

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

EL EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE LA VITAMINA C
SOBRE LAS PROTEINAS TOTALES Y REMO ALBUMPNA/GLOBII
EN SUERO, EN UN FENOMENO Obits DE OCASION

informe de tests

Presenta de por

CARMEN LUCRECIA YURRITA CUE TA

are optar a TI

QUIMICO BIOLOGO

GUATEMALA, MARZO DE 1993

IA HININSIOAD Of iilfi CAnia Ili 6Lslilii,u

•ajkAtit•e• C••trai

0
T- 46, er

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO: LICDA. CLEMENCIA DEL FILAR GALVEZ DE AVILA

SECRETARIO: LIC. JOSE FRANCISCO MONTERROSO SALINAS.

VOCAL I : LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR.

VOCAL II: LICDA. THELMA ESPERANZA ALVARADO DE GALLARDO

VOCAL III: LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME.

VOCAL IV: BR. MARWIN ESTUARDO JIMENEZ BOJORQUEZ.

VOCAL V: BR. SERGIO ESTUARDO ALMENGOR CORZO.

TESIS Y ACTO QUE DEDICO

A DIOS:

~~Por permitirme vivir en la forma que hasta ahora lo~~
he hecho.

A MIS PADRES:

Miguel Yurrita Maury (Q.E.P.D.) recordandole con
mucho amor.

Petruca Cuesta de Yurrita, agradeciendole todos sus
sacrificios; con mucho amor y respeto.

A MIS HERMANOS Y HERMANAS:

Con mucho amor.

AGRADECIMIENTO

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA.

A LA LIC. CLEMENCIA GALVEZ DE AVILA, POR EL ASESORAMIENTO
EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS, SIN CUYA ORIENTACION Y
COLABORACION NO HUBIERA SIDO POSTBLE SU LOGRO.

A LABORATORIOS ROCHE POR SU COLABORACION.

A MIS CATEDRATICOS EN GENERAL.

I NDICE

	PAGINA
I. - RESUMEN.	01
II. - INTRODUCCION.	04
III. - ANTECEDENTES.	10
IV. - JUSTIFICACIONES.	35
V. - OBJETIVOS.	36
VI. - HIPOTESIS.	37
VII. - MATERIALES Y METODOS.	38
VIII.- RESULTADOS.	41
IX. - DISCUSION.	43
X. - CONCLUSIONES.	45
XI. - RECOMENDACIONES.	46
XII. - REFERENCIAS.	47
XIII.- ANEXOS.	56

I. RESUMEN.

La presente investigación evalúa los efectos de la administración de la vitamina C sobre las proteínas totales y la relación albúmina/globulina en suero, en una población de bebedores de ocasión; ya que la existencia de antecedentes y estudios efectuados sobre el tema son relativamente escasos.

Por lo anteriormente señalado, se espera que haya una diferencia entre los valores de proteínas totales y su relación albúmina/globulina, después de la administración de vitamina C.

Se formaron tres grupos, de quince personas cada uno, que fueron seleccionadas al azar. Todas ellas eran del sexo masculino, bebedores de ocasión, cuyas edades estaban comprendidas en el rango de 25 a 35 años. Cada grupo fue tratado como a continuación se describe:

Se les extrajo inicialmente una muestra de sangre venosa (8 ml.) a cada uno de los sujetos, de cada grupo de experimentación. Se centrifugó la sangre, se extrajo el suero y se dosificaron las proteínas totales y la albúmina.

Durante cuarenta y cinco días se les administró diariamente una dosis de vitamina C o ácido ascórbico en capsulas por vía

oral, de la siguiente manera: 200 mg. de ácido ascórbico a 15 de los sujetos de experimentación, 500 mg. a otro grupo de 15 sujetos y 1000 mg. (1gr.) al último grupo de 15 sujetos. Después de la administración de ácido ascórbico, se les extrajo una segunda muestra de sangre venosa (8ml.) y nuevamente se dosificaron las proteínas totales y albúmina.

En cada caso, antes y después de la administración de vitamina C, para la dosificación de proteínas totales y albúmina se utiliza un método espectrofotométrico; el resultado para los valores de globulinas fue obtenido por la diferencia existente entre el valor de las proteínas totales y albúmina.

Se llevó también un control del volumen de alcohol ingerido durante el tiempo que se realizó el estudio.

A los resultados obtenidos se les realizó un análisis estadístico para investigar si existe un ajuste lineal entre ambas variables (antes, x ; después, y).

Por medio de un análisis de covarianza se pudieron comparar los promedios de las concentraciones de proteínas, albúminas, globulinas y la relación A/G, encontrados en cada grupo, obteniéndose el correspondiente valor de S_{xy1} , para las proteínas totales, S_{xy2} para albúmina, y S_{xy3} las globulinas; que nos indican que existe un aumento estadísticamente

significativo antes y despues de la administracion de vitamina C en las diferentes dosis; en la relacion A/G en concentraciones de 200 y 500 mg. no existe diferencia significativa entre ambas variables, solamente en la dosis de 1000 mg. (1 gr.) existe una disminucion significativa en las dos variables; tambien los valores de IR (Coeficiente de Correlacion) comprueban que existe asociacion entre las dos variables, aunque escasa con un intervalo de confianza de 0.01% ($p < 0.01$).

Despues de haber observado estos resultados se deduce que la administracion de vitamina C en concentraciones por arriba de 1 gr., si dan alguna variacion susceptible de detectar por los metodos normales de analisis bioquimico y que el unico valor afectado es el de las globulinas ya que la albamina no varia.

II. INTRODUCCION.

Las vitaminas son micronutrientes orgánicos indispensables para la regeneración del organismo y el mantenimiento del metabolismo. (1,2).

La vitamina mejor conocida sin duda alguna por todo el mundo es la vitamina C. No solo desempeña un papel fundamental en la salud del ser humano y los animales, sino que también es una sustancia auxiliar importante en la industria de productos alimenticios.

La vitamina C se halla en todos los tejidos de los organismos vivos, donde contribuye al desarrollo normal de importantes procesos metabólicos. (3).

En los órganos humanos y la leche materna se han determinado grandes cantidades de vitamina C; la corteza suprarrenal, la hipófisis y el ojo son especialmente ricos en vitamina C. La mayoría de los seres vivos pueden sintetizar en su propio cuerpo suficiente cantidad de esta vitamina. Algunas especies animales así como el hombre, han perdido esta facultad a lo largo de la evolución y debe cubrir sus necesidades de vitamina C con los alimentos cotidianos. (4,5).

La vitamina C desempeña múltiples funciones en la

regeneración y el metabolismo del organismo humano. Para el ejercicio de tales funciones, el cuerpo necesita cantidades muy variadas de vitamina C; bastan dosis diarias reducidas, para prevenir el escorbuto; en cambio se requieren cantidades considerablemente mayores para que se desarrollen de manera Optima las funciones en las que dicha vitamina con fines terapeuticos se emplean megadosis. (4,6).

Los leucocitos contienen gran cantidad de vitamina C, sin embargo, se agota rápidamente durante sus intervenciones, en periodos de infección los glóbulos blancos están supeditados a una pronta reposición del contenido de vitamina C a partir del plasma sanguíneo. (3,4,7).

La vitamina C mantiene la superficie de los leucocitos polimorfonucleares en un estado de oxidación reducido. Esto garantiza un ataque rápido contra organismos invasores; una insuficiencia de vitamina C reduce la motilidad de los leucocitos polimorfonucleares, con consecuencia la respuesta inmune contra un proceso infeccioso es débil; una toma suficiente de vitamina C refuerza la defensa contra las infecciones.

La ingestión profiláctica de vitamina C acrecienta por ende la resistencia a las enfermedades infecciosas, por lo cual empleando esta vitamina con fines terapeuticos disminuye la intensidad de los síntomas. La administración de 1 g. diario de

vitamins C durante periodos de alto riesgo de infeccion tiene gran importancia económica, puesto que asi cabe reducir considerablemente el absentismo laboral por enfermedad. Par lo general al hombre le bastan 100 mg. de vitamina C al dia para que los procesos metabolicos discurran Optimamente: hay sin embargo, sectores de poblacion que necesitan cantidades muy distintas de la citada, por ejemplo, entre personas que consumen grandes cantidades de alcohol o mujeres que toman anticonceptivos; se han hallado bajas concentraciones de vitamina C en la sangre: por ello las necesidades tambien estan aumentadas en tales casos. (3,9).

El primer caso de deficiencia marginal de vitamina C es siempre un contenido reducido de vitamina en la sangre lo cual repercute en las funciones corporales singulares. (3,4,7).

El deficit marginal de vitamina C no suele acompañarse de sintomas manifiestos de enfermedad, de modo que muchas veces pasa inadvertido, se caracteriza por anomalias inespecificas que afectan al bienestar, como cansancio, falta de concentracion, irritabilidad, insomnio, etc.. (10,11).

La aparicion de la deficiencia marginal de vitamina C obedece a varias causas. La oferta de alimentos, la preparacion de las comidas y las necesidades incrementadas entre determinados sectores de la poblacion, intervienen en su aparicion de la misma

medida que los hábitos alimentarios actuales. (4,12).

Se ha demostrado que los alcohólicos, con o sin enfermedad del hígado, tienen significativamente reducidos los niveles de Ácido ascórbico con relación a la dieta tomada de vitaminas. (10,11).

Además se ha investigado el efecto de diversos fármacos ejercen sobre el metabolismo del alcohol, entre los cuales figura el ácido ascórbico o vitamina C. El ácido ascórbico puede influenciar el metabolismo del etanol por su acción en la enzima alcohol deshidrogenasa, y a que es posible que funcione como un donador de electrones similar al NAD (Nicotinamida Adenina Dinucleótido), acelerando la conversión del etanol a sus metabolitos. (14,15,16).

El alcohol es considerado un fármaco de adicción, ya que causa los siguientes fenómenos; compulsión, tolerancia, dependencia psíquica, dependencia física, síndrome de abstinencia, provoca efectos nocivos para la sociedad (perjuicios económicos, delitos, etc.); sin embargo, no es considerado por la OMS como fármaco de dependencia, por lo que esta sustancia es de venta libre y no se incluye dentro de la fiscalización internacional. (17,18,19).

El alcoholismo es un problema sanitario y debido a la gran

trascendencia de los problemas que provoca, frecuentemente en las sociedades latinoamericanas, ha sido un tema de mocha discusiOn a lo largo del tiempo y hasta nuestros dias. A pesar de sus efectos nocivos tambien posee efectos beneficiosos, ya que se ha demostrado e informado que el alcohol posee una action protectora frente a la enfermedad coronaria. Ademds este estudio demuestra que el efecto favorable de la bebida lo posee tanto la cerveza coma el vino y otras bebidas alcoholicas. (13,20).

Tambien se ha estudiado -que el alcohol tiene una action directa sobre las proteinas plasmaticas, sobre las cuales actúa, desnaturalizAndolas y precipitAndolas rompiendo el punto isoelectrico de las mismas, creando una deficiencia estructural en el organismo. AdemAs debilita el sistema inmunolOgico, debido a que las globulinas y albtiminas de naturaleza proteica se ven alteradas por la misma action del alcohol. (21).

Como se sabe el higado juega un importante papel en el metabolismo de las proteinas y ademas de producir una enorme variedad de enzimas de naturaleza proteica que necesitan sus propias celulas, tambien sintetiza muchas proteinas para importación como son casi todos los factores de coagulaciOn y todas las proteinas plasmaticas con exception de la gama glohulina. (22).

Como es sabido la vitamina C actin regenerando tejidos, lo

cual estimula la producciOn de proteinas estructurales; por lo tanto en el presente trabajo se pretende probar los cambios que provoca la administraciOn de vitamina C sobre los valores de las proteinas totales y la relaciOn albilmina/globulina en una poblacift de bebedores ocasionales. (5,22,23).

III. ANTECEDENTES.

A. Vitamina C.

1. Generalidades sobre el Ácido ascórbico.

La vitamina C o ácido ascórbico es indispensable para la integridad de la sustancia fundamental de los tejidos mesenquimáticos, a saber, el colágeno, la matriz ósea y dental y la sustancia cemental de los capilares, (24,25).

El hombre, el mono y el cerdo son incapaces de sintetizar su propio ácido ascórbico, pues carecen de la actividad de la enzima L-gulonolactona oxidasa microsomal hepática para la biosíntesis del mismo, (14,26,27,28,29), por lo que se requiere una ingesta dietética adecuada, (13,14), es decir, de un aporte exógeno. (28). (Anexo 1).

Se conocen ciertas situaciones en las que se ha comprobado que los niveles de ácido ascórbico se ven disminuidos siendo las más comunes: mujeres embarazadas, mujeres que toman anticonceptivos, en madres que dan de lactar, fumadores, bebedores crónicos, enfermedades infecciosas y situaciones de hipotensión y principalmente en el escorbuto, (9, 30), el cual en etapas avanzadas se reconocen fácilmente; en los lactantes se destacan los siguientes síntomas: irritabilidad y

desasosiego, sensibilidad e inflamaciOn articular, cierto grado de apatia y palidez y deseo de permanecer casi inmOvil, mientras que en los adultos las fases tardias se acompaflan de aflojamiento e incluso perdida de los dientes, con encias irritadas y esponjosas, hemorragias difusas de la piel y eritemas, astralgias, disnea, edema y anemia con pèrdida de peso y palidez intensa y puede llegar a causar la muerte. (22,31).

En recientes investigaciones, se ha sabido que los signos del escorbuto anteriormente mencionados, empiezan a aparecer cuando los niveles de Acido ascOrbico son inferiores o cerca de 0.2 mg./dl. en plasma y cerca de 10 g./10 células en los leucocitos. Aunque varios laboratorios sugieren que los signos de escorbuto no aparecen hasta que los niveles de Acido ascOrbico en plasma y leucocitos son casi indetectables. (32,33).

Es dudoso sin embargo, que todos estos sintomas puedan atribuirse a la carencia del Acido ascarbico, selamente es probable que sea la suma de los efectos de una carencia multiple. (4,31).

2. Propiedades quimicas y fisicas del &cid° ascebico:

Se considers al acido ascOrbico como un Acid° orgAnico, cuyas propiedades estAn en relaciOn con su facilidad de ser reversiblemente ox dado a Acid° di-h dro ascOrbico; es ademAs

susceptible de sufrir oxidación fácilmente por el oxígeno, por superficies metálicas y altas temperaturas. (18,31).

La estructura química del ácido ascórbico (Anexo 2), que se parece a la de un monosacárido (35), nos muestra que este tiene actividad óptica, siendo únicamente la forma L biológicamente activa, pues la forma D es inactiva. (18,31,34). (Anexo 3).

La acción reductora del ácido ascórbico si ve de fundamento para la determinación química de este compuesto en la mayoría de los tejidos animales y vegetales, el ácido ascórbico es la única sustancia que muestra una acción reductora en solución ácida. (29,35).

3. Biosíntesis y metabolismo del ácido ascórbico.

El organismo humano no puede sintetizar su propio ácido ascórbico, porque a través de la evolución y mutaciones genéticas ha perdido su particular sistema genético (L-gulonolactona oxidasa), que puede transformar un azúcar como la glucosa o galactosa en ácido ascórbico. (24). (Anexo 4).

El ácido ascórbico se absorbe rápida y completamente en el tracto intestinal, una vez absorbido pasa a la sangre, donde en los leucocitos se encuentra en mayor concentración que en el plasma; de la sangre es conducido a todos los órganos donde se

acumula, pero en mayor concentraciOn en la hip6fisis suprarrenal, timo (joven), higado, cerebro, glAndulas sexuales y tiroides, que son Organos de gran actividad metabAlica. El Acido ascObico forma diferentes metabolitos en el organismo, siendo los principales: Acido oxAlico y Acido L-asc6rbico 2 sulfato. (28).

