

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“RESPUESTA CLINICA Y QUIRURGICA DE MUJERES CON  
EMBARAZO ECTOPICO EN EL HOSPITAL II DE VITARTE  
DESDE EL 01 DE ENERO AL 31 DE OCTUBRE DEL 2015”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE  
MEDICO CIRUJANO**

**FELIX ALFONSO CRISOSTOMO VACAS**

**Dr. JHONY DE LA CRUZ  
DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. JHONY DE LA CRUZ  
ASESOR DE TESIS**

***LIMA-PERU***  
**2016**

## **AGRADECIMIENTO**

A DIOS, por darme día a día la grandeza de vivir.

A MI MADRE Y MIS HERMANAS, por ser mi apoyo incondicional.

Al Señor Dr. Jonny De la Cruz. DIRECTOR y ASESOR de tesis;

por su valiosa ayuda en la realización y desarrollo de esta

investigación.

## **DEDICATORIA**

A Dios por ser quien me ha dado el don de la vida no conozco el propósito de mi existencia pero sé que él siempre ha estado y estará guiando mis pasos; a mi Madre la que me ha dado la fortaleza, amor, cariño, la que ha sido padre y madre para mí, la que me ha enseñado que a pesar de los obstáculos que se presenta en la vida, siempre hay que seguir adelante con valor, honestidad y respeto a mis Hermanas que siempre estuvieron a mi lado ayudándome en la buenas y en las malas, felices y enojadas, Dios las bendiga siempre y gracias a ellas tengo el honor de presentar esta Tesis a todas aquellas personas que se interesan por el contenido de la misma y su desarrollo.

## RESUMEN

Investigación de tipo descriptivo, observacional para determinar la respuesta clínica y quirúrgica del embarazo ectópico. Utilizando 20 Historias Clínicas de pacientes que presentaron un diagnóstico clínico, laboratorio y ecográfico de embarazo ectópico; mediante el programa Microsoft Excel se tabularon los datos de los casos de los cuales, se evaluaron las siguientes variables edad, edad gestacional, saco gestacional, niveles de B-HCG.

De los resultados obtenidos se encontró una frecuencia de un embarazo ectópico por cada 46 gestantes. Diecisiete pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, tres pacientes recibieron tratamiento médico con metotrexato. La edad promedio para las que recibieron tratamiento quirúrgico fue  $32 \pm 5.36$  años; mientras que la edad promedio para el grupo del tratamiento médico fue de  $25 \pm 5.5$  años. El tiempo promedio de edad gestacional para las que recibieron tratamiento quirúrgico fue  $6,8 \pm 1,4$  semanas; mientras que la edad gestacional promedio para el grupo del tratamiento médico fue  $7.3 \pm 0.5$  semanas. El tamaño promedio del saco gestacional para las que recibieron tratamiento quirúrgico fue  $32 \pm 11.6$  mm; mientras que el saco gestacional promedio para el grupo del tratamiento médico fue  $26.6 \pm 9.2$  mm. La B-HCG promedio en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico fue de  $3411.8 \pm 5018.1$  mU/l; mientras que la B-HCG promedio para el grupo de tratamiento médico fue de  $10706.6 \pm 12037$  mU/l. La sintomatología principal fue dolor abdominal (65%), seguido de metrorragia (35%). El 85% recibió tratamiento quirúrgico, 15% médico. La salpinguectomía total fue el principal procedimiento realizado; se utilizó metotrexato intramuscular en dosis única (33.4%) y dosis variada (66.6%) con una efectividad del 100% en resolución del embarazo ectópico.

Todo indica que la dosis de metotrexato por vía intramuscular causa cambios en las pacientes con embarazo ectópico, ya que ha mostrado una efectividad y seguridad promedio alta, con una frecuencia relativamente baja de efectos secundario que según lo reportado son leves y transitorios.

## SUMMARY

Research descriptive, observational to determine the clinical and surgical response ectopic pregnancy. Using 20 medical records of patients who had a clinical diagnosis ultrasound, laboratory and ectopic pregnancy ; by Microsoft Excel data cases which were tabulated , the following variables age, gestational age , gestational sac B- HCG levels were evaluated.

From the results obtained a frequency of ectopic pregnancy was found for every 46 pregnant. Seventeen patients underwent surgery, three patients received medical treatment with methotrexate. The average age of those receiving surgical treatment was  $32 \pm 5.36$  years; while the average age for medical treatment group was  $25 \pm 5.5$  years. The average length of gestation for which they received surgical treatment was  $6.8 \pm 1.4$  weeks; while the average gestational age for medical treatment group was  $7.3 \pm 0.5$  weeks. The average size of the gestational sac for receiving surgical treatment was  $32 \pm 11.6$  mm; while the average gestational sac for medical treatment group was  $26.6 \pm 9.2$  mm. The average B-HCG in patients who received surgical treatment was  $3411.8 \pm 5018.1$  mU / l; while the B-HCG average for the medical treatment group was  $10706.6 \pm 12037$  mU / l. The main symptoms were abdominal pain (65%), followed by vaginal bleeding (35%). 85% received surgical treatment, 15% physician. Total salpingectomy was the main procedure performed; intramuscular methotrexate was used as a single dose (33.4%) and wide (66.6%) with a 100% effective in resolution of ectopic pregnancy dose.

Everything indicates that the dose of methotrexate intramuscularly causes changes in patients with ectopic pregnancy as it has shown a high average effectiveness and safety, with a relatively low frequency of side effects as reported are mild and transient.

## ÍNDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	9
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	19
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	24
4.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	24
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	24
4.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	25
4.4. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
4.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	26
CAPÍTULO V: RESULTADOS .....	26
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN .....	42
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	44
CONCLUSIONES .....	44
RECOMENDACIONES .....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46
ANEXOS.....	48

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico (EE) es definido como la implantación del blastocisto fuera de la cavidad uterina, siendo más frecuente en la región ampular de las trompas de Falopio. También es llamado embarazo extrauterino, porque la mayoría de las veces se ubica fuera del útero. Según el sitio de implantación, es clasificado como tubárico, uterino (cornual, cervical, intramural), ovárico, abdominal, intraligamentario (1).

La frecuencia de esta entidad ha ido aumentando considerablemente en el mundo (2-5), alrededor de seis veces en los últimos años. Esto ha sucedido probablemente debido a los avances conseguidos en el diagnóstico y por el incremento de los factores causales (6).

El embarazo ectópico es considerado un problema de salud pública en todo el mundo, y es una de las principales causas de mortalidad materna en el primer trimestre en los Estados Unidos (7). El riesgo de muerte es 10 veces mayor que el del parto vaginal y 50 veces mayor que el del aborto inducido (1,2). Por otra parte, la posibilidad de un embarazo posterior exitoso es significativamente menor en estas mujeres, especialmente si son primíparas y mayores de 30 años (8).

El tratamiento quirúrgico se realiza en todos los casos de EE complicados, y consiste en la realización de salpingectomía o salpingostomía por laparotomía o laparoscopia, según el caso. El éxito de la terapia es hasta 92%. En el EE no complicado se puede realizar manejo médico, siempre que cumpla los criterios de inclusión. Este tratamiento consiste en la aplicación de metotrexato en dosis única o repetidas, habiendo tasas de curación de alrededor de 90% (9-11).

En el Perú, son escasos los estudios realizados respecto a embarazo ectópico. Cortés Peña, entre los años 1948 y 1952, encontró una incidencia de 0,16 %. Posteriormente, se ha publicado incidencias de 1 cada 767 en el Hospital San Bartolomé, 1 por cada 183 partos en el Hospital Edgardo Rebagliati, 1 por cada 156 embarazos en el Hospital María Auxiliadora, 1 por cada 126 en el Hospital Cayetano Heredia y 1 por cada 130 en el Hospital Hipólito Unanue (12-15). El último informe es del Instituto Materno Perinatal, en el año 2001, donde se encontró una incidencia de embarazo ectópico de 3,3 por 1 000 gestaciones. Sin embargo, la mayoría de estos estudios es solo de incidencia de embarazo ectópico en general, o se hace alusión al perfil quirúrgico de esta patología y ninguno muestra la evolución de las pacientes que recibieron tratamiento médico con metotrexato.

En un estudio realizado el 2013 por Ebru Celik y Ilgin Turkcuoglu en Turkia se recomendaba utilizar la dosis de (50mg/m<sup>2</sup>) de Metotrexato intramuscular para el tratamiento del embarazo ectópico. Los valores de  $\beta$ -hCG disminuyeron entre los días 0 y 4 el 55,8% y el 89,6% de estos casos fueron éxitos en el tratamiento. El estudio concluye en que una disminución de los valores séricos de  $\beta$ -hCG entre los días 0 y 4 parece ser el mejor predictor (26).

Por lo arriba mencionado el presente estudio podrá aportar información sobre la respuesta clínica y quirúrgica en una población de mujeres con embarazo ectópico, que sirva como guía para el manejo adecuado en dicho Hospital.

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Por lo que se plantea: ¿Cuál es el resultado de la respuesta clínica y quirúrgica en el tratamiento de mujeres con embarazo ectópico en el Hospital II Vitarte en el periodo del 01 de enero al 31 de octubre del 2015?

## **JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente estudio pretende evaluar la respuesta clínica y quirúrgica en gestantes con diagnóstico de embarazo ectópico; con el fin de dar a conocer la terapia con metotrexato es una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de embarazos ectópicos no rotos con efectos secundarios mínimos o nulos y con la ventaja asociada de evitar la cirugía invasiva (Salpingectomía).

La importancia social se sustenta en la necesidad de prevenir las complicaciones que puede dar un embarazo ectópico no tratado a tiempo. La terapia médica es una alternativa más para contribuir a la salud femenina dirigido a disminuir la incidencia de la mortalidad materna secundaria a shock hemorrágico en embarazo ectópico complicado.

La investigación contribuirá en el conocimiento de que si sería beneficioso determinar si una mujer con un embarazo ectópico no complicado tratado con la administración de metotrexato será exitoso o no.

El fin de los resultados de la investigación se dirige a brindar información actualizada al personal del Hospital II Vitarte, escogido por la prevalencia de mujeres gestantes con diagnóstico de embarazo ectópico y en la cuales se aplico el uso de Metotrexato como tratamiento médico; contra la Salpingectomía como tratamiento quirúrgico y de esta manera, fomentar un manejo alternativo al procedimiento quirúrgico del Embarazo Ectópico.

## **DELIMITACION DEL PROBLEMA**

El embarazo ectópico es considerado un problema de salud pública en todo el mundo, y es una de las principales causas de mortalidad materna en el primer trimestre. Los tratamientos disponibles para el embarazo ectópico en la actualidad son el tratamiento médico, quirúrgico y el manejo expectante. El tratamiento quirúrgico se aplicara a pacientes con embarazo ectópico complicado, mientras que el tratamiento médico se aplicara a mujeres hemodinámicamente estable con embarazo ectópico no complicado y que autoricen el tratamiento a través de la firma de un consentimiento informado. Por lo que este estudio se realizara en



el contexto de pacientes gestante con diagnóstico de embarazo ectópico en el Hospital II Vitarte en el año 2015.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Conocer la respuesta clínica y quirúrgica en el tratamiento de mujeres con embarazo ectópico en el Hospital II Vitarte en el periodo del 01 de enero al 31 de octubre del 2015.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer la prevalencia de mujeres con embarazo ectópico en el Hospital II Vitarte.
- Conocer el cuadro clínico de presentación de gestantes con diagnóstico de embarazo ectópico que acuden al Hospital II Vitarte.
- Evaluar la respuesta clínica y quirúrgica de manera comparativa en mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico que acuden al Hospital II Vitarte.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

- 1. Evaluación del tratamiento médico del embarazo ectópico con metotrexato. L. Sánchez-Hidalgo\*, C. López de la Manzanara, A.**

**Alpuente, R.A. Garrido, L. Sánchez-Hipólito y A. González-López** Estudio prospectivo observacional del uso y eficacia del tratamiento médico con Metotrexato en las pacientes diagnosticadas de embarazo ectópico en el Hospital General Universitario de Ciudad Real durante los años 2008 y 2009. Se administró dosis única intramuscular a aquellas pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se consideró fracaso del tratamiento médico cuando después del mismo fue necesario tratamiento quirúrgico.

