



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE HIDALGO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TESIS

“DETERMINACIÓN ÚNICA DE PROGESTERONA SÉRICA COMO
MARCADOR BIOQUÍMICO DE VIABILIDAD FETAL EN MUJERES
CON AMENAZA DE ABORTO DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE
DE EMBARAZO”

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
DIEGO HUMBERTO MARTÍNEZ PÉREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

M.C. ESP. GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
GUILLERMO BARRAGAN RAMÍREZ
DIRECTOR DE TESIS

DR. EN C. SERGIO MUÑOZ JUAREZ
DRA. EN C. ALEJANDRA HERNANDEZ CERUELOS
ASESORES UNIVERSITARIOS

PERÍODO DE ESPECIALIDAD
2013- 2017

“DETERMINACIÓN ÚNICA DE PROGESTERONA SÉRICA COMO
MARCADOR BIOQUÍMICO DE VIABILIDAD FETAL EN MUJERES
CON AMENAZA DE ABORTO DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE
DE EMBARAZO”

ÍNDICE

	Pág.
I. Glosario de términos.....	4
II. Gráficas y Cuadros.....	5
III. Resumen	14
IV. Introducción.....	16
V. Antecedentes.....	17
VI. Justificación.....	24
VII. Objetivos.....	25
VIII. Planteamiento del problema.....	26
IX. Hipótesis.....	27
X. Método.....	28
XI. Marco Teórico.....	29
XII. Propuesta de solución	32
XIII. Análisis.....	33
XIV. Conclusiones, Recomendaciones y Sugerencias.....	35
XV. Bibliografía.....	36
XVI. Anexos.....	41

GLOSARIO DE TERMINOS

Amenaza de aborto: Condición con riesgo de terminar el embarazo en aborto, caracterizada por sangrado transvaginal y dolor tipo cólico antes de las 20 semanas de gestación.

Aborto: Pérdida del producto de la concepción antes de las 20 semanas de gestación con peso menor a 500 gramos.

Semanas de gestación: Tiempo de gestación desde el suceso de la implantación.

Viabilidad Fetal: Presencia de integridad de producto visualizando la frecuencia cardíaca fetal para continuar con su desarrollo en semanas de gestación posteriores.

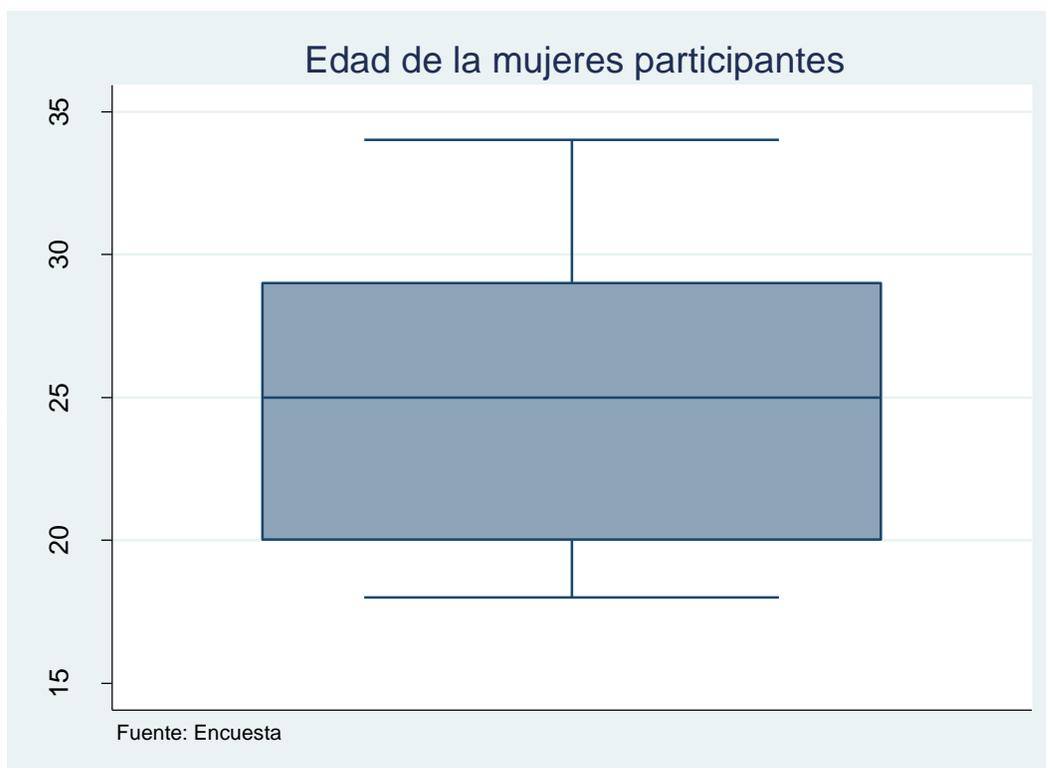
Progesterona: Hormona producida por el cuerpo lúteo durante el primer trimestre como conservadora del embarazo.

II. GRÁFICAS Y CUADROS

GRÁFICA 1

Edad de las embarazadas, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes: 41			
	Mínima	Máxima	Media
Edad Materna en años	18 años	39 años	25 años

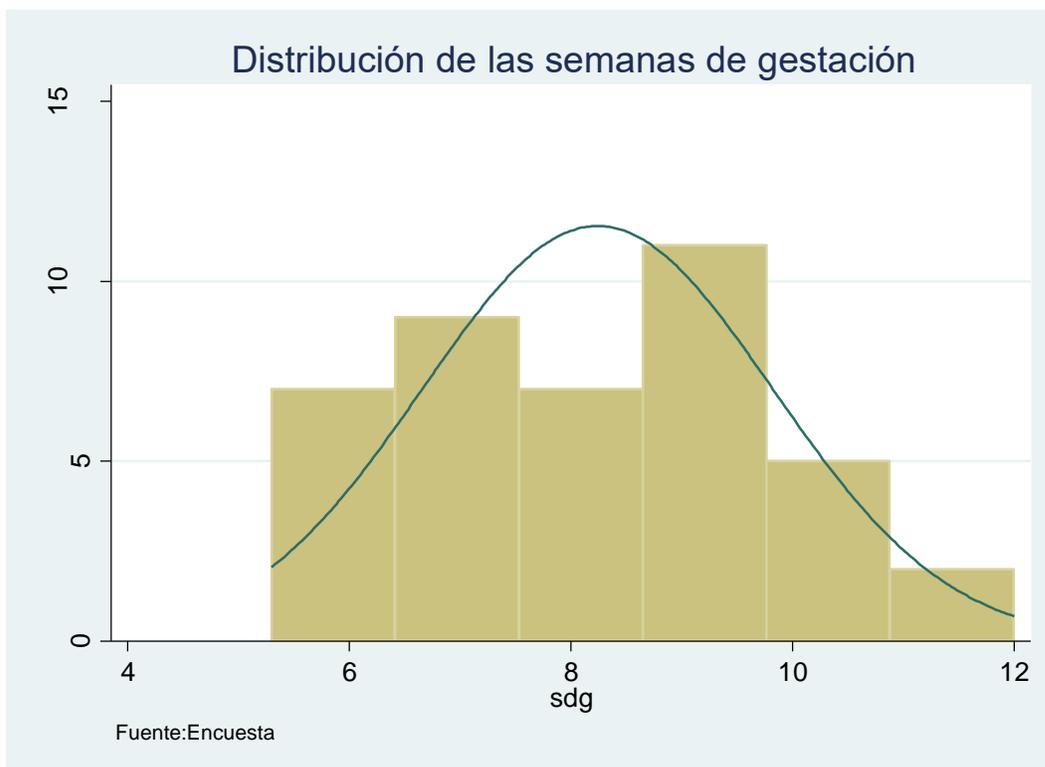


GRÁFICA 2

Semanas de gestación, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes: 41			
	Mínima	Máxima	Media
Semanas de Gestación	5.3 SDG	12 SDG	8.2 SDG