En el hombre el Acido ascOrbico es escretado parcialmente inalterado (por filtraci6n glomerular y reabsorci6n tubular) y en parte como Acido diceto L-gulemico y Acido oxAlico. (36). La forma oxidada puede reducirse a Acido ascerbico reversiblemente o se metaboliza a Acido diceto gulenico irreversiblemente. (37). (Anexo 5).

Las dos formas anteriores tienen actividad vitaminica, mientras que el Acido diceto-gulOnico no tiene ninguna actividad.

Si la oxidaci6n continua rads allA de estas etapas a Acido dihidro-ascOrbico, la actividad de la vitamina se pierde. El dar y quitar del hidrOgeno por el Acido ascOrbico es la funcien metabOlica mAs importante. Hay mochas reacciones de conversion de una sustancia a otra en el proceso vital del metabolismo del cuerpo que involucra la oxidaci6n y reducci6n. Algunas de las relaciones entre el Acido ascOrbico y otros nutrientes metabAlicos se conocen, como el etanol que puede reducir la disponibilidad del Acido ascOrbico en la sangre y predisponer a su deficiencia. (2,13,38), pero mochas otras tienen clue ser

investigadas. El Acido^o ascorbico juega un papel importante en el balance esencial y sensitivo en los trabajos del cuerpo. Participa en la hidrfilisis de ciertos amino Acidos y esta relacionado con el metabolismo de las proteinas, formaciOn del colAgeno o la sustancia intracelular de cemento, necesaria para el crecimiento del cuerpo, reparatiOn de tejidos y cicatrizacion y cura de heridas, tambien interviene en la sintesis de la hormona adrenalina (epinefrina) y la hidroxilaciOn de esteroides antiinflamatorios de la glandula adrenal, en el metabolismo del hierro y el cobre; biosintesis del acido nicotico (24) y folinico (5), y metabolismo de la tirosina. (5).

Las investigaciones hechas hasta ahora en humanos indican que el Acido^o ascorbico esta interrelacionado al metabolismo de la vitamina A, B, B y E. (24,25).

Estudios revelan que el etanol aumenta la concentraciOn de Acido^o ascorbico en el higado y otros tejidos y disminuye el glutatiOn a nivel hepatico, sin embargo, no esta claro si la disminuciOn de glutatiOn por la ingesta de etanol esta relacionada de alguna forma con el aumento de los niveles de Acido^o ascorbico ademAs el metabolismo del Acido ascorbico es afectado por factores dieteticos, por la administraciOn de algunos Tones metAlicos, algunas hormonas y varias condiciones nutricionales, (27,37).

4. Papel fisiológico del ácido ascórbico:

Aunque sin duda el ácido ascórbico interviene ampliamente en el metabolismo, no puede ser sintetizado por el hombre y otros primates. (36). ~~En~~ estos animales que no son capaces de sintetizar el ácido ascórbico les falta el sistema enzimático necesario para convertir el ácido L-gulónico en ácido ascórbico.

B. Proteínas.

1. Generalidades sobre las proteínas:

Las proteínas son cuerpos complejos de peso molecular muy elevado, que representan la parte principal de los tejidos del cuerpo. Los aminoácidos son las unidades estructurales de las proteínas.

Sus propiedades físicas (forma, etc.) varían según su función. Al destruir las proteínas por el calor y los ácidos o con enzimas, se obtienen unos 21 ácidos aminados diferentes (5); cada proteína se reconoce por el número, el tipo y la disposición de los ácidos aminados que la forman.

Los ácidos aminados pueden dividirse en varios grupos en función de su estructura molecular. (5,57).

Los fluidos del cuerpo humano contienen proteínas, y en cada caso, este contenido es integrado por una mezcla heterogénea de distintas especies proteicas (57).

Además de las proteínas simples como la albúmina y el fibrinógeno del plasma, existen muchas combinaciones de otra naturaleza por ejemplo: la hemoglobina es la unión de una proteína, la globina, con un tetrapirrol, complejo que contiene hierro, el hemo. Algunas globulinas del plasma están combinadas con lípidos.

Todas las enzimas son proteínas y no es raro que están combinadas con una fracción no proteica, (lo que se llama grupo prostético) y es de importancia fundamental para la función de la enzima.

La cantidad de proteínas totales del plasma es alrededor de 7 a 7.5 g./100 ml. de sangre, ellas constituyen la mayor parte de los sólidos del plasma.

Se acostumbra separar las proteínas del plasma en 3 grupos principales: fibrinógeno, albúmina y globulina.

Las proteínas del suero solo están formadas por las fracciones de albúmina y globulinas del plasma, ya que el

fibrinógeno se separa durante la coagulación. (35,37).

2. Clasificación de las proteínas:

La clasificación de las proteínas está basada principalmente en las reacciones de solubilidad y solo en parte se funda en la composición química de los compuestos. (35).

3. Estructura de las proteínas:

Los estudios sobre la forma de las proteínas indican que hay dos clases o tipos generales en la naturaleza, las proteínas globulares, que se caracterizan por la presencia de cadenas peptídicas que están plegadas enrolladas de manera muy compacta y las proteínas fibrosas.

Entre las fracciones de albúminas y globulinas del plasma se encuentran ejemplos de proteínas globulares. La insulina es otra proteína globular. (35,49).

4. Metabolismo en el hígado:

Además de producir el hígado una enorme variedad de enzimas y además proteínas que necesitan sus propias células, el hígado sintetiza muchas proteínas para exportación. Produce casi todos los factores de coagulación y también prácticamente todas las proteínas plasmáticas, con excepción de la gamma globulina, (5).

S. Origen de las proteínas del plasma:

El hígado es la única fuente de fibrinógeno, de protombina y de albúmina. La mayor parte de las globulinas alfa y beta son también de origen hepático, pero las gamma globulinas se originan en las células plasmáticas y en las del tejido linfoide. En realidad las gamma globulinas son las mismas proteínas secretadas por células de los ganglios linfáticos aislados. F:71

En las enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis) hay una disminución de las funciones hepáticas y característicamente se observa también un contenido bajo de proteínas del plasma (especialmente de los niveles de albúmina). (49,50).

Las proteínas de la dieta sirven como precursores de las proteínas del plasma. Muchos experimentos han demostrado que existe una relación directa entre la cantidad y calidad de las proteínas ingeridas y la formación de proteínas del plasma, incluyendo también la producción de anticuerpos. No todas las proteínas de la dieta son igualmente efectivas en administrar los materiales para la regeneración de las proteínas del plasma. (39,49,50,56).

6. Papel fisiológico de las proteínas:

Las funciones de las proteínas del plasma son las

siguientes:

a) conservar la presión osmótica de la sangre (la albúmina explica el 75% de la presión osmótica del plasma). (22).

b) formar una reserva de proteínas para la regeneración y el crecimiento de los tejidos. Cuando hay carencia de proteínas en la dieta, el cuerpo hace uso de esta reserva tisular, así como de las proteínas del plasma para sus necesidades. (49,50).

c) actuar como amortiguador del pH (más que a proteínas plasmáticas, este papel corresponde a la hemoglobina. Las proteínas, son anfóteras y pueden combinarse con ácidos o bases.

d) servir de transportadores, por ejemplo, para los lípidos y las sustancias liposolubles (bilirrubina, vitamina A, I) y E, hormonas esteroideas), los metales (el hierro, por la siderofilina y el cobre, por la ceruloplasmina), además cerca de la mitad del calcio sanguíneo está unido a proteínas.

e) actuar como agentes inmunológicos, por ejemplo, la gamma globulina contiene los anticuerpos contra las bacterias patógenas, (22). Las aglutininas de los grupos sanguíneos se encuentran unidas a las globulinas beta 2.

f) suministrar los factores necesarios para la coagulación sanguínea, como fibrinógeno, protombina, globulina anti-hemofílica.

g) representan las enzimas necesarias en la sangre. Muchos factores de la coagulación funcionan como enzimas. (5).

7. Principales fracciones de las proteínas:

a) **Albumina:** La albúmina es el principal transportador de ácidos grasos libres, principalmente del tejido adiposo al hígado, músculo y otros tejidos. Este componente proteínico fundamental del plasma es producido por el hígado. Por su alta concentración y su peso molecular bajo, explica el 75 % de la presión osmótica del plasma. La molécula de albúmina parece tener forma elíptica, alargada, pero puede modificar reversiblemente su configuración. En la molécula existen unos 17 puentes disulfuro, pero es tan solo un grupo SH; la molécula tiene gran afinidad por todos los iones especialmente a en particular los aniones.

Estas cualidades ayudan a explicar su importante papel como molécula portadora de muchísimas sustancias: bilirrubina, ácidos grasos, ácido úrico, vitamina C libre, histamina, adenosina y múltiples fármacos, antibióticos y colorantes; y fija aproximadamente la mitad del calcio sanguíneo total.

Aparte de sus papeles osmótico y de transporte, la albúmina representa también una reserva móvil de ácidos aminados. Cuando se almacena, la albúmina tiende fuertemente a polimerizarse en dímeros, trímeros y otras variedades, que pueden dar lugar a reacciones menores en caso de administración intravenosa. (5,39,57).

b) Globulina: Las globulinas son otras de las principales fracciones de las proteínas encontradas en los fluidos del cuerpo.

Las globulinas pueden dividirse en variedades alfa 1, alfa 2, beta y gamma; el fibrinógeno y casi todos los factores de la coagulación también son globulinas. En la actualidad, las técnicas más precisas, como la electroforesis sobre gel de almidón, permiten dividir las proteínas del plasma, especialmente las globulinas, en una gran variedad de fracciones. (5,22,35).

~~8. Alteraciones de las proteínas en las enfermedades:~~

Los cambios en la concentración total de las proteínas o en los principales componentes de las proteínas ocurren en una gran variedad de enfermedades.

En condiciones anormales usualmente los niveles de albúmina se encuentran disminuidos en suero, como en los casos de

desnutrición prolongada, debido a un aporte inadecuado de proteínas; (39); cuando existen alteraciones en la digestión de las mismas (como en insuficiencia pancreática) a debido a una absorción inadecuada de ellas por el intestino.

Un hecho característico de los padecimientos hepáticos crónicos (cirrosis) es la incapacidad de sintetizar albúmina, (35,39,58).

En condiciones anormales, las globulinas se encuentran aumentadas como en la nefrosis, en la cirrosis, en la neumonía y en la fiebre reumática aguda tipo exantemática; en enfermedades febriles agudas las globulinas alfa se encuentran aumentadas. (35,49,50,58,59).

Sin embargo estos cambios opuestos de los niveles de albúmina y globulina no se encuentran normalmente en la misma magnitud; algunas veces son y pueden resultar en una proteína total normal. Por lo tanto, esto significa que aparentemente la determinación de ambas fracciones principales de las proteínas pueden ser clínicamente significativas en el diagnóstico de enfermedades. (22,50,58).

9. Metabolismo proteico su relación con el alcoholismo:

El metabolismo proteico puede ser influenciado a varios niveles por la ingesta alcohólica. Ciertas alteraciones parecen estar relacionadas a una disminución en la relación

insulina/glucagOn plasmatica (60), lo cual favoreceria la gluconeogénesis hepatica y la liberaciOn de aminoacidos musculares. En la enfermedad hepatica alcoholica se produce coneomitanlemente un cambio en el paLrOn do concentraeinn plamatica de aminoacidos normales removidos por el higado (tirosina, fenilalanina, glutamato y metionina) y una disminucien en aquellos preferencialmente extraidos pot. los Lejidos extrahepáticos (valina, leucina, isoleucina) . (29,42).

Los aminoacidos que aumentan en el plasma aparecen en la orina, pero estas perdidas no son signi ficativamente importantes para alterar los requerimientos nutricionales. (13).

Frecuentemente se ha observado una disminueinn en la sintesis de urea hepatica y acumulaciOn de amoniaco en pacientes eon claim hepatic° alcoholico. (43,48,53). Este cambio aparece antes que la hiperamonemia, hiperaminoacidemia y la encefalopatia hepatica y esta asociado a una disminuciOn en las encimas pertenecientes at ciclo de la urea. Sin embargo, una sintesis de urea disminuida puede ser influenciada por otros factores tales come) cambios en el flujo sanguine° hepático, masa hepatica y en las vial alternadas de eliminaciOn del amonlaco. (55).

La sintesis proteica en el higado es otro evento metabOlico frecuentemente disminuido en el alcoholism°. Sus manifestaciones mils relevantes incluyen una disminuciOn en la conceutraciOn de

ciertas proteina circulantes de origen hepatico comp la alblimina Lransferrina y los factores de la coagulaciOn sanguinea. Individuos alcohelicos con dafio hepatico presentan una sintesis de allximina deficiente luego del consumo excesivo de alcohol, la cual se normaliza en abstinencia e ingesta de una theta normal. (44,49,53,55).

Se ha sugerido que este efecto del alcohol estaria relacionado con su accion desagregante de los polisomas unidos al retendoplasmatico. (43).

En estos casos se produce una hipoalbuminemia la cual puede ser acrecentada por una perdida de albOmina a nivel gastrointestinal. El paciente alcohelico puede presentar ademas una coagulation sanguinea anormal. (1g).

Varias causas han sido involucradas en este efecto al alcohol:

a) sintesis disminuida de los factores de la coagulation de origen hepatico debido al dafio.

b) consumo elevada de factores de la coagulation a nivel intravascular.

c) alteraciones en la producciOn y funciOn plaquetaria

inducida por el etanol. La disminución de ciertas proteínas de origen hepático en el plasma podría deberse a una alteración en el proceso de su secreción en el hígado. (16,17,53).

De hecho el alcohol posee una acción despolimerizante en la tubulina de los microtúbulos hepáticos, los cuales aparecen morfológicamente alterados. (53). Esto conduciría a un acumulo de ellas en el hígado, (ej., alnimina) y explicaría en parte la hepatomegalia alcohólica. (56,59).

El glutatión (GSH) es un tripeptido antioxidante cuya concentración hepática es drásticamente disminuida en el alcoholismo. (43). Este efecto del alcohol es asociado a un alto índice lipoperoxidativo en el hígado, el cual podría construir uno de los principales factores que inciden en la génesis del daño hepático alcohólico. (23,43).

Una ingesta proteica deficitaria o alteraciones en la absorción y metabolismo de los aminoácidos precursores del GSH, facilitándose así el desencadenamiento o persistencia del fenómeno lipoperoxidativo perjudicial al hepatocito. (17,43,49,53,61).

C. Alcohol.

1. Generalidades sobre el alcohol.

El alcohol etílico, etanol o alcohol ordinario, es un liquido incoloro de olor agradable y penetrante, de sabor ardiente, con una densidad de 0.81; hierve a 78°C. y se solidifica a -112°C.. El alcohol se mezcla con el agua en todas proporciones, con desprendimiento de calor y disminuciOn de volumen.

Se llama grado alcoholic° de una disoluciOn al "Inkier° de centimetros cbicos de alcohol puro contenido en 100 cc. de la mezcla.

La fórmula del etanol es: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$, (Anexo 6); la oxidaciOn suave del alcohol da aldehidos y la oxidaciOn profunda llega hasta acid° acético. (16,46).

Los liquidos que contienen alcohol etílico se denominan bebidas alcoholicas y pueden clasificarse en dos clases: a) bebidas destiladas o licores que se obtienen por destilaciones de la masa fermentada de materiales vegetales, como el coñac, whisky, ginebra, ron; las cuales presentan entre 40 y 50 % de alcohol; b) bebidas no destiladas obtenidas por fermentaciOn como la cerveza, el vino no fortificado (tinto o Blanco) y vino fortificado o generoso (jerez y oporto), Estos presentan del 8 al 15 % de alcohol. (18,46).

