

# DISCURSOS

LEÍDOS EN LA

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

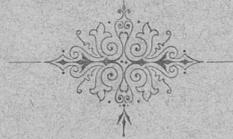
DE VALLADOLID

PARA LA RECEPCIÓN PÚBLICA

DEL ACADÉMICO ELECTO

DR. D. LUCIANO CLEMENTE Y GUERRA,

EL DÍA 20 DE MAYO DE 1894.



VALLADOLID.

Establecimiento tipográfico de Fernando Santarén.

IMPRESOR DEL ILTRE. COLEGIO NOTARIAL.

1894.

SL  
F-96



DISCURSOS

LEÍDOS EN LA

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

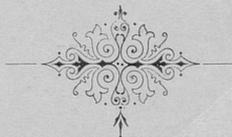
DE VALLADOLID

PARA LA RECEPCIÓN PÚBLICA

DEL ACADÉMICO ELECTO

R. 60, 948  
DR. D. LUCIANO CLEMENTE Y GUERRA,

EL DÍA 20 DE MAYO DE 1894.



VALLADOLID.

Establecimiento tipográfico de Fernando Santarén.

IMPRESOR DEL ILENE COLEGIO NOTARIAL

1894.





CONCEPTO PATOGENICO DE LAS URICEMIAS.

---

**DISCURSO**

DEL ACADÉMICO ELECTO

**DR. D. LUCIANO CLEMENTE Y GUERRA.**





EXCMO. SEÑOR

SEÑORES ACADÉMICOS:

I.

N deber reglamentario me obliga á levantar mi débil voz en este templo del saber, y otro deber de conciencia me manda confesar que nunca con tanta pena como en el presente momento he sentido mi pequeñez, ni tan amargamente he lamentado mi ignorancia.

Modesto obrero de la inteligencia, pobre médico de partido, obscuro soldado de esas huestes profesionales cuyo pan es tan amargo, he consumido veinticuatro años de mi vida en recorrer la espinosa senda del ejercicio médico, y gastado mis energías en la lucha contra el dolor y en la pelea contra el caciquismo y las ingratitudes humanas.

Llego á vosotros, pues, como el peregrino que tras larga jornada, con los pies ensangrentados y agotadas las fuerzas, pero con la fe y el entusiasmo en el alma, demanda hospitalidad para emprender al siguiente día la marcha que le ha de conducir á la tierra santa objeto de sus afanes.

En tan precario estado y con tan deficientes recursos, segura considero la decepción que vais á sufrir, y que ha de ser para mí tanto más dolorosa, cuanto que desearía pagaros la deuda de gratitud que con vosotros he contraído por haberme abierto las puertas de este sagrado recinto y señalado aquí un puesto que debo á vuestra benevolencia y en modo alguno á mis escasos merecimientos.

Aumenta mi turbación al considerar que el sitio que me reservais ha estado ocupado, como todos los de la Academia, por verdaderas eminencias del saber, y destinado hasta hace poco tiempo al erudito patólogo y notable hipnotista D. Abdón Sánchez Herrero, actualmente Catedrático de Clínica Médica en la Universidad de Madrid.

Solamente me anima, al acometer empresa tan superior á mis fuerzas, la seguridad de que vuestra indulgencia ha de correr parejas con vuestro saber, porque la armonía que todos reconocen en la naturaleza humana exige correlaciones en las esferas moral é intelectual, siendo imposible concebir que quien busca con afán la verdad no persiga al propio tiempo el bien: los verdaderos sabios han sido, son y serán tolerantes.

Ingenuamente confieso que ha sido para mí laboriosa la elección de tema: agregado á la sección de Medicina de esta docta Corporación, he debido renunciar hoy á mis aficiones anatomo-fisiológicas, rebuscando en el intrincado laberinto de la Patología médica algún asunto de interés palpitante, y sobre el cual especiales y propias observaciones me permitieran exponer criterio personal.

Escudriñando las notas clínicas que conservo de los casos más notables que, tanto en mi práctica civil como en los servicios de los Hospitales de Chafarinas, Madrigal de las Torres, Medina del Campo y Avila, he tenido á mi cargo, me he visto precisado á desechar unas por carecer de oportunidad, dado el vertiginoso progreso de las instituciones médicas, otras por estimarlas poco nutridas de esos datos de laboratorio que exige

la Clínica moderna y sin los cuales vendría á degenerar en rutina ó en ciego empirismo.

Y es que en España, desgraciadamente, se hace casi imposible la legítima amalgama de la observación y el raciocinio en la práctica civil y aun en la nosocomial: la falta de laboratorios de Química y de Bacteriología en la mayor parte de los Hospitales, y las dificultades con que por doquier se tropieza para hacer muchas autopsias, al par que el número considerable de enfermos asistidos por cada profesor, son causas más que suficientes para explicar nuestro relativo atraso.

Las corruptelas de la administración no son las únicas responsables de tan grave mal; está encarnado en nuestras costumbres, y tenderá á perpetuarse mientras subsista el todavía ostensible desacuerdo entre los defensores de *lo que se va* y los mantenedores de *lo que se queda*.

Mas por si la precedente afirmación pudiera tomarse como atrevido é inconsiderado ataque á las Escuelas Médicas anteriores á nuestros tiempos, me apresuro á limitar su alcance, pues nadie más entusiasta que yo por el *naturismo hipocrático* bien entendido, ni más respetuoso con cuanto ha sancionado y reconocido como indestructible la experiencia de los siglos.

Refiérome exclusivamente al nuevo derrotero que sigue la experimentación clínica, basada hoy en la estadística y la organoscopia y asesorada por la Química biológica y la Bacteriología.

Y como tales recursos técnicos no pueden ser suplidos sino de modo asaz incompleto por la iniciativa individual, me he visto precisado, al elegir tema, á ceñirme á un orden determinado de hechos clínicos comprobables, hasta cierto punto, por medios técnicos sencillos y repetidos con bastante frecuencia para que la estadística pueda suministrar datos suficientes al juicio.

Tales razones me han movido á distraer algunos momentos vuestra ilustrada atención, ocupándome del CONCEPTO PATOGENICO DE LAS URICEMIAS.

## II.

Asistimos á la época patogénica de la Medicina.

Dedicada esta ciencia durante muchos años á la comprobación de los síntomas, á la indagación de las lesiones anatómicas y al análisis fisio-patológico, se preocupa actualmente de resolver el problema de la génesis de las enfermedades, es decir, de las causas próximas, de los desarreglos primordiales del organismo indispensables para el establecimiento de las dolencias.

Si variadísimas son las causas que pueden engendrar los males, los procedimientos mediante los cuales producen la enfermedad parecen tanto menos numerosos y complejos cuanto más se ahonda en el análisis patogénico: á cuatro tipos se reducen hoy tales procederés; las distrofias elementales primitivas, las reacciones nerviosas, las perturbaciones previas de la nutrición y la infección; y aun podrían reducirse á dos, trastornos tróficos é infecciones, subdividiendo los primeros en elementales y colectivos, pues es muy defendible que la neurilidad no es más que la irritabilidad á distancia.

Entre estos dos grandes procesos patogénicos el primero es sin disputa, el más frecuente é importante, toda vez que el segundo necesita casi siempre para producirse la receptividad del alcázar orgánico minado por alteraciones nutritivas más ó menos difusas y profundas.

Despojadas, pues, las diátesis por el potente soplo de la ciencia moderna de la nube mística que las envolvía, resultan restauradas y fisiológicamente inteligibles, considerándolas como trastornos permanentes de la nutrición que preparan, determinan

y sostienen enfermedades diferentes por su sitio y por su marcha pero idénticas por su génesis.

Aun en el estado fisiológico el quimismo nutritivo determina la formación de considerable número de productos de desecho, de ureidos, de leucomainas xánticas y creatínicas, de ácidos biliares y aun de toxalbuminas que irrogarían graves perjuicios al organismo por su gran toxicidad si no fueran prontamente eliminados por los emuntorios.

Mas cuando la nutrición es remisa, cuando las oxidaciones intraorgánicas son deficientes, cuando las fermentaciones fisiológicas no engendran bastante cantidad de hidrógeno naciente capaz de transmitir su actividad al oxígeno para que, á la temperatura del cuerpo, sea posible su combinación con los principios inmediatos cuya molécula desintegra, ó cuando las glándulas encargadas de depurar la sangre de aquellos productos se inutilizan, resulta un sobrecargo en este líquido de sustancias tóxicas que se almacenan también en los elementos celulares y alteran profundamente su funcionalidad.

Entre la multitud de dolencias engendradas por la remisión nutritiva hay un grupo interesante, el de las *uricemias*, que aunque constituido por enfermedades muy diferentes en apariencia, estriba en una discrasia úrica, es decir, en la mayor producción ó en la menor eliminación de ácido úrico ó uratos alcalinos.

Se estima generalmente á este tartron-cianamido (Baeyer) como un producto de oxidación incompleta de las materias albuminóideas.

