

207

BIBLIOTECA  C. QUIMICAS

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

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

DOSIFICACION DEL
ACIDO 5 HIDROXI-INDOL-ACETICO
EN ORINAS FRACCIONADAS

TESIS PROFESIONAL

DULCE MARIA LOPEZ URUÑUELA

MEXICO, D. F.

1963

10688

~~10688~~



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

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

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

**DOSIFICACION DEL
ACIDO 5 HIDROXI-INDOL-ACETICO
EN ORINAS FRACCIONADAS**

T E S I S
**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA
DULCE MARIA LOPEZ URUÑUELA**

MEXICO, D. F.

1963

A MIS PADRES

ING. VICENTE LOPEZ PERERA.

Y

LUCIA URUÑUELA DE LOPEZ.

Con cariño y Gratitud.

A MIS HERMANOS.

A MIS MAESTROS.

AL BVDO. PADRE

MARCELO IZAGUIRRE

A MIS COMPAÑEROS.

A LA SRITA. Q.F.B.
ARACELI SANCHEZ.
POR SU ACERTADA DIRECCION
DE ESTE TRABAJO.

A LA SRITA. Q.F.B.
CELIA GONZALEZ MUÑIZ.
POR SU VALIOSA AYUDA.

AL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DE LA NUTRICION
DONDE SE REALIZO EL TRABAJO EXPERIMENTAL DE
ESTA TESIS.

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

INTRODUCCION

I N T R O D U C C I O N

Uno de los aminoácidos esenciales en la dieta normal del individuo, es el triptófano, compuesto — aminado de gran importancia en la fisiología normal, debido a que presenta metabolitos intermedios, cuyo inter-és estriba en lo que se refiere al funcionamiento neurohormonal, intestinal, renal, etc. Algunos — de estos metabolitos intermedios son: el 5 Hidroxi-triptófano, la 5 Hidroxi-triptamina o serotonina, el 5 Hidroxi-acetaldehído y el Acido 5 Hidroxi-indol-acético; de los cuales es interesante un estudio detallado pues cada uno de ellos representa parte muy importante en dicho mecanismo. La formación de uno de ellos puede ser índice de una carencia o de un exceso de cofactores para el metabolismo normal de esta vía de degradación del triptófano; así por ejem—plo, la falta de vitaminas B1, B2, y B6, impide la — degradación del 5 hidroxi-triptófano a serotonina; — la inhibición de la monoamino-oxidasa eleva los niveles plasmáticos de serotonina circulante y por lo — tanto en la orina casi desaparece el metabolito urinario o sea el Acido 5 Hidroxi-indol-acético.

Por lo dicho anteriormente se desprende la im—portancia de este trabajo experimental, ya que el — control del Acido 5 Hidroxi-indol-acético nos orien-

tará sobre los niveles de monoamino-oxidasa.

Las técnicas desarrolladas hasta ahora para la dosificación de serotonina, son fluorométricas en su totalidad, esto restringe su uso, ya que es más difícil la elaboración de dichas técnicas debido a que el control de la fluorometría requiere además de un conocimiento físico y experimental del fenómeno, cantidades muy grandes de plasma sanguíneo, reactivos de reciente preparación los cuales debido a que la serotonina no es un sustrato de rutina elevan su costo considerablemente.

Actualmente, en la clínica de Endocrinología, - ha adquirido gran importancia la dosificación de serotonina y del Ácido 5 Hidroxi-indol-acético ya que permite llegar al diagnóstico de síndrome carcinoide por medio de esta evaluación que se considera prueba específica en el tipo de padecimiento antes mencionado.

El término carcinoide se aplica a los tumores - de las células argentafines presentes en el tracto - gastrointestinal; este tejido produce una hormona -- que es la serotonina. Cuando hay un argentafinoma o carcinoide se vacían al torrente circulatorio cantidades anormalmente elevadas de serotonina.

Para que hay una producción excesiva de serotonina se necesita una masa tumoral importante, es por esto que la mayoría de los carcinoides sean tumores

considerados ya malignos por un amplio desarrollo. Usualmente estos tumores producen metastasis particularmente en el hígado.

El término síndrome carcinoide se refiere a una serie de síntomas resultantes de las excesivas cantidades de serotonina en la circulación sistémica tales como bochornos en la cara y extremidades superiores, calambres abdominales, diarreas, evidencia de obstrucción del intestino delgado, etc.

GENERALIDADES.

GENERALIDADES

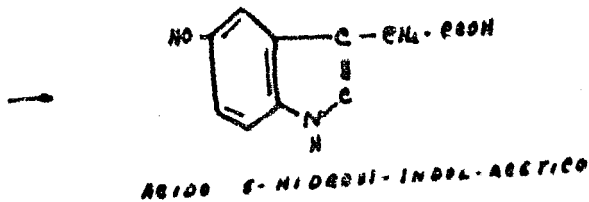
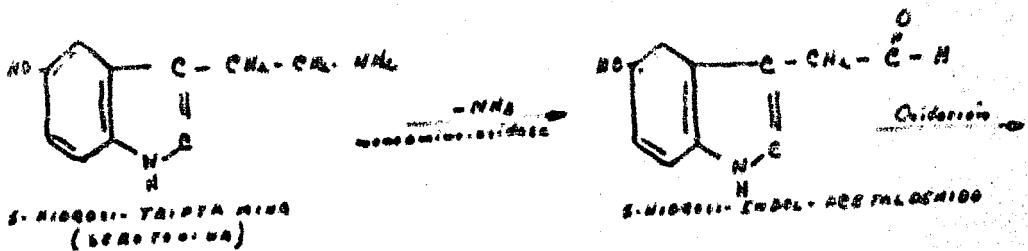
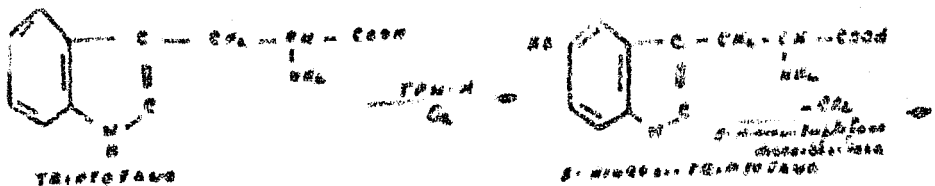
Es bien sabido que después de que la sangre coagula, desarrolla propiedades vasoconstrictoras importantes. Este fenómeno fue estudiado durante años hasta -- que en 1848 Page (9) aisló y cristalizó el agente activo, serotonina, que probablemente pueda identificarse -- como el principio vasoconstrictor antes señalado. Posteriormente a este estudio, la serotonina se encontró -- en el cerebro, y otros tejidos tales como estómago, intestino y plaquetas sanguíneas.

