

615.5(04)

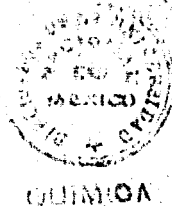
177A

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

---

Estudio de la Acción de los Salicilatos Sobre  
el Metabolismo de los Fosfatos y  
El Acido Urico



MARIO VELARDE MAASS

MEXICO, D. F.

1950



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

---

Estudio de la Acción de los Salicilatos Sobre  
el Metabolismo de los Fosfatos y  
El Acido Urico

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA

MARIO VELARDE MAASS



QUIMICA

México, D. F.

1950

Este trabajo lué llevado a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología. Deseo por medio de estas sencillas líneas, expresar mi sincero agradecimiento a su distinguido Director Sr. Dr. Don Ignacio Chávez y al Caballeroso maestro Sr. Dr. Don Tomás G. Perrín, Jefe del laboratorio de Química y Pruebas Funcionales. Asimismo agradezco la amable colaboración del Sr. Dr. Francisco Barrera.

La dirección técnica de esta Tesis la debo a mi profesor el Sr. Q. F. B. Fernando Vélez Orozco, a quien manifiesto mi reconocimiento y gratitud.

*Al mejor de mis amigos,  
al mejor de mis maestros:  
mi querido Padre  
Sr. Gonzalo Velarde A.*

*Cariñosamente.*

*Con gran cariño.  
A mi Santa y Adorada  
Madrecit .  
Sra. Cristina Maass de  
Velarde.*

*Fervorosamente.*

*A mis hermanos:  
Gonzalito, (q.e.p.d.)  
Ma. Cristina,  
Gloria Elena,  
Ma. Guadalupe,  
Aurora.*

*Con todo cariño.*

*A mi querida y simpática  
abuelita:  
Julieta.*

*A mi Prometida Cloris,  
a esa risueña mujercita  
a cuya sencillez y sinceridad  
debo el conocer la  
belleza moral y la verdad.*

*Cariñosamente.*

A Lunas Velarde, S. A.  
A sus inmejorables colaboradores y compañeros de trabajo, así como a su pequeña hija, Lunas del Norte, S. A.

Con profundo reconocimiento.

*A todos mis maestros  
con agradecimiento  
sincero y respeto*

*A mis compañeros y amigos  
de la Escuela, con amables y  
muy gratos recuerdos.*

*A mi querida Escuela  
Nacional de Ciencias Químicas.  
A su sencillo y cumplido personal  
de servicio y administrativo.*

Con todo afecto al Sr. Ing.  
Quím. Eduardo Huggo; mi  
"Noble y Humilde" maestro  
de la Preparatoria.

A mis compañeros del  
"viaje de estudio y visita  
a los Estados Unidos y  
Canadá (1949-50)", por la  
confianza que en mí  
depositaron durante el mismo  
al distinguirme con la  
representación del grupo.

A mis mejores amigos.  
Sr. Héctor Cruz F.  
Sr. Edgar Ehnis de R.  
Sr. Edmundo Avendaño O.  
Sr. José Luis Castro M.  
Dr. Ratael Ramos M.

A mis familiares y amigos.

## **INDICE**

<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>19</b>
<b>GENERALIDADES</b> .....	<b>23</b>
<b>METODOS</b> .....	<b>29</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
<b>DISCUSION</b> .....	<b>53</b>
<b>RESUMEN Y CONCLUSIONES</b> .....	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.</b>	

## **INDICE**

<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>19</b>
<b>GENERALIDADES</b> .....	<b>23</b>
<b>METODOS</b> .....	<b>29</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
<b>DISCUSION</b> .....	<b>53</b>
<b>RESUMEN Y CONCLUSIONES</b> .....	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.</b>	

## **INTRODUCCION**

Al terminar sus estudios, se encuentra el alumno con una gran diversidad de temas, cada uno de los cuales puede constituir motivo de interés para realizar los trabajos prácticos que exige el examen profesional de Químico Farmacéutico Biólogo, sin embargo, al llevarlos al terreno de los hechos, un sinnúmero de ellos presentan ciertas dificultades técnicas para su realización. Las dos más importantes probablemente son las limitaciones de tiempo por un lado, y las posibilidades económicas por otro; además del material de trabajo, la documentación necesaria, etc., de ahí que al alumno al salir trate de realizar temas que llenen las condiciones siguientes: que sea interesante y que se pueda realizar en un lapso más o menos breve, que el material de trabajo no sea de difícil adquisición y en general que esté al alcance de las posibilidades económicas del futuro Químico.

Dentro de las limitaciones antes dichas me parece que el tema que he seleccionado constituye uno de los mejores puntos, máxime que aprovecho la oportunidad que se me ha brindado en el Instituto Nacional de Cardiología —centro científico que me ha permitido realizar la serie de estudios adelante expuestos—, el cual constituye mis primeros pasos en el campo de la investigación científica.

No dudo que mi humilde trabajo contenga algunas fallas; pero mi deseo de realizar una experiencia, producto de mis esfuerzos personales y no una recopilación de trabajos extraños, me ha conducido a llevarlo a la práctica mediante un sencillo plan de trabajo. Deseo que lo anterior sea considerado por los Señores

Maestros que integran el H. Jurado, para que los guíe un criterio de benevolencia al juzgar mis posibles errores.

Una de las más importantes adquisiciones de la Farmacología, es el empleo de los Salicilatos y sus derivados en el tratamiento de los padecimientos reumáticos y otros trastornos más o menos relacionados con ellos. Su acción, —aún objeto de discusiones— tiene efectos múltiples sobre el organismo, considerándose como fundamental el ataque al reumatismo. Algunos de los efectos secundarios de esta droga son los que me he propuesto estudiar y espero que este pequeño trabajo pueda servir de escalón para investigaciones posteriores.

que los guíe un criterio de benevolencia al juzgar mis posibles errores.

iones de la Farmacología, derivados en el tratamiento de los padecimientos reumáticos y otros trastornos más o menos relacionados con ellos. Su acción, —aún objeto de discusiones— tiene efectos múltiples sobre el organismo, considerándose como fundamental el ataque al reumatismo. Algunos de los efectos secundarios de esta droga son los que me he propuesto estudiar y espero que este pequeño trabajo pueda servir de escalón para investigaciones posteriores.