La molécula de los albuminoides que hasta hace poco tiempo era un arcano que encerraba quizá la clave de la química biológica, empieza á descifrarse á impulsos de los trabajos analíticos y sintéticos de Schutzemberger, quien la considera constituída por un núcleo aromático de tirosina (amina del ácido oxifenil-propiónico) y cuatro moléculas del radical R'; este radical es el cuerpo hipotético [ $\beta$ ] menos un

oxhídrido; el cuerpo  $[\beta]$  está formado por la oxamida, la urea, tres dileuceinas, el acetilo y el hidrógeno: cada dileuceina está constituida por dos gluco-proteínas indesdoblables  $\beta$  y dos moléculas de ácido protéico: los albuminoides son, pues, nitrilos complejos.

Schutzemberger ha sintetizado primero las leuceinas haciendo actuar los bromuros ethylénicos sobre los compuestos zíncicos de los ácidos grasos amidados  $C^n H^{2n+1} A_z O^2$  y ha preparado por síntesis una peptona indeterminada aún, haciendo obrar sobre una mezcla de leucinas y leuceinas un 10 por 100 de urea seca á  $110^\circ$  é íntimamente mezclada con 1,5 partes de ácido fosfórico anhidro: deshidrata á  $125^\circ$  y obtiene un soluto del que el alcohol precipita una substancia que, desembarazada por la barita del exceso de ácido fosfórico, presenta las mayores analogías con las peptonas.

Las elevadas temperaturas ( $100$  á  $200^\circ$ ), la presión, el hidrato de barita y demás recursos que ha precisado emplear el ilustre químico para desintegrar la compleja é inestable molécula albuminóidea, no se dan en el organismo viviente, y como es indudable que casi todo el ázoe de las substancias protéicas abandona la economía bajo la forma de urea, amida que representa el producto de oxidación más completa de tales principios inmediatos, se hace difícil explicar el proceso químico de semejante conversión.

La doctrina de Lavoisier, á la que aun no faltan secuaces, resumía toda la química biológica en la combustión; es indudable que el oxígeno es un veneno necesario á todo ser vivo, pues constantemente le ataca, le desintegra y tiende á mineralizarle; pero también lo es que, en el estado actual de la ciencia, las oxidaciones orgánicas no son comparables á la combustión, sino que se trata de un proceso químico mucho más complejo.

Schultzen, haciendo pasar una corriente de aire ó de oxígeno á través de una masa de grasa líquida, no ha podido

lograr oxidación alguna sino á la temperatura de 125°; Bernard hizo notar en las oxidaciones orgánicas la falta de productos intermediarios (óxido de carbono) y todos convienen en la falta de paralelismo entre el ácido carbónico eliminado y el oxígeno absorbido en la respiración, y en que el ácido pirogállico pasa inalterado á las orinas cuando se le inyecta en la sangre con un fin experimental.

La tricondensación del oxígeno ó sea su conversión en ozono, atribuída por Gorup Besanez á los hematíes, no ha recibido la sanción de la ciencia y contra ella se levantaron Pflüger y otros demostrando la ausencia de ozono en la economía: la teoría de las temperaturas latentes de este último fisiólogo no ha sido más afortunada, y hoy se acepta generalmente la opinión de Hoppe Seyler, quien estima que las fermentaciones recaban lo más sustantivo de la química viviente, y que las oxidaciones no son sino el corolario de aquéllas: el hidrógeno activo ó naciente, producto importante de la fermentación, comunicaría su actividad al oxígeno  $O^2$  convirtiéndole en  $O^1$ , el cual podría oxidár á bajas temperaturas los principios inmediatos formando agua, anhídrido carbónico, ozono ú oxígeno indiferente, según las circunstancias: prestan gran verosimilitud á esta hipótesis los experimentos de Osann con la esponja de platino cargada de hidrógeno naciente obtenido por la electrolisis del ácido sulfúrico diluído y los del mismo Hoppe Seyler sobre la esponja de paladio y el engrudo iodurado de almidón.

El desdoblamiento y la subsiguiente oxidación de las sustancias albuminóideas da lugar á productos no azoados (grasas, glicosa, ácidos de las series acética, glicólica, oxálica y acrílica) y á cuerpos azoados; y aunque no se conocen todos los intermediarios, se estima generalmente que entre los albuminoides y el ácido úrico existen las leucomainas xánticas (guanina, sarcina, xantina) y entre éste y la urea la aloxana, el ácido parabánico, la alantoína y el ácido oxalúrico; algunos agregan los ácidos alantúrico é hidantoínico.



El parentesco químico entre el ácido úrico y ciertas leucómainas hace presumir que su aglomeración en los humores y tejidos ha de ocasionar trastornos de importancia; pero un experimento de Bouchard parece demostrar su inocuidad; inyecta un gramo de ácido úrico disuelto en un centímetro cúbico de lejía de sosa y doscientos cuarenta y nueve de agua destilada en las venas de la oreja de un conejo que pesa 1.560 gramos, previa, por supuesto, la neutralización del líquido; el animal muere á las dos horas y veinte minutos presa de intensísimas convulsiones; otro conejo recibe una inyección semejante, pero sin ácido úrico, y el animal muere algunas horas después, sin que nos diga Bouchard que presentara convulsiones; y como el agua destilada produce la muerte á partir de los 122 c.c. por kilogramo de animal, deduce el experimentador que el ácido úrico no es tóxico á la dosis de 0,641 gramos por kilogramo de animal.

No nos parece legítima la conclusión del insigne patólogo; toda vez que el primer conejo tardó en morir mucho menos tiempo que el segundo y presentó trastornos nerviosos y renales, hasta cierto punto imputables á la toxicidad del cuerpo en cuestión. <sup>(1)</sup>

### III.

El ácido úrico fué descubierto por Scheel en 1775: le obtuvo de los cálculos urinarios y le dió el nombre de *ácido lítico*: poco después se le encontró en los excrementos de las aves y ofidios, en los tofos de los gotosos y reumáticos, en las orinas normales,

---

(1) Lecciones sobre las auto-intoxicaciones en las enfermedades, dadas en la Facultad de Medicina de París durante el año 1885 por Ch. Bouchard.

en la sangre, en los riñones de los recién nacidos y en ciertas concreciones arteriales: Fourcroy le designó con el nombre que hoy lleva.

En 1838 Wöchler y Liebig descubrieron su composición y sus más notables metamorfosis, convirtiéndole en alantoína por oxidación, y haciendo derivar de él por diferentes medios la aloxana, la aloxantina, los ácidos dialúrico, parabánico, oxalúrico, aloxánico y mesoxálico y la murexida.

Baeyer sintetizó el ácido parabánico, Grimaus la alantoína, el ácido barbitúrico y los principales cuerpos de la serie úrica: Mölder obtuvo el ácido iso-úrico haciendo hervir la aloxantina con la cianamida: Baeyer el ácido pseudo-úrico, tratando la murexida ó el uramilo en solución concentrada por el cianato de potasa, y Horbaczewski ha realizado la síntesis total del ácido úrico calentando á 230°, por porciones de algunos decigramos, una mezcla de glicocola y urea: posteriormente ha conseguido con más facilidad el mismo resultado calentando una mezcla de amido tricloloroláctico y urea.

El ácido úrico bien preparado y seco, respondiendo á la fórmula  $C^5 H^4 Az^4 O^3$  se presenta bajo la forma de pajuelas blancas; sus cristales son ortorómbicos: si es impuro, si ha sido precipitado lentamente por un ácido de una solución fría y diluída, forma cristales voluminosos, pardos, agrupados caprichosamente formando toneletes, rosetas, etc., y entonces contiene dos moléculas de agua; es insípido é inodoro, se disuelve en 15.000 partes de agua á 10° y en 1.900 de agua hirviendo; es insoluble en el éter y en el alcohol, pero bastante soluble en los álcalis, sobre todo en la potasa, y mejor en la litina y su carbonato; una parte de éste, disuelta en noventa de agua caliente, disuelve cuatro de ácido úrico.

Las soluciones calientes y concentradas de este cuerpo enrojecen el tornasol, pero descomponen incompletamente los carbonatos, lo que prueba su debilidad; el hidrógeno nascente, en presencia de la amalgama de sodio y del agua, le transforma

en xantina é hipoxantina: el ácido iodhídrico á 160° le hidrata, resultando amoniaco, ácido carbónico y glicocola.

Hervido con agua se desdobla en ácido dialúrico y urea: suspendido en agua fría y en presencia del bromo, del ozono, del ácido nítrico, del clorato potásico, del ácido clorhídrico ó del hipobromito de sosa, se oxida y se desdobla en aloxana y urea; hervido con bi-óxido de plomo y agua da alantoína que, á su vez, se desdobla por oxidación más avanzada en urea y ácido oxálico; el ácido dialúrico por hidratación da urea y ácido tartrónico.

Pueden obtenerse diversos ácidos úricos methylados, calentando en seco á 100° uratos neutros ó básicos de plomo ó plata con ioduro de methylo.

Uniéndose á las bases el ácido úrico da uratos neutros ó ácidos: los uratos neutros de potasa, sosa y litina son los únicos solubles: los uratos ácidos de potasa, sosa y amoniaco son poco solubles, así como los térreos; todos estos cuerpos se reconocen fácilmente por la *reacción de la murexida* ó purpurato amónico.

Se ha discutido mucho sobre la constitución del ácido úrico. Baeyer le consideraba formado por la unión del radical cianamida con el ácido tartrónico ú oxi-malónico.

Kolbe, por el ácido tartrónico y la ciamida; Strecker, Erlemmayer y Mulder asignan diferentes estructuras á su fórmula.

