

Setiembre de 1932

## ANNALES

DE LA

ASOCIACIÓN DE QUÍMICA Y FARMACIA  
DEL URUGUAY

## SUMARIO

	<u>Págs.</u>
OBERHAUSER-BUND F. y HEBEL-OYARZUN L.: Estudio sobre la molécula activada del ácido oxálico. . . . .	65
PELUFFO P.: Sobre la sensibilidad de las reacciones del Azul de Prusia y del Sulfocianuro férrico en la investigación del catión férrico y del anión cianógeno. . . . .	95
CHIARINO J. C.: Contribución al estudio químico del Oxicianuro de Mercurio . . . . .	101
AYALA BONILLA W.: Sobre un método clínico de dosificación del ácido salicílico en la orina . . . . .	118
LANZA J.: Miembro ad honórem de nuestra Asociación Facultad de Química y Farmacia: Conferencia de la señorita Clelia Dotta Viglietti . . . . .	132 138
Necrologías: Guillermo Ostwald y José A. Casti- glioni. . . . .	140-142

Toda la correspondencia debe ser dirigida a la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay, calle Ejido, 1589. — Montevideo.

MONTEVIDEO

Imprenta Artística, de Dornaleche Hnos.  
Calle Cerro Largo, 783-785

1932

## Sobre un método clínico de dosificación del ácido salicílico en la orina

Por WASHINGTON AYALA BONILLA

Deseando abordar el estudio de la eliminación del ácido salicílico en la orina de los niños atacados de reumatismo articular agudo y sometidos al tratamiento salicilado, consulté una extensa bibliografía con el fin de buscar un método rápido, aplicable a la clínica, que me permitiera hacer en un tiempo relativamente corto, dosificaciones en serie de dicho medicamento, de importancia extraordinaria en el tratamiento de la ya mencionada afección. u

Los métodos de dosificación propuestos en los numerosos tratados que hacen referencia al susodicho producto y sus derivados (salicilatos, etc.), y aún en aquellos que indican su reconocimiento y dosificación en los alimentos, productos farmacéuticos, medios complejos en general, adolecen del defecto de ser casi siempre largos, a menudo delicados, empleando volúmenes considerables de disolventes, y siendo por lo tanto onerosos, sobre todo si se les aplicara en una serie numerosa de determinaciones y aún inexactos si se les aplica a la determinación cuantitativa de pequeñas cantidades de ácido salicílico.

Surgía, pues, la necesidad de buscar un método rápido, poco costoso y de técnica relativamente sencilla, que permitiera su introducción dentro de los procedimientos clínicos, en los cuales la mayoría de las veces interesa conocer, no el valor absoluto de una sola determinación, sino más bien sus variaciones relativas, para establecer, p. ej., la marcha de un fenómeno determinado, como ser la eliminación de una sustancia ingerida o inyectada, y en el caso expuesto, en lo que respecta al ácido salicílico. En este sentido orienté, pues, mi búsqueda, de cuyo resultado doy cuenta en este trabajo.

### Generalidades

El ácido salicílico, o ácido ortoxibenzoico, de fórmula  $C^6 H^4 \left\{ \begin{array}{l} OH \\ COOH \end{array} \right.$  se presenta bajo forma de cristales blancos, poco solubles en agua fría (450 a 500 partes de agua): mucho más solubles en agua caliente (12 y  $\frac{1}{2}$  partes). (G. Bertrand). El ácido salicílico es muy soluble en alcohol, éter, cloroformo, alcohol amílico, bencina, etc. Funde a  $156^\circ$  y se sublima sin descomponerse si se calienta con precaución. Calentado en forma brusca, se descompone parcialmente en anhídrido carbónico y fenol. (E. Barral). La solución acuosa de ácido salicílico da, en presencia de las sales de peróxido de hierro, una coloración violeta, debida a la presencia de la función fenólica (Bertrand). Esta coloración es destruída por el ácido clorhídrico o el amoníaco (E. Barral), y ella se produce igualmente con la solución alcohólica de ácido salicílico. (E. Schmidt).