GENERALIDADES

La acción farmacológica de los salicilatos es múltiple; tiene cierto poder antiséptico local, principalmente el Acido Salicílico que actúa como un agente bacteriostático más o menos débil, además de ciertos efectos irritantes locales tanto de la piel como de las mucosas. Tratando de disminuir éstos, que en la gran mayoría de los casos son indeseables, se encuentran con mucha frecuencia derivados menos irritantes tales como los salicilatos de Metilo, de Fenilo, el Acido Acetilsalicílico (aspirina), etc.

Sobre el sistema nervioso central tienen uno de sus principales efectos; la antipirexia, que es rápida y efectiva en enfermos que presentan fiebre; este resultado se debe probablemente a su acción sobre el Hipotálamo, el cual parece que es afectado, aumentando la irradiación de calor al aumentar el flujo de sangre periférica circulante. Tal vez su uso más extenso sea como analgésico, debido probablemente a una depresión del sistema nervioso central, principal o fundamentalmente en el talámo óptico, disminuyendo sobre todo dolores musculares, articulares y en menor proporción viscerales.

Naturalmente que al actuar sobre el sistema nervioso central puede alterar la respiración, lo cual solamente sucede cuando se emplean dosis tóxicas que primeramente aceleran y después deprimen la respiración, con simultánea estimulación y depresión orgánica; los vasos periféricos tienden a dilatarse deprimiendo por lo tanto la circulación y disminuyendo la motilidad muscular. Por su acción irritante sobre las mucosas puede llegar a producir náuseas y vómitos y su empleo continuo puede conducir hasta

trastornos más profundos como la úlcera gástrica. Provocan además aumento del flujo biliar. En el riñón, dosis moderadas causan diuresis, explicada hasta ahora como efecto meramente mecánico, aunque al aumentar sus concentraciones pueden llegar a alterar el parenquima renal. En la sangre, prácticamente no altera sus células. Su empleo en la fiebre reumática, probablemente el más importante, se debe a su acción moderadora sobre los procesos inflamatorios articulares, con disminución considerable del dolor.

Otras lesiones producidas por el reumatismo como pleuritis, peritonitis, encefalopatías, etc., no son afectadas benéficamente por esta droga, así como tampoco el curso y complicaciones de la enfermedad.

En relación con nuestro estudio está francamente establecido que, en la fiebre reumática, los salicilatos favorecen enormemente la eliminación del Acido Úrico, produciendo con ello un descenso de su concentración sanguínea.

En algunos casos la determinación de Acido Úrico en la sangre puede ser fundamental en el diagnóstico o el pronóstico de alguna afección; pero si el paciente hubiera ingerido salicilatos, su acción hipouricémica pudiera perturbar aquellos al encontrar cifras mucho más bajas de Acido Úrico en la sangre que las esperadas. Esta hipouricemia se debe a una combinación del ión salicílico con el Acido Úrico, dando por resultado la eliminación de un compuesto que recibe el nombre de Acido Salicilúrico. El estudio de este efecto es el que constituye esencialmente el tema de esta tesis. ¿Hasta qué punto o en qué proporción la uricemia es afectada por la salicilemia?, es el tema abordado por nosotros el cual solamente ha podido ser realizado hasta que se contó con técnicas suficientemente precisas tanto para dosificar el Acido Úrico como los salicilatos.

El fósforo inorgánico de la sangre también se encuentra disminuido con la administración de Salicilatos; las causas de estas modificaciones no han sido aclaradas; pero la relación entre la Fosfatemia, Salicilemia y Uricemia la tratamos de establecer, ha-

bi  
F  
gástrica. Provocan además aumento del flujo biliar. En el riñón, dosis moderadas causan diuresis, explicada hasta ahora como efecto meramente mecánico, aunque al aumentar sus concentraciones pueden llegar a alterar el parenquima renal. En la sangre, prácticamente no altera sus células. Su empleo en la fiebre reumática, probablemente el más importante, se debe a su acción moderadora sobre los procesos inflamatorios articulares, con disminución considerable del

reumatismo como pleuritis, peritonitis, encefalopatías, etc., no son afectadas benéficamente por esta droga, así como tampoco el curso y complicaciones de la

En relación con nuestro estudio está francamente establecido que, en la fiebre reumática, los salicilatos favorecen enormemente la eliminación del Acido Úrico, produciendo con ello un descenso

de Acido Úrico en la sangre que puede ser fundamental en el diagnóstico o el pronóstico de alguna afección; pero si el paciente hubiera ingerido salicilatos, su acción hipouricémica pudiera perturbar aquellos al encontrar cifras mucho más bajas de Acido Úrico en la sangre que las esperadas. Esta hipouricemia se debe a una combinación del ión salicílico con el Acido Úrico, dando por resultado la eliminación de un compuesto que recibe el nombre de Acido Salicilúrico. El estudio de este efecto es el que constituye esencialmente el tema de esta tesis. ¿Hasta qué punto o en qué proporción la uricemia es afectada por la salicilemia?, es el tema abordado por nosotros el cual solamente ha podido ser realizado hasta que se contó con técnicas suficientemente precisas tanto para dosificar el Acido

también se encuentra disminuido con la administración de Salicilatos; las causas de estas modificaciones no han sido aclaradas; pero la relación entre la Fosfatemia, Salicilemia y Uricemia la tratamos de establecer, ha-

biendo seleccionado para ello respectivamente las técnicas de Fiske y Subarrow, Vélez Orozco y Brown.

Nos ha parecido que el camino a seguir en la realización de este intento sería: determinación del Acido Úrico y Fósforo Inorgánico en pacientes no tratados, y después a intervalos variables dosificación de Salicilatos, Úrico y Fosfatos en los mismos pacientes. Para llevar a cabo estas determinaciones hemos seleccionado los métodos más comunmente empleados en la práctica de los análisis clínicos y que son los expuestos en el capítulo siguiente.

## **M E T O D O S**

## DETERMINACION DEL ACIDO URICO METODO DE BROWN

### FUNDAMENTO:

Está basado en el desarrollo de una coloración azul al reducirse el ácido úrico del filtrado sanguíneo, por la acción del Ac. Fosfotúngstico en presencia de cianuro de sodio y comparando colorimétricamente con solución tipo de concentración conocida.