2. Generalidades sobre el alcoholismo:

El uso prolongado y habitual de grandes cantidades de alcohol lleva a un estado de intoxicación denominada alcoholismo crónico. (16,28,31).

El consumo de alcohol produce en el organismo un sinnúmero de cambios importantes con alteraciones funcionales y metabólicas. (29). Estudios previos en humanos han demostrado que el consumo de etanol está casi siempre asociado con una elevada concentración transitoria de los triglicéridos del plasma, particularmente pronunciado en pacientes con hipertriglicéridemia fundamental; estos cambios son exagerados en aquellos que consumen grandes cantidades de alcohol en comparación con los alcohólicos sociales (47); entre otras alteraciones, la deficiencia proteica y el daño hepático. (16,17,23,48,49).

Antiguamente se creyó que el daño hepático era causado por la deficiencia proteica debido a la mala alimentación (44); pero en la actualidad se sabe que la mala alimentación debido al abandono característico del alcohólico sí es una causa de deficiencia proteica, pero esta se debe principalmente a la intervención del etanol en el metabolismo de las proteínas, (23,48,49), desnaturalizándolas y precipitándolas, rompiendo enlaces de hidrógeno. (5,17). Se sabe además que el daño hepático no depende en forma directa de la alimentación sino del desbalance metabólico que provoca en el hígado la oxidación del

etanol. (16,23,48).

Se sabe que el alcohol induce a una diuresis transitoria; por lo tanto produce perdida de peso, posiblemente a la mala absorcion de calorías. (16,23). En pacientes con alcoholismo cronico es dificil separar los efectos del alcohol, de aquellos debidos a la malnutricion, este frecuentemente acompaLiada de abusos de alcohol y tambien asociado con malabsorcion. La influencia del alcohol en la absorcion de varios nutrientes no es una excepci3n: se ha demostrado que el alcohol interfiere en la absorcion de la tiamina, Acido fdlico, vitamina B12 y D-xilosa. (47,48).

Tambien ha sido evidente que el alcohol en forma cronica y abusiva, altera significativamente minerales, carbohidratos, proteinas y lipidos y el metabolismo biogenico amino dentro del sistema nervioso. (45,48). Ademas los productos metabolicos del alcohol tal como el acetaldehido pueden perjudicar el sistema nervioso. (44,50). Existe tambien la posibilidad de que la ingestion cronica de alcohol conduzca a un estado hipometabolico no diferente al inducido por el hipertiroidismo o la administracion del tiroxina. (47,48).

En ratas el tratamiento cronico con alcohol eleva el consumo de oxigeno y este efecto se cree es el resultado del ATPasa potasio de sedio hepatic° mitocondrial. (47).

Aunque el diagnóstico de (fano hepatic° en los bebedores excesivos, sean o no alcohólicos constituye un difícil problema clínico, cuando no existen síntomas ni signos evidentes de enfermedad hepática. (51).

3. Metabolismo del alcohol:

Del 90 al 98 % del alcohol ingerido es oxidado a CO₂ y O₂ en una persona adulta, a razón de 10 ml. por hora (7g./hr.).

El alcohol se absorbe fácilmente a través de las membranas biológicas por simple difusión, por el estómago, intestino delgado y colon. La absorción más rápida es en el duodeno y yeyuno y la más lenta en el estómago, íleon y colon; y una mínima absorción en la boca y el esófago. En el humano la rapidez de absorción total depende parcialmente del tiempo de vaciamiento gástrico. (13,44,52).

Se ha demostrado que el alcohol se distribuye en el agua total del cuerpo, además el alcohol se difunde rápidamente de la sangre al aire alveolar. (52).

La oxidación del alcohol ocurre principalmente en el hígado; empieza su degradación en el citoplasma, interviniendo la enzima alcohol deshidrogenasa, la cual contiene iones Zn⁺, que cataliza la primera reacción, el NAD⁺ actúa como coenzima (es un aceptor

de hidrogenos), convirtiendo al etanol en acetaldehido. Luego el acetaldehido se transforma en Acido acetic() por medio de la enzima aldehido deshidrogenasa, teniendo como coenzima el NAD+.

Por la enzima tioquimasa es transferido por la carnitina a la mitocondria y es oxidado a CO₂ y H₂O. (6,16,54).

Por tanto, la enzima alcohol deshidrogenasa contenida en el citoplasma, como otros sistemas conocidos que metabolizan al alcohol en el reticulo hepatico con los dos sistemas enzimaticos en el microsoma, que aparentemente oxidan al alcohol, los cuales toman nombre de "Sistema de Oxidacion Microsomal del Etanol" (MEOS). (6,44).

Se propuso que el MEOS es una enzima de tipo citocromo P-450 que emplea oxigeno y NADPH para generar agua y oxigeno activado; esta combinacion con el etanol produce acetaldehido, el cual es convertido a Acido acetic() y luego a acetyl Co-A. (26).

4. Efecto directo del etanol en el organismo:

Despues de la ingestion de alcohol en NADH se forma casi inmediatamente, a traves de la alcohol deshidrogenasa y causa repentinamente cambios en la razon NADH+:NAD+ provocando lo siguiente:

a) síntesis del lactato a partir del piruvato. El piruvato es generado en la glicólisis; Pero además aparece en el hígado como un resultado de la transaminación de la alanina.

Después de la ingesta de alcohol se encontró un incremento de lactato, provocando la acidosis láctica, produciendo en el riñón deficiencia en la excreción de ácido úrico, acumulando los niveles del mismo en la sangre. (16,29,44).

b) el exceso de H^+ producido por el metabolismo del alcohol provocando un desbalance en la química de la célula hepática. Para poder vivir la célula hepática debe liberarse de este hidrógeno en exceso y lo hace por vías dependientes de PI mismo, algunas veces con efectos tóxicos.

Una de las vías es el proceso por el cual los aminoácidos (derivados de la ruptura de proteínas en el hígado), son convertidos en glucosa teniendo al piruvato como intermediario, (Anexo 7). En presencia de iones hidronio el proceso toma direcciones diferentes, el piruvato es reducido a lactato en vez de ser convertido en glucosa; por lo tanto el nivel de glucosa sanguínea baja, dando como consecuencia hipoglucemia. (16,17,21,23,55).

c) el nivel elevado de $NADH$, deprime la actividad del (tick) del ácido cítrico por algunas deshidrogenasas. En condiciones

normales el hidrógeno es transferido a la mitocondria y los organelos celulares producen a partir de la grasa, por medio de la oxidación de este ciclo la energía necesaria para las funciones hepáticas. (55).

d) el aumento del NADH, además induce a la síntesis de triglicéridos hepáticos en virtud de dos efectos, 1) la biosíntesis de ácidos grasos a partir del acetato, lo cual requiere de la formación del NADPH por transdeshidrogenación de NADH, y 2) la generación de alfa glicerofosfato a partir del fosfato dihidroxiacetona, lo cual proporciona uno de los sustratos requeridos para la biosíntesis de triglicéridos, produciendo ésta un aumento de la síntesis de ácidos y se reduce la beta oxidación, conduciendo a una acumulación de triglicéridos intracelulares hepáticos. Además los ácidos grasos libres son el sustrato para la producción de cetonas en el hígado pudiéndose provocar la cetoacidosis alcohólica. (29,44).

e) el alcohol influye en la síntesis proteica y resulta un decrecimiento de la síntesis de albúmina sérica y transferrina por el hígado. (21,39,44,55).

En este sentido el escorbuto puede ser considerado como el resultado de un defecto hereditario del metabolismo de los carbohidratos; en el hombre el ácido ascórbico desaparece lentamente, teniendo una vida media de aproximadamente 16 días, y

La conversión de ácido ascórbico en oxalato, puede representar la mayor parte del oxalato urinario endógeno. (35). Se han ido acumulando pruebas experimentales que asignan un papel específico al ácido ascórbico en la síntesis de colágeno, (26), especialmente en lo que se refiere a la síntesis de la hidroxiprolina a partir de un precursor de la prolina. Existen también varios trabajos que señalan una posible función del ácido ascórbico en los sistemas de oxidación biológicos, acoplada al glutatión, al citocromo C, a los piridín nucleótidos o a los flavín nucleótidos; (35); también intervienen en la conversión del ácido fólico en ácido folínico, (2,18,38); interviene en el sistema microsomal de transporte electrónico, (26), y en la síntesis de la hemoglobina, (38), también se ha señalado que interviene en la oxidación de la tirosina, en el metabolismo de los esteroides adrenales y en el de diversos medicamentos. Sin embargo, parece que el papel del ácido ascórbico en estas reacciones no es específico, debido a que habitualmente puede ser reemplazado por otros compuestos que tienen propiedades similares. (35,39).

5. Efectos del ácido ascórbico en el metabolismo del etanol:

La primera etapa en el metabolismo del etanol es la oxidación de este a acetaldehído, reacción catalizada principalmente por la enzima alcohol deshidrogenasa, la cual requiere del NAD; este

reaccion es la mas lenta y parece ser dependiente de la velocidad del hígado para reoxidar el NAD+ formado. (16,17,40).

En pacientes que consumen alcohol y vitamina C, se muestra un incremento de la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa relacionada con el aumento de Acido ascorbico en los leucocitos, esto demuestra, que el Acido ascorbico interviene en el metabolismo del etanol, (11, 20, 34, 41, 42, 43), aunque no en forma directa, ya quiz existe la posibilidad de que el Acido ascorbico funciona como un donador de electrones similar al NAD+ en el metabolismo etanolico, de aqui que ahorre NAD/NADH y acelere la conversion de etanol a sus metabolitos. (14, 40, 42).

6. Efecto del alcohol sobre las concentraciones de vitamina C:

Estudios efectuados en alcohólicos, revelaron que la concentracion de Acido ascorbico en niveles plasmáticos son considerablemente mas bajos que los niveles normales, (14, 25, 44), lo cual puede ser debido a la alteracion en los habitos dietéticos de los alcohólicos. (13, 14, 45).

Tambien se ha observado que en pacientes con enfermedades hepáticas presentan niveles plasmáticos bajos de acid° ascorbico; aunque no se ha establecido si los niveles circulantes de acid° ascorbico estan asociados con el dano hepático. (14).

IV. JUSTIFICACIONES

nado que el alcoholism° es una de las enfermedades de gran incidencia dentro de nuestra poblacion y que causa claims severos en el organismo; se consider6 de mucha importancia conocer los cambios que provoca en los valores de las proteínas Totales y la relacion albúmina/globulina en bebedores ocasionales y la accion que la vitamina C tiene sobre estos parametros; y de esta manera contribuir a un mayor conocimiento sobre los cambios metabólicos y a evitar los efectos nocivos que podria ocasionar la ingesta de alcohol.

V. OBJETIVOS.

- A. Determinar los valores de proteínas totales y la relación albúmina/globulinas séricas en humanos con ingesta de alcohol moderada.

- B. Establecer si la administración de vitamina C influye en los valores séricos de las proteínas totales y en la relación albúmina/globulina, en personas que ingieren alcohol ocasionalmente.

- C. Contribuir a un mayor conocimiento de los trastornos que provoca la ingesta moderada de alcohol y la acción que tiene la vitamina C sobre estos.

VI. HIPOTESIS.

La administraciOn de vitamina C, provoca cambios en los valores de las proteinas totales y en la relacion albumina/globulinas sericas en bebedores ocasionales.

VII. MATERIALES Y METODOS.

A. Universo de trabajo:
Cuarenta y cinco personas que ingieren alcohol ocasionalmente.

B. Medios:

1. Recursos Materiales:

a. Espectrofotometro.

2. Reactivos:

a. Vitamina C en capsulas de 200, 500 y 1000 mg. respectivamente.

b. agua destilada.

c. estuche de reactivos de to casa Med -Chem, para la determinacion de albomina.

d. estuche tie reactivos de la case Merck, pares la determinacion de proteinas totales.

C. Procedimiento:

Se escogieron al azar, cuarenta y cinco personas, sexo masculino, bebedores de ocasien, entre el rango de edades de 25 a 35 anos. Cada Lino se trate como a continuation the describe:

Se les extrajo inicialmente una muestra de sangre venosa (8 ml.), a cada sujeto de experimentación. Se centrifugó la sangre, se extrajo el suero y se procedió a dosificar las proteínas totales y la albúmina. Durante cuarenta y cinco días se les administró diariamente una dosis de ácido ascórbico en capsulas por vía oral, de la siguiente manera: 200 mg. de ácido ascórbico de 15 de los sujetos de experimentación, 500 mg. a otro grupo de 15 sujetos y 1000 mg. al último grupo de 15 sujetos; después de estos cuarenta y cinco días, se les extrajo una segunda muestra de sangre venosa (8ml), y nuevamente se dosificaron las proteínas totales y la albúmina. (Anexos 8 y 9).

Se llevó también un control del volumen de alcohol ingerido durante el clamp que se realizó el estudio.

D. Metodología:

I. Determinación de las proteínas totales

Esta determinación se hizo con el estuche de reactivos para la dosificación de proteínas totales de la casa Merck (57).

2. Determinación de albúmina:

Esta determinación se hizo con el estuche de

reactivos pares la dosificación de albúmina de la casa Medi-Chem (58).

E. **Análisis de Resultados:**

Los resultados se trataron con un análisis de covarianza, usando como variable control (X), las concentraciones de proteínas de proteínas (o albúmina) antes del tratamiento y como variable principal (Y) las concentraciones después del tratamiento.

VIII. RESULTADOS.

CUADRO DE RESULTADOS

	Mgr. de Acido AscOrbico	X		S		Coeficiente CorrelaciOn R	Covarianza Sxy
		x	y	x	y		
PROTEINAS TOTALES 6.3 - 8.2 gr./100 ml.	200	7.44	7.99	0.60	0.48	0.89	0.26
	500	7.81	8.32	0.34	0.24	0.74	0.06
	1 000	7.83	8.39	0.38	0.33	0.64	0.08
ALBUHINA 3 - 5 gr./100 ml.	200	4.52	4.91	0.21	0.24	0.59	0.03
	500	4.65	5.02	0.24	0.28	0.45	0.03
	1 000	5.08	5.31	0.55	0.50	0.25	0.07
GLOBULINA 1.5 - 3.0 gr./100 ml.	200	2.89	3.06	0.55	0.49	0.59	0.16
	500	3.13	3.32	0.34	0.28	0.74	0.07
	1 000	2.79	3.09	0.57	0.51	0.34	0.10
REACCION A/G 1.5 - 2.4 gr./100 ml.	200	1.62	1.63	0.21	0.19	0.89	0.04
	500	1.51	1.52	0.14	0.19	0.80	0.02
	1 000	1.98	1.85	0.90	0.29	0.90	0.23

x = Valores antes de la administraciOn del Acido ascarbico.
y = Valores despues de la administraciOn del Acido ascarbico.

X = Promedio aritmetico expresado en gr./100 ml.
S = DesviaciOn Standard.

R = Coeficiente de correlaciOn de la covarianza expresado en i

Despues de la administraciOn de diferentes dosis de vitamina C que fueron de 200 mg., 500 mg. y 1000 mg. (1 gramo), los resultados (ver cuadro pÅgina anterior) corresponden a los promedios aritmeticos expresados en gr/100 ml. de la concentration de proteinas totales, albOmina, globulina y relaciOn A/G para cada grupo formado por 15 sujetos.

A los resultados se les hizo un analisis estadistico, calculAndose la desviacion estandar (5) y un analisis de covarianza expresado en % para comparar las medidas muestrales, obteniendose el correspondiente valor de R (coeficiente de correlaciOn).