Medicus cree que contiene un núcleo tricarbonado unido á dos restos de urea, cuya hipótesis concuerda con la síntesis de Horbaczewski y permite comprender fácilmente la constitución de sus derivados y cuerpos vecinos.

La génesis del ácido úrico está rodeada todavía de cierta obscuridad; se sabe ciertamente que procede de las substancias albuminóideas, pero se ignora si proviene de todas ó de algunas de ellas, si es ó no un producto de la *luxusconsumption* de los alemanes, esto es, si deriva de los albuminoides circulantes ó de los fijos y en qué proporción; se ignora en qué órganos se forma ó si su génesis carece de localización determinada, y

por último, los productos intermediarios no se han fijado experimentalmente con la deseable exactitud.

La analogía de su fórmula con la de las leucomaínas xánticas hace sospechar que procede de ellas por oxidación: la guanina y la sarcina tratadas por el ácido nítrico se convierten en xantina y si bien es cierto que no se ha podido convertir la xantina en ácido úrico, se ha conseguido la transformación inversa: la sarcina y la xantina han sido obtenidas por reducción del ácido úrico, y los productos de oxidación de todos estos cuerpos son idénticos.

Según Knirriem la leucina y la glicocola pueden también suministrar ácido úrico; la duda no es posible para la última, como lo prueba una de las síntesis de Horbaczewski y los experimentos de Strecker, Schultzen y Filehne, ni casi para la primera después de los últimos trabajos de Schutzemberger sobre los albuminoides.

Liebig había supuesto que la urea derivaba del ácido úrico: Wöhler y Fresrichs, haciendo ingerir á los perros ó inyectando en sus venas ácido úrico, demostraron en la orina el aumento de urea y la aparición del ácido oxálico: Gorup Besanez ha realizado directamente la transformación de ácido úrico en urea *in vitro*, haciendo pasar una corriente de ozono por una solución de uratos alcalinos.

Los sujetos cuyas oxidaciones son remisas, los reumáticos, los que abusan de los placeres de la mesa, expelen una cantidad excesiva de ácido úrico; pero esta razón no es suficiente para considerar á este cuerpo como un intermedio necesario entre los albuminóides y la urea, ni para afirmar que represente siempre un estado de oxidación incompleta de los tejidos: es cierto que los reptiles eliminan casi todo su nitrógeno al estado de ácido úrico; pero también lo es que las aves, cuya respiración es muy potente, secretan una enorme cantidad de esta substancia.

Según Jaffé, Pech y Meyer las aves alimentadas con urea eliminan casi totalmente este cuerpo al estado de ácido úrico

por sus orinas y excrementos; es, pues, preciso admitir con Gautier, al menos para estos animales, un procedimiento de unión de la urea al residuo orgánico de donde, *por vía de síntesis*, procede el ácido úrico.

El paralelismo entre la producción de los ácidos oxálico y úrico en la economía es un hecho adquirido para la ciencia y no debe extrañarnos conociendo las relaciones químicas y fisiológicas que estos cuerpos tienen entre sí y con el ácido mesoxálico; así es que el chocolate, el café, la acedera y cuantas sustancias determinen la producción de ácido oxálico hacen aumentar también la del ácido úrico.

Este cuerpo, según las noticias más recientes, parece representar un producto de transformación imputable á ciertas sustancias de difícil desdoblamiento y oxidación, tales como la *nucleína* de los núcleos celulares y de la sangre; en efecto, casi siempre se le encuentra acompañado en las glándulas y en las secreciones de muchos animales de la *adenina* y de las mencionadas leucomainas, cuya procedencia nuclear es verosímil.

La formación del ácido úrico parece especialmente ligada á las funciones de la piel, pues es mayor en las especies é individuos cuya cubierta cutánea funciona torpemente (reptiles, aves, reumáticos) y se favorece su eliminación por el masaje, las duchas, los baños de vapor y medios semejantes.

Verosímil es la relación entre la génesis biliar y la úrica, recordando que las congestiones hepáticas y la ictericia son causas de depósitos uráticos y que los ácidos biliares destruyen los glóbulos rojos muy ricos en nucleína; la sustitución del ácido úrico por el hipúrico en la orina de los hervívoros confirma este paralelismo.

Mucho se ha discutido sobre el sitio donde se forma el ácido úrico: Zalewski, apoyado sobre una serie de experimentos en las aves y reptiles, sostuvo que se fraguaba en los riñones; observó que después de la ligadura de los uréteres, se formaban depósitos de dicho cuerpo en el riñón y en otros órganos,

mientras que, después de la nefrotomía, tales depósitos eran insignificantes; Zalewski negaba la existencia del tartron en la sangre de los reptiles y de las aves, pero Meissner y otros muchos han demostrado su error.

Pawlinoff ligó los vasos renales y observó la subsiguiente formación de los depósitos uráticos en casi todos los órganos menos en el riñón, lo que prueba que esta glándula no hace más que eliminarle de la sangre.

Meissner, fundándose en las relaciones químicas y en la coexistencia en las glándulas y músculos de las leucomainas xánticas y el ácido úrico, atribuye al hígado el principal papel en la formación de este cuerpo, al menos en las aves y reptiles, sin excluir empero otras vísceras.

Ranke le hace provenir del bazo, fundándose en que fuertes dosis de quinina hacen mermar su producción, mientras que aumenta notablemente en los casos de leucemia esplénica; pero Bernard, practicando la esplenectomía, no ha visto disminuir su proporción en la orina.

No han faltado patólogos que imputen á los leucocitos la úrico-poyesis (Beneke) fundándose en la uricemia leucémica (Ranke, Bartels), ni quien la refiera á la desasimilación de los tejidos conjuntivos, fijándose en los depósitos uráticos de la gota; pero tales hipótesis carecen de base experimental.

Pawlinoff cree que proviene de la sangre, por haber observado que, después de la ligadura de los uréteres, los depósitos uráticos parten de los vasos linfáticos y sanguíneos: admite que el ácido úrico se halla en la sangre bajo la forma de urato sódico neutro mucho más soluble que el urato ácido: el ácido carbónico de los tejidos convertiría aquél en éste, que inmediatamente se precipitaría.

Para Treskin la proporción del ácido úrico y uratos en la sangre y en la orina estaría en relación con la alcalinidad de los humores: los álcalis descompondrían aquel cuerpo lo mismo fuera que dentro del organismo; el carbonato sódico inyectado

en la sangre de los pichones reduce á la mitad la proporción del ácido úrico en sus excrementos: por esta razón las aves, cuyo suero sanguíneo es poco alcalino, tienen más cantidad de aquél que los hervívoros, cuyo suero es muy alcalino.

Podemos consolarnos de nuestras dudas sobre el modo y sitio de formación del ácido úrico, al considerar que estamos en cambio al corriente respecto á las condiciones normales y patológicas que influyen sobre su producción.

Un hombre sano sujeto á régimen mixto elimina en veinticuatro horas seis decigramos de ácido úrico, equivalente á ocho miligramos por kilogramo de peso; la mujer elimina menos; la orina del recién nacido contiene 1,3 por 100 más que la del adulto; el régimen animal puede elevar la excreción hasta gramo y medio diario; el vegetal puede abatirla hasta tres decigramos; después de cada comida su cantidad aumenta sensiblemente; luego disminuye hasta alcanzar una cifra en la que permanece hasta la comida siguiente; el ejercicio muscular ejerce una influencia incierta; la sarcosina ó methyl-glicocola administrada á los pollos impide la formación de ácido úrico que es reemplazado por productos más solubles (Schultzen); el sulfato quínico (Ranke), el cloruro sódico, el carbonato y el sulfato de sosa, la cafeína, las inhalaciones de oxígeno ó de protóxido de azoe (Ritter) y las bebidas abundantes (Genth) disminuyen su proporción; aumenta, por el contrario, bajo el influjo de las bebidas gaseosas, ácidas y azucaradas, de los anti-moniales, del ácido arsenioso, del fósforo y del óxido de carbono.

Ejercen una influencia marcada sobre la producción y la retención del ácido úrico en la economía un cierto número de trastornos patológicos que merecen indicarse.

Las dispneas, el catarro gástrico crónico, las dispneas cualquiera que sea su causa, la pulmonía, ciertas lesiones y perturbaciones del hígado, sobre todo la cirrosis, la debilidad congénita ó adquirida del sistema nervioso, las formas depresivas de la locura, la fatiga corporal, la isquemia de la piel y la



mayor parte de las erupciones extensas aumentan la producción y favorecen la retención y precipitación del ácido úrico ó de los uratos en el organismo, sin que sea preciso explicar el mecanismo de este fenómeno después de los datos apuntados.

No es hoy defendible el antagonismo entre la eliminación del ácido úrico y la de la urea: Ritter estableció la proporción de 1 : 36 para un régimen nival, 1 : 27,5 para un régimen mixto y 1 : 22 durante la alimentación vegetal; pero como es indudable que solamente una pequeña porción del ácido úrico formado en la economía se transforma en urea (y aun espera esto evidente demostración) y como las causas que influyen sobre la génesis de ambos cuerpos son ora antagónicas, ora de acción análoga, ora de resultados diversos, ninguna deducción fisiológica ni patológica derivante de tal supuesto es legítima ni admisible.