### REACTIVOS:

- 1.—Solución de Acido Sulfúrico 0.833 N. ( $\frac{1}{12}$  N.)
- 2.—Solución de Tungstato de Sodio al 10%.
- 3.—Solución al 2.5% de cianuro de sodio.
- 4.—Reactivo de Ac. Urico. Es una solución que contiene 100 gr. de Tungstato de Sodio (libre de Molibdato de amonio) y 10 cc. de Ac. Fosfórico en agua destilada, hervida suavemente a reflujo como por espacio de dos horas y aforada posteriormente a 1000 cc.

### TECNICA

Dos cc. de sangre oxalatada son tratados con 16 cc. de la solución de Ac. Sulfúrico  $\frac{1}{12}$  N. y agitando se le agregan dos cc. de sol. de Tungstato. Se agita y filtra. 5 cc. del filtrado se adi-

cionan con 5 cc. de solución de cianuro de sodio al 2.5% y 0.25 cc. del reactivo para el Ac. Úrico. Se mezclan y se dejan reposar para leerles en el fotocolorimetro a los 20 minutos.

**Nota.**—El método original de Brown habla del doble en cada una de estas cantidades, pero consideramos más práctico hacerlo con la mitad puesto que ello da cantidad suficiente de solución para verificar la comparación colorida. Por otro lado, en favor de la exactitud y la comodidad, en lugar de emplear 2.5 cc. de solución de cianuro de sodio al 5% y 2.5 cc. de agua usamos 5 cc. de solución al 2.5% de cianuro, para hacer sólo una medición.

El aparato que hemos empleado para hacer la determinación es el fotocolorimetro de Leitz con filtro B.

La curva para hacer las comparaciones la hemos construido a partir de una solución patrón preparada como sigue:

Un gramo de Ac. Úrico exactamente pesado, se disuelve en una solución de Carbonato de Litio (0.5 grs. en 150 cc.), calentada a unos 60°C. Al enfriarse, la solución se aclara, y esta porción se pasa a matraz aforado, se diluye con agua y añaden unos 20 cc. de Formol al 40% y agitando 3 cc. de Acido Acético glacial, para desprender la mayor cantidad posible de CO<sub>2</sub> y se afora a 1000 cc. De este modo tenemos la solución patrón, que guardamos al abrigo de la luz.

#### Solución tipo.

Para prepararla, diluimos de la solución anterior 1 cc. hasta completar 100 cc. con agua, mezclamos, colocamos una serie de 11 tubos en los cuales se ponen ordenadamente las siguientes cantidades de solución tipo: 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5 y 5 cc., respectivamente. En cada uno de ellos agregamos agua, cuanto baste para 5 cc., y además 5 cc. de una solución de cianuro sódico al 2.5%, por último, 0.25 cc. de la solución Postotungstica; homogencizamos y leemos a los 20 minutos.

Estos tubos nos dan una serie de coloraciones equivalentes a concentraciones que van desde 0, 1, 2, 3, etc., hasta 10 mgrs. de Acido Úrico por cada 100 cc. de sangre. Con estos datos y las lee-

turas  
papel  
en la  
norma

de sodio al 2.5% y 0.25 cc. mezclan y se dejan reposar a los 20 minutos.

Brown habla del doble en cada una de estas cantidades, pero consideramos más práctico hacerlo con la mitad puesto que ello da cantidad suficiente de solución para verificar la comparación colorida. Por otro lado, en favor de la exactitud y la comodidad, en lugar de emplear 2.5 cc. de solución de cianuro de sodio al 5% y 2.5 cc. de agua usamos 5 cc. de solución al 2.5% de cianuro, para hacer sólo una medición.

El aparato que hemos empleado para hacer la determinación es el fotocolorimetro de Leitz con filtro B.

La curva para hacer las comparaciones la hemos construido a partir de una solución patrón preparada como sigue: Un gramo de Ac. Úrico exactamente pesado, se disuelve en una solución de Carbonato de Litio (0.5 grs. en 150 cc.), calentada a unos 60°C. Al enfriarse, la solución se aclara, y esta porción se pasa a matraz aforado, se diluye con agua y añaden unos 20 cc. de Formol al 40% y agitando 3 cc. de Acido Acético glacial, para desprender la mayor cantidad posible de CO<sub>2</sub> y se afora a 1000 cc. De este modo tenemos la solución patrón, que guardamos al abrigo de la luz.

Para prepararla, diluimos de la solución anterior 1 cc. hasta completar 100 cc. con agua, mezclamos, colocamos una serie de 11 tubos en los cuales se ponen ordenadamente las siguientes cantidades de solución tipo: 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5 y 5 cc., respectivamente. En cada uno de ellos agregamos agua, cuanto baste para 5 cc., y además 5 cc. de una solución de cianuro sódico al 2.5%, por último, 0.25 cc. de la solución Postotungstica; homogencizamos y leemos a los 20 minutos.

Estos tubos nos dan una serie de coloraciones equivalentes a concentraciones que van desde 0, 1, 2, 3, etc., hasta 10 mgrs. de Acido Úrico por cada 100 cc. de sangre. Con estos datos y las lee-

turas obtenidas en el fotocolorimetro, trazamos una gráfica en papel semilogarítmico, anotando las lecturas fotocolorimétricas en la escala logarítmica, y las concentraciones en la escala normal.

Insistimos en que fué elegido este método por ser el que más comúnmente se emplea; tratando de llegar en estas condiciones a determinar las variaciones de la Uricemia por la acción de los salicilatos en las condiciones más comunes de trabajo.

### DETERMINACION DEL FOSFORO INORGANICO METODO DE FISKE Y SUBARROW

#### FUNDAMENTO:

El suero desproteinizado con Ac. tricloroacético, es tratado con solución de molibdato en medio ácido, la cual forma Ac. fosfomolibdico, complejo de color azul, en proporción al fosfato inorgánico presente. Este Ac. Fosfomolibdico es reducido por el ácido 1 amino 2 naftol 4 sulfónico, para producir el azul de molibdeno, color cuya intensidad por lo tanto es directamente proporcional a la cantidad de fosfato presente; expresando los fosfatos en forma de Fósforo y con el título de Fósforo Inorgánico.

#### REACTIVOS:

- 1.—Solución de Ac. Tricloroacético al 10%.
- 2.—Solución de Molibdato. (Llamada comúnmente Molibdato II.)