El resultado obtenido del analisis indica que tanto para proteinas totales, albOmina y globulinas existe una asociacion entre ambas variables antes ("X") y despues ("Y") de la administraciOn de vitamina C; habiendo una diferencia estadisticamente significativa entre Los resultados obtenidos en los tres grupos. Unicamente la relation A/G en las dosis de 200 y 500 mg. no existe una diferencia significativa antes y despues. En cambio, en la dosis de 1000 mg. (un gramo) se da una disminucion significativa en la relation A/G.

IX. DISCUSION DE RESULTADOS.

Luego de realizar el analisis estadístico de los resultados obtenido, se encontraron que la administracion de vitamina C, en concentraciones de 1000 mg., si dan alguna variacion susceptible de detectar por los metodos normales de analisis bioquimico. De esto deducimos que, las fracciones afectadas son las globulinas, ya que la albúmina no varia ($p < 0.1$).

El incremento en la relacion A/C se hizo en la misma proporcion tanto a 200, como a 500 mg., pero a 1000 mg., la sintesis de globulinas fue mayor que la de albúmina, por esto la relacion disminuye

El hígado es el sitio principal del metabolismo de los aminoácidos y, es en este organo en donde el alcohol sufre la mayoría de cambios metabólicos oxidativos, provocando alteracion en la secrecion hepática de proteínas, debido a que su principal metabolito, el acetaldehido, causa danos a los microtubulos (53), esto conduce a un acumulo de las proteínas (albúminas), produciendo daño al hepatocito, (61).

El efecto antioxidante de la vitamina C, juega un papel importante como protector del daño causado a los tejidos del hígado, por los radicales libres; actuando como coenzima evita la accion del metabolito acetaldehido, (62), lo cual explica la

asociación que existe entre la concentraciones de proteínas totales, albúmina y globulinas, antes y después de la vitamina C.

Puede también deducirse, que el estímulo de la vitamina C no es exclusivo a nivel hepática sino en todo el sistema inmunológica como lo demuestra el aumento de las globulinas.

X. CONCLUSIONES.

- A. Existe un aumento significativo de los niveles de proteínas totales, albúmina y globulinas después de la administración de vitamina C.
- R Se da una disminución significativa en la relación A/G después de la administración de vitamina C.
- C Existe asociación entre la concentración de vitamina C y los niveles de albúmina y globulina.
- D La dosis de vitamina C, que ejerce cambios en la relación A/G, en bebedores de ocasión, es de un 1000 mg. (un gramo).

XI. RECOMENDACIONES.

Se recomienda que este estudio se continúe; investigando otros parámetros como Tiempo de Protombina, Tiempo Parcial de Tromboplastina, Gama Glutamil Transferasa (que señala daño hepático); para poder relacionar los efectos directos de la vitamina C sobre el tejido hepático, y su relación con la síntesis de proteínas.

XII. REFERENCIAS.

1. Emmans PA. The complete book of vitamins. All new edition. USA: Magazine Rodale Press, 1984. 350p. (p. 239-302).
2. Marks J. A guide to the vitamins. Maryland, USA: Univ. Park Press, 1974. 405p. (p. 308).
3. Schorah CJ. The level of vitamin C reserves in man: towards a solution to the controversy. Procc Nutr. Soc. 1981; 40:147-154.
4. Hoffman F. ABC de la vitamina C; Manual de Industrias Alimenticias y Farmaceuticas. la Roche, Division de vitaminas y productos quimicos, Suiza: 1982. 30p. (p. 5,8.19,23,24).
5. Lynch MJ, et al. Metodos de Laboratorio. 2 ed. Mexico: Interamericana, 1969. X + 1459p. (p. 62-63, 215-217, 356-358, 222-226).
6. Pascoe PA, et al. Ascorbic Acid and performance in man. Berlin: Physiochopharmacology 1984; 83(4): 376-377.
7. Akinyanju O, et al. Leucocyte Ascorbic Acid levels in Nigerian children with protein malnutrition. Am. Trop. Pe(

1983; 3(3):133-135.

8. Hoffman F. Vitamin C and Immunity; Food and Pharmaceutical Industries Dept. La Roche, Vitamin and Fine Chemical Division, Switzerland: 1982. 385. (p. 374-376).
9. Kallner A. Vitamin C mans requirements. Am J Nutr 1981; 34:1347.
10. Sauberlich HE. Vitamin C status: methods and findings. Am NY Acad Sc . 1975; 258: 438-449.
11. Beatlie Ad, et al. Ascorbic Acid deficiency in liver disease. Gut 1976; 17(8): 571-575.
12. Hodges PE, et al. Clinical menifestations or ascorbic acid deficiency in man, Am Clin Nutr. 1971; 24: 432-443.
13. Register Ud, et al. Influence of nutrients on intake of alcohol. J Am Diet Assoc. 1972; 61:159.
14. Bonjour JP. Vitamins and Alcoholism; I. Ascorbic Acid. Internat. J Vii Nutr. 1979; 49: 434-441.
15. Schuckit MA, Griffiths JC. Gamma Glutamil Transferase value in no alcoholic drinkin man. Am J Psychiatry 1982;

139(2):227-228.

16. Boeker E. Metabolism of ethanol. J A Diet Assoc. 1980; 16:550-553.
17. Lieber CH, Davison S. Some metabolic effects of ethil alcohol. Am J Med. 1962; 82:319-323.
18. Litter M. Farmacologia, 6 ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1980. XVI + 1883p. (p. 194-207).
19. Lieber CS. Alcohol nutrition interactions. p. 47-63. (In:Li.T F), Schenker S, Summeng L. Alcohol and nutrition. Washington, DC: Dept. Health Education and Welfare, 1979. 210p.
20. Castelli WP. t Cuanto se puede beber al dia?. JAMA en Centroamerica 1980; 3(1): 71-72.
21. Lieber CS. Alcohol, nutrition and the liver. Am J Min Nutr. 1973; 26: 1163.
22. Stiehm ER, Funderberg HR. Serum levels of Immune Globulins in Health and Disease. A Survey Ped. 1976; 37(5): 715-727.
23. Morland J, et al. Ethanol and protein metabolism in the

- liver. Pharmacol Biochem Behav. 1983; 18(1): 251-256.
24. Nobile S, Woodhill JM. Vitamin C. Hingham, MA, USA: MTP Press, 1981. 185p. (p. 16-19).
 25. Informe FAOCOMS. Necesidades de acid° ascOrbico, vitamina D, vitamina B12, folato y hierro. Roma: serie de Inf. tecnicos, 1977; 47(452): 25-32.
 26. Bhagavan NV. Bioquimica. Meyersohn W, Estrada Pinto J trad. Mexico: Interamericana, 1978. XIII + 902 p. (p. 228-229, 330-331, 441, 683).
 27. Hsu JM, Hsieh HS. Ethanol increases in urinary and tissue ascorbic acid concentration in rats. USA: Precee Soc Expe Rio Med, 1982; 170: 448-452.
 28. Litter M. Farmacologia Experimental y Clinica. 6 ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1980. XIII + 1953p. (p.207-222).
 29. Stryer L. Bioquimica. Rosell Perez M. trad. Barcelona: Reverte 1976. XII + 875p. (p. 203, 210, 451, 511-512, 796-797).
 30. Counsell JN, Horning, DH. Vitamin C (ascorbic acid). London New Jersey: App Sci Pub. 1981; 93p. (p. 71-73).

31. Staunton E, et al. Bioquimica MOdica. 4 ed. Mexico: Interamericana, 1969. 1116p. (p. 632-638).
32. Duane Wc, et al. Lack of effect of experimental ascorbic acid deficiency in bile and metabolism, sterol balance, and biliary lipid composition in man. J Lipid Res. 1983; 24(9): 1186-1195.
33. Burr ML, PC Elwood, DJ Hole, RJ Hurley, RE Huges. Plasma and leucocyte ascorbic acid levels on the elderly. Am J Clin Nutr. 1974; 27: 144-151.
34. Kolb E. *Gesamte* Z, Recent knowlwdge cocerning the biochemistry and significance of ascorbic acid. Inn Med. 1984; 30(2): 21-27.
35. Harper H. Manual de Quimica FisiolOgica. Zed. Mexico: El Manual Moderno, 1970. 566p. (p. 96-98, 186-194).
36. Rivers JM. Human metabolism of L-ascorbic acid and erythrocyte ascorbic acid. Pennsylvania: Pennsylvania State Univ., (PhD. Thesis) 1962. 80p. (p. 40-55).
37. Burns JJ, King GG. Second conference on vitamin C. New York: NY Acad Sci. 1975; 258:382-397.

38. Fazzio V, [et.al](#). Acute effects of alcohol on plasma ascorbic acid in healthy subjects. Am J Clin Nutr. 1981; 34:2394-2396.
39. Fleming JE, et al. Conformational changes of serum albumin induced by ascorbic acid. Int J Pept Pront Res. 1983; 22(5):565-567.
40. Yunice AA, Lindeman RD, Effect of ascorbic acid and zinc sulfate on ethanol, toxicity and metabolism. Proce Soc Exp Biol Med. 1977; 154: 146-150.
41. Krasner N, et al. Ascorbic Acid saturation and ethanol metabolism. Lancet 1974; 2: 639-694.
42. Susick RL jr. et al. Ascorbic acid and alcohol oxidation. Biochem Eharmacol. 1984; 32(24): 3963-3969.
43. Videla LA, Valenzuela A. Alcohol ingestion, liver glutathione and liperoxidation: metabolic interrelations and pathological implications. Life Sci. 1982; 31: 2395-2407.
44. Gestineau GE, et al. Fermented food brevages in nutrition. New York: Academic press Inc. 1979; 5: 199-461.
45. Videla LA. NutriciOn y alcoholism°. Algunos aspectos

- metabólicos. Rev Chil Nutr. 1983; 11(2): 11-16.
46. Marcos C, Martínez J, Rodrigo D. Química General. 14 ed. Madrid: Ediciones SM, 1980. 500p. (p. 170-183).
 47. Crouse JR, Grundy SM. Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglycerides metabolism in man. J Lipid Res. 1984; 25: 468-496.
 48. Lieber CS. Evaluation of the alcoholic: Implications for research theory and treatment; alcohol protein metabolism and liver injury. USA: Public Health Service 1981. 308p. (p 259-288).
 49. Ritzmann SE, Daniels JC eds. Serum protein abnormalities. Boston: Little Brown Co. 1975; 20: 10-15.
 50. Sreter L, et al. Hematologic changes in alcoholism. Hematologic changes following alcoholism. Folia Hemat. (Leipz) 1983; 110(5): 546-563.
 51. Iturriaga H, et al. Enzimas sericas en el diagnostico de necrosis hepatica en alcoholicos sin insufic encia hepatica. Chile: Rev. Med. 1983; 111(10): 1003-1008.
 52. Goodman, LS, Gilman A. /bases farmacologicas de la

- terapeutica. 5 ed., Espinosa R. Folch A. Vela M, trad. Mexico: Nueva Editorial Interamericana 1978. XVI + 1412p. (p 116-124).
53. Israel. Y, Videla L, Bernstein J. Liver hypermetabolic state after chronic ethanol consumption. Hormonal Inter Patho Impli. Federation Proc. 1975; 34: 2052-2059.
54. Lieber CS. Alcohol and liver. Recent developments of preclinical and clinical research. Overview. Recent. Dev Alcohol 1984; 2: 93-102.
55. Lieber CS. The metabolism of alcohol. Sci Am. 1976; 234: 25-34.
56. Rothschild MA, et al. Effects of nutrition and alcohol on albumin synthesis. NY: Alcoholism 1983; 7(1): 28-30.
57. Henry RJ. Quimica Clinica, bases y principios. 1 ed. Zubizarrita A, trad. Barcelona, Espana: Edit JIMS, 1976. XVIII + 659p. (p.238-268).
58. Manual Sedi Chem. Prueba para la determinacion de albomina. Medi Chem Div. Santa Monica Cal, USA: Medical Chem Corp. 1974. Cat. 290.

59. Barahona E, et al. Effects of ethanol on hepatic protein secretion and microtubules. Possible medication by acetaldehyde. Galanter M, ed. Currents in alcoholism. NY: Greene Stration Inc. 1981; Vol III (p. 421-434).
60. Mezey E. Liver disease and nutrition. Gastroenterol. 1978; 74:770-783.
61. Rusell WC, Calloway CP. Pathologic changes in the liver and Kidneys of Guinea pigs deficient in Vit. C. Archives of Pathology 1963; Vol 55: (p. 546-552).
62. Sorrel MF, Tuma DJ. Selective ompairment of glucoprotein metabolism by etanol and acetaldehyde in rat liver slices: Gastr. 1978; 75: 200-204.
63. Fazio V, et al. Acute effects of alcohol on plasma ascorbics acid in healty subjects. The Am. J. of Clin. Nut., 1981; 34:(2394-2396).
64. Ostle B. Estadisti.ca aplicada. Mexico, Lemmusa, 1983. 629p.(p. 185-188).
65. Kennedy JB, Neville AM. Estadistica para Ciencias e Ingenieria. 2 ed. Mexico: Harla,1982. 468p.(p. 243-263).

* * *

XIII. ANEXOS.

Anexo No. 1

Biosíntesis de la vitamina C en el proceso de la evolución.
(4,20).

Perdida de la facultad de sintetizar la vitamina C en el curso de la evolución.

No sintetizan la	prima		
vit. C.	mamífero	Thji	aves(ord. super.)
sintetizan la		I t	(ord. inferiores)
vit. C.	reptil		
	anfibios		
No sintetizan la	peces		
Vit. C.	insecto	I t	
	invertebrados	dAilli	

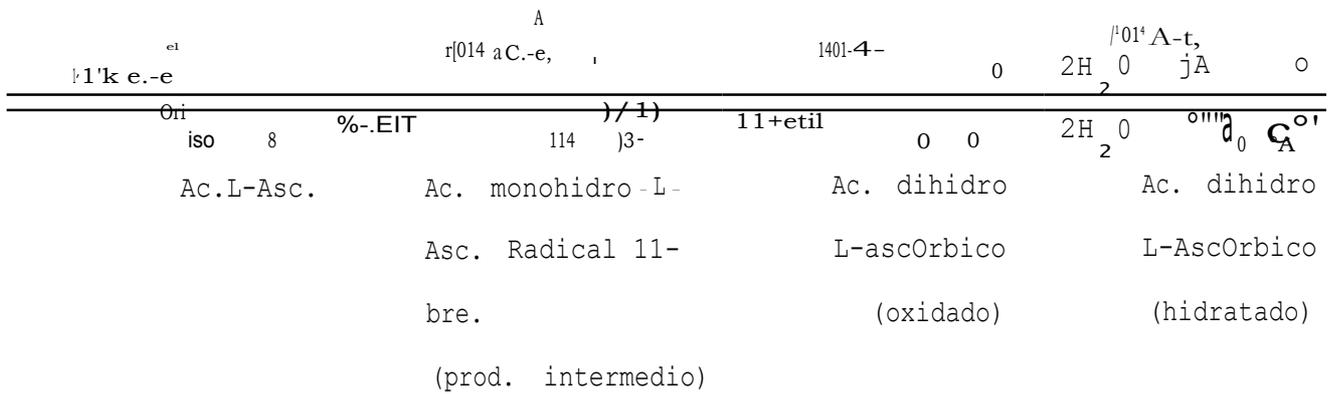
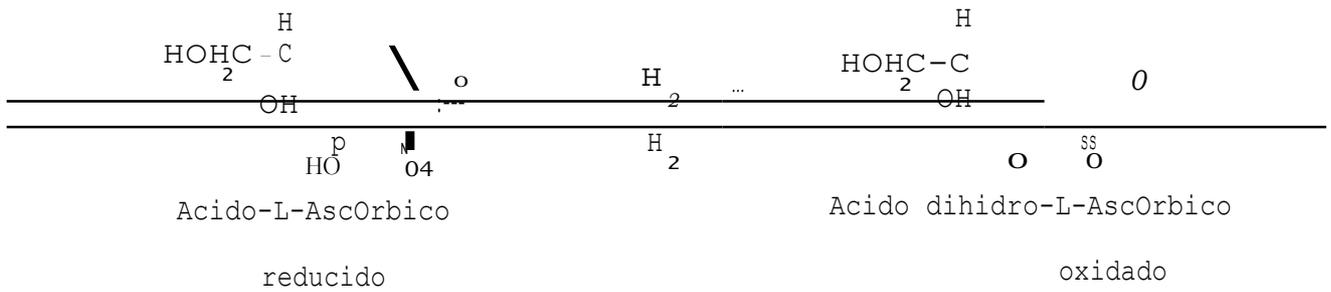
Anexo No. 3.

