



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

Determinación de niveles de Albúmina e Inmunoglobulinas.
Relación Albúmina/Inmunoglobulinas en una población de
estudiantes universitarios sanos usando el Método de
R. I. D. (Inmunodifusión radial).

(Estudio Piloto)

T E S I S

Que para obtener el título de:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a :

SARA JOSEFINA AVILES SANCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CLAS Tesis 1977
ABO M-36
FECHA _____
FREG _____
•• _____



QUIMICA

Jurado asignado.

Presidente Profa. Magdalena Acosta Segura.

Vocal Profa. Victoria Valles Sánchez.

Secretario Profa. Angelina Quintero Ruiz.

1er. Suplente Profa. Ruth Román Palacios.

2do. Suplente Profa. Beatriz Medina Jimenez.

Sitio donde se desarrolló el tema Centro Médico Universitario
Departamento de Inmunología.

Nombre completo del sustentante Sara Josefina Avilés Sánchez.

Firma

S. Josefina Avilés Sánchez

Nombre completo del asesor Profa. Magdalena Acosta Segura

Firma

[Firma manuscrita]

DEDICATORIAS

A mis Padres :
Oscar y María Raquel

A mis Abuelitos :
Lorenzo
Sara
Josefa

A mis Hermanos :
Merced L. y Mary
Oscar Federico.
Ramón.
Ma. Dolores.
Inocencia
Ma. Raquel.
Edmundo.
Adriana.

A mis queridos Tios y Primos
A Lucy.

A Juan

A mis compañeros y amigos

En memoria de mi Padrino
Alfredo Mora Arrazola.

Agradezco a:

La Maestra Magdalena Acosta S. por su apreciable
y atinada asesoría.

La Dra. Ma. Teresa Loredo S. por su
valiosa colaboración.

Al Dr. Jaime Enrique Mejía-Laguna
Por las facilidades prestadas para
el desarrollo del presente trabajo.

A la Dirección General de Servicios
Médicos de la U.N.A.M.
Al Departamento de estadística.
Al Departamento de Hematología.
y a todas aquellas personas que de
alguna forma contribuyeron a la --
realización de este trabajo.

C O N T E N I D O

Introducción.

Capítulo I .- Generalidades.

Capítulo II .- Universo de trabajo y Muestra.

Capítulo III .- Material y Metodología.

1) Material

- a) De laboratorio.
- b) Reactivos.
- c) Otro Material.
- d) Muestras estudiadas.

2) Metodología.

- a) Toma de la muestra.
- b) Fundamento de la técnica.
- c) Técnica.

Capítulo IV .- Resultados.

Capítulo V .- Discusión y Resumen.

Capítulo VI .- Conclusiones.

Capítulo VII .- Bibliografía.

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

En su mayor parte y por diversas causas, el estudiante universitario tiene problemas de malos hábitos de nutrición, esto trae como consecuencia una desnutrición.

El estudiante mal nutrido presenta tanto problemas físicos como psicológicos que vienen a repercutir en su rendimiento escolar y que provoca : Un bajo número de egresados, un nivel académico deficiente y un aumento en el número de estudiantes que se retrasan en concluir sus estudios. (este último es sin duda el de mayor prevalencia).

Las causas principales de la malnutrición estudiantil son - tanto por problemas económicos en su núcleo familiar, como de tipo social en los que se incluyen ; los horarios de clase o - bien la carencia de un sitio adecuado dentro del recinto universitario que satisfaga los requerimientos alimentarios e higiénicos que su organismo necesita, a esto se agrega y en forma muy importante los hábitos de la población con una marcada preferencia hacia los hidratos de carbono, los que predominan en su dieta.

Estudios anteriores han mostrados afectados los niveles séricos de proteínas, en particular los niveles de la albúmina - cuando hay una dieta pobre en proteínas, que es lo que precisamente sucede en la dieta del mexicano en general, (14-18).

Habiendo observado que el problema existe desde hace tiempo sin tener solución inmediata y considerando que es grande la - proporción de alumnos que son afectados por él, se ha realizado el presente trabajo con el fin de determinar los niveles de albúmina en una muestra de la comunidad universitaria, así como cuantificar los niveles de las tres principales inmunoglobulinas y tener la relación entre ellas tratando de medir, hasta que punto se encuentran afectados los niveles séricos de las - proteínas antes mencionadas en el estudiante clinicamente sano, para compararlos con los valores dados para la Cd. de México - por el Instituto Nacional de la Nutrición (I.N.N.), (20).

CAPITULO I

GENERALIDADES

La cantidad de proteínas totales del plasma es alrededor de 6.5 a 8 g/100 ml de sangre. Ellas constituyen la mayor parte - de los sólidos del plasma e incluyen principalmente a las sig. fracciones con sus concentraciones relativas :

Albúminas	4.5 g/100 ml de sangre
Globulinas	2.5 g/100 ml de sangre
Fibrinógeno	0.3 g/100 ml de sangre
Prot. totales	7.3 g/100 ml de sangre

Las proteínas del suero incluyen las fracciones de Albúmi--nas y Globulinas, ya que la mayor parte del fibrinógeno se se-para durante la coagulación.

Del total de proteínas del plasma; a la albúmina le corres-ponde un 55.2 % y a las globulinas un 44.8 % dentro de las cua-les y según el patrón electroforético de Armstrong y cols. (2), les corresponde en porcentaje :

Alfa ₁	5.3 %
Alfa ₂	8.6
Beta	13.4
Gamma	11.0
Fibrinógeno	6.5

siendo la relación A/G de 1:1 hasta 3:1

Todos los métodos habituales para separar las proteínas uti-lizan la precipitación selectiva por alguna de las sales sig: sulfato de sodio, sulfito de sodio y sulfato de amonio. Como - la solubilidad de las proteínas es una función de la concentra-ción de la sal, en condiciones especiales las globulinas preci-pitan y la albúmina queda en suspensión. Estas técnicas de pre-cipitación salina no permiten obtener una separación perfecta, ya que parte de la albúmina queda atrapada en el precipitado,-pero su precisión es suficiente para los análisis generales.

Después de la precipitación salina, la separación final se obtiene por filtrado o por el método del éter. Generalmente se miden en el suero o plasma la albúmina y las proteínas totales, las globulinas se calculan restando la albúmina de la cifra total de proteínas.

Las fracciones aisladas pueden medirse por varios métodos entre los que se encuentran : Método de Kjeldahl, Biuret y nefelométricos.

