

1690  
 DRI  
 Creatinina  
 Desosol  
 Hentadas

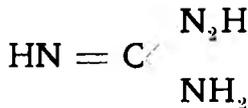
## La Creatinina en la orina

---

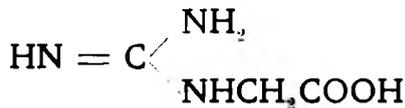
### DETERMINACION DE SU MEDIA NORMAL

#### Variaciones en los Psicóticos

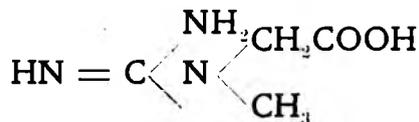
En la actualidad todos los autores están conformes en aceptar la creatina como antecesora de la creatinina, pero no sucede lo mismo cuando se trata de señalar qué cuerpo es el antecesor de la creatina, pues mientras unos aceptan que procede de la glucociamina, otros sostienen que la guanina al oxidarse dá lugar a la guanidina:



Cuerpo en el que si sustituimos en uno de su amidos el un H por un radical acetilo, obtenemos el ácido guanidínacético:



Acido en el que sustituyendo el otro H del mismo amido por un radical metilo obtenemos la metilguanidínacética o creatina:





reacción no la produce solamente la creatinina, Gérard se valió del procedimiento de Wörner (precipitado con ácido fosfotúngstico el extracto acidulado con ácido sulfúrico), y entonces puso de manifiesto la creatinina en el precipitado obtenido del que no forma parte la creatina. Para probar aún más que la transformación de la creatina en creatinina se debe a una zimasa, calentó el extracto hasta la ebullición —con lo que destruyó la zimasa— y luego, repitiendo fielmente el experimento narrado más arriba, no obtuvo creatinina.

A pesar de lo concluyentes que parecen estos experimentos, son refutados por muchos autores, entre ellos Cuatrecasas, quién afirma la existencia de creatinina preformada en la sangre, de modo que el riñón no haría sino eliminarla «teniendo quizá un papel secundario en su formación».

Por otra parte, experimentando con circulación artificial, se ha podido comprobar que el hígado es un órgano productor —y al mismo tiempo destructor— de creatinina y que esta función de la célula hepática estaría en íntima relación con el metabolismo de los hidratos de carbono.

Otros autores afirman que la mayor parte de la creatinina orgánica se forma en los músculos, pues que estos órganos «no solamente contienen mayor cantidad de creatina que los demás tejidos, sino también de creatinina» (Camerón).

Esta afirmación estaría de acuerdo con los resultados obtenidos en trabajos últimos, por Fiske y otros, quienes establecen que «la creatinina es un simple producto secundario y residual del metabolismo de los hidratos de carbono del músculo». Y al efecto emiten una sugestiva hipótesis, aún no perfectamente demostrada:

La casi totalidad de creatina que el músculo contiene en estado de reposo se encuentra en forma de sal del ácido creatinfósforico, cuerpo que en el momento de la contracción muscular se hidrolisa en creatina, ácido fosfórico, y una base, sustancia ésta última que se produce en cantidad suficiente para neutralizar el ácido láctico proveniente de glucógeno. Cuando regresa el músculo al estado de reposo, la mayor parte de ácido láctico vuelve a formar glucógeno y lo mismo sucede con la creatina y el ácido fosfórico que regeneran el ácido creatinfósforico. Pero una síntesis no se efectúa dando una cantidad de este ácido igual a la que existía antes de la hidrólisis del mismo, pues que en la fase de actividad muscu-

lar, una parte de creatina se ha transformado en creatinina, sustancia que no puede regenerar a su antecesora y que, pasando al torrente circulatorio, se elimina por la orina.

Así pues, la producción de creatinina en el músculo sería una función de la actividad del mismo, ya que cada vez que se contrae, pone al medio en condiciones apropiadas para que la creatina pueda dar lugar a la formación de su anhídrido interno.

---

Esta sustancia, que es un producto final del metabolismo, fué descubierta en la orina el año de 1883 por Pettenkofer. Se encuentra en los tejidos en menor proporción que la creatina. El tejido muscular, por cada 100 grs. de peso contiene 10 mlgrs de creatinina. En la sangre oscila entre 15 y 25 mlgrs por mil cc. Esta cantidad se encuentra, según unos, repartida uniformemente entre el plasma y los glóbulos siendo otros de la opinión que los glóbulos son mucho más ricos en creatinina que el plasma. Para la dosificación de la creatininemia parece que es más conveniente usar el procedimiento colorimétrico de Moreau en el suero sanguíneo. Según el autor de este procedimiento, la dosificación de la creatinina en la sangre podría sustituir con ventaja a la dosificación de la úrea en la misma.