Actualmente la serotonina aparece como un importante transmisor en los nervios del sistema nervioso autónomo (10). Es de interés anotar que la serotonina es -- un potente estimulante de la musculatura lisa; pero este y los anteriores estudios no son más que fracciones del conocimiento sobre el comportamiento de la serotonina. Lo que no dejar lugar a dudas es que la 5 Hidroxi-triptamina es un importante regulador de la actividad -- del cerebro y de otros tejidos.

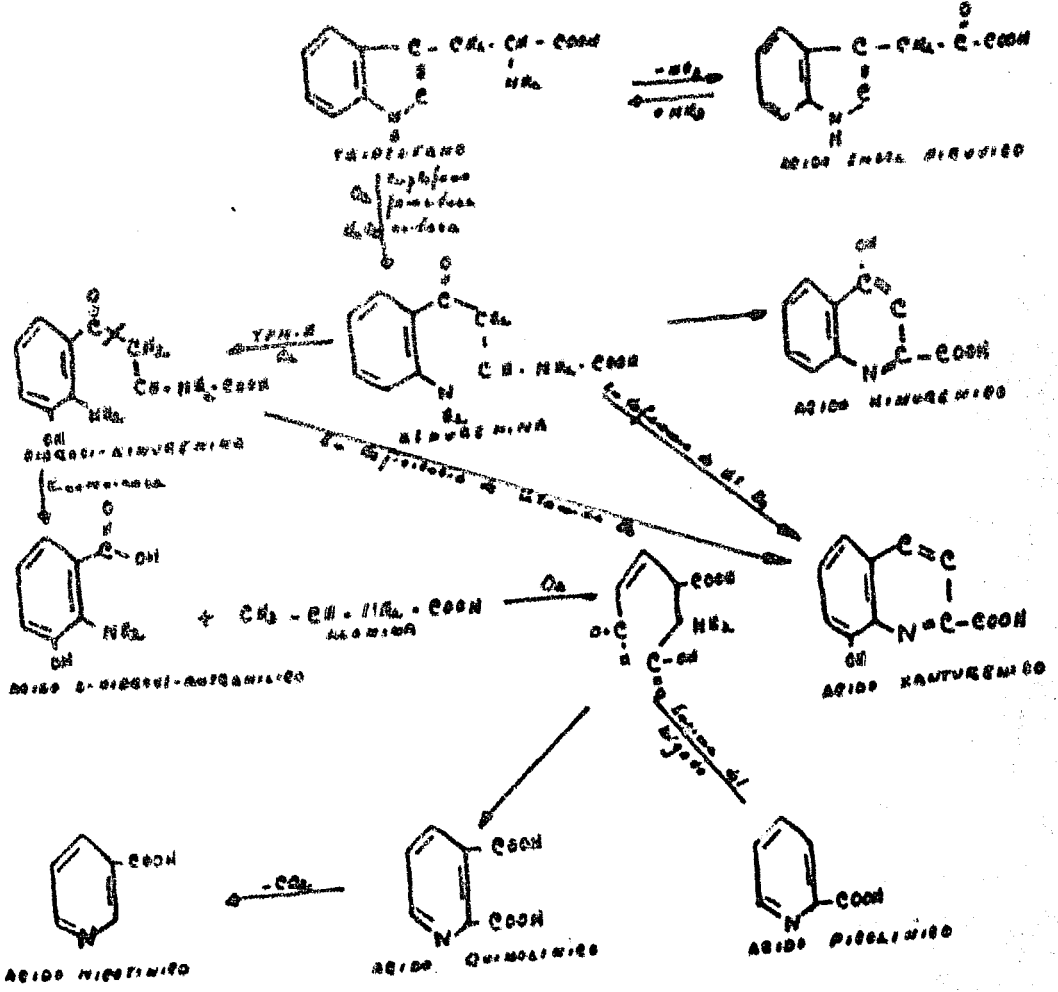
Los productos de excreción de la serotonina, cuya principal concentración se encuentra en la sangre, son metabolitos urinarios entre los que se encuentra el Acido 5 Hidroxi-indol-acético como representativo de ellos y como medida indirecta de serotonina circulante.

La derivación a partir de triptófano, se indica en forma esquemática enseguida:

METABOLISMO DEL TRIPTOFANO HACIA ACIDO 5-HIDROXI-INDOL-ACETICO.



Las diversas vías de eliminación del triptófano son hacia ácido indol pirúvico, ácido serotónico, productos intermedios y finalmente se encuentra el ácido nicotínico como último producto de la descomposición. Esta relación se ilustra en el esquema 7:



Ya se mencionó la importancia que tiene la dosificación de serotonina en el diagnóstico diferencial de carcinoides, pero debido a que las técnicas de dosificación de serotonina desarrolladas hasta ahora son fluorométricas, su metodología resulta laboriosa y a la vez costosa, debido al uso del espectrofluorómetro que es un aparato que difícilmente se encuentra en laboratorios privados de análisis clínicos que efectúan análisis de rutina.

La dosificación por lo tanto del ácido 5 Hidroxi-indol-acético sirve como medida de la serotonina circulante; el método que proponemos, es un método colorimétrico, muy fácilmente reproducible y la lectura final del extracto colorido puede determinarse con exactitud y selectivamente por espectrofotometría, en longitud de onda de 525 m μ .

PARTS EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

METODO USADO. PRINCIPIO QUIMICO.

El método que se ha seguido en esta determinación fué el propuesto por Sidney Udenfriend (1) que hemos combinado con el método propuesto por Pierce (2). Ambos tienen el mismo principio químico; sus diferencias estriban en el factor temperatura y en el tiempo de incubación.

Principio químico.— El Acido 5 HIA es extraído con éter sulfúrico de una alícuota de orina recolectada de 24 horas bajo condiciones especiales. A una parte del extracto seco, se le agrega el reactivo 1-nitroso 2-naftol (1 nitroso, -2- hidroxí-naftaleno) y ácido nitroso, (reacción de oxidación) formándose una coloración café por proceso oxidante que indica la presencia del grupo fenólico en el compuesto; -- posteriormente se incuba para acelerar la reacción. Se le añade Acetato de Etilo para extraer la capa colorida que varía desde el rosa al violeta, dependiendo esta coloración de las concentraciones del - Ac. 5 HIA. Esta coloración está dada por el cromóforo característico de los compuestos 5 Hidroxí-indoles, leyéndose espectrofotométricamente.

Método cualitativo.— Existe así mismo una prueba cualitativa: se colocan 0.2 ml. de orina y 0.8 ml. de agua destilada en un tubo de ensaye se agrega 0.5 ml del reactivo 1-nitroso 2 naftol se mezcla y se deja reposar durante 10 minutos, se añaden 5 ml. de Acetato de Etilo, se mezcla por agitación y se centrifuga Un color púrpura en la capa inferior indica reacción positiva. Las orinas normales deberán tener diferen tes tonos de color rosa.

NOTA.— En el método cualitativo no se requiere Aci-do Nitroso porque basta el radical nitroso del reac-tivo 1-nitroso 2-naftol.