Propiedades químicas y físicas del ácido ascórbico. (4).

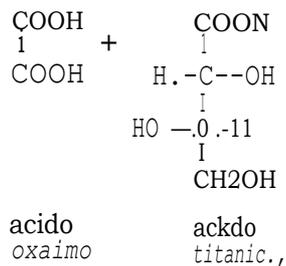
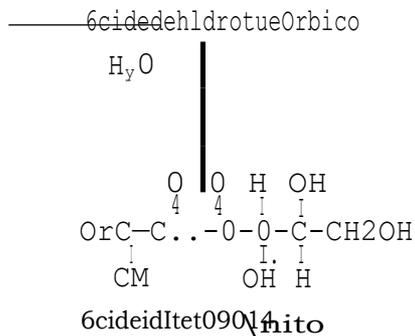
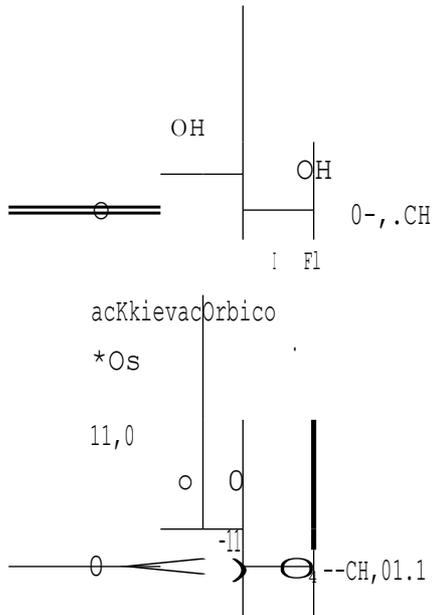
1. Fórmula Empírica: $C_6H_8O_6$
2. Peso Molecular : 176.1
3. Punto de fusión: 190 g.C. (aprox), con descomposición de la sustancia.
4. Descripción: Polvo cristalino, inodoro, de color entre blanco y amarillento y sabor muy ácido.
5. Higroscopia: Polvo suelto, con humedad relativa de hasta el 80 %, que forma terrones cuando la humedad relativa es de 90%.
6. Solubilidad: Fácilmente soluble en agua (30g./100ml.)
Poco soluble en alcohol (2-3g/100 ml.)
e insoluble en éter, éter de petróleo, grasas y aceites.
7. Estabilidad: Excluidos el oxígeno y humedad, el ácido ascórbico es estable.

Anexo No. 4

Sistema redox de la vitamina C. Formula estructural del Acido L-ascorbico, Acido dihidro-L-ascorbico y sus productos intermediarios, Acido monohidroascorbico, radical Libre. (20)



Degradación Biológica del Ácido Ascórbico (17).



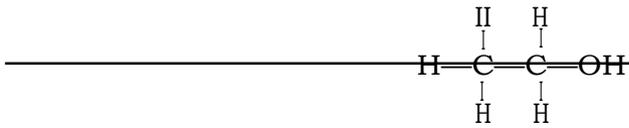
El ácido ascórbico tiene gran afinidad por el oxígeno, por ello se oxida fácilmente a ácido dehidroascórbico, Tiones de metales pesados hierro, cobre, catalizan esta reacción que es reversible. El ácido dehidroascórbico relativamente inestable a la oxidación por la tanina C.

En presencia de oxígeno, sigue degradándose a ácido dicetoglúcnico, que se descompone principalmente en los ácidos oxálico y tártrico. Estas reacciones son irreversibles

En el cuerpo humano el ácido ascórbico también se degrada así; los diversos metabolitos se detectan en la orina. La degradación del ácido ascórbico está regulada de tal manera que, ingiriendo cantidades elevadas, la formación de ácido oxálico no rebasa 5 en 5 - blelerte la medida arned

Anexo No. 6

Formula desarrollada del etanol. (39).

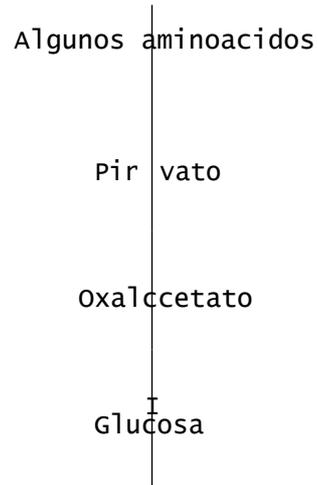


o sencillamente:

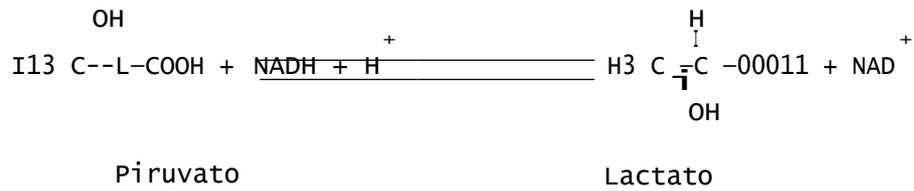


Anexo No. 7

- A. La glucosa puede sintetizarse a partir de precursores no carbohidratos. (5).



- B. En presencia de iones hidronio, el piruvato es reducido a lactato. (43).



Anexo No. 9

Cuadro que resume el procedimiento usado para la desifcacion de prolelnas totales.

Protelnas Totales

No. de sujetos	Concentracien de Acido ascOrbico.						Alcohol ingerido/ccl
	200 mg.		500 mg.		1000 mg.		
	X	Y	X	Y	X	Y	
1.							
2.	---						
3.	I-						
4.							
5.							
6.							
7.							
8.							
9.							
10.							
11.					---		
12.							
13.	I-						
14.	---						
15.							

Nota: X significa antes de la adiministracift de Acido ascOrbico.

Y significa despues de la administraciOn de Acido ascOrbico.

Anexo No. 9

Cuadro que resume el procedimiento usado para la dosificación de albúmina.

Albúmina

No. de sujetos	Concentración de ácido ascórbico.					
	200 mg.		500 mg.		1000 mg.	
	X	Y	X	Y	X	Y
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.	1-					
12.	-1				-	
13.					-	
14.					-	
15.					-	

Anexo No. IC

Caadro de resultados de Proteinas Totales, antes y despues de h administration de 200 mg. de Ando 4scorbilro; asi comp el Coehhente de Correlar, on de la Courianza R. rosarian7a (Sxy), y su Desviahon Standard (ix. Ty) (54.65;.

	PROTEINMS		TOTMLES		COVARIFIN211									
4	16.3-8.2	8r/100	811	1i	1i	1								
	X	Y	X	Y	Ya2	NY	Mi	6lYl	ylki-x	N	Yi	yl	(Xi-x)^2	1CYL-y)^2
1	6.90	7.20	6.40	7.20	51.84	46.00	-1.09	1-0.79			0.83	1.08	0.63	
2	8.00	8.40	8.00	8.40	70.56	67.20	0.56	0.41			0.23	0.311	0.17	
3	8.40	8.60	8.40	8.60	73.96	72.24	0.96	0.61			0.58	0.92	0.37	
4	7.00	7.50	7.00	7.50	56.25	52.50	-0.44	-0.49			0.22	0.19	0.24	
5	6.90	7.40	6.90	7.40	54.76	51.0*	-0.54	-0.59			0.32	0.29	0.95	
6	7.50	8.20	7.50	8.20	67.24	61.50	0.06	0.21			0.01	.00	0.04	
7	7.90	8.60	7.90	8.60	73.96	67.94	0.46	0.61			0.28	0.21	0.97	
8	7.80	8.30	7.80	8.30	68.89	60.74	0.36	0.31			0.11	0.19	0.09	
9	7.30	7.80	7.30	7.80	60.84	56.94	-0.14	-0.19			0.03	0.02	0.09	
101	7.20	7.90	7.20	7.90	62.41	56.88	-0.24	-0.09			0.02	0.06	0.01	
111	6.80	7.40	6.80	7.90	54.76	50.82	-0.64	-0.59			0.38	0.41	0.35	
121	8.00	8.40	8.00	8.40	70.56	67.20	0.56	0.41			0.23	0.31	0.17	
181	8.00	8.30	8.00	8.30	68.89	66.40	0.56	0.31			0.17	0.31	0.09	
141	6.60	7.60	6.60	7.60	57.76	50.16	-0.84	-0.39			0.33	0.71	0.15	
151	7.80	8.30	7.80	8.30	68.89	64.74	0.36	0.31			0.11	0.13	0.09	
Sxy1	0.26		111.60	1119.90	961.57	1895.90						5.10	3.17	

R=C-107.20 / 97.54)
 At -2.25

B=C 57.66 / 17.54)
 B= 1.21

RI = 0.89

Tx = 0.60
 Ty = 0.48

ac'

t'o s

Cdadri re -es! tados Ce Ii bli ra, acres y (lewd tra c :01. 02 --
 \scorb -o as 00mo el Coet relencede "0 elac 01 de la Co;\' wr, F;, Covariolza ISA i si r
 Standard (Ix, 1)1 (64,631

ALBUM / AA	3-5 Or/100 M1	I	COVARIAN2R	2	le-2	HY	%i - x I Y a - y 1)%-x	14 Ys-y1041-x)^2 1 CY1-y)^2			
4.47	5.20	11	4.47	5.20	27.04	23.24	-0.05	0.29	-0.01	.00	0.08
4.47	4.80	12	4.97	4.80	23.04	21.46	-0.05	-0.11	0.01	.00	0.01
4.61	4.80	13	4.61	4.80	23.04	22.13	0.09	-0.11	-0.01	0.01	0.01
4.00	4.40	14	4.00	4.40	19.36	17.60	-0.52	-0.51	0.27	0.27	0.26
4.50	4.60	15	4.50	4.60	21.16	20.70	-0.02	-0.31	0.01	.00	0.10
4.60	5.20	16	4.60	5.20	27.04	23.92	0.08	0.29	0.02	0.01	0.08
4.60	5.00	17	4.60	5.00	25.00	23.00	0.08	0.09	0.01	0.01	0.01
4.60	5.00	18	4.60	5.00	25.00	23.00	0.08	0.09	0.01	0.01	0.01
5.00	5.20	19	5.00	5.20	27.04	26.00	0.48	0.29	0.14	0.23	0.08
4.47	5.00	101	4.47	5.00	25.00	22.35	-0.05	0.09	.00	.00	0.01
4.39	4.61	111	4.34	4.61	21.25	20.01	-0.18	-0.30	0.05	0.03	0.09
4.45	4.80	1121	4.45	4.80	23.04	21.36	-0.07	-0.11	0.01	.00	0.01
4.61	5.00	131	4.61	5.00	25.00	23.05	0.09	0.09	0.01	0.01	0.01
4.47	5.10	141	4.17	5.10	26.01	22.80	-0.05	0.19	-0.01	.00	0.03
9.61	5.00	151	1.61	5.00	25.00	23.05	0.09	0.09	0.01	0.01	0.01
S;a4	0.03		67.80	73.71	963.02	333.66				0.59	0.81

1:1= (18.64 /12.17)
 A= 1.53
 12=(7.40 /12.17)
 Br. 0.61

R2 :-- 0.59

Tx = 0.21
 Ty = 0.24

o°
 -A

Anexo No. 10

Cuadro de resultados de Globulinas, antes y despues de la administrasiOn de 200 pg. de Acido AscOrbico; as: como el Coeficiette de Correlacien de h Covarianza tR), Covarianza (Sxy), y su Dessiacift Standard (Tx, Ty; (64,65).

		GLOBULIN:15		COWIRIFIN2A		3									
		11.5-3	8r/100	All											
		M	Y	11	14	Y	Y'2	HY	ki	-x1Y1	-1.11741-x	4 Y1	-y1011-x)^2	ICy1	-y)^2
		1.93	2.00	11	1.93	2.00	4.00	3.86	-0.97	1-1.06	1.02	0.93	1.12		
		3.50	3.60	12	3.50	3.60	12.96	12.60	0.60	0.54	0.33	0.37	0.29		
		3.70	3.80	13	3.70	3.80	14.44	14.06	0.80	0.74	0.60	0.65	0.55		
		3.00	3.10	14	9.00	3.10	9.61	9.90	0.10	0.04	.00	0.01	.00		
		2.40	2.80	15	2.40	2.80	7.84	6.72	-0.50	-0.26	0.13	0.25	0.07		
		2.90	3.00	16	2.90	3.00	9.00	8.70	.00	-0.06	.00				
		3.30	3.60	17	3.30	3.60	12.96	11.88	0.40	0.54	0.22	0.16	0.29		
		3.10	3.10	18	3.10	3.10	9.61	9.61	0.20	0.04	0.01	0.04	.00		
		2.30	2.60	19	2.30	2.60	6.76	5.98	-0.60	-0.46	0.27	0.35	0.21		
		2.70	2.90	1101	2.70	2.90	8.41	7.83	-0.20	-0.16	0.03	0.04	0.03		
		2.50	2.70	1111	2.50	2.70	7.29	6.75	-0.40	-0.96	0.14	0.16	0.13		
		3.50	3.60	1121	9.50	3.60	12.96	12.60	0.60	0.54	0.33	0.37	0.29		
		3.30	3.30	0131	3.30	3.30	10.89	10.89	0.40	0.24	0.10	0.16	0.06		
		2.10	2.50	0141	2.10	2.50	6.25	5.25	-0.80	-0.56	0.45	0.63	0.31		
		3.20	3.30	0151	3.20	3.30	10.89	10.56	0.30	0.24	0.07	0.09	0.06		
					43.43	145.90	1113.07	1136.59				4.21	3.42		

5x1.0 0.16

R=C-21.21 /51.24)
8= -0.41

B=C 55.41 /51.24)
0= 1.08

R3 = 0.

Tx = 0.55
Ty = 0.49

Anexo No. 10

Cuadro de resultados de la relación A/G, antes (x) y después de la administración de 200 mg. de Acido Ascórbico, su Coeficiente de Correlación de la Covarianza (R), Covarianza (Sxy), y su desviación Standard (Tx, Ty), y el consumo de alcohol ingerido (64,65).