El aumento de la creatinina en la sangre nos habla a favor de una insuficiencia renal, pues se cree que aunque la producción de creatinina sea grande, el riñón normal debe eliminar esa sobreproducción (Cuatrecasas).

Investigando la creatinuria en individuos de diferentes edades, se ha podido constatar que en el recién nacido es nula; en el niño, muy pequeña; y, en el viejo, mayor que en adulto. Por otra parte el minimum de eliminación se obtiene durante el reposo nocturno, mientras que el maximum se alcanza por la mañana.

Finalmente, el metabolismo de la creatinina debe estar en íntima relación con ciertas glándulas endocrinas, como hacen suponer los tres hechos siguientes: 1º, la creatininuria producida por la extirpación del suprarrenales; 2º, las variaciones en la eliminación normal de esta sustancia observadas durante

el período menstrual; y, 3º, el aumento de eliminación de creatinina en los diabéticos.

---

La creatinina cristaliza en prismas brillantes, incoloros, de sabor alcalino, insolubles en éter, solubles en agua y alcohol, si a estos disolventes los hemos calentado previamente.

Tienen función básica, dando en presencia de ácidos, sales perfectamente cristalizadas. Puesta en contacto con soluciones alcalinas, fija agua y regenera el cuerpo de donde procede o sea la creatina.

El hipobromito de sodio la oxida y produce el desprendimiento de todo el N que contiene, reacción-ésta que se debe tener en cuenta en la dosificación de la úrea por dicho reactivo, ya que es una causa de error apreciable.

La creatinina produce la reacción de Weil que es propia de todos los cuerpos que tienen en su constitución el grupo  $\text{CH}_2-\text{CO}-$

También produce la reacción de Jaffé que es la que se utiliza para su dosaje por procedimiento colorimétrico, reacción acerca de la cual insistiremos luego.

---

Teniendo en cuenta las posibles variaciones en la eliminación de la creatinina debidas a la influencia de un ejercicio muscular exagerado o a la unilateralidad de ciertos regimenes alimenticios, hemos escogido para nuestras observaciones individuos cuyo trabajo muscular no sea exagerado ni exiguo, y cuya alimentación se encuentre dentro de los límites de la normalidad.

Para la dosificación de la sustancia que nos ocupa nos hemos valido de la reacción de Jaffé que consiste en lo siguiente: al añadir a una solución que contenga creatina, otra solución de ácido pícrico y luego alcalinizar la mezcla con

sosa, el líquido estudiado adquiere una coloración rojo anaranjada, debida a la formación de un picraminato.

### *Técnica:*

Se toma un balón aforado de 50 c. c., se vierte en él 1 c. c. de orina, luego 1 y medio c. c. de solución saturada de ácido picrico y por fin, un c. c. de solución de sosa al 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Se agita todo y se deja reposa unos 5 minutos más o menos. Luego se completan los 50 c. c. con agua destilada y se agita nuevamente, teniéndose, entonces, la solución lista para ser examinada colorimétricamente.

### *Precauciones:*

1<sup>a</sup>.—Recoger la cantidad total de orinas de 24 horas.

2<sup>a</sup>.—La orina debe ser fresca o tratada por el tímolo, pues, de no ser así, pueden cultivarse en ella ciertos bacilos como el de Eberth, que favorecen la formación de creatinina.

3<sup>a</sup>.—Si la orina es turbia, debe ser filtrada previamente.

4<sup>a</sup>.—Antes de efectuar la reacción, investigar acetona, y, si la encuentra, eliminarla por ebullición, completando luego el volumen primitivo por agua destilada.

Es necesaria esta precaución porque si no se la observa resulta que la acetona nos daría un precipitado rojo, mucho menos intenso, que haría defectuosa la dosificación.

5<sup>a</sup>.—El ácido picrico empleado debe ser puro y su solución preparada recientemente y conservada en la obscuridad, pues la acción de la luz sobre élla da lugar a la formación de un cromógeno que dá coloración roja con la sosa, y,

6<sup>a</sup>.—Precisión absoluta en la medición de los líquidos empleados en la reacción.

