanguijuelas, etc.) que pueden transtornar la evolución de la artritis.

Al primer día de la crisis deberá administrarse un purgante (calomel).

En los días sucesivos el enfermo será sometido a dieta hídrica con poco de leche.

Para calmar los dolores, puede prescribirse salicilato de litina (1 a 4 gr. aspirina (1 a 3 gr.) antalgol, que es un quino-salicilato de piramidón 4 gr.) aspirina (1 a 3 gr.) antalgol, que es un quino-salicilato de piramidón minuyen la cantidad de orina.

Si la artritis es muy dolorosa y se prolonga se empleará el cólchico, que tiene una acción indudable sobre la artritis gotosa, al punto que no puede ser comparado a ningún otro remedio cuando se trata de calmar los dolores intolerables de la artritis. Es sin peligro en enfermos cuyos riñones son sanos.

Las preparaciones de cólchico que se emplean ordinariamente son:

1o.—Tintura, a la dosis de 20 a 50 gotas.

—El vino de cólchico, de una cucharada a un vaso de licor.

En píldoras:

Sulfato de quinina. . . . . 15 centigramos.

Extracto de digital. . . . . 2 „

Semillas de cólchico, pulverizadas 5 „

Tres al día.

Sulfato de quinina. . . . . 3 gramos

Extracto alcohólico de acónito. . . 50 centigramos

„ de semillas de cólchico. . 50 „

„ de belladona. . . . . 20 „

Mz. y h. 20 píldoras. Una a cuatro por día.

4o.—En poción.

Tinturas de semillas de cólchico. . . . . 5 gr.

Alcoholatura de acónito. . . . . 2 „

Jarabe de opio. . . . . 30 „

Agua de goma. . . . . 170 „

Dos a cuatro cucharadas por día.

Poción diurética de Graves.

Una cucharada cada hora.

5o.—Colchicina, dos a cuatro miligramos, en dos a cuatro gránulos. Comenzar por uno a dos gránulos. Aunque se ha señalado casos de intoxicación por la colchicina, es un buen medicamento para la gota, siempre que sea bien usada.

También se usan, el licor de Laville, las píldoras de Lartigue y la tintura de Cocheux.

Salicilato de soda, 4 gr.

*Tratamiento en los intervalos de los accesos.*—Las reglas higiénicas son las mismas; pero para ayudar a la solubilización y a la eliminación del ácido úrico, debe recurrirse a la medicación alcalina, que tiene por objeto disminuir la acidez de la sangre e impedir la precipitación del ácido úrico.

La medicación litinada (benzoato, carbonato, citrato) tiende a sustituir los uratos de soda por los de litina, que son más solubles.

Se usan también como disolventes del ácido úrico, la piperacina, el licetol, el sidonal, el ácido tímico y el urodonal. Este último tiene la propiedad de aumentar la excreción urinaria de los gotosos en un 50 por 100. Las dosis varían entre 25 y 75 centigramos.

*Tratamiento de la gota articular crónica.*

Se permitirá una alimentación sustancial y se administrará hierro, arseniato de soda y ácido fosfórico (2 gr. 50 a 3 gr.)

*Tratamiento de la gota visceral.*

Sus indicaciones dependen de la medicación cardio-renal (teobromina, digital, alimentación declorurada).

*CATAFORESIS.*—Conocida desde Brissaud (siglo XVIII) ha sido puesta en boga recientemente (1908). Se usa ordinariamente la siguiente solución:

Agua destilada. . . . .	1000 gr.
Cloruro de litio. . . . .	20 „
Litio cáustico. . . . .	1 „

También se ha usado solución de salicilato de soda a 3 por 100, solución de hiposulfito de soda a 5 por 100, de cloruro de sodio a 5 por 100, etc.

Los resultados obtenidos por este método son satisfactorios.

También se ha empleado contra las artritis gotosas los baños de luz azul, de luz de Dowsing, de aire seco caliente y las duchas de aire sobrecalentado.

## CONCLUSIONES

1.—El ácido-úrico y los uratos juegan un papel primordial en la patogenia de los accidentes gotosos.

2.—No puede afirmarse cual es el origen del ácido-úrico en el organismo.

3.—El mejor método para investigar el ácido úrico en la sangre, es el de Roethlisberger.

4.—No existe tratamiento específico de la gota.

L. ASCHKEL.

Vº

L. ESTRADA G.

Imprimase

M. J. WUNDERLICH.

Decano.

## BIBLIOGRAFIA

- M. Arthus*, Précis de chimie physiologique, 1909.
- Bar*, Traités d'obstetrique, I. p. 108.
- Biffi*, Sur le sang et l'urine du nouveau né. Journal de physiologie et pathologie generale, 1906-1907.
- A. Gautier*, Cours de chimie minerale, organique et biologique.
- Gravitz*, Klinische Pathologie des Blutes nebst einer Methodik der Blutuntersuchung, 1906.
- Gudzent, Apolant*. Eine einfache Methode zum Nachweiss von Harnsaure im Blut und anderen Kolloiden Fluessigkeiten. Muenchn. Mediz. Wochenschr, 1912 p. 834.
- Herzfeld*, Nachweiss von Harnsaure im Blutserum und in seroesen Fluessigkeiten. Zentralbl. fuer innere Medizin, 26 1912.
- Koenig (Leipzig)*, Ueber Untersuchungen des Bluts der Neugeborenen. Zentralbl. fuer Gynecologie 1910, 540.
- Milory*, La genese de l'acide urique chez les oiseaux. Biologie medicale 1904, No. 2.
- Mueller*, Handbuch der Geburtshuelfe 1888 vol. I. p. 280-281.
- Schattenhelm*, Ueber die Formaldehydverbindungen der Harnsaure und der Purinbasen, ihre Vervendug im Stofwechsel, Versuch und zum diagnostischen Nachweiss der Harnsaure im Blute. Muenchn. Mediz. Wochenschr. 1912.
- H. Richardiere et S. A. Sicard*, Maladies de la nutrition 1920.
- Roethlisberger*, Notiz ueber eine Klinische Methode der quantitativen Bestimmung der Harnsaure im Blutserum. Muenchn. Mediz. Wochenschr. 1910, 344-2355.
- Roethlisberger*, Nature et parhogenie de la goutte et étude experimentale sur l'origine exogene et endogene de l'acide urique dans l'organisme.
- V. Winkel*, Die Physiologie der Neugeborene. Handbuch, Bd. 2, p. 273.

# PROPOSICIONES

Anatomía Descriptiva .....	Ganglio de Gasser
Física Médica .....	Rayos X
Botánica Médica.....	<i>Digitalis purpúrea</i>
Zoología Médica.....	<i>Ascaris Lumbricoides</i>
Histología.....	Célula nerviosa
Fisiología.....	Médula Espinal
Química Orgánica.....	Acido-Urico
Química Inorgánica.....	Yoduro de Potasio
Patología Externa .....	Secciones nerviosas
Patología Interna.....	Tabes dorsalis
Patología General.....	Leucemia
Medicina Experimental.....	Ligadura de la arteria lingual
Clínica Quirúrgica.....	Punción lumbar
Higiene.....	Higiene escolar
Obstetricia.....	Embriotomía
Medicina Legal.....	Redacción de un informe
Bacteriología.....	Bacilo de Koch
Clínica Médica.....	Exámen del corazón
Terapéutica.....	Digital
Toxicología.....	Saturnismo
Farmacología.....	Poción
Ginecología.....	Quistes del ovario
Anatomía Patológica.....	Gota