No obstante, como solo una parte del ácido úrico fraguado en el organismo es eliminado en substancia, han procurado químicos y fisiólogos averiguar cuántos y cuales son los productos de oxidación que engendra, y el modo como tales productos abandonan al cuerpo.

Neubauer, Stokvis, Frerichs y Wöhler, pretendieron que la ingestión de ácido úrico aumentaba la cantidad de urea en la orina; tal aserto fué negado por Gallois y confirmado por Zabelín; hoy la duda no es posible; la conversión puede efectuarse en el organismo, pero ordinariamente se realiza en muy pequeña escala; aun así explica la superabundancia de ácido úrico cuando los procesos químicos vitales son remisos.

Respecto á los productos intermediarios entre los albuminoides y el tartrón y entre éste y la urea, ya dejo indicados los que la teoría señala como posibles, restándome añadir, en honor de la verdad, que la aloxana sólo ha sido hallada en el organismo por Lang en la orina de un hidrópico y por Liebig en el moco de un catarro intestinal; que los ácidos alantúrico, parabánico é idantoínico no se encuentran en la economía y que la alantoína no se revela sino en circunstancias

muy restringidas; Joly y Meissner la han comprobado en la orina de los perros alimentados con mucha grasa; Stadeler y Frerichs, provocando perturbaciones respiratorias mediante la inyección de aceite en las venas y Salkouski, haciendo ingerir á dichos animales ácido úrico, también vieron aparecer la alantoína en el expresado emuntorio.

#### IV.

Fácilmente se concibe, después de cuanto llevo manifestado, que habrá *uricemias fisiológicas y patológicas* y que éstas podrán ser *primitivas y secundarias*.

Como la salud y la enfermedad se rigen por las mismas leyes fundamentales, y como entre la una y la otra se notan suaves gradaciones, sin que sea lícito las más de las veces afirmar dónde acaba aquélla y dónde empieza ésta, no debe extrañar que, aquí como en todas partes, un proceso patológico tenga su representación en el estado normal.

Efectivamente: nadie puede negar el carácter congestivo á la ingurgitación vascular de la mucosa gástrica durante la digestión estomacal y á la que experimenta todo órgano que pasa del reposo á la actividad; como fiebres pueden estimarse las hipertermias diurnas que coinciden con el apogeo de ciertas funciones; la hipertrofia tiene su representación en el útero grávido y en el corazón de las embarazadas; la hipotrofia en varios órganos fetales del adulto y en casi todos los del viejo; las infiltraciones en el almacenamiento de las grasas en las células de Waldeyer; las degeneraciones en la secreción láctea y en todas las llamadas descamativas; los neoplasmas en los tejidos normales del adulto ó en los del embrión (ley de Müller);

la ulceración en el útero después del parto, la gangrena en el cordón umbilical del recién nacido y la hemorragia en el flujo catamenial.

Cuando una ó varias de las causas enumeradas como capaces de aumentar la producción ó impedir la excreción del ácido úrico intervienen, ocasionan una uricemia fisiológica tanto más pronunciada cuanto más alcalino es el suero sanguíneo, pero que se desvanece al cesar las circunstancias que la provocaron.

Aun cuando no son objeto de este trabajo las uricemias fisiológicas, empiezo fijándome en ellas porque constituyen por su repetición la *inminencia morbosa*, bastando un cambio en la reacción de los humores, un trastorno circulatorio, un reflejo nervioso, un incidente al parecer sin importancia, para que se precipiten los uratos y engendren accidentes patológicos más ó menos duraderos.

No es aventurado afirmar que las transgresiones de las leyes sentadas por Milne-Ewards respecto á las condiciones de una buena alimentación, constituyen el veneno más rico de las uricemias.

Beneke y Bouchard, fundados en las estadísticas de Mondach y Knapp, han establecido que la proporción entre los alimentos azoados y los ternarios debe ser de uno á cinco; esta ley, aun á despecho de las corrientes de la moda secundada desgraciadamente por no pequeño número de médicos, había ya sido descubierta por la experiencia y por el instinto, siendo raros los colegios, presidios, cuarteles, hospitales y manicomios en que la proporción sube de uno es á cuatro, ni baja de uno es á cinco.

En nuestro afán de copiar las modas extranjeras, nos sucede con frecuencia que tomamos de ellas lo perjudicial y hacemos caso omiso de lo conveniente; queremos imitar á los ingleses abusando de las carnes en nuestra alimentación, pero no les seguimos en la gimnasia, en el ejercicio al aire libre, en la hidroterapia, en el uso del té, de la leche, de la manteca, del arroz,

de las patatas y de las frutas que comen en la debida proporción y casi exclusivamente después de las dos de la tarde.

El clamoreo del *cuarto estado* respecto á la deficiencia de las carnes en su alimentación por el elevado precio que alcanza este artículo en nuestros mercados, tiene fundamento en algunas comarcas; pero, en honor de la verdad, ha llegado la hora de que la ciencia limite el alcance de esta pretensión para muchas localidades, demostrando que el músculo al contraerse para engendrar trabajo no gasta sus reservas albuminoideas, sino las substancias ternarias que le aporta la sangre, y que la oxidación de las grasas y de los hidratos de carbono constituye la fuente más importante del calor animal.

Cuatro gramos de carne magra sin hueso para cada kilogramo del cuerpo representan con exactitud la cantidad necesaria para reparar las pérdidas producidas por los cambios nutritivos; mas para hacer frente á la *luxus consumption*, deben añadirse otros tres gramos por kilogramo, ó lo que es mucho mejor, sustituirlos por otros alimentos protéicos como la leche, los huevos, las legumbres ó el pan, que tienen la ventaja de introducir en la economía la debida proporción de sales minerales que ninguno de ellos aislado contiene en totalidad.

El papel plástico de los fosfatos, el de resistencia de las sales calizas y el osmógeno del cloruro sódico y otras materias minerales son demasiado conocidos para que yo intente demostrar que su deficiencia ó su exceso en la alimentación pueden ocasionar trastornos en las metamorfosis químicas de la materia y engendrar uricemias: sabido es que los fosfatos son mediadores para el transporte de las bases, cediendo ó tomando, según las circunstancias, uno ó dos equivalentes de base ó ácido á otras sales, é impidiendo que se pongan en libertad álcalis ó ácidos.

Otro tanto digo del agua; cuando este líquido se ingiere en abundancia, lava mejor la sangre y los tejidos sólidos y aumenta la producción y eliminación de urea; su éscasez perjudica á la

desasimilación, permitiendo á las sustancias excrementicias oriundas del quimismo celular almacenarse en la economía.

Un adulto sano cambia cada día con el mundo exterior de 2.250 á 4.500 gramos de materia; corresponden á esta suma 500 á 600 gramos de sustancias sólidas secas, otro tanto de agua de constitución y preparación, 1.000 á 1.500 gramos de agua en bebida y 700 á 750 de oxígeno que ingresa por las superficies libres para oxidar los demás materiales; todos estos cuerpos abandonan el organismo bajo la forma de urea y otros productos azoados menos oxigenados, sales minerales, ácido carbónico y agua.

Se estima en 300 gramos la cantidad de agua que se forma en el cuerpo, de modo que unida á la de constitución de los alimentos suma los 900 gramos que se exhalan por el pulmón y por la piel, de donde resulta que el agua de la orina corresponde con bastante exactitud á la de las bebidas: y como el mínimun de orina está representado por 500 c.c., éste será también el mínimun de agua que debe ingerirse sin inmediato detrimento de la salud; si se rebasa este mínimun, la temperatura desciende, la nutrición se entorpece, los tejidos se engrasan, el ácido úrico aumenta y los uratos se precipitan y acumulan; y ya se aumente, ya se disminuya la proporción de alimentos sólidos, habrá que aumentar la de agua, en el primer caso para que sea posible la disolución, en el segundo para suplir la falta del agua de constitución.

Una transgresión aislada de estas leyes suele no tener consecuencias; pero cuando la alimentación viciosa se prolonga, concluye por alterarse la constitución química del organismo y por ende su actividad nutritiva y su vitalidad.

Beneke asegura que en la gota hay exceso de albuminoides, de hemoglobina y de grasa y defecto de fosfato y cloruro sódicos; que en el cáncer hay sobra de fosfatos térreos, de grasa, de lecitina y de colessterina y falta de cloruros alcalinos; y que en la escrófula hay sobra de albuminoides y falta de fosfatos térreos

y de grasa: así se explica el antagonismo observado entre algunas enfermedades constitucionales.

Pero no basta una alimentación cuantitativa y cualitativamente ajustada á los preceptos de la higiene derivados de las leyes fisiológicas para evitar las uricemias: es preciso que la elaboración de la substancia orgánica, y especialmente la de la azoada, sea perfecta: este proceso es influido por la actividad nutritiva habitual ó nativa de las células, por todos los agentes capaces de intervenir directa ó indirectamente en la nutrición, como el calor, la luz, la electricidad, el aire con sus variaciones de composición, humedad, presión, temperatura y movimiento, las emociones morales, las vigiliass, el trabajo intelectual, las perturbaciones nerviosas, los trastornos del aparato digestivo ó de sus anejos y los que recaen en el circulatorio ó en el respiratorio.

## V.

Son uricemias patológicas primitivas ó verdaderas aquellas enfermedades en las que es constante la aglomeración de ácido úrico en la economía durante toda la evolución del mal y explica todos ó la mayor parte de los desórdenes funcionales: tal vez no hay más que una, *la litiasis úrica*, porque ya veremos que la gota es discutible.