---

El aparato que hemos empleado es el fotómetro gradual de Pulfrich —dispositivo de colorimetría espectral— fabricado por la Casa Zeiss, en el que hemos operado de la siguiente manera:

1º.—Habiendo colocado en una de las cubetas planas de 30 milímetros de espesor de capa, una solución medio normal (N/2) de bicromato de potasio que corresponde, colorimétricamente a una solución de creatinina pura al 1 por mil, y en la otra cubeta, agua destilada, se procede a elegir el filtro más apropiado para esta solución de bicromato, es decir, aquél que dando luz monocromática dé también el máximo de absorción;

2º.—Elegido el filtro, que en este caso es el S-57 (amarillo), determinamos la transparencia de la solución de bicromato y después de lecturas repetidas, obtenemos la cifra 79, que según las tablas adjuntas al fotómetro corresponde al coeficiente de extinción 0,102.

3º.—Una vez conocido el coeficiente de la solución de bicromato, esa solución ya no es necesaria para nuestra trabajo posterior, ya que, en lo sucesivo, la comparación de la solución de picraminato obtenida en la orina por la reacción Jaffé, según la técnica ya indicada, se hace con el agua destilada.

5º.—Obtenida esta cifra, se busca en la tabla adjunta el coeficiente de extinción que le corresponde y entonces no queda otra cosa que aplicar la ley de Beer, que en el presente caso se reduce a dividir aquel para el que corresponde a 79 (o sea 0,102), obteniendo en gramos y submúltiplos de gramo la cantidad de creatinina por litro de orina, y,

6º.—Conociendo la cantidad de creatinina por litro y la cantidad de orina emitida en 24 horas, réstanos solamente calcular la cantidad de creatinina, eliminada en las 24 horas.

## CASUÍSTICA

N.º de la Obs.	Orina en 24 horas	Creatinina por litro	Creat. en 24 h.
1	2.000	0,696	1,392
2	1.500	0,696	1,044
3	2.500	0,696	1,740
4	1.935	1,058	2,047
5	1.700	0,549	0,933

No. de la Obs.	Orina en 24 horas	Creatinina por litro	Creat. en 24 h.
6	2,000	0,950	1,900
7	1,500	0,500	0,750
8	1,885	1,058	1,994
9	2,000	0,950	1,900
10	1,600	1,166	1,865
11	1,700	1,225	2,082
12	600	1,166	0,699
13	1,305	0,901	0,779
14	1,300	1,519	1,974
15	1,150	1,058	1,216
16	1,150	1,166	1,340
17	1,800	1,000	1,800
18	1,600	0,950	1,523
19	745	1,970	1,467
20	2,200	0,450	0,990
21	3,300	0,540	1,811
22	2,600	0,745	1,937
23	1,500	0,401	0,601
24	1,700	1,166	1,982
25	800	1,901	1,520
26	1,855	0,598	1,109
27	1,000	1,284	1,284

No. de la Obs.	Orina en 24 horas	Creatinina por litro	Creat. en 24 h.
46	715	1,705	1,219
47	1.500	1,166	1,749
48	1.000	1,970	1,970
49	1.000	1,058	1,058
50	1.600	1,225	1,960
51	1.025	1,117	1,144
52	1.700	1,058	1,798
53	500	1,378	0,789
54	750	1,705	1,778
55	1.500	0,950	1,425
56	865	1,774	1,534
57	2.800	0,401	1,122
58	2.600	0,500	1,300
59	1.100	1,343	1,477
60	1.600	1,284	2,054
61	1.500	1,166	1,749
62	1.350	1,225	1,653
63	2.035	1,000	2,035
64	1.800	0,647	1,164
65	3.350	0,401	1,343
66	3.350	0,264	0,844
67	850	0,794	0,674
68	2.000	0,647	1,294
69	2.340	0,696	1,618
70	1.200	1,117	1,340
71	2:000	0,901	1,802
72	800	1,519	0,911
73	1.400	1,401	1,961
74	1.750	1,117	1,954
75	795	1,647	1,309
76	1.800	0,950	1,710
77	500	1,774	0,887
78	1.200	1,058	1,269
79	1.800	0,950	1,710
80	950	1,000	0,950
81	600	1,225	0,735
82	1.515	0,745	1,128
83	1.100	1,284	1,412
84	700	1,000	0,700
85	1.407	1,460	2,044