Si el método presuntivo '1. reacción positiva, — se procede a determinar el Acido 5 HIA, según el mé-todo que se describe a continuación:

Material.— El material usado fué el siguiente:

- 1.— Tubos de centrifuga Pyrex de 40 ml. de capacidad boca angosta y fondo redondo.
- 2.— Tubos de centrifuga de 40 ml. de capacidad con — tapón esmerillado.
- 3.— Pipetas volumétricas de 10 ml.
- 4.— Pipetas volumétricas de 5 ml.
- 5.— Pipetas de 10 ml. graduadas en décimas.
- 6.— Pipetas de 2 ml. graduadas en centésimas.
- 7.— Matraces Erlenmeyer de 50 ml.
- 8.— Centrifuga.

- 9.- Baño de agua a temperatura regulada a 56o.C.
- 10.- Espectrofotómetro Coleman Jr. Modelo 21.
11. Coldillas de 12 por 75 mm. con adaptador.

Reactivos.-

- 1.- Cloruro de Sodio.
- 2.- 1-nitroso 2-naftol en solución alcohólica al 0.1% que se guarda en frasco oscuro y en refrigerador.
- 3.- Acido Nitroso que se debe preparar en el momento de usarse, agregando a 5 ml. de Acido Sulfúrico 2N, 0.2 ml de Nitrito de Sodio al 2.5%.
- 4.- Eter Etilico.
- 5.- Acetato de Sodio.

La dosificación del Ac. SHIA en orina presenta varias dificultades, la principal es la recolección exacta de muestras de 24 horas. Además estas muestras de 24 horas, pueden dar origen a errores por dilución ya que el volumen a veces es muy grande.

Como ya se dijo, el método usado es el de Sidney Udenfriend que se efectuó con las modificaciones que se apuntan en seguida:

La orina fué recolectada durante 24 horas en 2 fracciones:

- a).- La muestra llamada No. 1, que representa las doce horas de excreción diurna (8 a 20 horas) y la

b).- Llamada muestra No. 2 que es la excreción nocturna de las doce horas restantes (20 a 8 horas).

A cada frasco de recolección se le añaden previamente 10 ml de Acido Acético como conservador de la acidez requerida, ya que la alcalinización de las muestras origina alteraciones del Ac. 5 HIA.

Procedimiento.- En cada uno de dos tubos de centrifuga cargados con orina de la noche y orina del día se ponen 2 g de Cloruro de Sodio y con pipeta volumétrica se añaden 5 ml. de las fracciones de orina correspondiente, se agregan 25 ml de Etter Etilico, se agitan vigorosamente durante 1 minuto, se centrifugan; de la parte etérea se toman 20 ml que se ponen en un matras Erlenmeyer de 50 ml con unas perlas de vidrio para regular la ebullición; se colocan en un baño de agua a 56o.C. y se evaporan a sequedad; al residuo se le añaden 4 ml de agua destilada y se agita; del extracto acuoso se toman 2 ml que se pasan a un tubo de centrifuga de 40 ml de capacidad con tapón esmerilado; se les añade 1 ml. de 1-nitroso 2-naftol y un ml de Acido Nitroso, se incuban por espacio de 5 minutos a 56oC y se enfrían a chorro de agua se les añaden 10 ml de Acetato de Etilo, se agitan fuertemente y se dejan reposar 5 minutos. Se separa con pipeta Pasteur la capa in-

ferior y se coloca en la celdilla de 12 por 75 mm. se lee a los 5 minutos en 525 con adaptador especial. - La lectura obtenida se transforma a gammas, que multi plicadas por cada volumen de 12 horas y dividida entre 1 000 nos dará la cantidad de Ac. 5HIA en 12 horas:

Volumen de orina de 12 horas x ng - ng de Acido 5 HIA
1000 en 12 horas

NOTA.- Es necesario preparar un blanco, al que se le añadirán 2 ml de agua en lugar de los 2 ml del extracto acuoso y se seguirá con él el mismo procedimiento que para los problemas.

Discusión del método- Si al agitar la orina-cloruro de sodio-éster, aparece un color rosa en la capa superior (efores) es debida a la presencia de peróxidos, - como impurezas del éster, los cuales se eliminan por - extracción con cloroformo o Cloruro de Etilo.

La centrifugación no siempre es necesaria después de la adición de cloruro de etilo, pero si la capa superior aparece turbia debe hacerse. El cloroformo sus tituye al cloruro de Etilo con los mismos resultados.

El pH de la orina es muy importante ya que el Ac. 5HIA se destruye rápidamente cuando alcanza la cifra de 6.

La adición del Acido Acético Glacial al recipiente donde se va a efectuar la recolección de la orina,

es adecuada para mantener el pH ácido según se indicó con anterioridad.

El tiempo que se debe agitar la orina con el Cloruro de Sodio y el éter debe ser cronometrado — (1 minuto).

El reactivo nitroso naftol reacciona con los radicales fenólicos sustituidos los cuales al agregarles Acido Nítrico concentrado da los derivados coloridos; esta reacción ha sido utilizada en los ensayos con tiroxina u otros aminoácidos.

El lavado del material es sumamente importante ya que el 60% de los casos de falsas positivas con valores altos son debidos al lavado incorrecto del material de cristalería (11)

Causas de error.— Es importante saber que existen compuestos capaces de dar reacciones falsas positivas o falsas negativas:

Las falsas positivas pueden ser dadas por ciertas drogas tales como la aspirina y la fenacetina. Udenfriend ensayó más de 20 compuestos fenólicos y solamente la p-hidroxi acetanilida reaccionó dando el color igual de los 5 Hidroxi-indoles.

Las falsas negativas ocurren cuando el paciente ha ingerido compuestos del grupo de las clorpromazinas (inhiben el desarrollo del color) (11). Si el paciente no ha ingerido medicamentos de los anteriormente señalados en las doce horas precedentes a la dosificación, estos riesgos desaparecen.

Valores normales.- Se realizaron sobre 50 individuos clínicamente normales, de ambos sexos, cuyas edades - estuvieron comprendidas entre 17 y 78 años. Las cifras normales que se encontraron fueron de 3.66 mg. - en las 12 horas diurnas y de 2.63 mg. en las 12 horas nocturnas.

Curva de calibración.- Se preparó una solución tipo - pesando 10 mg. de Acido 5 HIA, disolviéndolos en agua destilada, en matraz aforado de 500 ml y agregando -- unas gotas de Acido Acético concentrado hasta pH de 3.

