

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
INCORPORADA A LA U. N. A. M.

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

**DOSIFICACION DEL ACIDO VANILLIL MANDELICO
EN ORINA DE INDIVIDUOS NORMALES**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A

MA. DE LOURDES GUTIERREZ ESTRADA

MEXICO, D. F.

1963



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Con todo respeto a la memoria de mi querido e inolvidable padre

Sr. Maurilio Gutiérrez Vilchis.

A mi madre

Sra. María E. Vda. de Gutiérrez

con cariño y agradecimiento por su apoyo y confianza en la culminación de mis estudios.

10474

Con agradecimiento a mi tío

Sr. Miguel Vilchis V.

Con sincera gratitud a la Srita.

Q.F.B. Araceli Sánchez.

A mi maestra. Srita.

Q.F.B. Aurelia Rivas.

Con cariño a

Mis Maestros y compañeros.

Con respeto al

Rvdo. Padre Marcelo Izaguirre

Director de la Facultad de Química de la U.I.A.

Con Gratitud al

Hospital de Enfermedades de la Nutrición

y a la Srta.

Q.F.B. Celia G. Muñiz

por su colaboración.

A parientes y Amigos

Con respeto al Colegio

Simón Bolívar Anexo.

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
- III. PARTE EXPERIMENTAL
- IV. RESULTADOS
- V. CONCLUSIONES
- VI. BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I

INTRODUCCION.

I. INTRODUCCION

En los últimos años se han obtenido considera--bles avances en el conocimiento de algunos aspectos del metabolismo intermedio de diversos agentes neurohumorales.

Aunque las acciones fisiológica de algunos de --ellos como las catecolaminas, eran bien conocidas a partir de los brillantes trabajos de Cannon y colabo--radores, ampliados posteriormente por la escuela de Von Euler, los pasos intermedios en la síntesis de --dichos compuestos, sus formas de almacenamiento y --las reacciones que conducen a su degradación y ex--creción, eran virtualmente desconocidas debido, más que nada, a la escasez de métodos químicos sencillos y reproducibles que permitieran la caracterización --y la cuantificación de ellos en los diferentes líqui--dos y tejidos del organismo.

El papel de estas sustancias en el mantenimien--to de las funciones orgánicas y sus alteraciones en diferentes cuadros patológicos, han despertado el in--terés de los investigadores para el desarrollo de mé--

todos, que incluso puedan aplicarse a la clínica.

El estudio del fenómeno de la fluorescencia que puede producirse por estos compuestos, abrió amplio camino para la mejor comprensión de los fenómenos -- que nos ocupan. A partir de los primeros estudios de este fenómeno, la tendencia ha sido encontrar métodos más sencillos que permitan una investigación más amplia y al alcance con equipo de rutina.

El presente trabajo presenta un esfuerzo hacia la obtención de dichos fines.

CAPITULO II.

GENERALIDADES.

II. GENERALIDADES

La síntesis de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) se inicia en la tirosina, con la formación de 3,4 dihidroxi-fenilalanina (dopa) por medio de una enzima llamada tirosinasa, la cual cataliza la reacción efectuándose de esta manera una oxidación en el carbón número tres: ya formada la dopa ésta puede conducir por un lado a la formación de pigmentos oscuros (melaninas) reacción que es catalizada por la dopa oxidasa: ó bien seguir la síntesis en formación de dopamina por una descarboxilación en el carbón número uno. (1).

Por otro lado la dihidroxi-fenilalanina (dopa)-presenta dos caminos alternativos: uno con formación de hidroxifenilserina (oxidación en el carbón uno), la cual, por medio de una lenta descarboxilación en el carbón uno pasa a noradrenalina, y por otro con formación de dihidroxi-tiramina para llegar como el camino anterior a noradrenalina. (2).

El paso siguiente es la hidroxilación de la dopamina con formación de noradrenalina.

La noradrenalina pasa directamente a adrenalina por una metilación en el carbón uno.

El principal camino del metabolismo de la adrenalina y noradrenalina en el hombre es la O-metilación para formar metadrenalina y normetadrenalina -- respectivamente (3), reacción que se efectúa en presencia de la enzima más importante en la inactivación de las catecolaminas que es la catecol-o-metil transferasa. Se ha establecido que la degradación de adrenalina y noradrenalina se efectúa mediante la metilación del hidroxilo en el carbón tres.

Una vez formadas la metadrenalina y normetadrenalina (4) se produce una desaminación y oxidación por medio de la monoamino oxidasa (M.A.O.) la cual -- origina la formación del ácido 3 metoxi-4 hidroxi -- mandélico (ácido vanillilmandélico) siendo éste el -- metabolito urinario del metabolismo de las catecolaminas el cual es muy estable. (5).

Las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) -- tiene además, un camino metabólico menos importante -- con formación de ácido 3,4 dihidroxi mandélico por -- medio de dos reacciones (desaminación y oxidación) -- catalizadas por la mono-amino-oxidasa. Este ácido -- (3,4 dihidroxi-mandélico) por medio de una metila--- ción catalizada por la O-metil transferasa se con--- vierte en ácido 3 metoxi-4 hidroxi mandélico.

La metadrenalina tiene dos caminos a seguir: -
conjugarse para formar una metadrenalina conjugada o
bien la formación de Acido Vanillil Mandélico a tra-
vés de una desaminación (6).

CAPITULO III.

PARTE EXPERIMENTAL.

III. PARTE EXPERIMENTAL

1.- REVISION DE METODOS PARA DOSIFICAR ACIDO VANILLIL MANDELICO.

Esta revisión se efectuó con objeto de estudiar las diversas modificaciones propuestas por diversos autores y normar el criterio para obtener una técnica que combine varios de dichos métodos, suficientemente exacta y específica y sin manipulaciones, frecuentemente innecesarias.

El método de Stanley Gitlow (7) consta de dos procesos: el colorimétrico y el cromatográfico, ambos se llevan a cabo simultáneamente. Este método a gran escala se realiza de la siguiente manera:

Dosificación de creatinina: Esta dosificación se llevó a cabo con el fin de asegurarse de que la recolección de orina fué en realidad de veinte y cuatro horas, pues la creatinina es un producto de eliminación constante. Hecha ya la dosificación de creatinina en el volumen total de orina se trabaja con una alícuota equivalente a 0.5 mg de creatinina (0.5 a 1.5 ml de la orina).

Extracción en orina: Con acetato de etilo; el extracto se acidifica a pH 3 con Acido Clorhidrico 3 N y - se coloca en baño de agua a 56°C para evaporar hasta sequedad con corriente de aire continua (adaptada al tubo por medio de una varilla de vidrio doblada en - forma apropiada que se introduce dentro del tubo de manera que el aire no burbujee dentro del líquido -- pues habría pérdidas del mismo) y evitar reduccio--- nes.

Al extracto obtenido se le añade 4 ml de agua - destilada, siendo en este punto en donde se dividen los dos procesos: se toman dos mililitros para cada uno de ellos, es decir el método colorimétrico y el cromatográfico.

El procesos colorimétrico se continúa de la si- guiente manera:

Coloración: El extracto se solubiliza con agua desti- lada y se trata con reactivos que originan un colo-- rante diazoado con p- nitro anilina y nitrito sódico.