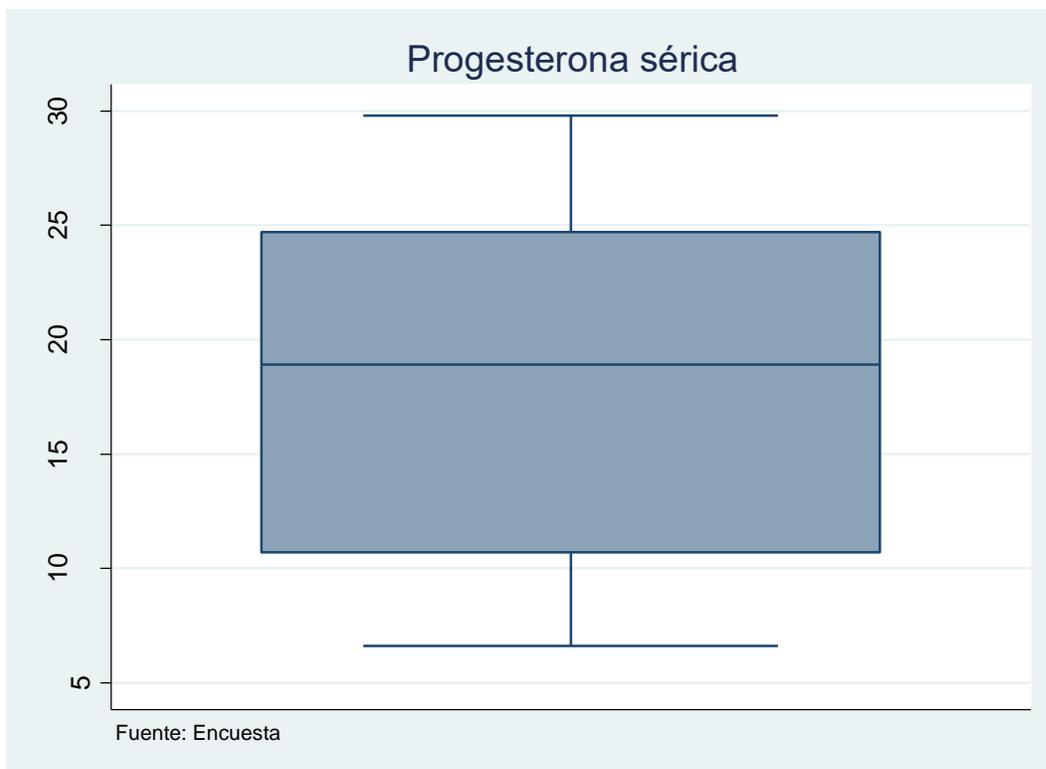
*SDG (Semanas de gestación)



GRÁFICA 3

Distribución de concentraciones de progesterona sérica ng/ml, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes: 41			
	Mínima	Máxima	Media
Progesterona Sérica ng/ml	5.3ng/ml	12ng/ml	8.2ng/ml

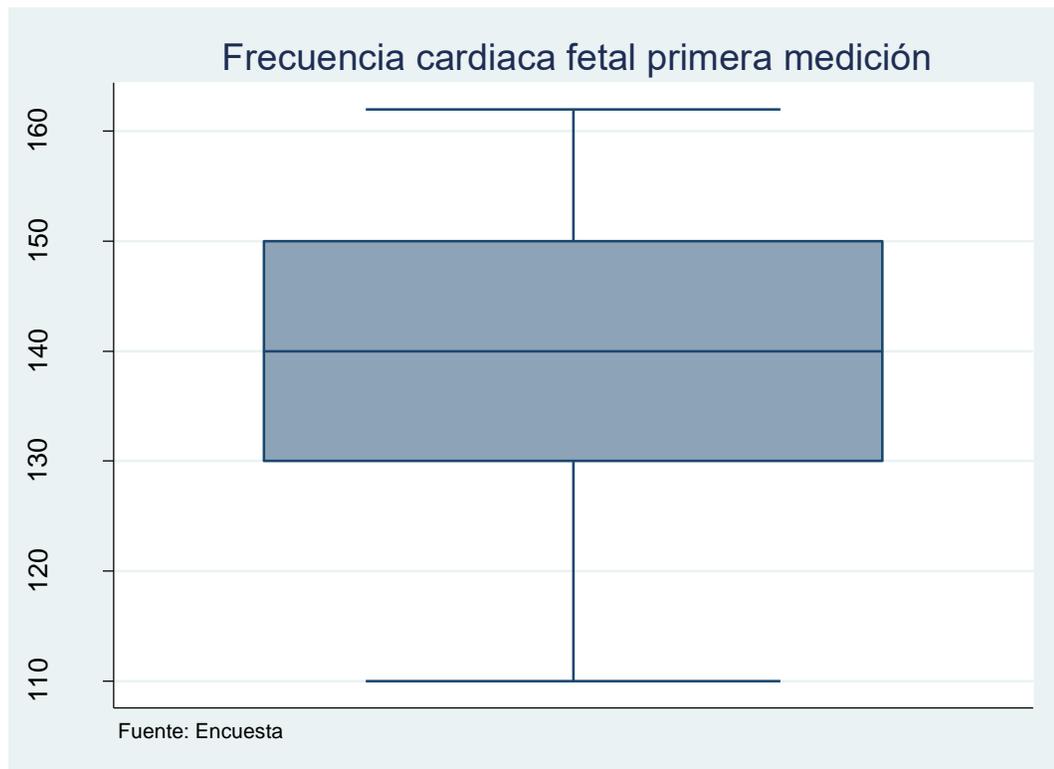


GRÁFICA 4

Primera determinación de frecuencia cardiaca fetal por ultrasonido, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes: 41			
	Mínima	Máxima	Media
Frecuencia cardiaca fetal. (Primera determinación)	110 lpm	162 lpm	139 lpm

*lpm (latidos por minuto)

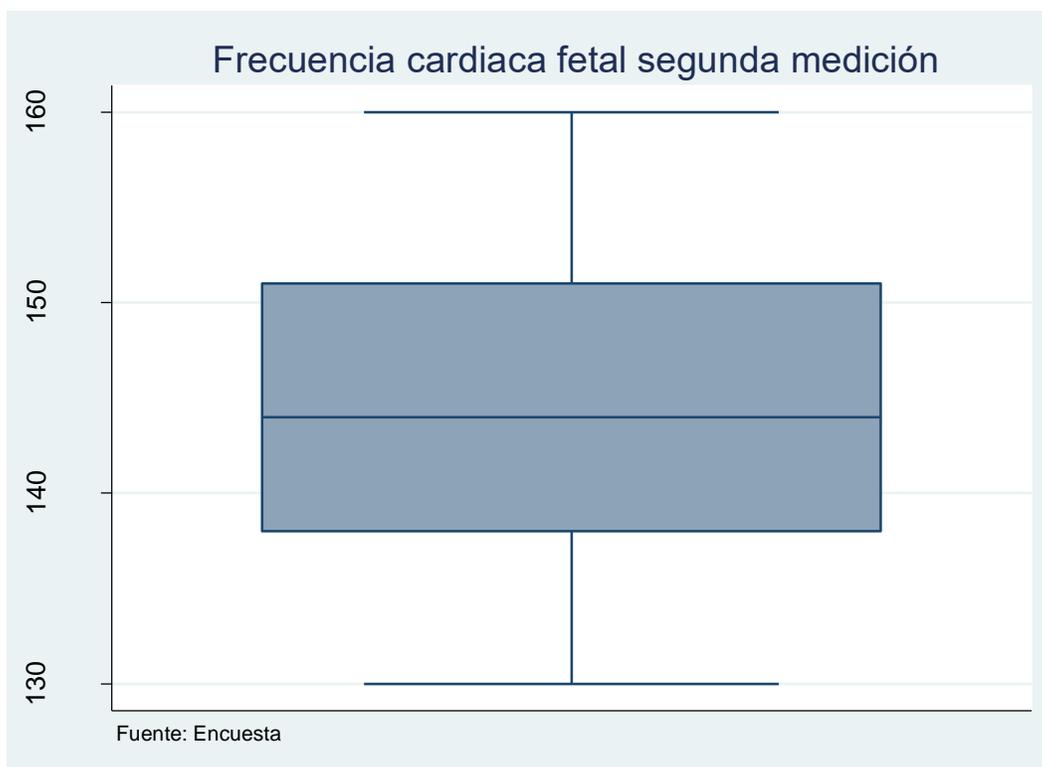


GRÁFICA 5

Segunda determinación de frecuencia cardíaca por ultrasonido, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes: 41			
Frecuencia cardíaca fetal. (Segunda determinación)	Mínima	Máxima	Media
	130 lpm	160 lpm	144 lpm