Otros métodos de análisis tales como la ultracentrifugación, la precipitación con alcohol o el análisis inmunológico revelan un considerable número de entidades diferentes dentro de cada componente electroforético. Cohn y cols. (2), desarrollaron métodos para fraccionar las proteínas del plasma, que son particularmente útiles para el aislamiento masivo de cada uno de los componentes. El método se lleva a cabo a bajas temperaturas y con solución salina de baja concentración. La precipitación diferencial de las proteínas se obtiene variando el pH y la fuerza iónica de la solución y con el uso de diferentes concentraciones de alcohol etílico, (1,3,4).

El uso de la cromatografía de intercambio iónico y de filtros moleculares sirven también como métodos de purificación.

En base a los diferentes y sofisticados métodos de separación y purificación, se han podido ordenar los componentes del suero y plasma.

Dentro de los métodos inmunoquímicos, la inmunodifusión radial (R.I.D.) es una de las técnicas más finas que se emplea para cuantificar cada una de las inmunoglobulinas así como albúmina y otras sustancias específicas (tales como Prealbúmina, diversas glucoproteínas y muchas fracciones del suero y plasma).

La Albúmina es la fracción de las proteínas más abundante en suero y plasma, es sintetizada en el hígado. Su peso molecular es de 65 000 y su molécula parece tener forma elíptica alargada, pero puede modificarse reversiblemente su configuración, (4,21).

La estructura primaria de la Albúmina (seroalbúmina) consiste de 610 aminoácidos dispuestos en una sola cadena peptídica.

En la estructura secundaria parece ser que la cadena está plegada sobre sí misma formando capas que se pueden desplegar bajando el pH y volverse a plegar subiéndolo de nuevo.

En la molécula existen unos 17 puentes disulfuro, pero tan solo un grupo SH, la molécula tiene una gran afinidad con todos -- los iones en especial los aniones. Estas características (modificación estérica de configuración y fijación iónica) ayudan a explificar su importante papel como molécula transportadora de muchfsimas sustancias : bilirrubinas, ácidos grasos, ácido úrico, vitamina C libre, acetil colina, colinesterasa, histamina, triyodotironina, tirosina, adenosina y múltiples fármacos, antibióticos y colorantes como ; salicilatos, barbitúricos, digitonina, sulfonamidas, aureomicina, penicilina, cloromicetina, estreptomina, rojo congo, rojo de fenol, bromosulfaleína y medios de contraste para rayos X a base de yodo. Fija aproximadamente la mitad del - calcio sanguíneo total, (1,2,3). También transporta exotoxinas - microbianas.

Cada gramo de Albúmina ejerce el doble de presión osmótica -- que un gramo de globulina y como en el plasma hay una cantidad - casi doble de Albúmina que de globulinas, el 70 % aproximado de la presión coloidosmótica del plasma resulta de la fracción Albúmina y solo el 30 % de las globulinas y el fibrinógeno, por lo - tanto desde el punto de vista de dinámica capilar, la importan--cia principal la tiene la Albúmina, (1-3).

De las alteraciones bioquímicas asociadas con la nutrición deficiente de proteínas en el hombre, la hipalbuminemia es sin duda una de las más frecuentes, que en estas condiciones es atribuible a la baja de síntesis de la proteína, debido a la disminución de aminoácidos, (4,5).

La Prealbúmina, aislada en 1956 por Schultze, tiene un peso - molecular de 61 000 y su concentración normal en suero no pasa - de 40 mg/100 ml de sangre, es la responsable de la única actividad enzimática (esterasa de etilo) que corresponde a la fracción Albúminas. La Prealbúmina disminuye en muchas enfermedades como : Cirrosis hepática, fenómenos catabólicos con equilibrio nitroge-

nado negativo, desnutrición y su variedad especial el Kwashiorkor, en cuyo caso puede desaparecer completamente, reapareciendo sin embargo después de dos semanas de alimentación correcta, (6).

Sorprendentemente la Prealbúmina no se modifica en caso de nefrosis. Puede encontrarse en condiciones normales en saliva y jugo gástrico, (1,21).

La fracción globulínica del plasma es una mezcla muy compleja en la que se encuentran las siguientes proteínas :

Glucoproteínas.- Contienen menos del 4 % de carbohidratos (usualmente fucosa, manosa, galactosa y azúcares aminados como galactosamina y glucosamina) cuyo grupo terminal es un ácido neuramínico, (Ac. Siálico). Están constituidas por un considerable número de distintos tipos de proteínas entre ellas están :

Las alfa₁ globulinas.- Antitripsina, protrombina, ceruloplasmina, glucoproteína ácida, globulina fijadora de tiroxina, globulina Gc (de la cual se han podido separar tres grupos distintos), -antiquimiotripsina y lipoproteínas.

Las alfa₂ globulinas.- Haptoglobulina, macroglobulina (anti---plasmina), colinesterasa, lipoproteínas y otras.

Las beta globulinas.-Transferrina, hemopexina, plasminógeno, -- fragmentos C³ y C⁴ del complemento, así como algunos factores de coagulación.

Mucoproteínas.- Contienen más del 4 % de carbohidratos que les confieren propiedades mucoides. El Drosomucoide es el encontrado en mayor cantidad en suero, su peso molecular es de 44 100 es ácido, su punto isoeléctrico se encuentra a pH 2.3. La mayoría de las mucoproteínas emigran asociadas a globulinas alfa₁, aunque se pueden encontrar en todos los grupos electroforéticos. Por su capacidad para dar color rosa característico con el reactivo de Schiff se identifican en tiras o geles electroforéticos.

Las Gammaglobulinas.- Esta fracción es la que constituye a la familia de proteínas que poseen la actividad de anticuerpos en el suero. Las inmunoglobulinas no están restringidas al plasma y pueden encontrarse en otros fluidos o tejidos del cuerpo tales como : orina, secreciones, líquido cefalo-raquídeo, nódulos linfáticos, - bazo, etc., (11).

En base al estudio de las propiedades fisico-químicas tanto por su movilidad electroforética, coeficiente de sedimentación y de difusión, así como sus diferentes propiedades químicas tales como : Contenido de carbohidratos, composición de aminoácidos en las cadenas polipeptídicas, se han llegado a dividir en cinco -- clases dentro de las cuales las tres principales son :

IgG ($\gamma G, \beta_2$ globulina, 7 S globulina). Son las más abundantes de todas las inmunoglobulinas, su vida media es relativamente -- larga (23 días). Pueden atravesar la placenta y fijar al complemento, poseen la mayor parte de las funciones inmunológicas contra agentes infecciosos que presentan fase hemática incluyendo : bacterias, virus, hongos y parásitos. Su peso molecular es de -- .150 000 aproximadamente.