Este ácido forma sales, los salicilatos, que pueden ser neutros o básicos. Los salicilatos neutros responden a la fórmula general  $C^6 H^4 \left\{ \begin{array}{l} OH \\ CO.OM \end{array} \right.$  y se producen al neutralizar el ácido salicílico por los carbonatos de los metales correspondientes. Los salicilatos básicos, respondiendo a la fórmula general  $C^6 H^4 \left\{ \begin{array}{l} O.M \\ CO.OM \end{array} \right.$  se forman por la acción de los álcalis cáusticos o bases alcalinotérreas en exceso. De las soluciones concentradas de los salicilatos, el ácido clorhídrico precipita el ácido salicílico cristalino. Los salicilatos dan también coloración violeta en presencia de las sales férricas. (Schmidt).

Ya la temperatura del baño de maría, produce una volatilización del ácido salicílico, por lo cual, en los métodos donde se le extrae por medio del éter, conviene evaporar éste a baja temperatura y en una cápsula de bordes levantados en ángulo recto. (Bertrand).

Los salicilatos neutros (en especial el salicilato de sodio, al cual haremos referencia exclusivamente por ser el empleado preferentemente para la medicación salicilada interna) son muy solubles en el agua, a diferencia del

ácido que los genera, que, como hemos visto, es muy insoluble en ella.

### Caracterización del ácido salicílico

Cuando se trata del producto sólido, se introduce una pulgarada de él en un tubo de ensayo y se calienta con precaución: se forma en estas condiciones un sublimado blanco, con fusión, el cual se caracteriza en la forma que diremos más adelante. Cuando se encuentra en solución pura, se pueden efectuar las reacciones directamente, o evaporando con precaución al baño de María, cuando su concentración es muy pequeña, y caracterizando el residuo.

En medios líquidos o sólidos complejos y sobre todo coloreados (vinos, leches, orina, productos alimenticios diversos), conviene en un primer tiempo efectuar la separación, valiéndose de su solubilidad en el éter, la bencina, etc., evaporando los disolventes y haciendo la caracterización en el residuo. Es conveniente agregar al producto a analizar, unas gotas de ácido clorhídrico o sulfúrico, para descomponer el salicilato en caso de que exista, poniendo en libertad así el ácido salicílico que pasa al disolvente.

En cualquier caso que se trate, pues, llegamos en la forma indicada, a un residuo que puede ser investigado directamente. Esta caracterización se hace preferentemente utilizando la reacción ya mencionada de las sales férricas (coloración violeta), la cual se produce aún con una dilución al 1:50.000 (Schmidt) o sino por el sulfato de cobre, con el cual da una coloración verde, la que sufre las mismas influencias, con respecto a ácidos y álcalis, que la reacción anterior, por lo cual conviene operar con la solución neutra de reactivo.

Cuando el ácido salicílico está en cantidad apreciable, se puede caracterizar por su transformación en salicilato de metilo. Para efectuar esta reacción, se calientan en un tubo de ensayo unos cristales del producto (o un fragmento del residuo hallado) con un centímetro cúbico de alcohol metílico y 10 gotas de ácido sulfúrico, y si hay ácido salicílico, se percibe un olor característico a salicilato de metilo (esencia de Wintergreen).

E. Robinet, para sensibilizar aún más la reacción de las sales férricas, opera con la solución etérea de ácido

salicílico, haciéndola deslizar por capa superpuesta sobre una solución de cloruro férrico, formándose en estas condiciones un anillo violeta de mayor o menor intensidad, en el plano de separación de las dos superficies, cuya coloración va aumentando a medida que el éter se evapora. Estima dicho autor que se acusa así la presencia de 1:1.000.000, de ácido salicílico.

