

EVOLUCION A DIEZ AÑOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE MONOAMINAS¹

DR. PEDRO A. SERRANO²

CONSIDERO que la labor desarrollada en grupo, compartiendo interés, entusiasmo y cooperación, da clara idea de la proyección tanto de un departamento como de los elementos que lo integran. Por este motivo pongo a la elevada consideración de esta Academia, la presente comunicación, que intenta mostrar una panorámica de la secuencia de estudios abordados a la fecha en el capítulo de monoaminas haciendo mención de los resultados que se consideran de trascendencia.

1. *Estudios en sujetos normales.*

1.1 Implantación de técnicas. Se estableció una variante de la técnica fluorimétrica del trihidroxiindol para la dosificación de catecolaminas, en orina, sangre y tejidos.^{1,2} Se implantó la determinación de ácido 5-hidroxiindol acético y serotonina en orina, sangre y tejidos mediante los procedimientos de Udenfriend, Weissback y Bogdanski,³⁻⁶ La dosificación de aminas urinarias y plasmáticas, muestra que el in-

dividuo normal a la altura de la ciudad de México, tiene excreción dentro de los límites reportados para otras poblaciones, empleando técnicas similares⁷⁻⁹. Se estableció en forma original, la cifra de excreción normal de ácido 5-hidroxiindol acético en niños de distinta edad.¹⁰ Estos estudios incluyeron la confirmación de una correlación positiva entre resultados obtenidos de las determinaciones realizadas a partir de colecciones urinarias de 24 horas o de periodos cortos de 2 a 3 horas, dando base a múltiples estudios de tipo dinámico y al valor diagnóstico de muestras fraccionadas repetidas.⁶ (Tabla 1).

1.2 Estudios de ritmo circadiano. Se confirmó la existencia de un ritmo circadiano con notable disminución nocturna en la excreción de adrenalina

TABLA 1
MONOAMINAS, VALORES NORMALES DEL LABORATORIO DE HORMONAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

| <i>Orina</i> | | |
|---------------|-----------|------------|
| Dopamina | 200-600 | ug./24 hr. |
| Noradrenalina | 20-80 | ug./24 hr. |
| Adrenalina | 5-25 | ug./24 hr. |
| VMA | 2-8 | mg./24 hr. |
| A-5-HIA | 2-9 | mg./24 hr. |
| <i>Sangre</i> | | |
| 5-HT (venosa) | 0.11-0.25 | ug./ml. |

¹ Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 16 de octubre de 1968.

² Académico numerario. Instituto Nacional de Cardiología.

y noradrenalina.¹¹ Actualmente, empleando períodos de colección urinaria y dieta libre de aminas exógenas, se logró encontrar disminución nocturna

en la excreción de dopamina en los sujetos normales⁸ (Fig. 1).

1.3 Excreción en fumadores. Los fumadores intensos, mostraron aumento moderado en la excreción de adrenalina; los cambios en la excreción de noradrenalina, dopamina y ácido 5-hidroxiindol acético, no fueron significativos en fumadores moderados o intensos.¹²

2. Estudios en hipertensión esencial.

2.1 La excreción de catecolaminas totales ha mostrado cifras promedio similares a las de los grupos testigo (¹¹). Sólo un porcentaje bajo de estos casos (16%), muestra un ligero aumento en la excreción de noradrenalina, no significativo en comparación a los grupos testigos.¹¹⁻¹³

2.2 Excreción de catecolaminas y grado de hipertensión. Al clasificar los grupos estudiados en pacientes con hipertensión ligera, moderada y severa, se encontró que, el grupo de pacientes con hipertensión severa presenta cifras de excreción media de adrenalina, noradrenalina y dopamina significativamente menor al de los otros grupos o al de los testigos no hipertensos¹⁴. No hubo incidencia de insuficiencia renal, importantemente mayor en estos hipertensos severos, como para poder explicar dicha alteración por cambios en filtración renal. Se piensa que este descenso pudiera estar relacionado a una posible anulación de los mecanismos reflejos vaso-activos al dañarse los receptores periféricos involucrados con

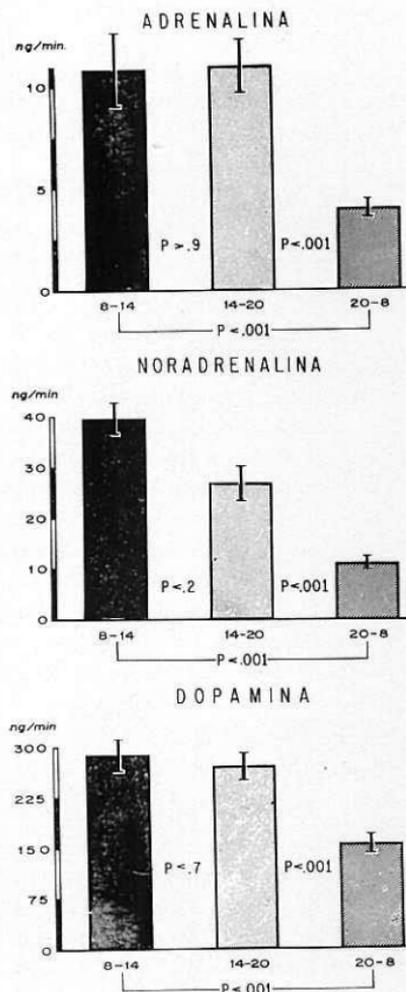
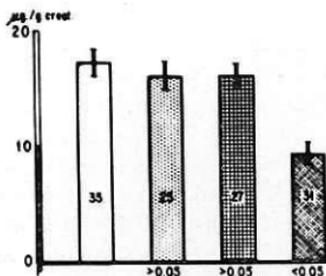
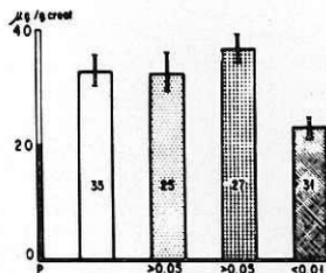