Las uricemias secundarias son entidades morbosas en las que el exceso de ácido úrico en el organismo ni es constante ni explica los síntomas patognomónicos; es un episodio del mal ligado á las perturbaciones nutritivas que le acompañan: en este caso se hallan *la discrasia ácida, la obesidad, la leucemia, el reumatismo* y tal vez *la gota*.

Puede hacerse un tercer grupo de uricemias patológicas de origen local y debidas al trastorno irrogado á la función de los diversos órganos ó aparatos que intervienen directa ó indirectamente en la producción ó excreción del ácido úrico, y en tal grupo deben colocarse *el catarro gástrico crónico, las lesiones cardiacas ó pulmonares, la cirrosis y otras lesiones del hígado, muchas neuropatías, la ictiosis y casi todas las dermopatías crónicas extensas y las lesiones renales.*

De tan extenso catálogo descartaré desde luego el tercer grupo, puesto que con lo ya indicado basta para hacer patente la patogenia de las enfermedades que abraza en lo que tienen de uricémicas: sólo debo hacer una indicación respecto á la cirrosis, y es la inconsecuencia cometida por ciertos tratadistas al explicar la uricemia cirrósica por la exagerada formación de ácido úrico en el hígado, cuando todo el mundo sabe que en tal dolencia se atrofian los elementos glandulares comprimidos por el tejido conjuntivo hiperplasiado.

Mis ensayos sobre las trasudaciones peritoneales, la orina y la sangre de los cirrósicos me inclinan á creer que la uricemia es muy variable, según la forma y la fase del mal; en términos generales las formas *hipertróficas* y especialmente la *biliar de Charcot* son más uricémicas que las *atróficas*, y los primeros períodos del mal se señalan también por el exceso de ácido úrico que puede llegar á desaparecer en los últimos.

Nada más fácil que explicar estas variantes: los ácidos biliares reabsorbidos en los canalículos comprimidos por el tejido conjuntivo hiperplasiado, atacan á los hematíes enérgicamente y desdoblan sus albuminoides en substancias menos oxigenadas que la urea (ácido úrico) y materias ternarias (glucógeno, ácido colálico); los mismos ácidos taurocólico y glicocólico se desdoblan en ácido colálico y taurina ó glicocola, que pueden contribuir por su imperfecta oxidación á elevar la cifra del ácido úrico.

Son tanto más verosímiles estos procesos químicos cuanto que la reacción de Pettenkofer acusa un núcleo común á los

albuminoides y al ácido colálico, cuanto que la glicerina se convierte según Beneke en ácido fosfoglicérico sin contribuir á la glicogénesis, cuanto que la deshidratación de la glicosa sólo ha podido lograrse á la temperatura de 170 grados, y aun así no se ha obtenido el glucógeno sino su polímero la glucosana, y cuanto que los experimentos de Bernard, Naunyn, Mering y Wolffberg no permiten dudar respecto á la directa intervención de los albuminoides en la glicogénesis.

La compresión débil de las células glandulares en las formas hipertróficas y en las primeras fases de todas las cirrosis explica la abundante uricemia por la relativa falta de oxigenación de los productos en ellas formados; la disminución ó la ausencia de ácido úrico en exceso durante la evolución de las formas atróficas y en el último período de todas debe depender de la inutilización más ó menos completa de los elementos glandulares que ya no pueden fabricar ni urea ni aun siquiera productos de incompleta oxidación.

## VI.

En rigor la *discrasia ácida* no existe, puesto que la vida es imposible desde el momento en que desaparece la alcalinidad de la sangre; pero esta alcalinidad está sujeta á numerosas oscilaciones.

Hay en la economía una multitud de ácidos, algunos de los cuales proceden directamente del medio, pero los más se forman dentro, y ora en substancia, ora después de oxidaciones completas ó incompletas, son eliminados por diferentes emuntorios.

Los ácidos colálico, butírico y acético se eliminan por el intestino, pudiendo desdoblarse el primero en ácido coloídico,

dyslisina y agua: los ácidos fórmico, acético, butírico, propiónico, valérico, caprónico y caprílico se eliminan por la piel si lo hacen en substancia, ó por todas las superficies libres si mediante oxidación se convierten en agua y ácido carbónico: los ácidos úrico, hipúrico, oxálico, succínico y todos los sulfo-conjugados (Baumann) abandonan el cuerpo por la orina: el ácido clorhídrico se produce por descomposición del cloruro sódico en ciertas células de las glándulas gástricas: el paraláctico en el músculo, sobre todo durante la contracción; el láctico por desdoblamiento de las glicosas; el sulfúrico por oxidación del azufre de los albuminoides; los grasos fijos, esteárico, palmítico y oléico por desdoblamiento de las grasas, pudiendo pasar por oxidación á grasos volátiles.

Cuando la producción de algunos de estos ácidos aumenta, dada la solidaridad que entre ellos existe, puesto que unos ponen en libertad á otros, cuando su oxidación es remisa ó su eliminación está entorpecida, surgen accidentes variados, entre los cuales descuella la disminución de la alcalinidad de la sangre y se determinan estados morbosos diversos en su forma, pero idénticos en su origen; tal es la discrasia ácida; á su sombra se cobijan desde la dispepsia ácida ó la diarrea ácida verde hasta la osteomalacia en la que la decalcificación de las láminas óseas se explica por la presencia del ácido láctico.

Entre los ácidos anteriormente enumerados sólo hay dos que, en el estado de libertad, no intervienen sensiblemente en la reacción de los humores ó de los tejidos, y esto es consecuencia de su debilidad; el ácido úrico y el ácido carbónico: así es que la uricemia en la discrasia ácida es un fenómeno muy secundario é inconstante.

Que la insuficiencia de las oxidaciones es la causa productora de la *obesidad* está probado desde 1874 por Bouchard, quien demostró el descenso térmico matutino y la menor exhalación de ácido carbónico en los obesos: esta insuficiencia se manifiesta paralelamente en la destrucción de la substancia azoada: de

cincuenta y nueve casos observados por Bouchard, en treinta la urea eliminada era muy deficiente y la uricemia probable. <sup>(1)</sup>

Todos los clínicos señalan la coincidencia entre la obesidad, la gota y la litiasis, sin que sean necesarias, después de lo expuesto, más amplias explicaciones para demostrar la causa común de semejantes trastornos, oriundos muchas veces del apagamiento ó de la mala distribución de las energías nerviosas que de un modo tan directo intervienen en la nutrición.

Ranke en 1858 señaló ya el aumento de ácido úrico en la *leucemia*: Bartels comprobó que la cantidad de tal cuerpo eliminada en veinticuatro horas por los leucémicos se elevaba á la enorme cifra de cuatro gramos y veinte centígramos: Jacobasch y Mosler creían que el aumento era relativo, pero Salkowski ha puesto fuera de duda que la uricemia leucémica es la más acentuada y constante de todas y que el exceso de ácido úrico en la sangre varía poco en las formas esplénica, ganglionar y mixta.

Esta circunstancia unida á las observaciones de Mosler y Schindeler que no encontraron aumentada la cifra de ácido úrico en diversos casos de hipertrofias esplénicas no leucémicas, permite como ya antes he indicado, esculpar al bazo de la directa participación en la génesis de esta uricemia.

Beneke mira al ácido úrico como un producto excrementicio propio de los leucocitos y á la urea como su correlativo de los hematíes, teoría ingeniosa, pero sin base experimental.

El conceptò moderno y la generalización de las *nucleinas* da la clave de la uricemia leucémica: constituyen las nucleinas un grupo de sustancias dotadas de función ácida, ricas en ázoe y en fósforo, insolubles en los ácidos diluídos é indigestibles por el jugo gástrico: se las encuentra en los núcleos de todas las células (Miescher) en las bacterias y levaduras desprovistas de núcleos: los glóbulos rojos de la sangre son muy ricos en nucleina. <sup>(2)</sup>

(1) CH. BOUCHARD. Lecciones sobre las enfermedades por retardo de la nutrición, dadas en París durante el año 1879 á 80.

(2) *Cours de Chimie* par ARMAND GAUTIER. Tome troisième page 614.—París 1892.

Las nucleínas parecen constantemente combinadas con dos alcaloides, la *protamina*  $C^9 H^{21} A_z^5 O^3$  y la *adenina*  $C^5 H^5 A_z^5$  base retirada por Kossel de la mayor parte de los núcleos celulares; las soluciones de nucleína en el amoniaco débil precipitan las sales de protamina bajo la forma de pequeñas masas microscópicas, esféricas, muy refringentes, un tanto análogas á los núcleos celulares.

Para Liebermann la combinación insoluble que se obtiene vertiendo el ácido metafosfórico en una solución de ovalbúmina presenta todas las propiedades de una nucleína, y Pöhl cree que sucede lo mismo con el producto de la acción de este ácido sobre las propeptonas de fibrina.