M. Husson ha modificado el procedimiento de la manera siguiente, a fin de dejar un testigo de la reacción. Prepara un grueso hilo de algodón, impregnado de cloruro férrico y puesto a secar: se coloca luego un pedazo del mismo en una cápsula de porcelana, en la cual se vierte la solución etérea de ácido salicílico. El algodón se tiñe bien pronto en violeta más o menos fuerte, según la mayor o menor cantidad de ácido salicílico retirado. Dejando secar al aire libre el hilo teñido, se decolora bien pronto y pasa al amarillo sucio, para volver al violeta bajo la influencia de la menor humedad. El fenómeno es completamente característico.

### Dosificación del ácido salicílico

A continuación damos un resumen, en forma sucinta, de los métodos de dosificación corrientemente empleados para el ácido salicílico:

Métodos de dosificación del ácido salicílico	Por volumetría	Acidimetría	{	Gautier
		Yodometría	{	Messinger y Vortman
		Bromometría	{	Telle Koppescharr Luce
	Por colorimetría	{	Remont Herissey Pellet y Grober	

En el procedimiento acidimétrico de Gautier, se hace la extracción del ácido salicílico por el éter: se evapora éste y se agota el residuo con bencina; la cual se lleva a un volumen determinado con alcohol absoluto; se toma una porción alícuota y se dosifica allí el ácido salicílico, con soda decinormal, en presencia de la fenolftaleína.

El procedimiento de Messinger y Vortman aplica la propiedad de las materias orgánicas, susceptibles de ceder una parte de su hidrógeno al yodo, reteniendo simultáneamente una parte de este metaloide, por un fenómeno de substitución. Se aplica a la dosificación de los fenoles simples y complejos (fenol, tymol, ácido salicílico, etc.); para esto se agrega un exceso de solución valorada de yodo en medio alcalino, y a una temperatura de 50°: se forma un derivado triyodado, en el caso del ácido salicílico, y dosifica luego el yodo restante, con solución valorada de hiposulfito.

Los procedimientos bromométricos (Telle, Koppescharr, Luce) se basan en la formación de derivados bromados, en condiciones análogas a la de los derivados yodados; la dosificación puede hacerse sirviéndose del agua bromada valorada, o más cómodamente aún, de una solución de hipoclorito de sodio (Telle) vertida en una mezcla del producto a examinar y de bromuro de potasio, en cuyas condiciones actúa el bromo naciente. Modificación del mismo procedimiento sería la técnica preconizada por Koppescharr, y estudiada por Luce, para la dosificación de algunos medicamentos fenólicos, el ácido salicílico entre ellos, en la cual se emplea el bromato de potasio, que en presencia del bromuro de potasio, en medio ácido, da lugar a bromo naciente, que es el que actúa.

Pero, cuando se trata de abreviar; cuando se trata de hacer dosificaciones donde es necesario simplificar las técnicas y aplicarlas a la apreciación de pequeñas cantidades de substancia, surgen los métodos colorimétricos, que gozan en general de aquellas propiedades de rapidez y simplicidad, unidas corrientemente a una gran sensibilidad.

Dentro de estas técnicas colorimétricas, haremos mención a la de Herissey (Soc. Biol., 1922), en la que hace la extracción del A. salicílico por el éter, trata éste por una solución acuosa de percloruro de hierro, evapora el éter, y hace la comparación colorimétrica del residuo coloreado, con una escala determinada.

Pellet y Grober, en un método sumamente simplificado y práctico, dosifican el ácido salicílico del vino, para lo cual tratan un cent. cúbico del vino acidulado, por un volumen determinado de bencina, extraen la mitad de ésta y agregan solución diluída de cloruro férrico, la cual se

separa coloreada en violeta. En esta forma rápida, pues, tienen preparada la solución coloreada a comparar. Esta comparación la efectúan, colocando en un tubo, el mismo volumen de la misma solución férrica empleada anteriormente, y agregan gota a gota una solución de ácido salicílico de título conocido, hasta coloración igual a la precedente. Por cálculo se deduce la cantidad de A. salicílico por mil, en el vino a analizar.