IgA ($\gamma_1 A, \beta_2 A$). Ocupan el segundo lugar desde el punto de vista cuantitativo entre las gammaglobulinas. Su contenido de carbohidratos es más alto que el de IgG. Se han encontrado dos variedades de esta inmunoglobulina ; una llamada Gamma A sérica cuyo peso molecular es aprox. 170 000 y es fácilmente destruída por -- enzimas proteolíticas. El otro tipo llamado Gamma A secretora se encuentra en las secreciones externas del cuerpo, es producida -- por tejidos linfoides que revisten el tubo digestivo y las vías respiratorias y genitourinarias, es un dímero unido a un compo-- nente secretor que parece proteger a la molécula contra enzimas proteolíticas que suelen encontrarse en estas zonas. Su vida media es de 5 a 6 días, no fijan al complemento.

IgM ($\gamma M, \beta_2 M$, 19 S gammaglobulina ó macroglobulina $\beta_2 M$). Es la fracción de alto peso molecular (aprox. 900 000). Estas macro moléculas son muy activas respecto a aglutinación de partículas antigénicas como bacterias, glóbulos rojos, además fijan eficazmente al complemento. Esta clase de inmunoglobulinas es la prime -- ra en aparecer en todo estímulo antigénico. Su vida media es al igual que IgA de 5 a 6 días.

La IgD es otra clase de inmunoglobulina en la que se ha repor: tado la existencia de anticuerpos causantes de la hipersensibili -- dad a penicilina en el hombre, anticuerpos contra insulina, pro -- teína bovina, y toxoide diftérico, así como anticuerpos antinucle -- ares, pero estos hallazgos no son definitivos y no se sabe con -

certeza qué anticuerpos residen en esta inmunoglobulina. Su peso molecular es de 170 000 aprox.

La IgE es la inmunoglobulina que existe en menor cantidad en el suero sanguíneo normal, encontrándose solo huellas de ella, se le ha clasificado como tipo "reagina" . Son anticuerpos homocitotrópicos, o sea, que la mayor parte se encuentra fija a las células cebadas y ante la presencia del antígeno inician reacciones alérgicas asociadas con fenómenos anafilácticos.

En la siguiente tabla se puede apreciar el nivel de cada una de las inmunoglobulinas en suero normal, (7,8,9,10 y 20).

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN SUERO NORMAL

Nombre	Media mg/100 ml	Límites
IgG ¹	914	400 - 2 500
IgA ¹	223	70 --- 450
IgM ¹	48	16 --- 150
IgD	3	< 5
IgE	0.03	< 0.06

1.- Datos del I.N.N. encontrados en México D.F.

Origen de las proteínas del plasma.- El hígado es la única -- fuente de fibrinógeno, protrombina y albúmina. La mayor parte de - las globulinas alfa y beta son producidas también por el hígado, - pero las gammaglobulinas se originan en estructuras de los órganos que albergan células inmunológicas tales como : Nódulos y ganglios linfáticos, bazo, etc.

A pesar de que tanto la Albúmina como las gammaglobulinas tienen sitios de síntesis y catabolismo distintos, se ha encontrado que - existe un curioso equilibrio entre las concentraciones de globulinas y albúminas en el plasma, (la relación normal A/G es del orden

1:1 hasta 3:1), (2,6,13).

La inversión de la relación A/G se presenta cuando hay pérdida de Albúmina en grandes cantidades o aumento de globulinas, o bien coinciden ambas anomalías, (1,2,6).

Muchos han sido los investigadores que han abordado el estudio de la Albúmina y su relación con las globulinas, (5, 14), administrando proteínas separadas electroforéticamente y marcadas previamente, obteniéndose datos válidos de recambio para Albúmina y gammaglobulinas. Otros, (18) usando ratas con distintos tipos de dieta, administrando Albúmina marcada con S^{35} y α_1 , α_2 , β y γ globulinas yodadas por vía intravenosa, concluyen que la proporción de recambio de las cuatro fracciones globulínicas - aparentemente no están afectadas por las proteínas de la dieta, - no existiendo dependencia significativa entre los niveles de globulinas séricas y el nivel de proteínas ingeridas, mientras que observan una dependencia significativa en la proporción de recambio de Albúmina sérica y el nivel de proteínas, con esto se sugirió - que la Albúmina usa como fuente primaria de síntesis las proteínas tisulares, (11, 12, 14, 15).

Algunos investigadores se han avocado al estudio de la relación existente con la ingesta de aminoácidos, incorporando isótopos de átomos radiactivos en la molécula de aminoácidos, siendo los más usuales S^{35} y C^{14} , aún cuando el estado dinámico real del intercambio de Nitrógeno se ha podido ilustrar usando N^{15} en un sistema viviente y observando el rápido cambio e interacción entre los tejidos constituyentes y la dieta, (12).

Se pudo mostrar la reutilización de los aminoácidos de la dieta en la síntesis de proteínas, al encontrar que la mayor parte de ellas entra al "pool" metabólico y muy poca se oxida para formar urea, (13).

El catabolismo de la Albúmina y de las globulinas se ha podido observar haciendo uso de ellas, marcadas con I^{131} , I^{125} , I^{135} , -- "in vivo" y cuantificándolas posteriormente en el plasma, empleando diferentes isótopos radiactivos cuando la cuantificación es simultánea, (16, 17 y 18).

El uso de proteínas plasmáticas marcadas radiactivamente ha --
contribuido al entendimiento de la adaptación del cuerpo a la de-
ficiencia de proteínas. Tal deficiencia puede ocurrir por : Una -
inadecuada dieta en proteínas, síndrome nefrótico o enteropatías.

La depleción experimental de proteínas en la dieta puede ser -
inducida por privación de proteínas o por eliminación de las mis-
mas por la técnica de plasmaféresis en animales de laboratorio,--
(16,17 y 18).

CAPITULO II

UNIVERSO DE TRABAJO

El estudio comprende jóvenes de primer ingreso a la U.N.A.M. de diversas Escuelas Superiores y Facultades entre ellas: Filosofía y Letras, Ingeniería, Odontología, Trabajo Social y Química.