Lectura: La coloración obtenida con los reactivos ya mencionadas se lee en espectrofotocolorímetro a una longitud de onda de 600 milimicrones y en la escala de porciento de transmitancia.

El proceso cromatográfico se lleva a cabo con - una aplicación a partir del extracto acuoso, que cu-

bra 1.5 pulgadas (mancha de 7 a 8 milímetros de diámetro) de una esquina de papel Whatman número uno - especial para cromatografía, cortándolo en cuadros - de un pie cuadrado de superficie. El Acido vanillil mandélico aparece como una mancha morada con un $R_f = 0.27$ en el sistema de disolventes isopropanol-amoniaco, 40:1. La comparación densitométrica del problema leído en filtro de 525 milimicrones con los tipos de Acido Vanillil mandélico que manchan cada - cromatograma alcanzan una reproductibilidad de 0.2 a 0.3 miligramos por ciento.

2.- METODO USADO

Reactivos.- Se utilizan reactivos U.S.P.

- 1.- Acido Clorhídrico 3 N.
- 2.- Acetato de etilo.
- 3.- Carbonato de Potasio, solución acuosa al 5%.
- 4.- Reactivo de coloración que consta de dos soluciones: el reactivo de para nitro anilina, que se prepara en solución ácida, disolviendo 0.5 gramos de la sal en diez mililitros de Acido Clorhídrico concentrado, despues de que la disolución es completa, aforar a quinientos mililitros con agua destilada. La segunda solución es una solución de nitrito de sodio, solución acuosa al 0.2 %.

La para nitro anilina se diazoa al momento de usarse. Se toma un volumen de para nitro anilina, un volumen de nitrito de sodio y dos volúmenes - de agua destilada. Se agita hasta que la mezcla se decolore.

- 5.- Mezcla extractiva de alcohol amilico y etanol-amino, en proporción de cien mililitros a un mililitro respectivamente volumen a volumen.
- 6.- Solución tipo concentrada de ácido vanillil mandélico (Acido 3 metoxi 4 hidroxí mandélico), que contiene cien gammas por mililitro.

Material

- 1.- Baño de agua a 56°C.
- 2.- Instalación de aire.
- 3.- Centrífuga.
- 4.- Espectrofotocolorímetro Coleman Jr. Modelo 21 -- con adaptador para celdilla de 13 x 100 mm.
- 5.- Tubos:
 - a) Tubos de centrífuga de 15 ml con tapón esmerilado.
 - b) Tubos de ensaye de 15 x 125 ml.
- 6.- Pipetas:
 - a) De un mililitro graduadas en centésimas.
 - b) De diez mililitros graduadas en centésimas.
 - c) Pipetas Pasteur.

7.- Probeta graduada de 25 mililitros.

Técnica

Se pone un mililitro de orina (tomada de una muestra de 24 horas), en tubo de centrífuga de 15 ml., agregar un mililitro de agua destilada y el pH se ajusta a dos con una gotas de Acido Clorhídrico 3 N. Añadir cuatro mililitros de acetato de etilo, agitar durante un minuto y dejar reposar.

Extraer el acetato de etilo con pipeta Pasteur y pasarlo a un tubo de 15 x 125 mm, se vuelve a hacer otra extracción con acetato de etilo y esta extracción se junta con la anterior.

Las extracciones se calientan en Baño de Agua a 56°C y se lleva a sequedad con corriente de aire.

El residuo se disuelve con dos mililitros de agua destilada, un mililitro de Carbonato de Potasio al 5%, un mililitro de reactivo de para nitro anilina diazoda; agitar y añadir cinco mililitros de alcohol isoamílico-etanol amino, agitar y centrifugar un minuto a 1700 revoluciones por minuto.

Se separa la capa superior que contiene el ácido vanillil mandélico extraído y se lee a 600 milimicrones en el espectrofotómetro Coleman Jr. en porcentaje de Transmitancia. La coloración es estable por --

cuatro horas sin sufrir variaciones de importancia;- sin embargo en nuestra experiencia se prefiere hacer las lecturas a los cinco minutos de haber agregado - la mezcla extractiva. Los resultados obtenidos en -- por ciento de Transmitancia se convierten a Densidad Optica por medio de la fórmula:

$$L = 2 - \log G$$

en donde: G= Lectura alvanométrica.

los valores interpolan una curva tipo previamente -- hecha con diluciones de la solución concentrada de - Acido Vanillil Mandélico.

Si se desea trazar la curva de calibración di-- rectamente de las lecturas en por ciento de transmi-- tancia se utiliza papel semilogarítmico, en cambio - si dichas lecturas se dan en densidad Optica, la --- construcción de la gráfica se efectúa en papel mili-- métrico ya que sigue la aplicación de las leyes de - Lambert Beer.

Cálculos

Debido a que la curva de calibración se constru-- ye poniendo Densidad Optica contra concentración (en gammas) de Acido Vanillil Mandélico; los resultados de la lectura son gammas de Acido Vanillil Mandélico por mililitro. Entonces:

Volumen de 24 horas en ml x
 concentración de Acido Vanilil Mandélico de la curva-
 tipo = Miligramos de Acido Vanilil Mandélico en 24 ho-
 ras.

1000

Curva de Calibración

Se prepara una solución tipo de Acido 3 metoxi 4 hidroxí mandélico (Acido Vanilil Mandélico) disuelto en agua de tal manera que un mililitro sea igual a 100 gammas. Esta solución se denomina solución tipo concentrada y dura indefinidamente si se guarda en refrigerador.

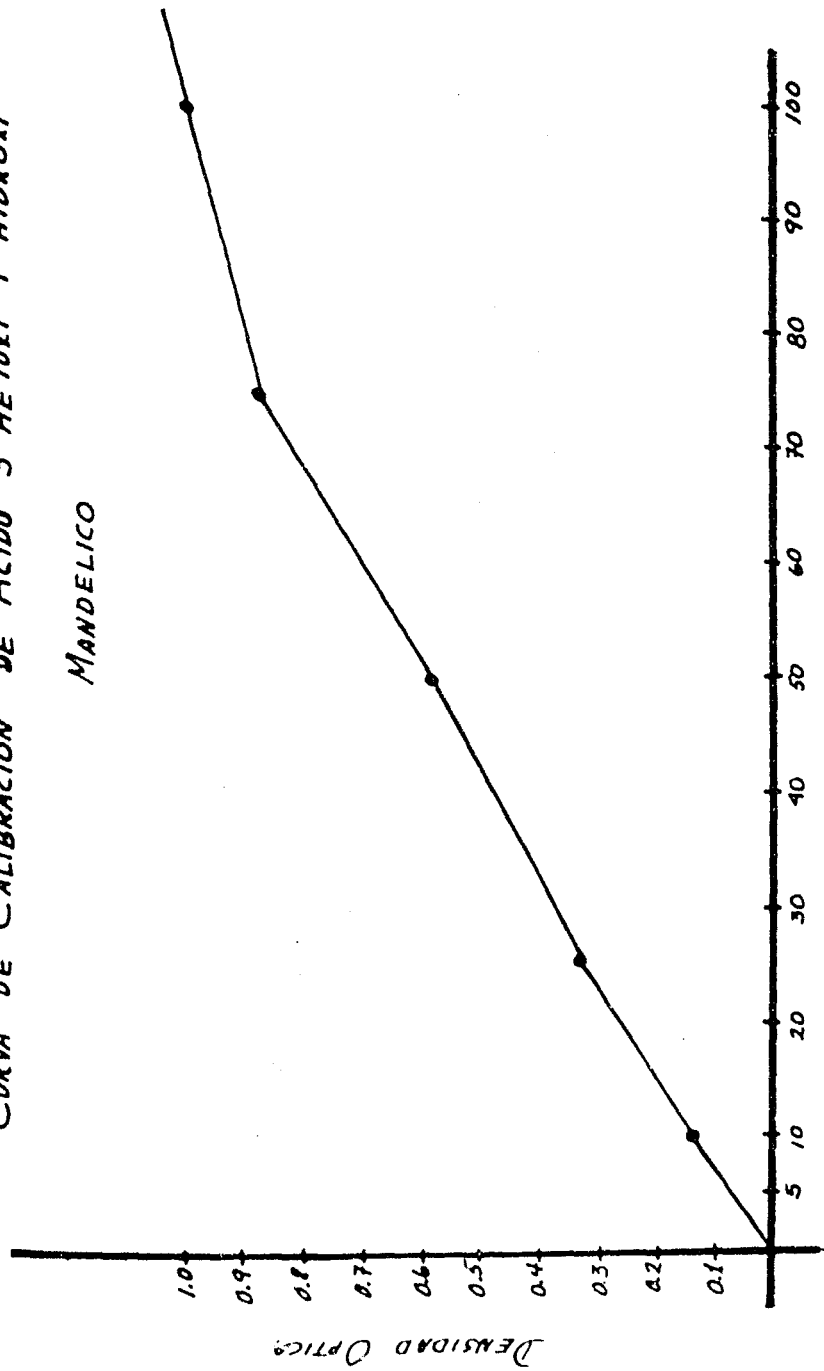
Se hacen las siguientes diluciones a partir de la solución tipo concentrada:

Solución Tipo Concentrada - ml	Agua Destilada ml	Concentración en gammas.
0.0	2.0	0
0.1	1.9	10
0.25	1.75	25
0.50	1.50	50
0.75	1.25	75
1.00	1.00	100

Con estas diluciones se efectúa el desarrollo de color añadiendo 1 ml de carbonato de potasio etc.

Gráfica I.

CURVA DE CALIBRACION DE ACIDO 3 METOXI 4 HIDROXI
MANDELICO



ACIDO VANILLIL MANDELICO, GANNAS

GRAFICA I

3.- ESPECIFICIDAD Y EXACTITUD DEL METODO

Recuperaciones de Acido Vanillil Mandélico

Siendo este un método cuantitativo se deben llevar a cabo recuperaciones del producto que se cuantifica (Acido Vanillil Mandélico) por dos procesos diferentes a fin de poder determinar la exactitud del método:

A).- A una solución tipo se le añade volúmenes diferentes de orina cuya dosificación de Acido vanillil mandélico se efectuó previamente. Se obtuvieron las siguientes recuperaciones, después de aplicarles el método conocido con el fin de determinar en la lectura final el porcentaje de la cantidad inicial.

Solución tipo	Orina	Agua Destilada	Recuperación
ml	ml	ml	%
1.0	1.0	-----	95.0
1.0	0.7	0.3	93.7
1.0	0.5	0.5	92.8
1.0	0.25	0.75	98.0
1.0	0.10	0.90	87.5

b).- A muestras de orina con previa dosificación de Acido Vanillil Mandélico se le añade cantidades diferentes de una solución tipo, aplicándose co

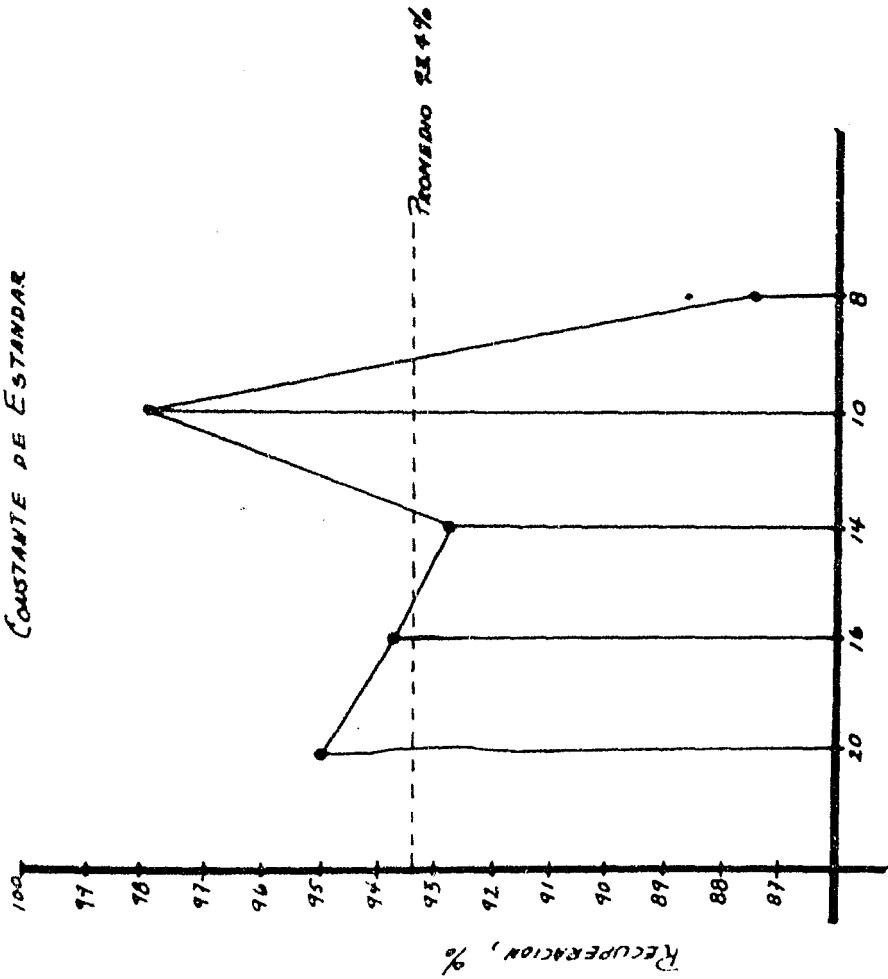
mo en el caso anterior el método conocido para determinar en la lectura final el porcentaje de la cantidad inicial. Las recuperaciones son -- las siguientes:

Solución tipo ml	Orina ml	Agua destilada ml	Recuperación. %
1.0	1.0	-----	95.0
0.7	1.0	0.3	88.8
0.5	1.0	0.5	94.1
0.25	1.0	0.75	93.8
0.10	1.0	0.90	97.8

Gráficas II y III.