No. de la Obs.	Orina en 24 horas	Creatinina por litro	Creat. en 24 h.
86	600	1,758	0,946
87	900	0,343	1,208
88	1.500	0,500	0,750
89	1.100	0,696	0,765
90	2.063	0,950	1,961
91	500	2,620	1,318
92	1.700	0,901	1,531
93	1.800	1,666	2,098
94	1.100	1,225	1,347
95	800	2,039	1,631
96	1.700	1,229	2,082
97	700	1,515	1,063
98	1.200	0,647	0,776
99	1.700	0,794	1,359
100	1.285	1.058	1,359

## CONCLUSIONES

1<sup>a</sup>.—La cantidad media normal de creatinina que se elimina normalmente por la orina, en las 24 horas, se puede fijar en 1,414 grs.;

Las cifras anotadas por autores extranjeros, en las 24 horas, son las siguientes: Lambling y Bruno, 1,50 a 2 grs.; Folin 1,75 a 2 grs.; Johnson 1,90 a 2,10 grs.; Sali 1 gr. Neubauer, 0,40 a 0,60 grs.;

2<sup>a</sup>.—La cantidad media normal de creatinina por litro de orina oscila alrededor de 1,117 grs.;

En cuanto a la media por litro de orina, tampoco hay acuerdo entre los autores extranjeros, pues Gérard señala de 0,50 a 1,60 grs.; Carracido, 0,80 grs.; y Cuatrecasas, 0,62 grs. Nuestras observaciones se encuentran más en relación con las obtenidas por Gérard;

3<sup>a</sup>.—La cantidad de creatinina por litro de orina varía en razón inversa a la cantidad de orina emitida en las 24 horas.

4<sup>a</sup>.—La cantidad de creatinina excretada en las 24 horas, no guarda relación con la cantidad de orina eliminada en las mismas; y,

5<sup>a</sup>.—La cantidad media normal de orina emitida en las 24 horas, podemos fijarla, entre nosotros en 1.500 c. c.

## La creatinina en los enfermos mentales

---

Antes de entrar en consideraciones acerca de las variaciones de la eliminación de creatinina en los enfermos mentales, voy a exponer a continuación la casuística recogida para este trabajo, a fin de que según los datos que de ella obten-gamos, podamos hacer ciertas anotaciones al respecto.

Nombre	Diagnóstico	Cantidad orina 24 h.	Creatinina por litro	Creatinina en 24 h.
V. Z.	Psicosis maniaco-depres.	2.100	0.549	1.152
J. C.	»	1.800	0.549	0.978
D. E.	»	3.100	0.950	2.945
C. Ch.	»	2.900	0.745	2.160
C. Q.	»	2.600	1.117	2.904
S. G.	»	2.200	0.549	1.207
F. J.	»	1.200	0.950	1.140
E. A.	»	3.000	0.745	2.235
A. J.	»	2.550	1.117	2.848
F. O.	»	3.420	0.598	2.039
E. R.	»	1.560	0.500	0.780
I. R.	»	750	1.117	0.839
E. F.	»	1.720	0.843	1.449
R. C.	»	1.560	1.058	1.660
R. Ch.	»	3.200	0.901	2.883
M. S.	»	2.100	0.901	1.892
G. B.	»	2.700	0.549	1.482
S. C.	»	1.200	0.950	1.140
T. V.	Epilepsia	1.600	0.794	1.270
P. R.	»	1.460	0.950	1.387
A. P.	»	2.500	0.950	2.375
D. M.	»	2.500	0.745	1.862