MUESTRA

Fué un total de 105 individuos los cuales previamente fueron estudiados clínicamente por médicos en Servicio Social en el Centro Médico Universitario, incluyéndose en el estudio solamente a los que hubieron diagnosticado como sanos.

A tales individuos se les practicó exámen de laboratorio con las siguientes determinaciones : Concentración de hemoglobina, hematocrito y concentración media de hemoglobina corpuscular, - siendo descartados del estudio todos los reportados anémicos.

La muestra comprendió tres formas de cuantificación : La -- primera considerando niveles para cada inmunoglobulina y Albúmina, así como la relación A/Igs por cada año de edad. La segunda considerando cada sexo por separado y la tercera incluyendo al conjunto de la muestra estudiada para cada una de las variables y así tener una visión general que fuera comparable con los valores establecidos en México por el Instituto Nacional de la - Nutrición, así como los dados por el Instituto Behring de donde proceden los reactivos empleados en este estudio.

C A P I T U L O I I I

1) Material

a) De laboratorio

Tubos de ensaye de 12 X 75 mm.

Tubos de ensaye de 9 X 75 mm.

Pipetas de 1 ml graduadas en décimas.

Pipetas de 0.1 ml .

Aplicador con capilares desechables.

Gradilla para tubos de 12 X 75 mm.

Gradilla para tubos de 9 X 75 mm.

Jeringas desechables de 10 ml con aguja No 21.

b) Reactivos

Solución salina isotónica.

Reactivos biológicos.

Placas M-Partigen Albúmina.

Placas Tri-Partigen IgG.

Placas Tri-Partigen IgA.

Placas Tri-Partigen IgM.

Suero Humano Estandar Estabilizado.

Juego de estándares para IgG.

Juego de estándares para IgA.

Juego de estándares para IgM.

c) Otro Material

Regla para Partigen.

Hojas para control de las placas.

Hojas de papel milimétrico.

Libreta para control de resultados.

d) Muestras estudiadas

Sangre total.

Suero.

2) METODOLOGIA

a) Toma de la muestra.- Los jóvenes se presentaron en ayunas, previa asepsia se les tomó una muestra de 7 ml de sangre por punción venosa. Una parte (2 ml) sirvió para la obtención de los datos necesarios para descartar a los individuos con anemia. Esta sangre se colocó en un tubo con anticoagulante - (mezcla de oxalatos) con la que se determinó : la concentración de hemoglobina, hematocrito y concentración media de hemoglobina corpuscular. El resto de la muestra se colocó en un tubo limpio y seco de 13 X 100 mm, se dejó coagular y se centrifugó a 3 000 rpm durante 10 minutos para separar el suero que fué utilizado en la determinación de Albúmina e Inmunoglobulinas.

Los sueros se mantuvieron en congelación hasta obtener los resultados de las otras pruebas y efectuar la revisión de las historias clínicas para poder así detectar cualquier patología que el estudiante presentara.

Una vez obtenida la información de las pruebas del laboratorio y la evaluación clínica, se seleccionó a los individuos clínicamente sanos. Se escogieron 105 sueros procedentes de - estudiantes con edades entre 18 y 23 años, de ellos aproximadamente un igual número para cada sexo y edad. Con los sueros seleccionados se efectuó la cuantificación de las tres principales inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) así como la Albúmina, empleando el método de inmunodifusión radial (R.I.D.).

b) Fundamento de la técnica.- El Método R.I.D. se aplica - fundamentalmente para la cuantificación de antígenos, especialmente de las proteínas plasmáticas humanas, para llevarlo a cabo se requiere una placa de gel de agar purificado disuel

to en un amortiguador, al cual se le incorpora el suero mono es pecífico para el antígeno que se desea cuantificar. También pue de llevarse a cabo en tiras de acetato de celulosa impregnadas con el anticuerpo monovalente.

Sobre la placa se practican horadaciones y en ellas se coloca un volumen medido con exactitud, de un estándar en tres diluciones cuya concentración se conoce, éstas diluciones deben ser : una cercana al valor que se espera encontrar, una más baja y la otra más alta. El volúmen de las muestras debe ser igual al de los estándares.

Al difundirse el antígeno en el seno del agar que contiene al anticuerpo, se va formando un halo de precipitado alrededor del pozo donde se colocó el antígeno. El diámetro de la zona de precipitación es directamente proporcional a la concentración del antígeno y por lo tanto los datos obtenidos en las reacciones de precipitación de los estándares sirven para trazar la -- curva de calibración de la placa, graficando en papel milimétrico la concentración de cada estándar contra el valor del diámetro de precipitación elevado al cuadrado.

Nota.- En el presente trabajo se han empleado placas comercializadas Tri-Partigen y M-Partigen y sus respectivos estándares con lo cual se ha facilitado la ejecución del método y se reducen los errores técnicos que implica la preparación de los reactivos.

c) Técnica.

1.- Este método se empleó tanto para la determinación de Albúmina como para la determinación de las tres inmunoglobulinas.

2.- Para la determinación de IgA e IgM se empleó suero sin diluir (1:1), mientras que para la determinación de IgG y Albúmina, se requirió diluir los sueros 1:10 en solución salina iso tónica (0.1 ml del suero en estudio + 0.9 ml de solución salina).

3.- La placa fué sacada de su bolsa de aluminio y se procedió a registrar en su hoja correspondiente ; el número de lote, fecha de caducidad, fecha en que se usó, número correspondiente a la placa en orden progresivo, así como la identidad de cada muestra o estándar colocados en los pozos.

4.- Se revisaron los pozos para verificar que no hubiera agua de condensación en ellos. En los casos positivos se dejaron abiertos a temperatura ambiente, durante 5 minutos hasta que el agua se evaporó, esto es muy importante pues si el pozo contiene agua de condensación, los resultados se falsean.

5.- Se procedió a cargar los pozos haciendo uso del aplicador Partigen con sus respectivos capilares desechables, tomando un volumen de 5 ul de cada una de las diluciones del estándar correspondiente y colocándolo en su respectiva placa. En el caso de Albúmina se empleó Suero Humano Normal Estabilizado en diluciones 1:40, 1:20 y 1:10. Es importante y se debe tener especial cuidado en que los estándares estén a temperatura ambiente y se agiten cuidadosamente para homogenizar su contenido sin hacer espuma, las muestras tampoco deben tener espuma.