FIGURA 1

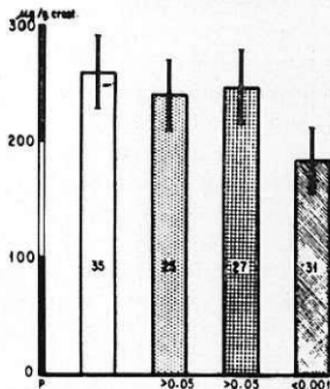
ADRENALINA EN HIPERTENSION



NORADRENALINA EN HIPERTENSION



DOPAMINA EN HIPERTENSION



Normatensos
 H Moderada
 H Ligera
 H Severa

┆ Error Estandard

la degeneración vascular generalizada. (Fig. 2).

2.3. Influencia de algunos fármacos. La excreción de catecolaminas no se modificó en el hipertenso tratado con reserpina, en cambio sí disminuyó en el grupo de enfermos tratados con tiazidas o con guanetidina.¹¹ Los tratamientos mixtos empleando pentolinio, tiazidas y atarácicos, mostraron cifras similares al grupo control y al grupo de hipertensos sin tratamiento. Llamó la atención esta acción de la tiazida y se intentó relacionar a su efecto terapéutico hipotensor.

2.4. Acción de drogas bloqueadoras y liberadoras. Aquellos casos de hipertensión arterial sometidos a pruebas farmacológicas, mostraron que la excreción de aminas no fluctuó mayormente con la administración de regitina; se encontró discreto aumento al administrar histamina, lo que va de acuerdo con la acción liberadora de esta droga. Los aumentos nunca fueron de la magnitud suficiente como para hacer sospechar la presencia de un feocromocitoma y este diagnóstico se excluye en dichos casos por parámetros clínicos y de gabinete adecuados.¹⁵

2.5. Ritmo circadiano en el hipertenso esencial. Se demostró que el grupo de pacientes hipertensos estudiados, mostró disminución nocturna de adrenalina y noradrenalina porcentualmente similar al grupo testigo normal contra al que se comparó.¹¹

3. Estudios en pacientes con feocromocitoma

3.1. Diagnóstico de feocromocitoma. Hasta el momento se han identificado 13 casos de feocromocitoma comprobados.¹⁴ Todos han mostrado importante elevación en la excreción de noradrenalina y/o adrenalina.¹⁶ Las cifras límites han sido de 500 a más de 3 000 ug/24 hs. Lo que marca una clara diferencia con los sujetos sin esta neoplasia.¹⁷ Se conoce que algunos casos aislados pueden mostrar excreción no elevada de estas aminas y sí de sus metabolitos, tipo ácido vainillil-mandélico (AVM).¹⁸ Esto es excepcional y la muestra fraccionada y repetida se considera de suficiente valor diagnóstico. (Fig. 3.)

3.2. Excreción de dopamina. La dopamina se ha encontrado en niveles normales o bajos en los siete últimos casos en que ha sido estudiada.¹⁹ Solamente conocemos el reporte de un solo caso en la literatura, que confirma este hallazgo.²⁰ El hecho de que la excreción de dopamina se encuentra disminuida en contraste con el marcado aumento de aminas libres y sus metabolitos, indica que estas neoplasias, tienen posiblemente una gran hiperactividad de la dopamina B-hidroxilasa y no así de la Dopa-decarboxilasa, que normalmente transforma a la dopa en dopamina.²¹ El estudio histoquímico de estas neoplasias, deberá mostrar marcadas diferencias con el neuroblastoma, en el que hay excesiva excreción de dopamina con hiperactividad de la dopa-decarboxilasa.²² (Fig. 3.)

3.3. Estudios de localización. Nuestros resultados, confirman el aumento predominante en la excreción de noradrenalina sin aumento de adrenalina en la localización extrasuprarrenal; el aumento de ambas aminas fue usual en la localización glandular.^{7, 14, 16, 19} El estímulo mediante aplicación de ondas ultrasónicas regionales, no ayudó a localizar la tumoración¹⁷ y la determinación en sangre por cateterismo a varios niveles, no ha sido indispensable y sí en cambio, se considera peligrosa.

3.4. Pruebas farmacológicas. Las pruebas farmacológicas realizadas en colaboración con el Departamento de Angiología, han mostrado el comportamiento que es usual en ellas, y han sido de franca utilidad diagnóstica.¹⁵ La excreción de catecolaminas urinarias disminuyó después de la aplicación de drogas bloqueadoras. Con pruebas de histamina, la excreción fue irregular, aumentando en algunos y disminuyendo en otros, en contraste al aumento en sangre comunicado por otros autores.²³

2.5. Ritmo circadiano. En tres casos de feocromocitoma, se demostró ausencia en el ritmo circadiano normal de la excreción de catecolaminas.¹⁷ Existió en ellos una anarquía completa en la excreción de aminas con fluctuaciones muy amplias de una hora a otra; en esos y en los siguientes casos se observaron fluctuaciones grandes de un día a otro. Estas variaciones coinciden con los cambios funcionales de los tejidos neoplásicos y con las alteraciones del ritmo circadiano presente en otros