200 mg. Ac. Ascórbico

X	Y	Prom Alc. Ing. cc
2.30/1	2.60/1	1650
1.30/1	1.33/1	1400
1.27/1	1.26/1	1300
1.30/1	1.41/1	1600
1.80/1	1.65/1	1500
1.44/1	1.66/1	1500
1.39/1	1.40/1	1500
1.48/1	1.60/1	1500
2.17/1	1.72/1	1500
1.65/1	1.73/1	1550
1.80/1	1.71/1	1600
1.28/1	1.33/1	1300
1.39/1	1.51/1	1250
2.23/1	2.04/1	1650
1.44/1	1.51/1	1500

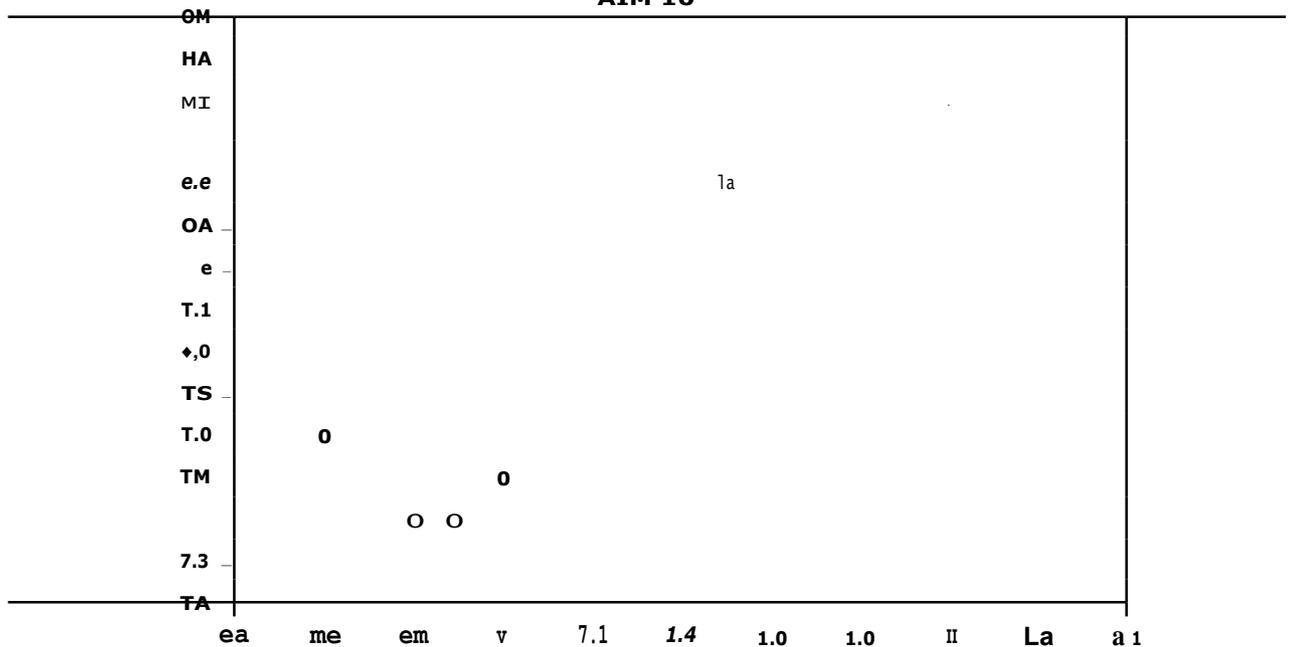
T_x=0.21 T_y 0.19
 A(intercepto)=1.12
 B(coeficiente)=0.78
 R=0.89
 S_{xy}=0.89(0.21)(0.19)=0.04

Anexo No. 10

Gráfico que representa los valores de Pzotelmas Totales antes y después de la administración de 200 mg. de Acido Ascórbico .

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).

GRAFICO No.!
AIM 10



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

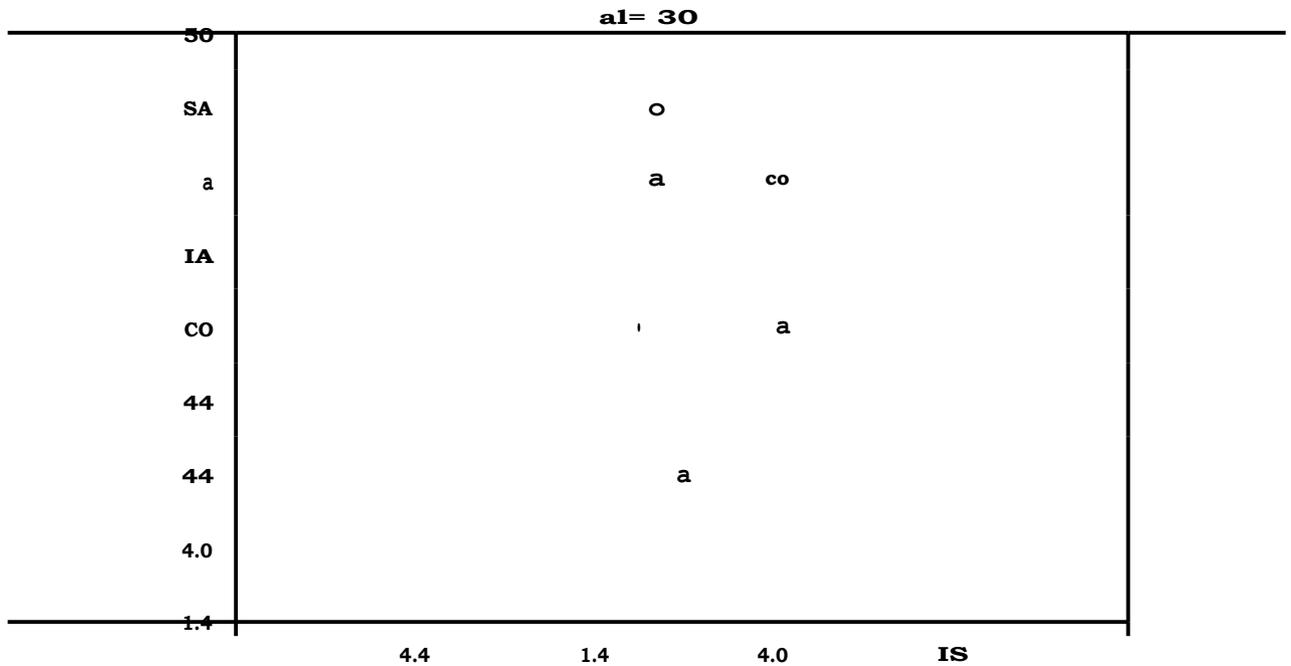
B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 10

Gráfico que representa los valores de albúmina antes y después de la administración de 200 mg. de Ácido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).

GRAFICO No.2



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

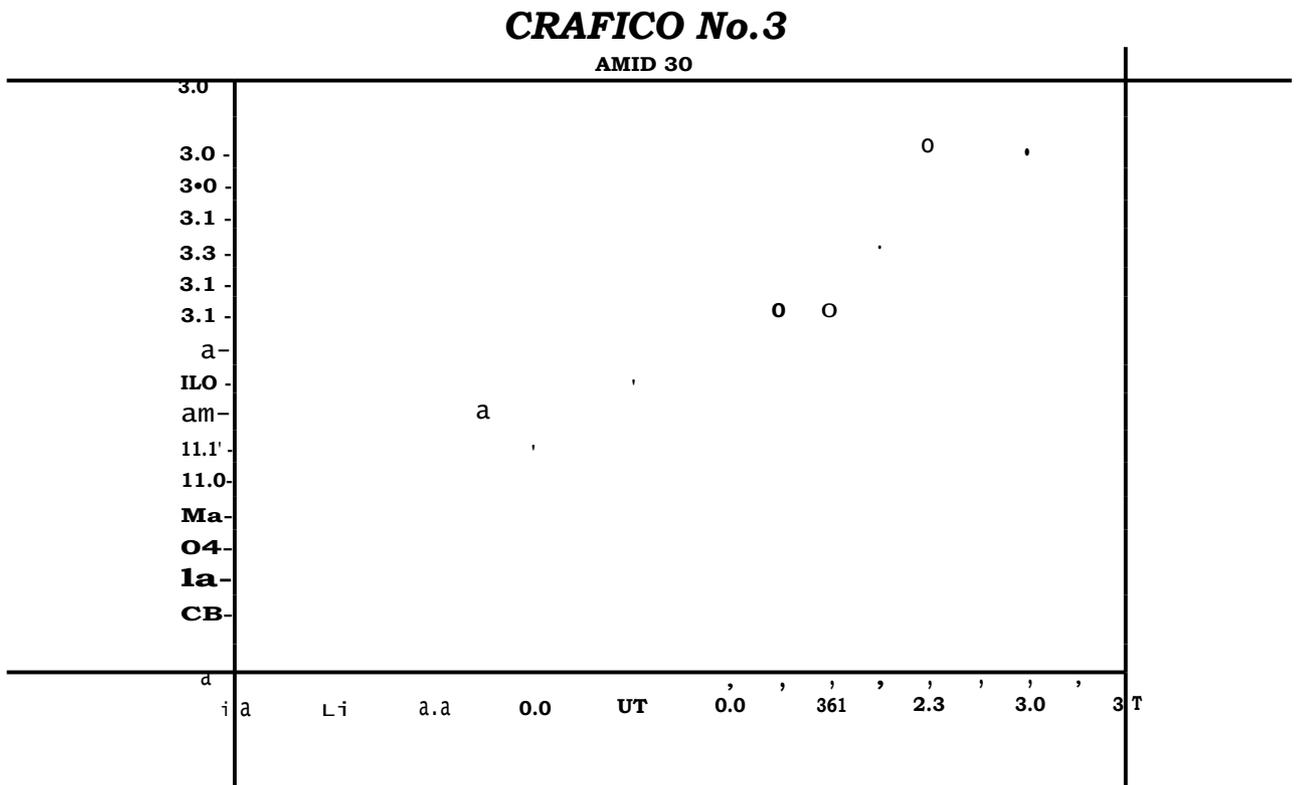
A =, Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 10

Gráfico que representa los valores de Globulinas antes y después de la administración de 200 mg. de Acido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

inPto Ir. it

Cuadro de repoltados de Proteins 'rotates, antes y despues de la aduinistracide de 500 tug. de
 (:do tscerbico: as' con el Coeficterte de Correlacten de la Covanza (P). Couriarra (Ptti. y su
 ise:y.en Stardard tit:Ty; (64.65.

S	PROVEINFIS	TOT FLES	COVARIFINZI4	Y	Y-2	HY	181 - x1Yi - 14181-x M	Yi-y1(81-4)	-21(Yi-m)^21		
1	7.50	8.00	7.50	8.00	64.00	60.00	-0.31	-0.32	0.10	0.09	0.10
2	8.40	8.70	8.40	8.70	75.69	73.08	0.59	0.38	0.23	0.35	0.14
3	8.00	8.60	8.00	8.60	73.96	68.80	0.19	0.28	0.05	0.04	0.08
4	7.80	8.00	7.80	8.00	64.00	62.40	-0.01	-0.32	.00	.00	0.10
5	7.30	8.00	7.30	8.00	64.00	58.40	-0.51	-0.32	0.16	0.26	0.10
6	7.80	8.20	7.80	8.20	67.24	63.96	-0.01	-0.12	.00	.00	0.01
7	8.00	8.40	8.00	8.40	70.56	67.20	0.19	0.08	0.02	0.04	0.01
8	8.40	8.60	8.40	8.60	73.96	72.24	0.59	0.28	0.17	0.35	0.08
9	7.40	8.10	7.40	8.10	65.61	59.94	-0.41	-0.22	0.09	0.17	0.05
101	7.80	8.40	7.80	8.40	70.56	65.52	-0.01	0.08	.00	.00	0.01
111	8.00	8.60	8.00	8.60	73.96	68.80	0.19	0.28	0.05	0.04	0.08
121	7.80	8.20	7.80	8.20	67.24	63.96	-0.01	-0.12	.00	.00	0.01
131	7.30	8.20	7.30	8.20	67.24	59.86	-0.51	-0.12	0.06	0.26	0.01
141	7.80	8.40	7.80	8.40	70.56	65.52	-0.01	0.08	.00	.00	0.01
151	7.80	8.40	7.80	8.40	70.56	65.52	-0.01	0.08	.00	.00	0.01
Sxyl	0.06		117.10	124.80	1039.14	975.20				1.59	0.80

FM(-21.67 / 12.06)
 Fm -1.80

R1 = 0.74

Tx = 0.34
 Ty = 0.24

Em(13.92 / 12.06)

luau Nv II

Cuadro de resultados de Albúmina, antes y después de administrar 500 mg. de Ácido ascórbico; así como el Coeficiente de Correlación de la covarianza, la desviación estándar (Ti, Ty; 161, e5j,

ALBUMINA 3-5 13r/100 M1		COVARIANZA		2		-1	
X	V	X	Y	Y ²	XY	(Xi - x̄)²	(Yi - ȳ)²
9.61	9.130	9.61	9.80	23.09	22.13	0.01	0.05
5.00	5.20	5.00	5.20	27.09	26.00	0.06	0.03
5.00	5.20	5.00	5.20	27.09	26.00	0.06	0.03
9.97	1.61	9.47	1.61	21.25	20.61	0.07	0.17
5.00	5.20	5.00	5.20	27.09	26.00	0.06	0.03
4.97	9.61	4.47	4.61	21.25	20.61	0.07	0.17
4.30	9.47	9.30	4.97	19.98	19.22	0.19	0.30
5.00	5.10	5.00	5.10	26.01	25.50	0.03	0.01
1.97	5.50	9.47	5.50	30.25	24.59	-0.09	0.22
4.61	5.20	1.61	5.20	27.04	23.97	-0.01	0.03
1.47	5.00	4.47	5.00	25.00	22.35	0.00	0.00
9.61	5.00	1.61	5.00	25.00	29.05	0.00	0.00
9.47	5.20	9.97	5.20	27.04	23.24	-0.03	0.03
9.90	5.20	9.80	5.20	27.04	24.96	0.03	0.03
9.48	5.00	0.48	5.00	25.00	22.40	0.00	0.00
5xy2	0.051	69.76	75.29	379.02	350.62	0.83	1.12

$R = C42.36 / 16.79$

$R = 2.52$

$S = C 7.12 / 16.79$

$R^2 = 0.45$

$T_x = 0.24$

$T_y = 0.28$

Anexo No. 11

Cuadro de resultados de la relación A/G, antes (x) y después de la administración de 500 mg. de Acido Ascarbico, su Coeficiente de Correlación de la Covarianza(R), Covarianza (Sxy), y su desviación Standard (Tx, Ty), y el promedio de alcohol ingerido (64,65).