6.- Los sueros en las diluciones requeridas para cada determinación se colocaron en los pozos restantes teniendo cuidado en cambiar el capilar y limpiar el aplicador después de cada suero para evitar contaminaciones que dan lugar a error.

7.- Las placas una vez llenas se tapan perfectamente evitando moverlas cuando el suero se encuentra aún sin difundir. Se dejan a temperatura ambiente durante 50 horas las placas para IgG, IgA y Albúmina. Las placas para IgM se leen a las 80 horas.

Al cabo de este tiempo se procede a medir el diámetro de las zonas de precipitación de las diluciones de los tres estándares de cada placa, anotando los resultados en la hoja de control, esta medición se facilita empleando la regla Partigen que da los valores de diámetro en mm^2 .

8.- Para trazar la curva de calibración, se utilizan hojas de papel milimétrico. En el eje de las abscisas se colocan los valores de la concentración de cada uno de los estándares ya sea

en mg/100 ml o en U.I./ml que vienen expresados en las etiquetas de los frascos (para Albúmina solo se emplean mg/100 ml). En el eje de las ordenadas se colocan los valores correspondientes al cuadrado del valor del diámetro de las zonas de precipitación de cada dilución. Así se obtiene una línea recta, cuyo punto de intersección en el eje de las ordenadas debe estar entre los límites de 8.5 a 13 mm², este punto es constante para todas las placas de Tri-Partigen y M-Partigen y corresponde al diámetro del pozo en que se colocan los reactivos y al volumen empleado. Si la línea se desvía de estos valores es debido a que se cometió algún error en la ejecución de la técnica.

9.- Para saber la concentración de las inmunoglobulinas y de la Albúmina en el suero en estudio, se procede a medir, en las mismas condiciones descritas para el estándar, el diámetro de la zona de precipitación y este valor se interpola en la curva de calibración. El eje de las abscisas nos dá directamente la concentración. En el caso de IgG y de Albúmina hay que multiplicar por el factor de dilución, (X 10) mientras que en IgA e IgM el valor se obtiene directamente en la curva.

Notas Importantes:

Empleando placas del mismo lote se montó cada una de las diluciones del estándar en placas distintas (especialmente en las -- placas M-Partigen), para economizar pozos.

Los límites de sensibilidad de las placas Tri-Partigen son:

para IgG	20 - 200 mg/100 ml
IgA	30 - 350 mg/100 ml
IgM	40 - 400 mg/100 ml

Los límites de sensibilidad en las placas M-Partigen son:

para Albúmina	43.5 - 610 mg/100 ml
---------------	----------------------

Precauciones que se deben tomar al realizar
la técnica.

Al llenar los pozos cuidar de no dañar las paredes, de lo contrario las zonas de precipitación son irregulares.

Evitar que la muestra o estándar se riegue fuera del pozo.

El capilar con la muestra no debe tener burbujas de aire - esto disminuye el volumen de la muestra colocada .

Al romperse un capilar se debe tener cuidado que el aplicador no tenga fragmentos pues al colocar un nuevo capilar éste no llega al tope, disminuyendo el volumen de la muestra.

CAPITULO IV

RESULTADOS

En este estudio fueron incluidos alumnos de primer ingreso a diversas Facultades y Escuelas Superiores de la U.N.A.M.

La muestra estuvo compuesta de 105 individuos de los cuales correspondieron 50 al sexo femenino (47.6 %) y 55 al sexo masculino (52.4 %) con edades comprendidas entre 18 y 23 años.-- (ver cuadro No. 1).

Todos ellos en grupos similares de 8 a 10 personas en cada año de edad y por sexo, (ver cuadro No. 2).

Para una mejor comprensión en la presentación de los resultados se analizan por separado cada una de las inmunoglobulinas así como Albúmina y relación A/Igs por cada año de edad en ambos sexos, en los siguientes cuadros se presentan por sexo y al final se hace la exposición de los resultados generales.

El cuadro con resultados generales incluye los valores reportados por el Dr. Alarcón-Segovia para niveles de inmunoglobulinas aplicable a residentes de la Cd. de México y los reportados por el Instituto Behring; También se incluyen valores en contrados por Dumas para niveles de Albúmina por dos métodos - comparativos.

Los resultados de los niveles de inmunoglobulinas se expresan en dos formas :

- 1) mg/100 ml = miligramos por 100 ml de sangre.
- 2) U.I./ml = Unidades Internacionales por ml.

Se ha considerado en todas las variables con el fin de cubrir la mayor parte de la población (95 %) al promedio o media ± 2 D.E. siendo :

- X = Promedio o media aritmética.
D.E. = Desviación Estándar.

Los números entre () corresponden a U.I./ml.

Frecuencia de edades incluidas
en el estudio.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Edad (años)	Núm. de casos	%
18	17	16.2
19	17	16.2
20	19	18.1
21	17	16.2
22	18	17.1
23	17	16.2
Total	105	100.0

Cuadro No 1

Proporción de individuos estudiados
según el sexo.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Edad (años)	S e x o	
	Masc.	Fem.
18	9	8
19	9	8
20	10	9
21	9	9
22	9	9
23	9	8
Total	55	50
%	52.4	47.6

Cuadro No 2

Los niveles de IgG encontrados por año de edad para ambos sexos son los siguientes : (cuadro No 3).

Niveles de IgG por año de edad

en ambos sexos.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Edad (años)	X mg/100 ml	D.E.	X \pm 2 D.E.
18	1 559 (179.3)	228.1 (32)	1 103 - 2 015 (115.3 - 243.3)
19	1 638 (188.4)	321 (37)	996 - 2 280 (114.6 - 262)
20	1 575 (181.2)	238.9 (27.4)	1 097 - 2 053 (126.2 - 236.1)
21	1 589 (182.7)	294 (33.8)	1 001 - 2 177 (115.1 - 250.3)
22	1 528 (175.8)	268.7 (30.9)	991 - 2 066 (114 - 237.6)
23	1 541 (177.2)	304 (34.9)	933 - 2 149 (107.3 - 247.1)

Cuadro No 3

Los niveles de IgA por año de edad para ambos sexos son los siguientes ; (cuadro No 4);

