

**"CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE ACIDO  
ASCORBICO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA  
DE MEMBRANAS**

**(Estudio prospectivo de 25 pacientes con Ruptura Prematura  
de Membranas y 75 pacientes gestantes, Grupo Control.  
Departamento de Maternidad, Hospital Roosevelt  
Julio 1985).**

**GIOVANNI BENINI EHLERT.**

## *C O N T E N I D O*

*Página*

I)	<i>INTRODUCCION</i>	<i>1</i>
II)	<i>DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA</i>	<i>3</i>
III)	<i>REVISION BIBLIOGRAFICA</i>	<i>5</i>
IV)	<i>MATERIALES Y METODO</i>	<i>31</i>
V)	<i>PRESENTACION DE RESULTADOS</i>	<i>35</i>
VI)	<i>ANALISIS Y DISCUSION</i>	<i>39</i>
VII)	<i>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i>	<i>41</i>
VIII)	<i>RESUMEN</i>	<i>43</i>
IX)	<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i>	<i>47</i>

## INTRODUCCION

A sabiendas que la deficiencia de Acido Ascórbico, se traduce en producción deficiente de colágeno en los tejidos, la cual se manifiesta en escasa resistencia al trauma de los mismos y cambios degenerativos del fibroblasto. Las membranas ovulares no serían la excepción de sufrir estas manifestaciones. Por lo tanto sería de esperar que una deficiencia de dicha vitamina tuviera cierta participación en la constitución histológica de las membranas ovulares, la cual indirectamente favoreciera a la ruptura de las mismas.

El presente estudio fue motivado por el conocimiento anteriormente expuesto, tratando de establecer la asociación entre valores bajos de Acido Ascórbico y ruptura prematura de membranas.

Para tal efecto, se analizaron las muestras plasmáticas de 25 gestantes con ruptura prematura de membranas y 75 gestantes con membranas íntegras, con embarazo a término y primer período de trabajo de parto. A dicha muestra plasmática, se determinó la concentración de Acido Ascórbico, mediante el método descrito por Denson. Se analizaron estadísticamente para verificar si existía alguna relación entre las concentraciones de Acido Ascórbico y ruptura prematura de membranas, aplicándose la prueba Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ), para encontrar el grado de discrepancia entre las frecuencias.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Desde que DRUMMOND en 1920, concibió la palabra vitamina y nombró las mismas, siguiendo el orden alfabético, llamado Factor Antiescorbútico a la Vitamina "C", se han venido implementando y conociendo cada vez más nuevos estudios y funciones variadas de dicha vitamina.

La más conocida y la más atractiva de todas es la que se relaciona con la síntesis de colágeno. En la cual la Vitamina "C" es requerida para la formación de prolina y lisina necesaria para la estructuración de la triple hélice de colágeno, la que posteriormente constituiría las fibras de los tejidos del cuerpo humano.

Siendo las membranas ovulares, un tejido humano no escapan a la implicación anterior.

Para la realización de nuestro estudio se determinan las concentraciones séricas de Acido Ascórbico en cien pacientes gestantes, 75 pacientes grupo control y 25 pacientes con diagnóstico de rotura prematura de membranas).

Se incluirán a todas las pacientes que según parámetros previamente establecidos, puedan ser objeto de estudio, con la finalidad de tener resultados confiables.

Quedan afuera del presente trabajo los aspectos terapéuticos del mismo.



## ACIDO ASCORBICO

### HISTORIA:

La enfermedad del escorbuto se ha conocido desde la antigüedad y prevaleció en el Norte de Europa, durante la edad media, fue la causa mayor de muerte, durante las cruzadas y de los marinos en grandes viajes, no se conocía cura para el escorbuto, observaciones tempranas fueron reportadas durante la edad media, de los efectos curativos y preventivos del jugo de limón.

Dos siglos más tarde JAMES LIND, describió en detalle los síntomas de la enfermedad y su prevención, además de una cura de la introducción de fruta fresca y vegetales en la dieta. Además demostró que las naranjas y limones son más efectivos que la cidra. El capitán COOK, hizo uso de esta información en sus viajes y en los siglos XIII y XIX, la Marina Alemana y la Inglesa adoptaron las mismas medidas en la prevención del escorbuto. En las primeras décadas del siglo XX, la existencia de ciertos factores en la comida, esenciales para el tratamiento de ciertas enfermedades, fueron aceptadas levemente. Factor "A", encontrado en la mantequilla é higado, fueron efectivos para la prevención y cura de la Xeroftalmia; Factor "B", obtenido del arroz molido, era una cura para el beri-beri. El nombre "VITAMINA" fue propuesto por FUNK en 1912, quien encontró que el factor "B" eran aminas, y erróneamente creyó que todos los accesorios de los factores alimenticios esenciales para la vida eran aminas. DRUMMOND en 1920, coincibió la palabra "VITAMINA" y nombró a los factores "A" y "B"; Vitamina "A" y Vitamina "B" respectivamente. Siguiendo el alfabeto él llamó al factor antiescorbútico de las naranjas y limones, VITAMINA "C". (3-15).

## QUIMICA Y FORMA ESTRUCTURAL

SLENT-GIORG determinaron empíricamente la fórmula del ácido exurónico (ácido ascórbico), como  $C_6H_8O_6$  y con HAWORT en 1933, establecieron la estructura de un monosacarido, el ácido lactone 2,3 diénol-L. Gulónico en el lenguaje químico moderno fué llamado ácido 4 lactone, pentahidroxi 1, exurónico-L. (15).

El ácido -L- ascórbico formado por un sistema de óxido reducción, dando con esta oxidación un primer producto; el ácido dehidro-L-ascórbico, siendo su fórmula química  $C_6H_6O_6$ . La existencia de un producto intermediario en la oxidoreducción, el ácido de monodihidro-L- ascórbico con un radical libre, fué postulado en 1938 por BEZSSONOFF y WOLOZYN y establecido en estudios posteriores, esta fórmula química. (15-21).

Con los avances de la química y conociendo su estructura, se pudo sintetizar el ácido ascórbico, los materiales que se utilizaron primariamente para la síntesis fueron: cualquier azúcar, galactosas y otros azúcares simples o quetoazúcares llamadas también sorbosa, esta fue la primera vitamina sintetizada industrialmente y de este modo se usó por largo tiempo terapéuticamente y en estudios posteriores. El ácido deshidroascórbico posiblemente fue obtenido en el laboratorio por control de oxidación del ácido L-Ascórbico, por ejemplo con Iodina. El ácido monodihidro-L- ascórbico es un radical libre. componente trascendental, el cual es formado por cualquiera de los dos ácidos, ya sea por el ácido L-Ascórbico o el ácido Dihidro L Ascórbico, en alta energía radioactiva ionizada, enzimática y no enzimática en reacciones de óxido reducción. (15-23).

## VITAMINA "C" PROPIEDADES QUIMICAS

La Vitamina "C" o ácido ascórbico, es un compuesto hidrosoluble de 6 carbonos, su estructura química, guarda relación con los monosacaridos. (3)

El ácido ascórbico se oxida fácilmente pasando a la forma deshidrogenada siendo ambas formas fisiológicamente activas, encontrándose las 2 en los líquidos del cuerpo. El grupo Emodion del ácido ascórbico, que es el que pierde hidrógeno para producir la forma deshidrogenada, es el radical que puede estar relacionado con el funcionamiento de la Vitamina "C", quizá este grupo funciona en un sistema de transferencia de hidrógenos. (9-15)

Una de las reacciones químicas más ampliamente usadas para la determinación de Vitamina "C", es la reducción cuantitativa del colorante 2,6 diclorofenolindofenol; que es convertido en una leucobase incolora por la forma reducida de ácido ascórbico. Este método ha sido adaptado para la micro-determinación del ácido ascórbico sanguíneo, en la que solo se emplea 0.1ml. de suero para la prueba. El ácido deshidroascórbico, puede ser medido colorimétricamente, pues forma una hidrozoma con la 2,4 dinitrofenilhidrazina. (5-14)

Este método también puede ser usado para la estimación total de Vitamina "C", después de la conversión a la forma reducida. (5-14-15-20).