X	Y	Prom Alc. log. cc
1.59/1	1.50/1	2400
1.47/1	1.49/1	2500
1.66/1	1.53/1	2500
1.36/1	1.36/1	25(X)
2.17/1	1.86/1	2500
1.36/1	1.28/1	2450
1.16/1	1.14/1	2500
1.47/1	1.50/1	2300
1.53/1	1.83/1	2500
1.45/1	1.63/1	2400
1.28/1	1.39/1	25(X)
1.45/1	1.56/1	2500
1.58/1	1.73/1	- 2600
1.60/1	1.63/1	2500
1.49/1	1.48/1	2450

$T_x=0.14$ $T_y=0.19$

Minercepto)=1.08

B(podiente)=1.12

$R=0.80$

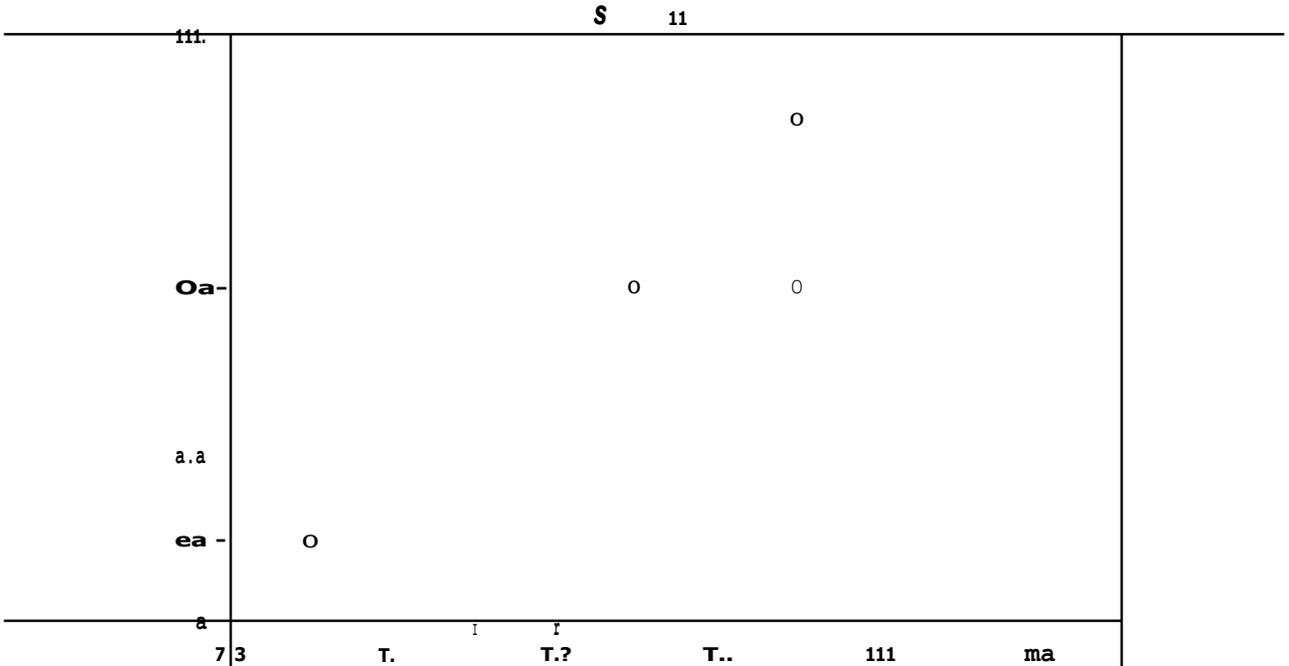
$S_{xy}=0.8(0.14)(0.19)=0.02$

Anexo No. 11

Gráfico que representa los valores de Proteínas Totales antes y después de la administración de 500 mg. de Ácido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).

GRAFICO No. 1



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

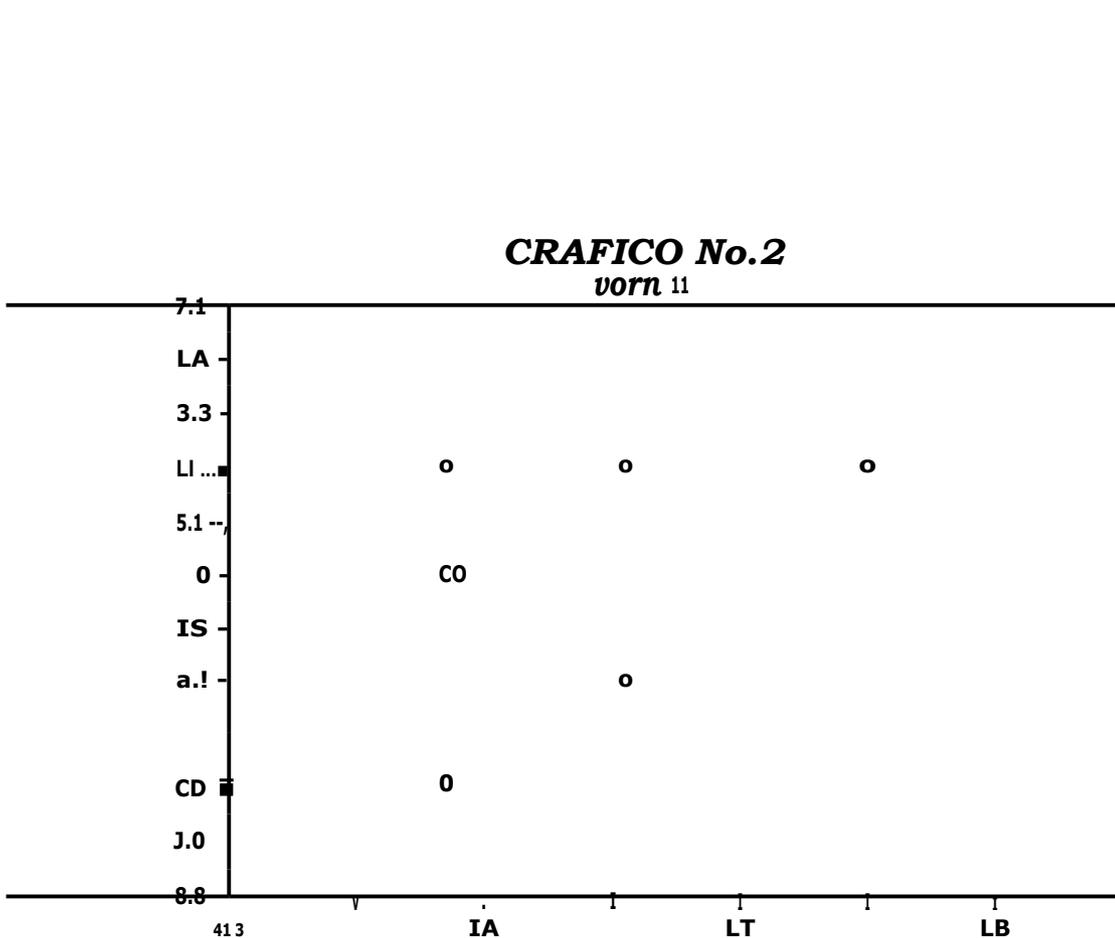
A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 11

Gráfico que representa los valores de Albúmina antes y después de la administración de 500 mg. de Ácido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

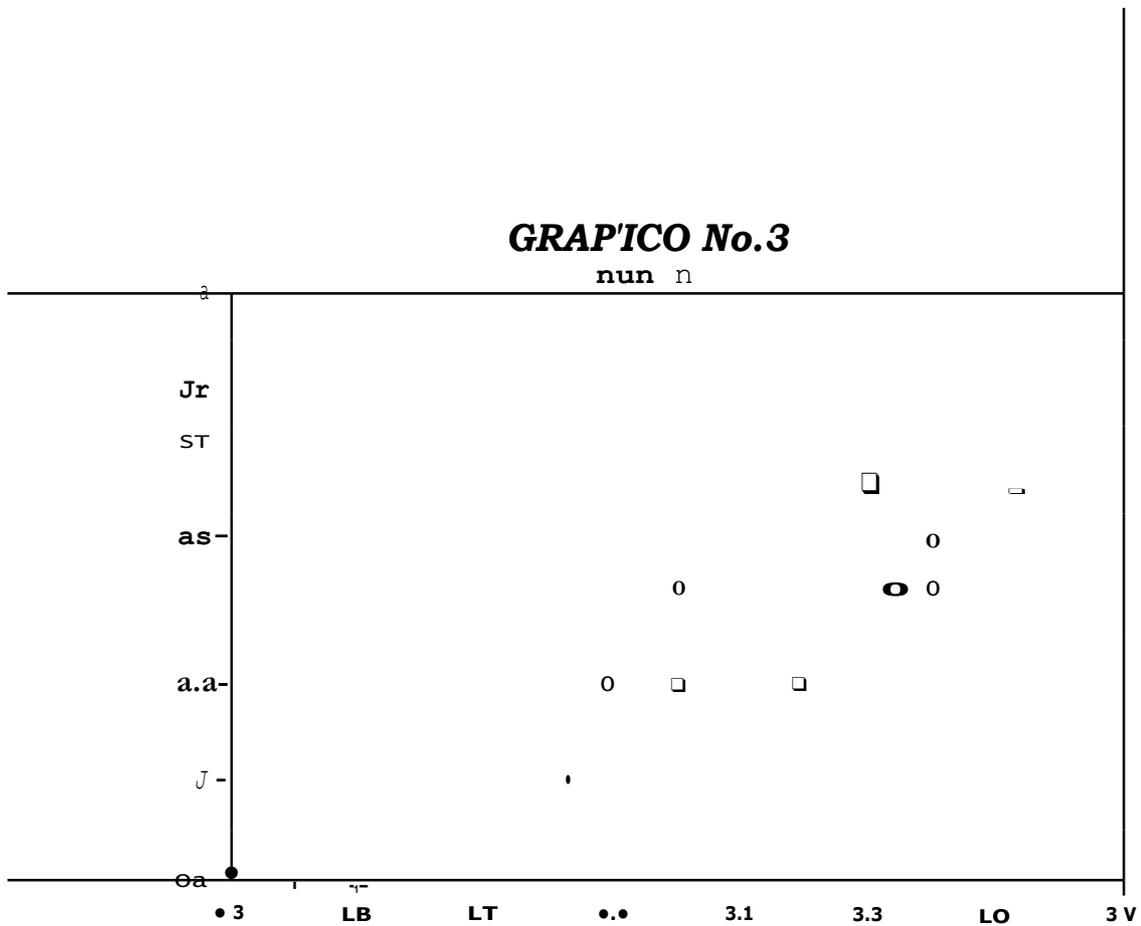
A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 11

Gráfico que representa los valores de Globulinas antes y después de la administración de 500 mg. de Acido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

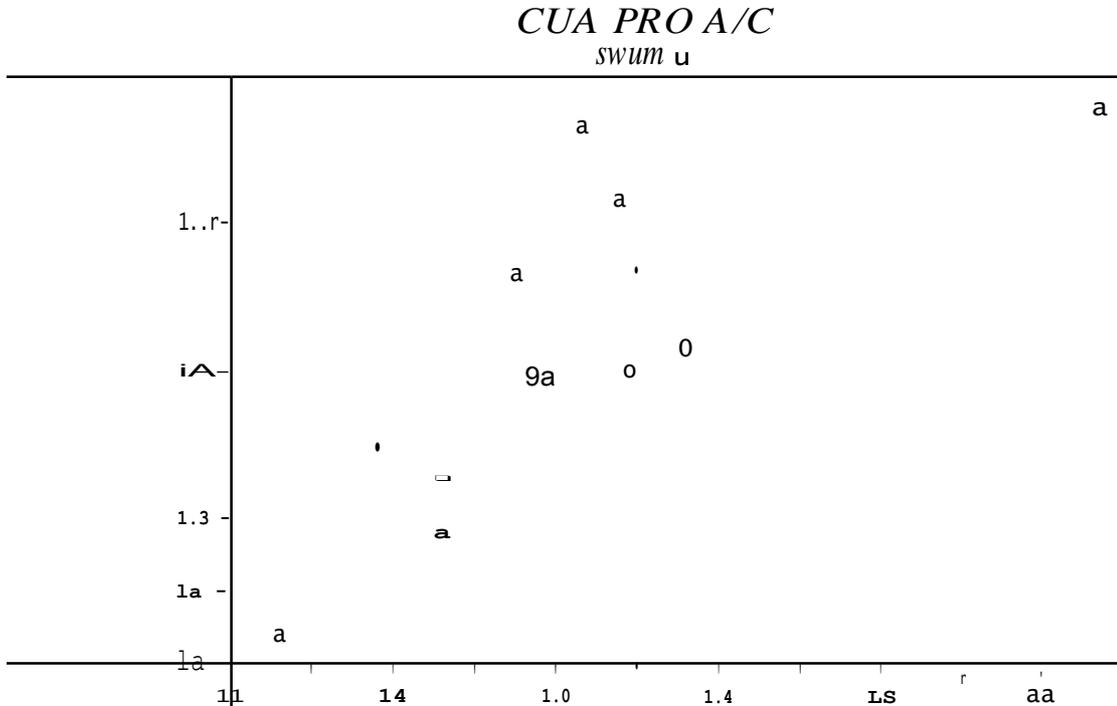
A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 11

Grafico que representa los valores de la relación A/G antes y después de la administración de 500 mg. de Acido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 12

Clads(' de sesultados de hibamina, antes y tesples de la ad:lir:Sul:az:Us de 0390 lg. de Acids, AscOrbico; asi cola el Coef iciente de Correlación de la Covarianza (R). Covarianza (Sxy), y su Desviacdn Standard (Ts, Ty] ;64,65).

	3-5	Gr/100	81	I	COY/99090R	2									
	m	y	X	Y	Y^2	XY	xi - x1	Yi - y1	(xi - x1)^2	(Yi - y1)^2	(xi - x1)(Yi - y1)				
	6.40	6.90	11	6.40	6.90	47.51	94.15	1.31	1.59	2.09	1.72	2.59			
	4.60	5.20	12	4.60	5.20	27.04	23.92	-0.49	-0.11	0.05	0.24	0.01			
	5.00	5.20	13	5.00	5.20	27.04	26.00	-0.09	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	4.80	5.20	14	4.80	5.20	27.04	26.00	-0.09	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	6.30	5.50	15	6.30	5.50	30.25	34.65	1.21	0.19	0.23	1.47	0.09			
	5.00	5.20	16	5.00	5.20	27.04	26.00	-0.03	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	5.00	5.20	17	5.00	5.20	27.04	26.00	-0.09	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	5.20	5.52	19	5.20	5.52	80.47	28.70	0.11	0.21	0.02	0.01	0.04			
	5.00	5.20	19	5.00	5.20	27.04	25.00	-0.09	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	4.40	4.61	1101	4.40	4.61	21.25	20.29	-0.69	-0.70	0.48	0.97	0.99			
	4.80	5.00	1111	4.90	5.00	25.00	24.00	-0.29	-0.31	0.09	0.08	0.10			
	5.00	5.20	1121	5.00	5.20	27.09	26.00	-0.09	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	5.00	5.52	1131	5.00	5.52	30.47	27.50	-0.09	0.21	-0.02	0.01	0.09			
	5.00	5.20	1141	5.00	5.20	27.04	26.00	-0.09	-0.11	0.01	0.01	0.01			
	4.40	5.00	1151	9.80	5.00	25.00	24.00	-0.29	-0.31	0.09	0.08	0.10			
				176.30	179.65	1426.97	1408.28				4.22	3.43			

R=(12.91 /51.47)
R= 0.25

R2 = 0.25

Tx = 0.55
Ty = 0.50

e=(46.8e /51.47)
e= 0.91

;rev) Na 2

Cuadro de Itsdhados de flobulltas, arses y &spites c. Is aduntstrac,“ de 1000 ag ae lcuie
 Ascornico, as; coma el Coeticierte de Lorrelacier, de la CoYariart. INS, Coat an2d (Say', y so lks'lac on
 Standard (Ix, iy) (64,1)5;

GLOBUI-19115		II	ICOYARIRM2R		3									
t.S-a	6r/100	M111	II#	8	Y	Y^2	1MY	1M1	-x1Y1	-y1X1	-x9Yi	-y1041	-x)^21CY1	-y)^-21
M	Y	II	II	Y	Y^2	1MY	1M1	-x1Y1	-y1X1	-x9Yi	-y1041	-x)^21CY1	-y)^-21	
1.40	1.50	111	111	1.40	1.50	2.25	2.10	-1.39	-1.59		2.21	1.92	2.53	
2.69	2.90	112	112	2.69	2.80	7.69	7.53	-0.10	-0.29		0.09	0.01	0.09	
2.90	3.00	LIS	113	2.80	3.00	9.00	9.10	0.01	-0.08		0.00	0.00	0.01	
3.40	3.60	114	114	3.40	3.60	12.96	12.24	0.61	0.51		0.31	0.30	0.26	
1.70	2.70	115	115	1.70	2.70	7.29	4.59	-1.09	-0.99		0.43	1.18	0.15	
2.80	3.20	116	116	2.80	3.20	10.24	8.96	0.01	0.11		0.00	0.00	0.01	
3.20	3.90	117	117	3.20	3.40	11.56	10.88	0.41	0.91		0.13	0.17	0.09	
3.20	3.90	118	118	3.20	3.90	11.56	10.88	0.41	0.91		0.13	0.17	0.09	
3.10	3.60	119	119	3.40	3.60	12.96	12.29	0.61	0.51		0.31	0.3e	0.26	
2.80	3.30	11101	11101	2.80	3.30	10.89	9.29	0.01	0.2:1		0.00	0.00	0.04	
9.00	3.20	11111	11111	3.00	3.20	10.24	9.60	0.21	0-11		0.02	0.05	0.01	
3.00	3.40	11121	11121	3.00	3.90	11.56	10.20	0.21	0.511		0.07	0.05	0.09	
3.10	3.28	11131	11131	3.10	3.28	10.76	10.17	0.31	0.19		0.06	0.10	0.04	
2.80	3.00	11111	11111	2.80	3.00	9.00	8.40	0.01	-0.09		0.00	0.00	0.01	
2.50	3.00	11151	11151	2.50	3.00	9.00	7.50	-0.29	-0.09		0.03	0.08	0.01	
5scy3	0.10			41.79	146.38	1197.11	1132.93				4.48	3.70		

R=C -17.63 /55.52)
 R= -0.32

R3 = 0.34

Tx = 0.57
 Ty = 0.51

0- / 44.77 /MG 40 1

Anexo No. 12

Cuadro de resultados de la relación A/G, antes (x) y después de la administración de 1000 mg. de Acido Ascórbico, su Coeficiente de Correlación de la Covarianza (R), Covarianza (S_{xy}), y su desviación Standard (T_x, T_y), y el promedio de alcohol ingerido (64,65).