Se analizaron los costes económicos del tratamiento médico y quirúrgico.

*Resultados:* Se diagnosticaron 63 casos de embarazo ectópico. Cuarenta pacientes (63,5%) fueron tratadas con metotrexato, y 23 (36,5%) fueron directamente intervenidas quirúrgicamente (salpingectomía laparoscópica) por no cumplir criterios de inclusión en el protocolo de tratamiento médico. De las que recibieron metotrexato, 30 pacientes (82,5%) necesitaron sólo una dosis y 10 (17,5%) precisaron 2 dosis. El tratamiento con metotrexato tuvo éxito en 30 pacientes (75%) y fracasó en 10 (25%), realizándoseles una salpingectomía laparoscópica. El coste por proceso del tratamiento médico fue de 580 euros, menor que el coste del tratamiento quirúrgico laparoscópico, 3.465,8 euros.

*Conclusiones:* El tratamiento con metotrexato del embarazo ectópico en pacientes seleccionadas es igual de eficaz que el tratamiento clásico con laparoscopia con un menor coste económico y con una gran aceptación por parte de la paciente.

**2. Embarazo ectópico tubárico: resultados del tratamiento médico con metotrexato A.J. Rodríguez-Oliver, J. Fernández-Parra, A. Puertas y F. Montoya**

Desde enero de 1998 hasta diciembre de 2003 se ha tratado a 43 mujeres diagnosticadas de embarazo ectópico, con 50 mg/m<sup>2</sup> de metotrexato por vía intramuscular siguiendo la pauta de Stovall et al<sup>11</sup>.

*Resultados:* Treinta y seis pacientes (83,8%) respondieron de forma favorable al tratamiento, 4 de las cuales precisaron una dosis adicional del fármaco. Se intervino a 7 pacientes (16,2%), 5 de ellas por rotura del embarazo ectópico. Catorce mujeres (32,5%) presentaron efectos secundarios, la mayoría (85,7%) de los cuales consistía en la aparición o el aumento del dolor abdominal. *Conclusiones:* Según nuestra experiencia, la terapia con el Metotrexate por vía intramuscular en una dosis presenta una eficacia notable, con un índice de efecto secundario más que aceptable.

**3. Assessment of early decline in the percentage of  $\beta$ -hCG values between days 0 and 4 after methotrexate therapy in ectopic pregnancy for the prediction of treatment success - Ebru Çelik, Ilgın Türkçüoğlu, Abdullah Karaer, Pinar Kırıcı, Sevil Eraslan.**

Las mujeres con embarazo ectópico tratados con la terapia con metotrexato de dosis única entre enero 2011 y agosto de 2012 fueron evaluados. Los datos registrados se revisaron electrónicamente de archivos de los pacientes. Se incluyeron todas las mujeres (n = 93) con un embarazo ectópico tratamiento médico con metotrexato intramuscular (50 mg / m<sup>2</sup>). Se calcularon las tasas de variación en los niveles de suero de  $\beta$ -hCG de días 0-1 días, 0-4 y 0-7 días para cada caso. *Resultados:* Los valores de  $\beta$ -hCG mediana disminuyeron entre los días 0 y 4 por el 55,8% y el 89,6% de estos casos fueron éxitos de tratamiento. Los valores de la mediana  $\beta$ -hCG en suero iniciales fueron más

bajos en las mujeres con un tratamiento exitoso, pero esto no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,11$ ). Conclusión: Una disminución en los valores séricos de  $\beta$ -hCG entre los días 0 y 4 parece ser el mejor predictor. Sería beneficioso para determinar si una mujer con un embarazo ectópico tratado con la administración de metotrexato de dosis única será tratada con éxito.

4. **Systemic methotrexate: An effective alternative to surgery for management of unruptured ectopic pregnancy Col Pankaj Talwar, Lt Col K. Sandeep , Lt Col Nikita Naredi ,Col B.S. Duggal (Retd)d, Lt Col Tony Jose.** Múltiples dosis de metotrexato se utilizó para el manejo de los casos. metotrexato 1 mg/kg im se administró en el Día 1, Día 3, Día 5 Día 7 y mientras que dosis de rescate de leucovorina 0,1 mg por inyección / kg fue dado en el Día 2, Día 4, Día 6 y Día 8. Seguimiento de la resolución del embarazo ectópico se llevó a cabo con la b-hCG, hecho en el Día 1, Día 3, Día 5, y el día 7. Cualquier valor que muestra una disminución de  $> 15\%$  del valor basal condujo a la terminación del tratamiento y sólo la vigilancia se llevó a cabo. Si la disminución fue  $<15\%$ , se continuó el tratamiento. Resultados: en total 43 pacientes con embarazo ectópico fueron diagnosticados durante un período de 1 año, concebido durante la evaluación y el tratamiento de la infertilidad. 11 casos fueron directamente para la cirugía mientras que 32 fueron sometidos a un tratamiento médico. 75% de los pacientes tuvieron éxito y 25% requirió cirugía. Conclusiones: La terapia con metotrexato es una alternativa segura y eficaz para la gestión de embarazos ectópicos no rotos con efectos secundarios mínimos o nulos y ventaja asociada de evitar la cirugía invasiva
5. **Tratamiento médico del embarazo ectópico Drs. Francisco Bueno N., Jaime Sáez C., Myriam Ocaranza B., Carolina Conejeros R., Italo Vaccarezza P., Pamela Borquez V.\*, Emiliano Soto R.** Estudio prospectivo de 21 casos de EE no complicados hospitalizados en la Unidad de alto riesgo, 13 casos manejados con metotrexato parenteral y 8 casos con manejo expectante. Resultados: En 3 casos se requirió resolución quirúrgica secundaria, determinando una tasa de éxito de tratamiento médico de 85,7%. No hubo correlación entre el nivel inicial de b-HCG con el tamaño de masa anexial, tiempo de negativización de b-HCG, necesidad de segunda dosis de metotrexato ni aparición de complicaciones del EE durante el tratamiento. Costo total, un 22,7% inferior para el tratamiento médico con respecto a cirugía. Conclusión: Las dos alternativas de tratamiento médico analizadas, son válidas en pacientes con EE no complicado.
6. **Methotrexate Treatment of Ectopic Pregnancy: Experience at Nizwa Hospital with Literature Review Hansa Dhar, Ilham Hamdi, Bhawna Rathi.** Esta fue una revisión retrospectiva de 60 casos de embarazo ectópico tratados con metotrexato en dosis única en el hospital Nizwa, Omán. Los datos demográficos, la presentación clínica, el tratamiento, avances, resultados, efectos secundarios y la fertilidad futura fueron analizados utilizando una base de datos informática. Los criterios de selección incluyeron mujeres hemodinámicamente estables con niveles de  $\beta$ -hCG de

≤5000 mUI / ml, anexiales ≤4 masivos cm, actividad cardíaca ausente y hemoperitoneo a menos de 100 ml. Gonadotropina coriónica humana (hCG) de ensayo y presentación clínica se utilizaron para determinar los casos que lo justifiquen Intervención quirúrgica. Resultados: La tasa de éxito de la terapia con metotrexato en dosis única en nuestro estudio fue del 65% (n = 39) y 35% (n = 21) requirió intervención quirúrgica en comparación con la tasa de éxito de 67 a 100% reportado en diversos estudios. El promedio de tiempo medio de resolución de embarazo ectópico fue de 32 días para una sola dosis y 58 días para repetir las dosis segunda o tercera. Ocho casos de embarazo de desconocido ubicación fueron tratados con éxito con metotrexato. No se observaron efectos secundarios. Un resultado exitoso de la fertilidad fue del 30% en el primer año seguido de 13,3% en el segundo año. Se observó tasa de infertilidad secundaria de 11,6% en este estudio. Conclusión: El tratamiento metotrexato de embarazos ectópicos es seguro y eficaz, sin efectos secundarios importantes. metotrexato intramuscular tiene la ventaja de la conservación de trompas. Nuestro estudio mostró que el metotrexato en dosis única parece ser una opción de tratamiento eficaz para pacientes seleccionados con embarazo ectópico no roto.

## DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

### HISTORIA

El embarazo ectópico fue descrito por primera vez en el siglo XI, y hasta mediados del siglo XVIII era una patología generalmente fatal. John Bard informó la primera intervención quirúrgica exitosa para el tratamiento de un embarazo ectópico en la ciudad de Nueva York en 1759. La tasa de supervivencia a principios del siglo XIX era muy baja. Un informe demostró que, de un total de 30 pacientes, sólo 5 sobrevivieron a la operación abdominal. Curiosamente, la tasa de supervivencia en los pacientes que se dejaron sin tratamiento fue de 1 de cada 3 casos.<sup>16</sup>

El Metotrexato tiene su origen a mediados de los años cuarenta del siglo XX, cuando el doctor Sidney Farber del Hospital Infantil de Boston estudiaba el efecto del ácido fólico en la leucemia aguda infantil.<sup>17</sup> Farber pidió al doctor Yellapragada Subbarao, cuyo equipo había conseguido sintetizar por primera vez en 1946 ácido fólico, que creara un *anti-folato*, una molécula capaz de inhibir una enzima implicada en la síntesis del ácido fólico. El Metotrexato fue administrado a un grupo de niños enfermos de leucemia, comprobándose su efecto beneficioso, por lo que se considera que este fármaco marcó el comienzo de la quimioterapia en oncología.

En 1980 Tanaka y sus colaboradores reportaron la prescripción de metotrexato para el tratamiento del embarazo ectópico. Desde entonces se han descrito diferentes esquemas de tratamiento; uno de estos incluye dosis de 0.5 a 1.0 mg/kg o 50 a 100 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal; también se señala el factor de rescate (ácido folínico), vigilancia de los efectos secundarios producidos por el medicamento (disminución de la curva de HCG) y la evolución de la imagen ultrasonográfica.

El Metotrexato es el medicamento de mayor prescripción para el embarazo ectópico; se conoce también como ametofterina y su fórmula química es: 4-amino-N-metilpteroil ácido glutámico. Es un antagonista del folato, su función es inhibir la enzima reductasa del hidrofolato y prevenir la incorporación del timidilato en el ADN durante la división celular. Es ideal para inhibir las células en crecimiento, como los trofoblastos. Desde 1950 se utiliza para el tratamiento de la enfermedad trofoblástica. La toxicidad del Metotrexato depende de la concentración sanguínea y el periodo de tratamiento. Entre los efectos secundarios se encuentran supresión de la médula ósea, estomatitis y hemorragia del tubo digestivo, diarrea, insuficiencia hepática, toxicidad renal, alopecia, inflamación de las serosas, dermatitis, dehiscencia de las heridas, fotosensibilidad y anafilaxia. Esta toxicidad se vuelve mínima con la administración de leucovorin (ácido folínico) a dosis de 0.1 mg/kg 24 horas después de la administración de Metotrexato.

### **EMBARAZO ECTOPICO** (23)

El embarazo ectópico es aquel donde la implantación del cigoto ocurre en un sitio distinto de la mucosa que recubre la cavidad uterina. Este tipo de embarazo sucede con mayor frecuencia en la porción ampular de las trompas de Falopio u otras zonas, como la ístmica, intersticial, cervical, ovárica o abdominal. El embarazo ectópico afecta alrededor de 2% de las mujeres. Hasta hoy es elevada su incidencia, pues en los últimos 40 años se ha triplicado en Estados Unidos hasta alcanzar la impresionante cifra de 69,600 casos desde 1983. Su mortalidad ha disminuido, se registraron 35 muertes por cada 10,000 casos en 1973 y cinco defunciones por cada 10,000 pacientes en 1983; sin embargo, sigue cobrando vidas maternas cuando no se diagnóstica o trata oportunamente.