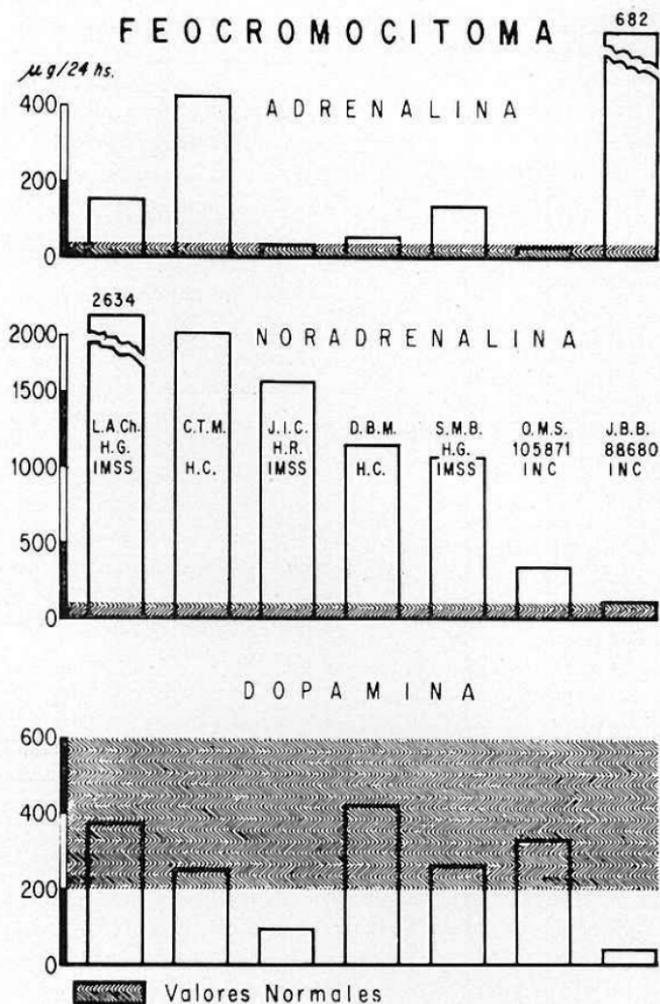


FIGURA 3

tipos de tumores endócrinos.²⁴ (Fig. 4)

3.6. Influencia de algunos fármacos. Se publicó originalmente, la acción que sobre la tensión arterial y la excreción de catecolaminas tienen los inhibidores de la monoamino-oxidasa en el feocromocitoma.¹⁷ Se ensayaron

la determinación fluorimétrica de las catecolaminas. Debido al riesgo que estos experimentos representan para un paciente, no se han ensayado las tiazidas ni la diazoxida, pero un efecto hipotensor en el feocromocitoma pudiera aclarar parte de su mecanismo

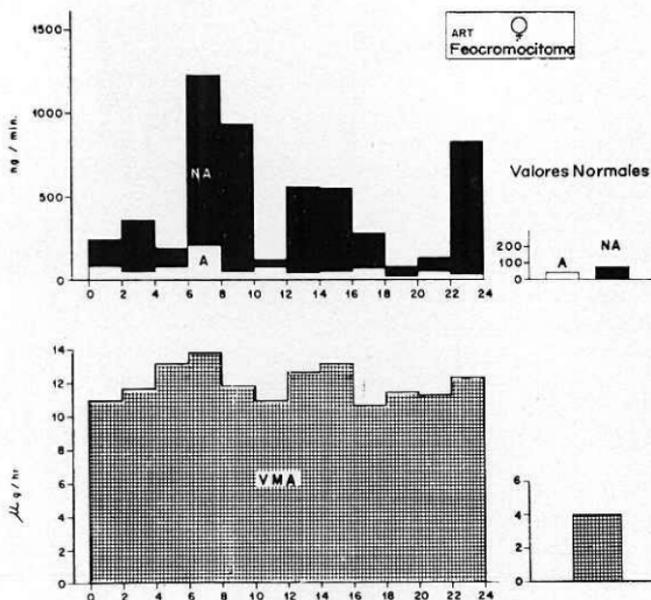


FIGURA 4

la iproniazida y la isocarboxazida; ambos provocaron hipotensión severa utilizando dosis farmacológicas usuales, pudiendo controlarse por la infusión de norepinefrina. La excreción de catecolaminas no varió en forma evidente. También causó hipotensión la administración de alfa-metil-dopa, que como es conocido, interfiere seriamente con

de acción por interferencia con las aminas. (Fig. 5.)

3.7. Incubación in vitro. Se estudió el metabolismo de la progesterona marcada con C14 mediante incubación de rebanadas de tejido de feocromocitoma en condiciones apropiadas.²⁵ Se encontró hidroxilación de la progesterona en los carbonos 20 y 6; estos hallazgos

Paciente: ART ♀ 32 años
 Hospital Gral. del Edo.
 Hermosillo, Son.

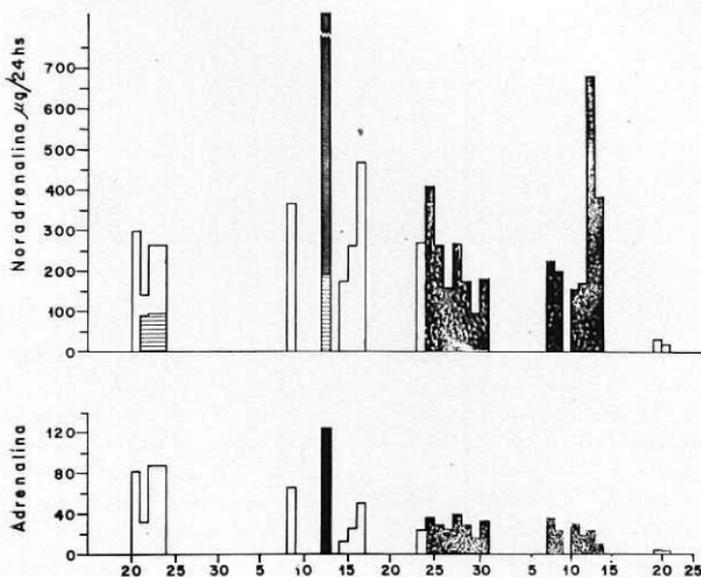
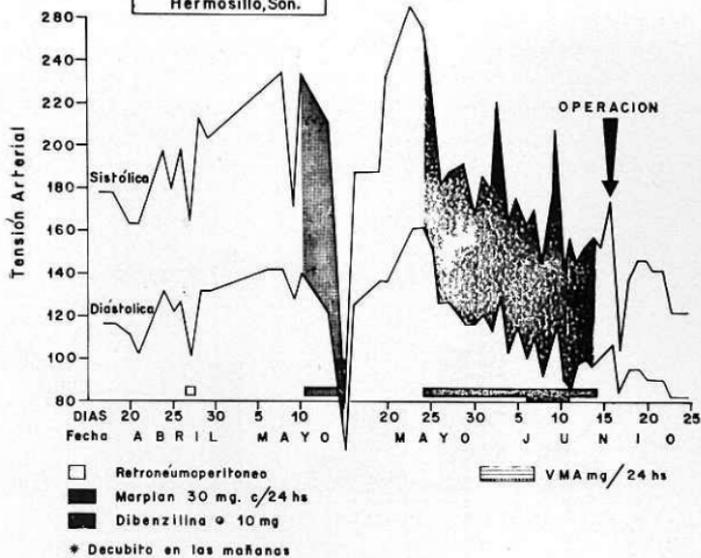


