



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**

Factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023

## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

### **AUTORA**

Roman Gutierrez, Doris Lizeth  
(ORCID: 0000-0001-7462-6485)

### **ASESORA**

Nolte Pardo Figueroa, Sarella Yvette  
(ORCID: 0009-0008-6200-6965)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de la autora**

Roman Gutierrez, Doris Lizeth

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 40514970

### **Datos de la asesora**

Nolte Pardo Figueroa, Sarella Yvette

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 41315438

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Paredes Ayala, Benjamín

DNI: 06254175

Orcid: 0000-0003-3048-8468

SECRETARIO: Herrera Vera, Alfredo José

DNI: 09399530

Orcid: 0009-0003-1082-7124

VOCAL: Calderón Cornejo, Jorge Richard

DNI: 10790589

Orcid: 0009-0000-5221-1385

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.02

Código del Programa: 912399

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, DORIS LIZETH ROMAN GUTIERREZ, con código de estudiante N° 202113194, con DNI N° 40514970, con domicilio en Jr. Ismael Bielich Flores 1080, distrito SANTIAGO DE SURCO, provincia y departamento de LIMA, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

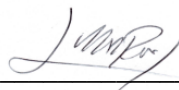
El presente Proyecto de Investigación titulado: "**FACTORES DETERMINANTES DE MANEJO CON METOTREXATE EN GESTANTES CON EMBARAZO ECTÓPICO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SÁENZ, 2021-2023**" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Nolte Pardo Figueroa, Sarella Yvette, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 11% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 09 de SETIEMBRE de 2024



Firma

DORIS LIZETH ROMAN GUTIERREZ

DNI 40514970

# Factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María	3%
	Trabajo del estudiante	
2	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
3	Submitted to Universidad de San Martín de Porres	1%
	Trabajo del estudiante	
4	zagan.unizar.es	1%
	Fuente de Internet	
5	repositorio.urp.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
6	www.jah-journal.com	1%
	Fuente de Internet	
7	repositorio.uta.edu.ec	1%
	Fuente de Internet	
8	sochog.cl	

	Fuente de Internet	<1%
9	<a href="https://dspace.ucacue.edu.ec">dspace.ucacue.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%
10	<a href="http://www.agoaragon.com">www.agoaragon.com</a> Fuente de Internet	<1%
11	<a href="https://cybertesis.unmsm.edu.pe">cybertesis.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

## RESUMEN

**Introducción:** Se define al embarazo ectópico como la implantación del blastocisto en cualquier lugar distinto de la cavidad endometrial. La trompa de Falopio es el lugar más común, siendo responsable del 95% de los embarazos ectópicos. Representa una urgencia médica crucial debido a su alto riesgo de complicaciones que conllevan a una significativa tasa de morbilidad y mortalidad, especialmente durante el primer trimestre de gestación. Por ello la aplicación del tratamiento es fundamental. Se ha observado un incremento en la incidencia de esta patología, en Perú la tasa varía entre el 1% y el 3% de acuerdo a la región geográfica. **Objetivo:** analizar los factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz" entre los años 2021 y 2023. **Métodos:** estudio observacional, analítico, transversal basado en las historias clínicas de pacientes con embarazo ectópico que consultaron al Servicio de Ginecología y Obstetricia de la institución. Se evaluaron factores clínicos (la edad materna, paridad, embarazo ectópico previo, edad gestacional), ecográficos (tamaño del foco ectópico, líquido en fondo de saco) y laboratorial (valor de  $\beta$ -hCG). Muestra de tipo censal, muestreo no probabilístico incluyendo a todas las gestantes con EE atendidas dentro del periodo de estudio indicado anteriormente.

**Palabras clave:** Embarazo ectópico, metotrexate, diagnóstico, tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ectopic pregnancy is defined as implantation of the blastocyst anywhere other than the endometrial cavity. The fallopian tube is the most common site, accounting for 95% of ectopic pregnancies. It represents a crucial medical emergency due to its high risk of complications leading to a significant morbidity and mortality rate, especially during the first trimester of pregnancy. Treatment is therefore essential. An increase in the incidence of this pathology has been observed; in Peru the rate varies between 1% and 3% according to the geographical region. **Objective:** to analyse the determinants of management with methotrexate in pregnant women with ectopic pregnancy attended at the Hospital Nacional PNP 'Luis N. Sáenz' between 2021 and 2023. **Methods:** observational, analytical, cross-sectional study based on the medical records of patients with ectopic pregnancy who consulted the Gynaecology and Obstetrics Service of the institution. Clinical (maternal age, parity, previous ectopic pregnancy, gestational age), ultrasound (size of the ectopic focus, fundal fluid) and laboratory ( $\beta$ -hCG value) factors were evaluated. Census sample, non-probabilistic sampling including all pregnant women with EP attended within the study period indicated above.

**Key words:** *Ectopic pregnancy, methotrexate, diagnosis, treatment.*

<b>ÍNDICE</b>	<b>pág.</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Delimitaciones	4
1.6 Viabilidad	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de la investigación	6
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definiciones conceptuales	13
2.4 Hipótesis	13
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1 Tipo de estudio	14
3.2 Diseño de investigación	14
3.3 Población y muestra	15
3.4 Operacionalización de variables	16
3.5 Técnicas de recolección de datos	17
3.6 Técnicas para el procesamiento de la información	18
3.7 Aspectos éticos	18
<b>CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA</b>	
4.1 Recursos	20
4.2 Cronograma	20
4.3 Presupuesto	21
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>22</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	24
2. Operacionalización de variables	24
3. Instrumentos de recolección de datos	25
4. Consentimiento informado	26



## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

El embarazo ectópico (EE) representa una urgencia médica crucial debido a su alto riesgo de complicaciones que conllevan a una significativa tasa de morbimortalidad, especialmente durante el primer trimestre de gestación, con índices de mortalidad que pueden alcanzar hasta un 75% en estas pacientes.<sup>1</sup> En los últimos años, se ha observado un incremento en la incidencia de esta patología, por ejemplo, en Estados Unidos se estima que puede llegar a afectar hasta al 2% de las gestantes, mientras que, en Alemania, los casos de EE superan el 1%.<sup>2</sup> Por otra parte, en Latinoamérica, la incidencia puede llegar a superar el 2%. Mientras que, en Perú, la tasa varía entre el 1% y el 3% de acuerdo a la región geográfica.<sup>3</sup>