RECUPERACION DE ACIDO VANILLIL MANDELICO EN VOLUMEN

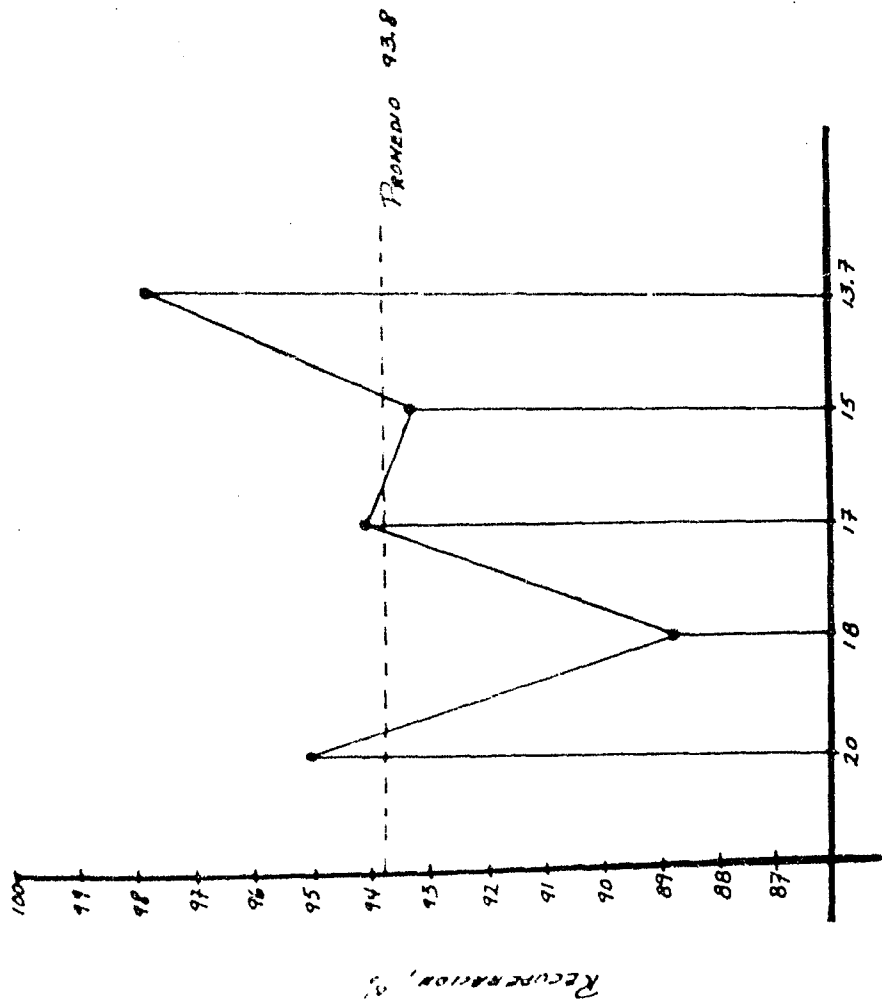
CONSTANTE DE ESTANDAR



ACIDO VANILLIL MANDELICO, GRAMOS

GRAFICA II

RECUPERACION DE ACIDO VANILLIL MANDELICO EN VOLUMEN
CONSTANTE DE CENA



ACIDO VANILLIL MANDELICO, GRAMAS.

4.- PRECAUCIONES

Recolección de la muestra

La principal precaución que se debe tener es la recolección de la orina, se efectúa de la siguiente manera:

Muestra 1.- Consta de la recolección de 12 horas a - partir de la segunda eliminación de orina del día (la primera se desecha) hasta la eliminación de las veinte horas. Esta muestra de orina se guarda en el frasco número uno.

Muestra 2.- Consta de la recolección de las otras doce horas restantes, es decir a partir de las veinte horas hasta la primera eliminación de la mañana siguiente. Esta muestra se coloca en el frasco número dos.

Conservadores

La presencia de un conservador es muy importante para preservar indefinidamente las orinas sin sufrir alteraciones. Primero se usó Acido Clorhídrico 10N, en cantidad de diez mililitros que daba la acidez apropiada para la conservación de las orinas, pero atacaba a los tapones y al vidrio por su actividad corrosiva, así que fué desechado. Después se utilizó con más preferencia el ácido acético-tolueno, -

dando muy buen resultado pues el ácido acético evita ba reacciones colaterales y el tolueno evitaba la -- presencia de bacterias en la muestra de orina. Gráfi ca IV.

Falsas positivas y negativas

Hay algunos productos alimenticios o medicamen- tosos que pueden dar falsas reacciones ya sea aumen- tando la coloración del extracto diazocado (falsas po sitivas o bien actuando como depresores de la colora ción por inhibición de la diazoación (falsas negati- vas).

Entre las que dan reacciones falsas positivas - se tiene: Te, plátano, clorpromacina; (5). Entre -- las que dan reacciones falsas negativas de tiene: -- trilafón y fenergan (5)

5.- CIFRAS ESTADISTICAS DE COMPARACION

1.- Promedio Aritmético (Z)

$$Z = \frac{\sum X}{N}$$

$\sum X$ = Suma de valores encontrados = 471.5

N = Número de casos estudiados = 50

$$Z = \frac{471.5}{50} = 9.25$$

$$Z = 9.25$$

2.- Desviación Tipo (ΔP)

$$\begin{aligned}\Delta P &= \sqrt{\frac{\sum (Z-X)^2}{N-1}} \\ &= \sqrt{\frac{\sum (9.25 - 471.5)^2}{50-1}} \\ &= \sqrt{\frac{\sum (-462.25)^2}{49}} \\ &= \sqrt{\frac{\sum 213675.0625}{49}} \\ &= \sqrt{\sum 4360.7155}\end{aligned}$$

$$P = 66.03$$

3.- Error Tipo (E)

$$\begin{aligned}E &= \frac{\Delta P}{N} \\ &= \frac{66.03}{50} \\ E &= 1.320\end{aligned}$$

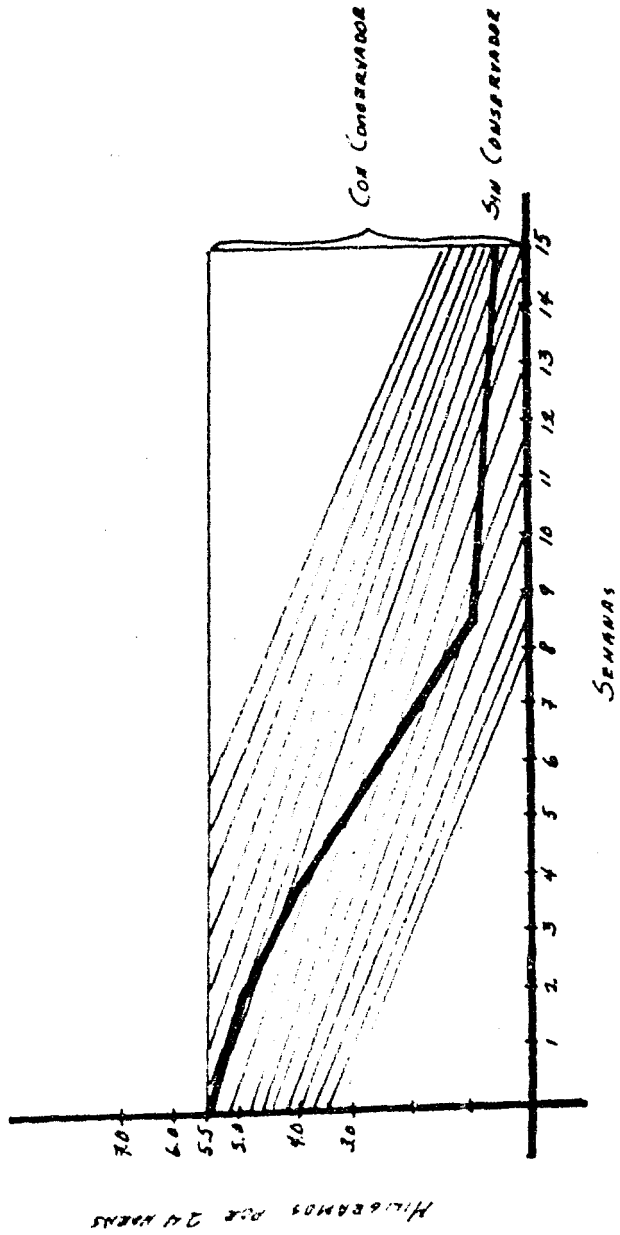
4.- Coefficiente de variación (V)

$$V = \frac{\Delta P}{Z}$$

$$= \frac{66.03}{9.25}$$

$$= 7.1\%$$

PERDIDA DE ACIDO VAMILLIL MANDELICO EN AUSENCIA DE CONSERVADOR



CAPITULO IV

RESULTADOS.