Las pacientes con antecedente de embarazo ectópico tienen un pronóstico afectado para la fertilidad subsiguiente. Sus complicaciones reducen las probabilidades de que ocurra un embarazo intrauterino (40% de los casos tratados con salpingectomía). Si persiste la enfermedad predisponente, el riesgo de padecer un nuevo embarazo ectópico, en la trompa uterina contralateral, es de 10 a 15%. Estas complicaciones han motivado a establecer nuevas estrategias terapéuticas para evitar el tratamiento radical (salpingectomía) y efectuar tratamientos más conservadores (médicos o quirúrgicos) que permitan preservar la integridad anatómica y funcional de la trompa uterina.

### **FACTORES DE RIESGO** (23)

En la actualidad se han encontrado pacientes con enfermedad tubaria, donde la alteración o lesión de la mucosa de las trompas uterinas (denudación, de formación u obstrucción) impide el transporte normal del embrión. Es probable que este mecanismo ocurra en la mayoría de las pacientes, cuyo factor de riesgo se relaciona con las siguientes causas:

- 1) Enfermedad pélvica inflamatoria crónica.
- 2) Uso de dispositivo intrauterino.
- 3) Intervención quirúrgica previa (salpingoclasia, operaciones por esterilidad, recanalización o de extirpación de los ovarios).
- 4) Antecedentes de aborto inducido.

#### 5) Aborto recurrente.

Otro factor de riesgo implica los procesos hormonales, como la ovulación prematura o retrasada, hipoestrogenismo, prescripción de menopausinas o clomifeno y técnicas de reproducción asistida. En los últimos años, el cambio de conducta sexual en las adolescentes ha propiciado la participación de múltiples compañeros sexuales. Su predisposición a la enfermedad pélvica inflamatoria crónica y el uso de DIU han incrementado la incidencia de los embarazos ectópicos. Entre las causas embrionarias se señala la ovulación prematura, implantación alterada o embrión “mal logrado”.

### **CUADRO CLÍNICO** (23)

Todo embarazo que no evolucione normalmente es sospechoso de embarazo ectópico. Las principales manifestaciones son:

- 1) Dolor en la fosa iliaca o hipogástrica (generalmente de tipo pungitivo).
- 2) Hemorragia uterina anormal (tipo “manchado”).
- 3) Sangrado transvaginal anormal.
- 4) Dolor vagina al tacto.
- 5) Tenesmo vaginal o rectal.

El dolor súbito intenso, la hipotensión, palidez, dolor en el hombro o estado de choque indican rotura tubaria y subsiguiente hemoperitoneo.

### **DIAGNÓSTICO** (23)

El diagnóstico oportuno implica el tratamiento conservador endoscópico. Con la evolución de esta técnica se recurre al estudio multidisciplinario para el establecer diagnóstico temprano del padecimiento. También debe considerarse la historia clínica, determinación de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (HCG- $\beta$ ), ultrasonografía (principalmente transvaginal) y laparoscopia diagnóstica o terapéutica.

### **B-hCG**

La determinación de HCG (en la orina o el plasma) es un marcador biológico para detectar el embarazo ectópico. Cuando resulta positivo sugiere un embarazo y corresponde al clínico determinar, mediante otros métodos, si se trata de un embarazo normal o anormal.

En el embarazo ectópico, la concentración de HCG es ligeramente menor al de un embarazo normal (1,000 a 2,000 UI). Cuando las concentraciones son mayores a 1800 UI debe observarse por ultrasonido el saco gestacional (concepto establecido por Kadar, llamada “zona de discriminación”), cuyo límite abarca de 2,000 a 6,000 UI. Si con estas concentraciones no se observa el saco gestacional intrauterino, pero sí una imagen anexial anormal, quizá se trate de un embarazo ectópico y debe evaluarse adecuadamente o buscar la imagen ultrasonográfica característica de esta alteración.

Las determinaciones seriadas de la HCG se utilizan para establecer el diagnóstico del embarazo ectópico, principalmente cuando sus concentraciones son bajas o se mantienen en la meseta y sin visualizar una imagen de gestación intrauterina. Es importante mencionar que durante el embarazo normal se duplican sus concentraciones cada 2.7 días; por lo tanto, dichas determinaciones solo son útiles cada cinco días.

La vigilancia de estas concentraciones ayuda, también, a pronosticar la evolución postratamiento. Su aumento o mantenimiento en la meseta indican un embarazo ectópico persistente. Si el tratamiento ha sido efectivo, deben observarse a los cinco días concentraciones de más de 30% de la cifra inicial y volverse negativa en un plazo máximo de 26 días. Por último, una prueba negativa de HCG excluye, virtualmente, el diagnóstico de embarazo ectópico

### **Ultrasonografía.**

Esta técnica es el segundo auxiliar para establecer el diagnóstico oportuno del embarazo ectópico. Anteriormente se utilizaba el ultrasonido transabdominal, pero en los últimos cinco años y debido a su gran definición, se recomienda el ultrasonido transvaginal con transductores de 5 y 7.5 MHz. La sensibilidad diagnóstica del ultrasonido transabdominal es de 82% y la del transvaginal de hasta 95%. Durante el estudio ultrasonográfico, la primera imagen a detectar es la coexistencia de un saco gestacional intrauterino, el cual excluirá el diagnóstico de embarazo ectópico. La posibilidad de coincidencia de un embarazo ectópico y uno intrauterino es muy rara (embarazo heterotópico); en 1948 Devoe y Pratt lo estimaron en 1:30,000 casos. Aunque la cifra resultó muy alta, en los últimos años se ha revalorado una incidencia de 1:16,000 casos.

En algunas ocasiones puede confundirse un saco pseudogestacional con un saco verdadero; por lo tanto, deben identificarse adecuadamente las características del saco gestacional genuino:

- 1) Doble anillo ecogénico.
- 2) Visualización del embrión.
- 3) Visualización del latido cardiaco.
- 4) Coexistencia del saco vitelino secundario (Saco Yolk).

Las imágenes ultrasonográficas son muy variadas, pero sólo la detección del saco extrauterino con embrión es patognomónica del embarazo ectópico (este hallazgo se observan solamente en 15% de los casos). Burry y sus colaboradores describieron un signo ultrasonográfico nuevo que apoya el diagnóstico del embarazo ectópico. Este consiste en detectar un halo ecolúcido que rodea el anillo anexial asociado con edema de la pared tubárica (24).

Con el ultrasonido Doppler se ha perfeccionado el diagnóstico; dicha técnica se mantiene en investigación y los hallazgos descritos hasta el momento son: aumento de la velocidad de flujo sanguíneo, con índice de resistencia baja (índice de Pourcelot), y aumento de la velocidad diastólica que sugiere mayor irrigación sanguínea ocasionada por la elevada vascularización placentaria. Para establecer el diagnóstico correcto, se requiere la participación multidisciplinaria (apoyada en



los datos clínicos), determinación de HCG positiva, imágenes ultrasonográficas sugestivas y el buen juicio clínico de valoración en conjunto.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO**

Antes del surgimiento de la laparoscopia, la laparotomía con salpingectomía (extirpación del trompa de Falopio a través de una incisión abdominal) fue la terapia estándar para el tratamiento del embarazo ectópico.

## **TRATAMIENTO MEDICO**

El Metotrexato es un antimetabolito al bloquear la enzima de hidrofolato reductasa, el Metotrexato inhibe la producción de timidina, que se requiere para la síntesis de ADN. El Metotrexato interfiere con el crecimiento celular y específicamente interfiere con las células que rápidamente se están dividiendo. Las condiciones que producen división celular acelerada incluyen las enfermedades neoplásicas, las enfermedades autoinmunes y el embarazo. El Metotrexato afecta de manera principal el citotrofoblasto e inhibe, más que debilita, el proceso de implantación. (18)

### **Farmacocinética**

#### **Absorción**

En adultos, la absorción oral parece ser dosis dependiente. La concentración plasmática máxima se alcanza tras una o dos horas. A dosis  $\leq 200$  mg/m<sup>2</sup>, Metotrexato es generalmente bien absorbido, con una biodisponibilidad de cerca del 80%. La absorción de dosis mayores de 400 mg/m<sup>2</sup> es significativamente menor, posiblemente debido a un efecto de saturación.

#### **Distribución**

Metotrexato compite con los folatos reducidos en el transporte activo a través de las membranas celulares mediante un sistema de transporte activo mediado por transportador. Con concentraciones plasmáticas superiores a 100 micromolar, el mecanismo de transporte mayoritario pasa a ser la difusión pasiva, mediante la cual se pueden conseguir concentraciones intracelulares efectivas. Su unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 50%. Metotrexato no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades terapéuticas.

#### **Eliminación**

La excreción renal es la principal ruta de eliminación, y depende tanto de la dosificación como de la vía de administración. A las 24 horas de la administración IV, se excreta en orina de forma inalterada un 80-90% de la dosis administrada. La excreción biliar es limitada (un 10% o menos de la dosis administrada). Se ha propuesto la existencia de recirculación enterohepática. El grado de aclaramiento varía ampliamente, disminuyendo generalmente a dosis elevadas. El retraso en el



aclaramiento del fármaco se ha identificado como uno de los principales factores responsables de la toxicidad del Metotrexato. (18)

### **Vías de administración**

El Metotrexato se administra por vía oral, intravenosa, intramuscular o intratecal.

#### **Vía Oral**

Cuando se administra por vía oral, el metotrexato se absorbe en el tracto digestivo mediante un mecanismo de transporte activo, que puede saturarse si las dosis del fármaco son muy elevadas. Las dosis orales de 30 mg/m<sup>2</sup> muestran un biodisponibilidad del 60%, reduciéndose esta si las dosis son de > 50 mg/m<sup>2</sup>. En estos casos, se aconseja dividir las dosis para evitar los procesos de saturación.

#### **Vía Intramuscular**

Por vía intramuscular, el metotrexato es bien absorbido alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en un plazo de 30 a 60 minutos. El volumen de distribución es similar al volumen total de agua.

## **EFICACIA DEL METOTREXATE PARA EL TRATAMIENTO DE EMBARAZO ECTOPICO**

El embarazo ectópico es una alteración que cada vez más se atiende de forma médica, debido a los diagnósticos no quirúrgicos, cada vez más confiables. La cuantificación hormonal (HCG) y ultrasonografía ginecológica facilitan su diagnóstico.

En 1982 se publicaron los primeros casos que requirieron metotrexato sistémico para el embarazo ectópico con buenos resultados. Este fármaco es uno de los tratamientos de elección, en Estados Unidos y Europa, para dicho padecimiento.

Los resultados médicos del embarazo ectópico no roto se comparan con el estándar quirúrgico de salpingostomía laparoscópico. Esta estrategia surgió del primer estudio clínico en Holanda, en 1997; dicha investigación demostró que ambos métodos proporcionan resultados comparables.

### **INDICACIONES (19)**

El metotrexato está indicado:

- Paciente confiable y en quien se pueda hacer seguimiento.
- Embarazo ectópico no complicado.
- Embarazo normotopico descartado con certeza.
- Tumor anexial <= 4 cm de diámetro.
- β-hCG en sangre > 1.000 y < 10.000 mU/ml.
- Ausencia de LCF en EcoTV.

### **CONTRAINDICACIONES (19)**

No se recomienda el uso de este medicamento en la interrupción del embarazo ectópico en mujeres con las siguientes condiciones:

**Contraindicaciones relativas:**

- Masa ectópica >3,5 cm
- Presencia de LCF.
- Niveles iniciales de B-HCG > 10.000 UI/mL

**Contraindicaciones Absolutas**

- Estar amamantando.
- Embarazo intrauterino concomitante.
- Evidencia por laboratorio de inmunodeficiencia.
- Leucopenia o trombocitopenia.
- Anemia moderada a severa.
- Alergia a Metotrexato.
- Disfunción hepática, renal o hematológica.
- Gestación heterotópica

Los principales efectos adversos del metotrexato son mielosupresión, afectando a todas las series celulares, la insuficiencia renal por daño en los túbulos renales, la mucositis de todo el tracto gastrointestinal y las alteraciones neurológicas sobre todo cuando se administra Metotrexato vía intratecal (20,21)

Existen pocos casos de intoxicación por Metotrexato descritos como exposición aguda, donde la principal manifestación ha sido mucositis, pancitopenia, rash, elevación de enzimas hepáticas, los cuales fueron tratados con ácido folínico (22).