FIGURA 5

complementan estudios de otros autores,²⁶ e intentan aclarar la posible relación funcional entre corteza y médula suprarrenal.

4. *Catecolaminas cardíacas*

En base a la evidente influencia que tienen las catecolaminas sobre corazón y su patología, nació el interés por estudiar la distribución de catecolaminas en el corazón normal y sus modificaciones por la acción de algunos fármacos o después en la producción del infarto experimental.

4.1. Planeo del corazón normal del perro. Desde los trabajos iniciales, se logró confirmar la riqueza en el contenido de catecolaminas por el tejido auricular del perro en comparación al tejido ventricular;²⁷ la disección de las zonas ricas en tejido específico, como lo son el seno de Keith Flack y del triángulo de Koch, mostró mayor concentración de catecolaminas totales que el resto del corazón.

4.2. Planeo del corazón de carnero. Debido a que el tejido de conducción es más fácil de identificar en el corazón de carnero se realizó en este animal la determinación diferencial de adrenalina, noradrenalina y dopamina, logrando identificar aumento en la concentración de dopamina y adrenalina en las muestras de tejido del nodo senoauricular.²⁸ Dichos resultados confirman las observaciones de Angelakos,²⁹ realizadas con técnicas histoquímicas.

4.3. Catecolaminas cardíacas después del infarto experimental. En trabajos subsecuentes, se produjo infarto experimental en el perro ligando la ar-

teria coronaria anterior mediante la técnica descrita por Harris.³⁰ Los resultados obtenidos, descartan la tesis propuesta de que las catecolaminas aumentaban en la zona del infarto, basada en experimentos de Raab y col.,³¹ quienes emplearon técnicas poco específicas para la dosificación de aminas. En contraste, se observa y ha sido confirmada por estos y otros trabajos, que existe significativa disminución en la concentración de catecolaminas, noradrenalina y dopamina fundamentalmente, tanto en la zona de lesión como en la de necrosis.³² Dichos cambios se encuentran posiblemente ligados al déficit local de circulación y a la depleción circunscrita de todas las funciones biológicas y aeróbicas.

4.4. Influencia de algunas drogas. Se han estudiado, la influencia que sobre la concentración de aminas en la zona de infarto, tienen algunas drogas que modifican el metabolismo de las catecolaminas. No evitan la depleción de catecolaminas los inhibidores de la monoamino-oxidasa³³ o un bloqueador beta adrenérgico, el propranolol.³⁴ (Tabla 2.)

4.5. Catecolaminas tisulares en biopsia de orejuela humana. Las biopsias de orejuela obtenidas de sujetos sometidos a operaciones cardíacas, confirman la preponderancia en la concentración de noradrenalina en el tejido humano.²⁸ Sólo ocasionalmente en 6 de 23 muestras, se encontró dopamina. Los valores obtenidos fluctuaron grandemente y no hubo correlación entre estos resultados con el grado de cardiomegalia ni con el de estenosis mi-

TABLA 2
ACCION DEL PROPRANOLOL SOBRE LAS CATECOLAMINAS
TISULARES EN EL INFARTO EXPERIMENTAL

| Muestra | Grupo testigo | | Grupo tratado | |
|----------------------|---------------|-----------------|---------------|----------------|
| <i>Noradrenalina</i> | | | | |
| Tejido-ventricular | N | X ± SE | N | X ± SE |
| Zona de lesión ECG | 7 | 0.906 ± 0.100** | 5 | 0.685 ± 0.126* |
| Normal | 18 | 1.204 ± 0.069 | 9 | 0.958 ± 0.111 |
| <i>Dopamina</i> | | | | |
| Tejido-ventricular | 16 | 0.108 ± 0.008 | 8 | 0.084 ± 0.010 |
| Zona de lesión ECG | 14 | 0.090 ± 0.010* | 10 | 0.063 ± 0.006* |
| <i>Adrenalina</i> | | | | |
| Tejido-ventricular | 17 | 0.054 ± 0.004 | 9 | 0.049 ± 0.005 |
| Zona de lesión | 14 | 0.054 ± 0.007* | 10 | 0.024 ± 0.004* |

Los resultados se expresan en ug./gr. de tejido fresco.

N = Número de muestras.

X ± SE = promedio ± error tipo.

