



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TÍTULO

**NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA EN MUJERES QUE
PRESENTAN AMENAZA DE ABORTO Y/O ABORTO ESPONTÁNEO
DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO
QUE ACUDEN AL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA**

*Tesis previa a la obtención
del título de Licenciada en
Laboratorio Clínico.*

AUTORA: *Liliana Maribel Córdova Soto*

DIRECTOR: *Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana, Mg. Sc.*

LOJA - ECUADOR
2017



CERTIFICACIÓN

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana, Mg. Sc.

DIRETOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que he revisado, corregido, dirigido los procesos del trabajo titulado “Niveles de progesterona sérica en mujeres que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontaneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo que acuden al Hospital General Isidro Ayora de Loja, elaborada por la Sra. Liliana Maribel Córdova Soto, cumpliendo lo requerimientos necesarios para su aprobación, por lo tanto faculto a la autora para su presentación y disertación.

Loja, a 21 de junio del 2017

Atentamente,



Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana, Mg. Sc.

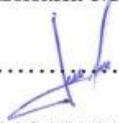
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Liliana Maribel Córdova Soto, con cédula de identidad N° 1104715485, declaro ser la autora del presente trabajo de investigación, y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación del presente trabajo en el Repositorio Institucional Biblioteca Virtual.

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Firma:.....

Cédula: 1104715485

Fecha: 21 de junio de 2017

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Liliana Maribel Córdova Soto, declaro ser autora de la tesis titulada; **“Niveles de progesterona sérica en mujeres que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontaneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo que acuden al Hospital General Isidro Ayora de Loja”**. Como requisito para optar al grado de: Licenciada en Laboratorio Clínico, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Digital Institucional, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengo convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, la ciudad de Loja, a los veinte y un días del mes de junio del dos mil diecisiete.

Firma:

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Cédula: 1104715485

Correo electrónico: lilibel20@yahoo.es

Dirección: Esteban Godoy, Av. Tiwinza y Soldado Flores

Teléfono: 0968438023

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana, Mg. Sc.

Tribunal de grado

Presidente: Lic. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.

Vocal: Lic. Glenda Emilia Rodríguez León, Mg. Sc.

Vocal: Dra. Maricela del Rosario López Morocho, Mg. Sc.

DEDICATORIA

DEDICO ESTE TRABAJO PRINCIPALMENTE A DIOS, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, haberme dado salud y fortaleza necesaria para lograr mis objetivos y concederme el sueño de culminar con éxito el esfuerzo de todos estos años de estudio. Para ti mi agradecimiento infinito.

A MI ESPOSO Darwin Agila, e hijos Steev y Andrew, quienes han estado a mi lado brindándome su amor y apoyo constante, para alcanzar nuevas metas, tanto profesionales como personales

A MIS PADRES, Ángel Córdova y Rosario Soto, por haber sido el pilar fundamental durante toda mi vida, por todo su esfuerzo, sacrificio, consejos, amor, ayuda en los momentos difíciles, por apoyarme con los recursos necesarios, lo que hizo posible alcanzar esta fase tan importante de mi formación profesional; Para ellos mi amor, obediencia y respeto.

A MIS HERMANOS, Ángel y Cristian, por su apoyo, comprensión y solidaridad demostrada en todos estos años de mi formación profesional.

A TODOS MIS AMIGOS, por su apoyo, amistad, confianza a esta humilde persona, gracias por llenarme de alegría durante todos estos años y de gratos recuerdos.

AGRACECIMIENTO

Al finalizar presente trabajo investigativo, estoy culminando con una meta más en mi vida, por ello quiero agradecer infinitamente:

A mi director de tesis, Dr. Luis Morocho, por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación me ha ayudado a realizar este trabajo y así culminar mi estudio con éxito.

Al Dr. Byron Guerrero, Gerente del Hospital regional Isidro Ayora de Loja”, al Dr. Miguel Marín, Director del área de la Salud Humana de la UNL, al Lic. Ángel Luzón, Jefe del Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora, quienes me brindaron su ayuda de manera desinteresada facilitándome la obtención y procesamiento de las muestras biológicas requeridas para la realización de este trabajo. A la Lic. Carmen Ullauri, por su valiosa colaboración y buena voluntad al orientarme en el análisis estadístico de los datos.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE.....	vii
1. TÍTULO	1
2. RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN	4
4. REVISIÓN DE LITERATURA.....	7
4.1. Progesterona.....	7
4.1.1. Definición.....	7
4.1.2. Síntesis	7
4.1.3. Transporte	8
4.1.4. Mecanismo de acción	9
4.1.5. Actividad Fisiológica	9
4.1.6. Niveles de progesterona	10
4.1.7. Fisiopatología.....	11
4.1.7.1 Aumento de progesterona.....	11
4.1.7.2 Déficit de progesterona.....	12
4.2. Fases de la menstruación.....	13
4.2.1. Fase folicular	13

4.2.2. Fase ovulatoria	13
4.2.3. Fase lútea.....	13
4.3. Embarazo.....	14
4.3.1. Definición.....	14
4.3.2. Cambios hormonales en el primer y segundo trimestre de embarazo.....	14
4.3.3. Variación de la progesterona en el embarazo	15
4.4. Aborto espontáneo	15
4.4.1. Definición.....	15
4.4.2. Factores de riesgo.....	15
4.4.3. Relación con la progesterona	17
4.5. Pruebas diagnósticas de la progesterona	17
4.5.1. Técnica de Electroquimioluminiscencia.....	18
4.5.2. Principios de la prueba	18
4.5.3. Detección electroquimioluminiscente	18
5. MATERIALES Y MÉTODOS	20
6. RESULTADOS.....	23
7. DISCUSIÓN	28
8. CONCLUSIONES	32
9. RECOMENDACIONES	33
10. BIBLIOGRAFÍA	34
11. ANEXOS	41

1. TÍTULO

Niveles de Progesterona Sérica en mujeres que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo que acuden al Hospital General Isidro Ayora de Loja.

2. RESUMEN

La progesterona es una hormona esencial para el mantenimiento del embarazo, cuyos niveles séricos ascienden de forma progresiva conforme avanza la gestación, constituyendo un marcador útil frente a una amenaza de aborto u aborto espontáneo. La presente investigación descriptiva de corte transversal, “Niveles de Progesterona Sérica en mujeres que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo que acuden al Hospital General Isidro Ayora de Loja”, tuvo como objetivo determinar los niveles séricos de progesterona en la población seleccionada, conocer la semana gestacional en la que las pacientes presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo, identificar los factores de riesgo a los que está expuesta la población seleccionada, relacionar los niveles séricos de progesterona con los factores de riesgo y semana gestacional, difundir los resultados a los médicos especialistas. El estudio estuvo conformado de 51 pacientes con diagnóstico ginecológico de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo, de las cuales 25 % presentaron niveles de progesterona por debajo de 1,7 ng/ml. La determinación se hizo por el método de electroquimioluminiscencia. La semana gestacional en la que se presentaron el 63 % de los casos de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo corresponden al primer trimestre de embarazo, siendo los factores de riesgo detectados con mayor frecuencia infección de vías urinarias con un 33 % de los casos.

Palabras clave: progesterona, amenaza de aborto, aborto espontáneo.

ABSTRACT

Progesterone is a hormone essential for the maintenance of pregnancy whose serum levels rise progressively as pregnancy progresses. It constitutes a useful marker against a threat of abortion. The present descriptive investigation of cross-section, serum progesterone levels in women who present threat of abortion and / or spontaneous abortion during the first and second trimester of pregnancy and attend the Isidro Ayora General Hospital in Loja, had as objective to determine the serum progesterone levels in the selected population. To know the gestational week in which the patients present a threat of abortion and / or spontaneous abortion. To identify the risky factors to which the selected population is exposed. To relate the levels Serum progesterone with the risky factors and the gestational week. To spread the results to medical specialists. The study was conformed by 51 patients with gynecological diagnosis of threat of abortion and / or spontaneous abortion from whom 25% had progesterone levels below 1.7 ng / ml. The determination was made by the electrochemiluminescence method. The gestational week in which 63% of threat of abortion and / or spontaneous abortion cases correspond to the first trimester of pregnancy. Being the urinary tract infection the most frequent risky factor with 33% of the cases.

Keywords: Progesterone, threat of abortion, spontaneous abortion.

3. INTRODUCCIÓN

La medición de la progesterona en el embarazo contribuye al diagnóstico del embarazo reduciendo en un 50 % la prevalencia de un embarazo ectópico en las salas de urgencia e identifica los embarazos no viables cuando sus concentraciones son menores de 5 ng/ml (Delgadillo & Romero, 2010).

El aborto espontáneo o natural es la interrupción abrupta del embarazo por causas naturales, ocurre por lo general dentro de las primeras 20 semanas del embarazo, cuando el feto todavía no es capaz de sobrevivir fuera del útero (Taracena, 2000).

Se estima que la tasa de abortos espontáneos es de uno por cada cinco embarazos detectados (o de un 20%), más del 80% de estas pérdidas suceden antes de las 12 semanas y el 20% restante de la semana 12 hasta la 20 semanas; pues en algunos casos la mujer ni siquiera se da cuenta de estar embarazada (Prosego, 2010).

Gran parte de los abortos naturales entre el 50 y el 70% se producen en el primer trimestre debido a anomalías cromosómicas en el óvulo fecundado, infección vaginal, riesgos en el lugar de trabajo como altos niveles de radiación o agentes tóxicos, problemas hormonales, anormalidades del útero, incompetencia cervical (la cervix empieza a abrirse demasiado pronto, a mitad del embarazo, sin signos de dolor o de trabajo de parto), estilos de vida como: fumar, beber alcohol o usar drogas ilegales, desórdenes del sistema inmune, daños al riñón, obesidad, diabetes (Taracena, 2000).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial, cada año se reportan 4,4 millones de embarazos confirmados de éstos, 900.000 a 1 millón resultan en abortos involuntarios (OMS, 2013).

A nivel nacional, según los datos del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) desde 2004 hasta 2014, 431.614 mujeres tuvieron alguno de los siguientes tipos de abortos: espontáneo (9%), médico justificado (6%), o algún otro tipo de embarazo que terminó en aborto (85%) (Ortiz, 2016).

A nivel local, en el Hospital Isidro Ayora, en el año 2015, en un estudio conformado de 1192 historias clínicas cuya muestra fue de 89 casos, el 12,35% concluyó con aborto en la semana 7 a 10 de gestación (Sucunuta, 2016).

Bajo estos argumentos, se presenta la siguiente investigación denominada **Niveles de progesterona sérica en mujeres que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo que acuden al Hospital General Isidro Ayora de Loja**, realizada durante el periodo octubre 2016 – enero del año 2017, cuyo objetivo general fue determinar los niveles séricos de progesterona en mujeres que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo, que acuden al Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, del cual se desglosa los siguientes objetivos específicos, como son: determinar los niveles séricos de progesterona en la población seleccionada a través del método de electroquimioluminiscencia, conocer la semana gestacional en la que las pacientes que conforman el grupo de estudio presentan amenaza o aborto espontáneo, identificar los factores de riesgo a los que está expuesta la población seleccionada y que incrementan la posibilidad de amenaza o aborto espontáneo, relacionar los niveles séricos de progesterona con los factores de riesgo y semana gestacional en pacientes que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo, y finalmente difundir los resultados obtenidos en la investigación a los médicos especialistas, ginecólogos y obstetras del Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Para el desarrollo de la presente investigación se tomaron en cuenta referencias bibliográficas fidedignas, del mismo modo se aplicaron métodos y técnicas para la comprobación de los objetivos dando como resultado, que el 53% de población total seleccionada presentó niveles séricos de progesterona de 1,7 – 27 ng/ml, la semana gestacional con mayor prevalencia en la que se presentó amenaza de aborto y/o aborto espontáneo en las pacientes seleccionadas fue durante la 1 a 13 semanas, cuyo factor de riesgo de mayor prevalencia fue infección de las vías urinarias en 33 % de los casos.

Esperando que este trabajo de investigación cumpla su cometido, el de constituirse en un texto informativo sobre los niveles de progesterona sérica en mujeres que presentan

amenaza de aborto y aborto espontáneo en el primer y segundo trimestre de embarazo que acuden al Hospital General Isidro Ayora de Loja, y que sirva de consulta para quienes deseen conocer más sobre este trabajo investigativo.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1. Progesterona

4.1.1. Definición

La progesterona es una hormona producida en la pubertad bajo la influencia de las hormonas hipotálamo-hipofisarias como son la hormona folículo-estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LT), esta hormona es secretada por el cuerpo lúteo del ovario durante el ciclo menstrual normal y se producen en cantidades mayores durante la fase lútea (Medina, 2016; Stoppard, 2002).

4.1.2. Síntesis

La secreción de la progesterona comienza antes de la ovulación, desde el folículo ovárico en la cual la célula sexual es liberada, los bordes del folículo empiezan a espesarse y se vuelven hacia adentro, proceso que se conoce como involución, cuya estructura resultante se conoce como cuerpo lúteo (Stoppard, 2002; Conteras, 2013).

Cuando la fecundación del óvulo no ocurre, el cuerpo lúteo involuciona, disminuyendo los niveles de progesterona, lo que ocasiona el desprendimiento de las capas del endometrio dando lugar a la menstruación. Por el contrario si el óvulo es fecundado, a partir de la segunda o tercera semana del embarazo, la placenta en desarrollo secreta estrógenos y progesterona en grandes cantidades con colaboración de las glándulas suprarrenales fetales hasta el momento del parto (Guyton, 2011).

La progesterona, al igual que todas las demás hormonas esteroideas, es sintetizada a partir de la pregnenolona, que a su vez se deriva del colesterol. El colesterol sufre una oxidación doble para producir 20,22-hidroxicolesterol. Este diol es oxidado con la pérdida de la cadena lateral empezando en la posición C-22 para producir la pregnenolona (Tresquerres & Castillo, 2005; Oritzaba, Alba & Ocharán, 2013).