La intoxicación por metotrexate debe ser sospechada en cualquier paciente con náusea, vómito, dolor abdominal, hipertransaminemia y/o mielosupresión.

**CONDICIONES NECESARIAS PARA EL EMBARAZO ECTOPICO MEDICAMENTOSO:**

1. La mujer debe tener un perfil psicosocial adecuado que nos permita una buena comunicación y brindar la información imprescindible acerca del procedimiento.
2. Debe estar disponible un servicio de embarazo ectópico quirúrgico en una unidad de emergencia, en caso de complicación o fallo del método.
3. Solicitud y autorización de la mujer o de su representante legal para practicar el tratamiento médico del embarazo ectópico (consentimiento informado).

**PROCEDIMIENTOS PARA EL EMBARAZO ECTOPICO MEDICAMENTOSO.**

Se recomienda lo siguiente:

1. Examen físico general y ginecológico para precisar la edad gestacional. En aquellos lugares donde exista la posibilidad de hacer ecografía abdominal o transvaginal debe realizarse para confirmar el embarazo ectópico.
2. Grupo sanguíneo y factor Rh, y en aquellos casos en que la mujer sea Rh negativo se debe utilizar una dosis de suero anti D previo al tratamiento.

Realizar también:

3. Hemoglobina y hematocrito, perfil hepático, glucosa-urea-creatinina, y radiografía de tórax.

**Preocupaciones frecuentes sobre el perfil de seguridad:**

1. Sangrado excesivo: Rara vez se han presentado casos de sangrado excesivo que requieran transfusión.
2. Anemia: principalmente de características macrocítica.
3. Infección: El riesgo de infección es bajo. El porcentaje de casos de infección en mujeres que reciben Metotrexato para el tratamiento del embarazo ectópico es similar al porcentaje observado en mujeres sometidas a otros tratamientos. No se han encontrado evidencias de que el Metotrexato aumente el riesgo de infección.
4. Efectos teratogénicos: El riesgo de efectos teratogenicos es alto en los 3 primeros meses en mujeres que reciben Metotrexato.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **HIPOTESIS**

**Hipótesis general:**

- Existe una buena respuesta clínica y quirúrgica en el tratamiento del embarazo ectópico no complicado en el Hospital II Vitarte.

**Hipótesis específicas:**

- Existe un número de gestantes con diagnóstico de embarazo ectópico que acuden al Hospital II Vitarte.
- Existe un cuadro clínico de presentación en gestantes con diagnóstico de embarazo ectópico en el Hospital II Vitarte.
- Existe una respuesta clínica y quirúrgica en mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico que acuden al Hospital II Vitarte.

#### VARIABLES:

VARIABLE: Sexo	
<b>Denominación</b>	Sexo
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cualitativa
<b>Medición</b>	Nominal
<b>Indicador</b>	Según caracteres sexuales secundarios
<b>Unidad de medida</b>	% Mujeres
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Biológica
<b>Definición operacional</b>	Caracteres sexuales secundarios observados por el investigador
<b>Definición conceptual</b>	Condición biológica que distingue a la especie humana en Femenino – Masculino

VARIABLE: Edad	
<b>Denominación</b>	Edad
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativa
<b>Medición</b>	De razón
<b>Indicador</b>	Años cronológicos
<b>Unidad de medida</b>	15 -25 años 26 -35 años >35 años
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos

<b>Dimensión</b>	Biológica
<b>Definición operacional</b>	Tiempo de vida en años cumplidos de la persona evaluada
<b>Definición conceptual</b>	La edad (o edad biológica) es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo

<b>VARIABLE: Embarazo Ectópico</b>	
<b>Denominación</b>	Embarazo Ectópico
<b>Tipo</b>	Dependiente
<b>Naturaleza</b>	Cualitativa
<b>Medición</b>	Ordinal
<b>Indicador</b>	Anidación fuera de endometrio
<b>Unidad de medida</b>	% de embarazo ectópico
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos / Ecografía
<b>Dimensión</b>	Clínica y paraclínica
<b>Definición operacional</b>	Anidación de producto fuera del endometrio: Embarazo Ectópico Intersticial Embarazo Ectópico Ístmico Embarazo Ectópico Ampular Embarazo Ectópico Infundibular Embarazo Ectópico Ovárico Embarazo Ectópico Abdominal Embarazo Ectópico Cervical
<b>Definición conceptual</b>	Anidación del producto fuera de la cavidad uterina

<b>VARIABLE: Metotrexato</b>	
<b>Denominación</b>	Metotrexato
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativa
<b>Medición</b>	Nominal
<b>Indicador</b>	Farmacoterapia
<b>Unidad de medida</b>	mg/m <sup>2</sup>
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Dosis

<b>Definición operacional</b>	Aplicación de Metotrexato tanto en dosis única y dosis variada.
<b>Definición conceptual</b>	El Metotrexato es un antagonista del ácido fólico.

<b>VARIABLE: Salpinguectomía</b>	
<b>Denominación</b>	Salpinguectomía
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativa
<b>Medición</b>	Nominal
<b>Indicador</b>	Cirugía
<b>Unidad de medida</b>	Total-Parcial
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Clínica
<b>Definición operacional</b>	Aplicación de Salpinguectomía.
<b>Definición conceptual</b>	Extirpación de la trompa de Falopio a través de una incisión abdominal

<b>VARIABLE: Número de Embarazos</b>	
<b>Denominación</b>	Gravidez
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativa
<b>Medición</b>	Nominal
<b>Indicador</b>	Numero de gestaciones
<b>Unidad de medida</b>	Embarazos completados
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Clínica
<b>Definición operacional</b>	Pacientes primigesta Pacientes multigesta
<b>Definición conceptual</b>	Numero de Embarazo por el que ha pasado la mujer

<b>VARIABLE: Edad Gestacional</b>	
<b>Denominación</b>	Edad gestacional
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativa
<b>Medición</b>	Nominal
<b>Indicador</b>	Número de semanas de gestación
<b>Unidad de medida</b>	90 días
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Clínica
<b>Definición operacional</b>	90 días
<b>Definición conceptual</b>	Tiempo transcurrido desde la FUM

<b>VARIABLE: Efectos Secundarios</b>	
<b>Denominación</b>	Tipo de Efectos secundarios
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cualitativa
<b>Medición</b>	Ordinal
<b>Indicador</b>	Tipo
<b>Unidad de medida</b>	Hematologica-Hepatica
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Clínica
<b>Definición operacional</b>	pacientes con alteración hepática pacientes con alteración hematológica
<b>Definición conceptual</b>	Reacción no deseada de un medicamento, secundario al efecto buscado.

<b>VARIABLE: Gonadotropina Corionica Humana B</b>	
<b>Denominación</b>	B-Hcg
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativo

<b>Medición</b>	Ordinal
<b>Indicador</b>	Gestación
<b>Unidad de medida</b>	ml/U
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Paraclínica
<b>Definición operacional</b>	Descenso > 15% de la basal, éxito en el tratamiento.
<b>Definición conceptual</b>	Marcador biológico de gestación

<b>VARIABLE: Saco Gestacional</b>	
<b>Denominación</b>	Saco gestacional
<b>Tipo</b>	Interviniente
<b>Naturaleza</b>	Cuantitativo
<b>Medición</b>	Ordinal
<b>Indicador</b>	Gestación en proceso
<b>Unidad de medida</b>	Mm
<b>Instrumento</b>	Ficha de recolección de datos
<b>Dimensión</b>	Paraclínica
<b>Definición operacional</b>	Descenso del tamaño del saco gestacional, en respuesta al tratamiento con metotrexato.
<b>Definición conceptual</b>	Primer signo ecográfico de gestación.

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo, observacional.

### **4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

Universo de estudio: Pacientes que ingresaron al servicio de Gineco – Obstetricia del Hospital II Vitarte.



El marco muestral estará conformado por todos las gestantes con diagnóstico de embarazo ectópico complicado y no complicado.

#### **b. Criterios de Inclusión y Exclusión**

##### **1) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- ✓ Pacientes gestantes que ingresen al servicio de emergencia con diagnóstico de embarazo ectópico desde el 01 de Enero del 2015 hasta octubre de ese año en el Hospital II Vitarte.
- ✓ Pacientes gestantes con embarazo ectópico complicado tributaria a tratamiento quirúrgico.
- ✓ Pacientes gestantes con embarazo ectópico tributaria a tratamiento médico.
- ✓ Pacientes gestantes con consentimiento informado firmado.

##### **2) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- ✓ Pacientes no gestantes que acudan al servicio de ginecología.
- ✓ Paciente gestante con enfermedad renal o hepática.
- ✓ Paciente gestante con leucocitos  $< 2000/\text{mm}^3$ , plaquetas  $< 100000$ , GOT y GPT  $> 30 \text{ UI/l}$ , creatinina  $> 1,5 \text{ mg/dl}$
- ✓ Paciente gestante con contraindicación para administración de metotrexate.
- ✓ Paciente gestante con tratamiento actual con AINE o diuréticos.
- ✓ Paciente gestante con embarazo heterotopico.

### ***4.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS***

Método de Muestreo: Las pacientes gestantes serán seleccionadas cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión. Se utilizara una ficha de recolección de datos.

#### **1. Instrumentos a utilizar y método para el Control de la Calidad de Datos**

- Para asegurar la calidad y el control de los datos se procedió a estandarizar la recolección de mismos a través de fichas para alcanzar el mayor nivel posible de uniformidad.

## **2. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos.**

En el presente estudio se tendrá en cuenta los siguientes aspectos éticos:

- Se mantendrá en todo momento la confidencialidad de las personas cuyas historias clínicas fueron revisadas, así mismo fichas de recolección de datos.
- Los datos obtenidos en el presente trabajo serán utilizados única y exclusivamente con fines de investigación.
- En los casos en que se requiera se seguirá el procedimiento del consentimiento informado indicando la duración y procedimientos a realizar para la recolección de datos.
- El presente trabajo será presentado para su evaluación y aprobación ante el Comité de Ética del Hospital II Vitarte.

### ***4.4. RECOLECCIÓN DE DATOS***

Se emplearán fichas de recolección de datos para la investigación de los pacientes seleccionados.

### ***4.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS***

- La estadística descriptiva se realizará mediante expresión de las frecuencias de las variables de estudio así como medidas de tendencia central.
- El análisis estadístico se realizará con el programa estadístico statistical program for social sciences (SPSS)

## **CAPÍTULO V: RESULTADOS**

El número total de pacientes que acudieron al servicio de emergencia de ginecología y obstetricia en el periodo enero-octubre del 2015, en el Hospital II Vitarte, fue 930. Hubo 20 pacientes (2.1%) con diagnóstico de embarazo ectópico. Inicialmente de los 20 pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico, 15 fueron seleccionados para tratamiento quirúrgico (salpinguectomía) directamente y 5 para tratamiento médico (metotrexato). De las 5 pacientes seleccionados inicialmente para tratamiento médico, 1 paciente se dio tratamiento médico, pero por error en el cálculo en la dosis de metotrexato terminó con embarazo ectópico complicado siendo tributaria a tratamiento quirúrgico; 1 paciente cumplía requisito para tratamiento médico pero prefirió el tratamiento quirúrgico. Entonces de las 5 pacientes seleccionada inicialmente para tratamiento médico, 2 terminaron recibiendo tratamiento quirúrgico. En total 17 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y 3 paciente tratamiento médico. En la tabla 1 se puede apreciar las variables estudiadas en esta población de pacientes.