1,000 mg. Ac. Ascórbico

X	Y	Prom. Alc. log. cc
4.57/1	4.6/1	5000
1.71/1	1.85/1	6200
1.78/1	1.33/1	6000
1.41/1	1.44/1	5300
3.70/1	2.03/1	5025
1.78/1	1.63/1	5500
1.56/1	1.53/1	5200
1.63/1	1.63/1	5400
1.47/1	1.44/1	5000
1.57/1	1.40/1	5000
1.60/1	1.56/1	4500
1.61/1	1.53/1	6000
1.61/1	1.68/1	5000
1.78/1	1.77/1	6000
1.92/1	1.66/1	6000

$T_x=0.9$ $T_y=0.29$

A(Interecepto)=-0.98

B(pendiente)=1.33

$R=0.90$

$R = S_{xy} / (T_x T_y)$

$S_{xy} = R(T_x T_y) = 0.90(0.90)(0.29) = 0.23$

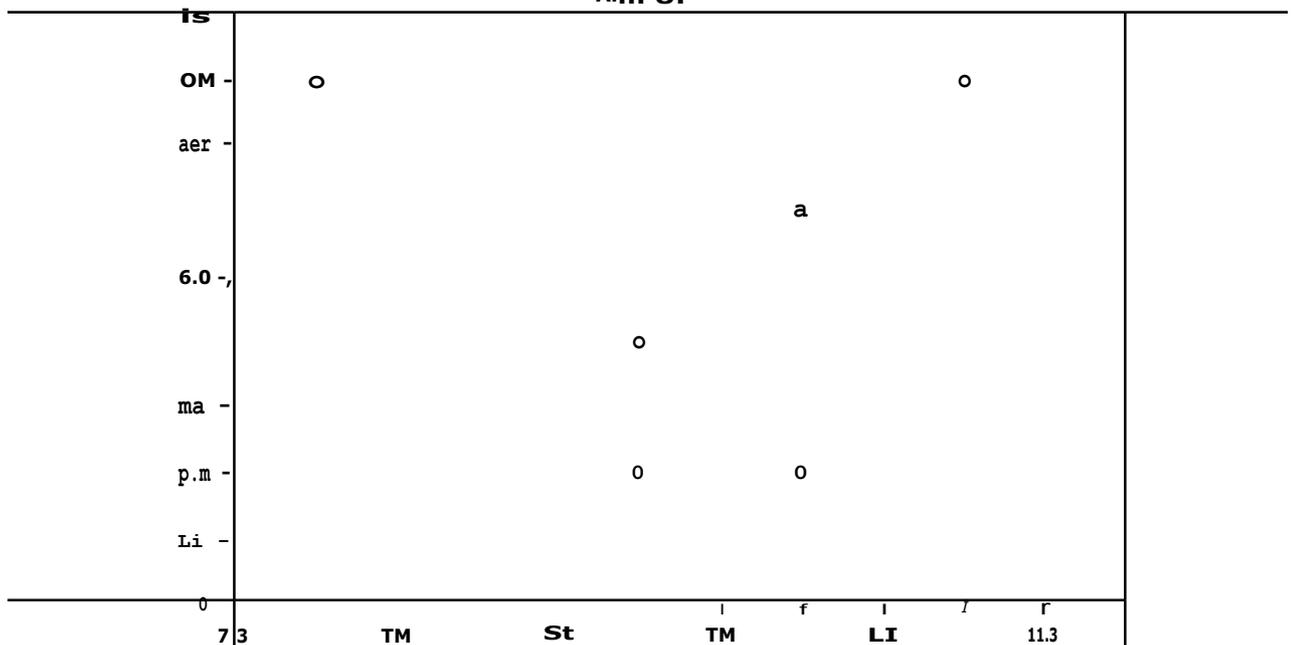
Anexo No. 12

Gráfico que representa los valores de Proteínas Totales antes y después de la administración de 1000 mg. de Ácido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,65).

CRAFICO No.1

Aim UP



Se utilizó un método de los Mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

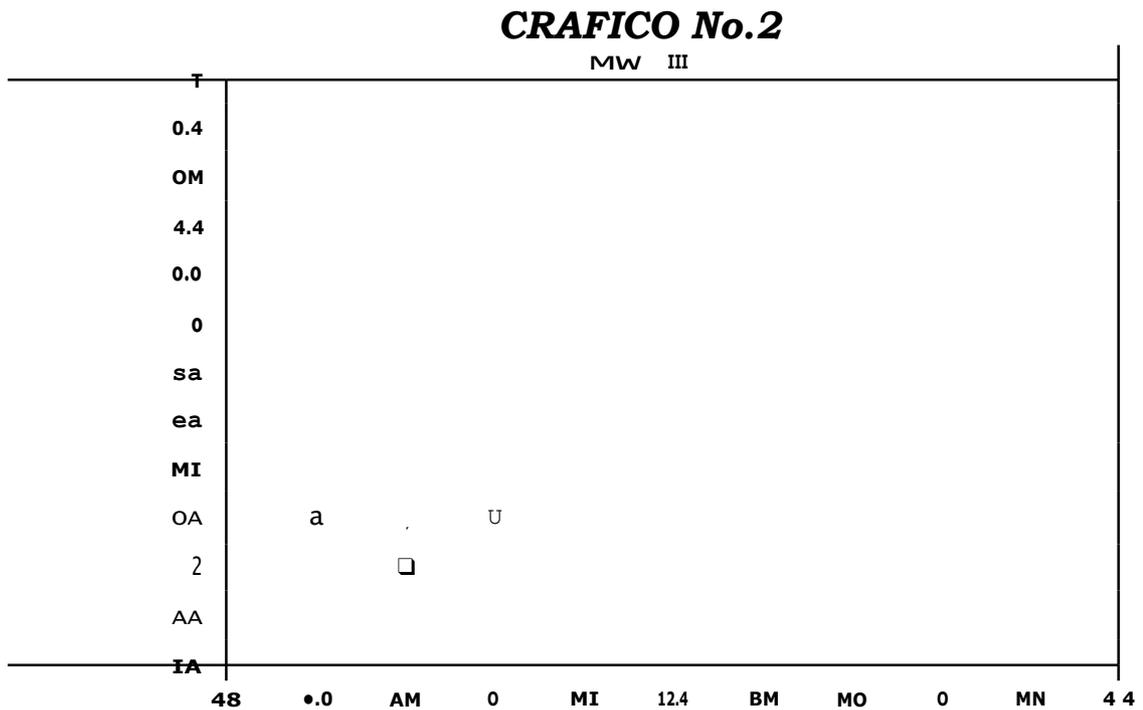
A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

Anexo No. 12

Gráfico que representa los valores de Albúmina antes y después de la administración de 1000 mg. de Ácido Ascórbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (después) (64,5).



Se utilizó un método de los mínimos Cuadrados modificado del Análisis de Covarianza (Regresión Lineal).

A = Pendiente de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

B = Ordenada en el origen de la aproximación lineal de la gráfica de regresión.

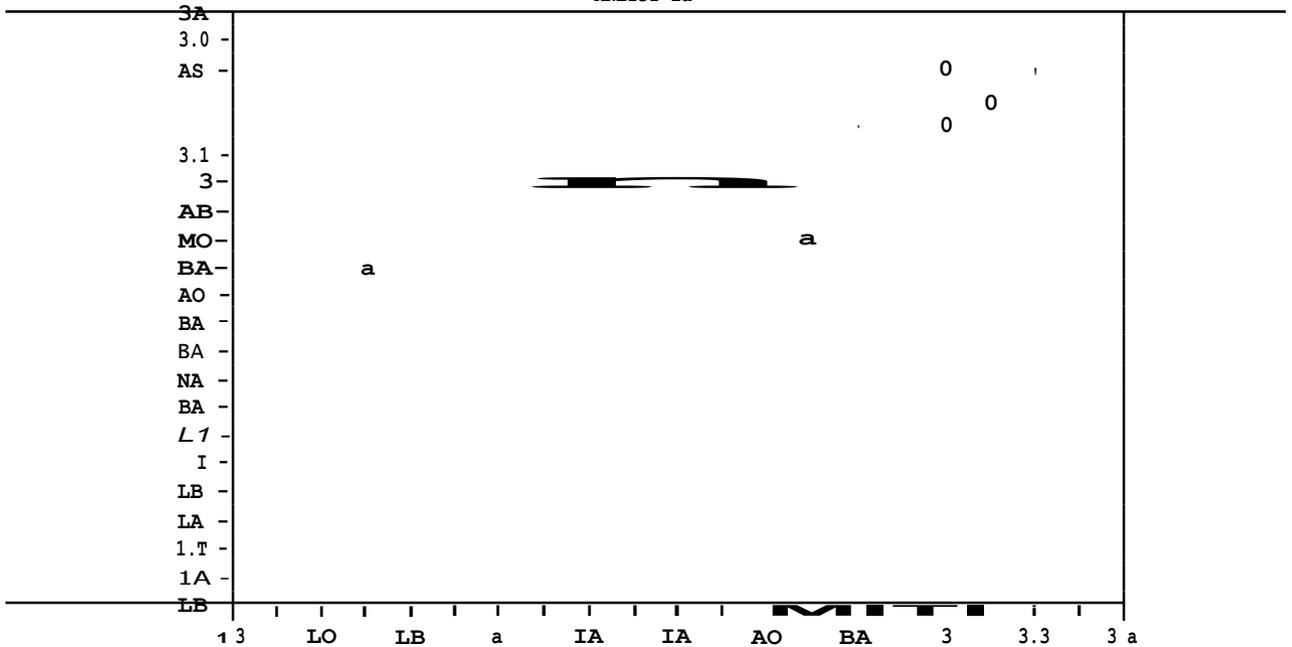
Anexo No. 12

Graflea que representa los valores de Globulinas antes y despues de la administraci0n de 1000 mg. de Acido Ascerbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa is relaeldn de "x" (antes) a "y" (despues) (64,65).

GRAFICO No.3

ANE131 la



Se utilize un matodo de los Minimos Cuadrados modificado del Analisis de Covarianza (Regresien Lineal).

A = Pendiente de la aproximaci0n lineal de la guinea de regresi0n.

B = Ordenada en el origen de la aproximaci0n lineal de Is grafica de regresi0n.

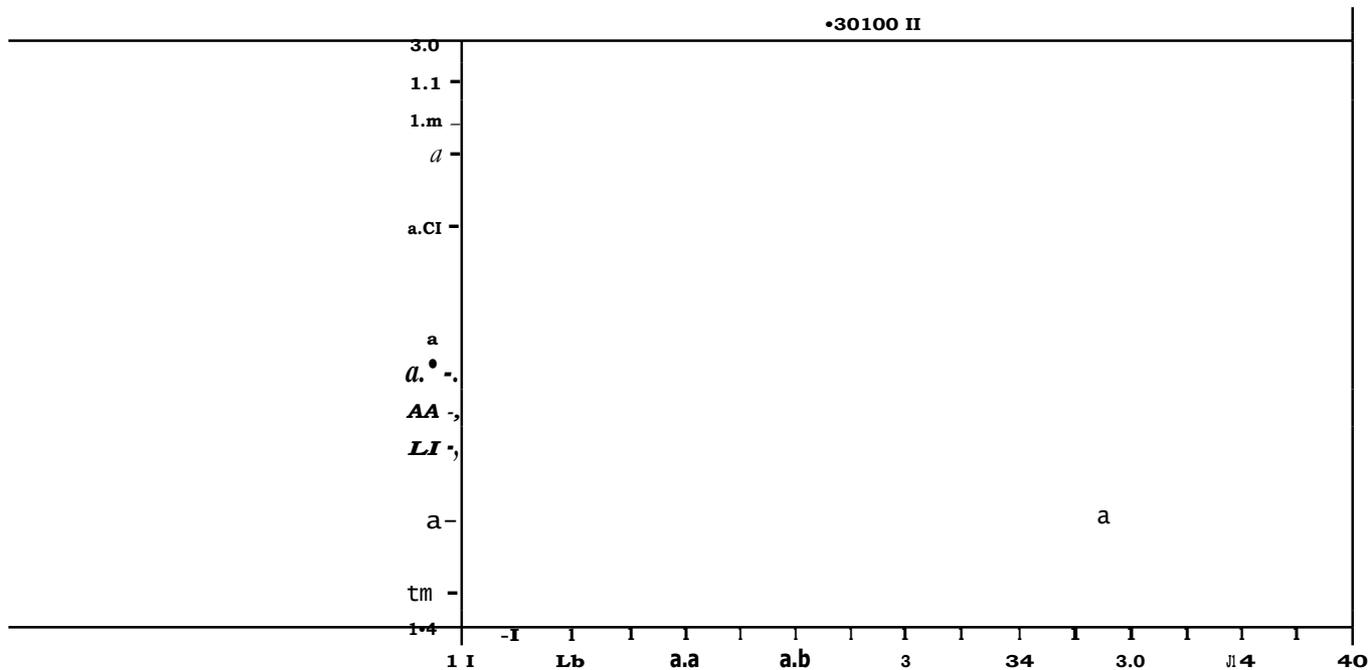
Anexo No. 12

Grillo° que zepresenta los valores de la relacidn A/G antes y despuês de la administraciOn de 1000 mg. de Acido AscOrbico.

La recta representa el promedio de la tendencia de los puntos y cada punto representa la relación de "x" (antes) a "y" (despues) (64,65).

CUADRO A/C

•30100 II



Se utiliz6 un metodo de los Nlnimos Cuadrados modificado del AnAlisis de Covarianza (RegresiOn Lineal).

A = Pendiente de la aproximaciOn lineal de la grafica de regresion.

B = Ordenada en el origen de la aproximaciOn lineal de la grafica de regresion.

Carmen Lucía Y, / a Cuesta.

Linda Clara Galea,
Asesora

7 N

V2.D2-r-La ca• He TC Logemann .

DIRECTOR DE ESCUELA DE BIOMEDICINA
BIOLOGICA.

Jr

Vs .132: Li • - 4:n; r Ntalf

GC lve z .

DECANO.

14111111111A IIMISPVI If V/ WIGS A ilithigt,
Ilailii•t•e. Cestr•I