IV. RESULTADOS

De la técnica original se suprime la cuantificación de creatinina y se parte de un mililitro de la orina porque en un número de dosificaciones de creatinina previamente dosificadas se vió que 0.5 miligramos de creatinina estaba comprendida entre 0.5 y 1.5 ml de orina de 24 horas. Con esta modificación se evita hacer una creatinina. La dosificación de -- creatinina tiene la ventaja de juzgar lo completo de la recolección de la muestra.

De lo referente a los conservadores se ha preferido el uso de ácido acético glacial (veinte mililitros para 1200 mililitros de orina) y tolueno (un mililitro para la misma cantidad de orina) debido a que el ácido acético da el pH adecuado (pH de 3 pues siendo un electrolito débil a medida que se va diluyendo aumenta su ionización y por lo tanto su acidez, así que en caso de pacientes cuya excreción urinaria esté disminuída no hay exceso de ácido. El tolueno únicamente se adiciona con el fin de evitar crecimiento bacteriano.

Como dato contrastante con las cifras normales se tuvo la oportunidad de dosificar ácido vanillil - mandélico en varias orinas de pacientes con feocromo citoma cuyas cifras notablemente elevadas en comparación con las normales, son índice cierto del tipo de tumores conocidos como feocromocitomas.

No.	NUMBER	FOOD	TRAPP. NITR. CIA		GAMES	Hrs/1/2 hrs	VOLUMEN		TRAPP. NITR. CIA		GAMES	Hrs/1/2 hrs	Hrs/24 HOURS
			VALORES 1	OP. OPTICA			2	OP. OPTICA					
1	I.B.	21	715	67	12	11.0	214	60	0.20	14	3.0	14.0	
2	L.B.	21	730	70	11	8.0	270	74	0.13	9	2.0	10.0	
3	S.F.	21	770	76	8	6.0	260	67	0.17	12	3.0	9.0	
4	M.E.B.	46	400	73	9	4.0	300	79	0.10	7	2.0	6.0	
5	T.H.	23	300	61	14	4.0	230	54	0.26	18	4.0	8.0	
6	S.R.	20	540	70	11	6.0	520	79	0.10	7	5.0	11.0	
7	C.F.N.	25	380	69	11	4.1	290	78	0.10	7	2.0	6.1	
8	D.H.L.	22	570	72	10	6.0	320	69	0.16	11	3.5	9.5	
9	C.T.	24	490	65	13	6.3	200	66	0.18	13	2.6	8.4	
10	A.M.D.	27	260	51	20	5.0	590	61	0.20	14	8.2	13.2	
11	H.T.S.	16	220	62	14	3.0	400	62	0.16	11	4.4	7.4	
12	M.H.	47	690	73	9	6.2	310	70	0.15	11	3.4	9.6	
13	R.C.	58	580	83	6	3.4	920	87	0.06	4	3.6	7.0	
14	S.B.	30	280	72	10	2.8	600	65	0.18	13	7.8	10.6	
15	L.C.	38	655	77	7	4.5	1215	78	0.10	7	8.5	13.0	
16	A.R.	38	730	63	14	10.2	660	78	0.10	7	4.6	14.8	

MWERES

No	Nombre	Edad	V. UNIV 1	% DE TRANS. MITAB. C/O	TRAB. D/O OPTICA	GARRAS	MISIONES	VOLUMEN 2	% DE TRANS. MITAB. C/O	TRAB. D/O OPTICA	GARRAS	MCS/DONES	MCS/24 HOURS
17	S.A.S	78	120	73	0.13	9	1.0	420	62	0.2	14	5.8	6.8
18	E.S	23	1100	77	0.10	7	7.7	590	77	0.11	8	4.4	9.5
19	M.O.S	22	620	73	0.13	9	5.5	580	81	0.09	7	4.0	9.5
20	M.Y	20	530	73	0.13	9	3.7	250	63	0.20	14	3.5	7.2
21	J.S.	20	570	87	0.06	5	6.0	290	78	0.10	7	2.0	8.0
22	A.S	18	540	79	0.10	7	3.7	410	81	0.09	7	2.8	6.5
23	A.6	23	670	61	0.20	14	9.3	440	82	0.08	6	2.6	11.9
24	M.Ch.	23	760	81	0.09	7	5.3	520	61	0.20	14	6.2	11.5
25	V.V.	17	840	69	0.16	11	9.2	810	89	0.05	4	2.2	11.4
26	S.O	21	330	68	0.16	11	3.6	240	79	0.10	7	1.6	5.2
27	A.6.0	46	790	84	0.07	5	3.9	800	80	0.09	7	5.6	9.5
28	A.6.6	23	390	78	0.06	5	1.9	155	85	0.07	5	0.7	2.6
29	M.E.6	17	158	43	0.30	21	3.3	220	53	0.27	19	4.1	7.4
30	L.E.Ch.	17	500	51	0.29	20	10.0	160	43	0.30	21	1.7	11.7
31	E.Y	43	530	61	0.21	14	7.4	360	78	0.10	7	2.5	9.9
32	V.F	22	580	65	0.18	13	7.5	190	45	0.30	21	3.9	11.4

MUNIFRES

No	NOMBRE	EDAD	VOLUMEN 1	% DE TRABO. MITAR. CIA	DEMSI- DAD OPTICA	GAMMAS	MBS/ 12MM	VOLUMEN 2	% TRABO. MITAR. CIA	DEMSI- DAD OPTICA	GAMMAS	MBS/ 12MM	MBS/ 24 MM
48	M H	43	740	71	0.14	10	7.4	380	66	0.18	13	4.5	12.3
49	J.H	26	655	79	0.10	7	8.5	210	62	0.20	14	2.7	11.4
50	J.R	28	730	73	0.13	10	7.3	580	87	0.06	4	2.3	9.6

NOMBRES

CAPITULO V

CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES

- 1.- Se presenta un método espectrofotométrico modificado para la cuantificación del metabolito urinario de las catecolaminas: adrenalina y noradrenalina.
- 2.- El estudio de este metabolito ha permitido diagnosticar algunos casos de feocromocitoma que no habían podido ser diagnosticados por otros medios, ya que en la mayoría de estos tumores la producción hormonal es irregular e impredecible, por lo que no es excepcional que al hacer la cuantificación de catecolaminas urinarias estas sean normales aún en presencia del tumor -- (9); esto es particularmente posible en los casos con crisis paroxísticas. En los intervalos asintomáticos, la excreción de catecolaminas -- puede ser normal como en el caso Kraupp, el --- cual, en cambio mostró cifras uniformemente elevadas de ácido vanilil mandélico. (10).
- 3.- Se obtienen cifras normales para adultos del sexo femenino y masculino. Como promedio estas ci

fras son de 9.42 y 9.48 miligramos en veinte y cuatro horas respectivamente. La cifra mínima -- en el sexo femenino es de 2.6 miligramos en --- veinte y cuatro horas y como cifra máxima se -- tiene 14.6 miligramos en veinte y cuatro horas. La cifra mínima en el sexo masculino es de 4.4 miligramos en veinte y cuatro horas y la cifra máxima de 13.3 miligramos en veinte y cuatro ho ras.