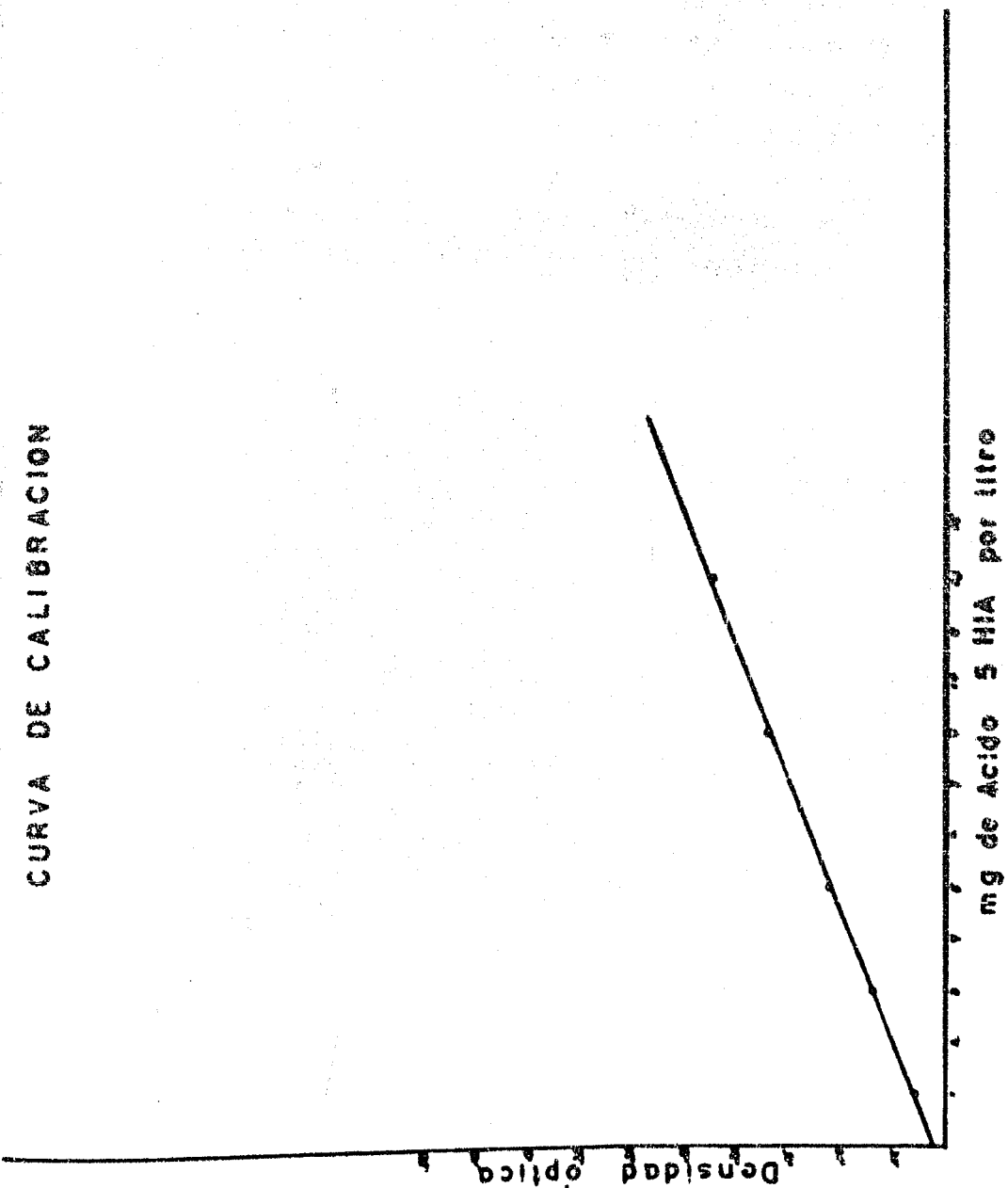
1 ml. de esta solución es igual a 100 gammas.

Posteriormente se hicieron las siguientes diluciones:

Solución concentrada	Agua destilada c.b.p. 25 ml	mg. de Ac. 5 HIA	lecturas
0.25 ml	"	1	93
0.50 ml	"	2	88
0.75 ml	"	3	86
1.0 ml	"	4	81
1.25 ml	"	5	77
1.50 ml	"	6	75
1.75 ml	"	7	71
2.25 ml	"	9	69
2.50 ml	"	10	65
3.25 ml	"	13	59

De las diluciones anteriores se tomaron 2 ml
y se siguió el método a partir de la adición de 1
ml de 1-nitroso 2-naftol.

CURVA DE CALIBRACION



Recuperaciones.- A muestras de orina con previa do-
sificación de Acido 5 HIA. Se obtuvieron recupera-
ciones de 91.0%, 95.1% con orinas de baja concentra-
ción en Ac. 5 HIA y de 97.7% y de 98.6% con orinas de
alta concentración en Acido 5 HIA. Esto viene a de-
mostrar la exactitud del método, siempre que se ten-
gan presentes las condiciones de pH temperatura y --
tiempos de incubación.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se exponen en la tabla siguiente:

No.	Edad	Vol.muestra 1	Vol.muestra 2	Result.No. 1	Result.No. 2	Total
1	33	140	165	0.28	0.69	0.87
2	25	380	290	1.06	0.38	1.64
3	46	440	300	1.92	0.12	2.04
4	17	158	220	1.01	1.05	2.06
5	21	320	240	0.83	1.44	2.27
6	21	770	260	1.88	0.52	2.40
7	21	280	390	1.00	1.52	2.52
8	17	500	160	2.00	0.96	2.96
9	23	1100	560	2.20	0.84	3.04
10	78	120	420	0.48	2.68	3.16
11	22	570	320	2.05	1.15	3.20
12	26	655	210	2.35	1.09	3.44
13	21	915	240	2.30	1.50	3.55
14	46	790	800	1.97	1.60	3.57
15	43	740	380	1.85	1.97	3.82

No.	Edad	Vol.muestra 1	Vol.muestra 2	Result.No. 1	Result.No. 2	Total
16	18	540	410	2.69	1.14	3.83
17	24	490	200	2.85	1.12	3.97
18	28	740	310	2.66	1.48	4.14
19	23	760	520	3.04	1.45	4.49
20	43	530	360	2.96	1.72	4.68
21	20	340	240	2.31	2.43	4.74
22	48	450	380	2.34	2.40	2.74
23	17	840	810	3.02	2.02	5.04
24	20	480	550	2.50	2.64	5.14
25	22	620	580	2.97	2.32	5.29
26	30	280	600	1.50	3.84	5.34
27	23	300	230	3.06	2.34	5.40
28	26	560	490	2.68	2.74	5.42
29	47	960	400	4.60	1.12	5.72
30	20	570	290	3.42	3.36	5.78

No.	Edad	Vol.muestra 1	Vol.muestra 2	Result.No. 1	Result.No. 2	Total
31	28	730	580	2.92	3.14	6.06
32	20	530	250	4.66	1.60	6.26
33	27	260	590	2.40	4.36	6.76
34	23	670	440	4.95	2.11	7.06
35	31	650	465	3.14	4.09	7.23
36	38	730	660	5.40	1.84	7.24
37	23	390	155	5.77	1.58	7.35
38	32	520	600	2.91	4.44	7.35
39	47	690	310	5.65	1.98	7.63
40	34	340	240	3.94	3.70	7.64
41	42	420	210	5.37	2.77	8.14
42	16	220	400	7.04	1.12	8.16
43	54	655	1215	3.36	5.83	9.19
44	21	730	270	5.40	3.90	9.30
45	20	540	520	5.26	4.26	9.52

19

No.	Edad	Vol.muestra 1	Vol.muestra 2	Result.No. 1	Result.No. 2	Total
46	58	580	920	3.71	8.09	11.80
47	59	820	270	11.31	1.40	12.71
48	21	1170	540	8.85	7.90	16.75
49	24	440	380	15.20	4.6	19.80
50	32	1140	900	12.64	9.18	21.82

Del estudio de los resultados aquí expuestos se encuentra que la eliminación de SHIA vario desde 0.87 hasta 21.82 mg. en el curso de 24 horas dando un promedio aritmético de 5.22 mg.