*lpm (latidos por minuto)



GRÁFICA 6

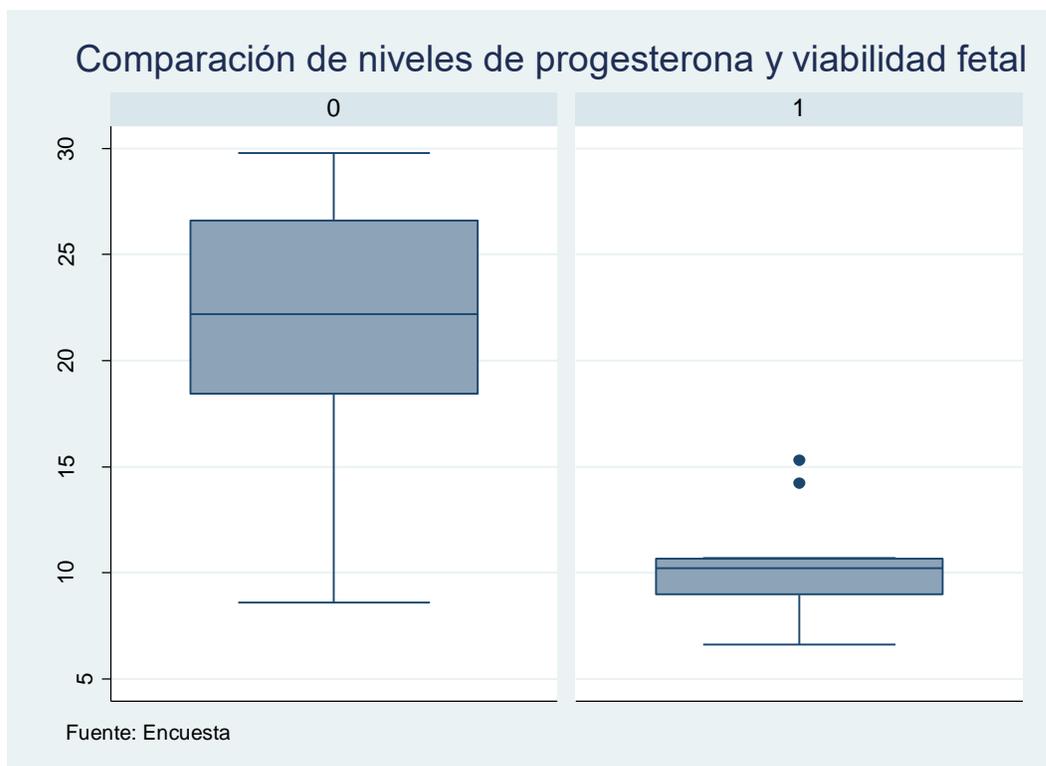
Promedio de niveles de progesterona entre las mujeres que presentaron aborto y las que no, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes	Progesterona sérica ng/ml		
	Mínima	Máxima	Media
Embarazo viable (29 pacientes)	19.7ng/ml	23.9ng/ml	21.8ng/ml*
Embarazo no viable (12 pacientes)	8.6ng/ml	11.8ng/ml	10.2ng/ml*

*P <0.05 Estadísticamente significativo
Prueba T de Student.

Las mujeres cuyas concentraciones séricas de progesterona se encontraron entre 19.7ng/ml y 23.9ng/ml con media de 21.8ng/ml, continuaron con su embarazo posterior al evento de amenaza de aborto.

Las mujeres en las que las concentraciones séricas de progesterona fueron entre 8.6ng/ml y 11.8ng/ml con una media de 10.2ng/ml, terminaron su embarazo con aborto.

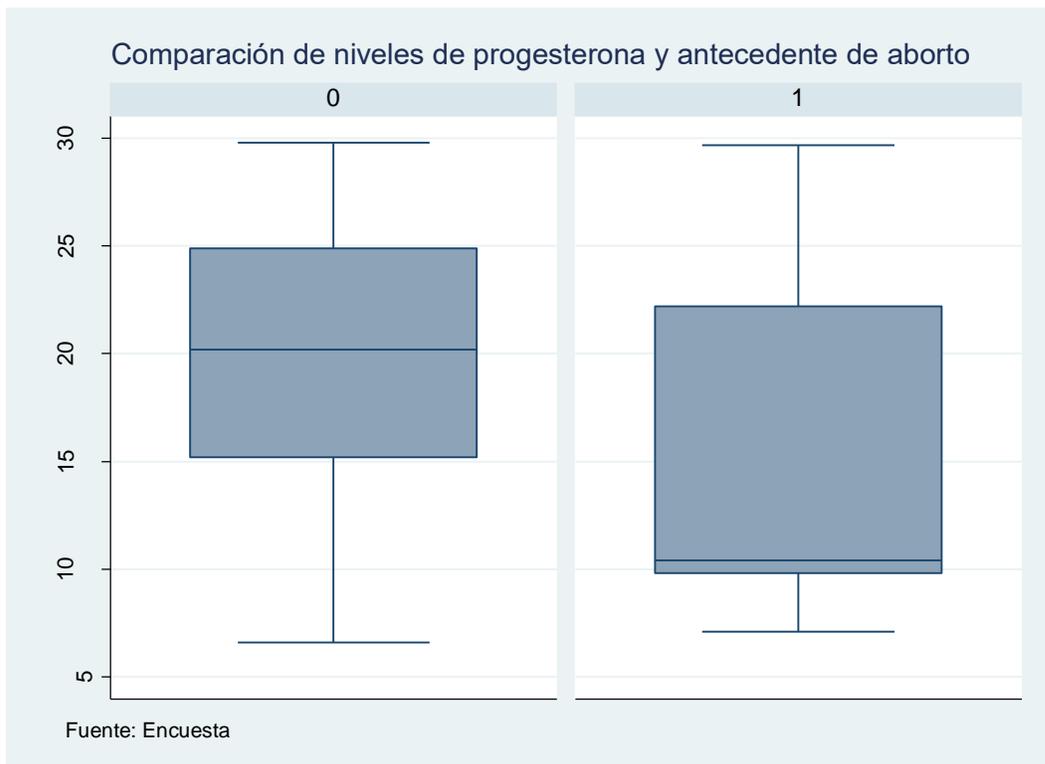


GRÁFICA 7

Relación de concentraciones de progesterona sérica con antecedente de aborto, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

Total de pacientes	Progesterona sérica ng/ml		
	Mínima	Máxima	Media
Sin antecedente de aborto (30 pacientes)	17.1ng/ml	22.1ng/ml	19.6ng/ml*
Con antecedentes de aborto (11 pacientes)	9.9ng/ml	20.7ng/ml	15.3ng/ml*

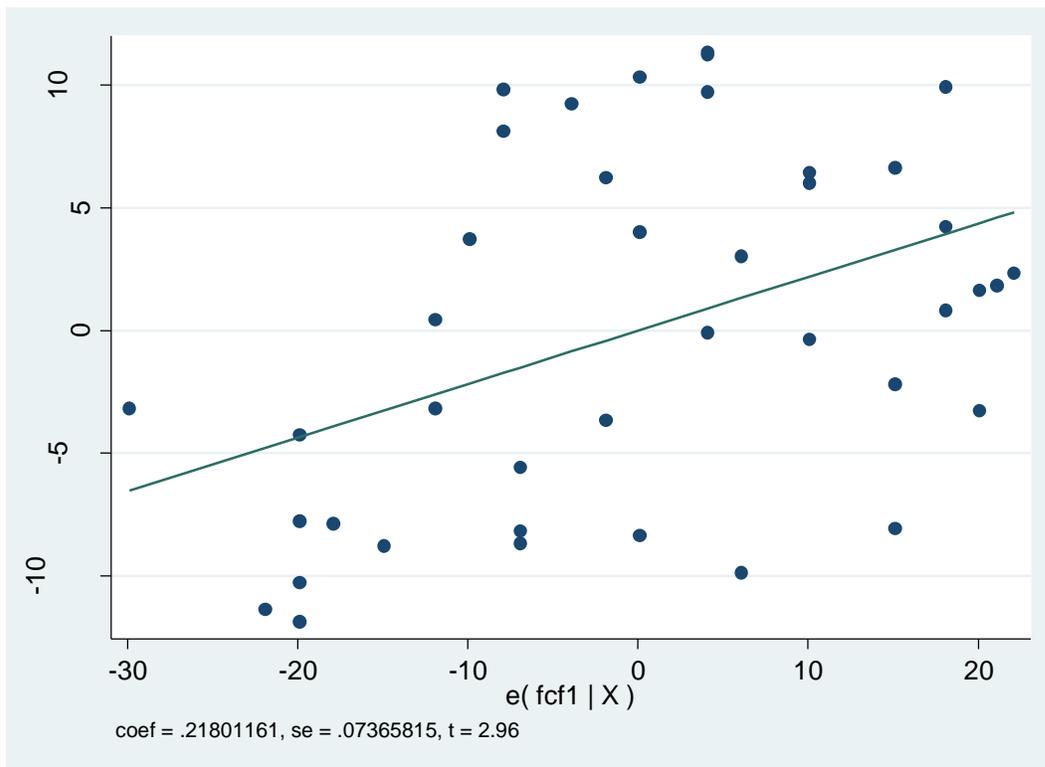
*P >0.05 Estadísticamente no significativo
Prueba T de Student