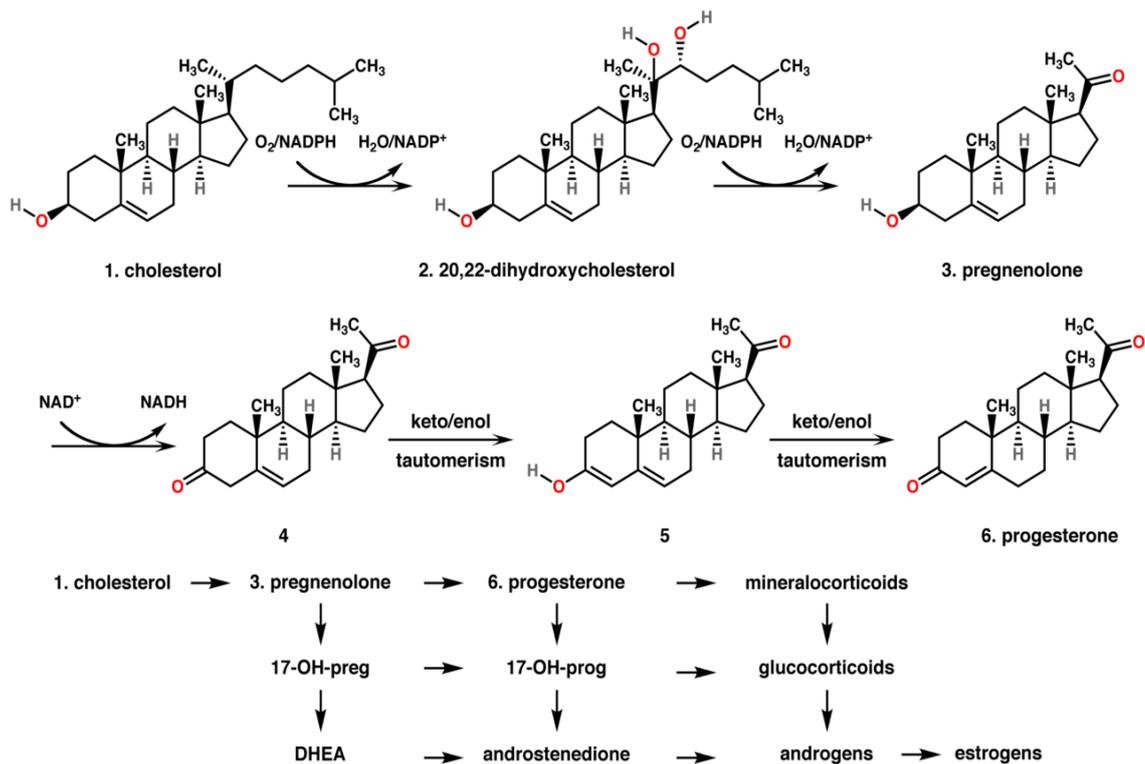


Gráfico 1. Fuente: (Ortizaba, Alba, & Ocharán, 2013)

La conversión de la pregnenolona tienen lugar en dos pasos: Primero, el grupo 3-hidroxilo es oxidado a un grupo de cetona y segundo, el doble enlace es movido a C-4, desde C-5 a través de una reacción de tautomerización (dos isómeros que se diferencian sólo en la posición de un grupo funcional) cetona/enol (Ortizaba, Alba & Ocharán, 2013; Figuero et al., 2006).

4.1.3 Transporte

La progesterona una vez producida en el ovario, pasa a la circulación sanguínea en donde es ligada y transportada a una proteína específica llamada transcortina, al llegar a la célula efectora dicha proteína permite que la progesterona atraviese la membrana celular y sea captada por un receptor específico ubicado en el citosol para poder ejercer su acción sobre los ribosomas, dando lugar a la producción de enzimas específicas (Botella & Clavero, 1993; Guyton, 2011; Gil, 2010; Vázquez, Santana & Serrano, 2002).

En el embarazo aproximadamente el 85% de la progesterona placentaria ingresa al plasma materno y una cantidad muy escasa de progesterona plasmática materna atraviesa la placenta para llegar al feto (Ortizaba, Alba, & Ocharán, 2013).

4.1.4 Mecanismo de acción

A nivel celular la progesterona se une a receptores específicos, para inducir efectos progestacionales específicos como resultado de esta unión la progesterona es capaz de interferir con los sitios de unión de otros esteroides; por lo tanto, esta hormona presenta una actividad antiestrogénica, anti androgénica y también antimineralocorticoide (Barrera, Avila & Díaz. 2007; Ortizaba, Alba & Ocharán, 2013).

El mecanismo de acción es similar al de todos los esteroides a nivel celular. Para su transporte por vía sanguínea se une a una proteína transportadora en receptores específicos de la célula blanco y se acopla al receptor formando un complejo hormona - receptor, este complejo produce una defosforilación y translocación a nivel nuclear modificando las proteínas del ADN con activación de la ARN polimerasa, lo cual inicia el proceso de transcripción (Botella & Clavero, 1993; Ortizaba, Alba & Ocharán, 2013).

En el embarazo su mecanismo de acción es el clásico, vía receptor intracelular, regulando diversas funciones, aspectos celulares y vías moleculares implicadas en el proceso de la implantación. Así mismo existen mecanismos adicionales que no dependen de la interacción del complejo hormona receptor y que son capaces de regular rápidamente cascadas de señalización que determinarán la respuesta de la célula. En particular se ha demostrado que la progesterona ejerce efectos inmunosupresores durante la gestación al favorecer la secreción de citocinas de tipo Th2 por los linfocitos T, evento importante para regular el sistema inmunológico materno y evitar el rechazo de la placenta (Ortizaba, Alba, & Ocharán, 2013).

4.1.5 Actividad fisiológica

Una vez que la progesterona es secretada en el cuerpo lúteo presenta receptores en el útero, endometrio y mama principalmente. Por ende, su actividad en el útero es la

estimulación y preparación para la implantación de un óvulo fertilizado ya que posee un efecto miorrelejante: reduciendo la actividad miometrial mediante la disminución del flujo de calcio en las células de la musculatura lisa miometrial, evita la contracción coordinada, también actúa sobre las glándulas endocervicales del cuello uterino haciendo que su secreción se vuelva viscosa (Lorenzo, 2008).

En la inmunidad la progesterona contribuye de forma preponderante e integral en funciones de tolerancia inmunológica que permiten la supervivencia del feto al evitar el rechazo de la placenta, que es considerada como un aloinjerto dentro del útero. Durante el embarazo los diferentes tipos celulares que median la implantación, son susceptibles a los efectos de la progesterona debido a la creciente producción de esta hormona y sus receptores en este periodo. El efecto de esta hormona sobre estas células promueve la retención del alo-injerto fetal regulando el reconocimiento de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad paternos, la polaridad de las células T efectoras, la sensibilidad de las células presentadoras de antígeno y suprimiendo la actividad de los macrófagos (Barrera, Avila & Díaz. 2007; Gary, 2011).

En las glándulas mamarias la progesterona actúa coordinadamente con los estrógenos ayudando a la proliferación de los acinos mamarios, preparando las glándulas para que, posterior al parto, se produzca la secreción láctea (Gary, 2011; Guyton, 2011).

En la vagina y cérvix espesa el moco cervical y epitelio vaginal, para impedir el paso de espermatozoides y bacterias (Guyton, 2011).

4.1.6 Niveles de progesterona

Los niveles de progesterona en la mujer varían durante el ciclo menstrual y el embarazo, por ende, su grado de producción difiere. A continuación se presentan los siguientes valores referenciales:

Fase folicular: 1-1,5 ng/ml

Fase lútea: 2-28 ng/ml

Los niveles de progesterona durante el embarazo

Primer trimestre: 9-47 ng/ml

Segundo trimestre: 17-147 ng/ml

Tercer trimestre: 55-200 ng/ml (Contreras, 2013; Botella & Clavero, 1993; Stoppard, 2002).

La medición de progesterona contribuye al diagnóstico del embarazo de tres formas:

- Puede identificar a las pacientes que requieren pruebas diagnósticas adicionales, las cuales puede reducir en un 50% la prevalencia de embarazo ectópico en salas de urgencias
- Excluyen a pacientes con niveles séricos bajos de progesterona con un embarazo ectópico con una sensibilidad de 97,5% cuando las concentraciones son mayores a 25 ng/mL.
- Identifica los embarazos no viables con 100% de sensibilidad cuando las concentraciones son menores de 5 ng/mL (Delgadillo & Romero, 2010).

4.1.7. Fisiopatología

4.1.7.1 Aumento de la progesterona

Existen varios factores por los que los niveles progesterona se elevan:

- La Menopausia: Motivo de los altos niveles de la progesterona en el cuerpo. Se produce a la edad de unos 52 años. Debido a esto, los niveles de progesterona fluctúan y llegan a ser demasiado altos o demasiado bajos (Yen & Jaffe, 2001)
- El Embarazo múltiple: Para ayudar al cuerpo a apoyar esta condición, se aumentan los niveles de progesterona (Cabero, 2007).

- El Síndrome Pre-menstrual: Los niveles de progesterona aumentan en el momento de la ovulación, por lo tanto, antes de que el ciclo de la menstruación comience, se observa una fluctuación en el nivel de la progesterona. Esta condición se conoce, como el síndrome pre-menstrual. Esto puede provocar aumento en los cambios de humor (Yen & Jaffe, 2001).
- El Cáncer de Útero: El tratamiento con estrógenos, puede provocar un aumento del nivel de la progesterona (Stoppard, 2002).
- La hiperplasia suprarrenal: Esto es causado por el funcionamiento anormal de las glándulas suprarrenales, que a su vez provoca una condición premenstrual y además provoca una mayor producción de la hormona progesterona (Yen & Jaffe, 2001; Stoppard, 2002).

4.1.7.2 Déficit de progesterona

Los niveles por debajo de lo normal pueden deberse a diversos factores, entre ellos tenemos:

- Amenorrea (ausencia de períodos): Es una condición que puede ser transitoria, intermitente o permanente, resultante de la disfunción del hipotálamo, la hipófisis, los ovarios, el útero o la vagina (Gratacos, 2007).
- Embarazo ectópico: Es un embarazo que se desarrolla fuera de la matriz (útero), llegando a ser potencialmente peligroso para la madre (Gratacos, 2007; Cabero, 2007).
- Infertilidad (anovulación): Estos problemas incluyen la incapacidad de producir óvulos completamente maduros o la imposibilidad de ovular (liberar un óvulo) (Yen & Jaffe, 2001; Gratacos, 2007)
- Muerte fetal: Pérdida del embarazo después de 20 semanas (Cabero, 2007).

- Posible aborto espontáneo: Pérdida espontánea de un feto antes de la semana 20 del embarazo (Yen & Jaffe, 2001; Gratacos, 2007; Cabero, 2007).

4.2. Fases de la menstruación

4.2.1. Fase folicular

Las mujeres, en la pubertad, tienen aproximadamente 300.000 folículos primordiales, durante la parte preovulatoria del ciclo, el aumento de la hormona foliculoestimulante (FSH) hace que varios de estos folículos empiecen a crecer y migren hacia la superficie del ovario, sólo un folículo continúa hasta su desarrollo final, bloqueando el crecimiento de los restantes (Izquierdo, 2013).

Este folículo dominante es el denominado folículo de Graaf y produce también otras hormonas como los estrógenos (principalmente estradiol E2) y la progesterona que paralelamente actúan sobre el útero, haciendo que el endometrio prolifere y pueda facilitar la posterior implantación del embrión (Izquierdo, 2013; Ferrando, 2012).

4.2.2. Fase ovulatoria

Hacia la mitad del ciclo (día 14-15), la hipófisis produce una subida de los niveles de la hormona luteinizante (LH) que provoca la ruptura del folículo de Graaf, de forma que el óvulo maduro sale del ovario y es captado por las trompas. Este proceso es lo que se denomina “ovulación” (Izquierdo, 2013).

4.2.3. Fase lútea

En la fase lútea o postovulatoria, el folículo roto se transforma en un cuerpo amarillento denominado “cuerpo amarillo” o “cuerpo lúteo”. Este cuerpo es el responsable de producir estrógenos y progesterona, que son dos hormonas que van a actuar sobre el endometrio (Ferrando, 2012).

4.3. Embarazo

4.3.1. Definición

El embarazo es una condición en la que se encuentra la mujer durante un periodo de unos nueve meses, desde la fecundación del cigoto hasta el parto (Jove, Claramunts, Álvarez, & Santos, 2009).

4.3.2. Cambios hormonales en el primer y segundo trimestre de embarazo

El primer trimestre de embarazo comprende las semanas de la uno a la doce, durante este periodo el cuerpo de la madre inicia un proceso de adaptación hormonal con el fin de mantener y desarrollar el embarazo, siendo la progesterona una de las hormonas más importantes en esta fase ya que su nivel aumenta diez veces, lo que provoca alteraciones emocionales, mareos, náuseas y vómitos (Soldano, 2004; Rubio & Correina, 2016).

A partir del segundo trimestre de embarazo ocurren una serie de cambios sistémicos en diferentes niveles del organismo, siendo los más destacables los siguientes:

Secreción hipofisaria, en esta fase el lóbulo anterior de la hipófisis aumenta al menos el 50% de tamaño durante el embarazo y produce mayores cantidades de corticotropina, tirotropina y prolactina. La secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal experimenta un moderado aumento durante todo el embarazo. Es posible que los glucocorticoides ayuden a movilizar aminoácidos desde los tejidos de la madre para que puedan ser utilizados en la formación de los tejidos del feto (Guyton, 2011).

Las paratiroides hipertrofiadas estimulan la resorción del calcio esquelético de la gestante, lo que permite mantener concentraciones normales del ion calcio en los líquidos extracelulares de la madre cuando el feto sustrae el calcio materno para formar sus propios huesos (Guyton, 2011; Rodríguez, León & Arada, 2013).

4.3.3. Variación de la progesterona en el embarazo

Antes de la concepción la progesterona se produce en los ovarios, si ocurre la ovulación la placenta comienza a producir esta hormona. Aparte de estos dos sitios, esta hormona también se produce por las glándulas adrenales y se almacena en los tejidos grasos, en pequeñas cantidades (Buitron & Malanco, 2014)

Durante la primera fase del ciclo menstrual aumentan la secreción de estrógenos, lo que da lugar a la ovulación del folículo maduro en el día 14, después de la ovulación los niveles de estrógenos disminuyen ligeramente durante varios días. En la segunda fase del ciclo aumenta con rapidez la producción de progesterona, en este punto, la secreción de la hormona luteinizante disminuye. Al llegar el día 20, el nivel de estrógenos es parecido al existente antes de la ovulación y la progesterona se encuentra en su fase de máxima producción (Figuro, Prieto & Bascones, 2006; Botella & Clavero, 1993).