Comparando los datos diurnos encontramos un promedio de 3.66 contra 2.66 mg. como eliminación nocturna. Comparando esta con los promedios de volumen se observa que sensiblemente está en proporción con los volúmenes respectivos (Volumen diurno promedio: 506 ml y volumen nocturno: 210 ml.

De los 500 casos encontramos que sólo 2 de ellos dan cifras inferiores a 2 mg. y aunque S. Udenfriend (1) reporta como cifras normales de 2 a 8 mg. en 24 horas llegamos a encontrar excreciones hasta de 21.82 mg. Realmente el 20% de los casos dieron cifras más elevadas.

Practicamente no hayamos diferencias apreciables en las cifras de eliminación de mujeres y hombres, - pues nos dieron promedios respectivamente de 5.20 y 5.36 mg.

Por lo que hace a la edad no encontramos diferencias apreciables entre los 15 y los 45 años, sin embargo se hace notar que en los 2 casos estudiados entre 57 y 62 años de edad se reporta un promedio de 10.49 mg. y un caso de 78 años nos dió 3.16. Lógicamente esta cifra tan pequeña no autoriza para sacar -

conclusión alguna.

La relación entre los volúmenes de orina eliminados en 24 horas y los ug. de Ac. 5 HIA excretados en el mismo tiempo se indican una relación más o menos estrecha pues se observa que aunque no guardan una proporcionalidad absoluta en general hay incremento de Ac. 5 Hidroxi-indol-acético conforme aumenta el volumen urinario. Los datos antes mencionados se reportan a continuación:

PROMEDIO ARITMETICO (M)

$$\bar{M} = \frac{\sum X}{N}$$

en donde :

X = suma de valores encontrados.

N = Número de casos estudiados.

Los promedios encontrados fueron:

Para las 24 horas	5.22
Para las 12 horas diurnas	3.66
Para las 12 horas nocturnas	2.63
Para mujeres	5.20
Para hombres	5.36
Por edades:	
De 15 a 20 años (con 11 casos)	5.18
De 21 a 26 años (con 19 casos)	5.82
De 27 a 32 años (con 6 casos)	4.98
De 33 a 38 años (con 6 casos)	5.59
De 39 a 44 años (con 5 casos)	6.17
De 57 a 62 años (con 2 casos)	10.49
De 57 a 80 años (con 1 caso)	3.16

Por volúmenes:

De 0 a 500 ml. (con 2 casos)	1.95
De 500 a 100 (con 26 casos)	5.82
De 1000 a 1500 ml (con 16 casos)	6.42
De 1500 a 2000 ml (con 5 casos)	7.51
De más de 2000 ml (con 1 caso)	21.82

II.- DESVIACION ESTANDAR. (σ)

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{x})^2}{N-1}}$$

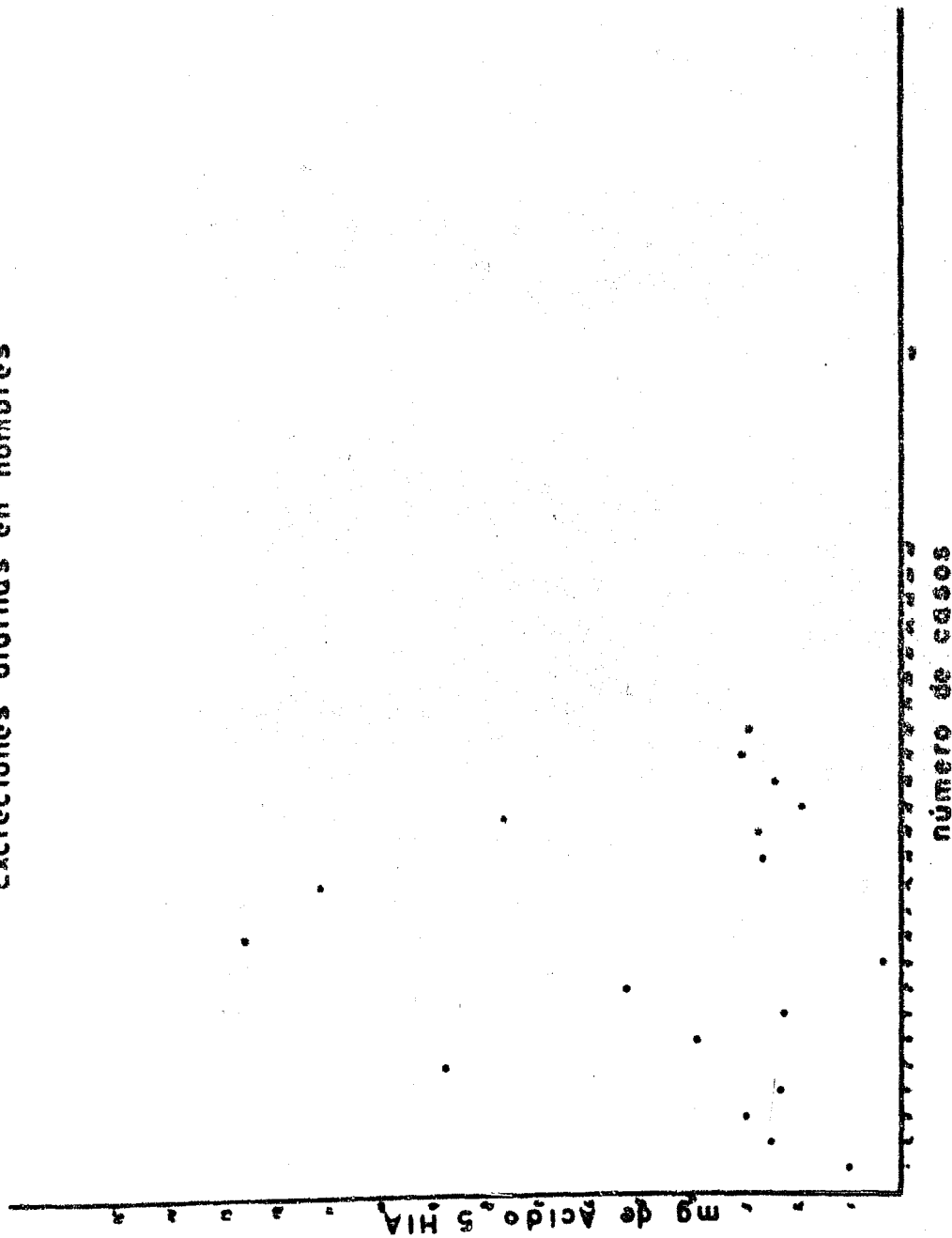
$$\sigma = 2.1$$

III.- ERROR TIPO. (E_s)

