

**PROGESTERONA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN AMENAZAS DE ABORTO*****Progesterone as a forecasting factor for threats of abortion***

\*Cristian Alexander Brañez Garcia.

\*\*Antonio Pardo Novak.

\*\*\*Javier Ordoñez Maygua.

Recibido: 28 de agosto de 2009; Aceptado: 10 de septiembre de 2009

**RESUMEN**

La progesterona es una de las hormonas más importantes para el mantenimiento del embarazo, en cuyas primeras 9 semanas es casi de formación exclusiva por el cuerpo lúteo, siendo su deficiencia, una probable causa de hemorragia de la primera mitad, cuyas concentraciones bajas se asocian a amenaza de aborto y/o aborto, en gestaciones menores a 9 semanas.

El diagnóstico de certeza de amenaza de aborto, en pacientes con mínimo atraso menstrual menor a 7 días, se dificulta por no arrojar el ultrasonido información definitiva en la mayoría de los casos, y porque la Beta-HCG, de ser positiva, solo nos informa la presencia de una gestación sin agregar información adicional sobre el estado de la misma, es así que se plantea la determinación de progesterona sérica como un posible predictor pronóstico en estas pacientes.

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal, correlacional, laboratorial, comparativo entre 2 grupos, distribuidos en, pacientes sin y con amenaza de aborto de inicio espontáneo; gestantes menores a nueve semanas, determinando en ellas las concentraciones placentarias de progesterona, observando que aquellas pacientes con niveles altos de progesterona presentaban progresión normal de la gestación una vez superado el cuadro de amenaza, mostrándose así también en las pacientes gestantes sin amenaza de aborto, en contraposición de aquellas pacientes con niveles bajos de progesterona en quienes la gestación culminó en aborto, posteriormente, incluyendo a pacientes sin complicaciones en el momento del estudio, por lo que podemos concluir que determinaciones de progesterona en pacientes menores de nueve semanas pueden ser útiles como predictor en la evolución de las gestaciones, y en quienes presentan concentraciones bajas la utilidad de suplementos de progesterona.

**PALABRAS CLAVE:** Concentración de Progesterona, Amenaza de aborto.

**ABSTRACT**

Progesterone is one of the most important hormones for pregnancy continuity, and during the first nine weeks is almost of exclusive formation by the luteus body. Its deficiency is a probable cause of hemorrhage of the first half, whose low concentrations are associated to abortion threat and/or abortion, during growth periods lower than nine weeks.

The certainty diagnosis for threat of abortion on patients with a menstrual delay lower than seven days becomes difficult since the ultrasound does not show definite information in most cases, and because the Beta-HGC, in case it is positive, only reports the presence of a gestation without any additional information about its state; thus, the determination of serum progesterone is suggested as a possible forecaster on such patients.

A prospective longitudinal, correlational, laboratorial, and comparative study was carried out between two groups, distributed on patients with and without abortion threat of spontaneous start; expectant women with pregnancy periods lower than nine weeks, and placental concentrations of progesterone were determined, observing that patients with high progesterone levels showed normal pregnancy progression once the threat event had been overcome; and it was similarly shown on expectant women without abortion threat, as opposed to patients with low progesterone levels whose pregnancy resulted in abortion. Later, patients with no complications during research time were included. Therefore, it can be concluded that determinations of progesterone on patients with gestation period lower than nine weeks can be useful as forecasters during the evolution of pregnancies, and on those who show low concentrations, the usefulness of progesterone supplements.

**KEY WORDS:** Concentration of Progesterone, Abortion threat.

\*Medico Ginecólogo - Obstetra

\*\*Medico Ginecólogo - Obstetra del HMIGU

\*\*\*Medico Cirujano. Docente de la Fac. Medicina UMSS

## INTRODUCCIÓN

El sangrado vaginal acompañado o no de dolor abdominal en gestantes de pocas semanas de embarazo, da lugar a un importante número de consultas médicas.