Los niveles de progesterona a lo largo del embarazo aumentan progresivamente, alcanzando unas concentraciones diez veces superiores que las que se encuentran durante la fase lútea del ciclo genital (Figuro, Prieto, & Bascones, 2006).

4.4. Aborto espontáneo

4.4.1. Definición

Un aborto espontáneo se define y se reconoce como la pérdida involuntaria del embarazo antes de que el feto sea viable, a las 20 semanas. Aproximadamente el 80% de todos los abortos espontáneos ocurren antes de las 12 semanas y se denominan abortos precoces. El resto se producen entre las 13 y 20 semanas y se les llama abortos tardíos (Delgadillo & Romero, 2010; Jove, Claramunts, Alvarez & Santos 2009).

4.4.2. Factores de riesgo

Se presumen muchas causas potenciales que pueden explicar la recurrencia de la pérdida del embarazo, por tal motivo resulta complejo verificar la prevalencia de las diferentes causas o factores. Entre ellos tenemos:

- Anomalías genéticas: Las cuales engloban las anomalías cromosómicas heredadas de los padres, debido a la segregación durante la meiosis pueden resultar gametos con duplicación o deficiencia de un segmento del cromosoma, también se encuentran las aneuploidias del embrión siendo las más frecuentes las trisomías (Urbina & Lerner, 2009).
- Desórdenes hormonales y metabólicos: Dentro de estos problemas los más asociados son: insuficiencia de la fase lútea y desórdenes de hiperandrogenismo que incluyen síndrome de ovario poliquístico, hiperprolactinemia, disfunción de tiroides y diabetes mellitus (Taracena, 2000; Urbina & Lerner, 2009).
- Causas infecciosas: Las cuales pueden ser de origen bacteriano, virales, micóticas o parasitarias, dentro de estos los que se asocian mayoritariamente con la pérdida del embarazo son: *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Toxoplasma gondii* y ciertos virus como Citomegalovirus, rubeóla, varicela y herpes (Jove, Claramunts, Alvarez, & Santos, 2009)
- Diabetes Mellitus: Es la enfermedad metabólica más frecuente durante el embarazo. Aumenta la frecuencia de malformaciones y abortos en el periodo de organogénesis mediante la acción de la hiperglucemia alterando los lípidos de membrana (lo que libera radicales libres), aumentando la teratogenicidad entre embriones genéticamente predispuestos y alterando los niveles de glucosaminoglicanos, metales e inhibidores de los factores de crecimiento similares a la insulina (Hijona, 2010).
- Leiomiomas uterinos: Los miomas submucosos e intramurales la deformación cavitaria y la distorsión vasculometrial pueden condicionar una mayor propensión al aborto, por distorsión del endometrio y por deformación de la propia cavidad (Hijona, 2010)
- Factores del medio ambiente como exposición al plomo, mercurio; exposiciones ocupacionales a solventes inorgánicos o gases ocupacionales y hábitos personales como por ejemplo consumo de alcohol, tabaco y drogas (Urbina & Lerner, 2009; Gary, 2011).

4.4.3. Relación con la progesterona

La progesterona resulta indispensable para el mantenimiento del embarazo. Por eso el trofoblasto y posteriormente la placenta, secretan importantes cantidades de gonadotropina coriónica con actividad de LH. Los progestágenos inhiben la contractilidad uterina y parecen producir o contribuir a ese estado de inmunidad de trasplante necesario para prevenir un rechazo inmunológico del feto. Se atribuye a la progesterona una inhibición de las funciones de los linfocitos T, que contribuyen a ese estado inmunitario de trasplante. Estas acciones han provocado el uso de la progesterona ante la amenaza de aborto o en el aborto habitual (Gary, 2011; Urbina & Lerner, 2009).

4.5 Prueba diagnósticas de la progesterona

Dentro de las pruebas para la determinación de progesterona tenemos las siguientes:

- Radioinmunoanálisis (RIA)
- Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)
- Inmunoanálisis múltiple enzimático (EMIT)
- Inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA)
- RIA de sándwich análisis inmunoradiométrico (IRMA)
- Análisis de inmunoquimioluminiscencia (IQLA)
- Análisis de electroinmunoquimioluminiscencia, este tipo de método es la usada en la actualidad (EQLA) (García & Rubio, 2016; Kelley, 1993).

4.5.1. Técnica de Electroquimioluminiscencia

4.5.2. Principios de la prueba

La electroquimioluminiscencia es un proceso donde se generan especies muy reactivas a partir de precursores estables en la superficie de un electrodo. Estas especies sumamente reactivas reaccionan entre sí, produciendo luz (Hitachi, 2011; Hernandez, 2010).

El desarrollo de los inmunoensayos electroquimioluminiscientes se basa en el uso de un complejo de tris (bipiridil)-rutenio y tripropilamina (TPA). El producto quimioluminiscente final se forma durante el paso de detección. Las reacciones quimioluminiscentes que conducen a la emisión de luz desde el complejo de rutenio se inician por un proceso eléctrico en lugar de químico. Esto se consigue aplicando un voltaje a los complejos inmunológicos (incluido el complejo de rutenio) que están unidos a micropartículas recubiertas de estreptavidina. La ventaja de la iniciación eléctrica de la reacción quimioluminiscente es que se puede controlar de forma precisa toda la reacción (Hitachi, 2011).

4.5.3. Detección electroquimioluminiscente

Este método de detección está basado en la interacción entre un quelato de rutenio (trisbipiridil-rutenio y tripropilamida sobre la superficie de un electrodo de platino. El quelato de rutenio produce sales altamente estables que pueden acoplarse fácilmente a muchas especies biológicamente interesantes como proteínas, haptenos, péptidos y ácidos nucleicos. Para desencadenar la reacción electroquimioluminiscente no se requiere más que una simple excitación eléctrica. A continuación la emisión de luz se mide con un fotomultiplicador situado por encima de la célula de excitación (Hitachi, 2011; Ferreyra, 2017).

La electroquimioluminiscencia presenta una serie de cualidades que la convierten en el método de detección ideal para inmunoensayos.

El trisbipiridil-rutenio, soluble en agua, es una molécula marcadora extremadamente estable a diferencia de muchos otros marcadores quimioluminiscentes que, debido a su naturaleza, son muy inestables, especialmente aquellos que emplean enzimas, a diferencia de las técnicas quimioluminiscentes tradicionales, no se requieren dosificaciones precisas ni en intervalos de exactos para la adición de co-reactores, sino la mera aplicación de una simple señal eléctrica sobre el electrodo. Una característica esencial del proceso de electroquimioluminiscente, es su capacidad para generar una ampliación indefinida de la señal la molécula de trisbipiridil-rutenio se regenera continuamente después de atravesar varios estados de oxidación y, aunque la tripropilamina se degrada en cada ciclo, no afecta

el rendimiento del proceso al encontrarse en exceso la reacción. Por lo tanto, la magnitud de la señal electroquimioluminiscente no es exclusivamente dependiente de la cantidad de moléculas de rutenio presentes. Los sistemas quimioluminiscientes convencionales apenas alcanzan y con gran dificultad intervalos de medida de 5 órdenes de magnitud. El método de emisión/detección electroquimioluminiscente ha demostrado una respuesta lineal para intervalos superiores a 6 órdenes de magnitud (Hitachi, 2011).

Estas propiedades junto con el bajo peso molecular del quelato de rutenio. Permiten la obtención de anticuerpos con marcaje múltiple o de otros conjugados que presentan una elevada actividad específica. Los conjugados marcados con rutenio son extremadamente estables y conservan su inmunoreactividad y afinidad inherentes (Hitachi, 2011; Ferreyra, 2017).

Las mayores ventajas de la electroquimioluminiscencia estriban en la gran capacidad de amplificación de la señal a partir de una molécula marcadora que puede ser excitada repetidas veces: lo cual permite obtener límites de detección muy bajos y amplios intervalos de medición en rápidos procesos con cortos tiempos de reacción (Hitachi, 2011).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Tipo de estudio

La presente investigación es un estudio de tipo: Descriptivo y de corte transversal.

b. Área de estudio

El lugar donde se realizó la investigación fue el Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, ubicada en la parroquia Sucre, Avenida Iberoamericana y Juan José Samaniego

c. Universo y muestra

➤ Universo

El universo lo conformaron todas las pacientes diagnosticadas con amenaza de aborto y/ o aborto espontáneo por los médicos ginecólogos y obstetras del Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, que además cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

➤ Muestra

La muestra la conformaron 51 pacientes diagnosticadas con amenaza de aborto y/o aborto espontáneo por los médicos ginecólogos y obstetras del Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, durante el periodo septiembre 2016 - enero del 2017.

d. Criterios

➤ De inclusión

- Mujeres con diagnóstico de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo.
- Pacientes que son atendidas en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja
- Pacientes que hayan aceptado ser parte del estudio.

➤ **De exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de un aborto inducido
- Pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento con progesterona.
- Pacientes que se encuentren en el tercer trimestre de embarazo.

e. **Técnicas y procedimientos**

Fase pre analítica

- Gestión para la autorización del uso de las instalaciones del Laboratorio Clínico del Hospital General Isidro Ayora, ante el Gerente de la institución Ing. Byron Guerrero, ver (ANEXO 1).
- Aplicación del consentimiento informado, ver formato de consentimiento informado (ANEXO 2).
- Aplicación de una encuesta a las pacientes en función de los criterios de inclusión y exclusión, ver formato de encuesta (ANEXO 3).
- Aplicación del protocolo de toma y transporte de muestras sanguíneas, ver protocolo (ANEXO 4).

Fase analítica

- Calibración del equipo de electroquimioluminiscencia y controles para la determinación de progesterona, ver (ANEXO 5 y 6).
- Proceso de las muestras sanguíneas por el método de electroquimioluminiscencia, ver protocolo e inserto en (ANEXO 7 y 8).
- Elaboración y registro de resultados (ANEXO 9).

Fase post analítica

- Reporte de resultados, ver (ANEXO 10).
- Difusión de resultados, ver fotografías y registro de asistencia (ANEXO 11 y 12).

f. Plan de tabulación y análisis de resultados

Para la tabulación y análisis de resultados en la presente se utilizó el programa Microsoft Excel 2010, expresando los mismos en frecuencia y porcentaje, mediante el uso de tablas y gráficos estadísticos.

En lo referente a la estadística se aplicó la estadística descriptiva misma que nos permitió recolectar, presentar y caracterizar nuestros datos de una forma cuantitativa.

6. RESULTADOS

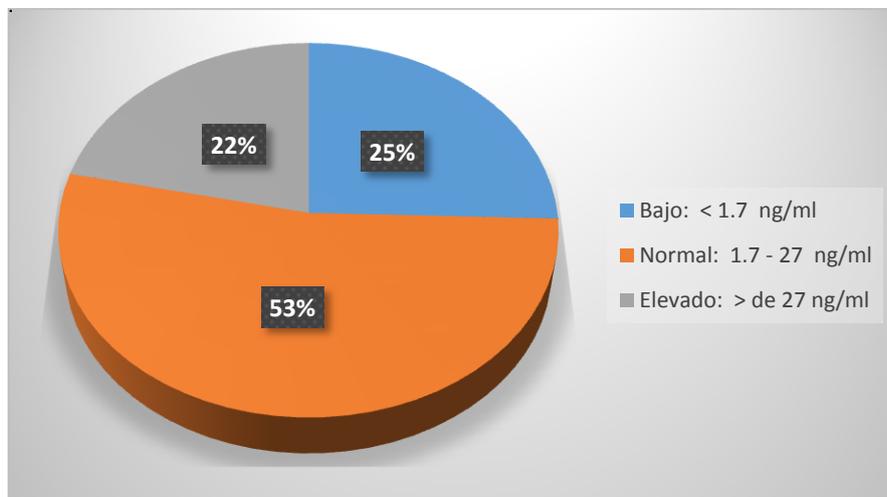
TABLA N 1. Niveles séricos de progesterona en pacientes con amenaza de aborto y/o aborto espontáneo que acudieron al Hospital General Isidro Ayora de Loja, periodo septiembre 2016 a enero 2017.

Niveles de Progesterona	Frecuencia	Porcentaje %
Bajo: < 1,7 ng/ml	13	25 %
Normal: 1,7 - 27 ng/ml	27	53 %
Elevado: > de 27 ng/ml	11	22 %
TOTAL	51	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Gráfico N 1. Niveles séricos de progesterona en pacientes con amenaza de aborto y/o aborto espontáneo que acudieron al Hospital General Isidro Ayora de Loja, periodo septiembre 2016 a enero 2017.



Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Interpretación: La mayor parte de la población seleccionada, en un número de 27 pacientes (53 %) tuvieron valores de progesterona dentro del rango normal 1.7 - 27 ng/ml.

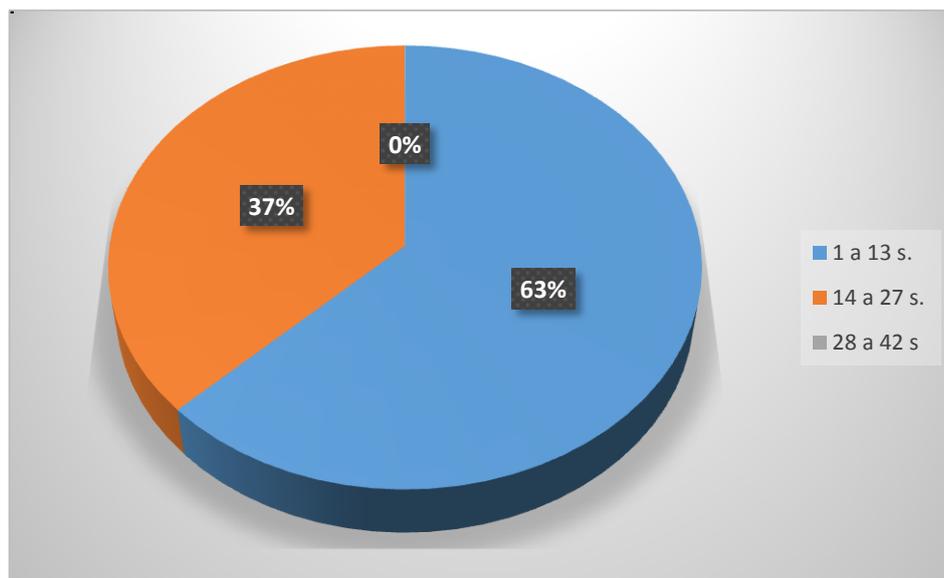
TABLA N 2. Semana Gestacional de las pacientes que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo, que acudieron al HIAL de Loja, durante el periodo septiembre 2016 a enero 2017.