- 4.- No se observaron variaciones en las cifras normales, tanto para hombres como para mujeres.
- 5.- Se sugiere el uso de un conservador de preferencia ácido acético-tolueno para conservar indefi nidamente esta neurohormona en la muestra de orina. La eficiencia de este conservador se vió al dosificar Acido Vanillil Mandélico en varias muestras de orina con este conservador y guardadas en el refrigerador durante 5 días consecuti vos no obteniéndose variación en la cantidad ex crotada de Acido Vanillil Mandélico durante 24 horas.
- 6.- Esta es una prueba definitiva para el diagnósti co químico clínico del feocromocitoma según lo indica la dosificación hecha en varias orinas - de pacientes con tumor de la médula suprarrenal,

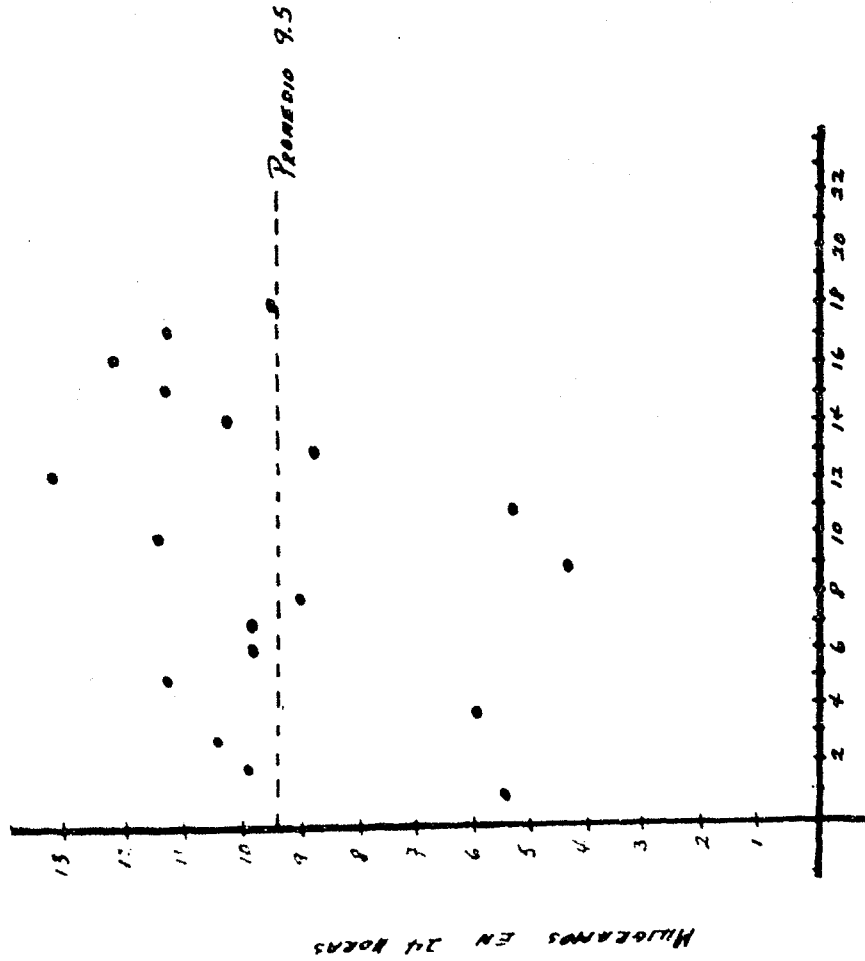
en donde la excreción de Acido Vanillil mandélico está notablemente elevada. +

- 7.- Los resultados experimentales ponen de manifiesto que la recolección de muestras de orina de - 12 horas de excreción nocturna (20 a 8 horas),- pueden tomarse como más estables y prescindir - de muestras de 24 horas que muchas veces están mal recolectadas y pueden dar errores por este motivo. Además es más cómodo para el paciente - la recolección nocturna ya que el reposo favorece la uniformidad en los datos.

Durante el día los pacientes pueden estar sujetos a estados de tensión que lógicamente se manifiestan con descargas de adrenalina.

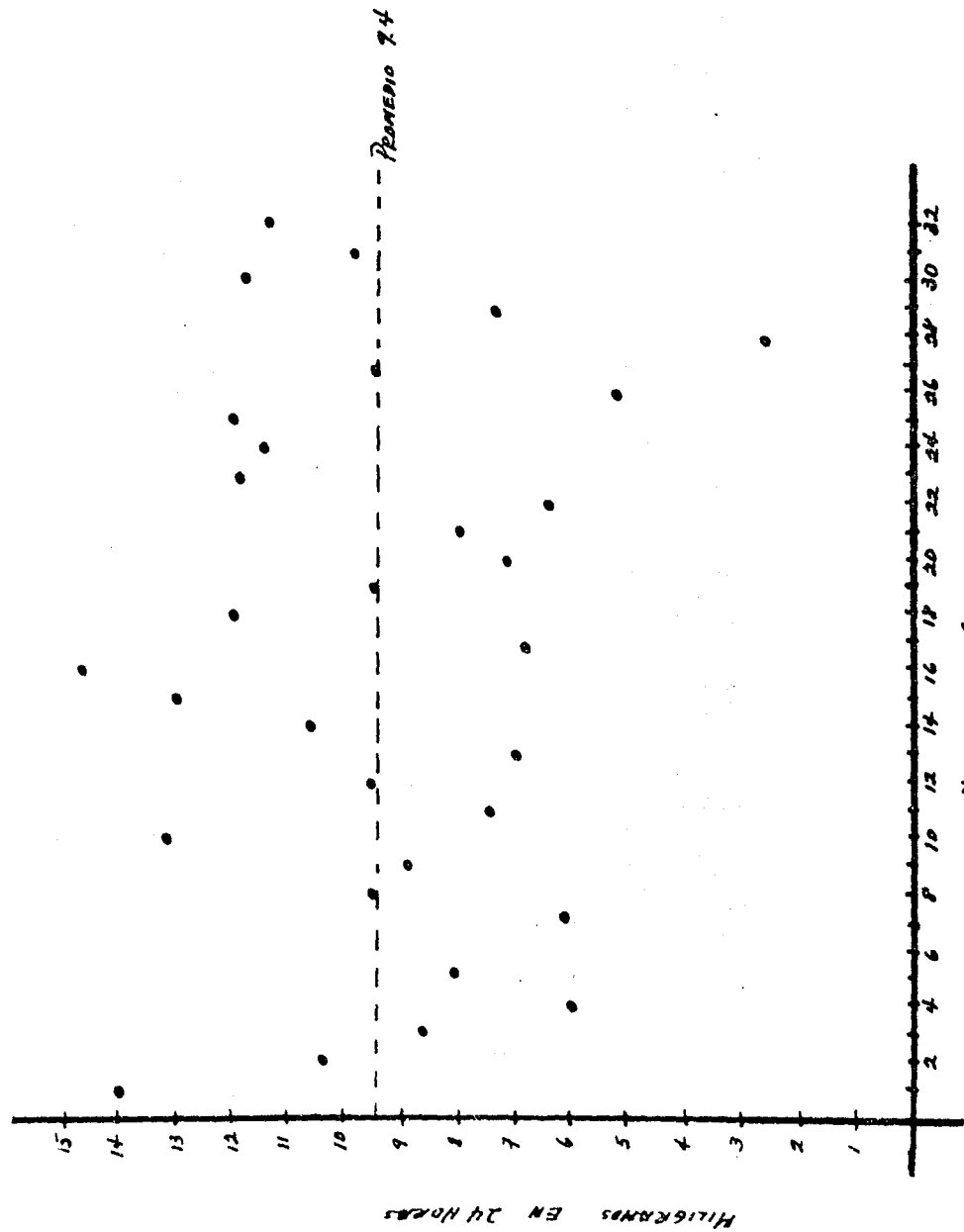
- + Las orinas de los pacientes con feocromocitoma fueron proporcionadas por el Laboratorio de Hormonas del Instituto Nacional de Cardiología a cargo del Dr. Pedro Serrano.