La determinación de progesterona sérica, como apoyo en el embarazo ha estado en uso por casi 60 años, después de haber recibido su inicio con publicaciones que datan de la década de 1940. Su primer uso fue en pacientes en las que había aborto espontáneo habitual, causado por la deficiencia de la fase lútea.<sup>1,6</sup>

La deficiencia de la fase lútea se debe a un fracaso de la función del cuerpo lúteo en la producción de progesterona. El cuerpo lúteo es indispensable durante las nueve primeras semanas de embarazo.<sup>2,3,4,10</sup> La remoción quirúrgica del cuerpo lúteo durante este período de tiempo se traduce en la pérdida de la gestación, mientras que, la sustitución de la progesterona, pueden ayudar a mantener el embarazo.<sup>3,8,9,10</sup>

La amenaza de aborto es una complicación común que se produce en el 25% de los embarazos y de estos el 50% acaban en aborto. Con el objeto de predecir las gestaciones no evolutivas precozmente, se han ensayado pruebas clínicas, biofísicas, ultrasonicas y determinaciones hormonales con diferentes variables de sensibilidad y especificidad, por ejemplo la ecografía es un método de diagnóstico de gestación con feto vivo, en pocos casos permite aclarar el futuro de ese embarazo; hormonas séricas como la gonadotropina corial y el estradiol son utilizadas en el diagnóstico precoz de gestación, pero para determinar un embarazo no evolutivo, se necesitará más de un control de hormonas séricas, es así que se sugiere la determinación de progesterona, de la que niveles séricos bajos de progesterona se asocian con insuficiencia del cuerpo lúteo.

No hay acuerdo unánime en cuanto al nivel que presenta el punto de corte entre gestación normal y gestación anormal, sin embargo han publicado diversos autores que las concentraciones de progesterona sérica inferiores a 5 ng/ml, indican embarazo no evolutivo con un 100 % de especificidad.<sup>4,10</sup>

La progesterona es una hormona esencial para la reproducción y el mantenimiento del embarazo en los animales superiores. Es producida por el cuerpo lúteo hasta alrededor de la novena semana de embarazo. Es elaborada en la placenta humana en cantidades crecientes

desde las 3 semanas después de la implantación, con la mayor concentración durante el segundo y el tercer mes; más adelante se vuelve constante.<sup>1,6,7</sup>

El diagnóstico de certeza de amenaza de aborto, en pacientes con mínimo atraso menstrual menor a 7 días, (ginecorragia escasa a moderada acompañada o no de dolor), se imposibilita en la primera consulta por no arrojar el ultrasonido información definitiva en la mayoría de los casos, y porque la Beta-HCG, de ser positiva, solo nos informa la presencia de una gestación sin agregar información adicional sobre el estado de la misma.<sup>4,11</sup>

Necesariamente en aquellas pacientes que clínicamente es posible, debe hacerse un seguimiento con curva de gonadotropinas y nuevas ecografías, indicándose en la mayoría de los casos, reposo, exclusión laboral si trabajara, y progesterona como suplementación ya sea en formas oleosas o últimamente en forma micronizada.

Es claro que todo esto condiciona un gasto médico mayor que podría disminuirse claramente con un test rápido y efectivo al momento de la primera consulta para hacer el diagnóstico diferencial entre abortos, ectópicos o embarazos evolutivos. A este efecto diferentes mediciones se realizaron, entre las que la del CA 125 y la Progesterona plasmática son las más aceptadas en la actualidad.<sup>7</sup>

El sangrado de la amenaza de aborto suele ser leve, pero puede persistir varios días o semanas(5). Es esencial decidir si existe alguna probabilidad de continuar con el embarazo. La ecografía transvaginal, el nivel cuantitativo de la progesterona sérica, medidos en forma aislada o en varias combinaciones, demostraron que son útiles para evaluar si existe embarazo intrauterino vivo.