En algunas ocasiones el óvulo fecundado llega a implantarse fuera del útero, lo que se conoce como EE. Dentro de los lugares de implantación más frecuentes, se encuentra la región ampular de la trompa, sin embargo, también puede ocurrir a nivel del cérvix, los ovarios y la región abdominal.<sup>4,5</sup> El EE puede estar influenciado por múltiples factores, entre los cuales resalta los antecedentes previos de EE y las anomalías morfohistológicas de los órganos reproductivos internos de la mujer.<sup>6</sup> Así mismo, el desarrollo de EE puede estar dado a infecciones de transmisión sexual, el inicio temprano de la actividad sexual, edad materna avanzada, entre otros. Sin embargo, en la mayoría de las pacientes con EE no se han identificado estos factores de riesgo.<sup>3</sup>

Para identificar un EE es importante considerar tanto los antecedentes de factores de riesgo como los síntomas presentes en las pacientes. No obstante, estos signos y síntomas varían ampliamente desde la ausencia de síntomas hasta la manifestación de la triada clínica, que incluye dolor abdominal, sangrado, amenorrea, estos pueden ir acompañados de síntomas adicionales como el vómitos y diarrea. La variabilidad puede dificultar el diagnóstico y llevar a confusiones con otras patologías que presenten un cuadro clínico similar. Es por ello que el diagnóstico de EE requiere de pruebas complementarias, ya que no

puede basarse únicamente en la evaluación clínica.<sup>7</sup>

En la actualidad, el EE se diagnostica mediante dos pruebas. La primera consiste en medir los niveles séricos de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG), los cuales aumentan de forma significativa cada 48 horas y se estabilizan alrededor de la décima semana, alcanzando un máximo de 1500UI/L.<sup>8</sup> Sin embargo, si estos niveles no disminuyen dentro del tiempo esperado, podrían ser indicativos de un EE. Además, se recomienda realizar una ultrasonografía (US) transvaginal, que permite evaluar el tamaño de la masa extrauterina y la detección de signos asociados. La combinación de ambas pruebas proporciona información crucial para la toma de decisiones con respecto al tratamiento.<sup>9,10</sup>

Para abordar los EE, existen dos enfoques, el tratamiento médico y el quirúrgico, siendo este último el más comúnmente utilizado para esta afección. Mientras que el primero incluye un tratamiento expectante, menos empleado, y el uso de metotrexato (MTX).<sup>11</sup> En los últimos años se ha analizado el tratamiento con MTX, el cual actúa mediante la destrucción celular del tejido fetal, y se administra según el requerimiento de las pacientes. Sin embargo, tras la aplicación del tratamiento las pacientes no están exentas de presentar complicaciones, siendo la ruptura del embarazo ectópico (REE) la más frecuente y la más grave, ya que puede resultar en la muerte de las pacientes.<sup>1,4</sup>

El EE es una situación sumamente preocupante, puesto que puede llegar a tener graves consecuencias en la fertilidad y presentar complicaciones que pongan en riesgo la vida de quien lo padece. Por consiguiente, es crucial continuar investigando sobre los factores determinantes de manejo con MTX, con el propósito tratar de forma segura a toda paciente con EE, sin que incremente el riesgo de una REE.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023?

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo general**

- Analizar los factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023.

#### **Objetivos específicos**

- Evaluar los factores clínicos determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico.
- Evaluar los factores laboratoriales determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico.
- Evaluar los factores ecográficos determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico.
- Identificar por análisis multivariado los determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico.

### **1.4 Justificación**

El EE es una condición poco común pero potencialmente mortal, ya que su ruptura es la complicación más grave y peligrosa. Por ello la aplicación del tratamiento es fundamental. En los últimos años, se ha ido investigando el médico con MTX, para aplicarlo y evitar las complicaciones. Sin embargo, a pesar de este enfoque terapéutico, un porcentaje significativo de estos pacientes no responde al tratamiento médico y requiere intervención quirúrgica de emergencia, ya que pase al tratamiento administrado estos experimentan la REE, poniendo en grave riesgo su salud y vida.

Por ello es importante continuar con la investigación de este tema, para identificar los factores que puedan determinar adecuada el manejo con MTX, estableciendo un tratamiento óptimo y oportuno ante esta situación. Es así que, mediante este estudio, se podrán desarrollar estrategias de manejo eficaces, en las pacientes con EE, las cuales podrían beneficiarse con un seguimiento más cercano y

intervención quirúrgica temprana para prevenir esta complicación y sus consecuencias potencialmente mortales.

En resumen, la investigación sobre los determinantes para el manejo con MTX no solo contribuirá a mejorar la comprensión de esta enfermedad en nuestra población, sino que también permitirá desarrollar estrategias de manejo más efectivas y mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de las pacientes afectadas.

### **1.5 Delimitación**

Desde el punto de vista espacial, el estudio se llevará a cabo en las instalaciones del Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", ubicado en la ciudad de Lima. En cuanto a la delimitación temporal, el estudio incluirá a las pacientes con EE en esta institución entre los años 2021 y 2023. Finalmente, la delimitación temática abordará los factores determinantes de manejo con MTX en gestantes con EE. El enfoque estará en identificar las variables clínicas, laboratoriales y ecográficas que puedan condicionar la administración de MTX en una paciente con dicha patología obstétrica.