## BIOSINTESIS DE ACIDO ASCORBICO

El hombre, otros primates y el cobayo son los únicos mamíferos que no sintetizan el ácido ascórbico, por lo tanto necesitan ingerir vitamina "C" en los alimentos para evitar el escorbuto. El resto de animales no necesitan vitamina "C" en los alimentos, sintetizan el ácido ascórbico a partir de la glucosa, mediante la formación intermedia del

ácido D-glucorónico, del ácido L-gulónico y de la 1-gulonolactona (3).

El hombre, los monos y el cobayo carecen de la enzima hepática necesaria para la conversión de la 1-gulonolactona en ácido 1-ascórbico (1-gulonogama-lactona oxidasa). (11-23) Se supone que la falta de esta reacción está asociada con la deficiencia de la enzima controlada por un gen. (3)

### PROPIEDADES FISIOLÓGICAS

El Ácido Ascórbico y el Ácido Dihidroascórbico, forman un sistema de óxido reducción, fácilmente reversible y tanto la forma oxidada como la reducida de la Vitamina "C", son igualmente eficaces como agentes antiescorbúticos. Se cree que este sistema tiene un papel importante en las Oxido Reducciones biológicas y en la respiración. (3-21)

El Ácido Ascórbico es fácilmente oxidado por la oxidasa del citocromo, más el Citocromo C y el Glutión reduce el ácido-dihidroascórbico. Posiblemente el Ácido Ascórbico tenga una función importante para mantenerse en su forma reducida, en los sistemas enzimáticos sulfidrilos. (3-21)

La Vitamina "C", puede servir además como donador de hidrógenos. Se han descrito algunas anomalías metabólicas relacionadas con la deficiencia. Los trastornos del metabolismo de aminoácidos aromáticos, especialmente con la tirosina, en la cual el ácido ascórbico, posee facultades de proteger contra la inhibición, por ser su sustrato a una enzima, la oxidasa del ácido P-Hidroxifenilpirúvico, protección que se hace necesaria para el metabolismo de grandes cantidades de tirosina. (3-21).

El ácido ascórbico interviene en el metabolismo de los carbohidratos, según puede deducirse que los animales escorbúticos presentan

hiperglucemia, aumentando la tolerancia a la glucosa por disminución del contenido de glucógeno hepático y resistencia a la insulina. (3-21).

El Ácido Ascórbico se halla en concentraciones elevadas, en la corteza y la médula de las suprarrenales, en la médula tal vez actúa para impedir la oxidación de la adrenalina, sin embargo, el interés se centra en su posible función en la corteza suprarrenal. En situaciones de stress o después de la administración de ACTH, el aumento de esteroides corticosuprarrenales coincide con la rápida disminución del Ácido Ascórbico en la glándula. Y cabe suponer que el Ácido Ascórbico participa en la síntesis de estos esteroides, sin embargo no debemos admitir que el aumento de la utilización de Ácido Ascórbico que sigue a la estimulación de la corteza suprarrenal es una respuesta relativamente inespecífica, a la aumentada actividad respiratoria de las células y que otras sustancias puedan cumplir con las mismas funciones si falta la Vitamina. (3-21)

La Vitamina "C", es necesaria para el metabolismo de la fenilalanina, tirosina e hidroxifenilalanina se ha comprobado que tiene importancia para mantener la actividad de la deshidrogenasa succínica en lactantes, de manera análoga, se ha observado disminución de la actividad de la fosfatasa alcalina del plasma, hueso y otros tejidos en animales con carencia vitamínica. (20)

Participa también en la activación del NADP (Nicotidamin adenin dinucleótido reducido por óxido dependiente). (24)

Protección a los ácidos nucleicos AMP (Adenosín 3,5 monofosfato) y GMP (guanocín 3,5 monofosfato cíclico) de la degradación por la fosfodiesterasa. (15)

Metabolismo de Hierro: Reducción de hierro ferrico a ferroso, interviniendo en su absorción y transporte por la transferrina. (6)



Metabolismo de Vitaminas del Complejo B: conversión de Ácido Fólico a Folínico o tetrahydrofólico y protegiendo el mismo en el cuerpo. (1)

Un sinérgismo con la Vitamina E, en las reacciones oxidativas. (15)

Manteniendo el glutatión en concentraciones fisiológicas. (15)

Interviniendo en la síntesis de Colágena: en la Hidroxilación de prolina a Hidroxiprolina. O de la sustancia intercelular o cemento necesaria para el crecimiento del cuerpo. Reparación tisular y curación de heridas. (4,8,13,20). Con respecto al párrafo anterior, tiene mayor importancia la Vitamina "C". Dentro de sus propiedades fisiológicas, las muy conocidas es la del mantenimiento de sustancias intercelulares normales, del cartílago, dientes y huesos. (8-20)

#### EL PAPEL DEL ACIDO ASCORBICO EN LA SINTESIS DE LA COLAGENA

En el ser humano se sabe mucho en cuanto a la función y producción de la Colágena (4,8,13,15,16,20,21,23,24)

Ya que en el hombre al igual que en algunos animales dependen de Vitamina C exógena, al ocurrir depleción de este nutrimento en los tejidos hay producción deficiente de la colágena, la cual se manifiesta en el retardo de la cicatrización de heridas y en la escasa resistencia de la tracción de los tejidos y por los consiguientes de las cicatrices resultantes. (4,8,13,15,20)

Los principales pasos de la biosíntesis están sumarizados en la figura 1.

La hidroxilación de la prolina es esencial para la formación y la estabilización de la estructura de la triple hélice a 37 grados, que es a la vez esencial, para la formación de una matriz estable y extracelular fibrilar. (4)

La Hidroxilación de lisína es esencial para la glucosilación y para la formación subsecuente de hidroxilisína (Cruz derivada). (4-8-17)

La Colágena es sintetizada en el interior de los fibroblastos sobre los grandes polirribosomas. (4-13)

La deficiencia del mismo puede bloquear la hidroxilación después de que se han incorporado los aminoácidos, en la cadena polipeptídica de las moléculas de colágena, casi completas. Como alternativa quizá se necesite VITAMINA "C" para la síntesis de RNAt de transferencia específica, indispensable para el suministro e incorporación de prolina hidroxilada en el polipéptido de colágeno, cualquier defecto de la hidroxilación trastorna la fibrilación de colágena; se necesita metabolismo aeróbico para la hidroxilación de esta índole, pues las condiciones anaeróbicas o los inhibidores del metabolismo anaeróbicos impiden por completo la formación de hidroxiprolina y lisína y colágena. (4-8). Sin Vitamina C, no pueden añadirse los radicales hidroxilo y la procolágena, quizá no presente fibrilación. (8)

La deficiencia de vitamina o escorbuto también guarda relación con cambios degenerativos en el retículo endoplásmico del fibroblasto. (15) Hay disgregación de RE y formación de grandes estructuras vacuoladas. Los ribosomas se desprenden de las inserciones en la membrana. Estos cambios pueden invertirse rápidamente por la administración de Ácido Ascórbico, pueden ocurrir inversión completa de estas modificaciones en lapso de 24 horas y en término de 12 horas aparecen fibrillas identificables de colágena en el espacio extracelular. (20)