Es con la base de este procedimiento, que proponemos la siguiente técnica para la dosificación del ácido salicílico en la orina de los enfermos sometidos al tratamiento salicilado, con posibilidad de hacer extensivo dicho método a todos los líquidos fisiológicos y patológicos del organismo.

### Técnica que hemos empleado

Se toma la reacción de la orina: si fuera ácida, se la emplea tal cual: en caso contrario se la acidula débilmente con ácido acético. En estas condiciones, se toma un cent. cúbico de ella (después haremos referencia a ensayos hechos sobre un volumen mayor); se agrega una gota de ácido sulfúrico al 1/20 y 10 c. c. de bencina pura (bencina cristalizante), se agita fuertemente obturando el tubo con el pulgar, durante un minuto, y sin temor de emulsionar. Se deja reposar el tubo durante un minuto (tapado con un corcho) y luego se decanta la capa bencénica filtrándola a través de un filtro plegado. No necesita que esta decantación sea total para la capa bencénica, pues de ella, después de filtrada, tomamos solamente la mitad (5 c. cúbicos) y los colocamos en una bola de decantación: sobre éstos, se agregan 10 c. cúbicos de agua destilada y **una gota** de solución oficial de percloruro de hierro diluída al medio. Se agita durante un minuto, tomando la bola de decantación por la parte inferior e imprimiéndole un movimiento de rotación continuo y en el mismo sentido, de manera que el líquido forme una depresión central, y se extienda, ascendiendo, por las paredes de la bola. Aconsejamos esta manera de operar, a fin de que el agotamiento de la capa bencénica se haga en las mejores condiciones y que el líquido inferior, acuoso, que se separa coloreado en violeta, sea completamente límpido, separándose fáci-

mente de la capa superior. Si se hace la agitación desordenadamente, la capa inferior queda bastante turbia, por un tiempo largo. Se haría necesario entonces filtrarla para hacer la comparación, pero yo he podido comprobar que esta maniobra da lugar a una sensible disminución de la intensidad del color.

Nos queda ahora que efectuar la comparación colorimétrica, en algunos de cuyos detalles vamos a insistir, a fin de hacerla lo más práctica posible, disminuyendo al *minimum* los errores.

Reemplazando al colorímetro de Dubosq, cuyo empleo sería sumamente incómodo en este método, puesto que, como después veremos, es necesario ir agregando en la solución tipo, solución de valor conocido de A. salicílico hasta igualdad de tintes, y alejando los errores que supone el empleo de tubos comunes en la comparación colorimétrica, hemos encontrado particularmente cómodo, el dispositivo del *COMPARADOR DE HELLIGE* (empleado en la determinación colorimétrica del Ph.). En este aparato, las soluciones coloreadas a comparar, son colocadas en cubetas de caras plano-paralelas, lo que suprime el inconveniente de los tubos, en los cuales la coloración va disminuyendo del centro a los bordes. Dichas cubetas van colocadas en una armadura metálica ennegrecida, donde por medio de un prisma se suprime para el observador el espacio de separación de ambas, facilitando así la comparación. Una placa de vidrio esmerilado, modera y uniforma la luz del exterior. El aparato trae además un juego de cubetas de doble espesor, a emplear cuando las coloraciones a comparar son extremadamente débiles.

Decantada, pues, la solución coloreada, abrimos la llave de la bola de decantación y hacemos caer el líquido acuoso inferior en una de las cubetas del citado aparato, colocándola en el lugar que le corresponde del comparador. En la otra cubeta, colocamos 10 c. c. de agua destilada y una gota de la misma solución de percloruro de hierro empleada en la operación anterior y con la misma pipeta, a fin de estar exactamente en las mismas condiciones en ambas. Esta indicación de operar siempre en idénticas condiciones es común a todos los métodos colorimétricos, pero en este caso se debe recomendar especialmente, pues la coloración violeta que da el ácido salicílico con las sales de



hierro, sufre variaciones con los más mínimos detalles de técnica. Luego, sobre la solución acuosa de percloruro de hierro así obtenida, se agrega de una microbureta, gota a gota, solución de ácido salicílico puro, de valor conocido, y de la cantidad gastada se deduce la concentración por litro, en la orina a investigar.