* P > 0.05

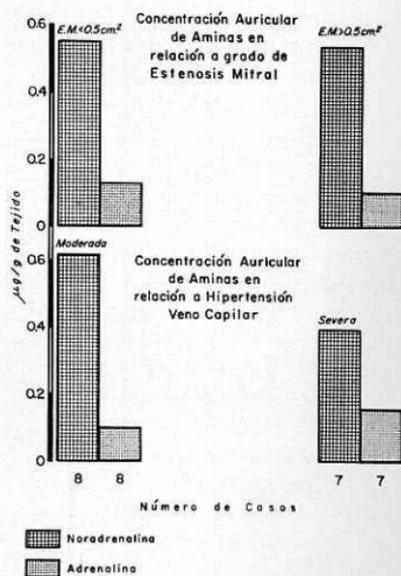
** P < 0.05

tral medida por apreciación digital durante la operación. Mostraron concentraciones elevadas de adrenalina aquellos casos con intensa hipertensión venocapilar, diagnosticada por criterios clínicos, electrocardiográficos y radiológicos. (Fig. 6.)

5. Estudios fisiopatológicos

5.1. Excreción en padecimientos tiroideos. Este estudio, demostró aumento estadísticamente significativo en la excreción promedio de adrenalina y noradrenalina de los sujetos con hipertiroidismo y disminución de estas aminas en los casos de mixedema.³⁶ Posteriormente se observó excreción aumentada de adrenalina y de dopamina en los hipertiroideos severos con cardiopatía o exoftalmos.³⁶ Ha existido discrepancia en los resultados comunicados por varios autores al estudiar la

FIGURA 6

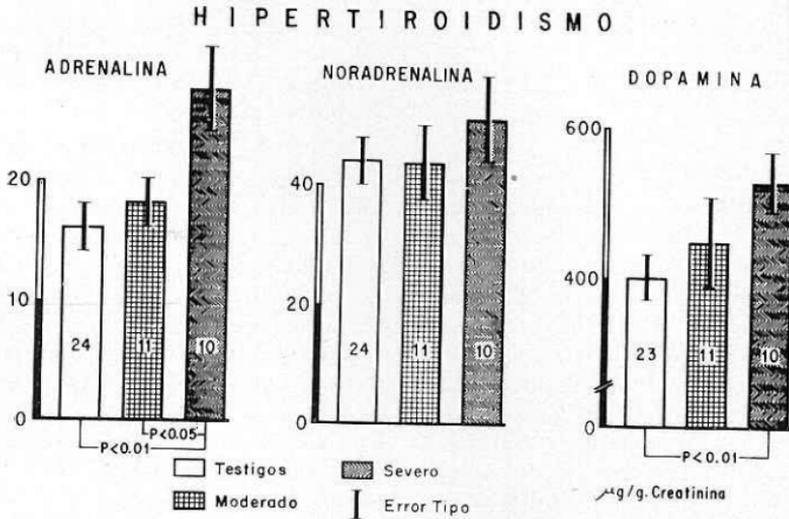


excreción de aminas en los hipotiroideos. No había sido señalada en ellos, la elevada excreción de dopamina; aunque las acciones fisiológicas de la dopamina son mal conocidas hasta la fecha, la alteración en la excreción de esta amina y de adrenalina ofrecen cierto apoyo fisiopatológico al buen efecto terapéutico de los bloqueadores adrenérgicos. (Fig. 7.)

5.2 Excreción en cirujanos y en pacientes quirúrgicos. Este estudio intentó analizar el efecto de un stress emocional activo en el cirujano y el de un

jano aumenta progresivamente la excreción de adrenalina y noradrenalina desde el período preoperatorio hasta el transoperatorio. Los enfermos, mostraron excreción de noradrenalina inferior a la de un grupo testigo; la excreción de noradrenalina y de dopamina, disminuyeron significativamente durante la sedación preoperatoria y aun más, durante la anestesia profunda transoperatoria. Se considera que este comportamiento puede estar relacionado con la pérdida de la conciencia, bien por acción farmacológica directa o co-

FIGURA 7



stress quirúrgico y emocional pasivo en los casos sometidos a operaciones de corazón abierto. Esta investigación se efectuó en 18 pacientes quirúrgicos y los 5 cirujanos que los intervinieron.³⁷ Los resultados muestran que el ciru-

mo una respuesta endógena neurohormonal. (Fig. 8).

5.3. Estudios en padecimientos pulmonares. Debido a las importantes acciones de la serotonina sobre la circulación pulmonar, se estudió la excre-

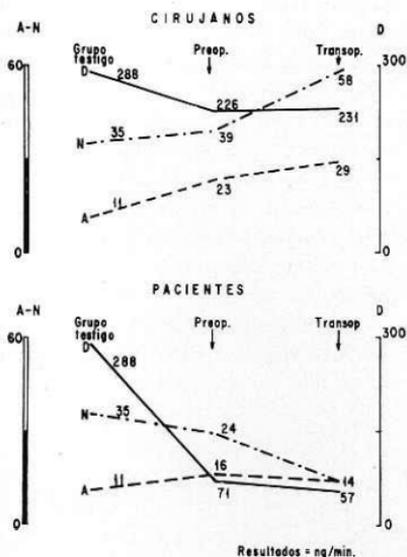


FIGURA 8

ción de ácido 5-HIA en niños con malformaciones congénitas sometidas a cirugía.³⁸ Se encontró elevado este metabolito en aquellos casos que presentaban enfermedad con cianosis, y dicha excreción disminuyó a valores importantemente más bajos después de la operación. Estudios posteriores,³⁹ han demostrado que en sujetos normales, la concentración de serotonina venosa disminuye después de la inhalación de oxígeno, y no se demostró serotonina en sangre arterial. En enfermos pulmonares crónicos, hay serotonina medible en sangre arterial y se encuentra importantemente elevada en sangre venosa. Después de la inhalación de oxígeno al 100%, la serotonina venosa y arterial disminuyó importantemente en

los casos estudiados. Puede interpretarse que la hipoxia causada por el padecimiento pulmonar, condiciona la elevación de serotonina circulante, bien por interferencia enzimática o por aumento en su producción, favoreciendo el progreso de la hipertensión pulmonar en estos casos. (Fig. 9).