Semana Gestacional	frecuencia	Porcentaje %
1 a 13 s.	32	63 %
14 a 27 s.	19	37 %
28 a 42 s	0	0%
TOTAL	51	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Grafico N 2. Semana Gestacional de las pacientes que presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo, que acudieron al Hospital General Isidro Ayora de Loja, periodo septiembre 2016 a enero 2017.



Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Interpretación: La semana gestacional en la que se presentó amenaza de aborto y/o aborto espontáneo con mayor prevalencia se encuentra en el primer trimestre de embarazo (63%).

TABLA N 3. Factores de riesgo que incrementan la posibilidad de amenaza y/o aborto espontáneo en la población seleccionada.

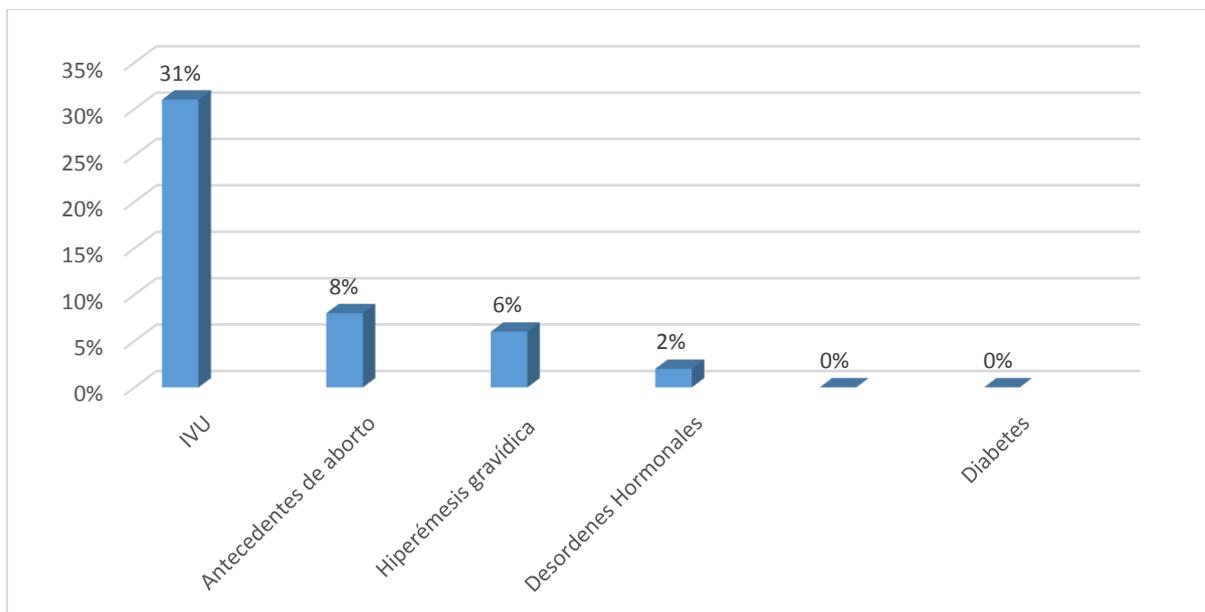
Factores de riesgo	frecuencia	Porcentaje %
IVU	16	31 %
Antecedentes de abortos	4	8 %
Hiperémesis gravídica	3	6 %
Desordenes Hormonales	1	2 %
Antecedentes de malformaciones congénitas	0	0 %
Diabetes	0	0 %
TOTAL	24	47 %

Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Nota: En la presente tabla 27 pacientes que representan el 53 % presentaron sangrado vaginal y desconocían si padecen de algún factor de riesgo de los mencionados en la tabla N 3.

Grafico N 3. Factores de riesgo que incrementan la posibilidad de amenaza y/o aborto espontáneo en la población seleccionada.



Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autora: Liliana Maribel Córdova Soto

Interpretación: Los factores de riesgo que incrementan la posibilidad de padecer amenaza de aborto y/o aborto espontáneo son infección a vías urinarias (IVU): 16 casos (31 %).

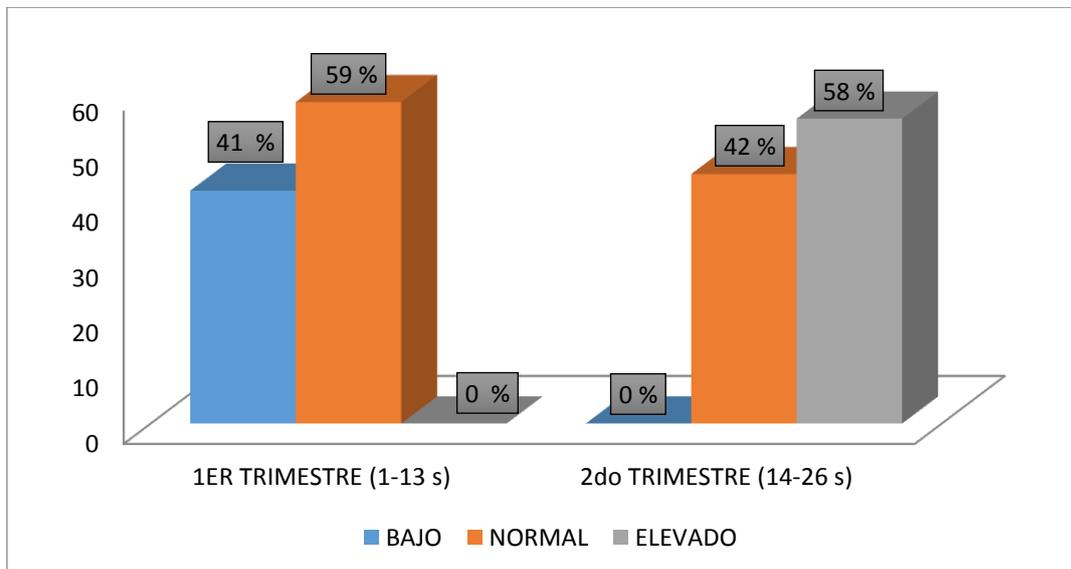
TABLA N 4. Relación de niveles séricos de progesterona con la semana gestacional en pacientes presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo.

Semana Gestacional (semanas)	Niveles de Progesterona						TOTAL	
	BAJO < 1.7 ng/ml		NORMAL 1.7 - 27 ng/ml		ELEVADO > 27 ng/ml		Frecuencia	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
PRIMER TRIMESTRE (1 - 13)	13	41 %	19	59 %	0	0 %	32	100 %
SEGUNDO TRIMESTRE (14 - 27)	0	0 %	8	42 %	11	58 %	19	100%

Fuente: Pacientes con diagnostico ginecológico de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo que fueron atendidas en el Hospital General Isidro Ayora.

Autora: Liliana Córdova

Grafico N 4. Relación de niveles séricos de progesterona con la semana gestacional en pacientes presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo.



Fuente: Pacientes con diagnostico ginecológico de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo que fueron atendidas en el Hospital General Isidro Ayora.

Autora: Liliana Córdova

Interpretación: En el primer trimestre de embarazo el 41% de la población seleccionada presento valores bajos menores a 1,7 ng/ml y el 59 % presentó niveles de progesterona sérica normales de 1,7 a 27 ng/ml. A diferencia del segundo trimestre de embarazo en el cual el 58 % de la población seleccionada presentó valores elevados de progesterona > 27 ng/ml.

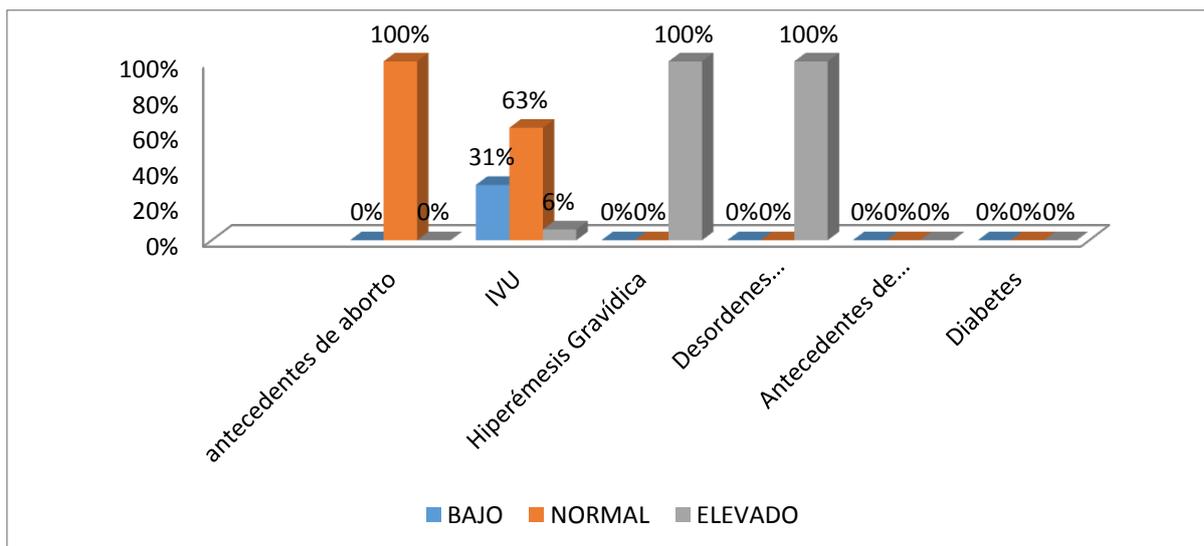
TABLA N 5._ Relación de niveles séricos de progesterona con los factores de riesgo en pacientes presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo.

FACTORES DE RIESGO	NIVELES DE PROGESTERONA						TOTAL	
	BAJO < 1.7 ng/ml		NORMAL 1.7-27 ng/ml		ELEVADO > 27 ng/ml		FRECUENCIA	PORCENTAJE
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE		
Antecedentes de aborto	0	0 %	4	100 %	0	0 %	04	100 %
IVU	5	31 %	10	63 %	1	6 %	16	100 %
Hiperémesis Gravídica	0	0 %	0	0 %	3	100 %	03	100 %
Desordenes Hormonales	0	0 %	0	0 %	1	100 %	1	100 %
Antecedentes de malformaciones genéticas	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Diabetes	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Fuente: Pacientes con diagnóstico ginecológico de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo que fueron atendidas en el Hospital General Isidro Ayora.

Autora: Liliana Córdova

Gráfico N 5._ Relación de niveles séricos de progesterona con los factores de riesgo en pacientes presentan amenaza de aborto y/o aborto espontáneo



Interpretación: El factor de riesgo de mayor incidencia que se presentaron en la población seleccionada cuyos niveles de progesterona se encontraban en sus niveles normales fueron: infección de vías urinarias IVU con 63 %.

7. DISCUSIÓN

El papel que desempeña la progesterona en el embarazo es de crear un ambiente propicio para la implantación del óvulo fecundado en la pared del útero, además desempeña múltiples funciones biológicas como modificar el moco cervical impidiendo el paso de microorganismos que pudieran interferir con el crecimiento y desarrollo normal del embrión (Delgadillo & Romero, 2010; Reyes & Arévalo, 2014; Barrera, Avila & Díaz, 2007).

El nivel de progesterona sérica refleja la producción de progesterona por el cuerpo lúteo, durante las 8 a 10 semanas de gestación las concentraciones de progesterona sérica cambian y cuando se presenta una interrupción en el embarazo sus niveles disminuyen (Delgadillo & Romero, 2010; Brañez, Pardo & Ordoñez, 2009).

La presente investigación se la realizó con un total de 51 pacientes diagnosticadas con amenaza de aborto y/o aborto espontáneo que cursaban el primer y segundo trimestre de embarazo que acudieron al Hospital General Isidro Ayora de Loja período septiembre – enero del 2017, donde el 25 % del total de las pacientes con amenaza de aborto que cursaban el primer trimestre de embarazo presentaron niveles de progesterona menores a 1,7 ng/ml y el 53 % se encontraban el rango normal de 1,7 a 27 ng/ml.

Según (Delgadillo & Romero, 2010), en un estudio realizado en Bolivia en 2009, las concentraciones de progesterona séricas de las pacientes con amenaza de aborto tuvieron una media de 8,3 ng/ml por debajo del rango considerado como normal para el primer trimestre de gestación (11ng/ml). Lo que difiere con el estudio realizado en el cual se obtuvo valores de 1,7 a 27 ng/ml en la mayor parte de la población seleccionada, esto se debe a que, en el estudio realizado en Bolivia se trabajó con pacientes que cursaban un embarazo de menos de nueve semanas complicados con hemorragia del primer trimestre y catalogadas como amenazas de aborto.

Según (Reyes & Arévalo, 2014), en un estudio realizado en el 2014 - 2015 en la ciudad de Cuenca, con una muestra de 137 pacientes en el primer trimestre de embarazo, con diagnóstico de amenaza de aborto, se registraron que los niveles de progesterona

fueron de $15,18 \pm 5,47$ ng/ml. La cual es similar a los datos obtenidos en este estudio, en la cual el 53% de la población seleccionada presentó valores comprendidos entre 1,7 – 27 ng/ml.

Según (Tello & Vasquez, 2013), en un estudio desarrollado en Cuenca durante el año 2013, conformado por un total de 51 pacientes que cursaban el primer trimestre de embarazo, la concentración promedio de progesterona en pacientes con amenaza de aborto fue de 10,52 ng/ml, y la concentración promedio de progesterona en pacientes con aborto espontáneo fue de 12,01 ng/ml. En la investigación realizada 25 % de la población seleccionada presentó valores menores de 1,7 ng/ml y el 53 % presentó valores normales de 1.7 a 27 ng/ml, los cuales difieren con los resultados obtenidos, esto se debe a que en la investigación realizada se trabajó con mujeres que cursaban el primer y segundo trimestre de embarazo.