Recordando ahora lo que ya dejo consignado en el capítulo tercero de este modesto trabajo respecto á la probabilidad de que el ácido úrico derive, al menos en gran parte, de las nucleínas, teniendo en cuenta la *fagocitosis* de los leucocitos, cuyo protoplasma ha encontrado Ehrlich cuajado de granulaciones *eosinófilas*, *basófilas* y *neutrófilas* en la leucemia, no olvidando el notable aumento numérico que se observa en esos *amibos de la sangre*, permítaseme la figura, durante tal enfermedad, no es aventurado suponer que las nucleínas de los hematíes engullidos por los leucocitos sean la fuente principal, sino la única, de la uricemia leucémica, y que las granulaciones de Ehrlich que retienen enérgicamente las anilinas en solución ácida (verde de methylo) sean nucleínas restantes de la fagocitosis.

Á medida que avanza la patogenia en el campo de las *enfermedades reumáticas*, se hace más difícil el sostenimiento de este grupo morboso; el concepto de *reumatismo* ha pasado á través de la historia por fases tan diversas, que me apartaría de mi objetivo tan solo con indicarlas.

Prescindiendo de los *pseudo-reumatismos*, que como el blenorragico y el escarlatinoso tienen todos los atributos de verdaderas infecciones, y ciñéndome al *reumatismo poli-articular agudo* que es el genuinamente típico, cuatro teorías se disputan

el triunfo para explicar su patogenia; la *embólica*, la *parasitaria*, la *neurotrófica* y la *humoral*.

Según la teoría *embólica* la endocarditis precede constantemente á las artropatías, y las partículas sólidas desprendidas de las válvulas enfermas se atascan en los vasos de las serosas produciendo inflamación: esta hipótesis no es admisible porque no explica la endocarditis, porque ésta no es constante y porque las embolias flogógenas para las serosas debieran serlo por igual para los demás sistemas de tejidos.

La teoría *parasitaria*, tan brillantemente planteada por Hueter y por Klebs, que achacan á las *mónadas* reumáticas, verdaderos fermentos figurados, todos los trastornos del reumatismo, está por desgracia muy distante de apoyarse en una base experimental.

Heymann, inventor de la teoría *neurotrófica*, partiendo de que ciertas lesiones del sistema nervioso provocan el desenvolvimiento de la artritis, supone que el enfriamiento sería el excitante que, transmitido á los centros nerviosos, pondría en juego por acción refleja su influencia trófica, y produciría artritis comparables á las que Charcot ha demostrado en la ataxia locomotriz: un nuevo aspecto de esta teoría hace intervenir á los *centros de sudación* descubiertos en el cerebro y en la médula por Luchsinger, Kendall, Ostromoff, Nawrocki y Adamkiewicz: la heterocrinia sudoral concluiría por viciar la nutrición y producir una modificación química duradera de los humores.

Ya hace mucho tiempo que se estima al reumatismo como una forma de la *discrasia ácida*; el olor y la reacción fuertemente ácida de los sudores, su persistencia á pesar del uso de los alcalinos indicada por Beneke, la presencia del ácido acético en la orina de los enfermos atacados de fiebre reumática según Henry, la disminución considerable de la alcalinidad de la sangre, demostrada por Lepine y por Bouchard, la acidez de los exudados pericardíacos notada por Charcot y otros muchos hechos que pudiera invocar, abonan tan arraigada opinión.

Respecto al ácido que juega el principal papel en esta discrasia, se ha discutido mucho: por todas partes se repite que el vicio reumático es la diátesis úrica y que está caracterizado por la uricemia; pero Garrod demostró que en el reumatismo agudo, tipo del grupo, no había exceso de ácido úrico en la sangre, y Bartels hizo ver que tampoco lo había en la orina.

Esto no obstante, la uricemia es, sino obligada, frecuentísima en el reumatismo, aun descartando los casos de localizaciones flojísticas en algunos de los órganos mencionados como presuntos copartícipes en la urico-poyesis: los ensayos de las orinas y de la sangre de los reumáticos me han permitido con frecuencia comprobar la uricemia, y creo que si ésta es de ordinario poco acentuada, tal fenómeno se explica por la permeabilidad del parénquima renal y la constancia de la fiebre que favorece la oxidación de los albuminoides: en efecto, en las formas tórpidas, de reacciones poco manifiestas, es en las que el exceso de ácido úrico en las orinas me ha parecido más constante.

No es esto decir que el reumatismo sea una uricemia primitiva como tanto se ha repetido: el ácido láctico podría disputar con ventaja al úrico la prioridad en la génesis del reumatismo; en efecto, su influencia fué sospechada ya por Prout, por Todd y Fuller y por Wilhams, afirmada por Richardson y por Rauch sobre la base de sus experimentos en los perros y en los gatos, aunque negada por Möller y Reyher: Förster y Külz provocaron en los diabéticos ataques de artritis agudo administrándoles fuertes dosis de ácido láctico.

Lo cierto es que la génesis del reumatismo está rodeada todavía de mucha obscuridad, y que hasta nueva orden estamos autorizados para reputar á la uricemia reumática como secundaria, entendiendo su patogenia del mismo modo que la de la discrasia ácida, de la cual el reumatismo parece un caso particular; mas como todos los patólogos están conformes en la hipoglobulia reumática, debe, al menos en parte, obedecer esta uricemia á la misma causa próxima señalada para la leucémica.

## VII.

Conozco, señores, que estoy abusando de vuestra paciencia, y que este trabajo rebasa los límites que me había impuesto, por cuya razón voy á ser muy breve al ocuparme de las uricemias primitivas que son también las mejor conocidas y estudiadas.

Respecto á la gota, la infiltración urática recayendo ora en el tofo, ora en el cartílago, la sobrecarga de la sangre en la que se encuentra casi constantemente un grano de ácido úrico, la eliminación cotidiana de uno á dos gramos de este cuerpo por la orina en los primeros días del ataque gotoso, la comprobación de su presencia por Garrod en los exudados de los vejigatorios y en los líquidos pericardíaco y peritoneal, su descubrimiento en el líquido cefalo-raquídeo de los gotosos por Charcot, son pruebas suficientes para demostrar el carácter uricémico de la gota.

Desde muy antiguo se tiene á este padecimiento como de naturaleza humoral y en tal concepto lo describió admirablemente Sydenham; Murray lo relacionó con la litiasis y vislumbró la uricemia; Wollaston y Tenant en 1797 reconocieron que los tofos de los gotosos estaban formados por uratos; Parkinson, Home y Holland, Andral Rayer y Cruveilhier se declararon partidarios del humorismo gotoso, y el célebre Garrod demuestra que existen vestigios de ácido úrico en la sangre normal mientras en la de los gotosos oscila su proporción entre 15 y 175 miligramos por cada kilogramo de sangre.

Fundado en estos datos Garrod, establece su célebre teoría de la gota: supone á los riñones afectados de un estado habitual de

impermeabilidad; el ácido úrico no puede eliminarse en la medida que se produce, se almacena en la economía y cuando la sobrecarga rebasa cierto límite se produce el ataque y la descarga urática se efectúa sobre los tejidos.

Por seductora que sea esta teoría es preciso, al menos en parte, desecharla, pues no está de acuerdo con ciertos fenómenos ostensibles como la falta de proporción entre la cantidad de ácido úrico contenido en la sangre y la eliminada ó depositada al principio del ataque; la impermeabilidad renal no está probada y aun es inadmisibile; la mayor producción de aquel cuerpo no bastaría para explicar la gota, porque esta enfermedad no aparece en el curso de la leucemia ni en el de la cirrosis, uricemias más acentuadas que la gotosa.

Es preciso, para darse cuenta del cuadro de la gota, considerarla como un caso más de discrasia ácida; el mismo Garrod encontró el ácido oxálico en la sangre gotosa, Todd el ácido láctico verosimilmente oriundo de trastornos digestivos y Gallois, Rayer y otros han considerado como casi constante á la *oxaluria* en tal enfermedad.

La *fosfaturia* comprobada por Berthollet y Scudamore durante el ataque gotoso, viene á corroborar también la discrasia ácida: la disminución de la alcalinidad de la sangre y la acidez de los plasmas intersticiales parece la causa próxima de la precipitación de los uratos por las razones químicas ya expuestas.

Es, pues, muy discutible que la gota sea una uricemia primitiva como la doctrina de Garrod ha defendido por todas partes; parece más bien un caso particular de discrasia ácida por remisión nutritiva congénita ó adquirida.

La *litiasis úrica* es la uricemia primitiva por excelencia: Leroy de Etiolles divide las litiasis en tres especies; la *úrica*, la *oxálica* y la *fosfática*; pero Durand-Fardel, con mejor acuerdo, distingue la litiasis *diatésica* de la *catarral*; la primera es la expresión de un estado morbozo general y comprende la *úrica* y con menos frecuencia la *oxálica*, mientras la segunda está

ligada á una afección local de las vías urinarias y abraza las *litiasis térreas* que necesitan para producirse un cambio en la reacción normal de la orina.

El determinismo de la litiasis roja ó úrica es sumamente sencillo: ó producción exajerada de ácido úrico en la economía ó falta de solubilidad de este ácido; ambas causas radican fuera de las vías urinarias; en éstas no se forma ácido úrico; pero los uratos disueltos en la orina precipitan tanto más fácilmente cuanto mayor es la acidez de este líquido; y como toda alteración patológica de las vías urinarias produce disminución en la acidez normal de la orina, resultará de aquí que tal alteración favorecerá en general la eliminación de los uratos, impidiendo su cristalización y por ende la formación de cálculos.