5.4 Aminas tisulares bajo condiciones de hipoxia y anoxia. Este estudio⁴⁰ realizado en ratas, y confirmado por análisis de muestreo de gases, demuestra que la serotonina pulmonar e intestinal, aumenta importantemente durante la hipoxia y la anoxia. Las catecolaminas tisulares no se modificaron en comparación a los testigos. Estos resultados, ofrecen una base experimental a los hallazgos anteriores con aumento de 5-hidroxiindol acético y serotonina observado en enfermos pulmonares.

5.5 Acción de las tiazidas sobre las catecolaminas tisulares de la rata. En varias ocasiones, se ha relacionado la acción hipotensora de las tiazidas con una posible acción sobre el metabolismo de las catecolaminas. Los experimentos realizados⁴¹⁻⁴³ demuestran que la clorotiazida, politiazida, quinetazona, e inclusive la diazoxida, un compuesto hipotensor que retiene sodio y agua, disminuyen la concentración de catecolaminas en el corazón y en el riñón de la rata. Las dosis empleadas, fueron proporcionales a las ensayadas en experimentos que demuestran su acción hipotensiva. Estos resultados, apoyan una posible interferencia de las tiazidas sobre el metabolismo normal de las catecolaminas.

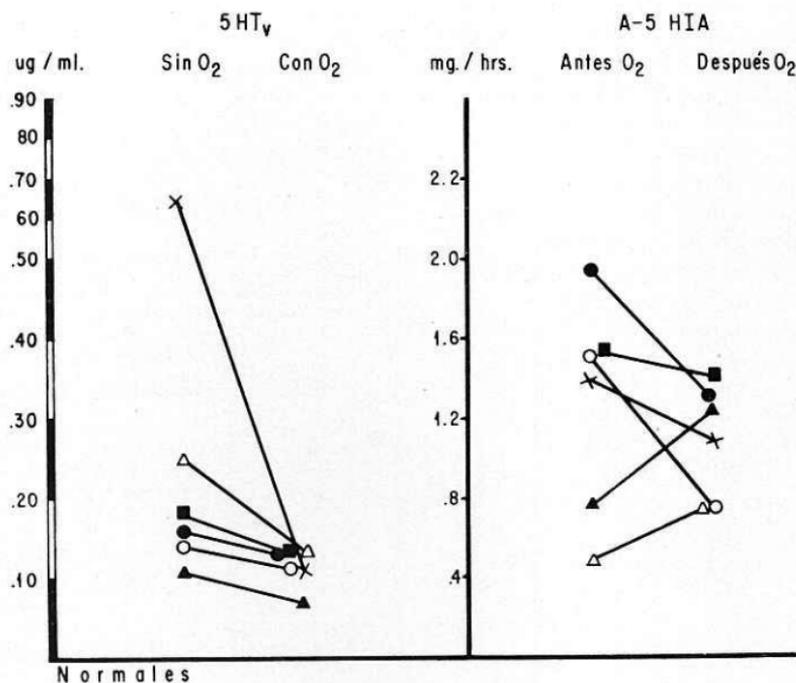


FIGURA 9

6. Estudios neurohormonales

6.1. Concentración de serotonina en regiones cerebrales en el perro. Dada la riqueza de serotonina en regiones hipotalámicas que regulan importantes funciones neuroendócrinas, se consideró de interés estudiar su contenido en el cerebro de perro normal,⁴⁴ observando una riqueza importante en la glándula pineal, hipotálamo e hipófisis; las muestras de tejido cortical, mostraron muy pobre contenido de serotonina, estadísticamente inferior a la concentración de los otros sitios.

6.2. Efecto de la tiroidectomía so-

bre la serotonina cerebral del perro. La tiroidectomía quirúrgica en un grupo de perros, demostró constante elevación en la concentración media de serotonina en las regiones hipotalámicas y en la hipófisis.⁴⁵ Morfológicamente, Barroso-Moguel, encontró importantes cambios citológicos y en la afinidad argentafín de la hipófisis y del hipotálamo de estos animales.⁴⁶ para considerar a las aminas cerebrales, como sustancias de trascendente papel en la regulación endógena de las hormonas.

6.3. Efecto de la privación del suc-

ño en el gato. Hernández Peón⁴⁷ encontró que la aplicación de noradrenalina en la formación reticular media del gato producía estado de alerta; en un trabajo póstumo de este autor en el que colaboramos,⁴⁸ se vió que la privación del sueño durante 12 días, produjo discreta disminución en la concentración de noradrenalina e importante aumento en la dopamina de la formación reticular media. Por éstas y otras observaciones, se considera que la dopamina tiene un importante papel en los mecanismos del sueño y la excitación nerviosa. (Tabla 3)

TABLA 3
GATECOLAMINAS EN LA FORMACION
RETICULAR GATOS PRIVADOS
DE SUEÑO

| Grupo | N | D |
|-----------------------|------|-------|
| Testigo (8) | .290 | .370 |
| Experimento (6) | .239 | 1.179 |
| Resultados == ug./gr. | | |

6.4. Monoaminas cerebrales y drogas que modifican los estados de la conciencia. Se estudiaron los cambios en la concentración de noradrenalina y dopamina cerebrales en grupos de ratas sometidas a diferentes agentes anestésicos, estimulantes psíquicos o drogas psicosedantes.⁴⁹ No se observaron cambios en la dopamina cerebral con los anestésicos. Con drogas psicoestimulantes tales como la dexedrina y la benzedrina, se observó aumento en la dopamina cerebral; con los psicosedantes la dopamina cerebral disminuye importantemente. Esto parece indicar que los cambios en la dopamina cerebral guar-

dan relación con los estados de la conciencia y que la dopamina tiene actividad propia en la función del sistema nervioso central, aparte de su conocida relación como precursor biosintético de la noradrenalina.²¹