También mencionamos que el Acido Ascórbico, es indispensable para la formación de la matriz ostioide, producida por el osteoblasto y para la elaboración de sustancia de cemento necesaria para tener la integridad de las paredes capilares. Es verosímil que la formación defectuosa de tejido, conceptúa en que participan las sustancias fundamentales y la colágena y no la insuficiencia de sustancia de cemento sea el factor subyacente de la ruptura fácil de capilares en los pacientes con escorbuto, que produce la diátesis comprobada en este trastorno. (20)

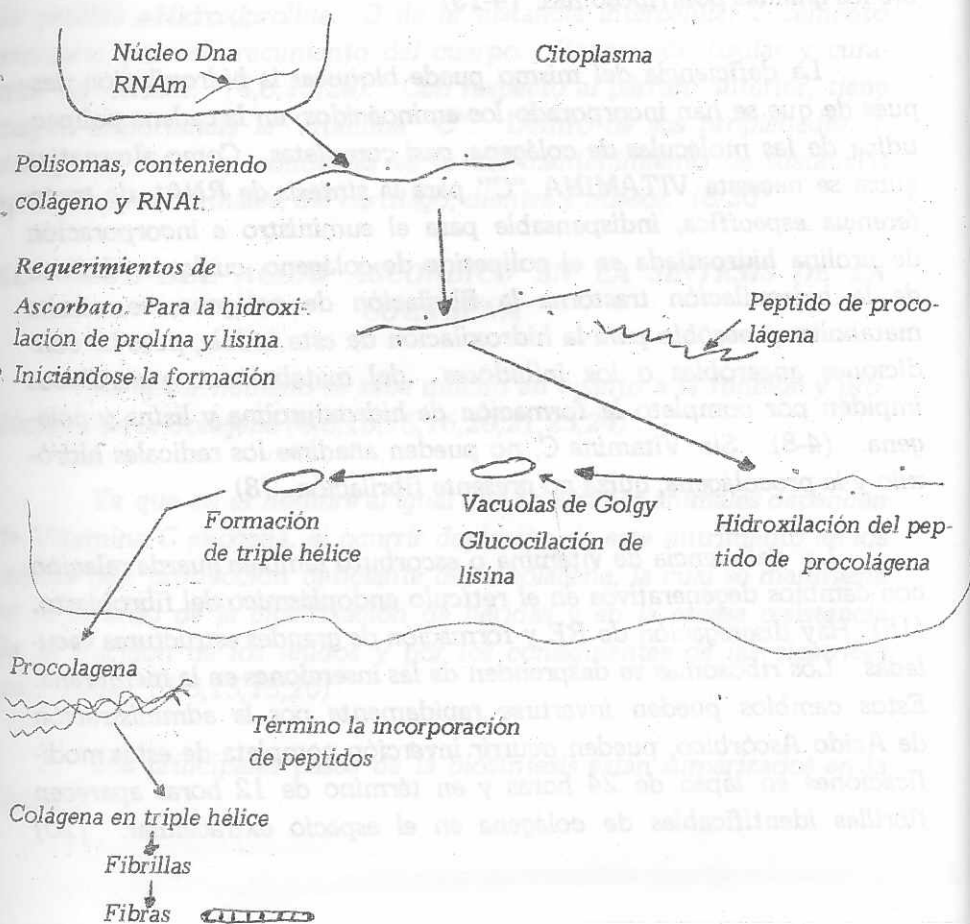


Figura No. 1 SINTESIS DE COLAGENA.

## DEFICIENCIA

La Vitamina "C" conduce al escorbuto, las alteraciones primarias estructurales de la carencia de Acido Ascórbico ocurren principalmente en el mantenimiento de sustancias intercelular y colágeno. En éstos desaparecen los ases de colágena, ésta se despolimeriza y se hace tenue y acuosa, puesto que ésta es la matriz del tejido conectivo el cual constituye el sostén de todos los organos. (4,8,13,15,20)

En los dientes hay resorción de la dentina, atrofia y degeneración de los odontoblastos en la pulpa, las encillas se vuelven esponjosas y sangran facilmente. Las alteraciones en las células de los capilares aumentan su fragilidad que es causa de hemorragias, y roturas en regiones sometidas a esfuerzos mecánicos o a traumatismos como las mucosas, músculos, huesos y encillas. (4,8,15,20)

Los primeros signos de escorbuto aparecen cuando las concentraciones en plasma está por debajo de cifras a las normales de  $1\text{mg.} \times 100\text{ml.}$  hasta quizás  $0.25\text{mg} \times 100\text{ml.}$  (15)

Se ha demostrado que los fumadores tienen concentraciones de Vitamina "C" más bajas que los no fumadores. (17)

Se han advertido concentraciones bajas en artritis reumatóidea y un estudio reciente refiere la Vitamina "C", como posible causa. (15)

Se demostró en vitro que el ASA bloquea la captación de Acido Ascórbico por las plaquetas. (15)

En alcohólicos o personas que consumen más de 50 grs. de alcohol al día se encontraron niveles bajos de Vitamina "C" en plasma y en leucocitos. (1)

Estudios refieren que en pacientes que toman contraceptivos, los niveles Acido Ascórbico están bajos. (2)

Y se sugirió que este efecto puede ser debido al componente estrogénico de la pildora, ya que esto podía deberse al cambio en la distribución del Ácido Ascórbico en los tejidos, más que a una depreción en las concentraciones. (19)

Es generalmente aceptado que algunas drogas producen desaturación de la Vitamina "C", además de las antes mencionadas, antibióticos, drogas para la obesidad, anticonvulsivantes. (26)

### **ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y EXCRECION**

El Ácido Ascórbico se absorbe rápidamente en el intestino. Después de su absorción aumenta la cantidad de ácido ascórbico en la sangre, que normalmente lo contiene en el plasma y en los glóbulos rojos. Su concentración es mayor en leucocitos, que en plasma y eritrocitos. (3-10-23)

El ácidoascórbico se distribuye en todos los tejidos del organismo. La mayor concentración se encuentra en el tejido glándular, la más baja en los músculos y en los depósitos de grasa. (3-10-23)

La determinación del ácido ascórbico en plasma es el índice ordinario del suficiente ingreso de la vitamina, pero el análisis de ácido ascórbico en leucocitos es más fidedigno. (3-10-23)

Un individuo cuya concentración plasmática de Vitamina "C" es de 1 a 2 miligramos/100ml. puede considerarse como completamente saturados. Concentraciones de 0.5mg/100ml. corresponde al valor normal bajo; si el plasma contiene menos de 0.5mg. de ácido ascórbico en 100ml., la concentración en el cuerpo se califica de sub-óptima; valores inferiores a 0.15ml/100ml., están siempre asociados con escorbuto clínico. (3)

El ácido ascórbico es destruido en parte y en parte es excretado por el organismo. El umbral renal para la Vitamina "C" es alrede-

dor de 1.4mg./100ml; variable en diferentes individuos. Cuando el organismo queda saturado con ácido ascórbico, su concentración en el plasma es aproximadamente la del umbral renal, y si se sigue administrando vitamina, la mayor parte de excremento se excreta en la orina. Cuando los tejidos no están saturados y el nivel del plasma es bajo, la ingestión de ácido ascórbico produce poca o ninguna eliminación renal, porque las células tisulares se apoderan avidamente de la vitamina, conforme se absorbe y así la concentración plasmática no llega al umbral renal. Estos hechos constituyen la llamada prueba de saturación renal, para determinar la demanda de Vitamina "C", o grado de saturación de un individuo. (3-10-11)