Durante las 8 a 10 semanas de gestación, las concentraciones séricas de progesterona muestran pocos cambios; cuando fracasó el embarazo, el nivel desciende. Por tanto, las cuantificaciones de progesterona se usa para distinguir entre un embarazo intrauterino normal y una gestación anormal (embarazo intrauterino no viable o embarazo ectópico).<sup>4,9</sup>

Un déficit en la producción de progesterona en la fase transicional de secreción de esta entre el cuerpo lúteo gravídico y el trofoblasto podría conducir al aborto precoz según los postulados fisiológicos antes señalados de acuerdo con los estudios de Csapo, el umbral de progesterona por debajo del cual se produciría el aborto los 7 ng/ml.<sup>7</sup> Sin embargo, este es un postulado difícil de

probar en la práctica y ha podido ser constatado solo en algún caso esporádico de pacientes con abortos a repetición a la que se han determinado en más de una gestación los niveles de progesterona plasmática en la semana cinco del embarazo.

La determinación de los niveles circulantes de progesterona sería pues de utilidad para el diagnóstico de esta situación, pero las limitaciones estriban en saber si ello es consecuencia de un defecto intrínseco del cuerpo lúteo o de una inadecuada producción de HCG que a su vez puede ser la expresión de un defecto del concepto en sí mismo.<sup>2,7,9</sup>

La incidencia de este tipo de defecto luteínico es por tanto desconocida. Tomando en cuenta lo antes mencionado el objetivo del trabajo es determinar las concentraciones séricas de progesterona, en pacientes gestantes de menos de 9 semanas con amenaza de aborto, comparando dichos valores con concentraciones de la misma hormona de pacientes que cursan con gestaciones normales dentro la edad gestacional mencionada, de tal manera de poder conocer cual su significación en la evolución de las gestaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal, correlacional, laboratorial, comparativo.

El estudio se realizó en el Hospital Maternológico Germán Urquidí en el periodo comprendido entre julio 2007 a enero 2008.

Se incluyeron para el estudio 60 pacientes, cursando embarazo de menos de 9 semanas, distribuidos en dos grupos:

El primer grupo comprende 30 pacientes gestantes cuyas gestaciones se complicaron con hemorragia del primer trimestre catalogadas al ingreso en el servicio como amenazas de aborto de inicio espontáneo, internadas por el servicio de emergencia.

El segundo grupo comprende, 30 mujeres gestantes de curso normal, las que fueron pesquisadas durante su visita al hospital, para control prenatal rutinario por el servicio de consulta externa.

### Criterios de inclusión:

- Primer grupo: Pacientes embarazadas cursando gestaciones de 9 semanas o menos, con hemorragia de la primera mitad del embarazo, ingresadas al servicio con diagnóstico de amenaza de aborto,

cuyos cuadros se hayan iniciado de manera espontánea.

- Segundo grupo: Pacientes gestantes con embarazos normales, cursando gestaciones de 9 semanas o menos.

### Criterios de exclusión:

- Pacientes gestantes con edades gestacionales de más de 9 semanas.
- Pacientes con embarazos complicados con hemorragia de la primera mitad, que hayan sido provocados mediante medicación o maniobras abortivas.
- Pacientes con hemorragias de la primera mitad del embarazo catalogadas como patologías diferentes al aborto (enfermedad trofoblástica gestacional, embarazo ectópico).

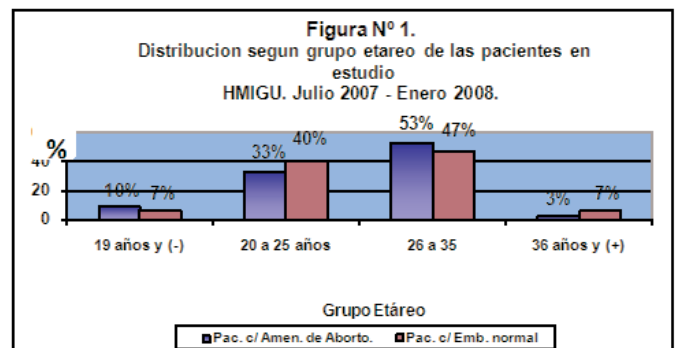
### Toma de muestra y laboratorio.