### **1.6 Viabilidad**

La investigación a realizar es factible porque sigue un diseño metodológico que puede replicarse en cualquier institución hospitalaria con la población adecuada y los recursos necesarios para tratar pacientes con EE, como el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz". El estudio también cuenta con el respaldo del hospital, ya que se llevará a cabo durante el periodo de residencia médica, con el apoyo de los departamentos de Ginecología y Obstetricia. Además, el estudio pretenderá recibir la autorización del Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas de la URP y del comité de ética e investigación de la misma institución, garantizando el cumplimiento de los estándares éticos y científicos requeridos para la investigación.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

A nivel internacional destacaron:

Zhang et al (2020), en su estudio retrospectivo, identificaron las características clínicas que predicen el éxito del tratamiento con MTX en EE, en una un total de 238 pacientes. En sus resultados reportaron una tasa de éxito del 69,75% en el tratamiento con MTX. Además, observaron que niveles de  $\beta$ -hCG fueron significativamente más bajos en el grupo de pacientes que respondieron positivamente al tratamiento en comparación con el otro grupo (2538,08UI/L frente a 3533,17 UI/L;  $p < 0,001$ ), teniendo sensibilidad de hasta el 89% y una especificidad del 75%, con un área bajo la curva ROC de 0,863 (IC 85% 0,0805 – 0,920). Concluyeron que el MTX es una terapia segura y eficaz, y los niveles de  $\beta$ -hCG es una herramienta predictiva valiosa para determinar el éxito del tratamiento.<sup>12</sup>

Álvarez et al (2021) en su estudio retrospectivo “Eficacia y factores pronósticos de éxito del tratamiento conservador de embarazos ectópico mediante metotrexato sistémico”, evaluaron los factores predictivos de la probabilidad de cirugía en EE tratados con dosis única de MTX, para el cual incluyeron 152 paciente. En sus resultados mostraron una tasa de éxito del 72,4% en el tratamiento con MTX, donde además se encontraron asociación estadísticamente significativa entre niveles bajos de  $\beta$ -hCG en el grupo de éxito en comparación con los niveles de las pacientes que requerían cirugía de rescate ( $p = 0,003$ ). Los autores concluyeron que el MTX presenta una acción eficaz en EE no complicados, y que los niveles bajos de  $\beta$ -hCG son un predictor de éxito destacado.<sup>13</sup>

Khalil et al (2022) en su artículo científico, “La eficacia y la tasa de éxito del metotrexato en el tratamiento del embarazo ectópico”, estudio de tipo cohorte retrospectivo, donde evaluaron a la eficacia del MTX en 59 pacientes con EE. Tras el análisis reportaron que el 16,9% del total de la población experimentaron REE, de los cuales 7 de ellos fueron tratados mediante cirugía y el resto recibió

tratamiento conservador con MTX, cuyas tasas de éxito fueron del 55.95 y 93.8% respectivamente. Por lo cual concluyeron que el MTX demostró ser un tratamiento eficaz en el EE.<sup>14</sup>

Cohen et al, (2022) en su estudio retrospectivo, “Embarazos ectópicos rotos después del tratamiento con metotrexate: curso clínico y predictores para mejorar el asesoramiento al paciente”, analizaron datos de 401 mujeres con EE. Identificaron factores asociados a REE, como el tamaño de la masa extrauterina (17,2 vs 12,2 cm;  $p < 0,001$ ), presencia de líquido a nivel de la pelvis (21,9 vs 8,3%,  $p = 0,01$ ) y dolor abdominal al inicio de la presentación clínica (68,3 vs 45,4%,  $p = 0,007$ ). Así mismo, evaluaron otros predictores de REE, como la variación del porcentaje de  $\beta$ -hCG 48h antes de la administración de MTX (OR: 1.08,  $p < 0.001$ ) y sus valores en el día 0 (OR: 1,001,  $p < 0,001$ ). Concluyeron que la evaluación del riesgo de REE debería realizarse antes de administrar MTX, mediante la variación de los niveles de  $\beta$ -hCG.<sup>15</sup>

Aiob et al, (2023) en su artículo científico, “Factores Asociados de riesgo y predicción de ruptura de embarazo ectópico después del tratamiento con metotrexate: un estudio de cohorte retrospectivo”, de tipo retrospectivo, analizaron la relación entre características clínicas y niveles de  $\beta$ -hCG respecto a la predicción de REE posterior al tratamiento con MTX, incluyendo 277 pacientes. Los resultados revelaron una asociación estadísticamente significativa entre REE y la multiparidad ( $p = 0,027$ ), una mayor edad gestacional ( $p = 0,045$ ), así como un aumento porcentual de los valores de  $\beta$ -hCG mayor al 14% en los primeros cuatro días (OR: 6,4;  $p < 0,001$ ). Concluyeron que tras el tratamiento con MTX las pacientes con edad avanzadas y con aumento en los niveles de  $\beta$ -hCG presentan mayor riesgo de REE.<sup>16</sup>

Seyfettinoglu et al (2023), en su estudio retrospectivo, “Predicción de la rotura de trompas en el embarazo ectópico mediante protocolos de tratamiento con metotrexate y marcadores hematológicos”, determinaron la eficacia del tratamiento con MTX para prevenir y predecir la ruptura tubárica, para el cual incluyeron 128 pacientes. En sus resultados observaron diferencia significativa

entre las mujeres con y sin REE en relación a factores como la paridad ( $p=0,048$ ), niveles de  $\beta$ -hCG ( $p<0,001$ ), el hematocrito ( $p=0,019$ ) y el volumen corpuscular medio ( $p=0,047$ ). Así mismo, encontraron una asociación significativa entre los niveles elevados del índice de neutrófilos a linfocitos (INL) y un mayor riesgo de REE ( $p<0,005$ ). Los autores concluyeron que la evaluación de estos factores en las pacientes puede predecir la REE.<sup>17</sup>

A nivel nacional:

Tras la búsqueda bibliográfica, no se encontraron estudios relacionados al tema de investigación.