En un estudio realizado por (Brañez, Pardo, & Ordoñez, 2009) en Bolivia, periodo comprendido entre julio 2007 a enero 2008, se incluyeron para el estudio 60 pacientes las cuales cursaban el primer trimestre de embarazo, los resultados obtenidos en relación a la edad gestacional fue que el 37 % de pacientes que presentaron amenaza de aborto se encontraban cursando la sexta semana de gestación, siendo las infecciones al tracto urinario ITU con un 40% de los casos el principal factor de riesgo, las concentraciones de progesterona sérica de las pacientes con amenaza de aborto tuvieron una media de 8,3 ng/ml, Para las pacientes con gestaciones normales sin patología la media fue 18,56 ng/ml. Los resultados obtenidos en la investigación son similares, el 63 % de los casos de amenaza de aborto y aborto espontáneo se presentó en el primer trimestre de embarazo, siendo las infecciones de vías urinarias el principal factor de riesgo con 31 % y las concentraciones séricas de progesterona menores a 1.7 ng/ml se presentaron en el 25 % de la población seleccionada. Los datos obtenidos corroboran al hecho de que los niveles bajos de progesterona predicen de manera consistente el desarrollo anormal de la gestación, es decir su dosaje permite tener una gran referencia como factor pronóstico (Brañez, Pardo, & Ordoñez, 2009).

Un aborto espontáneo se define y se reconoce como la pérdida involuntaria del embarazo antes de que el feto sea viable, proceso que ocurre antes de las 20 semanas.

Aproximadamente el 80 % de todos los abortos espontáneos ocurren antes de las 12 semanas. El resto se producen entre las 13 y 20 semanas y se conocen como abortos tardíos (Delgadillo & Romero, 2010; Melendez, Valdivia, Range & Guerrero, 2010; Bouquet & Izzedin, 2011).

Según (Pacheco, Michelena, & Urihuela, 2009) En un estudio realizado en Perú en 2003, con diagnóstico de metrorragia menos de 10 semanas, se obtuvo que las pacientes que presentaron un embarazo ectópico 31,70 % y aborto espontáneo 24,40 % no superaron los valores de 6 ng/ml de progesterona. Los resultados de la investigación realizada difieren con los obtenidos en este estudio, ya que el 53 % de la población seleccionada presentó valores normales de 1.7 – 27 ng/ml, esto se puede deber a que en la investigación realizada no todos los abortos espontáneos se suscitaron antes de las 10 semanas.

Según (Panduro, 2014), en un estudio realizado en México en 2011, en relación a las complicaciones en el embarazo, en el grupo estudio 256 pacientes presentaron alguna complicación, como: amenaza de aborto, hipertensión arterial, infección urinaria, diabetes, patología placentaria y problemas tiroideos, mientras en el grupo control 135 pacientes presentaron alguna complicación, siendo las principales: amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, infección de vías urinarias, rotura prematura de membranas, hipertensión arterial y diabetes. En la presente investigación el factor de riesgo que se presentó con mayor incidencia fue infección de vías urinarias (IVU) en un 31 % del total de los casos.

En la actualidad, de 14 a 22% de las mujeres embarazadas experimenta un sangrado genital antes de la semana 18 de la gestación. En el 73 a 90% de estos casos, tal signo corresponde a amenaza de aborto y, en cerca de la mitad, hay pérdida de la gestación por aborto espontáneo, la mayor parte de esas pérdidas (80%) ocurre durante el primer trimestre de la gestación y en casi todas se encuentran alteraciones morfológicas y citogenéticas en el producto del aborto. En la investigación realizada 27 mujeres que representan el 53 % de población de estudio presentaron sangrado vaginal (Bermejo, Hernandez, & Ayala, 2011).

En un estudio realizado en México, entre enero del 2003 a diciembre del 2008 (Bermejo, Hernandez, & Ayala, 2011), se efectuó un estudio de 120 mujeres con aborto espontáneo de las cuales 65 tuvieron alteraciones cromosómicas, en relación con los 65 casos, predominaron las trisomías con 31 casos (47.6%), seguido por poliploidías en 16 casos (24.6%), monosomías en nueve casos (13.8%), mosaicos en seis casos (9.2%). En la investigación realizada las 51 pacientes de la población seleccionada no conocían si tienen antecedentes de malformaciones congénitas.

8. CONCLUSIONES

- Los niveles séricos de progesterona en la mayor parte de población seleccionada que fue del 53 % estuvieron dentro del rango normal de 1.7 – 27 ng/ml.
- El mayor porcentaje de casos de amenaza de aborto y/o aborto espontáneo se presentó en el primer trimestre de embarazo con una prevalencia de 63 %.
- Los factores de riesgo de mayor incidencia a los que está expuesta la población seleccionada, son infección a las vías urinarias 31 %.
- Las mujeres que presentaron amenaza de aborto y/o aborto espontáneo en el primer trimestre de embarazo 41 % tuvieron valores de progesterona sérica menores a 1,7 ng/ml.
- El factor de riesgo de mayor incidencia en la población seleccionada fue infección de vías urinarias 63 %, cuyos niveles de progesterona se encontraron en el rango normal de 1.7 – 27 ng/ml.

9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a las autoridades de salud encargadas de la planificación, coordinación y control del salud integral de la población, considere incluir en el tamizaje de pruebas de control prenatal el examen de progesterona sérica en los primeros trimestres de embarazo, ya que en la guía de control prenatal 2016 las pruebas que se aplican en el control del embarazo son: tipología sanguínea, hematología, pruebas virales como Hepatitis B y C, VIH, VDRL y toxoplasmosis, citología cervico-vaginal, tamizaje de infección vaginal, urocultivo, enfermedad de Chagas en zonas endémicas y hormona estimulante de la tiroides (TSH), para de esta manera ayudar al ginecólogo al pronóstico y viabilidad del mismo,

10. BIBLIOGRAFÍA

- Barrera, D., Avila, E., & Díaz, L. (2007). Papel inmunológico de la progesterona en el mantenimiento del embarazo. *Revista de Investigación Clínica*, 59(2). Recuperado el 10 de julio del 2016, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762007000200008
- Bernejo, S., Hernández, R., & Ayala, R. (2011). Diagnóstico citogenético en aborto espontáneo del primer trimestre . *Ginecología y Obstetricia México* , 79(12), 779-784. Recuperado el 20 de agosto del 2016, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom1112c.pdf>
- Botella, J., & Clavero, J. (1993). *Tratado de Ginecología (14ª. Ed)*. Madrid: Dias de santos. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=CYdfAhqjG1IC&dq=tratado+de+ginecolog%C3%ADa+obstetricia+y+medicina+de+la+reproducci%C3%B3n+libros&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Bouquet, D., & Izzedin, R. (2011). Aborto espontáneo . *Revista Liberabit* , 18(1). Recuperada el 13 de noviembre del 2016, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1729-48272012000100007&script=sci_arttext
- Brañez, C., Pardo, A., & Ordoñez, J. (2009). Progesterona como factor pronóstico en amenazas de aborto . *Revista Gaceta Médica Boliviana*. 32(2). Recuperado el 15 de enero del 2017, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662009000200003
- Buitron, R., & Malanco, L. (2014). Anticoncepción y Lactancia . *Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia*, 2014(82). 389-393. Recuperado e 11 de febrero del 2017, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom146e.pdf>
- Cabero, L. (2007). *Obstetricia y medicina materno - fetal (1ª. Ed)*. Buenos Aires : Médica Panamericana. Recuperado de

<https://books.google.com.ec/books?id=AGh8rK1MmOsC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

- Contreras, H. (2013). *Estrógenos y progesterona*. Mexico. Recuperado el 15 de noviembre del 2016, de <https://es.slideshare.net/Valkyriiii/estrgenos-y-progesterona-fisiologa-humana>
- Delgadillo, H., & Romero, M. (2010). Valores séricos de progesterona y gonadotropina coriónica humana como predictores de insuficiencia de cuerpo lúteo en el primer trimestre de embarazo. *Revista Multidisciplinaria del Concejo de Investigación de la Universidad de Oriente*. 22(2). 174-180. Recuperado el 5 de julio del 2016, de <http://www.redalyc.org/pdf/4277/427739444009.pdf>
- Ferrando, N. (15 de mayo de 2012). *Fases del ciclo menstrual*. Recuperado el 10 de abril de 2017, de <https://www.reproduccionasistida.org/fases-del-ciclo-menstrual/>
- Ferreira, C. (2017). *Electroquimioluminiscencia y enzimoimmunoanálisis* . Recuperado el 23 de agosto del 2016, de <https://es.scribd.com/doc/60592532/electroquimioluminiscencia-y-enzimoimmunoanálisis>
- Figuro, E., Prieto, P., & Bascones, M. (2006). Cambios hormonales asociados al embarazo. *Revista de Avances en Periodoncia e implantología Oral*, 18(2). Recuperado el 7 de agosto del 2016, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000200005
- García, B., & Rubio, F. (2016). *Técnicas de inmunodiagnóstico (1ª. Ed)*. España : Paraninfo. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=Wy-IDAAAQBAJ&dq=Tecnicas+de+inmunodiagn%C3%B3stico&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Gary, f. (2011). *Williams: obstetrica (23ª. Ed)* .México: McGraw Hill . Recuerado de https://books.google.com.ec/books?id=DVSGBwAAQBAJ&dq=Williams:+obstetrica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Gil, A. (2010). *Tratado de Nutrición: Bases Fisiológicas y bioquímicas de la nutrición (2ª. Ed)*. Buenos Aires: Médica Panamericana. Recuperado de

https://books.google.com.ec/books?id=64x-rs5520C&dq=Tratado+de+Nutrici%C3%B3n:+Bases+Fisiol%C3%B3gicas+y+bioqu%C3%ADmicas+de+la+nutrici%C3%B3n&hl=es&source=gbs_navlinks_s

Gratacos, E. (2007). *Medicina fetal (1ª. Ed)*. Buenos aires: Médica Panamericana. Obtenido de

<https://books.google.com.ec/books?id=FVQx3av15f8C&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

Guyton, A. H. (2011). *Tratado de la fisiología médica (12ª. Ed)* . Madrid : ELSEVIER. Recuperado de

<https://books.google.com.ec/books?id=obRS1zPqBmcC&dq=Tratado+de+la+fisiolog%C3%ADa+m%C3%A9dica&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjXx6zTuJ7UAhUFRSYKHfAIC-cQ6AEIMDAC>

Hernández, A. (2010). *Principios de la bioquímica clínica y patología celular (2ª. Ed)*. Madrid : Elsevier. Recuperado de

https://books.google.com.ec/books?id=PSeKCwAAQBAJ&dq=Principios+de+la+bioquímica+cl%C3%ADnica+y+patolog%C3%ADa+celular+hernandez&hl=es&source=gbs_navlinks_s

Hijona, J. (18 de mayo de 2010). *Factores asociados al aborto espontáneo*. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=63127>

Hitachi, h. (2011). *Compendio de información básica Cobas e411*. Obtenido de http://www.laboratorioscepc.com/cobas_e411.pdf

INEC. (2013). *Instituto Nacional de Estadísticas y Censos*. Obtenido de <http://redatam.inec.gob.ec/cgi-bin/RpWebEngine.exe/PortalAction?&MODE=MAIN&BASE=VITAL2013&MAIN=WebServerMain.inl>

Izquierdo, S. (7 de Mayo de 2013). *Qué es el ciclo y cuáles son sus fases*. Obtenido de <https://www.diariofemenino.com/articulos/salud/menstruacion/ciclo-menstrual-cuales-son-sus-fases/>

Jove, R., Claramunts, A., Alvarez, M., & Santos, E. (2009). *La cuna vacía: El doloroso proceso de perder un embarazo (1ª. Ed)*. Madrid: La esfera de los libros.

- Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=0nkqCwAAQBAJ&dq=La+cuna+vac%C3%A0Da:+el+doloroso+proceso+de+perder+un+embarazo&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Kelley, W. (1993). *Medicina Interna: Volumen 1* (2ª. Ed). Bogotá: Médica Panamericana. Recuperado de <https://books.google.com.ec/books?id=ouIAE-zahQ4C&printsec=frontcover&dq=Medicina+Interna:+Volumen+1&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwib8aSYup7UAhVEWCYKHV2lCj0Q6AEIJDA#v=onepage&q=Medicina%20Interna%3A%20Volumen%201&f=false> .
- Lorenzo, P. (2008). *Farmacología Básica y Clínica* (18ª. Ed). Argentina: Médica Panamericana . Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=BeQ6D40wTPQC&dq=Farmacolog%C3%ADa+B%C3%A1sica+y+Cl%C3%ADnica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Media, C. (2016). *El Gran Libro de la hormonas* (1ª. Ed). Casa creación. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=AAWaCwAAQBAJ&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Melendez, R., Valdivia, A., Range, E., & Guerrero, A. (2010). Factores de riesgo asociados a la presencia de aborto. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 1(4). Reuperado el 30 de noviembre del 2016, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242010000400007
- OMS. (2013). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Estadísticas mundiales: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82218/1/9789243564586_spa.pdf
- Ortizaba, B., Alba, G., & Ocharán, M. (2013). Farmacocinética de la progesterona . *Revista del Hospital Juárez de México*, 80(1). 59-66. Recuperado el 17 de agosto del 2016, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131j.pdf>
- Ortiz, E. (15 de Agosto de 2016). *gkillcity.com*. Obtenido de <http://gkillcity.com/articulos/la-vida-los-otros/las-escalofriantes-cifras-del-aborto-ecuador-me-convirtieron-pro-choice>

- Pacheco, J., Michelena, M., & Urihuela, P. (2009). Enfoque actual del aborto recurrente. *Revista de Investigación UNMSM*, 70(2). Recuperado el 22 de febrero del 2017, de <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/961>
- Panduro, G. .: (2014). Factores de riesgo prenatales en la muerte fetal tardía, Hospital Civil de Guadalajara. *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia*, 76(3). Recuperado el 11 de febrero del 2017, de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262011000300006
- Prosego. (2010). *Protocolos asistenciales en Obstetricia (2ª.ed)*. Madrid: Médica panamericana. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=_ooibvIA4nwC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false
- Reece, A., & Hobins, J. (2010). *Obstetricia clinica / Clinical Obstetrics (3ª. Ed)*. Argentina: Médica panamericana. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=RS11QMxGgA8C&dq=Obstetricia+clinica+/+Clinical+Obstetrics&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Reyes, J., & Arévalo, T. (2014). Niveles de progesterona y amenaza de aborto en pacientes que cursan el primer trimestre de gestación en el Hospital José Carrasco Arteaga. *Revista Panorama Médico*, 8(2). 20-25 . Recuperado el 16 de marzo del 2017, de <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/6340/1/articulo%203.pdf>
- Rodríguez, A., León, M., & Arada, A. (2013). Factores de riesgo y enfermedades bucales en gestantes. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 17(5). Recuperado el 12 de abril del 2016, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000500006
- Rubio, F., García, B., & Carrasco, M. (2004). *Fundamentos y técnicas de análisis hematológicos y citológicos (1ª. Ed)*. Madrid : Paraninfo. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=FYvcth8U_YAC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false
- Rubio, P., & Correina, C. (2016). *Embarazada, ¿y ahora qué?: Plan para cuidarse durante y después del embarazo (1ª. Ed)*. España: Penguin Random House.

- Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=__IjDAAAQBAJ&dq=Embarazada,+%C2%BFy+ahora+qu%C3%A9%3F:+Plan+para+cuidarse+durante+y+despu%C3%A9s+del+embarazo&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Soldano, M. (2004). *Guía práctica para padres: una herramienta valiosa para la familia y los educadores (1ª. Ed)*. Buenos Aires: Albatros. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=hs4Ykm8-UAkC&dq=Gu%C3%ADa+pr%C3%A1ctica+para+padres:+una+herramienta+valiosa+para+la+familia+y+los+educadores&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Stoppard, M. (2002). *Nuevo libro del embarazo y nacimiento (1ª, ed)*. Buenos Aires: Norma. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=v3vxwPx_j00C&dq=Nuevo+libro+del+embarazo+y+nacimiento&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Sucunuta, K. (Agosto de 2016). *Amenaza de aborto en pacientes atendidas en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora de Loja en el periodo agosto-octubre del 2015*. Obtenido de <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/17103>
- Taracena, R. (2000). *Miradas sobre el aborto (1ª. Ed)*. Colombia: Grupo de información en Reproducción GIRE. Recuperado de <https://books.google.com.ec/books?hl=es&id=LfmRAAAAIAAJ&dq=Miradas+sobre+el+aborto&focus=searchwithinvolume&q=Miradas+sobre+el+aborto>
- Taylor, R. (2006). *Medicina de familia: Principios y Práctica (6ª. ed)*. España: Elsevier. Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=d3A0gNxXoVQC&dq=Medicina+de+familia:+principios+y+pr%C3%A1ctica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Tello, E., & Vásquez, M. (17 de junio de 2013). *Determinación de progesterona en mujeres que presentan aborto o amenaza de aborto en el primer trimestre de embarazo*. Obtenido de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3239/1/Tesis.pdf>

- Tresguerres, J., & Castillo, C. (2005). *Fisiología Humana (3ª. ed)*. México : McGraw-Hill. Recuperado de <https://books.google.com.ec/books?id=7UVMAgAACAAJ&dq=Fisiolog%C3%ADa+Humana+Tresguerres&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj46o6iwp7UAhXEKyYKH Y0MAIYQ6AEIIDAA>
- Urbina, M., & Lerner, J. (2009). *Fertilidad y reproducción asistida (1ª. ed)*. Venezuela : Médica panamericana . Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=pyQzvkj3rDEC&dq=Fertilidad+y+reproducci%C3%B3n+asistida&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Vázquez, I., Santana, M., & Serrano, J. (2002). *Farmacología práctica: para las diplomaturas en Ciencias de la Salud (enfermería, fisioterapia, podología) con autoevaluación (1ª. ed)*. Madrid: Dias de Santos. Recuperado de [https://books.google.com.ec/books?id=Y1vo-gRAzYgC&dq=Farmacolog%C3%ADa+pr%C3%A1ctica:+para+las+diplomaturas+en+ciencias+de+la+salud+\(enfermer%C3%ADa,+fisioterapia,+podolog%C3%ADa\)+con+autoevaluaci%C3%B3n&hl=es&source=gbs_navlinks_s](https://books.google.com.ec/books?id=Y1vo-gRAzYgC&dq=Farmacolog%C3%ADa+pr%C3%A1ctica:+para+las+diplomaturas+en+ciencias+de+la+salud+(enfermer%C3%ADa,+fisioterapia,+podolog%C3%ADa)+con+autoevaluaci%C3%B3n&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
- Yen, S., & Jaffe, R. (2001). *Endocrinología de la Reproducción: fisiología, fisiopatología y manejo clínico (4ª. ed)*. Buenos Aires : Médica panamericana . Recuperado de https://books.google.com.ec/books?id=eeb9izSYxMsC&dq=Endocrinolog%C3%ADa+de+la+reproducci%C3%B3n:+fisiolog%C3%ADa,+fisiopatolog%C3%ADa+y+manejo+cl%C3%ADnico&source=gbs_navlinks_s

11. ANEXOS

ANEXO 1:

Autorización del uso de las instalaciones del Laboratorio Clínico del Hospital General Isidro Ayora.



Ministerio
de Salud Pública

HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA
DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Of. Nro. 027-2016-DI-HIAL
Loja, 12 de noviembre de 2016

Sr. Dr.
Miguel Marín Gómez.
DIRECTOR DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNL.
Ciudad.-

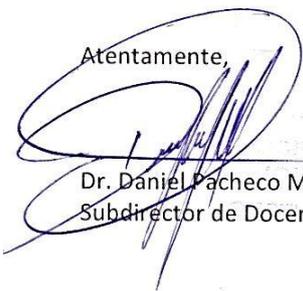
De mi consideración:

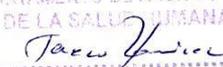
Con un atento saludo me dirijo a Ud. en primer lugar para desearle éxito en el desempeño de tan delicadas funciones.

Luego, me permito ofrecer contestación al Memorando Nro. 0483 CLC-ASH-UNL de fecha 24 de octubre de 2016, mencionando que se autoriza el desarrollo del trabajo "NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA EN MUJERES QUE PRESENTAN AMENAZA DE ABORTO Y/O ABORTO ESPONTÁNEO DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO, QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DE LOJA", de autoría de la Srta. Liliana Maribel Córdova Soto, luego de la elaboración del consentimiento informado, por lo que el estudiante podrá ingresar a recolectar sus datos y especímenes biológicos, tanto el servicio de Gineco/Obstetricia como de Laboratorio Clínico.

Aprovecho para expresar mi sentimiento de consideración y estima.

Atentamente,


Dr. Daniel Pacheco M.,
Subdirector de Docencia e Investigación HIAL

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA
RECIBIDO POR 
13- NOV 2016 PMS
FECHA 14- NOV 2016
HORA

Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego

ANEXO 2:

Consentimiento Informado



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA EXÁMEN DE PROGESTERONA SÉRICA

Datos Generales:

Historia Clínica..... Código..... Fecha:..... Hora:.....

Datos del Paciente

Apellidos y nombres:	Cedula	Edad (años)

ATENCIÓN HOSPITALARIA

EXAMEN: PROGESTERONA SÉRICA

Nombre y teléfono del Investigador: Liliana Córdova / 0968438023

A) Hoja de Información

Mi nombre es Liliana Córdova, estudiante de la Universidad Nacional de Loja, Carrera de Laboratorio Clínico y solicito su autorización para la recolección y uso de una muestra de sangre, con el fin de realizar un estudio sobre Niveles de la hormona Progesterona Sérica en mujeres que presentan amenazas de aborto y/o aborto espontáneo durante el primer y segundo trimestre de embarazo y que acuden al Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Su participación es completamente voluntaria; libremente puede negarse, sin que ello ocasione inconveniente alguno en su atención médica o la pérdida de alguno de sus derechos.

Sírvase leer toda la información que se le ofrece en este documento y, si se presenta alguna inquietud, puede realizar todas las preguntas que estime necesarias a la investigadora previo a tomar su decisión.

1. Beneficios del examen

El examen determina el riesgo de sufrir un aborto espontáneo al comienzo del embarazo, así el médico podrá establecer un diagnóstico y aplicar el tratamiento oportuno y adecuado y continuar con su embarazo.

2. ¿En qué consiste?

Es un examen que mide los niveles de la hormona progesterona en el suero de las mujeres gestantes y para lo cual es necesario tomar una pequeña cantidad de sangre.

3. ¿Qué pasará si participo en el proyecto de investigación?

Luego que usted firme la autorización se procederá a tomar una muestra de sangre de una vena, en la parte interior del codo o el dorso de la mano.

4. ¿Qué riesgos podría tener si yo participo?

Usted puede sentir un ligero dolor o una picadura al momento de tomar la muestra de sangre, cuando se introduce la aguja. También puede experimentar una de sensación pulsátil (latidos) en el sitio de extracción.

5. ¿Cuánto tiempo me tomará participar en esta parte del estudio?

El tiempo necesario para la toma de una muestra de sangre, estimado es de 5 minutos. Los análisis se realizarán de inmediato y los resultados están listos en 1 hora.

6. ¿Tendré beneficios por participar?

Sí, porque mediante el examen el médico podrá orientar de mejor manera su diagnóstico y, de ser necesario, su tratamiento oportuno.

No se contempla ninguna retribución económica por su participación.

9. ¿Me darán información sobre los resultados del estudio, luego de su finalización?

Por supuesto, los resultados se entregarán de inmediato a su médico tratante quien le informará oportunamente sobre el resultado de los mismos.

10. ¿Qué gastos tendré si participo del estudio?

Ud. no tendrá gasto alguno relacionado con los procedimientos y análisis.

11. ¿Puedo dejar de participar en cualquier momento, aún luego de haber aceptado?

Usted es libre de retirar su consentimiento para participar en la investigación, en cualquier momento, sin que esto la perjudique de alguna manera en su atención médica posterior; simplemente deberá notificar al investigador de su decisión (oralmente).

Luego de que retire su consentimiento no se podrán obtener datos sobre Ud. y su salud, y toda la información obtenida con anterioridad, NO será utilizada.

12. ¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos/muestras?

Los datos que la identifiquen serán tratados en forma confidencial como lo exige la Ley. Sus muestras y datos estarán codificadas, o sea tendrán un código que hace que Ud. permanezca anónima.

La muestra de sangre se usará solo para los fines aquí declarados.

ANEXO 3:

Encuesta



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TEMA: NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA EN MUJERES QUE PRESENTAN AMENAZA DE ABORTO Y/O ABORTO ESPONTÁNEO DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DE LOJA.

A) DATOS INFORMATIVOS:

Nº DE ENCUESTA..... FECHA:

NOMBRE:.....EDAD:.....

B) INSTRUCCIONES

Solicitamos de la manera más comedida se digne en contestar la siguiente encuesta, encerrando en un círculo la opción que crea pertinente.

1. INDIQUE EN QUÉ SEMANA DE EMBARAZO SE ENCUENTRA?

- A) 1 a 13 s
- B) 14 – 27 s
- C) 27 – 42 s

2. HA PRESENTADO ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ALTERACIONES DURANTE SU PERÍODO DE GESTACIÓN QUE SUGIERAN QUE SE TRATA DE UNA AMENAZA DE ABORTO, TALES COMO?

- A) Sangrado
- B) Dolor pélvico (dolor en el vientre)
- C) Ardor o picazón al orinar
- D) Ninguna
- E) Otras.....

3. SE ENCUENTRA RECIBIENDO MEDICACIÓN CON PROGESTERONA?

- A) SI
- B) NO

4. HA SUFRIDO UN ABORTO ESPONTÁNEO (perdida Involuntaria del feto) EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES?

- A) SI
- B) NO

5. TIENE UDS ANTECEDENTES DE PADECER O HABER PADECIDO ALGUNAS DE LAS SIGUIENTES ALTERACIONES?

- a) Mal formaciones congénitos (defectos de nacimiento)
- b) Desórdenes hormonales (flujo vaginal, sangrado vaginal, períodos irregulares)
- c) Linfoma (tumor, masa de tejido en una parte del organismo)
- d) Leucemia (cáncer a la sangre)
- e) Diabetes (exceso de azúcar en la sangre)
- f) Ninguna
- g) Otras.....

GRACIAS POR SU COOPERACIÓN

ANEXO 4:

Protocolo de toma y transporte de muestras sanguíneas

PROTOCOLO PARA TOMA DE MUESTRAS SANGUÍNEAS POR VENOPUNCIÓN

OBJETIVO:

- Extraer muestras sanguíneas.

DEFINICION:

- La toma de muestra es el conjunto de procedimientos destinados a obtener una parte representativa de la muestra.

DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO

Recursos necesarios para la realización del proceso

a) Recursos Humanos:

1. Técnico de Laboratorio
2. Auxiliar de Enfermería

b) Insumos:

1. Guantes descartables
2. Tubos con sistema al vacío
3. Aguja 20 x1 ó 21x 1, para sistema al vacío.
4. Capuchón.
5. Soporte o gradilla para tubos.
6. Ligadura o torniquete
7. Lápiz indeleble
8. Alcohol etílico al 70%.
9. Algodón.
10. Recipiente para descartar material punzocortante y recipiente para para desechos infecciosos.

Descripción del procedimiento

1. Atención previa a la recolección de muestras:

- Se saluda al paciente y se receptiona la solicitud de exámenes.
- Se dan las indicaciones correspondientes al paciente, de acuerdo al examen solicitado.

- Realizar los procedimientos, siguiendo las normas de bioseguridad establecidas, empleando mandil protector, guantes.

2. Recolección de muestras:

1. Cotejar los datos de identificación indicados en la hoja de solicitud de exámenes.
2. Preparar el material a utilizar para el procedimiento de recolección de muestra, separando los tubos requeridos.
3. Rotular los tubos a utilizar con los apellidos y nombre del paciente o su respectivo código.
4. Colocarse los guantes.
5. Destapar el extremo de la aguja que ingresará en el tubo, enroscarla en el adaptador para tubos. Insertar el tubo en el adaptador, sin que la aguja perfora el tapón.
6. Escoger una vena adecuada para la punción y extracción, generalmente las del pliegue del codo: la basílica, la cefálica o la mediana cubital.
7. Colocar el torniquete de 5 a 10 cm por encima de la zona elegida, no más de un minuto.
8. Indicar al paciente que abra y cierre la mano enérgicamente varias veces hasta que la vena se encuentre ingurgitada y que luego mantenga la mano cerrada.
9. Limpiar la zona elegida con una torunda de algodón humedecida con alcohol 70%. Dejar secar al aire.
10. Tomar el adaptador con el tubo insertado y la aguja enroscada. Destapar el extremo de la aguja que ingresará en la vena.
11. Realizar la venopunción con la fijación de la vena con el dedo pulgar 2.5 a 5 cm, por debajo del sitio e insertar la aguja con el bisel hacia arriba.
12. Realizar la punción venosa sin tocar con las manos el área elegida desinfectada. Posteriormente, proceder a la recolección de la sangre mediante la inserción del otro extremo de la aguja en el tubo, atravesando la tapa.
13. Al iniciar el llenado del tubo, retirar el torniquete y solicitar al paciente que abra la mano.
14. Dejar que se produzca el llenado total del tubo de acuerdo al vacío determinado.
15. Se debe retirar el tubo antes de retirar la aguja con el adaptador, en caso contrario existiría riesgo significativo de producirse hemólisis de la muestra.
16. Aplicar compresión con una torunda de algodón.