GRÁFICA 8

Relación lineal de Progesterona sérica con frecuencia cardiaca fetal, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

De acuerdo a la grafica numero 8 se puede observar que por cada ng/ml de progesterona sérica incrementa 0.2 lpm la frecuencia cardiaca fetal, siendo este resultado de una regresión lineal simple con valor de $P < 0.05$.



CUADRO 1

Relación de antecedente de aborto como factor de recurrencia de aborto, septiembre-octubre 2016 en el servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca.

X	Expuestos (No Viable)	No Expuestos (Viable)	
Casos	7	4	
Control	5	25	
Total	12	29	41

Odds ratio 8.5 % $P < 0.05$ Estadísticamente significativo

Las mujeres que tienen un antecedentes de aborto presentan un riesgo de 8.7 IC95% 1.45, 55.48 veces mas de tener un aborto subsecuente en comparación con las mujeres que no tienen este antecedente.

III. RESUMEN

Objetivo: Evaluar a la determinación única de progesterona sérica en las pacientes que cursan con amenaza de aborto.

Diseño de estudio: Mediante el estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, que incluyó a 41 pacientes que fueron atendidas en la unidad de urgencias obstétricas del Hospital General de Pachuca, quienes cursaron con amenaza de aborto del primer trimestre, se realizó una determinación única de progesterona sérica para valorar viabilidad fetal.

Resultados: Las mujeres cuyas concentraciones séricas de progesterona se encontraron entre 19.7ng/ml y 23.9ng/ml con media de 21.8ng/ml, continuaron con su embarazo posterior al evento de amenaza de aborto.

Las mujeres en las que las concentraciones séricas de progesterona fueron entre 8.6ng/ml y 11.8ng/ml con una media de 10.2ng/ml, terminaron su embarazo con aborto.

Conclusión: La determinación única de progesterona sérica durante el primer trimestre del embarazo en pacientes con amenaza de aborto es un biomarcador para valorar viabilidad del embarazo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the single determination of serum progesterone in patients presenting with threatened abortion.

Study Design: Using prospective, longitudinal, descriptive and observational study, which included 41 patients who were treated at the unit of obstetric emergencies General Hospital of Pachuca, who coursed with threatened abortion in the first quarter, a single determination was carried out serum progesterone to assess fetal viability.

Results: Women whose serum progesterone concentrations were found between 19.7ng / ml and 23.9ng / ml with a mean of 21.8ng / ml, continued their post-event of pregnancy threatened abortion.

Women in the serum progesterone concentrations were between 8.6ng / ml and 11.8ng / ml with a mean of 10.2ng / ml, ended her pregnancy with abortion.

Conclusion: The only determination of serum progesterone during the first trimester of pregnancy in patients with threatened abortion is a biomarker to assess feasibility of pregnancy.

IV. INTRODUCCION

Actualmente en nuestro país la amenaza de aborto y abortos durante el primer trimestre son de las consultas prioritarias en el servicio de urgencias obstétricas, por tal motivo ha sido de gran interés investigar las principales causas que lo desencadenan.

Es de suma importancia proporcionar un pronóstico durante su embarazo a las mujeres que se encuentran cursando con amenaza de aborto, ya que se ha observado que múltiples factores de riesgo se vinculan para finalizar en un aborto, causando gran impacto psico-social-económico en las mujeres que lo experimentan.

Se han mostrado alternativas como lo son los marcadores bioquímicos, dentro de los cuales se encuentran determinaciones séricas de hormonas como la gonadotropina coriónica humana, la progesterona, inhibina-A y CA-125 dentro de los mas estudiados, teniendo un porcentaje significativo de especificidad y sensibilidad para considerarlos dentro de los protocolos de tratamiento e investigación.

Dentro de los mas significativos se ha propuesto a la progesterona sérica como el marcador con mas repercusión para pronosticar la viabilidad fetal durante un evento de amenaza de aborto, se han recabado diferentes estudios de corte para tener referencias de las concentraciones optimas de las mismas sin embargo hay diferentes intervalos dependiendo de los factores estudiados.

En la metodología empleada en este estudio prospectivo se pretendió demostrar que la progesterona sérica es importante para pronosticar la viabilidad fetal en pacientes que cursan con amenaza de aborto, así mismo es indispensable conocer las determinaciones para brindar un mejor servicio médico en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca.

V. ANTECEDENTES

En un estudio observacional de corte realizado en el departamento de ginecología y obstetricia del colegio médico Srinagar durante un periodo de 1 año en 100 mujeres con amenaza de aborto con menos de 12 semanas de gestación (SDG), se determinó la concentración de progesterona sérica en estas pacientes encontrando que la media de las concentraciones séricas de progesterona en quienes abortaron fue de $21,5 \pm 10,4$ nanogramos por mililitro (ng/ml), y pacientes con amenaza de aborto que progresaron para el periodo de viabilidad fetal con concentraciones de progesterona sérica de $41,6 \pm 10,8$ ng/ml.⁸

En otro estudio prospectivo de corte realizado en la Universidad de Medicina de Berlín en el departamento de medicina interna, obstetricia y psicosomática en el hospital Charité se reclutaron mujeres con embarazos menores a 12 SDG con embarazo espontáneo, se evaluaron factores de riesgo médicos y psicosociales que podrían desencadenar en una pérdida gestacional donde se encontró que las asociaciones más significativas fueron el índice de masa corporal bajo, la presencia de estrés cotidiano por medio de la hormona liberadora de corticotropina, la progesterona en concentraciones bajas con un cohorte de 12ng/ml y edad materna mayor a 33 años.⁹

Se encontró en estudio observacional donde se evalúan relación en mujeres en primer trimestre con mediciones ecográficas del saco gestacional, progesterona y frecuencia cardíaca fetal como indicadores pronósticos de aborto espontáneo donde se determinaron valores de corte para medición de saco gestacional 10mm, progesterona sérica de 25ng/ml y frecuencia cardíaca fetal de 175 latidos por minuto, siendo significativo para el umbral de progesterona 97,85% de probabilidad, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 80%.^{10,11,12,13}

La frecuencia cardíaca fetal y el diámetro del saco gestacional aumenta progresivamente durante el embarazo sano, la bradicardia o ausencia de saco

vitelino, o incluso un diámetro de saco vitelino menor al esperado son predictores de aborto durante las primeras 12 semanas del embarazo. Diámetro de saco gestacional menos de 12mm, diámetro de saco de yolk 2-6mm y frecuencia cardiaca fetal baja son significativos para pronosticar aborto en pacientes sanas.^{14,15}

Algunos estudios donde se compara el poder predictivo entre la hormona gonadotropina coriónica humana(hCG) y la progesterona en mujeres que tuvieron aborto espontaneo se encontró que el corte de progesterona (13.7 ± 5.52 ng/ml) y hCG ($3,367.00 \pm 2,123,00$ mUI/ml) terminaron en aborto, mientras que los embarazos normales que continuaron embarazo viable la concentración de progesterona fue de (31.61 ± 5.86 ng/ml) y de hCG ($13,437,00 \pm 6,256,00$ mUI/ml) respectivamente. Concluyendo que la determinación de progesterona sérica combinada con la medición de hCG sérica cuentan con exactitud diagnóstica de 85,7% (sensibilidad 88,1%, especificidad 84,3%) en comparación con las determinaciones solas de progesterona con exactitud de diagnóstico de 72,5% (sensibilidad 76,1% y especificidad de 70,4%) o de hCG con exactitud diagnóstica de 74,8% (sensibilidad 64,1% y especificidad de 81,4%), representando que una combinación de las dos determinaciones bioquímicas muestran mejora sustancial con respecto a una estrategia de un solo marcador bioquímico como predictores de amenaza de aborto espontaneo.¹⁶