$$E_s = \frac{\sigma}{\sqrt{N-1}}$$

$$E_s = 0.32$$

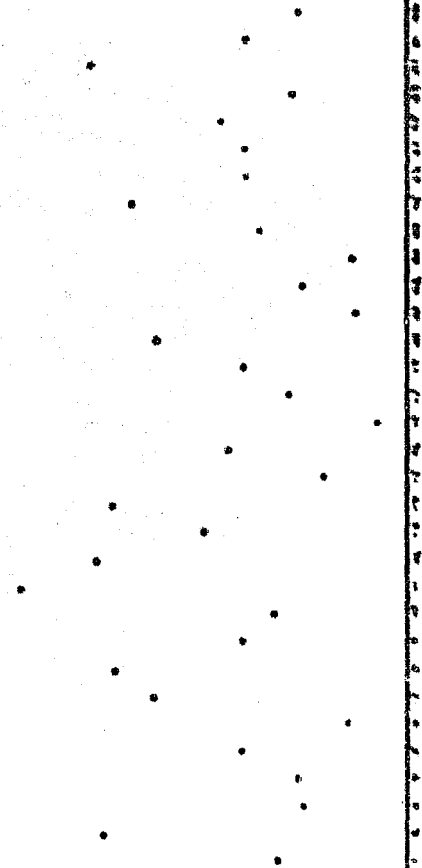
Excreciones diurnas en hombres



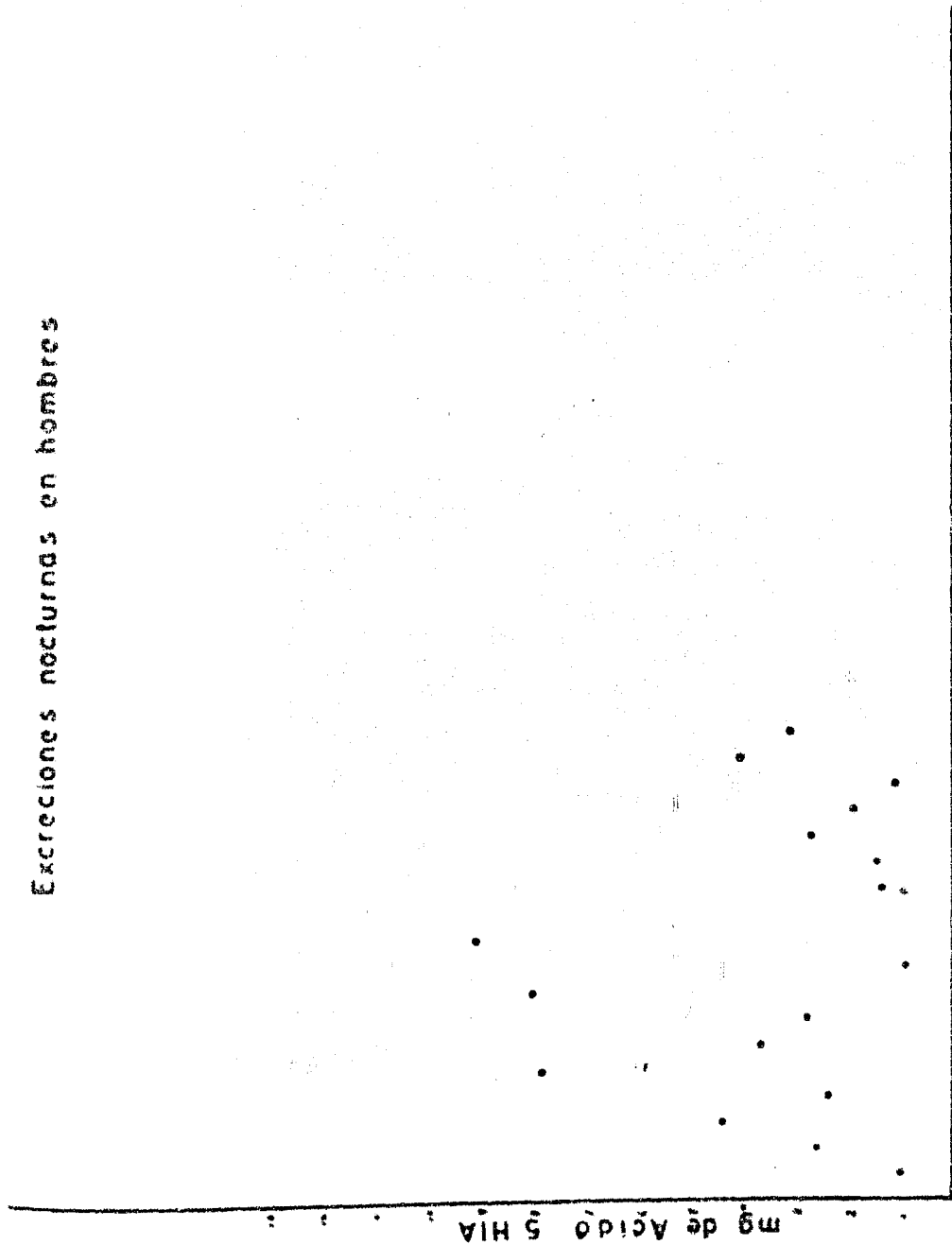
Excreciones diurnas en mujeres

mg de Acido S HIA

número de casos



Excreciones nocturnas en hombres

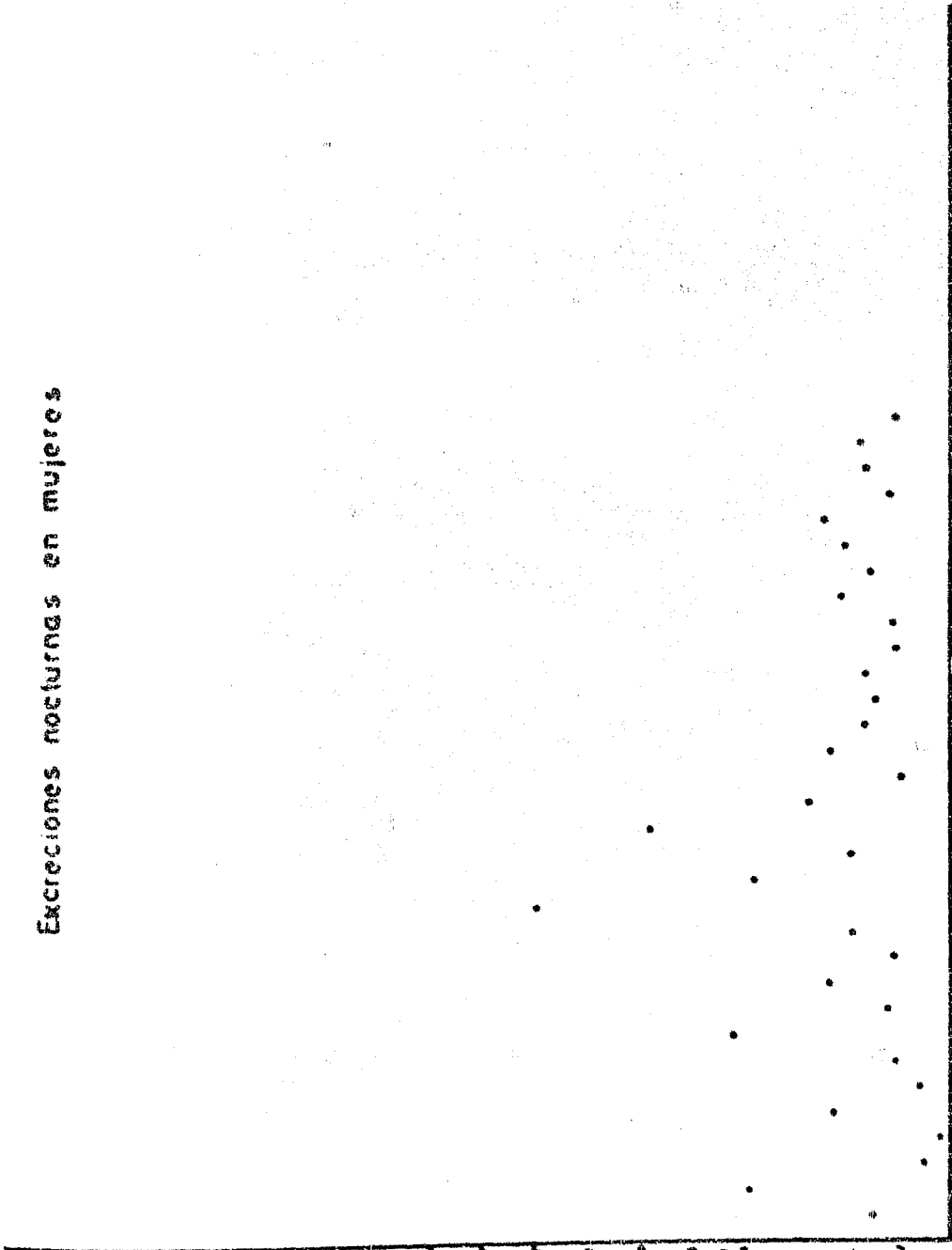


número de casos

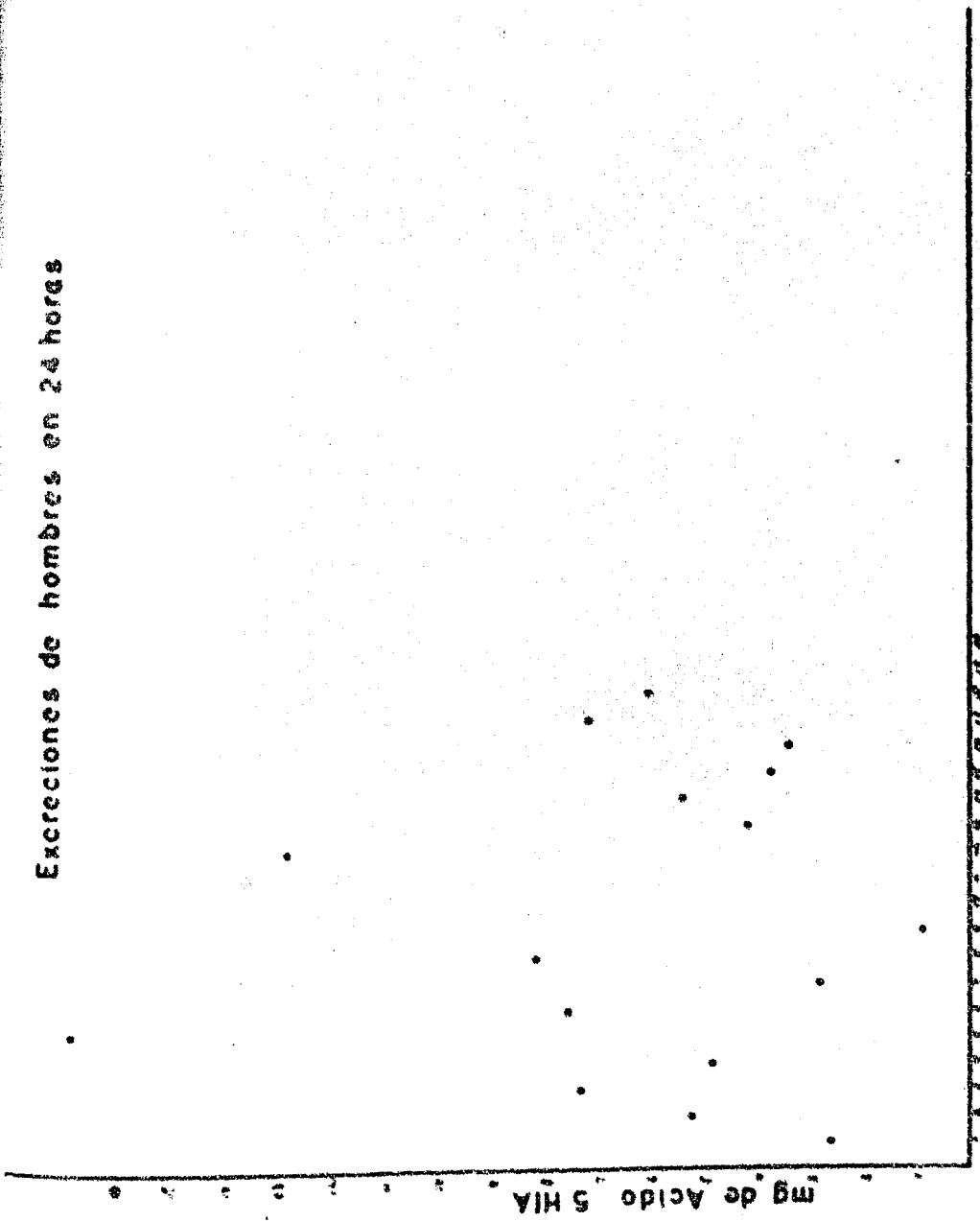
Excreciones nocturnas en mujeres

mg de Ácido S HIA

número de casos

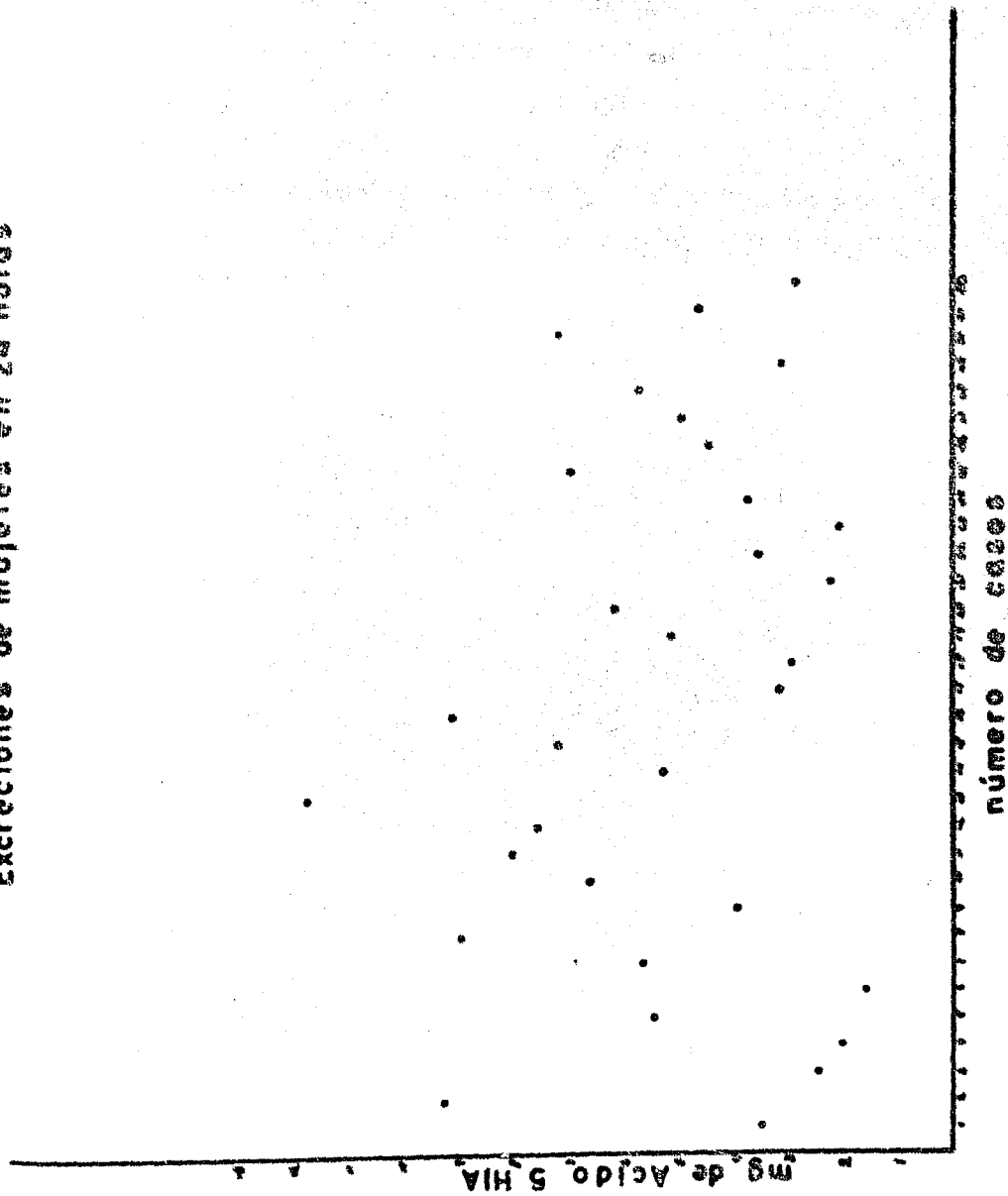


Excreciones de hombres en 24 horas



número de casos

Excreciones de mujeres en 24 horas



Observando nuestros hallazgos consideramos interesante hacer notar que la interpretación de la excreción de Acido 5 Hidroxi-indol-acético debe hacerse en forma cuidadosa y relacionándola con los volúmenes urinarios, lo que creemos que será confirmado con estudios posteriores, y los trabajos aquí expuestos pueden resumirse según se expone en el Capítulo siguiente.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.