17. Verificar que el sangrado se detenga.
18. Desechar el equipo de punción y otros residuos bio-peligrosos, de acuerdo a las normas de bioseguridad

3. Transporte

- Para el transporte se empleó contenedores pequeños de plástico resistentes a golpes, rotulados con las indicaciones de material biológico.

Referencias

Pinto, A. (2014). Manual de Toma de Muestras General. Laboratorio Clínico HRR. Rancagua. [Internet] Recuperado de: <http://hospitalrancagua.cl/wp-content/uploads/2014/10/APL-1.2.1-Manual-de-Toma-de-Muestras-General-Laboratorio-Clinico-HRR-V0-2014.pdf>

ANEXO 5:

Registro y aprobación de calibración del equipo de electroquimioluminiscencia.

RESULTADOS DE CALIBRACIÓN

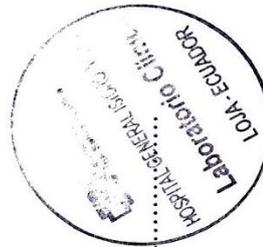
TEST	TIPO DE CALIBRACIÓN	UNIDAD	FECHA	HORA	LOTE CALIBRADOR	LOTE REACTIVO	N PACK
PROG 1	Rodbard	ng / ml	07/12/2016	17:46:38	00152017	00147028	061896

ACEPTADA COMO R - Calib. POR EL SISTEMA

	NIVEL 1	NIVEL 2
MEDIA	0.140	52.80
SEÑAL 1	111088	4046
SEÑAL 2	113091	4079



 Dra. Cúmandá Charfuelán



MÉDICO PATÓLOGO

RESPONSABLE DEL ÁREA DE INMUNOLOGÍA.

La calibración fue aceptada por el equipo, ya que en su media, se obtuvieron los límites e intervalos de medición requeridos 0,030 – 60,0 ng/ml.

ANEXO 6:

Registro y aprobación de calibración de controles de Progesterona realizada el 23 de Diciembre del 2016

CONTROL DE REACTIVO DE PROGESTERONA

CONTROL N LOTE. PC U2 00182968

PRIMER CONTROL

TEST	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	LOTE REACTIVO	Nº PACK	Nº SECUENCIA
PROG 1	18.88	ng / ml	23/12/2016	17:46	00147028	061896	0001

CONTROL N LOTE. PC U2 00182965

SEGUNDO CONTROL

TEST	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	LOTE REACTIVO	Nº PACK	Nº SECUENCIA
PROG 1	8.42	ng / ml	23/12/2016	16: 50	00147028	061896	0002



[Handwritten signature]

Dra. Cumandá Charfuelán

MÉDICO PATÓLOGO

RESPONSABLE DEL ÁREA DE INMUNOLOGÍA.

Registro y aprobación de calibración de controles de Progesterona realizada el 29 de diciembre del 2016

CONTROL DE REACTIVO DE PROGESTERONA

CONTROL N LOTE. PC U2 00182968

PRIMER CONTROL

TEST	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	LOTE REACTIVO	Nº PACK	Nº SECUENCIA
PROG 1	19.70	ng / ml	29/12/2016	17:46	00147028	061896	0001

CONTROL N LOTE. PC U2 00182965

SEGUNDO CONTROL

TEST	RESULTADO	UNIDAD	FECHA	HORA	LOTE REACTIVO	Nº PACK	Nº SECUENCIA
PROG 1	8.35	ng / ml	29/12/2016	16: 50	00147028	061896	0002



[Handwritten signature in blue ink]

Dra. Cumandá Charfuelán

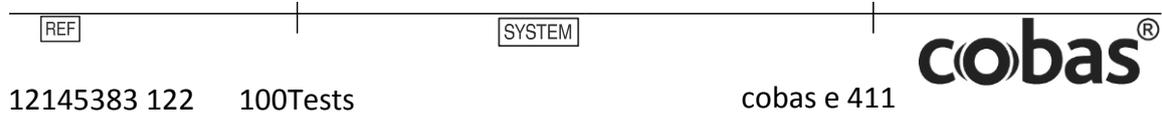
MÉDICO PATÓLOGO

RESPONSABLE DEL ÁREA DE INMUNOLOGÍA.

ANEXO 7:

Técnica de progesterona

Elecsys Progesterone II



Español

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la progesterona en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador Elecsys y cobas e.

Características

El gestágeno progesterona es una hormona esteroide que se forma principalmente en las células del cuerpo lúteo y, durante el embarazo, en la placenta.

La concentración de progesterona está correlacionada con el desarrollo y la regresión del cuerpo lúteo. Mientras que la progesterona es casi indetectable durante la fase folicular del ciclo femenino, un día antes de la ovulación puede observarse un aumento de su nivel. Durante la fase lútea tiene lugar una síntesis incrementada de progesterona. En la segunda mitad del ciclo se efectúa la excreción urinaria de pregnandiol, el principal producto de degradación de la progesterona.

Por acción de la progesterona, la mucosa uterina se transforma a tejido glandular (fase de secreción) para preparar la implantación intrauterina del óvulo fecundado. Durante el embarazo, la progesterona inhibe la contracción del miometrio y, junto con el estrógeno, estimula en las glándulas mamarias.

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.^a incubación: Al incubar la muestra (30 µL) con un anticuerpo biotinilado específico de la progesterona y un derivado de progesterona marcado con quelato de rutenio, se incuban con danazol a fin de liberar la progesterona, la progesterona compete con el derivado de progesterona marcado por los puntos de fijación del anticuerpo.
- 2.^a incubación: Tras la adición de micropartículas recubiertas con estreptavidina. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina. La cantidad de derivado de progesterona marcado que se fija a la fase sólida es inversamente proporcional a la cantidad de progesterona en la muestra.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Tris(2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy))

Reactivos - Soluciones de trabajo

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, (tapa transparente) 1 frasco, 6,5 mL:
micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Anticuerpo anti-progesterona~biotina (tapa gris) 1 frasco, 10 mL:

Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-progesterona (ratón) 0,15 mg/L; tampón fosfato 25 mmol/L, pH 7.0; conservante.

R2 Péptido de progesterona~Ru(bpy) (tapa negra) 1 frasco, 18.8 mL: Progesterona (de origen vegetal) unida a un péptido sintético marcado con quelato de rutenio 10 ng/mL; tampón fosfato 25 mmol/L, pH 7.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

- Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de
- reactivos.
- Elimine los residuos según las normas locales vigentes.
- Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la
- solicite.
- Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo
- (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de cobas link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el cobas e pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
En frasco cerrado , a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
En el analizador	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA tripotásico, citrato sódico y fuoruro sódico / oxalate potásico.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF12145391122, Progesterone III CalSet para 4 x 1 mL
- REF11731416190, PreciControl Universal, para 3 x 2 mL
- REF03028542122, Diluent Estradiol/Progesterone, 2 x 22 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador cobas e 411

Accesorios para el analizador cobas e 411:

- REF16662988122, ProCell II M, 6 x 380 mL de tapón del sistema
- REF11662970122, CleanCell M, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de medida
- REF11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 de aditivo para el agua de lavado.
- REF06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- REF11933159001, Adapter for SysClean
- REF11706802001, Elecsys 2010 Assaycup, 60 x 60 tubos de ensayo
- REF11706799001, Elecsys 2010 Assaytip, 30 x 120 puntas de pipeta.

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Colocar el Cobas e pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el Cobas e pack.

Calibración

Trazabilidad: El presente método a sido estandarizado por DI-CG/EM (dilución isotópica – cromatografía de gases y espectrometría de masas) cada reactivo de Elecsys Progesterone II contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva master preestablecida es adaptada al analizador a travez del Elecsys Progesterona II CalSet.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un Cobas e pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

Se recomienda repetir la calibración:

- Tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Tras 7 días (al emplear el mismo cobas e pack en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal 1 y 2. Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada Cobas e pack y después de cada calibración. Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión. Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en nmol/L, ng/mL o µg/L).

Factores de conversión: $\text{nmol/L} \times 0.314 = \text{ng/mL} (\mu\text{g/L})$

$\text{ng/mL} \times 3.18 = \text{nmol/L}$

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 923 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 54 \text{mg/dL}$
Hemolisis	$\text{Hb} \leq 0.10 \text{g/dl}$ o $\leq 0,621 \text{mmol/L}$
Lipemia	$\leq 720 \text{mg/dL}$
Biotina	$\leq 82 \text{nmol/L}$ o $\leq 20 \text{ng/mL}$

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10 \%$ del valor inicial para muestras

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

Compuestos farmacéuticos

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.095-191 nmol/L o 0.030-60,0 ng/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican

como < 0.095 nmol/L o < 0.030 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 191 nmol/L o bien > 60 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección: 0.095 nmol/L (0.030 ng/mL) El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero, se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar más abajo (calibrador master estándar $1+2$ DE, estudio de repetibilidad, $n=21$).

Dilución

Las muestras con concentraciones de progesterona superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Elecsys Diluent Estradiol/Progesterone o con un suero humano adecuado de concentración baja de analito. La dilución recomendada es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser ≥ 6 nmol/L. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Según la variabilidad biológica de la muestra de paciente diluida y la matriz de suero humano empleada para la producción de Diluent Estradiol/Progesterone, la recuperación de muestras diluidas puede ser inferior.

Valores teóricos

Los estudios efectuados con el test Elecsys progesterone II revelaron los siguientes valores de progesterona:

Probandos	N	Percentiles			
		50°	5 – 95°	50°	5 – 95°
		nmol/L		ng/mL	
Hombres	33	1,8	0,7 – 4,3	0,6	0,2 – 1,4
Mujeres					
Fase folicular	192	2,1	0,6 – 4,7	0,7	0,2 – 1,5
Fase ovulatoria	13	3,9	2,4 – 9,4	1,2	0,8 – 3,0
Fase lútea	158	3,6	5,3 – 8,6	11	1,7 – 27
Posmenopausica	89	1,0	0,3 – 2,5	0,3	0,1 – 0,8

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP5-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory

Standards Institute): 6 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 10 días (n = 21). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411								
Muestra	VM		Reproducibilidad			Presición Intermedia		
	nmol/L	ng/mL	DE		CV %	DE		CV %
			nmol/L	ng/mL		nmol/L	ng/mL	
S	4,9	1,5	0,13	0,054	2,4	0,29	0,09	5,4
S	38,	12,	0,54	0,659	1,5	1,53	0,48	4,1
S	96,	30,	2,42	3,03	2,7	4,90	1,54	5,5
PCI	28,	8,8	0,60	7,52	2,3	1,21	0,38	4,6
PC	66,	20,	1,11	15,6	1,7	2,45	0,77	3,7

b) Reproducibilidad : precisión intraserie

c) SH: Suero Humano

d) PC U: PreciControl Universal

Referencias bibliográficas

1. Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotrophins and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129:121-125.
2. Laufer N, Navot D, Schenker JG. The pattern of luteal phase plasma progesterone and estradiol in fertile cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:808-813.
3. Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS, et al. Physiological profiles of episodic progesterone release during the midluteal phase of the human menstrual cycle: analysis of circadian and ultradian rhythms, discrete pulse properties, and correlations with simultaneous luteinizing hormone release. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66(2):414-421.
4. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. *J Clin Invest* 1984;73:1638-1647.
5. Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B, et al. Maternal serum levels of estradiol, progesterone and h-Choriongonadotropin in ectopic pregnancy and their correlation with endometrial histologic findings *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:9-12.
6. Thienpont L, Siekmann L, Lawson A, et al. Development, Validation and Certification by Isotope Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry of Lyophilized Human Serum Reference Materials for Cortisol (CRM 192 and 193) and Progesterone (CRM 347 and 348). *Clin Chem* 1991;37(4):540-546.

7. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

© 2015, Roche Diagnostics



Roche
Diagnostics
GmbH,
Sandhofer
Strasse 116,
D-68305
Mannheim
www.roche.com



ANEXO 8:

Protocolo para el proceso de las muestras sanguíneas por el método de Electroquimioluminiscencia.

Hospital General Isidro Ayora de Loja	Determinación de Progesterona	Código: PROG-HIAL Fecha: Septiembre / 2016
--	----------------------------------	---

Protocolo para la determinación de la hormona progesterona (PROG) en el Laboratorio Clínico del Hospital General Isidro Ayora de Loja.

Hospital General Isidro Ayora de Loja	Determinación de Progesterona	Código: PROG-HIAL Fecha: Septiembre / 2016
--	----------------------------------	---

Contenido:

1. Título
2. Objetivos
3. Alcance
4. Definiciones
5. Desarrollo
6. Referencias

Hospital General Isidro Ayora de Loja	Determinación de Progesterona	Código: PROG-HIAL Fecha: Septiembre / 2016
--	----------------------------------	---

1. Título:

Procedimiento para realizar la determinación de hormona progesterona (PROG) en suero y plasma humano

2. Objetivo:

Definir los pasos necesarios al interior del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital General Isidro Ayora de Loja, que garanticen el procedimiento para realizar la determinación de la hormona progesterona en suero y plasma humano, contemplado en el sistema de calidad y aplique de acuerdo a lo especificado en este procedimiento.

3. Alcance:

Este procedimiento deberá ser aplicado por todo el personal técnico de Laboratorio Clínico del HIAL, asegurando de esta manera la efectividad para la determinación de la hormona progesterona.

4. Definiciones

Progesterona: También conocida como p4 (pregn-4 ene- 3,20-dione), es una hormona esteroide C-21 involucrada en el ciclo menstrual femenino, en el embarazo (promueve la gestación) y embriogénesis de los humanos y otras especies. La progesterona pertenece a una clase de hormonas llamadas progestágenos, y es el principal progestágeno de origen natural.

Progestágenos: Son un grupo de hormonas en el que se incluye la progesterona. Los progestágenos son uno de las cinco clases principales de hormonas esteroides, además de los estrógenos, andrógenos, mineralocorticoides y glucocorticoides.

Gestación: Período de cuarenta semanas de duración, en el que tienen lugar el desarrollo del embrión hasta su formación completa y durante el cual tiene lugar la formación de todos sus órganos.