Las muestras se obtuvieron mediante punción venosa, a nivel de la vena cefálica del pliegue del codo, cuya toma se realizó al primer contacto con las pacientes, se recolectó 4 cc de sangre venosa en un tubo de ensayo estéril rotulado e identificado con los datos de la paciente remitiéndose posteriormente a un laboratorio de confianza del departamento dentro un tiempo no máximo a las 6 horas posrecolección.

La determinación de las concentraciones de progesterona en el laboratorio se realizó mediante radioinmunoensayo yodo 125, con un tiempo de procesamiento de la muestra tres horas, siendo los resultados expresados en ng/ml.

## RESULTADOS

En la figura 1 se observa, que en relación al grupo etéreo, la mayoría de las pacientes tenían edades entre 26 a 35 años, con un 53% para el grupo cuyas gestaciones se complicaron con amenaza de aborto y un 47% para aquellas pacientes cuyas gestaciones cursaban con un embarazo normal.



En relación a la edad gestacional, el 37% de las pacientes, del grupo con amenaza de aborto, corresponde a 6 semanas de gestación, siendo la mayoría, seguidas por un 27%, de las gestaciones de 7 semanas. Mientras que el 33% de las pacientes con gestación normal, (que es la mayoría) representan a las gestaciones de 6 semanas. (cuadro N° 1)

**Cuadro N° 1:** Distribución según Edad Gestacional de las Pacientes en Estudio HMIGU. Julio. 07 - Ene. 08

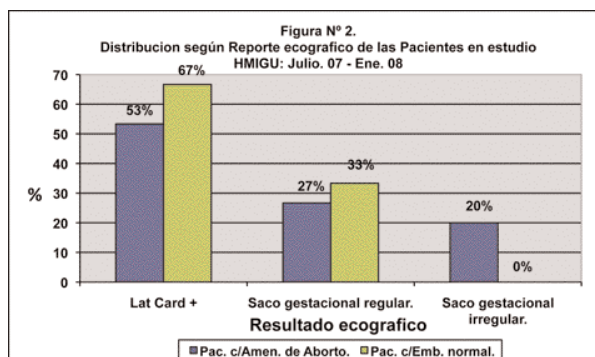
Edad gestacional	Nº de Pac. c/ Hemorragia de la Iº mitad	%	Nº de Pac. c/ Gestación normal	%
5 sem.	5	17	3	10
6 sem.	11	37	10	33
7 sem.	8	27	9	30
8 sem.	3	10	4	13
9 sem.	3	10	4	13
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

En cuanto a la Clínica que presentaban las pacientes con amenaza de aborto la mayoría al ingreso al servicio tuvo, sangrado transvaginal asociado a dolor abdominal en bajo vientre, representando el 53 % (16 pacientes), (Cuadro N° 2).

**Cuadro N° 2:** Distribución según Cuadro clínico preponderante de Pacientes con Hemorragia de la I mitad HMIGU. Julio. 07 - Ene. 08

Clinica	Nº de pacientes	%
Sangrado	9	30
Dolor	5	17
Sangrado y dolor	16	53
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

De los datos ecográficos reportados para las pacientes con Hemorragia de la I mitad, Amenaza de aborto, como estudio complementario en el manejo de estas pacientes, vemos que, el 53% reportaban vitalidad fetal presente, con latidos cardiacos positivos, mientras que en el grupo control el 67% presentaban latidos cardiacos positivos. (Figura. 2)