En un matraz aforado de 1000 cc. se colocan 25 grs. de Molibdato de amonio en más o menos 200 cc. de agua destilada, se agregan a esta solución 200 cc. de Sol. 10 N. de Ac. Sulfúrico y se completa hasta el aforo con agua destilada.

- 3.—Reactivo de Ac. Amino naftol sulfónico. 195 cc. de solución al 15% de bisulfito de Sodio, se colocan en un matraz aforado de 200 cc. y se le agregan 0.5 grs. de Ac. 1, 2, 4, aminonaftolsulfónico y 5 cc. de una solución al 20% de Sul-

fito de sodio. Se tapa y agita hasta que el polvo se disuelva. Si la disolución no es completa, agréguese más sulfito, (1 cc. cada vez) con agitación. Hay que evitar el exceso de Sulfito. La solución se guarda en frasco obscuro.

### TECNICA

A 9 cc. de la solución al 10% de Ac. tricloraacético se le agrega poco a poco y agitando, 1 cc. del suero. Se tapa, agita y filtra. 5 cc. del filtrado se tratan con 1 cc. del reactivo de Molibdato II. Se mezcla y se le agregan 0.4 cc. del reactivo aminonaftolsulfónico y 3.6 cc. de agua destilada, se mezcla y deja reposar por 5 minutos al cabo de los cuales se lee en el fotocolorímetro.

El método original, indica la mezcla de 8 cc. de Ac. tricloraacético con 2 cc. de suero; pero en la forma que lo hemos hecho nosotros nos desarrolla una coloración azul adecuada para leerse en el fotocolorímetro, y con la ventaja de usar menos suero. Además hemos juzgado útil hacer simultáneamente un testigo en blanco igual que el anterior, pero colocando 5 cc. de solución de Ac. tricloraacético al 10% en lugar del suero desproteinizado, y con el resto de las manipulaciones iguales. La equivalencia en mgrs. de la lectura que nos da esta prueba en blanco, se la restamos al problema evitando así errores causados por impurezas de los reactivos.

El aparato empleado fué el mismo que en la determinación del Ac. Úrico y también con el filtro B. Se construyó la gráfica correspondiente en la siguiente forma:

Se pesan 0.35 grs. de fosfato monopotásico desecado a la estufa, los que se disuelven en aproximadamente 500 cc. de agua destilada. Se agregan 10 cc. de Acido Sulfúrico 10 N. o su equivalente en cualquier otra normalidad y se completa el volumen con agua hasta 1000 cc.

De la solución anterior tomamos 10 cc. y diluimos con ácido tricloraacético al 10% hasta 100 cc. De esta solución tipo colocamos en una serie de once tubos las siguientes cantidades: 0,

0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 5 cc. de suero. Se tapa y agita y filtra. 5 cc. del filtrado se tratan con 1 cc. del reactivo de Molibdato II. 0.4 cc. del reactivo aminonaftolsulfónico y 3.6 cc. de agua destilada, se mezcla y deja reposar por 5 minutos al cabo de los cuales se lee en el fotocolorímetro. Se construye una gráfica semejante a la ya descrita para el ácido úrico. Las equivalencias de los tubos van desde 0, 0.8, 1.6, 2.4, etc., hasta 8 miligramos de fósforo por cada 100 cc. de suero.

### DETERMINACION DE VELEZ OROZCO

Las técnicas que

terminación del ión

o menos complicadas

con solventes orgánicos

estos extractos evaporados

son tratados con el reactivo

característica. Tanto en

de ahí que resulte más

todo Vélez Orozco sobre

ha sido demostrada en

tropezado con la dificultad

cepto la heparina, impiden

que este método se haga

donde se encuentran

gún observaciones.

Ferriico al suero, si bien

la desventaja de producir

ticamente imposible las

Cualquier precipitante

desarrollo de la coloración

Acido Tungstico, pero si

conocidas de solución de

tados con esta droga, enton-

que llegan hasta un error

menor del 2%.

0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 hasta 5 cc. completando en todos ellos con ácido tricloraacético el volumen hasta 5 cc., añadimos un cc. de molibdato II, 0.4 cc. de ácido Aminonaftolsulfónico y 3.6 cc. de agua en cada uno de ellos. Agitamos y leemos en el fotocolorímetro, construyendo con los datos así obtenidos una gráfica semejante a la ya descrita para el ácido úrico. Las equivalencias de los tubos van desde 0, 0.8, 1.6, 2.4, etc., hasta 8 miligramos de fósforo por cada 100 cc. de suero.

### DETERMINACION DE VELEZ OROZCO

Las técnicas que

terminación del ión

o menos complicadas

con solventes orgánicos

estos extractos evaporados

son tratados con el reactivo

característica. Tanto en

de ahí que resulte más

todo Vélez Orozco sobre

ha sido demostrada en

tropezado con la dificultad

cepto la heparina, impiden

que este método se haga

donde se encuentran

gún observaciones.

Ferriico al suero, si bien

la desventaja de producir

ticamente imposible las

Cualquier precipitante

desarrollo de la coloración

Acido Tungstico, pero si

conocidas de solución de

tados con esta droga, enton-

que llegan hasta un error

menor del 2%.

0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 hasta 5 cc. completando en todos ellos con ácido tricloraacético el volumen hasta 5 cc., añadimos un cc. de molibdato II, 0.4 cc. de ácido Aminonaftolsulfónico y 3.6 cc. de agua en cada uno de ellos. Agitamos y leemos en el fotocolorímetro, construyendo con los datos así obtenidos una gráfica semejante a la ya descrita para el ácido úrico. Las equivalencias de los tubos van desde 0, 0.8, 1.6, 2.4, etc., hasta 8 miligramos de fósforo por cada 100 cc. de suero.