## **2.2 Bases teóricas**

El EE o embarazo extrauterino, constituye una de las principales urgencias obstétricas durante el primer trimestre de gestación, conlleva a un alto riesgo de morbimortalidad, siendo responsable de hasta el 75% de las muertes en gestantes durante el primer trimestre y de 10% del total de muertes maternas.<sup>1</sup> A nivel global, el EE afecta aproximadamente al 2% de todos los embarazos, de los el 97% de estos casos ocurre en las trompas uterinas, mientras que el resto son de origen extratubárico.<sup>6</sup>

Así mismo, la incidencia de EE ha tenido un notable aumento en varios países como Estado Unidos, donde la incidencia de EE alcanza hasta un 2% del total de embarazos mientras que, en Reino Unido, se han reportado hasta 30 casos diarios, lo que equivale a un aproximado de 12 mil casos anuales.<sup>4</sup> Por otro lado, en el Perú, la incidencia de EE se sitúa entre 1 y 2 casos cada 100 partos, siendo responsable de aproximadamente del 2% del total de muerte maternas.<sup>3</sup>

El EE se refiere a la implantación del óvulo fecundado fuera del endometrio uterino.<sup>1</sup> La ubicación más común para esta implantación es la trompa de Falopio, que representa aproximadamente el 95% de todos los casos, dentro de estos el 80% se implanta en la región ampular, el 10 – 15% en el istmo y el 5% restante en la fimbria tubárica. Así mismo, una minoría de casos de EE ocurre en el ovario, el cérvix y la región abdominal. Es crucial abordar estos casos de manera

inmediata puesto a la alta tasa de mortalidad que presenta.<sup>4,18</sup>

Esta condición resulta por la interacción compleja de diversos factores, los cuales se pueden clasificar según su nivel de incidencia. Entre los factores de alto riesgo se incluyen antecedentes de EE previos o cirugías ginecológicas, así mismo, se encuentran algunas malformaciones anatómicas e histológicas de los órganos internos del aparato reproductor femenino, además de ciertos métodos anticonceptivos como el dispositivo intrauterino y la ligadura de trompas fallida. Por otro lado, los factores de riesgo moderado, en su mayoría abarcan aquellos relacionados con infecciones bacterianas, siendo las más comunes la *Chlamydia trachomatis* y la *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>3,6</sup>

Además, se han identificado factores de bajo riesgo para EE. Estos incluyen con mayor frecuencia a las pacientes que han recibido terapia de reproducción asistida, así como a aquellas de edad avanzada, usualmente mayores de 35 años, y aquellas mujeres que hayan iniciado su vida sexual a temprana edad, es decir, menores de 18 años. Así mismo, el uso de duchas vaginales se ha asociado con un mayor riesgo de EE. Pese a los múltiples factores existentes, se ha evidenciado que más de la mitad de las pacientes con EE no presentan factores de riesgo identificables.<sup>19,20</sup>

Los signos y síntomas que experimentan las pacientes con EE son inespecíficos y pueden ser difíciles de distinguir de otras afecciones que afectan el sistema reproductor femenino, el sistema urinario e incluso patologías que comprometan el sistema gastrointestinal como la apendicitis. Estas manifestaciones clínicas pueden variar desde la ausencia de síntomas hasta la presencia de una triada clásica, que incluye dolor en la región abdominal, sangrado vaginal y amenorrea. Además de la triada, pueden presentarse síntomas adicionales como diarrea, vómitos, dolor de hombro, sensibilidad anexial, entre otros.<sup>7</sup>

Después de evaluar los factores de riesgo y el cuadro clínico que presentan las pacientes, es fundamental realizar otros exámenes diagnósticos. Entre las pruebas más comunes se encuentra la medición de los niveles de  $\beta$ -hCG. En mujeres no embarazadas, estos niveles normalmente no superan los 0,8 UI/L,



mientras que, en mujeres con embarazos normales, los valores normales suelen ser inferiores a 1500UI/L.<sup>5</sup> Estos niveles se miden cada 48 horas, ya que pueden duplicarse en ese periodo de tiempo, alcanzando su punto máximo alrededor de la décima semana de gestación, momento en el que comienzan a disminuir o se mantienen estables. Sin embargo, un aumento más lento de lo esperado en los niveles de  $\beta$ -hCG o una disminución de los mismos, se relacionan con EE.<sup>9,21</sup>

La medición de los niveles de  $\beta$ -hCG es considerada un marcador confiable cuando se combina con otros métodos diagnósticos como la US transvaginal. Esta última resulta especialmente útil, ya que permite la visualización directa de una masa ectópica. Diversos estudios han demostrado que la US transvaginal tiene una sensibilidad superior en comparación con el US transabdominal, cuyos valores son del 80% y 90% respectivamente. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la US transvaginal no detecta embarazos heterotópicos.<sup>5,10</sup>

Posterior al diagnóstico de EE, es crucial mantener a las pacientes hemodinamicamente antes de comenzar con el tratamiento. Hay dos enfoques principales para el tratamiento, el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico, que incluye la administración de MTX y la conducta expectante. Estas opciones terapéuticas pueden ser empleada, siempre y cuando se consideren los factores de riesgo, los hallazgos clínico ecográficos y los niveles de  $\beta$ -hCG. Además, antes de iniciar el tratamiento, es fundamental realizar otros análisis, ya que el tratamiento está contraindicado en anomalías de los componentes sanguíneos, enfermedades hepáticas crónicas, niveles elevados de creatina (mayor a 1,5 mg/dl), lactancia materna, enfermedades pulmonares entre otros.<sup>1,11</sup>

El enfoque quirúrgico es ampliamente utilizado debido a su alta tasa de éxito en comparación con otras opciones de tratamiento. Este tratamiento se puede considerar en pacientes que cumplan con alguno de los siguientes criterios, inestabilidad hemodinámica, presentación de abdomen agudo, presencia de tumor anexial mayor 35 mm y presencia de líquido libre en la cavidad pélvica evidenciados en US transvaginal, así como niveles de  $\beta$ -hCG superiores a 5000 UI/ L. Sin embargo, se debe tener en cuenta ciertas contraindicaciones, como la

presencia de un embarazo heterotópico, incapacidad para un adecuado seguimiento, falta de respuesta al tratamiento médico previo o la existencia de alguna patología tubárica con indicación de fertilización in vitro.<sup>22,23</sup>