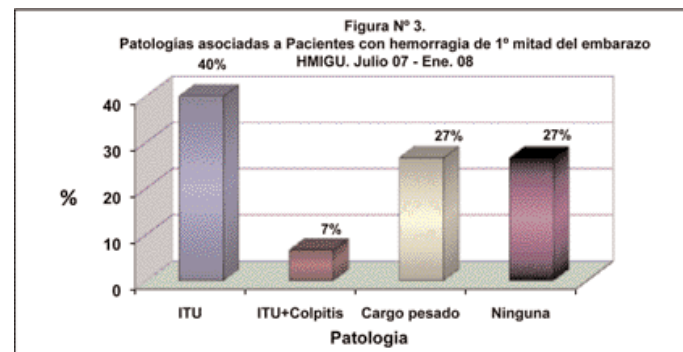


El Cuadro N° 3 hace referencia al tratamiento inicial aplicado, a las pacientes que de inicio fueron diagnosticadas como amenaza de aborto, mostrando que el 87% de las mismas, fueron prescritas de entrada con reposo, anti-prostaglandínicos, y antiespasmódicos, siguiendo el tratamiento de protocolo que manda el SUMI.

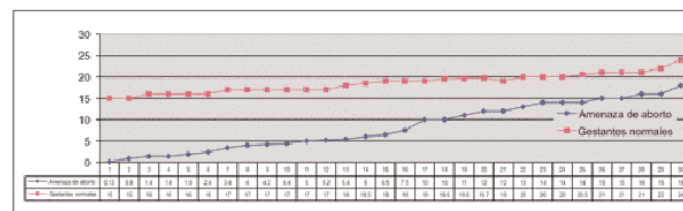
**Cuadro N° 3:** Distribución según tratamiento administrado en pacientes con hemorragia de la 1ª mitad HMIGU. Julio. 07 - Ene. 08

Tratamiento administrado	Nº de pacientes	Porcentaje
Reposo+Indomd.+Antiesp.	26	87
Reposo+Indomd.	4	13
Reposo+Antiesp	0	0
Progesterona	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Dentro los factores y patologías, asociados a las pacientes internadas, con hemorragia de la Iº mitad del embarazo, la ITU representa la mas frecuente con un 40%, hallada en 12 pacientes, con diagnostico laboratorial mas que clínico. (Figura N° 3)



En cuanto a las concentraciones séricas de progesterona la Figura N° 4 evidencia las concentraciones de progesterona sérica determinada para ambos grupos de pacientes, la curva superior que representa los valores (ng/ml) de las pacientes con gestaciones normales, y la curva inferior que corresponde a los valores de las pacientes diagnosticadas con amenaza de aborto.



**Gráfico N° 4:** Concentraciones de Progesterona Sérica (Gestantes < 9 sem.) de Pacientes con Amenaza de Aborto y de Pacientes con Embarazo Normal HMIGU. Julio 07 - Ene. 08

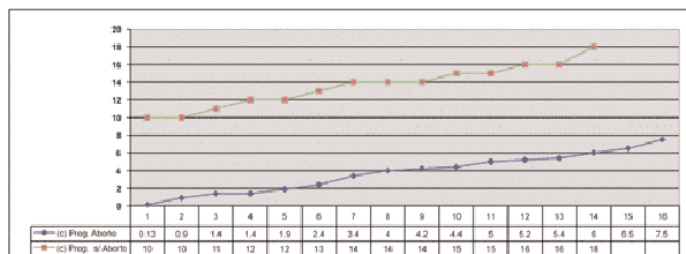
Las concentraciones de progesterona sérica de las pacientes con amenaza de aborto tuvieron una media de 8,3 ng/ml, con un valor mínimo de 0,13 ng/ml, y un valor máximo de 18 ng/ml. Teniendo como mediana 7 ng/ml, y una moda de 14 ng/ml.

Para las pacientes con gestaciones normales sin patología la media fue 18,56 ng/ml, siendo su valor mínimo 15ng/ml, y el valor máximo 24 ng/ml. Este grupo presenta una mediana de 19ng/ml, y una moda de 17ng/ml. En cuanto al seguimiento de la evolución del embarazo hasta las 12 semanas, el 47% de las pacientes con amenaza de aborto, culminaron en aborto, correspondiendo a 14 pacientes, prosiguiendo la gestación con resolución del cuadro de amenaza de aborto el resto de las pacientes (53%), (Cuadro N° 4).