EXCRECIÓN EN VEINTE Y CUATRO HORAS DE ACIDO VANILICA MANDELICO EN HOMBRES



Numero de Casos

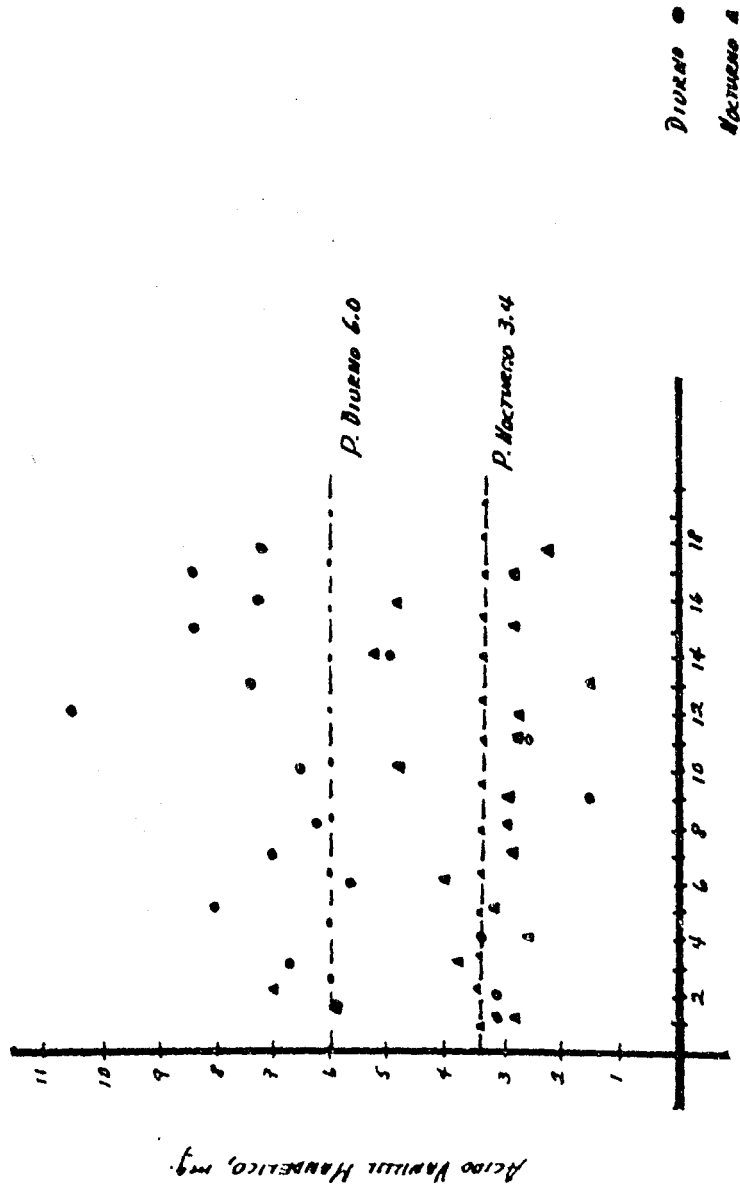
EXCRECION DE VEINTE Y CUATRO HORAS DE ACIDO VANILIL MANDELICO EN MUJERES



NUMERO DE CASOS

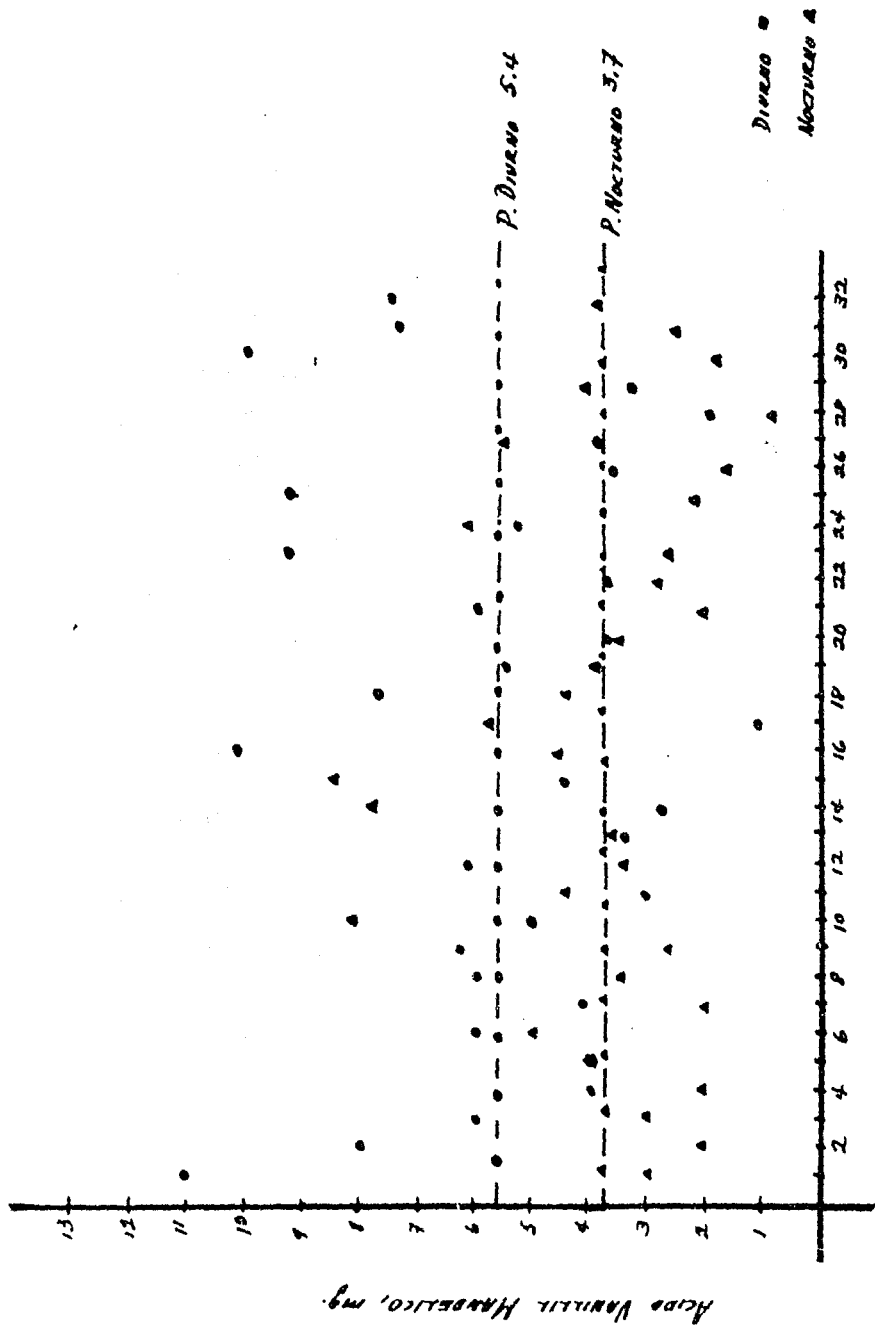
GRAFICA VII

EXCRECIÓN DIURNA Y NOCTURNA DE ACIDO VANILIL HANDELICO EN HOMBRES



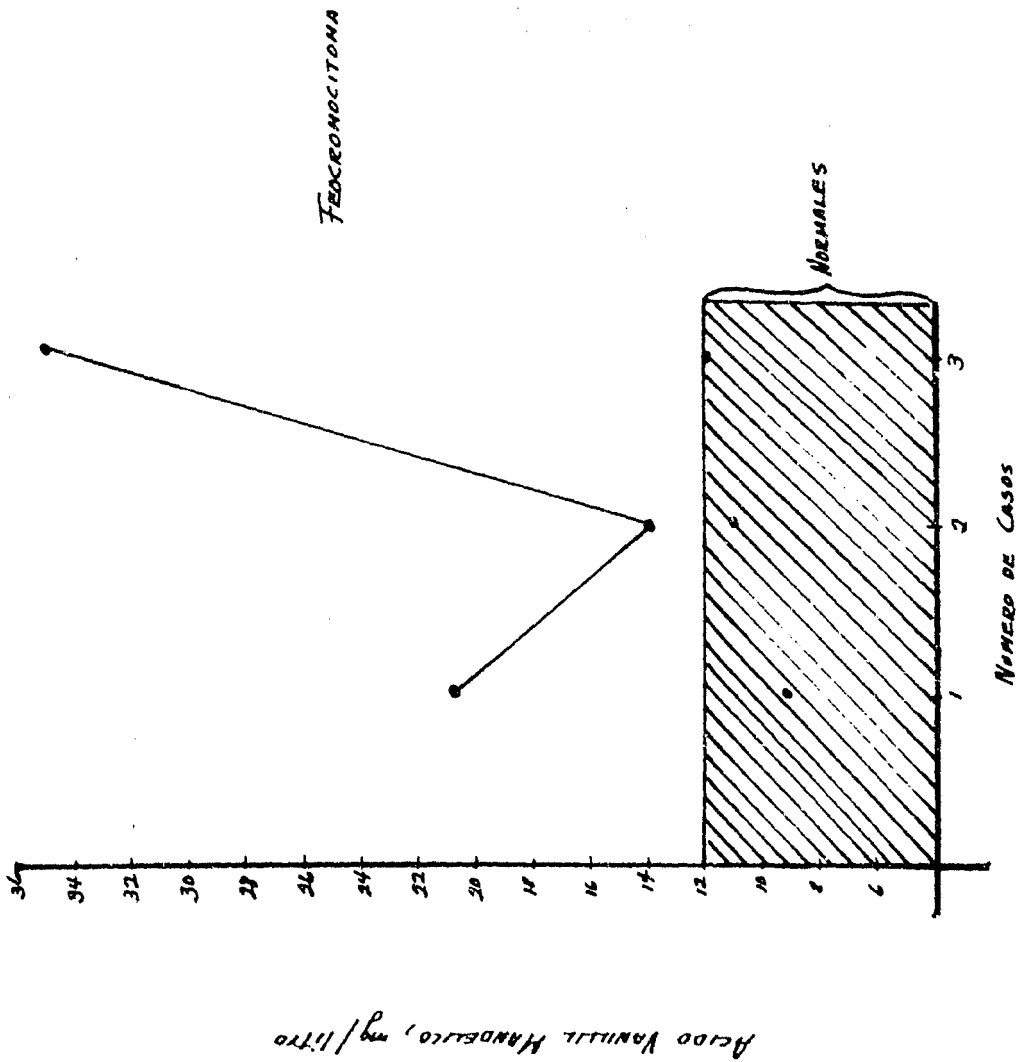
GRAFICA VII

EXCRECION DIURNA Y NOCTURNA DE ACIDO VANILILICO HANDELICO EN MUJERES



GRAFICA VIII

GRAFICA DE COMPARACION ENTRE PERSONAS NORMALES Y CON FEUCROANCITOMA



CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA.

VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- White, H. y Smith, S. "Principles of Biochemestry" p. 372-926 (1956).
- 2.- Goodall, McC, y Kirsner, N. "Biosynthesis of -
adrenaline y noradrenaline in vitro" J. Biol -
Chem. Vol 226 213, (1957).
- 3.- La Brosse, E.H., Axelrod J.K. "O-methylation, --
the principal route of metabolism of epinephri-
rine in men" Science. Vol 128, 593 (1958)
- 4.- Axelrod, J. "O-Methylation of epinephrine and