Niveles de IgA por año de edad
en ambos sexos.
U.N.A.M. México.
1 9 7 6

Edad (años)	X mg/100 ml	D.E.	X \pm 2 D.E.
18	193 (115.3)	58.7 (35)	76 - 310 (45.3 - 185)
19	266 (158.5)	52.3 (31.1)	161 - 371 (96.3- 220)
20	219 (130.3)	62.6 (37.2)	94 - 344 (55.8- 204)
21	213 (126.8)	51.8 (30.8)	109 - 317 (46.5 - 243.6)
22	243 (145)	82.8 (49.2)	78 - 410 (46.5 - 243.6)
23	235 (139.7)	76.3 (45.4)	82 - 388 (48.9 - 230.5)

Cuadro No 4

Para IgM los valores encontrados por año de edad en ambos sexos se reportan en el siguiente cuadro:

Niveles de IgM por año de edad
en ambos sexos.
U.N.A.M. México.
1 9 7 6

Edad (años)	X mg/100 ml	D.E.	X \pm 2 D.E.
18	205 (236.1)	69.5 (79.9)	66 - 344 (76.5 - 396)
19	199 (288.9)	80.4 (92.5)	38 - 359 (43.8 - 414)
20	184 (212.3)	87.5 (100.7)	9 - 359 (10.9 - 413.8)
21	204 (235.3)	70.2 (80.7)	64 - 345 (73.8 - 396.8)
22	178 (205.4)	71.4 (82.1)	35 - 321 (41.2 - 369.7)
23	200 (230)	82.9 (95.4)	34 - 365 (39.1 - 420.8)

Los niveles de Albúmina encontrados por año de edad y -
para ambos sexos se encuentran reportados en el cuadro No
9:

Niveles de Albúmina por año de edad
en ambos sexos.
U.N.A.M. México.
1 9 7 6

Edad (años)	X mg/100 ml	D.E.	X \pm 2 D.E.
18	4 244	477.6	3 288 - 5 199
19	4 363	380.1	3 603 - 5 123
20	4 381	480.8	3 419 - 5 343
21	4 266	547.3	3 172 - 5 361
22	4 426	407.8	3 611 - 5 242
23	4 222	495.6	3 231 - 5 214

Cuadro No 6

La relación Albúmina/Inmuglobulinas fué considerada
también por años de edad y aún cuando los valores normales -
no se han establecido, se reportan los valores encontrados,-

donde la relación A/Igs es Albúmina/ IgG + IgA + IgM , los -
resultados encontrados se reportan en el siguiente cuadro.

Relación Albúmina/Inmunoglobulinas por
año de edad en ambos sexos.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Edad (años)	X	D.E.	X \pm 2 D.E.
18	2.24	0.53	1.17 - 3.3
19	2.12	0.40	1.32 - 2.93
20	2.24	0.33	1.57 - 2.91
21	2.19	0.51	1.17 - 3.22
22	2.34	0.52	1.30 - 3.39
23	2.23	0.58	1.06 - 3.4

Cuadro No 7

Una vez presentados los resultados de cada una de las variables estudiadas por cada año de edad, se reportan a continuación los valores encontrados en sexo masculino (cuadro No 8) y en sexo femenino (cuadro No 9).

Niveles generales encontrados en estudiantes
de 18 a 23 años . Sexo masculino.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Variable	X mg/100 ml	D.E.	X \pm 2 D.E.
IgG	1 541 (177.5)	305.1 (34.8)	931 - 2 151 (107.7 - 247.2)
IgA	219 (130.8)	74.7 (43.5)	70 - 370 (43.8 - 217.8)
IgM	156 (180.5)	55.5 (62.6)	45 - 267 (55.4 - 305.8)
Albúmina	4 410	434.4	3 542 - 5 279
A/Igs	2.36	0.46	1.44 - 3.28

Cuadro No 8

Niveles generales encontrados en estudiantes
de 18 a 23 años. Sexo femenino.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Variable	X mg/100 ml	D.E.	X \pm 2 D.E.
IgG	1 591 (184.3)	257.7 (28.8)	1 075 - 2 106 (126.7 - 242)
IgA	234 (141.6)	62.4 (36)	110 - 359 (69.5 - 213.6)
IgM	236 (272.3)	75.8 (86.7)	84 - 388 (99 - 445.8)
Albúmina	4 226	474.3	3 280 - 5 173
A/Igs.	2.08	0.45	1.18 - 2.98

Cuadro No 9

Niveles generales de las variables cuantificadas en estudiantes
universitarios y las reportadas por otros autores.

U.N.A.M. México.

1 9 7 6

Autores	Variable	Media	D.E.	Límites
Alarcón-Segovia		914	525	400 - 2 500
Behring	IgG	1 250		800 - 1 800
este estudio		1 571	279	1 012 - 2 131
Alarcón-Segovia		223	108	70 - 450
Behring	IgA	210		90 - 450
este estudio		228	67	94 - 362
Alarcón-Segovia		48	27	H 16 - 150
Behring	IgM	H 125, M 160		H 60 - 250
este estudio		195	76	M 70 - 280
Behring		4 400		3 500 - 5 500
Doumas	Albúmina	+4 620		3 700 - 5 300
		++4 650		3 800 - 5 100
este estudio		4 319	463	3 393 - 5 245
este estudio	A/Igs.	2.23	0.48	1.27 - 3.19

Cuadro No 10

+.- Método de electroforesis.

++.- Método del verde de bromocresol.

C A P I T U L O V

D I S C U S I O N

En los niveles de IgG por año de edad, se observa que los valores encontrados presentan pequeñas variaciones no proporcionales con el aumento de edad, causando con ello picos muy poco -- pronunciados, (ver cuadro No 3).

Al revisar los niveles de IgA por año de edad, (cuadro No 4) se observan igualmente alzas y bajas sin relación aparente con la edad, lo mismo parece ocurrir con IgM, (cuadro No 5).

Ahora bien, si consideramos que los individuos estudiados -- proceden de distintas partes de la República y tanto ellos como los residentes de la Ciudad de México provienen de distintas esferas económicas y sociales, los estímulos antigénicos que reciben no son iguales, aunque las alzas y bajas que presentan no -- pueden ser determinantes puesto que la cercanía de los datos numéricos llega a compensarse al agruparlos. Otra de las causas -- podría ser el bajo número de muestras estudiadas para cada edad.

Al hacer la consideración por sexo, los niveles de IgG encontrados para sexo masculino muestran una media de 1 541 mg/100 ml y para sexo femenino 1 591 mg/100 ml, siendo los límites para el primero de 931 a 2 151 mg/100 ml y para el segundo de 1 075 a -- 2 106 mg/100 ml, (ver cuadros 8 y 9).