Hospital General Isidro Ayora de Loja	Determinación de Progesterona	Código: PROG-HIAL Fecha: Septiembre / 2016
--	----------------------------------	---

Fundamento del método

Esta técnica está basada en una reacción quimioluminiscente en la que se generan especies altamente reactivas en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables.

Detección electroquimioluminiscente

Este método de detección está basado en la interacción entre un quelato de rutenio (trisbiripidil-rutenio y tripopilamida sobre la superficie de un electrodo de platino. El quelato de rutenio produce sales altamente estables que pueden acoplarse fácilmente a muchas especies biológicamente interesantes como proteínas, haptenos, péptidos y ácidos nucleicos. Para desencadenar la reacción electroquimioluminiscente no se requiere más que una simple excitación eléctrica. A continuación la emisión de luz se mide con un fotomultiplicador situado por encima de la célula de excitación.

La electroquimioluminiscencia presenta una serie de cualidades que la convierten en el método de detección ideal para inmunoensayos. El trisbiripidil-rutenio, soluble en agua, es una molécula marcadora extremadamente estable a diferencia de muchos otros marcadores quimioluminiscentes que, debido a su naturaleza, son muy inestables, especialmente aquellos que emplean enzimas, a diferencia de las técnicas quimioluminiscentes tradicionales, no se requieren dosificaciones precisas ni en intervalos de exactos para la adición de co-reactores, sino la mera aplicación de una simple señal eléctrica sobre el electrodo. Una característica esencial del proceso de electroquimioluminiscente, es su capacidad para generar una ampliación indefinida de la señal la molécula de trisbiripidil-rutenio se regenera continuamente después de atravesar varios estados de oxidación y, aunque la tripopilamina se degrada en cada ciclo, no afecta el rendimiento del proceso al encontrarse en exceso la reacción. Por lo tanto. La magnitud de la señal electroquimioluminiscente no es exclusivamente dependiente de la cantidad de moléculas de rutenio presentes. Los sistemas quimioluminiscentes convencionales apenas alcanzan y con gran dificultad intervalos de medida de 5 órdenes de magnitud. El método de

Hospital General Isidro Ayora de Loja	Determinación de Progesterona	Código: PROG-HIAL Fecha: Septiembre / 2016
--	----------------------------------	---

emisión/detección electroquimioluminiscente ha demostrado una respuesta lineal para intervalos superiores a 6 órdenes de magnitud.

Estas propiedades junto con el bajo peso molecular del quelato de rutenio. Permiten la obtención de anticuerpos con marcaje múltiple o de otros conjugados que presentan una elevada actividad específica. Los conjugados marcados con rutenio son extremadamente estables y conservan su inmunoadividad y afinidad inherentes.

Se puede decir que las mayores ventajas de la electroquimioluminiscencia estriban en la gran capacidad de amplificación de la señal a partir de una molécula marcadora que puede ser excitada repetidas veces: lo cual permite obtener límites de detección muy bajos y amplios intervalos de medición en rápidos procesos con cortos tiempos de reacción.

Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (ditaurato de bilirrubina $< 923 \mu\text{mol/L}$ o $< 54 \text{ mg/dl}$), hemólisis (Hb $< 0,621 \text{ mmol/L}$ o $< 1,0 \text{ mg/dl}$), lipemia (intralipid $< 720 \text{ mg/dl}$), ni biotina $< 82 \text{ mmol/L}$ o $< 20 \text{ ng/ml}$.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides (hasta 2000 UI/ml) ni en muestras en pacientes por diálisis.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Importancia Clínica

El gestágeno progesterona es una hormona esteroide que se forma principalmente en las células del cuerpo lúteo y, durante el embarazo, en la placenta.

La concentración de progesterona está correlacionada con el desarrollo y la regresión del cuerpo lúteo. Mientras que la progesterona es casi indetectable durante la fase

Hospital General Isidro Ayora de Loja	Determinación de Progesterona	Código: PROG-HIAL Fecha: Septiembre / 2016
--	----------------------------------	---

folicular del ciclo femenino, un día antes de la ovulación puede observarse un aumento de su nivel. Durante la fase lútea tiene lugar una síntesis incrementada de progesterona. En la segunda mitad del ciclo se efectúa la excreción urinaria de pregnandiol, el principal producto de degradación de la progesterona.

Por acción de la progesterona, la mucosa uterina se transforma a tejido glandular (fase de secreción) para preparar la implantación intrauterina del óvulo fecundado. Durante el embarazo, la progesterona inhibe la contracción del miometrio y, junto con el estrógeno, estimula en las glándulas mamarias la proliferación, secreción y disposición de los alvéolos de las glándulas mamarias.

5. Desarrollo

Método de trabajo

Descripción de las actividades

N ^o	Actividad	Descripción de la actividad
6.1	Equipo	
6.1.1	Verificación de funcionamiento de la macrocentrífuga	Equipo utilizado: macrocentrífuga HETTICH, se verifica su funcionamiento y se controla su velocidad entre 3000 y 4000 rpm.
6.1.2	Verificación de funcionamiento del analizador automatizado COBAS e 411	Equipo utilizado: equipo utilizado para análisis hormonal COBAS e411, se verifica que los niveles de agua desionizada con Syswash sea el adecuado, que los niveles de procell y cleancell sean los óptimos, se verifica que el equipo tenga las suficientes puntas y cubetas para las determinaciones requeridas, se verifica que el reactivo para

		progesterona (PROG) haya sido colocado en el equipo y se revisa que el depósito de desechos este vacío.
6.2	Reactivos	
6.2.1	Kit de reactivos para determinación de progesterona	Se verifica que el kit contenga todos los reactivos previstos para el procedimiento y que se encuentren a la temperatura adecuada (temperatura ambiente), los reactivos provistos en el kit están listos para su uso. Cada reactivo Elecsys PROG contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración de cada lote de reactivos.
6.3	Control de calidad	<p>Para el control de calidad, emplear preci control Universal 11731416922. Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos una vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración, los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.</p> <p>En el caso de que los controles no hayan cumplido con los intervalos requeridos, se debe pasar inmediatamente el CALSET para PROG y luego nuevamente correr los controles.</p> <p>Calibración</p>

		<p>Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).</p> <p>Se realiza la calibración:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tras un mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos. - Tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador). - En caso necesario, por ejemplo si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo.
6.4	Procedimiento	<p>Preparación de las muestras: se puede utilizar suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación; plasma tratado con heparina de litio, EDTA tripotásico, citrato sódico y fluoruro sódico / oxalato potásico. Las muestras deben ser colocadas en el carrusel para muestras del equipo automatizado COBAS e411, previo ingreso en el sistema informático de gestión INFINITY y su respectiva codificación</p> <p>Se envía la orden directamente al equipo para que se realice el análisis automáticamente, puesto que el sistema de gestión informática ya envía los datos necesarios al ordenador del analizador.</p> <p>Internamente en el equipo se desarrollan los siguientes pasos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1era. incubación: Al incubar la

		<p>muestra (30 μL) con un anticuerpo biotinilado específico de la progesterona y un derivado de progesterona marcado con quelato de rutenio, se incuban con danazol a fin de liberar la progesterona, la progesterona compite con el derivado de progesterona marcado por los puntos de fijación del anticuerpo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2da. incubación: Tras la adición de micropartículas recubiertas con estreptavidina. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina. La cantidad de derivado de progesterona marcado que se fija a la fase sólida es inversamente proporcional a la cantidad de progesterona en la muestra. - La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
--	--	---

		<p>- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.</p> <p>Cálculo</p> <p>El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en nmol/L, ng/mL o µg/L).</p> <p>Limites e intervalos</p> <p>Intervalo de medición</p> <p>0.095- 191 nmol/L o 0.030-60,0 ng/mL</p> <p>Valores de referencia</p> <p>Hombres: 0,2 – 1,4 ng/mL</p> <p>Mujeres:</p> <p>Fase folicular: 0,2 – 1,5</p> <p>Fase ovulatoria: 0,8 – 3,0</p> <p>Fase lútea: 1,7 – 27</p>
--	--	---

6. Referencias

Roche. (2013). Method manual – roche diagnostics. [Pdf file]. Recuperado de: http://www.sabes.it/download/kh/bozen/Cobas_Prog_ted.pdf

ANEXO 9:

Elaboración de registro de resultados

REGISTRO DE DATOS

Nº	Nombre	Código	Semana de embarazo	Progesterona ng/ml
1		0021	2 Trím.	32,24 ng/ml
2		0022	2 Trím.	16,03 ng/ml
3		0023	1 Trím.	8,16 ng/ml
4		0024	1 Trím.	0,405 ng/ml
5		0025	1 Trím.	0,386 ng/ml
6		0026	1 Trím.	0,516 ng/ml
7		0027	1 Trím.	7,51 ng/ml
8		0028	1 Trím.	2,57 ng/ml
9		0029	1 Trím.	0,534 ng/ml
10		00210	2 Trím.	28,13 ng/ml
11		00211	1 Trím.	1,86 ng/ml
12		00212	1 Trím.	0,82 ng/ml
13		00213	1 Trím.	10,89 ng/ml
14		00214	2 Trím.	17,62 ng/ml
15		00215	2 Trím.	60,01 ng/ml
16		00216	2 Trím.	18,19 ng/ml
17		00217	2 Trím.	16,84 ng/ml
18		00218	1 Trím.	0,653 ng/ml
19		00219	1 Trím.	1,48 ng/ml
20		00220	2 Trím.	15,3 ng/ml
21		00221	1 Trím.	9,67 ng/ml
22		00222	1 Trím.	5,05 ng/ml
23		00223	1 Trím.	0,654 ng/ml
24		00224	2 Trím.	12,96 ng/ml
25		00225	1 Trím.	1,69 ng/ml
26		00226	1 Trím.	0,742 ng/ml
27		00227	2 Trím.	10,64 ng/ml
28		00228	2 Trím.	28,07 ng/ml
29		00229	2 Trím.	2,26 ng/ml

Elaboración y registro de resultados

REGISTRO DE DATOS

N°	Nombre	Código	Semana de embarazo	Progesterona ng/ml
30		00L30	1 Trím.	2,85 ng/ml
31		00L31	1 Trím.	4,87 ng/ml
32		00L32	2 Trím.	60,01 ng/ml
33		00L33	2 Trím.	11,8 ng/ml
34		00L34	1 Trím.	1,04 ng/ml
35		00L35	1 Trím.	4,2 ng/ml
36		00L36	1 Trím.	8,75 ng/ml
37		00L37	2 Trím.	60,01 ng/ml
38		00L38	2 Trím.	60,01 ng/ml
39		00L39	2 Trím.	60,01 ng/ml
40		00L40	2 Trím.	31,2 ng/ml
41		00L41	1 Trím.	6,57 ng/ml
42		00L42	1 Trím.	2,1 ng/ml
43		00L43	1 Trím.	1,03 ng/ml
44		00L44	2 Trím.	60,01 ng/ml
45		00L45	1 Trím.	12,96 ng/ml
46		00L46	1 Trím.	2,37 ng/ml
47		00L47	1 Trím.	2,49 ng/ml
48		00L48	1 Trím.	6,63 ng/ml
49		00L49	1 Trím.	4,23 ng/ml
50		00L50	1 Trím.	1,07 ng/ml
51		00L51	1 Trím.	3,21 ng/ml

ANEXO 10:

Reporte de resultados



**HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LOJA
LABORATORIO CLÍNICO**

Loja, a 15 de febrero del 2017

Licenciado
Ángel Luzón Ramírez
RESPONSABLE DE LABORATORIO CLÍNICO HIAL

CERTIFICA

Que la Sra. LILIANA MARIBEL CÓRDOVA SOTO, con C.I 1104715485, con la debida autorización realizó el procesamiento de 51 muestras sanguíneas en el analizador COBAS E411 con sus respectivas calibraciones y controles requeridos, mismos que fueron validados y registrados en el sistema de laboratorio (INFINITY), siendo difundidos a los médicos tratantes, dando cumplimiento al requisito para la aprobación de la Tesis Titulada: “ NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA EN MUJERES QUE PRESENTAN AMENAZA DE ABORTO Y/O ABORTO ESPONTÁNEO DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO QUE ACUDEN AL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA.” En el período Noviembre – enero del 2017.

Es todo cuanto lo puedo certificar en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente para lo que estime conveniente.

Lic. Ángel Luzón Ramírez

RESPONSABLE DE LABORATORIO CLÍNICO HIAL



ANEXO 11:

Fotografías de la difusión de resultados



Foto 1. Personal médico presente en la difusión de resultados, llevada a cabo el día viernes 7 de abril del 2017, en la secretaria de la unidad externa del Hospital General Isidro Ayora de Loja.



Foto 2. Socialización de resultados a través de diapositivas a los Ginecólogos del Hospital General Isidro Ayora de Loja.

ANEXO 12:

Registro de asistencia de la difusión de resultados

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
 FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
 CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO



REGISTRO DE ASISTENCIA A LA DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Nº	NOMBRE	FIRMA
1	D. Freoloby Torres Tenolow	
2	Md. Diana H. Colores S.	
3	Md. Jackson Salazar	
4	Dr. Marco Medina Seminario	
5	Carmen Pugella Ruales	
6	Maricely Abanhuayo R.	
7	Silvio Escobar	

ANEXO 13:

CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN DEL RESUMEN



Prof. Carlos Velastegui
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA. LTDA.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen para el trabajo de titulación denominado: **"NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA EN MUJERES QUE PRESENTAN AMENAZA DE ABORTO Y/O ABORTO ESPONTÁNEO DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO QUE ACUDEN AL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA"**, autoría de la alumna Liliana Maribel Córdova Soto, egresada en la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de la Salud Humana, de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifica en honor a la verdad y autoriza a la interesada, hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 20 de junio de 2017

Prof. Carlos Velastegui
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA. LTDA.



Líderes en la Enseñanza del Inglés

Fine-Tuned English Cía. Ltda. | Teléfono 2578899 | Email venalfine@finetunedenglish.edu.ec | www.finetunedenglish.edu.ec

LOJA: Fine-Tuned English, Macará entre Miguel Riofrío y Rocafuerte. 2578899, 2563224, 2574702
ZAMORA: Fine-Tuned Zamora, García Moreno y Pasaje 12 de Febrero. Teléfono: 2608169
CATAMAYO: Fine-Tuned Catamayo, Av. 24 de Mayo 08-21 y Juan Montalvo. Teléfono: 2678442