Debido a que la progesterona se ha demostrado ser un biomarcador altamente sensible y específico que discrimina entre un embarazo viable y no viable sería útil para la intervención temprana, en el centro de admisión del servicio de Obstetricia y Ginecología en el centro médico de la universidad de Kebangsaan, Malasia durante un periodo de 12 meses se reclutaron 95 mujeres embarazadas menores de 13 SDG donde 14 mujeres embarazadas normales fueron los controles, se realizó medición única de progesterona sérica en primer contacto con la paciente en amenaza de aborto, el seguimiento fue hasta la semana veintidós de la gestación para valorar la viabilidad fetal, la mediana de los niveles de progesterona fueron significativamente más bajos en mujeres con embarazos no viables en comparación

con embarazo viable (10.7 ng/ml vs 45.9ng/ml) respectivamente ($p < 0.001$). Determinando como valor de corte 32.7ng/ml, se tuvo una sensibilidad del 90% con un valor predictivo negativo de 75% y especificidad del 92% con un valor predictivo positivo del 97%. Con estos resultados se concluye que la progesterona sérica puede utilizarse como un marcador predictor de aborto.¹⁷

Siendo el objetivo evaluar la relación entre los hallazgos ecográficos, progesterona sérica y los niveles de antígeno de cáncer 125 (CA-125) en las amenazas de parto para predecir el resultado del embarazo se realizó un estudio de casos y controles prospectivo comparativo, reclutando 100 mujeres embarazadas con amenaza de aborto que acudieron a consulta externa en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Kasr El-Aini en Giza, Egipto en un periodo de 8 meses donde se corroboró la vitalidad mediante ecografía (longitud cráneo-caudal, diámetro de saco gestacional y frecuencia cardiaca fetal). Las pacientes se dividieron en 2 grupos 20 que tuvieron aborto espontáneo y 80 que continuaron el embarazo.

Los resultados determinaron que en el grupo de mujeres que tuvieron aborto espontáneo las concentraciones de Ca-125 fue mayor ($p < 0.001$) y la progesterona sérica significativamente menor ($p < 0.001$), para predicción del resultado del embarazo, el límite de corte fue 31,2 UI/ml para CA-125, produciendo sensibilidad de 96,2%, especificidad de 99,4% y una precisión global del 100% respectivamente. El límite del cohorte de 11,5ng/ml para las concentraciones séricas de progesterona produjo sensibilidad de 97,5%, especificidad del 99,8% y precisión global de 100% respectivamente, demostrando que los niveles séricos de progesterona y CA-125 son predictores válidos en decesos de amenaza de aborto.^{18,19,20}

Encontrando estadísticamente significativo otro estudio observacional prospectivo realizado en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Kasr Aini, Universidad de Cairo, Egipto, en la que se reclutaron 250 mujeres dividiéndolas en 3 grupos, siendo estos el primero (65 mujeres) que terminaron en aborto, segundo grupo (85 mujeres) con amenaza de aborto que tuvieron embarazo a término y en

el tercer grupo (100 mujeres) con embarazo normal como control, donde uno de los marcadores de importancia que es la progesterona sérica tuvo diferencia estadística significativa entre el grupo uno y los dos grupos más estudiados, donde el corte realizado fue de 25g/dl con sensibilidad de 90.1 y especificidad de 87,2 % concluyendo que progesterona es un buen marcador bioquímico predictivo para pacientes con amenaza de aborto.²¹

Como se ha visto anteriormente en los estudios ya antes mencionados donde se realiza comparación de diferentes marcadores tanto bioquímicos como ultrasonograficos, queda claro que tanto la hormona gonadotropina coriónica humana y la determinación de progesterona sérica como predictores durante el primer trimestre de aborto, donde cualquiera de los dos puede ser útil, sin embargo lo mas recomendable puede ser el uso de progesterona ya que tiene alta disponibilidad y bajo costo.²²

La razón de bajas concentraciones de progesterona con la subsecuente baja producción de la misma puede deberse al estrés oxidativo, radicales libres y un nivel alto de lipoperoxido, donde el acido ascórbico (Vitamina C) y otras sustancias antioxidativas ayudan a prevenir el estrés oxidativo y la producción de radicales libres que intervienen con la producción de progesterona, siendo este suplemente de gran ayuda como coadyuvante para el tratamiento en amenazas de aborto.²³

Se ha observado que para tener un buen desarrollo endometrial para la receptibilidad y continuación del embarazo es necesario tener niveles óptimos de progesterona, se han obtenido estudios donde se estudia la fase media lútea con los niveles de progesterona encontrando que el 17.4% terminan en aborto, estudiando mujeres con abortos recurrentes se ha observado que hay niveles bajos de progesterona sérica durante la fase lútea media menores de 30nmol/L (9.43ng/ml), siendo una causa de abortos recurrentes la deficiencia de producción de progesterona como factor desencadenante.²⁴

Se han determinado cifras de progesterona sérica y hormona gonadotropina coriónica humana en embarazos cuyo hallazgo ecográfico muestra saco gestacional <20mm para valorar la predicción de viabilidad cuando no se determina embrión por ultrasonografía.

Se reclutaron 200 mujeres, encontrando que 118 (59%) mujeres tuvieron un embarazo intrauterino normal y 82 (41%) mujeres tuvieron un aborto espontáneo. Análisis por pasos demostró que tres parámetros de diagnóstico (edad materna, diámetro de saco gestacional y progesterona en suero) contribuyen significativamente a la capacidad de predicción del modelo, encontrando con este una sensibilidad del 99,2% y especificidad de 70,7%, de mostrar un embarazo viable, donde el límite pico de la progesterona sérica para las pacientes que tuvieron aborto fue de 12ng/ml mientras que el límite bajo en los embarazos normales fue de 19,4ng/ml.²⁵

La amenaza de aborto ha tenido un impacto psicológico en las pacientes, por lo que se necesita obtener una herramienta que podría predecir el resultado de la amenaza de aborto con antelación.

Estudios donde se evalúan las concentraciones séricas de progesterona en embarazos que finalizan en aborto se ha demostrado gran utilidad como marcador bioquímico fiable para determinar la viabilidad de un embarazo.²⁶

Existe un estudio actualmente que se ha realizado en el 2014 donde se tiene un total de 200 mujeres con amenaza de aborto, donde se dividió en 2 grupos, en el primero (n=23) las mujeres que terminaron en aborto, en el segundo grupo (n=177) incluyen mujeres que continuaron con embarazo después de la semana 20 de gestación.

Las mujeres del grupo uno tuvieron significativamente menor proporción del diámetro de saco gestacional (DSG)- longitud coronilla-rabadilla (CRL) y frecuencia cardíaca fetal en relación con los del grupo dos. El mejor punto de corte para el diámetro del saco gestacional es de 14mm, con una sensibilidad y especificidad del 96% y 74%, el mejor punto de corte para CRL es de 5,5mm con una sensibilidad

del 58% y especificidad del 60%, el mejor corte para relación DSG-CRL es de 9 con sensibilidad y especificidad del 97% y 73% respectivamente. Para la progesterona el mejor punto de corte fue de 27ng/ml con una sensibilidad de 63% y especificidad de 56% respectivamente, todos estos cortes fueron en embarazos de la séptima semana siendo altamente validos.^{27,28,29}

Sin embargo se han estudiado de igual forma en diferentes semanas de gestación con pocas variaciones pero pertenecientes a embarazos durante el primer trimestre.³⁰

Sin embargo y por ultimo se ha encontrado en un meta-analisis de estudios de corte donde se concluyo que la prevalencia media global de un embarazo no viable fue de 73,2% y la probabilidad de embarazo no viable fue 99,2% si la progesterona fue baja, con un umbral de 10ng/ml cuenta con una sensibilidad combinada del 66,5% con especificidad del 96,3% y probabilidad de proporción positivo de 18 (7,2 a 45) y la razón de probabilidad negativa de 0,35 (0,24-0,50).³¹