De los niveles generales para ambos sexos, el promedio de IgG fué de 1 571 mg/100 ml (180.13 U.I./ml), con límites de 1 012 a 2 131 mg/100 ml que comprende el 95 % de la población estudiada.

Estos límites son comparables con los encontrados para cada sexo, por lo que al parecer no hay influencia de esta variable pa-- ra IgG.

Dado que los reactivos utilizados provienen del Instituto Behring (Alemania) se hizo la comparación entre los valores que -- ellos reportan como normales y los obtenidos en el presente estudio.

La media aritmética reportada para IgG por ellos es de 1 250 mg/100 ml con límites de 800 a 1 800 mg/100 ml, la encontrada para estudiantes universitarios es mayor, lo que puede sugerir que son poblaciones distintas con diferentes niveles para IgG.

Con respecto a los valores reportados para la Cd. de México - por el Dr. Alarcón-Segovia utilizando material Hyland obtenidos en el Instituto Nacional de la Nutrición (I.N.N.) se tienen los siguientes datos : Una media aritmética para IgG de 914 mg/100 - ml con límites dados por valores experimentales de 400 a 2 500 - mg/100 ml. En dicho estudio no se observó diferencia por sexo, - mostrando valores medios para hombres de 981 mg/100 ml y para mu- jeres de 975 mg/100 ml.

Al comparar con el presente trabajo se observa el valor medio más elevado y los límites más reducidos (1 012 a 2 131 mg/100 ml). La poca diferencia encontrada en los valores para cada sexo hacen pensar que no hay diferencia entre ellos.

Al analizar los niveles de IgA por sexo, se encuentra que en - el masculino hay una media de 219 mg/100 ml con límites de 70 a - 369 mg/100 ml, mientras que para el sexo femenino la media es de 234 mg/100 ml y sus límites de 110 a 359 mg/100 ml. Nótese que la media para IgA en mujeres es discretamente mayor que en hombres, sin embargo los límites para ambos sexos son congruentes. (ver -- cuadros 8 y 9) .

En los niveles encontrados para IgA el análisis general muestra un promedio de 228 mg/100 ml (135.9 U.I./ml) con límites de 92 a - 364 mg/100 ml que comprende el 95 % de la población estudiada. (cuadro No 10).

Los límites para IgA dados como normales por Behring son de 90 a 450 mg/100 ml. Como puede observarse los valores encontrados para universitarios sanos son semejantes. (cuadro No 10).

Al considerar los valores dados por el I.N.N. de México, se tie- ne un valor medio para IgA de 223 mg/100 ml con D.E. de 108 mg/100 ml y límites individuales de 70 a 450 mg/100 ml, no encontrando -

diferencia por sexo. Al comparar los valores encontrados en este trabajo con los de Nutrición, se observa que aunque los límites del presente estudio son más pequeños (92 - 364 mg/100 ml), los datos reportados son semejantes. (ver cuadro No 10).

Al separar IgM por sexo se puede observar un promedio para - sexo masculino de 156 mg/100 ml con límites de 45 a 267 mg/100 - ml y para sexo femenino una media aritmética de 236 mg/100 ml -- con límites de 84 a 388 mg/100 ml. (cuadros 8 y 9).

Los resultados generales para IgM muestran una media aritmética de 195 mg/100 ml con límites de 42 a 347 mg/100 ml.

Como se puede apreciar, hay una considerable diferencia para cada sexo, por lo que los límites para el grupo general se amplifican significativamente. Comparando con los límites dados como normales para Alemania (siendo para hombres de 60 a 250 mg/100 ml y para mujeres de 70 a 280 mg/100 ml) los límites encontrados para hombres se aproximan al establecido como normal, no así el de mujeres que rebasa el límite superior.

Los valores considerados para residentes en la Cd. de México tienen para IgM una media aritmética de 48 mg/100 ml con D.E. de 27 mg/100 ml y abarca valores individuales de 16 a 150 mg/100 ml mostrando diferencia entre sexos.

Como se puede observar los datos obtenidos para IgG en el presente estudio concuerdan con los de Behring (excepto en mujeres que presentan un nivel mayor para dicha inmunoglobulina), pero - está en total discrepancia con el Dr. Alarcón-Segovia que encuentra una media aritmética para IgM de 48 mg/100 ml.

Con respecto a los valores encontrados para albúmina en ambos sexos y por cada año de edad, se presentó el mismo fenómeno ob-servado en las inmunoglobulinas con picos poco pronunciados y -- sin relación aparente con la edad. (cuadro No 6).

Al considerar los niveles de Albúmina por sexo, la media para sexo masculino es de 4 410 mg/100 ml con límites de 3 542 a - - 5 279 mg/100 ml, para sexo femenino el promedio es de 4 226 mg/ 100 ml con límites de 3 280 a 5 173 mg/100 ml. La población estu

diada mostró un promedio de 4 319 mg/100 ml con límites de 3 393 a 5 245 mg/100 ml. (ver cuadro No 10).

Los valores normales de albúmina para Behring son : Media aritmética de 4 400 mg/100 ml con límites de 3 500 a 5 500 mg/100 ml. Como puede verse, los niveles encontrados en este estudio son menores. No existiendo valores reportados en México para niveles de Albúmina, se compara con los reportados por Doumas que empleando diferentes métodos realiza mediciones comparativas. La media encontrada para Albúmina por electroforésis es de 4 600 mg/100 ml, con límites de 3 700 a 5 300 mg/100 ml. Para el método del verde de bromocresol obtiene una media aritmética de 4 650 mg/100 ml -- con límites de 3 800 a 5 100 mg/100 ml. Los valores en estudiantes universitarios son menores (4 300 mg/100 ml para la media y límites de 3 300 a 5 200 mg/100 ml).

Con respecto a los valores encontrados para la relación A/Igs, al separar por sexo, la media para hombres fué de 2.36 con límites de 1.44 a 3.28 y para mujeres el promedio de 2.08 con límites de 1.18 a 2.98 (cuadros 8 y 9). La relación A/Igs en la población total mostró una media de 2.23 con límites de 1.27 a 3.19. (cuadro No 10).

El objeto de medir esta variable es el de tener valores de referencia normales que sirvan como punto de comparación al estudiar diversos procesos infecciosos u otras patologías que involucran variaciones en los niveles de inmunoglobulinas y/o Albúmina.

El presente trabajo, como estudio piloto que es, da lugar a estudios posteriores en base a los resultados obtenidos.