Una vía importante del metabolismo del ácido ascórbico en el hombre es su conversión en oxalato urinario, probablemente mediante la formación intermedia de su producto de oxidación, el ácido dehidroascórbico. (3-10-11)

Recientemente se ha identificado el 2-sulfato ácido ascórbico, como metabolismo de la vitamina en la orina del hombre. Este metabolismo puede intervenir en la acción de la vitamina, especialmente en la reacción de sulfación que tiene lugar en el tejido conectivo. (3-10-11-23)

### **RESERVAS ORGANICAS Y REQUERIMIENTOS**

Las reservas orgánicas de Vitamina "C" varían en adultos entre 20 y 50mg/kg. de peso corporal, y el catabolismo diario, sin considerar situaciones de tensión, asciende alrededor del 30/o de esta reserva. En base a esta, el aporte diario de Vitaminas "C" requerido para mantener la saturación de los tejidos está por encima de 1mg/kg., de peso corporal y en los hechos se ha demostrado que en los adultos está entre los límites de 1 y 1.7mg/kg. de peso corporal. (11-23)

Los correspondientes requerimientos diarios de los niños y adolescentes los cuales se elevan a 6.5-7mg/kg, de peso corporal,

son sustancialmente mayores, evidentemente por su catabolismo más intenso debido a razones metabólicas. Estas cifras no incluyen aportes de Vitamina "C" para cubrir pérdidas causadas, por ejemplo por condiciones de tensión. (11-23)

El límite máximo mencionado antes para la reserva del ácido ascórbico del organismo humano. (50mg/kg de peso corporal), es casi idéntico al del cobayo (54mg/kg de peso corporal). (11-23)

El hombre, los otros primates y el cobayo, dependen de suministro exógeno de Vitamina "C", porque carecen por lo menos de un sistema enzimático (1-gulonogama-lactona oxidasa). (11-23)

## EFFECTOS TOXICOS

### TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

La dosis altas de ácido ascórbico, tienen un cierto efecto laxante a consecuencia del cual ocasionalmente puede inducir diarrea que puede estar acompañada de peristaltis intestinal aumentada y gastralgia. Estos síntomas parecen ser más pronunciados, luego de la ingestión oral de ácido ascórbico libre, comparado con la ingestión oral de ascorbato de sodio. Esto explica porque cuando la vitamina "C" es tomada en la forma de tabletas efervescentes (las cuales tiene bicarbonato de sodio), dichos efectos ocurren solamente con dosificaciones sustancialmente altas. (11-21)

### REACCIONES VAGOTONICAS

Varios autores han observado en pacientes con control autonómico dañado, reacciones vagotónicas ocasionales, las cuales se manifestaron por excitabilidad aumentada, inquietud, insomnio, sensación de calor, rubor, dolores de cabeza, bradicardia y edema. Se han observado estos fenómenos principalmente en bebés y en niños en desarrollo

y sólo ocasionalmente en adultos. Las sensaciones gástricas observadas ocasionalmente probablemente pertenezcan también a este grupo de efectos. (11-21)

Se estima que estas reacciones vagotánicas son independientes del nivel de dosificación y parecen ser algo más pronunciadas en los niños que en los adultos. (11-21)

## ALERGIAS

La Vitamina "C" puede producir en contados casos reacciones alérgicas que se manifiestan principalmente por eritemas, rubeliformes, morbiliformes urticaria y ocasionalmente edema. (11-21)

## EFFECTOS SECUNDARIOS EN DISCUSION

Otros efectos secundarios de la terapia con Vitamina "C", observados en casos extraordinarios incluyen retención de orina y anomalías de la menstruación en el sentido de cambios en tiempo y la cantidad. Se ha observado un aumento significativo del recuento de trombocitos luego de la administración parenteral diaria de 500mg. de Vitamina "C", durante uno a siete días a una serie de pacientes con distintas enfermedades, pero todos con trombocitopenia. Los autores atribuyen esta trombocitosis a la estimulación de la hematopoyesis en la médula ósea debido al efecto farmacológico del ácido ascórbico. (11-4-15-22-23)

## EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

Los resultados de las investigaciones hasta ahora, disponibles, demuestran que la administración de Vitamina "C" contribuye solo levemente a la carga ácida total del organismo. (11)



## **METABOLISMO ELECTROLITICO**

Observaciones han señalado que el ácido ascórbico como tal no tiene efectos perjudiciales sobre el balance de electrolitos. Sin embargo algunos investigadores con experimentos en ratas, después de una dosis diaria de ácido ascórbico (alrededor de 60mg/kg. de peso corporal) encontraron un aumento pronunciado de la concentración intracelular de potasio y una leve disminución de la de sodio, mientras que las concentraciones sanguíneas de estos electrolitos no se modificaron. (11)

## **PREPARADOS Y VALORACION**

El ácido ascórbico, U.S.P., se presenta en polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo. En estado seco es bastante estable, pero en las soluciones se deteriora rápidamente si está expuesto al aire. Las tabletas de ácido ascórbico, U.S.P., contienen 25, 50, 100, 250, 500 o 1000mg de la vitamina. También hay soluciones para uso bucal, de diversas concentraciones. (3)

La inyección de ácido ascórbico U.S.P., es una solución neutra esterilizada para uso parenteral. La mayoría de preparados polivitamínicos contienen ácido ascórbico. (3)

En muchos alimentos abundan la Vitamina "C". Los más importantes son: el jugo de limón y naranja, que contienen aproximadamente 0.5mg/ml. Este elevado contenido vitamínico permite usar los jugos de frutas en lugar de los preparados de ácido ascórbico. (3-4-15)

## **VIAS DE ADMINISTRACION**

La Vitamina "C", suele administrarse por vía bucal; en afecciones en que está dificultada la absorción gastrointestinal, se emplea por vías intramusculares o intravenosas las soluciones de sal sódica. (3)

## **USOS TERAPEUTICOS**

El uso específico de la Vitamina "C" es la profilaxia y el tratamiento del escorbuto. (3-4-11-15)

La acción reductora de la Vitamina "C" tiene valor en el tratamiento de la Metahemoglobinemia idiopática (3)

La considerable elevación de tirosina y módico aumento de fenilalanina puede producirse en el plasma de los niños prematuros, que reciben una dieta rica en proteínas y pobre en ácido ascórbico. Estos valores altos de amino-ácidos en la sangre son rebajados hasta los valores normales por la administración única de Vitamina "C", o evitados por la administración diaria. (3)

La Vitamina "C" se emplea mucho en el tratamiento de afecciones diversas como la caries dental, piorrea, infecciones gingivales, anemia, desnutrición, estados hemorrágicos y varias infecciones. (3-4-15-16)

En estudios recientes el uso del ácido ascórbico como agente terapéutico ha sido propuesto e investigando para el tratamiento de enfermedades como: El resfriado común; Infecciones virales y Bacterianas. (16); Arteriosclerosis, Cáncer; Enfermedades siquiátricas y Trauma Quirúrgico. (4-15-16)

## **DESARROLLO DE LAS MEMBRANAS FETALES**

Al comenzar el segundo mes, el trofoblasto se caracteriza por abundantes vellosidades secundarias, que le dan aspecto radiado notable, las vellosidades están ancladas en el mesodermo de la placa corionica y se unen periféricamente a la decidua meterna por virtud de la envoltura citotrofoblásticas o trofoblástica externa. La superficie de las vellosidades está formada por sincitio, que apoya sobre una capa de células citotrofoblásticas, las cuales a su vez, cubren al centro del meso-



dermo vascularizado. El mesodermo en etapa inicial se presenta en el lado corionico de las vellosidades, pero poco a poco se introduce hacia el lado decidua. El sistema capilar en el centro del tronco de la vellosidad pronto se pone en contacto con los capilares de la placa carionica y del pedículo de fijación, lo cual origina el sistema vascular extraembrionario. Este sistema a su vez, se pone en contacto con los vasos intraembrionarios. (7-12-18-25)