Nombre	Diagnóstico	Cantidad orina 24 h.	Creatinina por litro	Creatinina en 24 h.
H. A.	Epilepsia	2.100	0.500	1.050
L. G.	»	2.000	0.500	1.000
S. R.	»	2.300	0.843	1.938
M. T.	»	2.150	1.058	2.272
D. A.	»	2.650	1.058	2.803
C. A.	»	2.300	1.166	2.681
C. A.	»	2.000	1.225	2.250
M. L.	»	3.270	0.696	2.275
A. B.	»	1.400	1.000	1.400
E. L.	»	2.800	0.843	2.360
I. S.	»	1.300	1.401	1.821
F. D.	»	1.900	1.225	2.327
A. S.	»	2.500	0.901	2.252
R. C.	Esquizofrenia	1.800	0.794	1.409
A. Z.	»	1.800	0.647	1.154
E. R.	»	900	1.833	1.649
S. P.	»	3.350	0.647	2.167
M. Q.	»	1.380	0.843	1.163
E. B.	»	1.760	0.901	1.585
P. B.	»	3.000	0.950	2.850
J. L.	»	2.750	0.549	1.509
J. R.	»	3.150	0.450	1.417
E. C.	»	2.350	0.450	1.057
C. O.	»	3.350	0.500	1.630
A. P.	»	1.590	0.794	1.272
G. V.	Confusión mental	2.150	0.500	1.075
J. M.	»	1.600	0.843	1.348
L. E.	»	2.750	0.749	2.183
V. T.	»	2.400	0.696	1.670
T. S.	»	2.600	0.647	1.682
D. C.	Demencia senil	3.000	0.901	2.703
A. A.	»	800	1.401	1.120
F. U.	Paranoia	2.500	0.745	1.862
A. C.	»	1.760	1.166	2.052
A. C.	Debilidad mental	2.000	1.000	2.000
M. S.	»	2.200	0.696	1.531
A. M.	Demencia precoz	2.250	0.794	1.786
M. V.	Locura moral	4.500	0.549	2.470

Por de pronto, las siguientes conclusiones se imponen:

1<sup>a</sup>.—Tomando la casuística global, podemos notar un apreciable aumento en la cantidad de creatinina eliminada en las 24 horas, ya que obtenemos un promedio de 1,777 grs. en lós 60 casos observados;

2<sup>a</sup>.—La cantidad de creatinina por litro está disminuída (0.823 grs.) con relación a la media normal, lo que se debe, seguramente, a la poliuria de los individuos observados;

3<sup>a</sup>.—La cantidad de orina en las 24 horas está notablemente aumentada en los asilados en el Hospicio de esta ciudad, ya que su eliminación media se puede fijar al rededor de 2.200 c. c.; y,

4<sup>a</sup>.—Tomando uno sólo de los grupos de los enfermos observados, podemos notar que los epilépticos son los que más creatinina eliminan, pues la media, para el número de casos observados, es de 1.960 grs. en las 24 horas.

---

Para poder interpretar el resultado de la investigación de la eliminación de creatinina en la orina de los alienados debemos tener en cuenta, principalmente, tres factores de importancia, a saber: 1°. aumento de la actividad muscular, sobre todo en los períodos de hiperexcitabilidad; 2°. estado del metabolismo hidrocarbonado; y, 3°. el pH. sanguíneo.

Respecto a la actividad muscular, como factor que interviene directamente en la producción de creatinina, ya hemos citado en páginas anteriores las autorizadas opiniones de Camerón y Fiske. Efectivamente, este último autor cree que la creatinina es tan sólo un producto último, una especie de deshecho, resultante de la contracción del músculo. Si, por otra parte, tenemos en cuenta que en los períodos de excitabilidad el trabo muscular de un alienado se encuentra aumentado o que, por lo menos, su tono muscular es más elevado que el normal, concluiremos que, en los individuos que tal sucede, la producción de creatinina será mayor, producción que estará influída naturalmente por el escaso número de horas de reposo de que ciertos psicóticos disfrutan.

En cuanto a la alimentación y metabolismo de los individuos de nuestras observaciones, debemos partir del hecho de

que su alimentación se encuentra enmarcada dentro de las condiciones necesarias para ser considerada como suficiente y buena. Efectivamente, la ración alimenticia que diariamente recibe un asilado gratuito en el Hospicio, proporciona el número suficiente de calorías necesarias para un organismo; verbigracia:

Albuminoides .....	430	
Hidratos de carbono .....	1.810	
Grasas .....	<u>630</u>	2.870 calorías

Por consiguiente, la hipercreatinuria observada no podemos atribuírle al régimen alimenticio.

Que en los psicóticos se ha encontrado notables perturbaciones del metabolismo, es cosa aceptada universalmente; pero, en nuestro caso, decir que el aumento de creatinina en la orina es debido a una perturbación semejante, sería decir poco o nada, porque al querer explicar el fenómeno, nos encontraríamos con que ni siquiera conocemos a ciencia cierta de que sustancia ni en dónde se originan los cuerpos creatínicos. Debemos, pues, contentarnos con señalar como una de las causas de este aumento, un posible dismetabolismo, en el que, quizá, juegan un papel importante ciertos trastornos de algunas glándulas endocrínicas, como las suprarrenales, el ovario y el páncreas.