R E S U M E N

El estudio se realizó en 105 individuos de primer ingreso a la U.N.A.M. de ambos sexos, clínicamente sanos, con edades entre 18 y 23 años, a los cuales se les cuantificó niveles séricos de: Albúmina, IgG, IgA, e IgM, utilizando la técnica de R.I.D.

Se encontraron resultados para cada variable cuantificada así como la relación A/Igs. Se compararon los valores obtenidos con los establecidos en México por el Instituto Nacional de la Nutrición y con los del Instituto Behring de donde provenían los reactivos empleados. Los resultados indican niveles mayores para IgG e IgM con respecto al I.N.N. y solo concuerdan con IgA. Respecto al Inst. Behring los valores encontrados son mayores para IgM en especial para sexo femenino, mientras que los niveles de Albúmina se encuentran ligeramente bajos, los niveles de IgA e IgG son semejantes.

Al comparar los niveles de Albúmina con los valores reportados por Doumas - que empleó métodos diferentes - se encuentran niveles un poco menores en los estudiantes universitarios.

Respecto a los valores encontrados para la relación A/Igs, se presentan con el fin de ser considerados como punto de comparación en el estudio de patologías que causen variaciones en los niveles de inmunoglobulinas y Albúmina.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

Al revisar el análisis hecho por año de edad, tanto los niveles de IgG como de IgA, IgM y Albúmina muestran una curiosa variación que no parece estar ligada con el incremento de edad, en el presente estudio se debe considerar que los individuos que constituyen la muestra provienen de distintas partes de la República, siendo ésta una población heterogénea con un medio ambiente distinto con diferentes estímulos antigénicos y hábitos alimentarios diversos.

Al hacer la revisión por sexos separados se encuentra que los niveles de IgG, IgA, Albúmina y la relación A/Igs no están relacionados con esa variable, mientras que IgM muestra niveles mayores para sexo femenino.

Considerando niveles generales en la población estudiada, se tienen valores para IgG mayores que los reportados por el Dr. Alarcón-Segovia, mostrando valores similares para IgA, mientras que los del Instituto Behring son semejantes para ambos (IgG e IgA).

En el caso de IgM los niveles generales muestran valores mucho mas elevados que los reportados por el Dr. Alarcón-Segovia, y aunque un poco mayores en sexo femenino, cercanos a los reportados por Behring.

Con respecto a la Albúmina, tanto al comparar entre los valores dados por el Instituto Behring como con los de Doumas (ambos métodos), los estudiantes universitarios de la Ciudad de México muestran valores menores.

La diferencia entre los valores dados para Albúmina por otros países y los encontrados en el presente estudio, indican una ligera baja en los niveles de ésta proteína en estudiantes universitarios sanos. Mientras que los niveles de inmunoglobulinas encontrados en este trabajo están en desacuerdo con los valores reportados por el Instituto Nacional de la Nutrición.

C A P I T U L O V I I

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Harper, H.A. 1975.
Manual de Química Fisiológica.
El Manual Moderno S.A.
México D.F.
- 2.- Lynch, M.J., S.J. Raphael, L.D. Mellor, S. Peter, M.J.H. Inwood.
Métodos de Laboratorio.
2da. edición. Editorial Interamericana.
México D.F. 1975.
- 3.- Barret, J.T. 1972.
Inmunología.
1a. edición. Editorial Interamericana.
Mex. D.F.
- 4.- Goodhart, R.S., M.E. Shils 1975.
Modern Nutrition In Health And Disease, Dietotherapy.
5th, edition. Lea & Febiger.
New York U.S.A.
- 5.- Gitlin, D., J. Cravioto, S. Frenk, E. Montaña, Ramos-Galván, Ch. Janeway.
Albumin metabolism in children with protein malnutrition.
J.Clin. Invest. 37 682- 1958.
- 6.- Raphael, S., J.A. Hayde, L.D. Mellor, F. Spencer, Ch. F.A. Culling
Lynch's Medical Laboratory Technology.
3th. edition. W.B. Saunders Company.
Washington U.S.A.
- 7.- Turk, J.L. 1972
Immunology In Clinical Medicine.
2nd. edition. William Heinemann Medical Books Limited.
London Eng.
- 8.- Bellanti, J.A. 1972.
Inmunología.
1a. edición. Editorial Interamericana.
México D.F.
- 9.- Humprey, J., R.G. White.
Inmunología Médica.
2da. edición. Editorial Toray.
México D.F.

- 10.- Abramoff P.F. La Vía Mariano. 1970.
Biology Of The Immune Response.
2nd. edition. Edit. Mc. Graw Hill.
New York. U.S.A.
- 11.- Bull W.H.O. 1964.
Nomenclature for human immunoglobulins.
Immunology. W.H.O. 30 447-
- 12.- Steinbuck, H.L. and H. Tarver. 1954.
Plasma Protein V.- The effect of the protein content of the diet.
J. Biol. Chem. 209 127-
- 13.- Jeffay, H., R.J. Winzler. 1958.
The metabolism of serum protein.
J. Biol. Chem. 231 111-
- 14.- Cohen S., D.L.Hansen. 1962.
Metabolism of albumin and Y globulin in Kwashiorkor.
Clin. Sci. 23 351-
- 15.- Waterlow, J.C. 1968.
Observations on the mechanism of adaptation to low protein intake.
Lancet 2 1091-
- 16.- Kirsch, R., L.Frith, E.Black, R. Hoffenberg.
Regulation of albumin synthesis and catabolism by alteration of
dietary protein..
Nature 219
- 17.-Cohen, S., T. Freeman, A.S. McFarlane 1961
Metabolism of ¹³¹I labelled human albumin.
Clin. Sci. 20 161-
- 18.- Freeman, T., A.H, Gordon 1964.
Metabolism of albumin and Y globulin in protein deficient rats.
Clin.Sci. 26 17-
- 19.- Dumas, B.T., W.A.Watson, H.G. Biggs.
Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol
green.
Clin.Chim. Acta 31 87-
- 20.- Alarcón-Segovia D. and E. Fishbein. 1970.
Demography of serum immunoglobulins: differences in IgG and IgM levels
in two normal mexican adult populations.
Clin. Sci. 39 467-
- 21.- Schultze H.E. and J.F.Heremans. 1966
Molecular Biology Of Human Proteins I,
1th, edition. Edit. Elsevier.
U.S.A.