El suplemento de progesterona se ha utilizado en gran numero de mujeres con amenaza de aborto, a pesar de diferentes grados de éxito y puntos de vista contradictorios de su eficacia, la literatura ha evaluado el efecto de la progesterona durante el embarazo y condiciones como la amenaza de aborto, sin embargo no hay estudios epidemiológicos controlados de los resultados perinatales y obstétricos, tales como parto prematuro y bajo peso al nacimiento.³²

Hay diferentes publicaciones que informan que la administración de progesterona fue estadísticamente significativa asociada con una disminución de tasa de aborto involuntario en comparación de placebo(OR 0.37; IC de 95%: 0.17 a 0.91) en las mujeres que habían tenido aborto involuntario recurrente, sin embargo no se especifican las probables causas de aborto.³³

Por parte de la Cochrane donde se realizo un meta-análisis sobre el efecto de la progesterona exógena administrada durante amenaza de aborto no hubo evidencia

de una reducción en la tasa de aborto involuntario en comparación con placebo o ningún tratamiento (riesgo relativo (RR) 0.53 intervalo de confianza del 95% (IC) 0,35 a 0,79), no hubo un aumento en la tasa de hemorragia antes de parto o hipertensión inducida durante el embarazo, así mismo la tasa de anomalías congénitas no fue diferente entre las madres que recibieron progestágenos y las que no lo recibieron.³⁴

Así mismo en publicaciones similares de la FVV IN OBGYN llegaron a la conclusión que no existe significancia estadística entre las personas que tienen tratamiento medico a base de progesterona y placebo durante la amenaza de aborto, asi mismo no hay efecto favorable en mujeres con abortos recurrentes (Peto OR 1.11, 95% CI 0.79-1.56, P=0.54). Sin embargo se necesitaran mas estudios en un futuro relacionados con el efecto eficiente de la progesterona en amenazas de aborto de causa desconocida para valorar su efectividad.³⁵

VI. JUSTIFICACIÓN

La amenaza de aborto en el Hospital General de Pachuca es una causa de atención en el servicio de urgencias ginecoobstetricas, por tal motivo es importante realizar estudios para establecer su evolución y tratamiento.

Esta investigación corrobora la determinación única sérica de progesterona, para que el ginecólogo intervenga en este tipo de patologías de acuerdo al nivel de formación como gineco-obstetra.

Es de importancia determinar la progesterona sérica y ultrasonido en las pacientes con amenaza de aborto al momento del diagnostico, así mismo el ultrasonido como herramienta de seguimiento ya que se sabrá el pronóstico que cursara el embarazo y determinara el tratamiento a prescribir.

Las amenazas de aborto causan repercusiones en la paciente y los familiares que se encuentran en el entorno, al dar un pronóstico de la evolución del embarazo contribuye a mejorar el estado psicológico y emocional en el que se encuentra la paciente.

VII. OBJETIVOS

Objetivo General.

Determinar las concentraciones séricas de progesterona y viabilidad fetal en pacientes que cursan con amenaza de aborto.

Objetivos Específicos.

Determinar la edad de las mujeres con amenaza de aborto.

Determinar la edad gestacional de las mujeres con amenaza de aborto.

Determinar la viabilidad fetal en el primer trimestre del embarazo por ultrasonido transabdominal.

Determinar la viabilidad fetal en el segundo trimestre del embarazo por ultrasonido transabdominal.

VII.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Argumentación

Las pacientes con amenaza de aborto en el Hospital General de Pachuca han sido causa constante de acudir a consulta sin poder conocer realmente las causas que lo desencadenan, sin embargo es necesario conocer el pronóstico de viabilidad del embarazo en base a las determinaciones de progesterona, ya que repercute mucho en las opciones terapéuticas a emplear por medio del personal médico de salud del servicio de ginecología y obstetricia.

Es un problema de salud pública y existe la factibilidad de realizarlo para tener datos bioestadísticos que permitan atender el problema y ofrecer mejores opciones terapéuticas.

De lo anterior surge la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Cuál es la concentración sérica de progesterona que se encuentra en pacientes con viabilidad fetal que cursan con amenaza de aborto durante el primer trimestre?

IX. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Las mujeres que acuden al servicio de urgencias de ginecología y obstetricia con amenaza de aborto en el primer trimestre, la progesterona sérica como predictor de viabilidad fetal oscila entre 12ng/ml y 25ng/ml y se encuentra frecuencia cardiaca fetal entre 110-160 latidos por minuto.

Hipótesis nula

Las mujeres que acuden al servicio de urgencias de ginecología y obstetricia con amenaza de aborto en el primer trimestre, la progesterona sérica como predictor de viabilidad fetal es menor a 11ng/ml y con frecuencia cardiaca fetal menor a 109 latidos por minuto.

X. METODO

El presente estudio se inicio en el servicio de urgencias de ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca, donde se atendió a las mujeres que acuden por presentar amenaza de aborto durante el primer trimestre que tuvieran las características de los criterios de inclusión del estudio realizado, con el diagnóstico por clínica de embarazo y amenaza de aborto se le realizo ultrasonido transabdominal bajo consentimiento informado sobre los riesgos y beneficios del procedimiento, se espero resultado y reporte de ultrasonido para corroborar vitalidad fetal, posterior a que se verifico vitalidad fetal se refirió paciente al laboratorio particular donde por personal capacitado se realizó la toma de muestra sérica periférica del brazo no dominante para la determinación de concentraciones séricas de progesterona previo consentimiento informado, se espero resultados de acuerdo a concentraciones obtenidas y se le informo a la paciente el pronóstico por el cual cursará su embarazo de acuerdo a las concentraciones séricas, se dio tratamiento medico con antiinflamatorios no esteroideos y progesterona, se cito a la paciente para seguimiento con ultrasonido a la semana 13 de gestación para corroborar si continúa con vitalidad.

XI.MARCO TEORICO

Progesterona

Compuesto químico esteroide compuesto de 21 átomos de carbono, derivado del pregnano determinado por un hidrocarburo policíclico (ciclopentanoperhidrofenantrieno). Su nombre deriva del latín pro “a favor” y gestare “llevar” el cual denota el efecto de llevar o sostener el producto de la concepción.¹

Función

Hormona esteroide clave que interviene en la función, estructura y receptibilidad de endometrio, bajo efectos directos de la función del cuerpo lúteo, el cual se encarga de la síntesis de progesterona a través de el sustrato base que es el colesterol. Así mismo como desarrollo alveolar de la glándula mamaria, esencial para la lactancia Después de la nidación estimula el incremento rápido de la hormona gonadotropina coriónica humana, para la desidualización del estroma endometrial y soporte del desarrollo embrionario temprano.

Así mismo forma epitelio endometrial secretor, disminución de la contracción del miometrio y de la capa muscular de las trompas de Falopio, produce cambios fisicoquímicos en el moco cervical, lo que hace hostil a la penetración espermática.

En los roedores la progesterona regula la producción de una blastocinina (uteroglobulina) en el útero gestante, se ha sugerido la existencia similar en el humano, hace un efecto inmunosupresor importante por ello contribuye a evitar el rechazo del producto de la concepción. Probablemente actué como supresor inmunológico bloqueando las células T-helper y la inducción de la actividad de liberación de citosinas Th2.^{1,2,3}

Los principales órganos de producción de la progesterona son el cuerpo lúteo del ovario y la placenta, la corteza suprarrenal y testículo también biosintetizan progesterona como intermediario en formación de otras hormonas esteroides.

Actualmente al investigar su síntesis y función ha demostrado ser de uso clínico para valorar y pronosticar la viabilidad del embarazo durante el primer trimestre, siendo este periodo la función crítica para su síntesis, secreción y mantenimiento del embarazo efectuando señales de implantación para el blastocisto.^{1,4}

Es importante reconocer la edad gestacional por edad menstrual la cual es determinada por el primer día del último periodo de menstruación normal.

El primer trimestre del embarazo es aceptado como el periodo más importante, ya que durante este se encuentra la organogénesis del producto de la concepción.

Se ha descrito que la progesterona durante las primeras 12 semanas de gestación es producida esencialmente por el cuerpo lúteo del ovario, que posterior a este periodo inicia la formación y síntesis de esta en la unidad feto-placentaria.⁵

Amenaza de aborto

Es la presencia de sangrado de origen intrauterino antes de la vigésima semana completa de la gestación, con o sin contracciones uterinas y sin expulsión de los productos de la concepción.