### DETERMINACION DE SALICILATOS METODO DE VELEZ OROZCO

Las técnicas que anteriormente se han propuesto para la determinación del ión salicílico en el torrente circulatorio, son más o menos complicadas, basándose casi todas ellas en la extracción con solventes orgánicos (acetona, dicloruro de etileno, etc.) y estos extractos evaporados a sequedad y recuperados con agua, son tratados con cloruro férrico para desarrollar la coloración característica. Tantas manipulaciones los hacen poco prácticos, de ahí que resulte más conveniente y con mayores ventajas el método Vélez Orozco sobre los demás, máxime que su bondad ya ha sido demostrada en trabajos anteriores. Las otras técnicas han tropezado con la dificultad de que todos los anticoagulantes, excepto la heparina, impiden el desarrollo de la coloración; de ahí que este método se haga trabajando con suero sanguíneo, que es donde se encuentran exclusivamente los salicilatos. Además, según observaciones del Dr. Guerra, el añadido directo de Cloruro Ferriico al suero, si bien desarrolla la coloración, en cambio tiene la desventaja de producir floculación proteínica, haciendo prácticamente imposibles las lecturas.

Cualquier precipitante de proteínas que se emplee, inhibe el desarrollo de la coloración; el que lo hace en menor escala es el Acido Tungstico, pero si la gráfica se hace añadiendo cantidades conocidas de solución de Salicilatos a sueros de pacientes no tratados con esta droga, entonces se obtienen gráficas tan precisas que llegan hasta un error menor del 2%.

## FUNDAMENTO:

Consiste en la desproteinización del suero con Acido Sulfúrico y Tungstato de Sodio. En el filtrado libre de proteínas, se desarrolla por medio del Cloruro Férrico la coloración violeta característica, proporcional a la concentración del salicilato existente. Dicha coloración se debe a la formación de un complejo entre los iones Férrico y Salicílico y cuya composición no ha sido perfectamente definida.

## REACTIVOS:

- 1.—Solución de Acido sulfúrico 0.66 N. (1% N.)
- 2.—Tungstato de Sodio al 10%.
- 3.—Solución de Cloruro Férrico al 0.9%.

## TECNICA

Dos centímetros cúbicos de suero sanguíneo se diluyen con 9 cc. de agua destilada, se añaden 2 cc. de la solución de Acido Sulfúrico 0.66 N, se mezcla y se le agregan 2 cc. de la solución de Tungstato de Sodio. Se agita y filtra. Del filtrado se toman 7 cc. que se adicionan precisamente en el momento de hacer la lectura, con 0.5 cc. de la solución de Cloruro Férrico.

La lectura en el aparato es comparada con una gráfica hecha con una serie de 11 tubos, en cada uno de los cuales se colocan 2 cc. de suero sanguíneo normal. En el primero se agregan 9 cc. de agua destilada, en el segundo 0.9 cc. de una solución que contenga 13.33 mgrs. de Salicilato de Sodio %, en el tercero 1.8 cc. de esta solución, en el cuarto 2.7 cc., en el quinto 3.6, hasta llegar en el último a 9 cc. de dicha dilución. A cada uno de los tubos se agrega agua destilada hasta completar un volumen total de 11 cc. (incluyendo los 2 cc. de suero), después se les adicionan 2 cc. de la solución de Acido Sulfúrico y 2 cc. de la Solución de Tungstato de Sodio y se filtran. 7 cc. del filtrado los tratamos con 0.5 cc. de solución de cloruro Férrico y al hacer la

lectura, encontramos concentraciones de 0, 6, 12, 18, etc., hasta 60 mgrs. % en el tubo 11; y que vienen siendo respectivamente 0, 60, 120, 180, etc., hasta 600 gammas por cc. de suero.

**Nota:** El aparato empleado es el Espectrofotómetro Universal Colleman, modelo II. La frecuencia a la cual se hicieron las lecturas fué de 485 milimicras y las cubas empleadas son de 11 mm.

Se empleó el aparato arriba citado por ser el más sensible para este tipo de determinaciones y los resultados están expresados en gammas por centímetro cúbico, debido a que así lo acostumbra el personal Médico del Instituto Nacional de Cardiología, aunque deben expresarse en miligramos por ciento.

lectura, encontramos en cada uno de ellos respectivamente concentraciones de 0, 6, 12, 18, etc., hasta 60 mgrs. % en el tubo 11; y que vienen siendo respectivamente 0, 60, 120, 180, etc., hasta 600 gammas por cc. de suero.

**Nota:** El aparato empleado es el Espectrofotómetro Universal Colleman, modelo II. La frecuencia a la cual se hicieron las lecturas fué de 485 milimicras y las cubas empleadas son de 11 mm.

Se empleó el aparato arriba citado por ser el más sensible para este tipo de determinaciones y los resultados están expresados en gammas por centímetro cúbico, debido a que así lo acostumbra el personal Médico del Instituto Nacional de Cardiología, aunque deben expresarse en miligramos por ciento.

Se empleó el aparato arriba citado por ser el más sensible para este tipo de determinaciones y los resultados están expresados en gammas por centímetro cúbico, debido a que así lo acostumbra el personal Médico del Instituto Nacional de Cardiología, aunque deben expresarse en miligramos por ciento.

Se empleó el aparato arriba citado por ser el más sensible para este tipo de determinaciones y los resultados están expresados en gammas por centímetro cúbico, debido a que así lo acostumbra el personal Médico del Instituto Nacional de Cardiología, aunque deben expresarse en miligramos por ciento.

Se empleó el aparato arriba citado por ser el más sensible para este tipo de determinaciones y los resultados están expresados en gammas por centímetro cúbico, debido a que así lo acostumbra el personal Médico del Instituto Nacional de Cardiología, aunque deben expresarse en miligramos por ciento.

## **RESULTADOS**

Con las técnicas anteriormente detalladas, practicamos una serie de determinaciones en 20 pacientes internados en el ya mencionado Instituto Nacional de Cardiología y cuyas observaciones anotamos a continuación:

La forma como se exponen estos resultados, es la siguiente:

Primeramente se menciona el número del Caso, e inmediatamente abajo las iniciales del paciente, su número de registro, su número de cama y piso en el que se encontraba.

En las columnas se anotan primeramente la Salicilemia, expresada en gammas por cc. de suero y no en mgrs. %, basándonos en las razones expuestas en el capítulo anterior. A continuación, en la segunda columna, las cifras de Acido Úrico en sangre, correspondiendo en la línea horizontal a la misma fecha de la determinación de la Salicilemia; por último en la tercera columna las cifras de Fósforo Inorgánico, obtenidas en las mismas ocasiones.