Por otra parte, el manejo expectante se emplea con menor frecuencia y exhibe una tasa de éxito de aproximadamente el 60%. Este implica la monitorización continua de las pacientes hasta que los valores de  $\beta$ -hCG descendan por debajo de 2UI/L. Durante este seguimiento, se requiere la monitorización continua de estos niveles inicialmente a diario y luego semanalmente, hasta que los niveles de  $\beta$ -hCG alcancen un rango óptimo.<sup>1,22</sup> Este tratamiento puede ser aplicado en pacientes hemodinámicamente estables, sin síntoma de dolor, con un diagnóstico claro de EE que mida menos de 35 mm sin latidos cardiacos fetales detectados mediante US transvaginal, y niveles de  $\beta$ -hCG menores a 1000UI/L.<sup>2,23</sup>

Por último, se encuentra el manejo del EE mediante la aplicación del MTX, cuyo mecanismo de acción radica en la inhibición de la síntesis de ADN, provocando así la muerte de todas las células que suelen dividirse rápidamente.<sup>22</sup> Este tratamiento alcanza una eficacia de hasta un 90%, dependiendo del protocolo utilizado. No obstante, las pacientes deben cumplir con criterios, como mantener un buen estado hemodinámico, ausencia de cuadro clínico de REE, y no padecer de otras enfermedades como la insuficiencia renal y enfermedad hepática crónica, entre otros.<sup>1,2</sup> Así mismo, en los análisis de laboratorio, se requiere que los niveles de  $\beta$ -hCG de las pacientes sean inferiores a 1500 UI/L y la frecuencia cardiaca del feto indetectable.<sup>22</sup>

Actualmente se conocen tres enfoques para el manejo del EE con MTX, el primero implica la administración de una dosis intramuscular de 50mg/ m<sup>2</sup> de MTD en el día 0. Después de la aplicación, se monitoriza los niveles séricos de  $\beta$ -hCG en los días 4 y 7, donde se espera una disminución de al menos el 15% de  $\beta$ -hCG. Si no se observa esta reducción hasta alcanzar el valor de referencia, se administra una segunda dosis en el día 7, seguida de la valoración  $\beta$ -hCG.<sup>11</sup>

El segundo protocolo consiste en la administración de dos dosis de MTX, la primera en el día 0 y la segunda el día 4. Al igual que en el primer protocolo,

monitorean regularmente los niveles de  $\beta$ -hCG hasta obtener valores negativos. Sin embargo, si no se logra la disminución de estos valores hasta el día once, se administra una tercera dosis y se efectúa una medición adicional el día 14. Si estos niveles de  $\beta$ -hCG continúan por encima del valor requerido, se deriva a la paciente para manejo quirúrgico. En el tercer protocolo, se emplea una multidosis de 1,0mg/kg de MTX, junto con leucovorina cálcica y como antídoto un antagonista del ácido fólico. Además, se advierte a las pacientes sobre el riesgo de ruptura tubárica si los niveles de  $\beta$ -hCG no alcanzan los valores normales.<sup>11,23</sup>

El EE puede llegar a complicarse con la ruptura de este a pesar de una administración previa de MTX, esta complicación, puede desencadenar una hemorragia abdominal terminando en la muerte de las pacientes, siendo la solución más oportuna para esta complicación una cirugía de emergencia.<sup>24</sup> Esta complicación es más frecuente en países con recursos limitados para la atención médica llegando a tener una incidencia de hasta el 80% aproximadamente.<sup>19,25</sup> Recientemente, se ha observado un aumento significativo en la tasa de ruptura, especialmente después de la pandemia de COVID-19, llegando a un alarmante 91% de casos, lo que representa hasta tres veces más los casos que se tenía previo a la pandemia.<sup>26</sup>

A nivel global, el EE y principalmente la ruptura de este, constituyen la principal causa de mortalidad durante el primer trimestre de gestación. Estados Unidos esta condición representa el 2,7% del total de muertes relacionadas con el embarazo, siendo la hemorragia su principal complicación.<sup>19</sup> Sin embargo, la REE, puede provocar un cuadro clínico adicional, que incluye dolor intenso en la región abdominal, amenorrea, sangrado vaginal, shock y hemoperitoneo.<sup>24,27</sup>

La REE y el tratamiento oportuno mediante cirugía de emergencia, puede evaluarse mediante diversos factores, siendo el más significativo los niveles elevados de  $\beta$ -hCG y una disminución limitada o progresivamente lenta en relación con el tiempo. Se ha comprobado que niveles de  $\beta$ -hCG superiores a 910 UI/L antes de iniciar cualquier tratamiento aumenta el riesgo hasta 10 veces. Además, una reducción del  $\beta$ -hCG inferior al 5% entre los días 0 y 7 posterior a

la administración del tratamiento con MTX incrementa el riesgo de ruptura tubárica en seis veces, mientras que una disminución similar en los días 4 y 7 posteriores al tratamiento puede elevar el riesgo hasta en 13 veces.<sup>16,28</sup>

Otro factor de riesgo significativo es el tamaño de la masa extrauterina. Se ha observado que un diámetro superior a 27,5mm y un aumento porcentual de  $\beta$ -hCG superior al 20% puede aumentar el riesgo de REE hasta un 61%.<sup>25</sup> Por el contrario, las pacientes que no presentan estas características tienen un riesgo de REE inferior al 1%.<sup>15</sup> Además, la edad estacional también se asocia con un mayor riesgo de REE, ya que cada semana adicional de gestación puede aumentar este riesgo en un 37% a 69% de REE. El dolor abdominal también se identifica como un factor de riesgo, ya que puede triplicar el riesgo de REE.<sup>19,25</sup>

Por ello es crucial identificar los factores que pueden predecir el riesgo de complicaciones del EE, que requieran del uso de cirugía de emergencia en las pacientes. Todo ello con el fin de anticipar de manera temprana el requerimiento de cirugía de emergencia y así prevenir la muerte de las pacientes con complicaciones severas, ya que estas pueden desencadenar un sangrado masivo entre otras complicaciones mortales para las pacientes.<sup>30</sup>

### 2.3 Definiciones conceptuales

- **Embarazo ectópico:** Implantación del blastocisto fuera del endometrio uterino.<sup>1</sup>
- **Ruptura de embarazo ectópico:** Ruptura del órgano donde se encuentra implantado el feto, exceptuando al útero. Esta es una de la complicación más severa del EE, poniendo en riesgo la vida del paciente.<sup>25</sup>
- **Tratamiento médico:** Administración de fármaco como el MTX, para tratar EE, con el fin de disminuir las complicaciones.<sup>6</sup>
- **Metotrexate:** Medicamento empleado para la resolución del EE, ya que actúa eliminando las células fetales.<sup>17</sup>

## 2.4 Hipótesis

- **H1:** Existen factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023.
- **H0:** No existen factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023.