Epidemiología

El aborto espontáneo se presenta en un 50 a 70% de los embarazos, la mayoría irreconocibles ya que suceden antes de que se presente la siguiente menstruación, del total de las concepciones, 30% se pierden por fallas en implantación, 30% abortos preclínicos, 10% abortos clínicos y 30% nacen vivos.

La mayoría de los abortos espontáneos son tempranos, 80% ocurren en las primeras 13 SDG y el 20% de la 12 a la 20 SDG,

Mujeres adolescentes alcanzan 10-12%, mientras que mayores de 40 años el porcentaje es cinco veces mayor.

Factores de riesgo:

El riesgo de aborto espontáneo clínicamente detectable en una mujer que nunca ha tenido aborto oscila entre 11% y el 15%, en cambio después de uno a cuatro abortos es de 16%, 25%, 45% y 54% respectivamente.

Alteraciones cromosómicas 49%, anomalías uterinas anatómicas, pólipos endometriales, miomas submucosos, Síndrome Antifosfolípidos, Diabetes Mellitus, hipotiroidismo, toxicomanías, Obesidad IMC >25kg/m².^{6,7}

Se ha demostrado que un IMC <18,5kg/m² antes del embarazo tienen mayor riesgo de aborto.⁶

Diagnóstico

Ultrasonido transvaginal para confirmar el diagnóstico de aborto completo, tiene valor predictivo de 98%, de igual manera el transabdominal cuenta con valor predictivo del 82%.

HCG por anticuerpos monoclonales puede detectar niveles de 25UI/l, que se alcanzan a los 9 días posteriores a concepción.

Cuando el ultrasonido refiere embarazo de localización desconocida los niveles séricos de progesterona son inferiores a 25ng/ml.

Ultrasonido, determinación seriada de gonadotropinas coriónicas humanas y progesterona sérica son de utilidad para diagnóstico y pronóstico en amenaza de aborto.

Diagnóstico diferencial

Embarazo ectópico, sangrado idiopático en embarazo viable, infección vaginal o cervicitis, embarazo molar, hemorragia sub-corionica, anomalías cervicales y Trauma vaginal.⁷

XII. PROPUESTA DE SOLUCIÓN

En el presente estudio y en estudios previos se ha demostrado la utilidad de realizar progesterona sérica como marcador de viabilidad fetal en mujeres con amenaza de aborto, al identificar dichas pacientes y realizarles una cuantificación de progesterona sérica podremos obtener un pronóstico así como poder tomar las medidas médicas pertinentes, por lo cual mi propuesta basada en la literatura, los diversos estudios y el análisis de este estudio es que a todas las pacientes con amenaza de aborto durante el primer trimestre se les solicite una cuantificación de progesterona sérica.

XII. ANÁLISIS

Al detectar la problemática de abortos en mujeres de primer trimestre en el Hospital General de Pachuca, se decidió realizar un estudio de investigación, donde se determinaron los niveles de progesterona como predictor de viabilidad fetal en el primer trimestre, después de analizar 41 pacientes se concluye lo siguiente:

El grupo etario de las embarazadas que participaron fue de 18 a 34 años de edad, con una media de 25 años, en comparación con otro estudio donde se evaluaron los factores de riesgo temprano para pérdida gestacional en el primer trimestre la edad reportada ha sido de 33 años en población alemana.⁹

Las semanas de gestación de las embarazadas estudiadas fue de 5.3 como la SDG menor y 12 SDG como la máxima edad gestacional, con una media de 8.2 SDG, teniendo las referencias de estudios previos como límite 13 SDG donde se realizan las concentraciones de progesterona única sérica. Teniendo como referencia la misma edad gestacional en estudios previos.^{8,9,14,15,17}

Basándonos en las distribuciones de concentraciones séricas de progesterona se obtuvo una mínima concentración de 6.6ng/ml y una máxima de 29.8 ng/ml, con una media de 18.4ng/ml, en investigaciones previas en población inglesa se compararon concentraciones donde la mínima fue de 13.7ng/ml y la máxima de 31.6ng/ml. Así mismo en una comunidad de Malasia se encontraron concentraciones mínimas de 10.7ng/ml y máxima de 45.9ng/ml con resultados estadísticamente significativos. siendo muy parecidos a la media obtenida en el presente estudio.^{16,17}

Para la primera determinación de vitalidad fetal por ultrasonido. donde se incluyeron las 41 pacientes a las que se le solicitaron niveles de progesterona se encontró una frecuencia cardíaca fetal mínima de 110 lpm. y una frecuencia cardíaca fetal máxima de 162 lpm. con una media de 139 lpm, en una publicación previa se ha encontrado una relación de la frecuencia cardíaca menor a 110 lpm como predictor de pérdida gestacional, sin embargo, en las determinaciones encontradas en el presente estudio las que terminaron en aborto presentaron una frecuencia cardíaca fetal de 110-155 lpm, siendo los resultados encontrados diferentes al estudio de Fotios, ya que él encontró que la frecuencia cardíaca fetal menor a 110 lpm es factor de riesgo para aborto.¹⁴

En la segunda determinación de vitalidad fetal por ultrasonido, realizada a pacientes con evolución favorable del embarazo, excluyéndose a pacientes cuyos embarazos finalizaron en aborto. se encontró una frecuencia cardíaca fetal mínima de 130 lpm y una frecuencia cardíaca fetal máxima de 160 lpm, con una media de 144 lpm, en

la literatura sobre esta línea de investigación no hay investigaciones previas que hablen sobre este hecho.

En investigaciones previas con características análogas al presente estudio se han encontrado concentraciones de progesterona única sérica variables durante el primer trimestre:

- 1.- De 21.5ng/ml a 41.6ng/ml ⁸
- 2.- De 13.7ng/ml a 31.6ng/ml ¹⁶
- 3.- De 10.7ng/ml a 45.9ng/ml ¹⁷
- 4.- De 12ng/ml a 19.4ng/ml ²⁵

Siendo los resultados obtenidos en el presente estudio parámetros que se encuentran dentro de los intervalos en investigaciones previas.

XIV. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

1.- La edad materna en mujeres mexicanas como factor de riesgo para aborto es de 25 años.

2.- La determinación de progesterona única sérica en pacientes con amenaza de aborto durante el primer trimestre es predictor de viabilidad fetal.

3.-Incluyendo la determinación de progesterona única sérica dentro del protocolo de estudio de amenaza de aborto del primer trimestre con el ultrasonido pélvico, se obtendrá un pronóstico de la evolución del embarazo.

4.- En pacientes con antecedente de aborto el riesgo es de 8.7 de presentar nuevamente una pérdida gestacional en embarazos futuros.

5.- La determinación de progesterona única sérica orientará a la prescripción de progesterona exógena para favorecer el pronóstico de la amenaza de aborto.

6.- Es recomendable la determinación de progesterona única sérica en pacientes con amenaza de aborto durante el primer trimestre para detectar alteraciones e iniciar tratamiento.

7.- Se sugiere realizar determinación única de progesterona sérica en todas las pacientes que cursan con amenaza de aborto.