Al final de cada caso se expresan los promedios de estas determinaciones, sin tomar en cuenta los casos en los que no se han administrado salicilatos (el primero de cada columna en cada caso, pues nos dan los datos "habituales" de Úrico y Fósforo en ese paciente). Abajo se anota la "variación media" de Acido Úrico y Fósforo con la Salicilemia media en cada caso. Finalmente se expresa el número de gammas de Salicilato que hacen descender 0.1 mgrs. % la Uricemia y decimos lo mismo tratándose de la Fosfatemia.

### CASO NUMERO UNO

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. L.	---	2.76	4.5
Expediente N° 20714			
Cama N° 30	142	3.1	5.1
Piso C.	50	2.46	3.1
	227	1.9	1
	use	2.23	4.1
Promedios	139	2.42	4.1
Variación Media		0.34	0.4
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.		49	41

### CASO NUMERO DOS

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: D. G.	---	3.70	5.85
Expediente N° 20377			
Cama N° 29	227	3.0	4.9
Piso C.	346	0.97	5.1
	198	1.3	5.3
Promedios	257	1.75	5.1
Variación media		1.95	0.75
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.		13	34

\* Las iniciales use, significan "no se encontraron".

### DATOS GENERALES

Paciente:	AC. URICO	FOSFATOS
Expediente:	2.76	4.5
Cama N°:		
Piso C.:		
Promedios	3.1	5.1
Variación Media	2.46	3.1
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.	1.9	1
	2.23	4.1
	2.42	4.1
	0.34	0.4
	49	41

### DATOS GENERALES

Paciente:	AC. URICO	FOSFATOS
Expediente:	3.70	5.85
Cama N°:		
Piso C.:		
Promedios	3.0	4.9
Variación Media	0.97	5.1
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.	1.3	5.3
	1.75	5.1
	1.95	0.75
	13	34

### CASO NUMERO TRES

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: F. L.	---	2.91	5.53
Expediente N° 18831			
Cama N° 37	nse	2.15	4.4
Piso C.	nse	1.9	5.7
	161	2.0	5.05
Promedios	161	2.02	5.05
Variación Media		0.89	0.48
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.		18	35

### CASO NUMERO CUATRO

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: D. L.	---	3.20	4.83
Expediente N° 11937			
Cama N° 2	nse	2.0	4.3
Piso C.	183	1.8	4.2
	161	1.40	4.3
	183	1.7	4.7
Promedios	175	1.72	4.3
Variación media		1.48	0.46
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.		12	38

## CASO NUMERO CINCO

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: C. B.	—	2.3	5.2
Expediente N° 17382			
Cama N° 33	190	2.1	3.9
Piso C.	250	1.5	4.6
	310	0.9	5.2
Promedios	250	1.5	4.6
Variación media		0.80	0.6
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.		31	41

## CASO NUMERO SEIS

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: F. V.	—	2.9	4.8
Expediente N° 17382			
Cama N° 33			
Piso C.	313	1.45	4.2
	281	1.70	4.4
	169	1.90	4.1
Promedios	254	1.68	4.2
Variación media		1.22	0.6
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a.		20	34

CASO NUMERO NUEVE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: G. G. Expediente N° 17929 Cama N° 35 Piso C.	— 253 234 106	2.40 1.5 1.36 2.0	5.0 3.8 4.5 5.2
Promedios	197	1.62	4.5
Variación media		0.78	0.49
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		25	40

CASO NUMERO DIEZ

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: A. O. Expediente N° 18068 Cama N° 28 Piso C.	— 234 290 213 242 88	3.4 0.97 1.50 1.35 0.97 0.97	5.81 3.9 4.8 5.5 4.3 5.5
Promedios	213	1.15	4.8
Variación media		2.25	1.01
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		9	21

CASO NUMERO OCHO

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: L. T. Expediente N° 18484 Cama N° 16 Piso C.	— 15 136 90	— — — —	5.0 3.8 4.5 5.2
Promedios	102	1.6	4.6
Variación media		0.78	0.49
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		25	40

CASO NUMERO ONCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. V. Expediente N° 19081 Cama N° 34 Piso C.	— — — — —	— — — — —	— — — — —
Promedios	115	1.15	4.8
Variación media		2.25	1.01
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		9	21

CASO NUMERO ONCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: L. T. Expediente N° 18484 Cama N° 16 Piso C.	— — 242 197 225 264 206	— — 1.55 1.92 1.45 0.98 1.45	5.5 — 6.6 5.6 4.6 4.4 4.0
Promedios	227	1.47	5.0
Variación media		0.76	0.51
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		30	45

CASO NUMERO DOCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. V. Expediente N° 19081 Cama N° 34 Piso C.	— — 161 198	— — 1.50 2.15	4.64 — 4.0 4.6
Promedios	179	1.82	4.3
Variación media		1.68	0.34
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		10	51

## CASO NUMERO ONCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: L. T.	---	2.23	5.5
Expediente N° 18484			
Cama N° 16	242	1.55	6.6
Piso C.	197	1.92	5.6
	225	1.45	4.6
	264	0.98	4.4
	206	1.45	4.0
Promedios .....	227	1.47	5.0
Variación media .....		0.76	0.51
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. a .....		30	45
		<hr/>	<hr/>

## CASO NUMERO DOCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. V.	---	3.5	4.64
Expediente N° 19081			
Cama N° 34	161	1.50	4.0
Piso C	198	2.15	4.6
Promedios .....	179	1.82	4.3
Variación media .....		1.68	0.34
Gamma de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a .....		10	51
		<hr/>	<hr/>

CASO NUMERO TRECE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: A. R. Expediente N° 20065 Cama N° 27 Piso C.	71 206 nse nse	2.76 2.6 2.0 2.0	6.01 5.5 4.9 6.0
Promedios	186	2.12	5.4
Variación media Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. a		0.64 29	0.6 30

CASO NUMERO CATORCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: T. A. Expediente N° 18304 Cama N° 30 Piso A.	234 159	2.60 2.23 1.85	5.98 6.5 3.9
Promedios	196	2.04	5.2
Variación media Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		0.60 32	0.78 25

CAS

CASO NUMERO TRECE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. R. C. Expediente N° 19147 Cama N° 23 Piso C.	71 206 nse nse	2.76 2.6 2.0 2.0	6.01 5.5 4.9 6.0
Promedios	186	2.12	5.4
Variación media Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		0.64 29	0.6 30