Ajustándonos estrictamente a esta técnica, hemos hecho una serie de determinaciones, haciendo variar, en unas, la concentración de la solución tipo; en otras, la de la solución a investigar; en otra serie, hemos empleado 2 c. c. de solución a investigar, en vez de 1 c. c., como se expresó anteriormente. Todas estas determinaciones fueron hechas primeramente sobre soluciones puras de ácido salicílico y luego sobre orinas saliciladas a diversas dosis.

He aquí los resultados obtenidos en cada una de estas determinaciones:

CUADRO N.º 1

Dosificaciones a partir de UN c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo al 1 ‰

N.º de orden	Concentración real	Íd. hallada	Error %	Observaciones
1	1 ‰	0.88 ‰	12 ‰	
2	» »	0.88 »	12 »	
3	» »	0.86 »	14 »	
4	» »	0.88 »	12 »	
5	» »	0.88 »	12 »	

Término medio de error..... 12,4 ‰.

CUADRO N.º 2

Dosificaciones a partir de UN c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo al 0.50 ‰

N.º de orden	Concentración real	Íd. hallada	Error %	Observaciones
1	1 ‰	0.89 ‰	11 ‰	
2	» »	0.90 »	10 »	
3	» »	0.90 »	10 »	
4	» »	0.90 »	10 »	
5	» »	0.88 »	12 »	

Término medio de error. .... 10,6 ‰.

## CUADRO N.º 3

Dosificaciones sobre UN c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo al 0.25 ‰

N.º de orden	Concentración real	Íd. hallada	Error %	Observaciones
1	1 ‰	1 ‰	0 ‰	
2	» »	1 »	0 »	
3	» »	0.98 »	2 »	
4	» »	1 »	0 »	
5	» »	0.98 »	2 »	

Término medio de error..... 0,8 ‰.

## CUADRO N.º 4

Dosificaciones a partir de UN c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo al 1 ‰

N.º de orden	Concentración real	Íd. hallada *	Error %	Observaciones
1	0.50 ‰	0.44 ‰	12 ‰	
2	» »	0.45 »	10 »	
3	» »	0.44 »	12 »	
4	» »	0.43 »	14 »	
5	» »	0.44 »	12 »	

Término medio de error..... 12 ‰.

## CUADRO N.º 5

Dosificaciones sobre UN c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo al 0.50 ‰

N.º de orden	Concentración real	Id. hallada	Error %	Observaciones
1	0.50 ‰	0.46 ‰	8 ‰	
2	» »	0.45 »	10 »	
3	» »	0.45 »	10 »	
4	» »	0.44 »	12 »	
5	» »	0.45 »	10 »	

Término medio de error..... 10 ‰.

CUADRO N.º 6

Dosificaciones sobre UN c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo al 0.25 ‰

N.º de orden	Concentración real	Íd. hallada	Error %	Observaciones
1	0.50 ‰	0.48 ‰	4 %	
2	» »	0.48 »	4 »	
3	» »	0.48 »	4 »	
4	» »	0.49 »	2 »	
5	» »	0.49 »	2 »	

Término medio de error..... 3,2 ‰.

A continuación damos un resumen de las observaciones anotadas en los cuadros precedentes:

CUADRO N.º 7

N.º de los cuadros	Concentración de la solución tipo	Íd. de la sol. a investigar	Error medio %
1	1 ‰	1 ‰	12,4 %
4	1 »	0.50 »	12,0 »
2	0.50 »	1 »	10,6 »
5	0.50 »	0.50 »	10,0 »
3	0.25 »	1 »	0,8 »
6	0.25 »	0.50 »	3,2 »

Observando este cuadro, vemos que:

1.º Empleando solución tipo al 1 ‰, para dosificar concentraciones de 1 ‰ (cuadro 1) y de 0.50 ‰ (cuadro 4), se obtienen errores de 12, 4 y 12 % respectivamente. El error en ambos casos es prácticamente el mismo.