REFERENCIAS

1. Sourkes, T. L. y Murphy, G. F. III.: *Determination of Catecholamines and Catecholamino acids by differential Spectrofluorometry*. En: Quastel, J. H. (ed.), *Methods in chemical Research*, Chicago, Year Book Medical Publ., 1961, p. 197.
2. Carlsson, A. y Waldeck, A.: *A fluorimetric method for the determination of dopamine (3-hydroxytyramine)*. *Acta Physiol. Scand.* 44: 293, 1958.
3. Udenfriend, S., Titus, E. y Weissbach, H.: *The identification of 5hydroxy-3-indole-acetic acid in normal urine and a method for its assay*. *J. Biol. Chem.* 216: 499, 1955.
4. Weissbach, H., Waalkes, T. P. y Udenfriend, S.: *A simplified method for measuring serotonin in tissues: simultaneous assay of both serotonin and histamine*. *J. Biol. Chem.* 230: 865, 1958.
5. Bogdanski, D. F., Pletscher, A., Brodie, B. B. y Udenfriend, S.: *Identification and assay of serotonin in brain*. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 117: 82, 1956.
6. Udenfriend, S.: *Amino acid amines and their metabolites, en fluorescence assay in biology and medicine*. New York, Academic Press, 1962, p. 125.
7. Serrano, P. A., Chávez, L. B. y Fraga, M. A.: *Contenido y determinación de catecolaminas en orina de personas normales y de pacientes con feocromocitoma*. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* 30: 266, 1960.
8. Monroy, J. R., Chávez Lara, B., Ramírez del Angel, A. y Lerdo de Tejada, A.: *Ritmo circadiano de aminas en habitantes de la ciudad de México*. Memorias de la VIII Reunión Anual, Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Guanajuato, Gto., 28-30 de noviembre de 1968. (En prensa).
9. Lerdo de Tejada, A., Villanueva, S. A., Ramírez del Angel, A., Reynoso Córdoba, A. y Serrano, P. A.: *La se-*

- rotonina en clínica I aspectos bioquímicos. Rev. Med. Hosp. Colonia 11: 47, 1963.
10. Lerdo de Tejada, A., Ramírez del Angel, A. y Serrano, P. A.: *Determinación de ácido 5-hidroxiindol acético en niños*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 33: 76, 1963.
 11. Serrano, P. A., Figueroa, G., Torres, Z. M. y Ramírez del Angel, A.: *Adrenalina, noradrenalina and dopamine in patients with essential hypertension*. Amer. J. Cardiol. 13: 484, 1964.
 12. Monroy, J. R., Ramírez del Angel, A., Friedland, Ch., Zaldívar, H. M. y Serrano, P. A.: *Excreción urinaria de ácido 5-hidroxi-indol acético en fumadores*. Resúmenes del IV Congreso Nacional de Cardiología. Monterrey, 1965 p. 12.
 13. Serrano, P. A., Figueroa, G., Torres, Z. M. y Ramírez del Angel, A.: *Aminas simpático miméticas en la hipertensión arterial*. Memorias del IV Congreso Mundial de Cardiología. 1962, p. 76.
 14. Serrano, P. A., Chávez Lara, B. y Stevens, H.: *Dopamine excretion in hypertension and pheochromocytoma*. Third International Congress of Endocrinology. México. Excerpta Medica, International Congress Series. No. 157, 1968, p. 63.
 15. Chávez Lara, B., Lerdo de Tejada, A., Stevens, H. y Serrano, P. A.: *Determinación de catecolaminas urinarias durante las pruebas farmacológicas para el diagnóstico de feocromocitoma*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 38: 807, 1968.
 16. Chávez Lara, B., Stevens, H. y Serrano, P. A.: *Observaciones sobre la excreción de dopamina en pacientes hipertensos y con feocromocitoma*. VIII Congreso Interamericano de Cardiología. Lima, 1968.
 17. Serrano, P. A., Figueroa, G., Zajarías, S., García Reyes, J. A., Castañeda, Y. y Antillón, J.: *Excreción de catecolaminas en casos de feocromocitoma: fluctuaciones en diferentes periodos de estudio en influencia de distintos fármacos*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 31: 739, 1961.
 18. Brown, J. J., Ruthven, C. R. J. y Sandler, M.: *Diagnostic value of detailed metabolic pathway investigation in two cases of pheochromocytoma with minimal increase in total catecholamine output*. J. Clin. Path. 19: 482, 1966.
 19. Serrano, P. A., Chávez Lara, B. y Stevens, H.: *Dopamina: excreción en sujetos normales, hipertensos y tiroideos*. Arch. Inst. Cardiol. 38: 533, 1968.
 20. Anton, A. H. y Sayers, D. F.: *The distribution of dopamine and dopa in various animals and a method for their determination in diverse biological material*. Pharm. y Exper. Therap. 145: 326, 1964.
 21. Serrano, P. A. y Chávez Lara, B.: *Biosíntesis y metabolismo de las catecolaminas*. Arch. Inst. Cardiol. 38: 721, 1968.
 22. Greenberg, R. E. y Gardner, L. I.: *Catecholamines metabolism in a functional neural tumor*. J. Clin. Invest. 39: 1729, 1960.
 23. Goldfien, A., Zileli, S., Goodman, D. y Thorn, G. W.: *The estimation of epinephrine and norepinephrine in human plasma*. J. Clin. Endoc. y Met. 21: 281, 1961.
 24. Ekman, H., Hakansson, B. McCarthy, J. D., Lehmann, J. y Sjogren, B.: *Plasma 17-hydroxycorticosteroids in cushing syndrome*. J. Clin. Endoc. 21: 684, 1961.
 25. Balderas, L. M. y Serrano, P. A.: *Conversión de progesterona C14 por tejido tumoral adrenocorticoafín*. Memorias de la 1a. Reunión de la Soc. Mex. de Nutr. y Endocrinología. Méx. 1960, p. 188.
 26. Caballeira, A., Mehdi, A., McMillan, D., Venning, E. H. y Browne, J. S. L.: *Comparison of actions of adrenal medula and cortex in transformation of steroid precursors in vitro*. Excerpta Med. 99: 178, 1965.
 27. Serrano, P. A., Lerdo de Tejada, A., Villanueva, S. A., Chávez Lara, B. y Contreras, R.: *Contenido y distribución de catecolaminas en el corazón del perro*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 30: 777, 1960.
 28. Serrano, P. A. y Chávez Lara, B.: *Heart catecholamine concentrations*. Abstracts, symposium on catecholamines. Buenos Aires, Argentina. 1966, p. 23.
 29. Angelakos, T. E.: *Regional distribution of catecholamines*. Cir. Res. 16: 39, 1965.
 30. Harris, A. S.: *Delayed development of ventricular ectopic rhythms following experimental coronary occlusion*. Circulation. 1: 1318, 1950.
 31. Raab, W. y Gíge, W.: *Norepinephrine content of normal and diseased human hearts*. Circulation. 11: 593, 1955.