En los meses siguientes, de los troncos de las vellosidades salen abundantes prolongaciones que se dirigen hacia los espacios intervello-sos o lacunares circundantes, estas vellosidades neoformadas al principio, poseen las mismas capas de troncos, pero hacia el comienzo del cuarto mes desaparecen las células citotrofoblásticas y también algunas de las células de tejido conectivo; en estas circunstancias, las circulaciones materna y fetal, sólo están separadas por el sincitio (y la pared se torna muy delgada y segmentos grandes que posee varios núcleos), la pared endotelial de los vasos sanguíneos. Con frecuencia el sincitio se torna muy delgado, y segmentos grandes que poseen varios núcleos pueden desprenderse y llegar a los lagos sanguíneos intervello-sos; estos segmentos llamados nudos sincitiales, entran en la circulación materna y pueden alojarse en algún sitio del sistema capilar. (7-12-18-25)

Sin embargo por lo regular degeneran sin causar síntoma alguno. La desaparición de las células citotrofoblásticas avanza desde las vellosidades menores hasta las mayores, aunque siempre persistan algunas en los troncos de las vellosidades. Sin embargo en estos últimos, los vasos sanguíneos del centro mesodérmico no participan en el recambio entre las dos circulaciones. (7-12-18)

En las primeras semanas de desarrollo, las vellosidades cubren toda la superficie del corion, sin embargo al avanzar la gestación ello se modifica. Las vellosidades en el polo embrionario siguen creciendo y dilatándose, lo cual origina el corion frondoso; las del polo abembrionario o vegetativo degeneran y para el tercer mes esta porción del corion,

es lisa y se llama corion leve o calvo. (7-12-18)

La diferencia entre los polos embrionario y abembrionario del corion se manifiesta también en la estructura de la decidua. La decidua sobre el corion frondoso, llamada decidua basal, consiste en una capa endometrial compacta de células voluminosas con abundante líquido y glucógeno. Esta capa que a menudo se llama placa basal o decidua, está íntimamente unida al corion. La porción de la decidua sobre el polo ebembrionado o vegetativo, se denomina decidua capsular. En etapa inicial es semejante a la decidua basal, pero al aumentar el volumen de la vesícula coriónica, esta capa experimenta estiramiento y comienza a degenerar. En etapa ulterior, el corion leve se pone en contacto con el epitelio de la decidua parietal en el lado opuesto del útero, y las dos capas se fusionan. En estas circunstancias queda obliterada la cavidad uterina. En consecuencia la única porción funcional del corion, es el corion frondoso y junto con la decidua basal, forman la placenta. (7-12-18)

### AMNIOS Y CORDON UMBILICAL

A causa del encorvamiento cefalocaudal del embrión, la unión del amnios y capa ectodérmica superficial viene a situarse en la porción ventral del embrión. La línea de reflexión entre amnios y ectodermo, la unión amnioectodérmica es ovalada y se llama anillo umbilical primitivo. Hacia la quinta semana de desarrollo, pasan por este anillo las siguientes estructuras: 1) pedículo de fijación que incluye alantoides y vasos umbilicales, que consisten en dos arterias y una vena; 2) pedículo del saco vitelino (conducto vitelino), acompañado de los vasos vitelinos u onfalomesentéricos, y 3) el conducto que comunica los celomas intraembrionarios y extraembrionarios. El saco vitelino propiamente dicho ocupa un espacio en la cavidad exocelómica (o cavidad coriónica) el espacio entre el amnios y la placa coriónica.

Durante el desarrollo ulterior, el anillo umbilical primitivo se

contrae, de manera que las estructuras que incluye quedan muy juntas. Como fenómeno simultáneo, la cavidad amniótica crece rápidamente a expensas de la cavidad coriónica y el amnios comienza a envolver al pedículo de fijación y al pedículo vitelino y ellos forman el Cordón Umbilical Primitivo. El cordón incluye en estas circunstancias saco vitelino y pedículo vitelino, vasos umbilicales y el resto de la alantoides. Además posee algunas asas intestinales. El saco vitelino se presenta en la cavidad coriónica y está unido al cordón umbilical por un pedículo largo. Para el final del tercer mes el amnios se ha dilatado en tal medida que se pone en contacto con el corion, lo cual oblitera la cavidad corionica. La cavidad abdominal es pasajeramente demasiado pequeña para las asas intestinales que se desarrollan con rapidez y algunas de ellas sobresalen hacia el celoma extraembrionario en el cordón umbilical; estas asas intestinales forman la llamada *Ernia Umbilical Fisiológica*. (7-12-18).

Hacia el final del tercer mes, las asas intestinales vuelven al cuerpo del embrión y desaparece la cavidad celómica en el cordón umbilical. Al obliterarse alantoides, conducto vitelino y vasos vitelinos u onfalomesentéricos sólo quedan en el cordón, los vasos umbilicales rodeados por la gelatina de WHARTON tejido de aspecto mesenquimatoso, rico en mucopolisacáricos y que funciona como capa protectora para los vasos sanguíneos. Las paredes de las arterias son musculares y poseen muchas fibras elásticas. Estas estructuras además de los engrosamientos espirales del revestimiento endotelial, probablemente contribuyan a la constricción y la contracción rápida de los vasos del saco vitelino, después de ligar el cordón umbilical. En casos poco frecuentes al nacer el producto aún se observa el saco vitelino. Está situado entre el amnios y el corion, cerca de la inserción del cordón umbilical en la placenta. (7-12)

En el recién nacido el cordón umbilical tiene aproximadamente 2cms. de diámetro y 50 a 60 cms. de longitud; es tortuoso y presenta los llamados nudos falsos. El cordón excesivamente largo puede rodear

el cuello del feto, y el muy corto en ocasiones causa dificultades durante la expulsión, al hacer tracción de la placenta y separarla de su inserción uterina. (7-12-18)

La cavidad amniótica está ocupada por líquidos acuosos y cristalinos, producidos por las células amnióticas y que proviene de la sangre materna. En los primeros meses de la gestación, el embrión sujeto por el cordón umbilical, flota en este líquido, el cual actúa como cojín amortiguador. (7-12)

### EL LIQUIDO:

1) Amortigua sacudidas; 2) Impide que se adhiera el embrión al amnios y 3) Permite los movimientos fetales. (7-12)

El agua en el líquido amniótico experimenta cambios cada tres horas, lo cual indica el recambio enorme entre la cavidad amniótica y la circulación materna. Probablemente a partir del comienzo del quinto mes, el feto traga líquido amniótico y se estima que ingiere unos 400ml. al día, lo cual es aproximadamente 50 por 100 de volumen total. Los fetos incapaces de tragar, a causa de atresia esofágica o de falta de regulación nerviosa del mecanismo de deglución, como ocurre en la anencefalia, suele estar rodeado de abundante líquido amniótico (polihidramnios).

En estado normal, el líquido amniótico es absorbido por el intestino del feto, llega a la circulación fetal y pasa a la circulación materna por la placenta. Al terminar la gestación se añade la orina diariamente al líquido amniótico. La orina consiste principalmente en agua, pues la placenta actúa como riñón. Durante el período del parto, el amnios y el corion unidos forman una cuña hidrostática que ayuda a dilatar el conducto cervical. (7-12-18).