2.º Empleando solución tipo al 0.50 ‰, para concentraciones de solución a investigar de 1 ‰ (cuadro 2) y de 0.50 ‰ (cuadro 5), los errores son de 10,6 y de 10 %, respectivamente, o sean prácticamente iguales.

3.º Empleando solución tipo al 0.25 ‰, para dosificar concentraciones de 1 ‰ (cuadro 3) y de 0.50 ‰ (cuadro 6), obtenemos errores medios de 0,8 % para el primer caso y de 3,2 % para el segundo.

Es evidente, pues, que empleando la solución tipo al 0.25 o/oo, los errores cometidos pueden llevarse a un minimum alrededor de 3 1/2 %, cuando las soluciones a dosificar son de una concentración pequeña, errores que llegan hasta anularse cuando la concentración llega, p. ej., al 1 o/oo.

Estamos, pues, dentro de los límites de lo tolerable, sobre todo en un método de apreciación clínica.

Introducimos, pues, dentro de la técnica anteriormente detallada, el empleo de una solución tipo de ácido salicílico al 0.25 o/oo. Esta concentración tiene además la ventaja de aproximarse más sensiblemente a la coloración deseada.

Debemos hacer constar, sin embargo, que si bien el empleo de una solución más diluída, para solución tipo, actúa por este hecho disminuyendo los errores, también influye en ello un detalle importante. En efecto, operando con la técnica indicada, para obtener una coloración idéntica a la obtenida con la solución a investigar, en la cual el ácido salicílico se encuentre a una concentración aproximada de 1 o/oo, es necesario agregar aproximadamente 2 c. c. de solución tipo, lo que significa diluir los 10 c. c. de solución férrica, llevándolos a un volumen de 12 c. c. Luego, si teóricamente no hay "anulación" del error, hay en cambio prácticamente "compensación" del error.

**Cálculos.** — Los cálculos a efectuar, cuando se opera con la técnica indicada, y sobre 1 c. c. de solución a investigar, son extremadamente sencillos. Basta multiplicar el número de c. c. de solución tipo gastada para obtener igualdad de coloración, por 0.50, o lo que es lo mismo, dividirlo por 2.

En efecto: teniendo en cuenta que se opera sobre un centímetro cúbico de líquido, y que se toma la mitad de la solución bencénica, el cálculo es el siguiente:

$$n \times 0.00025 \times 2 \times 1000 = n \times 0.50 = \frac{n}{2}$$

En esta fórmula, (n) representa el número de c. c. gastados, 0.00025 es el valor del c. c. de la solución tipo, en ácido salicílico, y se multiplica por mil para referirlo al litro.

Determinadas así las mejores condiciones en que puede efectuarse la dosificación por el método que nos ocupa, hicimos luego determinaciones sobre orinas saliciladas a dosis conocidas, a fin de establecer si operando sobre este líquido existían causas de error derivadas de la complejidad del medio sobre el que se opera. Los resultados, son expuestos en el cuadro adjunto, en cuyas observaciones se expresa la calidad de la orina empleada, previendo el mayor número de casos posibles de presentarse en la práctica.

Concentración real	Íd. hallada	Error %	Observaciones
1.º 0.50 ‰	0.48 ‰	4 ‰	Orina normal
2.º » »	0.48 »	4 »	Orina con glucosa, acetona y ácido diacético
3.º » »	0.49 »	2 »	Orina con glucosa
4.º » »	0.48 »	4 »	Orina albuminosa
5.º » »	0.46 »	6 »	Orina icterica

Término medio de error ..... 4 ‰.