La edad media  $\pm$  desviación estándar (DE) de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico fue de  $32 \pm 5.3$  años, mientras que la edad media de las

pacientes que recibieron tratamiento médico fue de  $25 \pm 5.5$  años. (Gráfica 1 y Tabla 2). En 16 casos se pudo establecer correctamente la edad gestacional, en los 4 casos restantes no se pudo corroborar correctamente la Fecha de Última Regla (FUR). La edad gestacional media de las que recibieron tratamiento quirúrgico fue  $5.8 \pm 1.4$  semanas, mientras que la edad gestacional media de las pacientes que recibieron tratamiento médico fue  $7.3 \pm 0.5$  semanas (Tabla 3). El tamaño medio del saco gestacional que recibieron tratamiento quirúrgico fue de  $32 \pm 11.6$  mm medido por ecografía, mientras que el tamaño medio del embarazo ectópico que recibieron tratamiento médico fue de  $26.6 \pm 9.2$  mm (Tabla 4). La B-hCG media de las que recibieron tratamiento quirúrgico fue de  $3,411.8 \pm 5,018.1$  mU/l, mientras que la media de B-hCG fue de  $10,706.6 \pm 12,037.6$  mU/l (Tabla 5). El motivo fundamental de consulta fue dolor abdominal en 13 casos (65%) y metrorragia en 7 casos (35%), en ningún caso se llegó a palpar masa pélvica (0%) (Tabla 6). En cuanto al manejo, el tratamiento más frecuente fue de tipo quirúrgico, en 17 pacientes (85%). Un pequeño grupo de 3 pacientes recibió tratamiento médico con metotrexato (15%). El procedimiento quirúrgico más realizado fue la salpinguectomía total. (Tabla 7) En 2 mujeres se apreció la existencia de un embrión, con actividad cardíaca. En la (tabla 8 y 9) se muestran los valores de B-hCG frente al metotrexato, así como su evolución; una paciente con valores de B-hCG inferiores a 1.000 mU/ml recibió tratamiento médico; 2 pacientes con valores > 5.000 mU/ml deseó intentar tratamiento médico.

De las 3 mujeres que respondieron al tratamiento médico, 1 (33.4%) respondió completamente a dosis única, las otras 2 (66.6%) requirió dosis variada de metotrexato por aumento de las cifras de B-hCG del cuarto al séptimo día; ninguna de ellas precisó tratamiento quirúrgico (Tabla 9). No se contabilizaron efectos secundarios.

**TABLA 1**

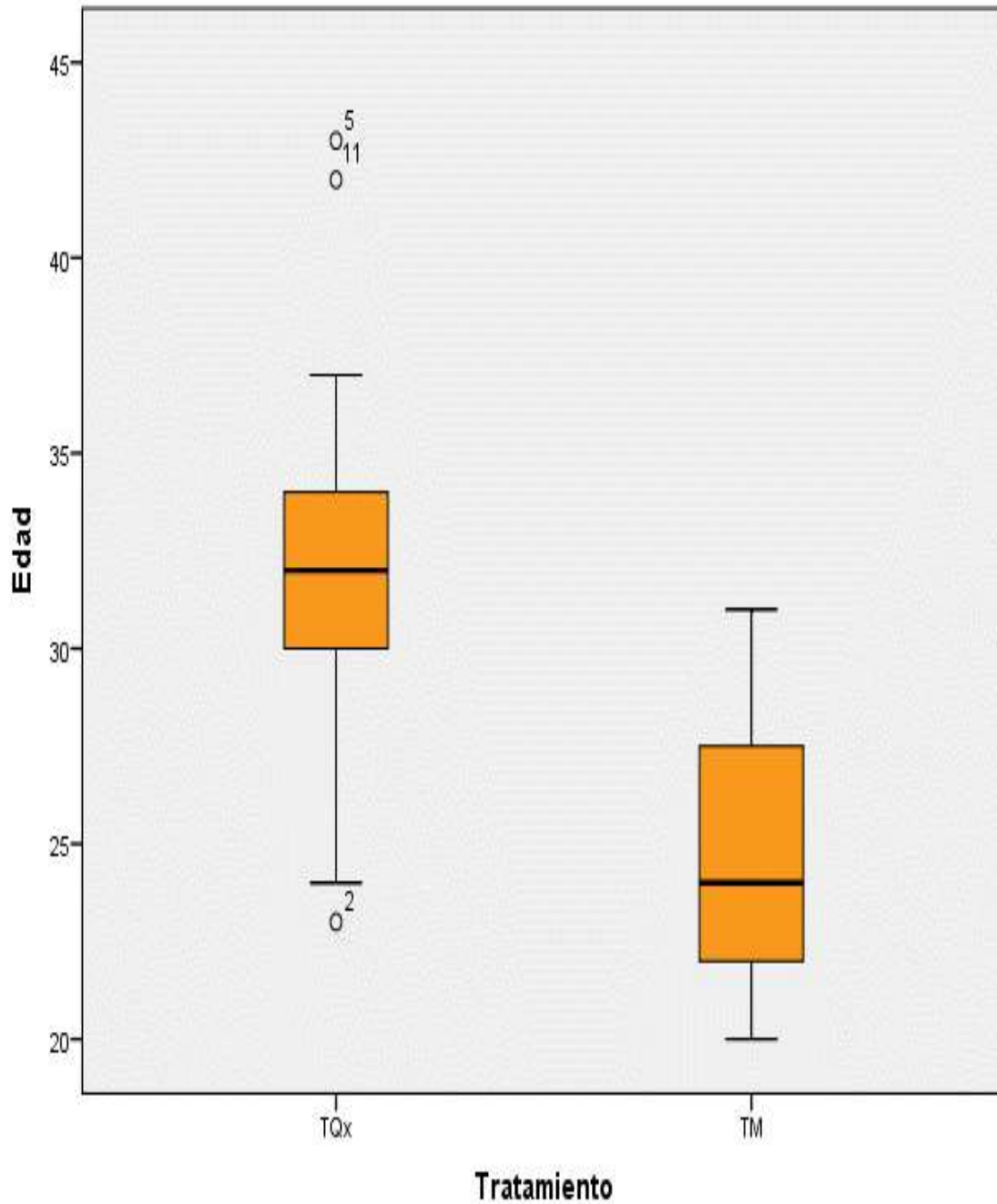
**CARACTERISTICAS GENERALES DE 20 PACIENTES CON EMBARAZO ECTOPICO QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO Y QUIRURGICO**

	MEDIA	(MIN;MAX)	DESVIACION ESTANDAR
EDAD (años)	<b>30.95</b>	<b>(20-43)</b>	<b>5.83</b>
Tratamiento Quirúrgico	<b>32</b>	<b>(23-43)</b>	<b>5.36</b>
Tratamiento Medico	<b>25</b>	<b>(20-31)</b>	<b>5.56</b>
EDAD GESTACIONAL (semanas)	<b>6.12</b>	<b>(3-8)</b>	<b>1.45</b>

Tratamiento Quirúrgico	5.84	(3-8)	1.46
Tratamiento Medico	7.33	(7-8)	0.57
SACO GESTACIONAL (Milímetros)	31.2	(9-55)	11.32
Tratamiento Quirúrgico	32	(9-55)	11.69
Tratamiento Medico	26.6	(19-37)	9.29
B-HCG (ml/U)	4506.05	(200-23998)	6603.08
Tratamiento Quirúrgico	3411.82	(200-15570)	5018.11
Tratamiento Medico	10706.66	(538-23998)	12037.69

#### GRAFICA 1

EDAD MEDIA DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO VERSUS TRATAMIENTO MEDICO



TQx: Tratamiento Quirúrgico  
 TM: Tratamiento Medico

**TABLA 2**

**EDAD DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO  
 VERSUS TRATAMIENTO MEDICO**

Tratamiento	N	Media	Desviación Estándar	IC al 95%	t	Valor p
Tratamiento Quirúrgico	17	32.00	5.362	[29.24 - 34.76]	-2.019	0.147
Tratamiento Médico	3	25.00	5.568	[11.17 - 38.83]		

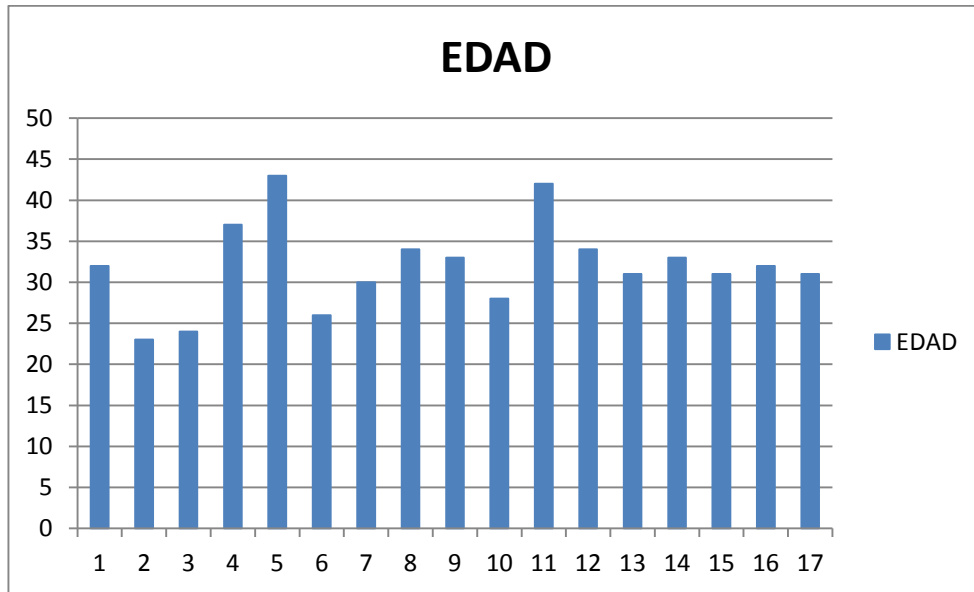
El promedio de Edad en los pacientes con Tratamiento Quirúrgico es de 32.00 años, con una desviación estándar de  $\pm 5.362$  años.

El promedio de Edad en los pacientes con Tratamiento Médico es de 25 años, con una desviación estándar de  $\pm 5.568$  años.

Según la prueba t – student tenemos que las medias de las edades de los pacientes de los dos grupos de tratamiento (Quirúrgico y Médico) son iguales ( $p > 0.05$ ).

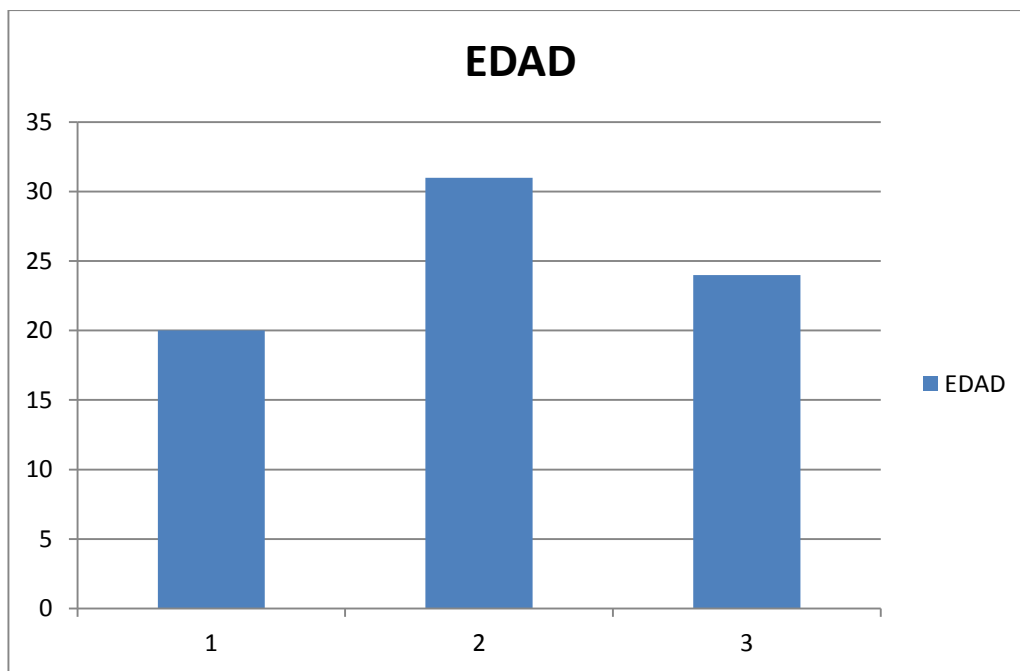
## GRAFICA 2.1

### EDAD GENERAL DE 17 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO



**GRAFICA 2.2**

**EDAD GENERAL DE 3 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO**



**TABLA 3****EDAD GESTACIONAL DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO VERSUS TRATAMIENTO MEDICO**

Tratamiento	n	Media	Desviación Estándar	IC al 95%	t	Valor p
Tratamiento Quirúrgico	17	5.85 ss	1.463	[4.96 - 6.73]	1.692	0.113
Tratamiento Medico	3	7.33 ss	0.577	[5.90 - 8.77]		