**Cuadro N° 4:** Seguimiento de Pacientes con Amenaza de Aborto hasta las 12ª semana de gestación  
HMIGU. Julio 07 - Ene. 08

Evolución	Nº de Pacientes	Porcentaje
Gestaciones que culminaron en aborto	14	47
Gestaciones de curso normal	16	53
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

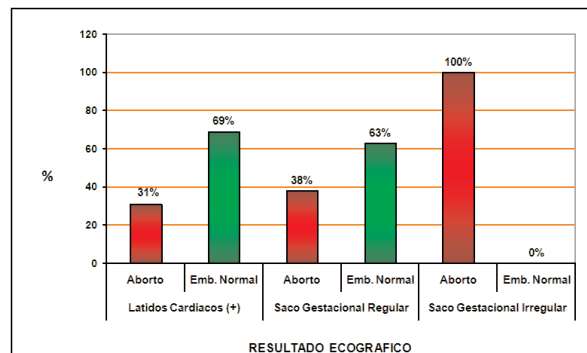
El presente gráfico muestra concentraciones de progesterona en el grupo de pacientes con amenaza de aborto, distribuidas en dos grupos según su evolución hasta las 12 semanas. La curva superior corresponde a las pacientes con progresión del embarazo, mientras que la inferior hace alusión a las gestaciones, que pese al manejo y tratamiento culminaron en aborto. (Gráfico N° 5)



**Gráfico N° 5:** Concentraciones de Progesterona Serica (Gestantes < 9 sem.) de Pacientes con Amenaza de Aborto según evolución de la gestación  
HMIGU. Julio 07 - Ene. 08

Se observa, la relación ecográfica con la evolución del embarazo en las pacientes con amenaza de aborto hasta las 12 semanas de gestación del presente estudio (Gráfico N° 6). Así, de las 16 pacientes con latidos cardiacos positivos el 31% terminaron en aborto mientras que el 69

% evolucionó favorablemente continuando la gestación. El 38% de las pacientes que reportaban saco gestacional regular terminó en aborto, así como el 100% de las pacientes con saco gestacional irregular a la ecografía, culminó en pérdida del embarazo.



**Gráfico N° 6:** Relación entre el resultado Ecográfico y Evolución del embarazo hasta las 12 semanas de gestación de las Pacientes con Amenaza de Aborto  
HMIGU. Julio 07 - Ene. 08

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se concluye con el siguiente trabajo que:

1. Las edades de las pacientes del presente estudio estaba dentro el grupo etáreo de 26 a 35 años.
2. La edad gestacional en la que más se presenta las amenazas de aborto para nuestro estudio comprende entre la sexta y séptima semana, las que en su mayoría como cuadro clínico presentaban sangrado transvaginal asociado a dolor abdominal en bajo vientre.
3. El reporte ecográfico de las pacientes con hemorragia de la primera mitad del grupo de estudio, reportaba vitalidad en el 53% con latido fetal positivo (16 pacientes), sumados a un 27% con saco gestacional regular (8 pacientes) con pérdida de la gestación en un 31% y 38% respectivamente.
4. El tratamiento administrado a todas las pacientes que ingresan con amenaza de aborto se basa ciegamente solo en los medicamentos propuestos por el programa SUMI, no administrándose suplemento con progesterona a ninguna paciente.
5. Dentro los factores asociados a hemorragias de la primera mitad del embarazo de las pacientes en
6. En cuanto a las concentraciones de progesterona se observó que las pacientes con amenaza de aborto presentan un media de 8,3 ng/ml por debajo del rango considerado como normal para el primer trimestre de gestación (11ng/ml), mientras que el grupo control presentó una media de 18,5 se demuestra en el presente