C

CASO NUMERO QUINCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. R. C. Expediente N° 19147 Cama N° 23 Piso C.	176 205 213	2.80 2.5 1.9	4.90 4.66 3.9
Promedios	198	2.01	4.28
Variación media Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		0.79 25	0.62 32

CASO NUMERO QUINCE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. R. C. Expediente N° 19147 Cama N° 23 Piso C.	176 205 213	2.80 2.5 1.9	4.90 4.66 3.9
Promedios	198	2.01	4.28
Variación media Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		0.79 25	0.62 32

CASO NUMERO DIECISEIS

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: L. M. Expediente N° 20723 Cama N° 22 Piso C.	234 159	2.60 2.23 1.85	5.98 6.5 3.9
Promedios	196	2.04	5.2
Variación media Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a		0.60 32	0.78 25

CASO NUMERO DIECISIETE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: V. G.	---	2.6	4.87
Expediente N° 13291			
Cama N° 25	106	1.45	4.9
Piso C.	264	1.25	3.45
	71	2.10	5.0
Promedios . . . . .	147	1.60	4.45
Variación media . . . . .		1.0	0.42
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a. . . . .		14	35

CASO NUMERO DIECIOCHO

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: A. P.	---	2.50	5.2
Expediente N° 16368			
Cama N° 30	136	2.1	4.9
Piso C.	268	1.8	4.1
	305	1.3	3.8
	151	2.12	5.76
Promedios . . . . .	215	1.83	4.64
Variación media . . . . .		0.67	0.56
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a. . . . .		32	38

DATOS GENERALES

Paciente: P. O.  
Expediente N°  
Cama N° 25  
Piso C.

	URICO	FOSFATOS
	2.6	4.87
	1.45	4.9
	1.25	3.45
	2.10	5.0
Promedios . . . . .		
Variación media . . . . .		
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a. . . . .	1.00	4.45
	1.0	0.42
	14	35

DATOS GENERALES

Paciente: J. R.  
Expediente N°  
Cama N° 27  
Piso C.

	URICO	FOSFATOS
	2.20	5.5
	1.40	4.96
	1.30	5.4
	1.75	4.88
Promedios . . . . .		
Variación media . . . . .		
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a. . . . .	126	1.40
	0.72	0.42
	17	30

CASO NUMERO DIECINUEVE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: P. O.	---	2.46	5.11
Expediente N° 19426			
Cama N° 25	nse	2.4	5.1
Piso C.	192	1.3	3.8
	nse	1.9	4.6
Promedios . . . . .	192	1.86	4.4
Variación media . . . . .		0.60	0.71
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a. . . . .		32	27

CASO NUMERO VEINTE

DATOS GENERALES	SALICILATOS	AC. URICO	FOSFATOS
Paciente: J. R.	---	2.20	5.5
Expediente N° 22346			
Cama N° 27	119	1.40	4.96
Piso C.	154	1.30	5.4
	106	1.75	4.88
Promedios . . . . .	126	1.40	5.06
Variación media . . . . .		0.72	0.42
Gammas de Salicilato que bajan en 0.1 mgrs. % a. . . . .		17	30

Se ha seleccionado el número de gammas de salicilatos que hacen descender 0.1 mgrs. % de Acido Urico, y 0.1 mgrs. % de Fósforo Inorgánico como base, por considerar un buen apoyo la variación de esa cantidad, dada la sensibilidad de las técnicas empleadas en nuestro trabajo.

La cifra media del total de casos estudiados es: tratándose del Acido Urico, de 23 gammas y tratándose del Fósforo Inorgánico de 34 gammas de Salicilato por cc. de suero.

Se salicilatos que  
y 0.1 mgrs.  
un buen apo  
de las téc.  
se es: tratándose  
Fósforo Inorgá  
est.

## DISCUSION

Después de haber estudiado los resultados de las determinaciones expuestas en las circunstancias expresadas en los cuadros del capítulo anterior, podemos hacer las siguientes observaciones:

En general las cifras obtenidas para la Uricemia se encuentran disminuídas en comparación con las mismas determinaciones practicadas con anterioridad a la aplicación de salicilatos, cosa que también podemos decir en lo que respecta a la fosfatemia; por lo menos, en cuanto hace al Fósforo Inorgánico.

Sin embargo, la observación anterior no sucede en todos los casos; por ejemplo: debemos citar que en el caso número uno, la concentración de Salicilatos que hace bajar la cifra del Ae. Úrico en la sangre 0.1 mgrs. ‰, es de 40 gammas por cc., cantidad notablemente más alta que la cifra media obtenida (23 gammas), en tanto que en otros casos las cifras de gammas necesarias para el mismo fin fueron bastante más bajas que la media, como en los casos Nos. 2, 4, y 14, en donde se obtuvieron cifras respectivamente de 13, 12 y 9 gammas por cc. de suero. Más aún, en algunos estudios observamos que llega a darse el caso de que aumentando la concentración salicílica, también se aumenta la Uricemia o viceversa, y se llegó al extremo de encontrarnos huellas o ausencia de salicilatos en el suero sanguíneo, en tanto que el Acido Úrico seguía bajando.

La explicación que encontramos a esto, es la siguiente:

Sobre la base de descartar errores de técnica, de manipulación o de sensibilidad del método, puesto que todas nuestras determinaciones fueron hechas por duplicado y corroborando

siempre el estado de los reactivos y aparatos utilizados, las posibles causas de las divergencias en los resultados, podemos decir que son extra-laboratorio, considerando a nuestro juicio como principales las siguientes:

En primer lugar la diferente tolerancia que tiene cada paciente para esta droga, que en algunos, puede provocar mareos, pérdida del apetito, vómitos, etc. Esta idiosincrasia personal del paciente puede ser en gran parte debida a la velocidad de eliminación de la droga, distinta en cada caso, existiendo además hechos singulares como los descubiertos por Césarman, Martín y Vélez en el Instituto Nacional de Cardiología, consistentes en que la aplicación cada 12 horas de una cantidad determinada, produce mejores concentraciones en la sangre, así como mejores efectos terapéuticos que cuando se suministran dosis iguales, o aun mayores, cada 3 horas y llegándose en forma de meseta a una concentración sanguínea que se mantiene en la misma. ¿A dónde va a dar el excedente de los salicilatos suministrados en estos casos, puesto que la concentración sanguínea no se altera? Esta pregunta constituye una materia de estudio sobre si se elimina en la orina, o se almacena en los tejidos. La resolución de este punto acaso pueda explicarnos ciertos hechos, al parecer paradójicos, sobre los efectos de la droga y su concentración en la sangre.