## **RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **DEFINICION:**

Se le denomina así a la rotura de las membranas que acontece durante el embarazo; antes del inicio del trabajo de parto, pero después que el feto ha alcanzado la viabilidad (28 semanas). (9-18-22-25)

Si la rotura ocurriera antes de las 21 semanas, en época en que las caducas refleja y verdadera no se hallan fusionadas, las membranas se retraen y el feto sigue su desarrollo fuera de la cavidad ovular en contacto con la pared uterina, constituyéndose el embarazo extramembranoso. (22-25)

Cuando el accidente tiene lugar en los últimos dos a tres meses de la gestación con las caducas ya soldadas, el feto permanece en la cavidad ovular, mientras el líquido amniótico fluye al exterior en cantidad, fenómeno que se designa con el nombre de Hidrorrea Amniótica. (9-18-22-25).

### **EITOLOGIA:**

Entre las causas probables se citan: Exceso de distensión ovular (polihidramios, gemelares, etc.) La inserción baja de la placenta, la adaptación del contenido uterino por presentaciones anormales, fragilidad y la inextensibilidad patológica de las membranas, debido a factores constitucionales, inflamatorias, traumatismos y el coito en los últimos meses de la gestación. (9-18-22-25).

### **FRECUENCIA:**

Se ha observado más frecuentemente en multiparas. (22) Hay literatura que reporta hasta un 30.2o/o en embarazos por abajo de las 37 semanas y un 12.8o/o en embarazos a término. (9) Y otras que

reportan de 10 a 15o/o en general. (18)

### **SINTOMATOLOGIA**

Suele presentarse con una brusca salida de líquido amniótico por los genitales, empapando la ropa por su abundancia, o presentarse en forma lenta, con líquido escaso cuando la rotura es pequeña o alta, aumentando la pérdida con los cambios de posición de la paciente o durante tactos, sobre todo si se moviliza la presentación. (9-18-22-25)

### **DIAGNOSTICO:**

Lo esencial para establecerlo es reconocer las características macro y microscópicas del líquido. (9-18-22-25)

La Hidrorrea amniótica se distinguirá de las pérdidas de orina porque son intermitentes, son poco abundantes y tienen un olor característico a semen. (9-18-22-25)

En la Hidrorrea amniótica la salida del líquido se acentúa cuando con una mano se levanta la presentación, mientras que con la otra se presiona el fondo del útero (signo de Tarnier). (22)

Se investiga además el ph del líquido, por medio del papel de Nitracina u otros elementos que ponen en evidencia su alcalinidad. (9-18-22-25).

El examen microscópico permite evidenciar elementos de la piel fetal tales como: células descamativas, lanugo, unto sebáceo, la vermis caseosa se muestra en forma muy característica, recurriendo a métodos de tinción. El azul de nilo lo tiñe de color rojo anaranjado y el clorohidrato pinaciañola le da un tinte amarillo, pero el procedimiento más sencillo, consiste en la cristalización del líquido. Para ello se toma el material sospechoso de la vagina y se coloca en un porta objetos y se

calienta suavemente; al observarlo muestra su cristalización característico en forma de helecho macho, que falta si se tratase de orina, leucorrea o exudado. (9-18-22-25)

#### **EVOLUCION Y PRONOSTICO:**

Es común que el parto se inicie dentro de las 48 horas de la rotura de las membranas. Ocurridas durante los últimos meses de la gestación en otros casos el embarazo continúa durante tiempo prolongado. En estas condiciones existe el peligro de una infección ovular. (9-18-22-25).

#### **METODOLOGIA**

El presente trabajo se llevó a cabo en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt y con la colaboración de la Facultad de Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### **MUESTRA:**

25 pacientes gestantes con ruptura prematura de membranas.  
75 pacientes con embarazo normal (Grupo Control).

#### **SE INCLUYERON EN EL ESTUDIO:**

##### **GRUPO CONTROL:**

1. Todas las pacientes que se encontraban en la emergencia de la maternidad, con trabajo de parto y con integridad de las membranas ovulares.
2. Que cursaron normalmente su embarazo.
3. Que no asistieron a control prenatal, ni tomaron suplemento vitamínico.
4. Que se encontraban con embarazo a término. (arriba de las 37 semanas).
5. No importó la paridad.
6. No se tomó en cuenta la edad. (toda paciente en edad reproductiva).



## GRUPOS DE PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS:

1. Hospitalizadas con el Dx comprobado de ruptura prematura de membranas.
2. El diagnóstico se dió según:

Historia Clínica: Positiva para una ruptura prematura de membranas.

Signos Clínicos: Maniobra de Tarnier.

Examen Físico: Características del líquido amniótico: olor, color y aspecto.

Papel Nitracina: Positivo (reacción alcalina).

Estudio Microscópico: Formación de la imagen de helecho.

3. Ninguna tubo más de 24 horas de evolución.
4. Arriba de las 28 semanas de gestación.
5. Ninguna tubo control prenatal, ni tomó suplemento vitamínico.
6. Se descartaron las pacientes cuya causa de ruptura prematura de membrana fué:
  - a. Traumatismos: El cual se comprobó por historia clínica.
  - b. Presentaciones Fetales Anormales: Comprobándose por maniobras de Leopold.
  - c. Embarazo Gemelar: Comprobado por examen físico.

7. Todas las pacientes se encontraban afebriles.

El método rutinario fue el siguiente:

Se adiestró al investigador sobre la técnica de laboratorio mediante la cual se procesaron las muestras de sangre para determinar el Acido Ascórbico Plasmático, bajo la asesoría de la Licda. Dávila.

Se realizó una curva standard con 0.4, 0.8, 1.6, 4, y 10 mcgs. de Acido Ascórbico en un mililitro de agua destilada, luego se le añadió un mililitro de ácido tricloroacético al 50/o más 0.3 ml. de reactivo, luego se incubó a 37 grados centígrados por 4 hrs., se enfrió en agua fría y se le añadió 1.5 ml. de ácido sulfúrico al 650/o, luego se determinó su absorvancia en el Epectrofotómetro a 520 manómetros.

Se tomó 3 ml. de sangre venosa, la cual fué llevada al laboratorio químico de la Facultad de Farmacia en donde se procesó según la siguiente técnica: Los 3 ml. de sangre extraída se depositó en un tubo con anticuagulante heparina, se dejó reposar a temperatura ambiente por media hora, se tomó un ml. de plasma añadiéndose 2 ml. de ácido tricloroacético al 50/o, centrifugándose por 15 minutos a velocidad de 3,000 rpm. Se extrajo un mililitro del sobrenadante, el cual se trató de la misma forma que en la curva standard, al añadir 0.3 ml. del reactivo.

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente con la asesoría del Lic. Eduardo Camacho.

## MATERIAL

### A. HUMANO:

1. Revisor Dr. Eduardo Fuentes Spross.
2. Asesor Dr. Carlos Rafael Chang.
3. El investigador.
4. Licenciada Clemencia Dávila; Química Biológica, jefe del Laboratorio Químico de la Facultad de Farmacia, quien asesoró el procesamiento de muestras.
5. 100 pacientes embarazadas.
6. Personal Médico y Paramédico del Hospital Roosevelt.

### B. FISICO:

1. Laboratorio químico de la Facultad de Farmacia.
2. Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt.
3. **Instrumentos a Utilizar:**
  - 100 jeringas descartables de 3ml.
  - 1 frasco ampula-heparina.
  - 100 tubos de ensayo con tapón de hule.
  - 1 gradilla.
  - 2 micropipetas con mamón de hule.
  - 2 provetas de 5 ml.
  - 1 centrifugadora eléctrica.
  - 2 pipetas.
  - 1 horno a 37 grados centígrados.