trabajo que las pacientes con concentraciones de progesterona por debajo de 7 ng/ml presentaron pérdida de la gestación pese al tratamiento administrado y controlado el cuadro de amenaza motivo de su consulta actual, mientras que aquellas pacientes con amenaza de aborto menos de nueve semanas cuyas concentraciones de progesterona sérica se encontraron por encima de los 10 ng/ml tuvieron una progresión favorable de la gestación controlándose la amenaza de aborto.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda en primera instancia la realización de determinaciones de progesterona sérica, de inicio, en pacientes con hemorragia vaginal del primer trimestre del embarazo en especial, aquellas que están cursando las 9 semanas o menos, aparte de los demás estudios a realizarse en las pacientes, con el objetivo en primer lugar de determinar viabilidad del producto, tomando en cuenta que concentraciones muy bajas del mismo representarían, embarazos no viables, y por otro lado el hecho de conocer las concentraciones bajas de progesterona asociado a gestaciones con embrión vivo por ecografía, nos permitiría tal vez establecer un protocolo de tratamiento de sustitución hormonal, en base a progesterona, como una alternativa mas para conservación del embarazo en aquellas pacientes cuya factor etiológico no este claramente establecido, aparte de las medidas ya establecidas.

2. Tratar de evaluar a posteriori, mediante estudios, la utilidad de suplementación hormonal con progesterona en pacientes con hemorragia del primer trimestre, viendo cuanto se ha disminuido la incidencia o no de la evolución desfavorable, de las amenazas de aborto con pérdida el gestación, esto con el objeto de poder sacar conclusiones que validen mas el presente estudio, debido a que no existen datos concluyentes de su utilidad y pese a todo muy ofertado como tratamiento de la amenaza de aborto por las empresas farmacéuticas.

3. Se sugiere como tratamiento suplementario hormonal, el siguiente esquema.

– Progesterona micronizada (cápsula blanda) 200 a 400 mg por día en dos administraciones hasta la semana 12 de gestación, por vía oral o vía vaginal, pero preferentemente vía vaginal.

– 25 – 100 mg dos veces por semana o en forma

diaria vía intramuscular, instaurándose la terapia desde el día 15 hasta la semana 8 a 16 del embarazo.

## BIBLIOGRAFIA

1. PEREZ SANCHEZ A. y DONOSO SIÑA E. Obstetricia. Aborto Espontáneo. 3ra. Edición. Editorial: Publicaciones Técnicas Mediterraneo 1999.
2. SCHWARCZ R., DUVERGES C., y Col. Obstetricia. Embarazo Patológico. Hemorragias de la primera mitad. 6ª Edición. Editorial: El ateneo 2005.
3. CUNNINGHAM G., J. LEVENO K., y Col. Williams Obstetricia. Complicaciones Obstétricas – Aborto. 22ª Edición. Editorial: Panamericana 2006.
4. GABBE S. G., NIEBYL J. R. y Col. Obstetricia. Complicaciones del embarazo. Pérdida Fetal. 4ª Edición. Editorial: Marban 2004.
5. R. A. VOTTA. Obstetricia. Embarazo de Alto Riesgo. Complicaciones propias del embarazo. 5ª Edición. Editorial: Lopez Libreros. 1992.
6. URANGA FA. Obstetricia Práctica. Aborto. 5ª edición. Editorial Intermedica. 1996.
7. UZANDISAGA J. y DE LA FUENTE PEREZ. Tratado de Obstetricia y ginecología. Embarazo de Alto Riesgo. 1ª Edición. Interamericana. 1998.
8. LUIS CABERO, E. CABRILLO, E. EBENPERGER, C. BELDAR. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Medicina Materno Fetal. Madrid: Editorial Panamericana. 2004.
9. JOHNS HOPKINS. Obstetricia. Manual de Ginecología y Obstetricia. Complicaciones de la Gestación. 2ª Edición. Editorial: Marbán. 2005.
10. DE CHERNEY A. Y NATHAN L. Diagnóstico y tratamiento Gineco-Obstétricos. Embarazo de riesgo. 8ª Edición. Editorial: Manual Moderno. 2004.
11. JAMES N. MARTIN. Clínicas de Ginecología y Obstetricia de Norteamérica. Urgencias Obstétricas. Editorial Interamericana.