Comparando los valores obtenidos en esta serie de determinaciones con las del cuadro 6, vemos que es posible hacer la aplicación del método, en orinas diversas, aún patológicas, obteniendo un porcentaje de error del mismo orden que cuando se opera con soluciones puras de ácido salicílico. Es, pues, un método aplicable a las orinas.

Adicionalmente, hemos hecho una serie de determinaciones, buscando la posibilidad de partir de un volumen de 2 c. c. de líquido problema, en vez de 1 c. c., como se recomienda en la técnica. Los resultados de estas determinaciones, hechos solamente sobre soluciones de ácido salicílico puro y sobre orinas saliciladas a las dosis de 0.50 ‰, se evidencian en el siguiente cuadro:

## CUADRO N.º 9

Determinaciones a partir de 2 c. c. de solución a investigar.  
Solución tipo empleada al 0,25 ‰

N.º de orden	Concentración real	Íd. hallada	Error %	Observaciones
1	0.50 ‰	0.49 ‰	2 ‰	Solución pura
2	» »	0.48 »	4 »	» »
3	» »	0.49 »	2 »	» »
4	» »	0.49 »	2 »	Orina salicilada
5	» »	0.48 »	4 »	» »
6	» »	0.48 »	4 »	» »

Término medio de error..... 3 ‰.

Vemos, pues, que empleando 2 c. c. de líquido problema, el término medio de error es casi idéntico al obtenido en las determinaciones del cuadro 6, en la que se operó en análogas condiciones. En consecuencia, no hay inconveniente en partir de 2 c. c. de líquido problema, lo cual debe resultar cómodo, cuando se trata de líquidos cuya concentración en ácido salicílico es muy pequeña, por lo cual las soluciones coloreadas a comparar serían extremadamente débiles. Aún en este caso, puede obviarse el inconveniente, cuando se opera al comparador de Hellige, empleando las cubetas de doble espesor.

### Conclusiones

De las consideraciones que preceden, podemos deducir:

1.º La aplicación del método de Pellet y Grober, con las modificaciones propuestas en este trabajo, permite dosificar el ácido salicílico contenido en la orina.

2.º Es un método rápido y de ejecución sencilla. Es, pues, un método que puede emplearse con ventaja en la clínica, cuando esto sea necesario (estudio de la eliminación salicílica en los enfermos sometidos al tratamiento salicilado, etc.). Es al mismo tiempo un procedimiento poco oneroso, por el empleo de reducida cantidad de reactivos. Teniendo las soluciones y el material preparado, el término medio de tiempo empleado en una dosificación es de 10 minutos.

3.º Los resultados obtenidos, operando estrictamente de acuerdo con las indicaciones de la técnica, suponen un error que puede considerarse tolerable, sobre todo como método clínico.

Es casi seguro que este método puede generalizarse a todos los líquidos orgánicos. La premura del tiempo me ha impedido hacer determinaciones en este sentido.

---

#### BIBLIOGRAFÍA

*G. Bertrand y P. Thomas*: « Guide pour les manipulations de Chimie Biologique », 1919.

*E. Barral*: « Précis d'Analyse Chimique Qualitative ».

*E. Barral*: « Précis d'Analyse Biologique ».

*A. Trillat*: « Los productos químicos empleados en medicina. Química analítica e industrial ».

*E. Robinet*: « Manual de los Vinos ».

*A. Gautier*: « Análisis de vinos », 1891.

*E. Ferrand*: « Aide-mémoire de Pharmacie ».

*Gilkinet*: « Química Farmacéutica ».

*Herissey*: « Soc. Biol. », 1922.

*Rossello*: « Terapéutica ».

*Denigés-Chelle-Labat*: « Précis de Chimie Analytique ». Tomo II, 1931.

*E. Schmidt*: « Tratado de Química Farmacéutica ». Tomo III.

Montevideo, Mayo de 1932.

---