- 1 Beaker de 250 ml.
- 1 espectofotómetro a 520nm.
- 1 balanza.

#### 4. REACTIVOS:

- a) 100 volúmenes de una solución de 2,4 dinitro-fenilhidrazina, al 2.2o/o en ácido sulfúrico, 10 normal.  
5 volúmenes de Thiurea al 5o/o  
5 volúmenes de Sulfato de cobre pentahidratado al 6o/o.
- b) Acido tricloroacético: 1 litro
- c) Acido sulfúrico al 65o/o 200 cc.

### HIPOTESIS

La disminución de la concentración serica de Acido Ascórbico se encuentra asociada a la Ruptura Prematura de Membranas.

## RESULTADOS

### CUADRO No. 1.

Concentraciones plasmáticas de Acido Ascórbico  
en 25 gestantes con ruptura prematura de membranas y  
75 gestantes con membranas ovulares integra.  
(Valores en Mcg/ml)

Concentración plasmática Acido Ascórbico Mcg/ml	Gestantes con ruptura de mem- branas	Gestantes con membranas ovulares integra
1.6	1	-
2.3	1	-
3	1	-
3.6	5	-
4.3	5	-
5	3	5
5.5	3	2
6.3	4	7
7	-	19
7.7	1	15
8.4	1	8
9.2	-	9
10	-	8
10.6	-	2
TOTAL	25	75

Fuente: Determinaciones realizadas en el laboratorio químico de la  
facultad de farmacia.



CUADRO No. 2

Distribución por intervalos de las concentraciones de Ácido Ascórbico en plasma, de 25 gestantes con ruptura prematura de membranas y 75 gestantes con membranas ovulares íntegras.  
(Valores en Mcg/ml)

Concentración plasmática de Ácido ascórbico Mcg/ml	Gestantes con Ruptura prematura de membranas	Gestantes con membranas ovulares íntegras
1 -- 1.9	1	-
2 -- 2.9	1	-
3 -- 3.9	6	-
4 -- 4.9	5	-
5 -- 5.9	6	7
6 -- 6.9	4	7
7 -- 7.9	1	34
8 -- 8.9	1	8
9 -- 9.9	-	9
10 -- 10.9	-	10
TOTAL:	25	75

Fuente: Cuadro No. 1

$$\text{Media } \pm \bar{x} = \frac{\sum Li \cdot xi}{\sum Li} = 7.9 \quad R: \bar{x} = 7.9$$

$$\text{Desviación Estandar} = s^2 = \frac{1}{n-1} \left[ \sum Li \cdot xi^2 - \frac{(\sum Li \cdot xi)^2}{n} \right] = 1.4$$

$$R: s = 1.4$$

Índice de Corrección del 95o/o para la desviación estandar = 0.3

$$R: \bar{x} = 7.9 \pm 0.3$$

Intervalo de valores medios de 7.6 ---- 8.2

TABLA No. 1

Valores observados y esperados de ácido ascórbico plasmático de 25 gestantes con ruptura prematura de membranas y 75 gestantes con membranas ovulares enteras.  
(Valores en Mcg/ml, distribuidos en bajos medios y altos.)

GESTANTES	VALORES						TOTAL TOTAL	
	BAJOS		MEDIOS		ALTOS			
	< 7.6		7.6 a 8.2		8.2 >			
	O	E	O	E	O	E	O	E
GESTANTES CON MEMBRA- NAS ROTAS	23	9.25	1	8.7	1	7	25	24.95
GESTANTES CON MEMBRA- NAS ENTERAS	14	27.7	34	26.2	27	21	75	74.9
TOTAL	37	36.95	35	34.9	28	28	100	99.9

FUENTE: Cuadro No. 1

$$\text{Cálculo de } x^2 = \frac{(O - E)^2}{E}$$

$$R: x^2 = 57.2$$

### CUADRO No. 3

*Distribución de los valores  
de Acido Ascórbico plasmático de 25 gestantes con ruptura prematura  
de membranas y 75 gestantes con membranas ovulares enteras.  
(Valores en mcgs/ml, Expresado en o/o)*

Gestantes	Valores			Total
	< 7.6 o/o	7.6 a 8.2 o/o	> 8.2 o/o	
Gestantes con membra- nas rotas	92o/o	4o/o	4o/o	100o/o
Gestantes con membra- nas enteras	18o/o	45o/o	36o/o	100o/o

Fuente: Tabla No. 1

### ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el cuadro No. 1 se distribuyen los 100 valores de las concentraciones de Acido Ascórbico Plasmático de las 25 gestantes con ruptura prematura de membranas y de las 75 gestantes con membranas enteras (grupo control). Encontrándose que los datos obtenidos concuerdan con los niveles de Acido Ascórbico Plasmático, reportados en los estudios de Burns, J.J. (3), Kallner, A. (10) y Körner, W.F. (11); los cuales reportan que todos los valores de Acido Ascórbico menores o iguales a 5 mcgs/ml. se consideran normales - bajos ó sub-óptimos; nosotros encontramos en las pacientes con ruptura 16 con valores iguales o inferiores a 5 mcgs/ml.; y en las pacientes con membranas enteras tuvimos 5 con valores de 5 mcgs/ml.

El objetivo de nuestro trabajo, es comparar los resultados obtenidos de ambos grupos, para lo cual fué necesario distribuirlos en bajos, medios y altos, independientemente si son normales o anormales.

La distribución se realizó en base al grupo control, del cual se obtuvo la media ( $\bar{x}$ ), la cual fué de 7.9, con una desviación standard de 1.4 a la que se le aplicó el índice de corrección del 95o/o, quedando así  $S = 0.3$ ; resultado  $\bar{x} = 7.9 \pm 0.3$ , determinándose el valor medio dentro del intervalo que va de 7.6 mcgs/ml a 8.2mcgs/ml, considerándose que los valores inferiores a 7.6 mcgs/ml serán bajos y por arriba de 8.2 mcgs/ml serán altos.

En la tabla No. 1 los valores están ordenados en bajos, medios y altos, según su concentración. En el grupo de 25 gestantes con ruptura se encontraron 23 pacientes con valores bajos (92o/o), un paciente con valor medio (4o/o), y un paciente con valor alto (4o/o). En el grupo de 75 gestantes con membranas enteras, 14 tuvieron valores bajos (18o/o), 34 valores medios (45o/o) y 27 valores altos (36o/o). (ver cuadro No. 3)

Aplicando la prueba de Chi-cuadrado ( $x^2$ ), según los valores observados y esperados, los cuales están expresados en la tabla No. 1. La prueba anterior se realiza según las reglas de probabilidades bajo la teoría que enuncia: "Si  $x^2 = 0$ , los valores observados y esperados concuerdan exactamente, mientras que si  $x^2$  es mayor que 0, no coinciden exactamente. A valores mayores de  $x^2$  mayores son las discrepancias entre los valores observados y esperados.

El resultado de la prueba en el presente estudio fué  $x^2 = 57.2$ , éste valor se compara con el valor crítico de  $x^2$  0.95 para 2 grados de libertad = 5.99. Entonces, puesto que 57.2 es mayor que 5.99 se deduce que los resultados observados son significativos, admitiendo que los valores disminuidos de Acido Ascórbico están asociados a la ruptura prematura de membranas ovulares.