Respecto á las circunstancias capaces de aumentar la formación de ácido úrico en la economía, quedan ya expuestas con la suficiente extensión y el recordarlas sería incurrir en inútiles repeticiones.

Las coincidencias morbosas y la herencia que numerosas estadísticas han comprobado para todas las uricemias, hacen de estas enfermedades una familia natural con todos los rasgos de las diatesis (en el sentido que hoy debe darse á la palabra).

## VIII.

De cuanto dejo expuesto creo poder deducir:

1.º Que el ácido úrico es un producto de la oxidación incompleta de las materias azoadas del organismo y principalmente de las nucleinas, sin que sea posible determinar en qué parte proceda de los albuminoides circulantes ó de los fijos.

2.º Que la nutrición remisa, ora por debilidad congénita, ora por disminución de la energía en los procesos químicos del organismo, resume todas las causas de formación exagerada de tal producto excrementicio.

3.º Que toda uricemia surge por consecuencia de exceso en la producción ó de dificultad para la eliminación del ácido úrico.

4.º Que la precipitación del ácido úrico ó de los uratos alcalinos depende, no solo de la concentración del soluto, sino principalmente de la reacción del vehículo.

Y 5.º Que todas las enfermedades uricémicas forman una familia natural dotada de los atributos de las diátesis.

He llegado al término de mi tarea: perdonadme el haber fatigado vuestra benévola atención con la lectura de este trabajo desprovisto en absoluto de todo mérito é indigno por completo de vuestra cultura: yo, en cambio, os ofrezco el modesto óbolo de mi buen deseo para las futuras labores de esta docta Corporación, y me honraré, puesto que así lo habeis querido, con ser el más insignificante de sus miembros. *He dicho.*

Valladolid 15 de Enero de 1893.

*Luciano Clemente y Guerra.*



# CONTESTACIÓN

AL DISCURSO DEL ACADÉMICO ELECTO

DR. CLEMENTE Y GUERRA,

POR EL ACADÉMICO DE NÚMERO

DR. D. SALVINO SIERRA Y VAL.





## SEÑORES ACADÉMICOS:

### I.

IFÍCIL es la empresa que se me ha confiado de contestar al profundo y correcto discurso del nuevo académico Doctor D. Luciano Clemente y Guerra; pero la casualidad unas veces, el destino especial de cada uno y el curso de la vida otras, presentan ocasiones que, como esta, pueden incluirse en el número de las más propicias, y esto me alienta en medio del temor de no poder corresponder con la brillantez que se merece la docta Academia que me ha confiado su representación en tan solemne acto, y que yo, el más insignificante miembro de ella, he aceptado gustoso, contando con vuestra benevolencia y creyéndome el más obligado á hacerlo por conocer las circunstancias que han precedido, se han desenvuelto y constituido la característica, digámoslo así, de mi querido amigo y compañero el Dr. Clemente y Guerra.

A los que vivimos de la ciencia y teniéndola en grande estima nos consagramos á difundirla, nada hay que tanto nos eleve y honre como los discípulos aventajados que no solo cumplieron por medio del trabajo con sus sagradas obligaciones durante el difícil período de aprendizaje, sino que supieron por su constancia y aplicación elevarse á los primeros puestos, no obstante los azares de la vida.

El nuevo Académico ha sido mi aventajadísimo discípulo en tiempos durante los cuales no podíamos pensar en hallarnos dentro de esta docta Corporación. Desde entonces, si bien separados por distinto destino, nuestra buena amistad, nuestro cariño y nuestra vida científica han marchado unidos, para enlazarse de nuevo en este solemne acto.

Nadie más indicado por esta razón que el que en este momento tiene la alta honra de dirigiros la palabra, por conocer las inclinaciones que siempre tuvo el Dr. Clemente y Guerra, y considerarle digno por más de un concepto de pertenecer á esta Corporación.

Dió principio á sus estudios preparatorios en esta Universidad, sin poderse figurar que con el tiempo había de ser uno de sus dignos maestros. Pasó al año inmediato, 1866, á seguir los de Facultad en la Central, y puedo vanagloriarme de que en los dos primeros cursos fuí encargado de su enseñanza anatómica, por la que siempre demostró particular afición. Muy joven aún terminó con aprovechamiento incomparable la difícil y trabajosa carrera cuyo título ostentamos, después de haber obtenido todos los premios ordinarios y los extraordinarios de Bachiller y Licenciado; lauros que si hoy valen mucho y son de apreciar, suponían grado máximo de aprovechamiento con la ley que entonces regía los estudios, puesto que eran únicos en cada asignatura, sin tener en cuenta el número de alumnos matriculados.

Al muy poco tiempo el Claustro de San Carlos le propuso por unanimidad para Profesor de entrada de las clínicas, y desde este cargo hizo oposición á las plazas vacantes de Sanidad

Militar, obteniendo el primer lugar entre cuarenta y cuatro opositores.

¡Acaso en este nuevo camino cambiase la dirección que á sus aficiones había de dar el nuevo Académico, y tomando otro rumbo le vemos después en Madrigal, Medina del Campo y Avila, pasando el tiempo de su mejor edad, gastando sus energías y llevando la vida trabajosa de Médico de partido desde el año 73 hasta el 89, en que ingresó por oposición en el Profesorado de Universidades!

Durante su permanencia en Medina y Madrigal llegó á conseguir todo lo que puede desear un Profesor de prestigio: consideración, fama y numerosa clientela, siendo en intervalo de muchos años el Médico favorito y siempre buscado en la región.

En la epidemia colérica de 1885 fué condecorado con la cruz de segunda clase del orden civil de Beneficencia por juicio contradictorio y servicios prestados en Madrigal.

En la ciudad de Avila desempeñó el cargo de Médico del Hospital Civil, que obtuvo por oposición, desde el año 82 hasta el 89.

En esta fecha ingresó en el Profesorado. Me permitireis haga alguna consideración acerca de nuestro nuevo compañero, que si en su vida científica encaja como de molde, no menos se relaciona con la ley de adaptación general, y sobre todo, con la de aptitudes especiales que deben guiarnos así en la vida profesional cuanto en la social.

No solamente vive el hombre con honores, consideración y medios de fortuna cuando no ha encajado en el sitio de sus predilecciones, en el lugar de sus aptitudes. El Dr. Clemente y Guerra llevado por el acaso al distinguido cuerpo de Sanidad Militar, á la ciudad de Medina, Madrigal y Avila después de su brillante carrera, en cuyos sitios recibiese honores, crédito, posición y todo lo que para cualquiera pudiera ser bienestar, no lo era ni podía serlo para él: sus inclinaciones, sus deseos estaban en otro sitio; su anhelo no se había cumplido y era preciso

para su vida científica que sus aspiraciones de siempre se realizasen

En estas circunstancias, con gran clientela y numerosas ocupaciones, había de salvar obstáculos casi invencibles para conseguir colocación en el Profesorado, sitio donde veinte años antes hubiera debido estar.

Gran fuerza de voluntad, gran aplicación y constancia se necesitan para realizar el tránsito brusco de médico de partido al de Catedrático, que hoy con gran acierto y á contento de sus compañeros y discípulos desempeña.

De escritor fluído, elegante y castizo, el Doctor Guerra tiene dadas, como todos sabeis, gallardas pruebas; su tesis del doctorado llamó la atención el año 79, y periódicos tan acreditados como la *Revista de Especialidades* la publicaron íntegra; entre las bellezas que contiene tal discurso, aplaudido dentro y fuera de España, recuerdo la descripción de las lesiones brighticas de las glándulas sudoríparas, cuyo importante descubrimiento le corresponde legítimamente, por haberse adelantado á otros que más tarde lo anunciaran.

Su hermoso trabajo titulado *El cólera en Madrigal*, que vió la luz en Avila el año 1885, es modelo de monografías clínicas, pudiendo estimarse como una brillante página de los anales epidemiológicos.

Sus artículos sobre la *sugestión* y la *hipnoterapia* publicados en la *Revista de Medicina y Cirugía prácticas* en una época en que tales estudios apenas se habían iniciado en nuestra patria, bastan para hacer una reputación.

Y si mi apadrinado ha sido defensor asiduo de los fueros profesionales, y si ha empleado una labor tan brillante como afortunada en pro de los prestigios de la benemérita clase médica, díganlo sus trabajos publicados en el periódico abulense *La Unión Médica*, de cuya redacción fué constante colaborador.

Fácilmente comprendereis por esta ligera reseña biográfica, que el Dr. Clemente y Guerra reúne sobrados méritos para

obtener la nueva investidura que la Academia por su parte le ha de otorgar con agrado, recibiendo en su seno á un Profesor que en sí aporta como dotes características fuerza de voluntad, aplicación é inteligencia para coadyuvar en sus penosas tareas á esta ilustre Corporación.

## II.

La forma y el modo de exposición del tema importantísimo desarrollado por el nuevo Académico, nos demuestran evidentemente sus aficiones y gustos pedagógicos. Resalta el método en primer término; se observa en el trabajo el aspecto nuevo á que la ciencia ha llegado en el día, no contentándose con el criterio meramente patológico ni con el anatomo-fisiológico, sino que llega al concepto patogénico por medio del procedimiento químico é histoquímico, que en los grandes problemas de la vida ha de ser el que ha de ayudar más que ningún otro á su resolución.