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico, transversal.

### 3.2 Diseño de investigación

- El estudio será de tipo observacional, ya que no se realizará manipulación ni intervención alguna sobre las variables en cuestión por parte del investigador. Desde esta perspectiva, el estudio se limitará a observar y analizar los datos tal como se presentan en la práctica clínica.
- El estudio será de tipo analítico, con el objetivo de establecer la asociación entre dos o más variables. Este tipo de diseño permite investigar las relaciones y correlaciones entre diversos factores y resultados sin alterar el entorno natural de los pacientes.
- El estudio será transversal dado que los datos recolectados se refieren a eventos ocurridos en un determinado tiempo. Este enfoque implica la revisión de información histórica para identificar patrones y tendencias relacionadas con el fenómeno estudiado.

### 3.3 Población y muestra

- **Población diana:** Pacientes con embarazo ectópico.
- **Población accesible:** Pacientes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", entre el 2021 y 2023.

- **Criterios de selección**

- Criterios de inclusión.**

- Lo conformaran las mujeres embarazadas de cualquier edad, con un diagnóstico confirmado de EE tubárico. Además, es necesario contar con el valor inicial de la beta-hCG y un historial médico completo.

- Criterios de exclusión:** No se incluirán en el estudio mujeres embarazadas con EE localizado en áreas distintas a la trompa de Falopio, como puede ser en la cavidad abdominal, el ovario, el cuello uterino o en la cicatriz de una cesárea previa. Además, se excluirán a aquellas pacientes que presenten

actividad cardiaca fetal en el sitio del EE. Tampoco formarán parte del estudio mujeres diagnosticadas con miomas que se hayan agrandado o degenerado. Finalmente, no serán consideradas aquellas pacientes que hayan interrumpido voluntariamente su tratamiento con MTX.

### **3.4 Tamaño muestral**

- Puesto a que no se cuenta con estudios que cuenten con los datos necesarios para el cálculo de un tamaño muestral adecuado, se optará por el empleo de una muestra de tipo censal, incluyendo a todas las gestantes con EE atendidas dentro del periodo de estudio indicado previamente.

### **3.5 Selección de la muestra**

Se aplicará un método de muestreo no probabilístico debido a la poca cantidad de casos que se observan en el hospital.

### **3.6 Operacionalización de variables (Anexo 02)**

- **Variable dependiente:** Manejo con metotrexate.
- **Variables independientes:** Factores clínicos (Edad materna, paridad, embarazo ectópico previo, edad gestacional) factores laboratoriales (valor  $\beta$ -hCG) y factores ecográficos (tamaño del foco ectópico, líquido en fondo de saco).

### **3.7 Técnicas de recolección de datos**

- La metodología del estudio implicará la revisión de documentos, centrándose en los registros médicos de los pacientes seleccionados. La herramienta principal para la recopilación de datos será una ficha diseñada para este propósito, que contiene todas las variables relevantes para el estudio (ver Anexo 3).
- Para iniciar el proceso, se requerirá la aprobación del estudio por parte de la Universidad Ricardo Palma, seguida de la autorización del Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", lo que permitirá el acceso a los archivos médicos necesarios.
- Una vez obtenidos estos permisos, se procederá a recopilar información de

las historias clínicas de los pacientes. Solo se incluirán aquellos registros que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para el estudio.

- Con los datos recopilados, se seleccionará el número necesario de pacientes para cada grupo utilizando un proceso de aleatorización en Microsoft Excel 2019.
- Una vez realizada la aleatorización, se ingresarán los datos en una nueva base de datos en Microsoft Excel 2019 para su posterior análisis estadístico. Esta etapa final incluirá la organización y procesamiento de los datos para obtener resultados precisos y confiables.

### **3.8 Técnicas para el procesamiento de la información**

- Los datos recolectados se analizarán estadísticamente utilizando el software STATA 17, con la ayuda de un especialista estadístico externo.
- Se calcularán las frecuencias porcentuales para las variables categóricas y se presentarán en tablas de doble entrada para facilitar la comparación y el análisis. Asimismo, las variables cuantitativas se presentarán en promedios acompañados con su desviación estándar.
- El test Chi-cuadrado se aplicará para verificar si hay asociaciones significativas entre las variables, considerando un nivel de significancia de  $p < 0,05$ . También se calculará la razón de prevalencias (PR) para cada variable, proporcionando una medida de la fuerza de la asociación. Con las variables que resulten significativas en el análisis Chi-cuadrado, se creará un modelo multivariado, el cual se evaluará mediante regresión logística binomial. Este análisis permitirá obtener las razones de prevalencias ajustadas (RPa), que identificarán factores de riesgo independientes si el valor es mayor a 1 y el valor p es menor a 0.05.



### **3.9 Aspectos éticos**

El estudio tendrá el respaldo del comité de ética e investigación de la URP. Dado que no implica interacción directa con los pacientes, no se requerirá consentimiento informado. Aun así, se mantendrá la confidencialidad asignando a cada paciente un código derivado de las iniciales de su nombre, siguiendo las pautas del Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Declaración de Helsinki.<sup>31,32</sup> Para proteger la información, la base de datos estará asegurada con una contraseña que solo conocerá la investigadora principal. Los datos solo se compartirán en publicaciones científicas y siempre de manera anónima, sin revelar la identidad de las pacientes. Estas precauciones garantizan el cumplimiento de estándares éticos y la protección de la privacidad.

## CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

<b>Recursos Humanos</b>	
<b>Autor del proyecto de investigación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar el estudio.</li> <li>• Recabar la información de estudio.</li> <li>• Realizar la ficha de recolección de datos.</li> </ul>
<b>Asesor del diseño metodológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicar como se debe elaborar la tesis, según cada parte que corresponda.</li> <li>• Señalar los errores del trabajo para que sean corregidos</li> </ul>
<b>Asesor del Área de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corroborar que la información presentada sea la correcta.</li> <li>• Dar consejos correspondientes a su especialidad, para complementar la base de datos.</li> </ul>
<b>Asesor Estadístico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoyará en el manejo del programa SPSS v.25.</li> <li>• Corroborará que los resultados obtenidos estén correctos.</li> </ul>

### 4.2 Cronograma

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>2024</b>				
	<b>May</b>	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Ago</b>	<b>Sep</b>
<b>1. Elección del Tema</b>	X				
<b>2. Búsqueda de antecedentes</b>	X				
<b>3. Elaboración de definiciones teóricas y marco conceptual</b>		X			
<b>4. Metodología</b>		X			
<b>5. Revisión del proyecto</b>			X		
<b>6. Corrección de errores</b>				X	
<b>7. Presentación final</b>					X

### 4.3 Presupuesto

#### BIENES

Partida	Nombre del recurso	Cantidad	Unidad (S/)	Costo total (S/)
<b>2.3.1</b>	Papel bond A4	2 paquetes	15.00	30.00
<b>5.12</b>	Lapiceros	4	2.00	8.00
	Folder manila	3	1.50	4.50
<b>Subtotal</b>				<b>42.50</b>

#### SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual (S/)	Costo total (S/)
<b>2.3.22.23</b>	Acceso a internet	5 meses	60.00	300.00
<b>2.3.22.22</b>	Trámites	-	-	150.00
	Acceso a historias	-	-	120.00
<b>2.3.27.499</b>	Asesoría estadística	-	-	450.00
<b>Subtotal</b>				<b>1020.00</b>
<b>Total</b>				<b>1062.50</b>

**Financiamiento:** El autor asumirá todos los costos relacionados con la investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hu H, Sandoval J, Hernández A, Vargas J. Embarazo ectópico: Revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico. *Rev. Clin. De la Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 2019; 9(1):28-36.
2. Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2020 ;101(10):599-606.
3. Rodríguez C, Salinas C. Factores de riesgo, sintomatología, diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico en el Hospital Goyeneche de Arequipa – Perú, durante el periodo enero 2010 a diciembre del 2016. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2024; 8(1): 5432- 5459.
4. Espinoza S, Garnier J, Pizarro G. Generalidades del embarazo ectópico. *Rev.méd.sinerg*. 2021 ;6(5):e670.
5. Martine N, Bravo D, Suárez H, Velásquez G. Diagnóstico y manejo del embarazo ectópico: revisión de la literatura. *J Americ Heal*. 2023; 6(1): 24-33.
6. Rivera C, Pomés C, Díaz V, Espinoza P, Zamboni M. Actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario. *Rev. chil. obstet. Ginecol*. 2020; 85(6): 697-708.
7. Alosnso V, López V. Embarazo ectópico. *Salud de la Mujer*. 2022; 390: 506
8. Martínez N, Bravo D, Suárez H, Cuadrado E, Velásquez G. Diagnóstico y manejo del embarazo ectópico: revisión de la literatura. *Journal of American Health*. 2023; 6(1): -
9. Hirschler L, Soti V. The Utility of Monitoring Beta-Human Chorionic Gonadotropin Levels in an Ectopic Pregnancy. *Cureus*. 2023; 15(1):e34063.
10. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023.
11. Xiao C, Shi Q, Cheng Q, Xu J. Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (50): e 27851.
12. Zhang J, Zhang Y, Gan L, Liu X, Du S. Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Oct 29;20(1):654.

13. Alavares L, Bonrostro C, Narváez M, Cortés M, Franco C, Campillos J. Eficacia y factores pronóstico de éxito del tratamiento conservados de embarazos ectópicos mediante metotrexato sistémico. *Toko - Gin Pract.* 2021; 9: 45-51.
14. Khalil A, Saber A, Aljohani K, Khan M. The Efficacy and Success Rate of Methotrexate in the Management of Ectopic Pregnancy. *Cureus.* 2022 Jul 11;14(7):e26737. doi: 10.7759/cureus.26737. PMID: 35967136; PMCID: PMC9363683.
15. Cohen A, Bar-On S, Cohen Y, Sandel O, Fouks Y, Michaan N, et al. Ruptured ectopic pregnancies following methotrexate treatment: clinical course and predictors for improving patient counseling. *Reprod Sci.* 2022 Apr;29(4):1209-1214.
16. Aiob A, Yousef H, Abu R, Mustafa S, Odeh M, Lowenstein L. Risk factors and prediction of ectopic pregnancy rupture following methotrexate treatment: A retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;285:181-185.
17. Seyfettinoglu S, Adiguzel F. Prediction of Tubal Rupture in Ectopic Pregnancy Using Methotrexate Treatment Protocols and Hematological Markers. *J Clin Med.* 2023;12(20):6459.
18. Fard S, Shorei H, Taheri M. The role of microRNAs in ectopic pregnancy: A concise review. *Non Cod.* 2020; 5(2): 67-70.
19. Tonick S, Conageski M. Ectopic Pregnancy. *Rev . Emergencies in Obstetrics and Gynecology.* 2022; 49 (3): 537-549.
20. Tarafdari A, Bandarian M, Hantoushzadeh S, Hadizadeh A, Shahsavari S, Alsadat Razavi M. Assessing the risk factors and management outcomes of ectopic pregnancy: A retrospective case-control study. *Int J Reprod Biomed.* 2023; 21(5):403-414.
21. Moya C, Cruz J, Román M. Un dilema clínico, el diagnóstico del embarazo ectópico. *Acta médica del centro.* 2024; 18 (1): 139- 150.
22. Tsakiridis I, Giouleka S, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: A Comparative Review of Major National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2020; 75(10):611-623.