XV. BIBLIOGRAFIA

- 1.-Lemus A. E., Pérez P.G. Hormonas esteroides: Metabolismo. *Endocrinología molecular y bioquímica especial. Cap. 34 pág. 656-662. McGraw-Hill Interamericana, 2002.*
- 2.-Arck P. Et al. Progesterone During Pregnancy: Endocrine-Immune Cross Talk in Mammalian Species and the Role of Stress. *American Journal of Reproductive Immunology 58 (2007) 268-279.*
- 3.-Luciano G Nardo. Hassan N Sallam. Progesterone supplementation to prevent recurrent miscarriage and to reduce implantation failure in assisted reproduction cycles. *Vol 13 No1. 2006 47-57 Reproductive Biomedicine Online; www.rbmonline.com/Article/2242 on web 10 May 2006.*
- 4.-Jerome F. Strauss III. The Synthesis and Metabolism of Steroid Hormones. Chapter 4. pag 66-92. *Yen & Jaffe´s Reproductive Endocrinology, seventh edition. Elsevier Inc. 2014.*
- 5.-Normal Early Pregnancy (First Trimester). *Merz Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2004 Georg Thieme Verlag.*
- 6.-Guia de practica clínica. Diagnostico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente, *Mexico: Secretaria de salud; 2009.*
- 7.-Helgstrand S. and Nybo A.A.N. Maternal underweight and the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand 2005: 84: 1197-1201.*

- 8.-Kant RH et al. Evaluation of outcome of pregnancy in threatened abortion by serum progesterone levels. *International Journal of Reproduction, Contraception, Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015 Oct;4(5):1313-1318. www.ijrcog.org
- 9.-Arck P.C.et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Vol 17 No 1. 2008 101-113 Reproductive BioMedicine Online*; www.rbmonline.com/Article/3031 on web 27 May 2008.
- 10.-M. Metin Altay, Hakan Yaz and Ali Haberal. The assessment of the gestacional sac diameter, Crown-rump lenth, progesterone and fetal heart rate measurements at the 10th gestacional week to predict the spontaneous abortion risk.*J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 35, No. 2: 287–292, April 2009*
- 11.-Jurkovic D. Re: limitations of current definitions of miscarriage using mean gestational sac diameter and crown-rump length measurements: *a multicenter observational study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39(3):361.*
- 12.-Abdallah Y, Daemen A, Kirk E, Pexsters A, Naji O, Stalder C, et al. Limitations of current definitions of miscarriage using mean gestational sac diameter and crown-rump length measurements: *a multicenter observational study. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38(5):497–502.*
- 13.-Jauniaux E, Johns J, Burton GJ. The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating early pregnancy failure. *Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:613–624.*
- 14.-Fotios K. Varelas. Et al. Yolk sac size and embryonic heart rate as prognostic factors of first trimester pregnancy outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 138 (2008) 10-13.*
- 15.-American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Three ultrasound markers predict successful pregnancy. *Richard Hyer 2009. 13 May 2009, Chicago, Illinois, 57 Annual Meeting.*

- 16.-Lijum D. et al. Predictive power progesterone combined with beta human chorionic gonadotropin measurements in the outcome of threatened miscarriage. *Arch Gynecol Obstet* (2011) 283:431–435 DOI 10.1007/s00404-010-1367-7 Springer-Verlag.
- 17.-Hanita O, Hanisah AH. Potencial use of single measurement of serum progesterone in detecting early pregnancy failure. *Malays J Pathol.* 2012 Jun;34(1):41-6.
- 18.-Maged Al Mohamady MD. Et al. Correlation of serum CA-125 and Progesterone Levels with Ultrasound Markers in the prediction of Pregnancy Outcome in Threatened Miscarriage. *Departement of Obstetrics and Gynecology, Cairo University, Giza, Egip. Royal Institute international Journal of Fertility and Sterility Vol 9, No 4, Jan-Mar 2016, Pages: 506-511.*
- 19.-Osmanag aog lu MA, Erdog an I, Eminag aog lu S, Karahan SC, Ozgu n S, Can G, et al. The diagnostic value of beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, CA125 in the prediction of abortions. *J Obstet Gynaecol* 2010;30(3):288–93.
- 20.-Ayaty S, Roudsari FV, Tavassoly F. CA-125 in normal pregnancy and threatened abortion. *Iranian J Reprod Med* 2007; 5:57–60.
- 21.-Ahmed M. Maged, Walaa Al Mostafa. Biochemical and ultrasonographic predictors of outcome in threatened abortion. *Departement of Obstetrics and Gynecology, Cairo University, Giza, Egip. Middle East Fertility Society Journal (2013) 18, 177-181.*
- 22.-M. A. OSMANAGAOGLU et al. The diagnostic value of β -human chorionic gonadotropin, progesterone, CA-125 in the prediction of abortions. *Journal of Obstetrics and Gynaecology, April 2010; 30(3): 288-293.*
- 23.-Henmi H., Endo, T., Y. et al. Effects of ascorbic acid supplementation on serum progesterone levels in patients with a luteal phase defect. *Fertility and Sterility* 2001;80:459-461.

- 24.-T.C. Li et al. Edocrinological and endometrial factors in recurrent miscarriage. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* December 2000, Vol 107, pp. 1471-1479.
25. Elson J, Salim R. et al. Prediction of early pregnancy viability in the absence of an ultrasonically detectable embryo. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:57-61.
- 26.-S. Elsenbruch et al. Social support during pregnancy: effects on maternal depressive symptoms, smoking and pregnancy outcome. *Human Reproduction* Vol.22, No.3 pp. 869-877, 2007.
- 27.-Sherif Fathi El-Mekkawi, Hazem Fadel El-Shahawy. Prediction of spontaneous miscarriage risk by the use of first trimester ultrasound measurements and maternal serum progesterone level at the 7th week of pregnancy. *Middle East Fertility Society Journal* (2015) 20, 16-20.
- 28.-Papaioannou GI, Syngelaki A, Maiz N, Ross JA, Nicolaides KH. Ultrasonographic prediction of early miscarriage. *Hum Reprod* 2011;26(7):1685–92.
- 29.-AMR M. Salaheldin Abdelhamid. Pronostic value of ultrasound markers versus biochemical markers in asymptomatic pregnant patients and patients with threatened first-trimester abortion: a prospective study. *Evidence Based Women's Health Journal* 2013, 3:64-69.
- 30.-Altay MM, Yaz H, Haberal A. The assessment of gestational sac diameter, crown-rump length, progesterone and fetal heart rate measurements at the 10th gestation week to predict spontaneous abortion risk. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(2):287–92.
- 31.-Verhaegen J, Gallos ID, van Mello NM, Abdel-Aziz M, Takwo- ingi Y, Harb H, et al. Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding: *meta-analysis of cohort studies*. *BMJ* 2012;27(345):e6077.

32.-Lijun D. et al. Effect of progesterone treatment due to threatened abortion in early pregnancy for obstetric and perinatal outcomes. *Early Human Development* 86 (2010) 41-43.

33.-Thach TS. Progestogen for preventing miscarriage : RHL commentary (last revised: 2 February 2009). *The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.*

34.-Wanabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Al Zeidan RA. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Pregnancy and Childbirth Group Cochrane* 7 December 2011.

35.-G. Dante, V. Vaccaro, F Facchinetti. Use of progestagens during early pregnancy. *FVV in obgyn*, 2013, 5 (1): 66-71.

XVI. ANEXOS

ANEXO I

Datos de identificación

Nombre de la paciente: _____ Numero de Expediente _____

Número telefónico: _____

Edad: _____

Recolección de datos

Fecha de ultima menstruación: _____

Numero de embarazos: _____

Semanas de gestación: _____

Concentración de progesterona sérica única: _____

Frecuencia cardiaca fetal en primer trimestre y SDG _____

Frecuencia cardiaca fetal en segundo trimestre _____

Embarazo termino en aborto _____

ANEXO II
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA HIDALGO

Consentimiento informado de procedimiento medico

1.-Yo _____ le permito al Dr. _____ con fecha _____ 2016 realizar los siguientes procedimientos para diagnosticar y conocer la evolución de mi padecimiento el cual consiste en _____.

Por medio de este y sin presión alguna acepto ser sometida a procedimiento medico para investigación denominado determinación de progesterona sérica en una muestra de sangre periférica obtenida del brazo no dominante de la vena braquial, el cual será realizado por el personal capacitado de laboratorio donde se realizara el análisis individual de la muestra.

2.-Me han informado en que el procedimiento tiene riesgos como extravasación de sangre y causar hematoma en sitio de punción, desgarro de vena braquial y multipunción para obtención de muestra sanguínea, así mismo las ondas transmitidas por el ultrasonido transabdominal son mínimas como para causar alteraciones cromosómicas en mi bebe.

3.-El presente estudio ayudará a pronosticar la viabilidad de mi embarazo como beneficio del mismo.

4.-Permito que se me realice ultrasonido transabdominal para valorar viabilidad fetal y seguimiento, ya explicándome que los riesgos de que afecten a mi condición de salud durante procedimiento se catalogan como riesgo mayor que mínimo de acuerdo a lo establecido en el artículo 17 de la ley general de salud, y los resultados serán confidenciales.

5.- La duración del proyecto de investigación será cuando se corrobore frecuencia cardiaca fetal en el segundo trimestre o que el curso del embarazo termine en deceso antes de las 13 SDG.

6.-El costo de los estudios a realizarme será a cargo del médico investigador.

Nombre y firma del paciente _____

Testigo _____ Medico Responsable _____