- Se expone la importancia de la serotonina en ciertos fenómenos biológicos y la posibilidad de considerar al Acido 5 Hidroxi-indol-acético como uno de los derivados provenientes de dicho compuesto.
- 2.- Se considera que el Ac. 5 HIA encontrado en la orina podría ser una medida indirecta de la serotonina circulante.
- 3.- Se describe el método de S. Udenfjord y Pierce para la determinación cuantitativa de Ac. 5 HIA en orina.
- 4.- Se exponen los hallazgos en 50 casos de pacientes aparentemente normales.
- 5.- Al estudiar los resultados se exponen las siguientes conclusiones:
 - a).- Hallazgos que van de 0.87 a 21.82 mg. en 24 horas.
 - b).- Se encuentra un promedio de 5.22 mg. en 24 horas.
 - c).- No se encontraron diferencias debidas al sexo.
 - d).- No se encuentra diferencia apreciable por la edad (por lo menos desde los 15 hasta los 50 años).

- e).- Se encuentra relación aproximada con el volumen urinario.
- f).- La relación de eliminación diurna a la nocturna es de 3.66 a 2.63 = 1.37 y del volumen diurno al nocturno = 5.12
- g).- En el 20% de los casos se encontraron valores altos conforme reporte en la literatura consultada.
- h).- 1% de los casos se encontraron inferiores a los límites citados por otros autores como normales.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- S. Udenfriend. J. Biol. Chem. 216, 499-505. 1955
- 2.- C. Pierce. Am. Journ. of Clin. Path. Sept. 58, -
30 (3).
- 3.- Duggan, D y Udenfriend. S. J. Biol. Chem. 223, -
310, 1956.
- 4.- Udenfriend. S. Messback H. y Clark. C. T. J. ---
Biol. Chem. 216, 137 (1955)
- 5.- Brodie, Udenfriend y Baer. 168, 1945.
- 6.- Sánchez A. García Rojas J.A. "Posición de Ac.
5 HIA en orina de 24 horas" Rev. Mexic. Clin. ---
XIV, 127-131. 1960
- 7.- Kleiner y Orten. Biochemistry 476.
- 8.- Harold A. Karper. Review of Physiological Chemis-
try. 255.
- 9.- Page I. Physiol. Rev. 34: 563, 1954.
- 10.- Brodie. H. B. y Shore, P.A. Hormones, Brain func-
tion and Behavior. Academic Press. New York. 1957
- 11.- Hycel. Urine serotonin determinations. Hycel, Inc.
Houston, Texas.