La misma intolerancia hace que con alguna frecuencia, los pacientes se nieguen a tomar continuamente el Salicilato por experimentar molestias que anteriormente no se habían presentado.

Tal vez también la forma de administración ya sea diaria en una o más dosis, terciada o con lapsos aun mayores, nos hayan inducido a obtener esas cifras aparentemente incongruentes, imposibilitando además el control perfecto de la dosis por los vómitos que con frecuencia presentan los intolerantes al Salicilato, con lo cual es imposible determinar la cantidad de la droga que fué eliminada y la que quedó dentro del organismo.

Un hecho muy importante y al cual atribuimos fundamentalmente el mantenimiento de la Uricemia inicial y aún su ele-

vación, es el caso po transcurrido notable a pesar conjunto del Acido licilatos.

Este hecho guíneo con la n descenso del m llada en la sang por circunstan inaccessible trat determinaciones.

Sin embar sobre el descen los salicilatos, correctamente administra esta teración renal hiperfosforemia.

El señalar desto trabajo bades por Sol vez que se tra aproximada el objeto del pre

La explic pero no duda investigadores

siempre el estado de los reactivos y aparatos utilizados, las posibles causas de las divergencias en los resultados, podemos decir que son extra-laboratorio, considerando a nuestro juicio como principales las siguientes:

En primer lugar la diferente tolerancia que tiene cada paciente para esta droga, que en algunos, puede provocar mareos, pérdida del apetito, vómitos, etc. Esta idiosincrasia personal del paciente puede ser en gran parte debida a la velocidad de eliminación de la droga, distinta en cada caso, existiendo además hechos singulares como los descubiertos por Césarman, Martín y Vélez en el Instituto Nacional de Cardiología, consistentes en que la aplicación cada 12 horas de una cantidad determinada, produce mejores concentraciones en la sangre, así como mejores efectos terapéuticos que cuando se suministran dosis iguales, o aun mayores, cada 3 horas y llegándose en forma de meseta a una concentración sanguínea que se mantiene en la misma. ¿A dónde va a dar el excedente de los salicilatos suministrados en estos casos, puesto que la concentración sanguínea no se altera? Esta pregunta constituye una materia de estudio sobre si se elimina en la orina, o se almacena en los tejidos. La resolución de este punto acaso pueda explicarnos ciertos hechos, al parecer paradójicos, sobre los efectos de la droga y su concentración en la sangre.

La misma intolerancia hace que con alguna frecuencia, los pacientes se nieguen a tomar continuamente el Salicilato por experimentar molestias que anteriormente no se habían presentado.

Tal vez también la forma de administración ya sea diaria en una o más dosis, terciada o con lapsos aun mayores, nos hayan inducido a obtener esas cifras aparentemente incongruentes, imposibilitando además el control perfecto de la dosis por los vómitos que con frecuencia presentan los intolerantes al Salicilato, con lo cual es imposible determinar la cantidad de la droga que fué eliminada y la que quedó dentro del organismo.

Un hecho muy importante y al cual atribuimos fundamentalmente el mantenimiento de la Uricemia inicial y aún su ele-

vación, es el caso de una posible modificación renal en el tiempo transcurrido entre las diferentes determinaciones; siendo notable a pesar de todas estas discrepancias la disminución en conjunto del Acido Úrico sanguíneo al ser administrados los Salicilatos.

Este hecho es también aplicable al Fósforo Inorgánico sanguíneo con la particularidad de que, en los casos estudiados, el descenso del mismo en relación a la concentración salicílica hallada en la sangre, fué más constante; aunque desgraciadamente por circunstancias especiales (la gravedad del paciente, venas inaccessible tratándose de niños), no fué posible hacer todas las determinaciones que hubiéramos deseado.

Sin embargo creemos que las conclusiones fundamentales sobre el descenso sanguíneo de las sustancias dichas al aplicar los salicilatos, son de primordial importancia para interpretar correctamente los resultados del quimismo sanguíneo cuando se administra esta droga, puesto que ella puede enmascarar una alteración renal u otros procesos que provoquen hiperuricemia o hiperfosforemia.

El señalar estos hechos nos permite pensar que nuestro modesto trabajo no ha sido estéril, pues aunque ya fueron comprobados por Sollman y Velázquez principalmente, es la primera vez que se trata de establecer una relación lo más posible entre las cifras de concentración de las sustancias objeto del presente estudio.

La explicación en sí de estos fenómenos nos es desconocida; pero no dudamos ha de tener una solución próxima por otros investigadores.

## **RESUMEN Y CONCLUSIONES**

- 1.—Se estudian las concentraciones de Acido Urico y de Fósforo Inorgánico en sangre en 20 pacientes, exponiendo el resultado de 236 determinaciones.
- 2.—En la mayoría de los casos SE ENCUENTRA UNA DISMINUCION de la Uricemia y de la Fosfatemia al aplicar Salicilatos.
- 3.—Se encuentra que en los casos estudiados, 23 gammas por centímetro cúbico de Salicilato como promedio, hacen descender 0.1 mgrs. % la concentración del Acido Urico sanguíneo; y 34 gammas por cc. provocan la baja de 0.1 mgrs. % de Fósforo Inorgánico.
- 4.—Se trata de explicar las variaciones en los diversos casos en estudio.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—**Brodie, B. B. Udenfriend, S. & Coburn, A. F.**—*J. of Pharm. & Exp. Ther.* 1944.
- 2.—**Goodman L. & Gilman A.**—*The Pharmacological basis of Therapeutics.* 1941.
- 3.—**Grös U. & Greoberg L. A.**—*The Salicylates.* 1948.
- 4.—**Hanzlik J. P.**—*The Salicylates & His compounds.*
- 5.—**Kolmer J. A.**—*Métodos de Laboratorio Clínico.* 1948.
- 6.—**Sollman T.**—*"A manual of Pharmacology"*. 1942.
- 7.—**Velázquez B. L.**—*"Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología Experimental"*. 1942.