Finalmente, no debemos olvidar un factor más importante y que vierte más luz sobre el asunto tratado, y es el relativo al pH. Sabido es que en el organismo normal, el equilibrio ácido-básico tiende a una ligera alcalinidad, ya que un medio semejante favorece enormemente el intercambio químico en los tejidos y el funcionamiento perfecto de los órganos. Pues bien, Mann, Marsh y otros, en sus recientes, trabajos han podido poner de manifiesto que el pH en los psicóticos tiende manifiestamente a la acidosis, debido, según parece, a la falta de regulación del CO<sub>2</sub> por el centro respiratorio. Aceptando estas ideas, que no solamente son tales, sino hechos comprobados, podemos explicar satisfactoriamente el aumento en la eliminación de creatinina en la orina de los alienados; pues

que, como ya indicamos anteriormente, parece que esta sustancia se produce cuando la reacción humoral tiende a la acidez.

---

---

Para terminar, quiero hacer notar lo poco que hasta nuestros días se conoce acerca de los cuerpos creatínicos; al hacer un estudio de ellos tenemos que referirnos casi siempre a hipótesis y conjeturas. Faltarían investigaciones más detenidas y pacientes que nos indiquen la génesis precisa de estas sustancias, su relación con estados patológicos del hígado, riñones, glándulas endocrínicas, etc.; sólo así podríamos llegar a conclusiones definitivas y libres de toda crítica.

---

---

A fin de facilitar investigaciones posteriores, adjunto, a continuación, un cuadro en el que se encuentra calculada la cantidad de creatinina por litro de orina, según las reglas del fotómetro Zeiss. En dicho cuadro, conocida la cifra correspondiente a la transparencia, podemos sin necesidad de efectuar operación alguna, conocer la cantidad de creatinina eliminada por litro de orina.

Cifra de absorción	Creatinina por litro	Cifra de absorción	Creatinina por litro
39	4.009	70	1,519
40	3.901	71	1.460
41	3.794	72	1.401
42	3.696	73	1.343
43	3.598	74	1.284
44	3.500	75	1.225
45	3.407	76	1.166
46	3.303	77	1.117
47	3.315	78	1.058
48	3.127	79	1.000
49	3.029	80	0,950
50	2.950	81	0.901

Cifra de absorción	Creatinina por litro	Cifra de absorción	Creatinina por litro
51	2.862	82	0.843
52	2.784	83	0.794
53	2.705	84	0.745
54	2.627	85	0.696
55	2.549	86	0.647
56	2.470	87	0.598
57	2.392	88	0.549
58	2.322	89	0.500
59	2.245	90	0.450
60	2.176	91	0.401
61	2.107	92	0.352
62	2.039	93	0.313
63	1.970	94	0.264
64	1.901	95	0.215
65	1.833	96	0.176
66	1.774	97	0.127
67	1.705	98	0.088
68	1.647	99	0.039
69	1.578	100	0.000

Cifra de absorción	Creatinina por litro	Cifra de absorción	Creatinina por litro
51	2.862	82	0.843
52	2.784	83	0.794
53	2.705	84	0.745
54	2.627	85	0.696
55	2.549	86	0.647
56	2.470	87	0.598
57	2.392	88	0.549
58	2.322	89	0.500
59	2.245	90	0.450
60	2.176	91	0.401
61	2.107	92	0.352
62	2.039	93	0.313
63	1.970	94	0.264
64	1.901	95	0.215
65	1.833	96	0.176
66	1.774	97	0.127
67	1.705	98	0.088
68	1.647	99	0.039
69	1.578	100	0.000

## BIBLIOGRAFIA

- BRUNO.—«La creatinina en los enfermos mentales». Bol. del Inst. de Psiquiátrico Le Rosario.—1929.—I.—175.
- CARRACIDO.—Química Biológica.
- ARTHUS.—Compendio de Química Fisiológica.
- SUPINO.—Química Clínica.
- SCHMIDT.—Química Clínica.
- RATHERY.—«Etude sur les variations de la créatine et de la créatinine urinaires» Paris Médical. 1919. 354.
- ANNES DIAS.—«Creatininemia». Archivos Rio-grandenses de Medicina. Porto Alegre. N.º 2. 1921. II.—44.
- CUATRECASAS.—Revista del Instituto de Fisiología de Barcelona, 1920 25.
- CAMERON.—Manual de Bioquímica.
- E. GLEY.—Fisiología.
- HENRI DEVINE.—Últimas adquisiciones en Psiquiatría. Morato. Madrid. 1931.