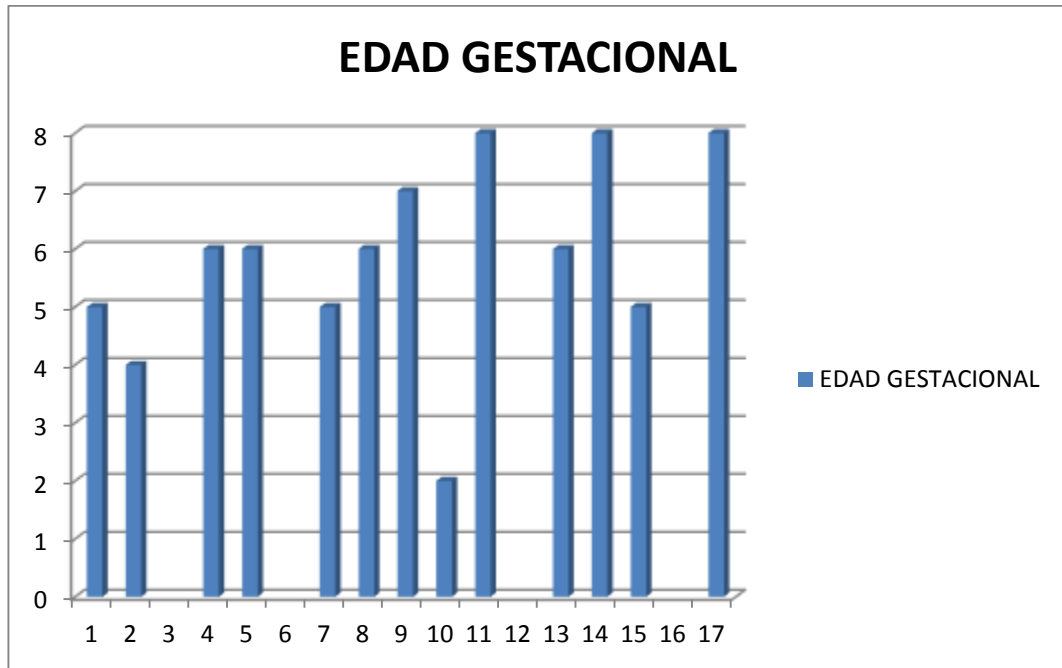
El promedio de Edad Gestacional en los pacientes con Tratamiento Quirúrgico es de 5.85 años, con una desviación estándar de  $\pm 1.463$  semanas.

El promedio de Edad Gestacional en los pacientes con Tratamiento Médico es de 7.33 años, con una desviación estándar de  $\pm 0.577$  semanas

Según la prueba t – Student de la Edad Gestacional en los dos grupos de pacientes (Quirúrgico y Medico) tenemos que son iguales ( $p > 0.05$ ).

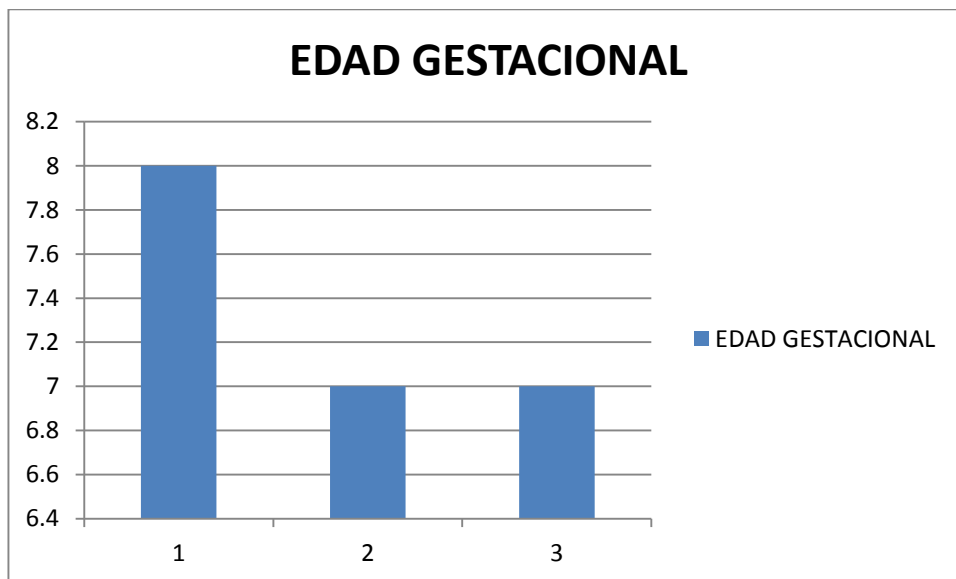
**GRAFICA 3.1****EDAD GESTACIONAL DE 17 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO**





**GRAFICA 3.2**

**EDAD GESTACIONAL DE 3 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO**



**TABLA 4**

**SACO GESTACIONAL DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO VERSUS TRATAMIENTO MEDICO**

Tratamiento	n	Media	Desviación Estándar	IC al 95%	t	Valor p
Tratamiento Quirúrgico	17	32.00 mm	11.699	[25.98 - 38.02]	0.743	0.467
Tratamiento Medico	3	26.67 mm	9.292	[3.59 - 49.75]		

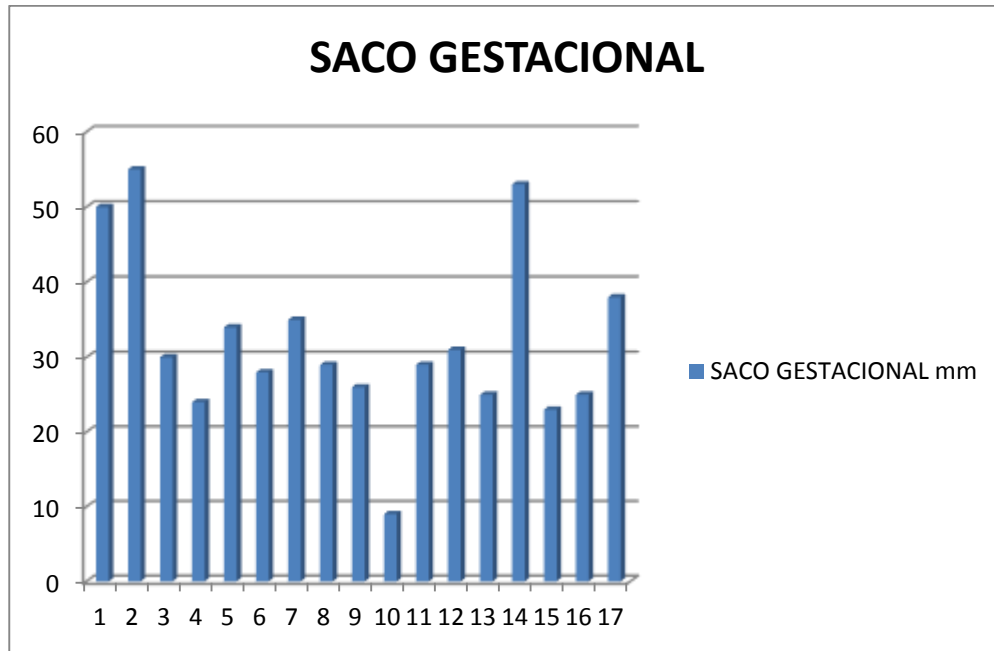
El promedio de Saco Gestacional en los pacientes de Tratamiento Quirúrgico es de 32, con una desviación estándar de  $\pm 11.699$  mm.

El promedio de Saco Gestacional en los pacientes de Tratamiento Médico es de 26.67, con una desviación estándar de  $\pm 9.292$  mm.

Según la prueba t – Student del Saco Gestacional en los dos grupos de pacientes (Quirúrgico y Medico) tenemos que son iguales ( $p > 0.05$ ).

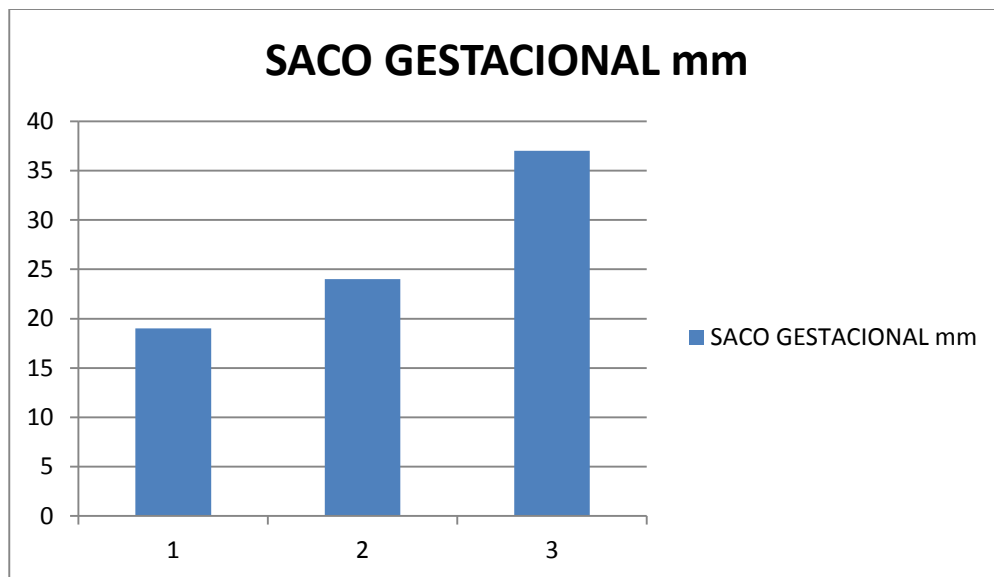
**GRAFICA 4.1**

**SACO GESTACIONAL DE 17 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO**



**GRAFICA 4.2**

**SACO GESTACIONAL DE 3 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO**



**TABLA 5**

**B-HCG DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO VERSUS TRATAMIENTO MEDICO**

Tratamiento	n	Media	Desviación Estándar	IC al 95%	t	Valor p
Tratamiento Quirúrgico	17	3,411.82	5,018.111	[8,31.75 - 5991.90]	1.034	0.404
Tratamiento Medico	3	10,706.67	12,037.699	[19,196.63 - 40,609.97]		

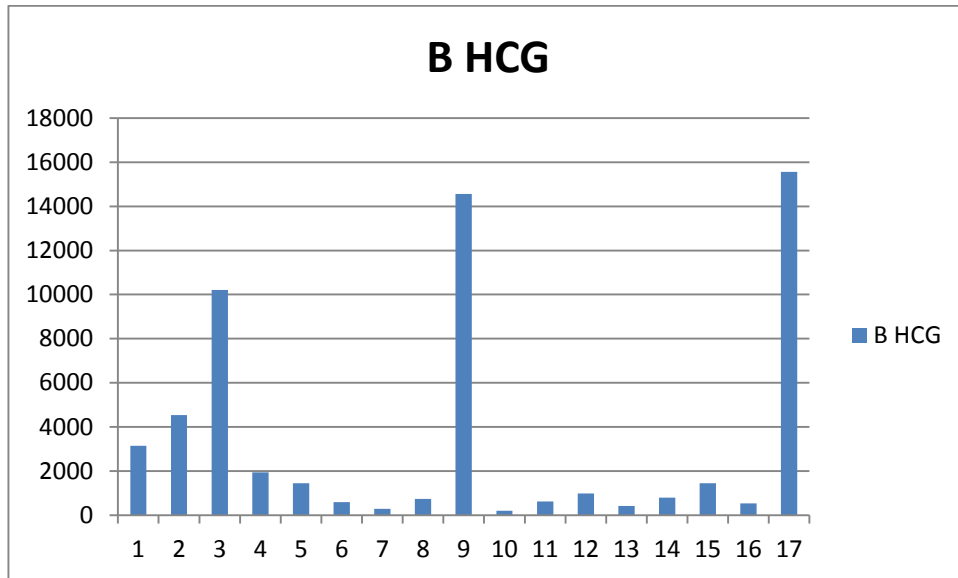
El promedio de Nivel de Hormona Gonadotropina Coriónica (BHCG) en los pacientes de Tratamiento Quirúrgico es de 3411.82, con una desviación estándar de  $\pm 5018.111$  mU/l

El promedio de Nivel de Hormona Gonadotropina Coriónica (BHCG) en los pacientes de Tratamiento Médico es de 10706.67, con una desviación estándar de  $\pm 12037.699$  mU/l

Según la prueba t – Student para el Nivel de Hormona Gonadotropina Coriónica (BHCG) en los dos grupos de pacientes (Quirúrgico y Medico) tenemos que son iguales ( $p > 0.05$ ).