other catechol in vitro and in vivo" Science --
Vol 126, 400, (1957).
- 5.- Sánchez A., y García Reyes, J. A. "Algunas con-
sideraciones sobre metabolismo de las catecola-
minas". Revista de Investigación Clínica Vol --
XIV, 26. 1962.
- 6.- Kleiner y Orter "Biochemistry" p.739. 1963 Chi-
cago, E. U.
- 7.- Gitlow, S. E., Mendlowita M., Khassis, S., Cohen
G., and Sha. J. "The diagnosis of pheocromocyto
ma by detetermination of urinary 3 metoxi, 4 --

- hidroxy mandelic acid" J. Clin Invest Vol 39, -
221. 1960.
- 8.- Serrano P. A., Figueroa, G., Zajarias, S., Gar-
cía Reyes, J. A. Castañeda, Y y Antillón, J. -
"Excretion of catecholamines incases of pheocho-
mocitoma, fluctuations in differents periods --
of study and influence of various drugs. Arch.-
Inst. Cardiol. Mex 31: 739 (1961).
- 9.- Litchfield, J. W., and Peart, W. "Phaeodromocy-
toma with normal excretion of adrenaline and --
noradrenaline." Lancet. Vol II, 1823 (1956).
- 10.- Kraupp, O., Sorman, H, Berheimen, H., y Obenaus,
H. Klin Wsch Vol 37, 76 1959. Citado en "lead--
ing Articles Phaeocromocytoma. Lancet. Vol I. -
1) 79, (1959).