23. Leziak M, Żak K, Frankowska K, Ziółkiewicz A, Perczyńska W, Abramiuk M, et al. Review of Possible Pharmacological Methods. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 14230.
24. Xu C, Mao Z, Tan M, Mazhari S, Ghorbani P, Karkhah S, et al. Prevalence and Related Factors of Rupture among Cases with Ectopic Pregnancy; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2023;12(1):e2
25. Sefogah P, Oduro E, Swarray A, Nuamah G, Takyi B, Nuamah A, et al. Factors Associated with Ruptured Ectopic Pregnancy: A 10-Year Review at a District Hospital in Ghana. *Obst and Gynecol Internat*, 2022, 1491419.
26. Chung B, Greene C, Pearson A, Starrs L, Colin W. The impact of COVID-19 on the assessment and management of ectopic pregnancies. *Reprod Fertil.* 2023; 4(1): e220073.
27. Mullany K, Minneci M, Monjazebe R, Ciado O. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Women's Health.* 2023;19.
28. Hutchinson A, Pereira N, Chung E, Shah N, Zeku M, Chung P, et al. Risk factors and human chorionic gonadotropin trends in patients with ruptured tubal ectopic pregnancies despite methotrexate treatment. *Gynecol Endoc.* 2019; 35(1): 49-52.
29. Pulatoglu C, Dogan O, Basbug A, Kaya A, Yildiz A, Temizkan, O. Predictive factors of methotrexate treatment success in ectopic pregnancy: A single-center tertiary study. *Nort Clin.* 2018; 5(3): 227-231.
30. Chen X, Gao L, Yu H, Liu M, Kong S, Li S. Intramural Ectopic Pregnancy: Clinical Characteristics, Risk Factors for Uterine Rupture and Hysterectomy. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8:769627
31. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
32. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2017.

## ANEXOS

### ANEXO 01. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son los factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023?	Analizar los factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023	H1: Existen factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", 2021-2023.	<b>Variable dependiente:</b> Manejo con metotrexate. <b>Variables independientes:</b> Edad materna, paridad, embarazo ectópico previo, edad gestacional, tamaño del foco ectópico, líquido en fondo de saco y valor $\beta$ -hCG.	Observacional, analítico transversal.	La población de estudio se compone de pacientes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz" entre 2021 y 2023.  Muestra: de tipo censal, muestreo no probabilístico incluyendo a todas las gestantes con EE atendidas dentro del periodo de estudio indicado previamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica: La metodología utilizada será la revisión de historias clínicas.</li> <li>• Instrumento: Se empleará una ficha para recolectar datos clave de cada paciente.</li> </ul>	Se calcularán frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y se utilizará la prueba de Chi-cuadrado para identificar asociaciones significativas, además del cálculo de la razón de prevalencias.

## ANEXO 02. Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
<b>Manejo con MTX</b>	Haber sido manejado con una dosis de MTX tras cumplir con los criterios específicos para tal protocolo de manejo.	Dependiente	Cualitativo	Nominal, dicotómica	Hoja de recolección de datos	0=Si 1=No
<b>FACTORES CLÍNICOS</b>						
<b>Edad materna</b>	Registro de la edad al momento de la gestación.	Independiente	Cuantitativa	Discreta de razón	Hoja de recolección de datos	Adulta joven Adulta
<b>Paridad</b>	Cantidad de partos que han sobrepasado las 20 semanas gestacionales.	Independiente	Cuantitativa	Discreta de razón	Hoja de recolección de datos	#
<b>Embarazo ectópico previo</b>	Registro de haber presentado un EE anteriormente.	Independiente	Cualitativo	Nominal, dicotómica	Hoja de recolección de datos	0=Si 1=No
<b>Edad gestacional</b>	Semanas gestacionales al momento del diagnóstico de EE.	Independiente	Cuantitativa	Discreta de razón	Hoja de recolección de datos	años
<b>FACTORES ECOGRÁFICOS</b>						
<b>Tamaño del foco ectópico</b>	Diámetro medido en centímetros del foco ectópico evaluado por ultrasonografía vaginal al ingreso.	Independiente	Cuantitativa	Discreta de razón	Hoja de recolección de datos	cm
<b>Líquido en fondo de saco</b>	Registro de líquido libre en el fondo del saco de Douglas tras la evaluación ultrasonográfica al diagnóstico de EE.	Independiente	Cualitativo	Nominal, dicotómica	Hoja de recolección de datos	0=Si 1=No
<b>FACTORES LABORATORIALES</b>						
<b>β-hCG</b>	Valor de la β-hCG cuantitativa tomada al ingreso de la paciente.	Independiente	Cuantitativa	Continua de razón	Hoja de recolección de datos	UI/L



### ANEXO 03. Hoja de recolección de datos

**“Factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, 2021-2023”**

**Código:** \_\_\_\_\_ **Fecha:** \_\_\_\_\_

<b>Cirugía de emergencia</b>	€ Si € No
<b>Edad materna</b>	€ Adulta joven € Adulta
<b>Paridad</b>	€ _____
<b>Embarazo ectópico previo</b>	€ Si € No
<b>Edad gestacional</b>	_____ años
<b>Tamaño del foco ectópico</b>	_____ cm
<b>Líquido en fondo de saco</b>	€ Si € No
<b>β-hCG</b>	_____ UI/L

## ANEXO 04: CONSENTIMIENTO INFORMADO

### 1. SOLICITUD DE EVALUACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA DE LA INSTITUCIÓN.

**SOLICITO: AUTORIZACION PARA LA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO DR NAGY CABRERA CONTERAS**


**GENERAL DIRECTOR DEL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LNS**

**ATENCION: JEFATURA DEPARTAMENTO DE LA DIVISION  
MATERNO INFANTIL**

Yo, Doris Lizeth Román Gutiérrez cirujano, con DNI N° 40514970 con domicilio en Jr. Ismael Bielich Flores 1080- Santiago de Surco, ante el debido respeto me presento y expongo:

Que debido a que me encuentro realizando la tesis: **“Factores determinantes de manejo con metotrexate en gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, 2021-2023”**, para obtener el título de Especialista en Gineco Obstetricia; es por ello requiero se me autorice la ejecución de la investigación, para llevar a cabo dicha tesis.

Atentamente



---

M.C. DORIS LIZETH ROMAN GUTIERREZ

CMP: 60727