Habla de las uricemias, que perfectamente define, y bien puede dividirse el tema para el objeto de mi contestación en dos partes principales: el concepto fisiológico y el patológico.

En el primero, punto de partida para el desenvolvimiento que brillantemente expone, llama la atención sobre la deficiencia de medios de enseñanza práctica que todos lamentamos en las Escuelas de Medicina y hospitales de nuestra patria. Los nuevos derroteros que hoy la ciencia sigue, las peticiones que á diario elevan los encargados de transmitirla á los que rigen sus destinos, acaso lleguen en día no lejano á la consecución de sus fines. El período de plena experimentación y demostrativo en que hoy nos hallamos, exige cuanto antes medios por lo menos suficientes para su logro.

El concepto fisiológico, de necesidad para buscar el patológico y sobre todo el patogénico, que íntimamente se relacionan entre sí, son inseparables y se rigen del mismo modo.

Gran número de enfermedades desconocidas en su génesis se han considerado de distinta manera, y al llegar á este grado de conocimiento su terapéutica ha variado, ha llegado al término científico; y no solo eso; de su origen se ha apoderado la Higiene moderna, base principal de la Medicina contemporánea.

El día en que la génesis patológica sea conocida hasta la exactitud matemática que hoy la ciencia posee en muchos casos de los hechos que la constituyen, entonces habrá necesidad de abrir paso á la Higiene, que llegará á su estado de esplendor, quedando en término secundario la patología, que durante muchos años ha ocupado por sí sola todos los lugares de nuestra ciencia.

El Doctor Clemente al tratar de las uricemias expone con la claridad que le caracteriza el valor fisiológico de la *urea* y *ácido úrico* con especialidad, por dar á estos compuestos orgánicos de desasimilación la parte principal en la producción de dichos estados. Del conocimiento de estos cuerpos en salud deduce más tarde variedades de estados patológicos que pueden crear, é indica algunos intermedios difíciles de reconocer, los cuales forman esa larga serie indeterminada entre la salud y la enfermedad que la nueva ciencia admite, evitando su desenvolvimiento, por solo el uso de los medios higiénicos, sorprendiendo á la naturaleza en el principio de la génesis patológica.

Desde la más remota antigüedad los médicos no ignoraron el papel importantísimo que la excreción urinaria ejerciese en la economía; pero desconocieron su papel fisiológico por la carencia y desconocimiento del análisis histoquímico, llamándoles únicamente la atención los caracteres físicos que dicho líquido ofrecía en ciertas especies nosológicas, para cuyo diagnóstico y pronóstico los traducían en síntomas.

Los descubrimientos de la química orgánica han marcado

en fisiología los fenómenos más importantes sobre la formación de los productos orgánicos, y hasta esta época no se ha podido llegar á la fórmula fisiológica respecto al principal componente de la orina, la *urea*, de que es la amida del ácido carbónico, es el producto final de la descomposición de las sustancias albuminosas en el cuerpo de los mamíferos, constitución química que ha llegado á establecerse por gran número de métodos de preparación sintética de esta substancia.

Tampoco se tenía idea del valor del *ácido úrico*, que primeramente fué considerado como un grado previo de la urea; pero habiendo desechado esta idea por los experimentos practicados en las aves, es verosímil que en el cuerpo de los mamíferos exista para la formación del ácido úrico entre las sustancias azoadas, otro origen distinto de la urea; acaso sea la *nucleína*, substancia que se encuentra en los núcleos de las células, y por cuya destrucción se producen cuerpos xantínicos, siendo indispensable el conocimiento de éstos para comprender la formación del ácido úrico.

Conocidos en su composición, formación y eliminación el ácido úrico y la urea, principios los más importantes de la orina, ha podido conocerse la génesis de ciertos grupos de especies morbosas, desconocidas por completo en su evolución, aplicar la terapéutica más apropiada y evitar desde su origen sus progresos.

Llama la atención el nuevo Académico sobre el grupo de las denominadas *uricemias fisiológicas*, estados poco marcados, tránsitos poco conocidos entre la salud y la enfermedad, pero verdaderos principios genéticos de especies patológicas, de uricemias propiamente dichas, cuando han pasado ciertos límites en la alteración, ya por cantidad ó calidad, ya por excreción del ácido úrico.

Por cierto que en este párrafo fija su atención de un modo notable sobre las condiciones que debe tener una alimentación hígida que en sí reuna los elementos necesarios para el desgaste

orgánico y los precisos para la respiración y el calor animal, planteando las proporciones de substancias azoadas y no azoadas que debe tomar el individuo en relación á su peso. Y en este punto importantísimo, acaso la ciencia, con el valor irrefutable de los hechos, *llegue á resolver algún día la cuestión social* que hoy empieza á poner en guardia á la sociedad actual, y quién sabe si mañana llegue á derrumbarla.

No podemos menos de confesar que los hábitos, las costumbres y el lujo de las clases muy acomodadas, ya que en esto no hagamos intervenir á la ciencia, no se aproximan á la fórmula alimenticia en cuanto á dichas clases de substancias; y si hoy no tanto, *durante muchísimo tiempo el barómetro de la posición social ha tenido por índice el aumento de las carnes en la alimentación*. Y como siempre la ciencia viene en apoyo del *sentido vulgar*, fiel depositario de las tradiciones, no debe extrañarnos que las clases humildes consideren como enfermedad única y exclusiva de los ricos á ciertas uricemias (*gota*) que el disertante califica de tales, y que en su patogenia sea el principal factor la falta de *ecuación alimenticia higiénica*.

Algo podríamos decir sobre esto los que durante nuestra infancia hemos vivido en los pueblos agrícolas de las llanuras de Castilla la Vieja, en donde la clase obrera y medianamente acomodada sólo hace uso en su alimentación de substancias vegetales, sobre todo, y poquísima cantidad de substancias animales. Viven mucho tiempo sin padecer uricemias, y en su mayoría, por la exposición á los cambios bruscos de temperatura, sólo conocen ciertos grupos de enfermedades agudas.

¡Quién sabe si el conocimiento técnico de este grupo de enfermedades, y sobre todo el de su génesis, nos conducirá al *resultado social* de una repartición más equitativa de substancias alimenticias procedentes de ambos reinos, haciendo ver á las clases acomodadas *que no es higiénica una alimentación exclusivamente carnívora*, y probando á las clases humildes *que la alimentación vegetal, con ligera proporción de la animal, es la más saludable*.

De aquí pasa el nuevo Académico á las uricemias que constituyen verdaderos estados patológicos, y del conocimiento y génesis de las mismas llega á su clasificación y enumeración exponiendo las teorías que hoy se disputan el lugar preferente sobre el conocimiento exacto de las mismas.

Su trabajo, eminentemente sintético y como tal de gran mérito, le inclina siempre á dar papel importantísimo en los grupos patológicos que enumera al ácido úrico.

Sydenham, Boerhave, Van Swieten y otros daban ya gran importancia á la aparición simultánea de la gota y de los cálculos renales, y aun por entonces, algunos consideraban estos hechos como regla general.

Erasmo escribía á un amigo suyo las siguientes palabras: *Yo padezco de mal de piedra y tú de gota; nos hemos casado con dos hermanas*. Como causa especial de la agravación de estas enfermedades se considera el reposo prolongado á que se ven condenados estos individuos por efecto de su penosa afección.

Hoy la ciencia demuestra en la generalidad de los casos de gota el acúmulo de ácido úrico en la sangre, y aunque para la formación de concreciones úricas no se requiere haya un exceso de este ácido, este último, si es que existe, formará naturalmente depósitos en el interior del organismo. Ya se sabe que de un modo general los cálculos urinarios de los gotosos se hallan formados por el ácido úrico, no obstante que el oxalato y urato pueden formar capas alternas.

Tompson dice, que los antepasados de casi todos sus enfermos de nefrolitiasis habían padecido de gota, siendo frecuente que apareciese la gota en la primera generación, la litiasis en la segunda y nuevamente aquélla en la tercera.

Muchos estados reumáticos obedecen á esta misma causa, y su terapéutica ha podido establecerse con base científica desde el punto y hora en que es conocida su génesis.

Lo mismo podemos decir sobre gran número de dermatosis,

que no estudiadas solamente bajo el punto de vista anatómico-fisiológico, ni tampoco bajo el de su aspecto exterior, no dando preferencia á la forma de la lesión sino á la causa morbosa que las origina, han podido separarse de otros grupos, con los cuales se confundieron durante mucho tiempo y han podido llenarse las indicaciones terapéuticas adecuadas.

El Doctor Guerra presenta un trabajo de síntesis de grandísima importancia, tanto más notable, cuanto que dada la índole de las dimensiones de su discurso, en armonía con esta clase de actos, ha tenido que reducirse considerablemente en extensión, sin faltar al concepto ni á la claridad que en él resalta.

El modernismo que ha sabido imprimirle, y las aplicaciones que en él se descubren, me inclinan con toda la efusión de mi alma á dar la bienvenida al nuevo Académico, y la enhorabuena á esta docta Corporación, en la cual nuestro compañero será uno de los que concurren á abrillantar sus gloriosos timbres y mantener la altura y el prestigio de que siempre y con justicia ha disfrutado. *He dicho.*

*Dr. Salvino Sierra.*

VALLADOLID ABRIL 15 DE 1894.

SL F-96

60948



10000142240