32. Serrano, P. A., Villanueva, S. A., Lerdo de Tejada, A., Castañeda, Y., Chávez Lara, B. y Bisteni, A.: *Catecolaminas cardíacas después de la ligadura de la arteria coronaria*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 31: 197, 1961.
33. Serrano, P. A., Lerdo de Tejada, A., Bisteni, A. y Castañeda, Y.: *Acción de un inhibidor de la mao sobre la concentración y distribución de catecolaminas en el infarto experimental del perro*. Memorias del Simposium Panamericano sobre inhibición enzimática y su aplicación terapéutica. Universidad de Guanajuato, 1960.
34. Serrano, P. A., Chávez Lara, B., Bisteni, A. y Sodi, D.: *The action of propranolol upon the catecholamines of the necrotic cardiac tissue*. Trabajo no publicado.
35. Serrano, P. A., Chávez Lara, B., Ramírez del Angel, A., Valverde, C. y Castillo, S.: *Excreción de aminas, adrenalina, noradrenalina, dopamina y 5-OHindolacético, en un grupo de enfermos hipertiroideos y mixodematosos*. VI Reunión Anual de la Soc. Mex. Nutr. y Endocrinología. Ixtapan de la Sal. Méx. 209, 1966.
36. Chávez Lara, B., Pérez, S. S., Ramírez del Angel, A. y Serrano, P. A.: *Catecholamines and 5-hydroxydoyle acetic acid excretion in thyroid disease*. Third International Congress of Endocrinology. Excerpta Médica. International Congress Series. No. 157 1968, p. 56.
37. Chávez Lara, B., Lerdo de Tejada, A., Quijano Pitman, F. y Serrano, P. A.: *Eliminación urinaria de catecolaminas en cirujanos y en pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. En prensa.
38. Lerdo de Tejada, A., Balvanera, A. A., Ramírez del Angel, A., Espino Vela, J. y Serrano, P. A.: *Eliminación de ácido 5-hydroxindol acético en cardiopatías congénitas con corto circuito arteriovenoso y venoarterial*. Nota preliminar. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 33: 71, 1963.
39. Monroy, J. R.: *Datos de este laboratorio en preparación para su publicación*.
40. Serrano, P. A., Monroy, J. R., Ramírez del Angel, A., Chávez Lara, B. y Lerdo de Tejada, A.: *Changes of tissue serotonin and catecholamines concentration after asphyxia and anoxia*. Diss. Chest. 49: 507, 1966.
41. Serrano, P. A. y Chávez, L. B.: *Changes of tissue catecholamines in thiazide-fed rats*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 117: 31, 1964.
42. Chávez Lara, B. y Serrano, P. A.: *Estudios sobre el efecto hipotensor de las tiazidas. Cambios en las catecolaminas tisulares en ratas tratadas con tiazidas*. Memorias de la IV Reunión de la Soc. Mex. de Nut. y Endocrinología. Ixtapan de la Sal. 1963, p. 221.
43. Chávez Lara, B., Ramírez del Angel, A. y Serrano, P. A.: *Disminución de catecolaminas tisulares en la rata tratada con plitiazida*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 34: 174, 1964.
44. Lerdo de Tejada, A., Ramírez del Angel, A. y Serrano, P. A.: *Relación entre el contenido de serotonina del hipotálamo, hipófisis, pineal y corteza cerebral*. Rev. Méd. Hosp. Colonia. 12: 1, 1964.
45. Serrano, P. A., Ramírez del Angel, A., Lerdo de Tejada, A., Barroso, M. R., Costero, I. y Calcáneo, V. F.: *Cambios en el contenido de serotonina cerebral del perro después de la tiroidectomía*. Excerpta Médica. International Congress Series. 99: 220, 1965.
46. Barroso-Moguel, R.: *Tumores tirotrópicos*. Tesis Recepcional, Doctorado, División de Estudios Superiores. Fac. de Medicina, U.N.A.M. México, 1968.
47. Hernández Peón, R.: *Central neurohumoral transmissions in sleep and work fulness*. Progr. Brain Res. 18: 96, 1965.
48. Hernández, Peón, R., Drucker, R., Serrano, P. A., Ramírez del Angel, A. y Chávez Lara, B.: *Brain catecholamines and serotonin in sleep deprivation*. (Trabajo póstumo del autor principal); aceptado por el Physiology and Behavior para su publicación.
49. Lerdo de Tejada, A., Chávez aLra, B., Lerdo de Tejada, E. S. y Serrano, P. A.: *Las monoaminas cerebrales en relación con algunos fármacos que modifican el estado de la conciencia*. Memorias de la VII Reunión de la Soc. Mex. de Nut. y Endocrinología. Guanajuato, 1968, p. 227.