Por lo tanto al analizar el papel del Acido Ascórbico en la síntesis de colágeno; que en el ser humano se sabe mucho en cuanto a su función y producción, (4,8,13,15,16,20,21,23,24), nos damos cuenta que los principales pasos para la formación y estructuración de la triple hélice que a su vez es esencial para la formación de una matriz estable celular fibrilar tal como lo reporta Cousell, J. N. Esta se ve afectada por las concentraciones plasmáticas bajas de Acido Ascórbico (4,8,13,15,20), traducándose en un tejido conectivo, el cual carece de colágena de buena calidad. Dicha implicación no escapa a la constitución de la matriz fibrilar extracelular de las membranas ovulares, que también son un tejido conectivo.

Sin embargo, únicamente podemos asegurar que en nuestro estudio, si existe asociación entre los niveles séricos disminuidos de ácido Ascórbico y la ruptura prematura de membrana. Pero no podemos descartar que en éste proceso existan otras causas, las cuales no fueron descartadas y muchas de ellas son difíciles de comprobar.

## CONCLUSIONES

1. Se acepta la hipótesis de que los valores disminuidos de Acido Ascórbico, están asociados a la ruptura prematura de membranas.
2. El 92o/o de pacientes con ruptura prematura de membranas tienen valores de Acido Ascórbico Plasmático por abajo de 7.6 microgramos por ml.
3. El 82o/o de los gestantes con membranas enteras, tienen valores de Acido Ascórbico Plasmático por arriba de 7.6 microgramos por ml.
4. No se puede descartar la asociación de otros factores que puedan influir directa o indirectamente en la ruptura prematura de membranas.

## RESUMEN

### CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE ACIDO ASCORBICO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

El estudio se realizó con un grupo de 25 pacientes gestantes con ruptura prematura de membranas y 75 gestantes con embarazo a término, trabajo de parto inicial y membranas ovulares integra. A dichas pacientes se les extrajo 3 ml. de sangre, y de acuerdo a la metodología propuesta por Denson, W. K. (5), se determinó el Acido Ascórbico plasmático utilizando como principal reactivo la 2,4 Dinitrofenilidrazina.

En el presente estudio se comprobó la hipótesis que enunciaba "que la disminución de la concentración serica de Acido Ascórbico, se encuentra asociada a la ruptura prematura de membranas." Concluyéndose que el 82o/o de los pacientes con membranas íntegras no presentan deficiencia de dicha vitamina y que el 92o/o de los pacientes con ruptura prematura de membranas ovulares, tienen una deficiencia plasmática de Acido Ascórbico, la cual se expresa en valores por abajo de 7.6 microgramos por ml.

Dicho estudio es significativo, ya que la prueba de Chi-Cuadrado aplicada al mismo, así lo demostró.

Sin embargo, en el mismo no se descarta la asociación de otros factores que causen ruptura prematura de membrana.



## RECOMENDACIONES

Se recomienda implementar estudios, acerca del Acido Ascórbico en nuestro país, ya que carecemos completamente de los mismos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Baines, M. Detection and incidence of B and C vitamin deficiency alcohol related illness. *Ann Clin Biochem* 1978 Nov; 15(6):307-312
2. Briggs, M. et al. Change in biochemical indices of vitamin nutrition in women using oral contraceptives during treatment with "Surbex 500". *Curr Med Res Opin* 1974-75; 2(10):626-630
3. Burns, J.J. Vitaminas hidrosolubles. En: Goodman, L.S. y Gilman, A. *Bases farmacológicas de la terapéutica*. 5.ed. México, Interamericana, 1978. 1412p.(pp.1318-1321)
4. Cousell, J.N. et al. *Vitamin C*. London, Galliard, 1982. 383p. (pp.4-9)
5. Denson, W.K. et al. The determination of ascorbic acid in white blood cell. *Clin Sci* 1961 Oct; 21(2):157-162
6. Derman, D.P. et al. Iron absorption from maize and sorghum beer. *Br J Nutr* 1980 Mar; 43(2):271-279
7. Ditts, P.V. et al. Development and physiology of the placenta and membranes. In: Sciarra, J.J. *Gynecology and obstetrics*. Philadelphia, Harper and Row, 1983. v.2(cap. 4) pp.1-19
8. Harper, H.A. Vitaminas. En su: *Manual de química fisiológica*. 5.ed. México, Manual Moderno, 1976. 653p.(pp.105-116)
9. Hertz, R.H. et al. Premature rupture of membranes. In: Sciarra, J.J. *Gynecology and obstetrics*. Philadelphia, Harper and Row, 1983. v.2(cap.30)pp.1-7

10. Kallner, A. et al. On the absorption of ascorbic acid in man. *Int J Vit Nutr Res* 1977 Sep 26; 47(4):383-388
11. Körner, W.F. et al. On the tolerance of high doses of ascorbic acid. *Internat Z Vit Ern Forschung* 1972; 42:528-544 (translation by Roche pharmaceutical industries)
12. Langman, J. Desarrollo de las membranas fetales y la placenta. *En su: Embriología médica*. 3.ed. México, Interamericana, 1976. 658p.(pp.82-95)
13. Maden, J.W. Cicatrización de las heridas. *En: Sabiston, D. C. Tratado de patología quirúrgica de Davis-Christopher*. 10.ed. México, Interamericana, 1974. t.1(pp.215-218)
14. Newill, A. et al. The stability of plasma vitamin C. *Proc Nutr Soc* 1982 Apr; 41(3):123
15. Nobile, S. et al. Vitamin C. Lancaster, Redwood Burn Limited, 1982. 185p.(pp.15-17,105-108,111-130)
16. Pechter, K. The mission imposible vitamin. *Prevention* 1981 Oct; 33(10):73-76
17. Pelletier, O. Vitamin C status of cigarette smoker and non smoker. *Am J Clin Nutr* 1970 May; 23(5):520-524
18. Pritchard, J.A. et al. *Williams obstetrics*. 16th.ed. Dallas Appleton-Century-Crofts, 1980. 1179p.(pp.117-146,551-586, 639-664,797-832)
19. Rivers, J.M. Oral contraceptives and ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 1975 May; 28(5):550-554
20. Robbins, S.L. Enfermedades carenciales. *En su: Patología estructural y funcional*. México, Interamericana, 1975. 1516p.(pp.477-482)

21. Schrauzer, H.N. Vitamin C. *Biochem Nutr* 1979 Jun; 27(6): 167-188
22. Schwarcz, R. et al. *Obstetricia*. 3.ed. Buenos Aires, Ateneo, 1973. 944p.(pp.542-544)
23. Tolbert, B.M. et al. Chemistry and metabolism of ascorbic acid and ascorbate sulfate. *Ann NY Acad Sci* 1975 Sep 30; 258(9):48-69
24. Weis, W. Ascorbic acid and biological systems. *Ann NY Acad Sci* 1975 Sep 30; 285(43):190-200
25. Willson, J.R. et al. *Obstetrics and gynecology*. 6th.ed. St. Louis, Mosby, 1979. 667p.(pp.120-152)
26. Zannoni, V.G. et al. Drug metabolismo and ascorbic acid. *In: Hank, A. and Ritzel, G. Re-evaluation of vitamin C*. 16th. ed. Bern, Verlag Hans Huber, 1977. 310p.(pp.103-125)

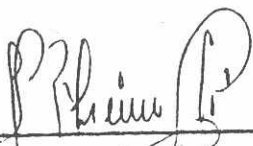
210 Bo  
E. Anguiano

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

( C I C S )


CONFORME:

  
Dr. Carlos Rafael Chang  
ASESOR.

Dr. CARLOS R. CHANG G.

MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO No. 4682

SATISFECHO:

  
Dr. Eduardo Fuentes Spross


REVISOR.

Dr. J. Eduardo Fuentes S.  
Médico y Cirujano

APROBADO:

  
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

  
Dr. Mario Rene Moreno Cambaza  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

Quetzaltenango, 30 de Agosto de 1985.

Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).