

## La denominada mancha rosada

En junio de 1962 el semanario Nature de Londres publicó una comunicación del profesor Arnold J. Friedhoff (1924-2001) de su encomiable trabajo de laboratorio con Elnora Van Winkle (1928-2001) sobre el aislamiento y caracterización de un compuesto en la orina de quince de diecinueve esquizofrénicos estudiados (1). Por el resultado del método de análisis utilizado, el hallazgo pasó a llamarse “pink spot” o sea mancha rosada y hubo muchos comunicados sobre el tema hasta que los editores tanto de Nature como del British Medical Journal concluyeron que era una falsa pista y los de The Lancet calificaron el tema como “red herring”, locución que significa “algo que busca desviar la atención del problema real”, con sesgo malicioso en negocios.

Van Winkle y Friedhoff extrajeron con cloroformo una alícuota de orina (equivalente a la cantidad con 300 miligramos de creatinina) luego de ajustar el pH de la muestra a 9. Los cromatogramas sobre papel Whatman 1 los desarrollaron con butanol cuatro partes, ácido acético una y agua una y revelaron con ninhidrina en acetona al 0,2 % luego de añadirle una parte de piridina por nueve de esa solución. Calentaron un minuto a 105° C y comprobaron las zonas que habían tomado color violeta; volvieron a tratar el papel con reactivo de Ehrlich modificado pues añadieron una parte de ácido clorhídrico concentrado por nueve de solución de 4-dimetilaminobenzaldehído en acetona. Algunas de las manchas moradas tomaron color rosa que llegó a su máxima intensidad hacia la media hora y fue cambiando a color anaranjado y luego desaparecían. Después de comprobar que muchas beta-feniletilaminas daban la reacción consideraron que era específica para este tipo de compuestos (2) y que se trataba de la 3,4 dimetilfenil beta-feniletilamina.

Friedhoff y Van Winkle dieron como posible razón para la coloración rosada la reacción del reactivo de Ehrlich con el púrpura de Ruhemann (PR) resultante de la reacción de los alfa aminoácidos aromáticos y sus aminas primarias con la ninhidrina. Esta explicación no es válida pues por ensayo de los mismos autores otros aminoácidos que produjeron la coloración morada del PR no reaccionaron con el tratamiento posterior mediante el reactivo de Ehrlich modificado (2). La realidad es que los aminoácidos aromáticos no reaccionan cuantitativamente con la ninhidrina como lo hacen casi todos los demás salvo la prolina y la hidroxiprolina (3). El método utilizado ya había sido publicado por Jepson quien no señaló cambio en la coloración producida por la ninhidrina con los aminoácidos sobre papel después de utilizar el reactivo de Ehrlich modificado (3).

Cincuenta años después queda por aclarar este tema y la reacción similar que produce el exceso de tiramina presente en la orina de muchos parkinsonianos (4) y que facilitaría el diagnóstico preclínico de las personas susceptibles a la enfermedad idiopática de Parkinson (5).

**José Perea-Sasiáin**

*(D.M.C) Doctor en Medicina y Cirugía  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá*

Correspondencia: josepesa@gmail.com

## Referencias

1. **Friedhoff AJ, Van Winkle E.** Isolation and characterization of a compound from the urine of schizophrenics. *Nature.* 1962;194:897-8.
2. **Friedhoff AJ, Van Winkle E.** A method for the detection of beta-phenylethylamines and beta-phenylethylamino acids. *J Chromatogr.* 1963; 11:272-4.
3. **Jepson JB, Smith I.** Multiple dipping procedures in paper chromatography: a specific test for hydroxy-proline. *Nature.* 1953; 172:1100-1.
4. **Perea-Sasiáin J.** Tiramina en la orina de los parkinsonianos idiopáticos. *Rev Fac Med Unal.* 2010; 58:157-60.
5. **Gómez LM, Rojas MA, Perea-Sasiáin J.** Tyramine leak to urine. A clue for early detection of idiopathic parkinsonians. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009; 15:S142.