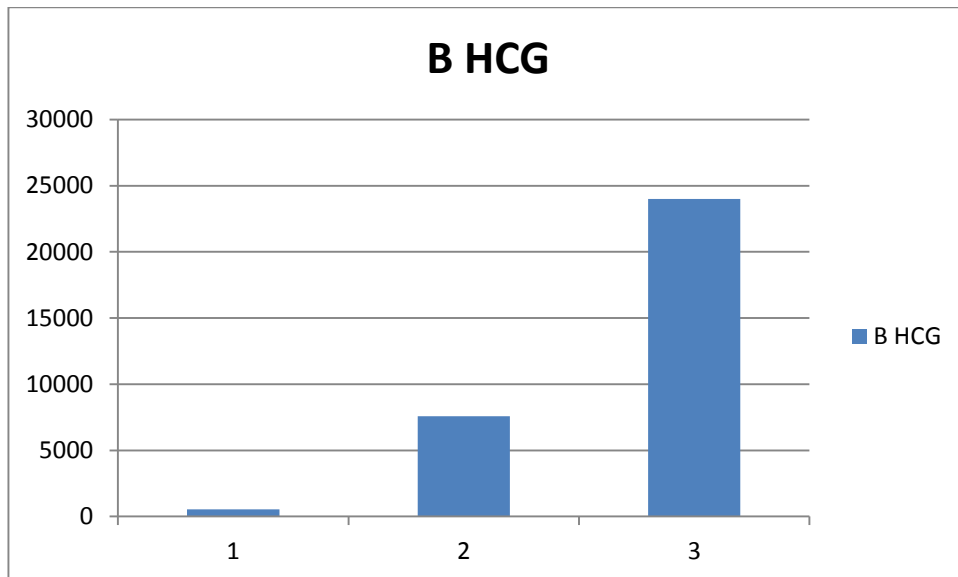
**GRAFICA 5.1**

**B-HCG DE 17 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO**



**GRAFICA 5.2**

**B-HCG DE 3 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO**



**TABLA 6. CUADRO CLINICO**

<b>CLINICA</b>
Dolor abdominal (65%)

**Metrorragia (35%)**  
**Masa Pélvica (0%)**

**TABLA 7. TIPOS DE PROCEDIMIENTO QUIRURGICO REALIZADOS EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE EMBARAZO ECTOPICO**

Procedimiento	Número de pacientes (porcentaje)
Salpinguectomia total	<b>17 (100%)</b>
Izquierda	<b>11 (64.7%)</b>
Derecha	<b>5 (29.4%)</b>
Salpinguectomia + legrado uterino	<b>1 (5.8%)</b>

**TABLA 8. CARACTERISTICAS DE LAS 3 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO CON METOTREXATO.**

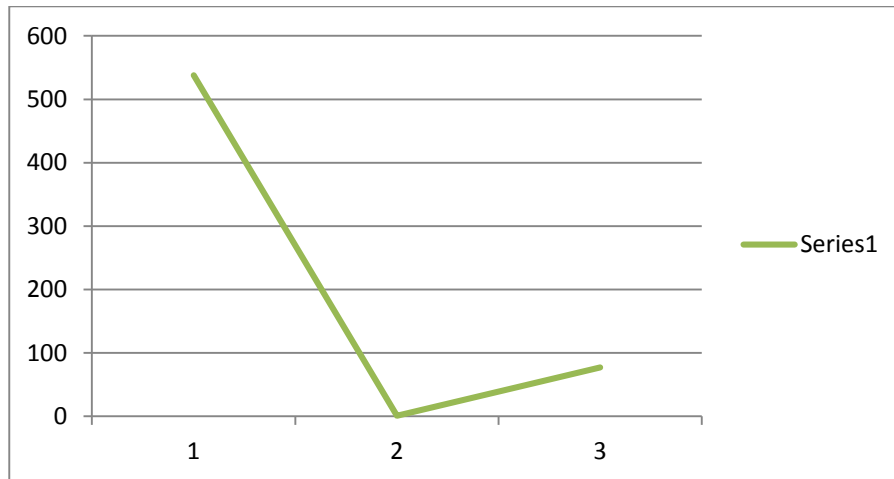
Pacientes	Edad	Estado civil	Grado de instrucción	G Paridad	Edad gestacional	Antecedentes
1	20	Conviviente	Superior	G2P0010	8 ss	LU previo
2	31	Conviviente	Secundaria completa	G2P1001	7 ss	Sin antecedente
3	24	Conviviente	Secundaria completa	G3P1011	7 ss	LU previo

**TABLA 9. NIVELES DE B-HCG Y NUMERO DE DOSIS DE METOTREXATO INTRAMUSCULAR**

Pacientes	Ecografía	B-hCG ingreso	MTX	B-hCG 2 control	MTX	B-hCG 3 control	MTX	B-hCG 4 control	Tratamiento
1	Tumoración anexial izquierda de 14x15x19	538.4	1 dosis	77 ALTA MEDICA	-	-	-	-	Medico
2	Tumoración anexial derecha de 24x17x21 + LCF (+)	7584	1 dosis	11710	2 dosis	13644	3 dosis	11163 ALTA MEDICA	Medico
3	Tumoración anexial izquierda 29x38x35	23998	1 dosis	24514	2 dosis	27039	3 dosis	15769 ALTA MEDICA	Medico

**GRAFICA 9.1**

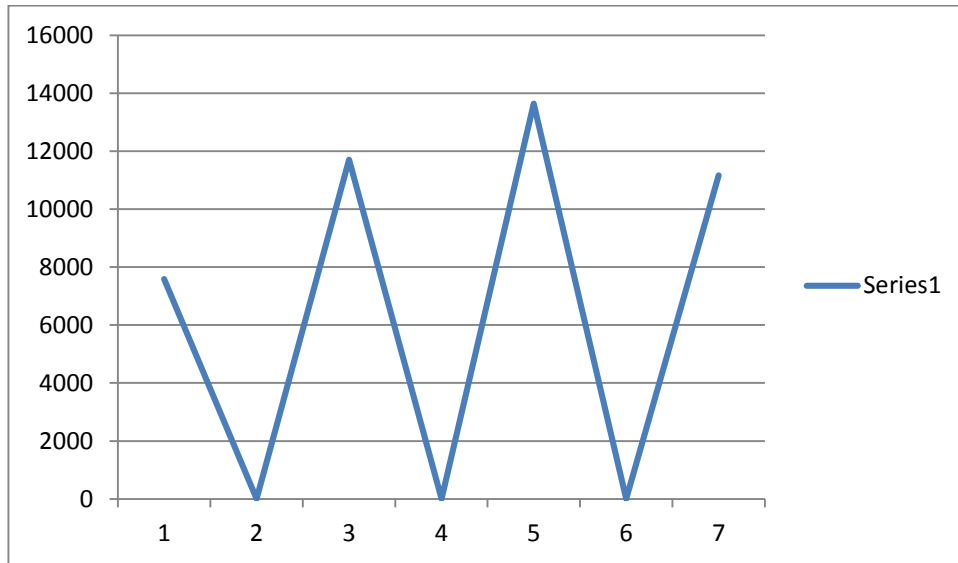
**PACIENTE MUJER DE 20 AÑOS CON DIAGNOSTICO DE EMBARAZO ECTOPICO QUE RECIBIO TRATAMIENTO MEDICO CON DOSIS UNICA DE METOTREXATO INTRAMUSCULAR.**



Paciente mujer de 20 años con diagnóstico de embarazo ectópico no complicado presento un B-hCG al inicio de 538.4 mU/l, recibió metotrexato intramuscular, se hizo control al 4 día post tratamiento, presentando un B-hCG de 77 mU/l. Durante los días que no recibía metotrexato, la paciente recibía 1 tableta de ácido fólico por día

**GRAFICA 9.2**

**PACIENTE MUJER DE 31 AÑOS CON DIAGNOSTICO DE EMBARAZO ECTOPICO QUE RECIBIO TRATAMIENTO MEDICO CON DOSIS VARIADA DE METOTREXATO VIA INTRAMUSCULAR.**

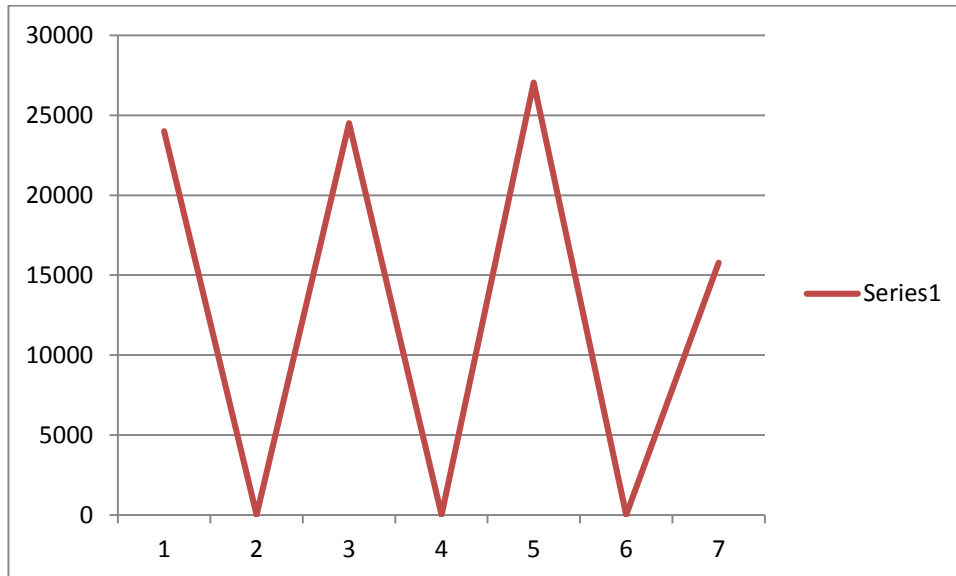


Paciente mujer de 31 años con diagnóstico de embarazo ectópico no complicado presento un B-hCG al inicio de 7584 mU/l, recibió metotrexato via intramuscular se hizo control al 4 día post tratamiento, presentando un B-hCG de 11710 mU/l, se decide dar una segunda dosis de metotrexato intramuscular, a los 7 días se hace un control de B-hCG obteniéndose 13644 mU/l, se decide dar una tercera dosis de metotrexato intramuscular y se hace control a los 10 días de B-hCG observándose un resultado de 11163 mU/l, por lo que se decide darle de alta médica a la paciente. Durante los días que no recibía metotrexato, la paciente recibio 1 tableta de ácido fólico por día.

**GRAFICA 9.3**



**PACIENTE MUJER DE 24 AÑOS CON DIAGNOSTICO DE EMBARAZO ECTOPICO QUE RECIBIO TRATAMIENTO MEDICO CON DOSIS VARIADA DE METOTREXATO VIA INTRAMUSCULAR.**



Paciente mujer de 24 años con diagnóstico de embarazo ectópico no complicado presento un B-hCG al inicio de 23998 mU/l, recibió metotrexato vía intramuscular se hizo control al 4 día post tratamiento, presentando un B-hCG de 24514 mU/l, se decide dar una segunda dosis de metotrexato intramuscular, a los 7 días se hace un control de B-hCG obteniéndose 27039 mU/l, se decide dar una tercera dosis de metotrexato intramuscular y se hace control a los 10 días de B-hCG observándose un resultado de 15769 mU/l, por lo que se decide darle de alta médica a la paciente. Durante los días que no recibía metotrexato, la paciente recibía 1 tableta de ácido fólico por día.

## CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

El embarazo ectópico es una patología que se está presentando con mayor frecuencia a nivel mundial. Actualmente, en Estados Unidos de América, el 2% de todos los embarazos del primer trimestre corresponden a este cuadro (27). Nosotros encontramos una frecuencia de embarazo ectópico de 1/46 gestantes.

El 100% de las pacientes ingresaron por emergencia, demostrando el carácter agudo e importante de esta patología, ya que ocasiona 3 a 4% de las muertes asociadas a la gestación, de los cuales 90% es por hemorragia (28). La edad media de las pacientes fue 30 años, similar a otros estudios de hospitales nacionales e internacionales (29-30).

En relación a la presentación clínica del EE, se pudo identificar que la triada compuesta por: sangrado vaginal, masa palpable, y dolor abdominal; el indicador más común fue el dolor abdominal, seguido por sangrado vaginal, dado al biotipo de la paciente el tercer componente masa palpable no pudo ser notorio al momento de la consulta. Al mismo tiempo, en los hallazgos ecográficos resalta la importancia de la frecuencia de: presencia de líquido libre en Douglas y presencia de tumoración tubarica. El tiempo promedio de amenorrea fue  $6 \pm 1,4$  semanas, similar a estudios nacionales e internacionales (29-30).

La localización más frecuente del embarazo ectópico fue la tubárica, especialmente en la región ampular, del mismo modo que en otros estudios (29-31). El tipo de tratamiento más frecuente fue el quirúrgico (85%), similar a trabajos previos (29-31). El tratamiento médico realizado a cuatro pacientes se basó en la administración intramuscular de metotrexato, de los cuales hubo respuesta en tres pacientes, y no hubo respuesta en 1 paciente obtandose por el tratamiento quirúrgico.

El procedimiento quirúrgico más realizado fue la salpinguectomía total, similar al encontrado en otros estudios (29-30). Esta opción terapéutica adoptada se debe, como ya se ha referido, a que la mayoría de embarazos ectópicos ingresan como cuadros complicados que comprometen la vida de la paciente. El 75% de los embarazos ectópicos estaban rotos, similar a lo encontrado por Faneite (32). Tal estado conlleva a que la primera conducta a seguir sea de tipo quirúrgica.

Creemos, como otros autores (33-34), que actualmente el diagnóstico de embarazo ectópico se puede realizar, y con suficientes garantías, valorando parámetros hormonales y ecográficos, y evitando así los riesgos vinculados a la anestesia y la cirugía. En la última década numerosas publicaciones han informado de los buenos resultados obtenidos en el tratamiento del embarazo ectópico con metotrexato, de manera que, en la actualidad, constituye una alternativa sólida al tratamiento quirúrgico.

De las distintas pautas de administración del metotrexato hemos elegido, al igual que la mayoría de los autores, la de Stovall et al (35) por su fácil aplicación y su buena tolerancia. Los criterios elegidos para seleccionar a las pacientes han sido los habituales en la bibliografía y, dados los resultados obtenidos en este trabajo, probablemente iremos extendiéndolos en el futuro, y aceptaremos a pacientes con valores de B-hCG superiores a 5.000 mU/ml y gestaciones extrauterinas con embriones con actividad cardíaca positiva. La paciente con 23.998 mU/ml de B-hCG se curó con más de una sola dosis de metotrexato.

En un metaanálisis llevado a cabo por Barnhart et al (36) en 2003 se estableció un 88,1% de éxitos con metotrexato por vía intramuscular en monodosis, y un 14,5% de las pacientes precisaron dosis adicionales. En nuestra casuística encontramos cifras similares: la tasa de curación en las 3 pacientes fue del 100%, el 66,6% necesitó más de una segunda dosis. Todas las pacientes que precisaron más de

una segunda dosis de metotrexato se curaron. En nuestras cifras se puede comprobar cómo la B-hCG en el cuarto día de la administración de metotrexato es superior a la de la determinación inicial, lo que se ha constatado en la bibliografía y que no debe llevarnos a decisiones precipitadas y equivocadas (37-38).

La aparición de efectos secundarios, que pueden considerarse de escasa trascendencia, es similar a la de otros autores (36-39), y casi todos ellos se refieren al dolor abdominal. Se podría discutir la inclusión del dolor abdominal posterior a la administración de metotrexato como un efecto secundario. Nuestra opinión, compartida por otros autores (34-40), es que se trata de un efecto debido al tratamiento pero no al fármaco en sí; además, dada la afección que estamos analizando, es difícil relacionar de forma taxativa el dolor con el empleo de metotrexato, aunque es cierto que en un porcentaje no despreciable de casos se produce la aparición o una exacerbación del dolor abdominal los días posteriores a su administración.

Aunque el tratamiento estándar del embarazo ectópico continúa siendo el quirúrgico, cada vez es más frecuente encontrar a pacientes susceptibles de recibir tratamiento médico. Nuestros datos coinciden con los de la bibliografía y ponen de manifiesto los buenos resultados y una aceptable tolerancia con el empleo de metotrexato en el embarazo ectópico tubárico no roto.

Finalmente encontramos que las principales diferencias entre el grupo que recibió tratamiento médico y el grupo que recibió tratamiento quirúrgico fueron: la media de la edad fue relativamente menor en el grupo médico que en el grupo quirúrgico; la edad gestacional fue relativamente mayor en el grupo médico que en el grupo quirúrgico; el saco gestacional fue relativamente menor en el grupo médico que en el grupo quirúrgico; y por último la media de B-hCG fue relativamente mayor en el grupo médico que en el grupo quirúrgico.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### *CONCLUSIONES*

- La prevalencia de mujeres con embarazo ectópico en el hospital II de Vitarte fue de 2.1%
- El motivo fundamental de consulta fue dolor abdominal en 13 casos (65%) y metrorragia en 7 casos (35%), en ningún caso se llegó a palpar masa pélvica (0%)
- El 85% de los embarazos ectópicos se resolvieron con tratamiento quirúrgico, mientras que el 15% se resolvieron con tratamiento medico
- El 100 % de las pacientes tratada con tratamiento médico respondieron al metotrexato. El 33.4% requirió dosis única, el 66.6% requirió más de una dosis.
- Los efectos secundarios del metotrexato como dolor, alopecia, rash, leucopenia fueron de escasa trascendencia.

## ***RECOMENDACIONES***

En base a los estudios realizados y las conclusiones obtenidas, nos permitimos recomendar:

- El tratamiento médico del embarazo ectópico no complicado con metotrexato vía intramuscular usando dosis única o dosis variada y así poder evitar:
  - Los riesgos de la anestesia en el embarazo ectópico.
  - Someter a tratamiento quirúrgico a pacientes que no lo deseen.
  - Riesgo o complicaciones del embarazo ectópico: perforación, infección, infertilidad y sangrado.
- El metotrexato es recomendable como medicamento que se puede utilizar con seguridad en pacientes gestantes con embarazo ectópico no complicado debido a que no existe gran incidencia de efectos colaterales ni mayores complicaciones.
- Observándose que el uso de metotrexato causa pocos efectos colaterales, es necesaria la vigilancia intermitente del bienestar materno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

1. DeCherney AH, Nathan L. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment, Ninth Edition. The McGraw-Hill Companies. 2003.
- 2) Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. Lancet. 1998;351:1115-20.
- 3) Barnhart K, Esposito M, Coutifaris C. An update on the medical treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Clin. 2000;27(3):653-67, viii.
- 4) Fylstra DL. Tubal pregnancy: a review of current diagnosis and treatment. Obstet Gynecol Surv. 1998;53:320-8.
- 5) Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for Chlamydia infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. BMJ. 1998;316(7147):1776-80.
- 6) Coste J, Laumon B, Brémond A, Collet P, Job-Spira N. Sexually transmitted diseases as major causes of ectopic pregnancy: results from a large case-control study in France. Fertil Steril. 1994;62(2):289-95.
- 7) ACOG practice bulletin. Medical management of tubal pregnancy. Number 3, December 1998. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet. 1999;65(1):97-103.
- 8) Tay J, Moore J, Walker J. Ectopic pregnancy (clinical review). BMJ. 2000;320:916.
- 9) Kumtepe Y, Kadanali S. Medical treatment of ruptured with hemodynamically stable and unruptured ectopic pregnancy patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;116(2):221-5.
- 10) Solimán KB, Saleh NM, Omran AA. Safety and efficacy of systemic methotrexate in the treatment of unruptured tubal pregnancy. Saudi Med J. 2006;27(7):1005-10.
- 11) Srivichai K, Uttavichai C, Tongsong T. Medical treatment of ectopic pregnancy: a ten-year review of 106 cases at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai. 2006;89(10):1567-71.
- 12) Lugio Villanueva JM, Díaz Ledesma L, Cáceres Chu E. Características clínico-patológicas de las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 1998 y 2002. Rev Med Herediana. 2005;16(1):26-30.
- 13) Bustinza S. Embarazo ectópico en el Hospital "María Auxiliadora": 1988 - 1993. Tesis Bachiller Lima -Perú. Universidad San Martín de Porres. 1993.
- 14) Chávez M. Embarazo ectópico. Tesis de Bachiller Nro 3946, 1986; Universidad Peruana Cayetano Heredia.

- 15) Requena G, Small M, Martinez F, Quispe Y, Reyes M, Morales E, Barreras A. Incidencia y características epidemiológicas del embarazo ectópico en el Hospital Hipólito Unanue. Libro de resúmenes de Temas Libres del XIV Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología. Lima, Ginecol Obstet (Perú). 2002;48(3):25-6.
- 16) Sepilian, Vicken P; Ellen Wood (agosto de 2007). «Ectopic pregnancy». *Obstetrics and Gynecology*. eMedicine.com. Consultado el 6 de marzo de 2009.
- 17) Patlak, Margie. "Targeting Leukemia: From Bench to Bedside". *The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2002;16:273E-273e
- 18) Pymar H, Creinin M. Alternatives to mifepristone regimens for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183(2). S54-64.
- 19) Manual de obstetricia y ginecología. Jorge Carvajal y Constanza Ralph. 4ta edición. 2013.
- 20) Winter's ME. Basic Clinical Pharmacokinetics. 3ª ed. San Francisco 1996.
- 21) DrugDex®Information System. Micromedex Inc. Denver, Colorado 2000. Drug Evaluation Methotrexate.
- 22) Alfaro J, Von Munlenbrock R, Burgos N et al. Intoxicación aguda con metotrexato usado con fines abortivos: descripción de dos casos. *Rev Med Chil* 2000; 128: 315-318.
- 23.) Tratamiento conservador, laparoscópico y médico del embarazo Ectópico. Arturo Molina Sosa. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(9):539-48.
- 24) Burry K, Thurmond A, Suby-Long TD, Patton PE, et al. Transvaginal ultrasonographic findings in surgically verified ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*1993;168:1796-800
- 25) Anne-Marie Lozeau. Diagnosis and Mangement of Ectopic Pregnancy. 2005.
- 26) Ebru Celik, Ilgin Turkcuoglu, Abdullah Karaer, Pinar Kinci, Sevil Eraslan. Assessment of early decline in the percentage of  $\beta$ -hCG values between days 0 and 4 after methotrexate therapy in ectopic pregnancy for the prediction of treatment success. 2013
- 27) Cunnigham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Embarazo ectópico. En: Williams Obstetricia. 23a ed. USA: McGraw Hill Education; 2010:757-79.
- 28) Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998– 2005. *Obstet Gynecol*. 2010;116:1302–9.
- 29) Luglio J, Díaz L, Cáceres E. Características clínico-patológicas de las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre 1998 y 2002. *Rev Med Hered*. 2005;16(1):26-30.

- 30) Urrutia M, Poupin L, Alarcón P, Rodríguez M, Stuvén L. Embarazo ectópico: factores de riesgo y características clínicas de la enfermedad en un grupo de mujeres chilenas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2007;72(3):154-9.
- 31) Bautista M. Incidencia y correlación clínico-patológica del embarazo ectópico en el Hospital Arzobispo Loayza 1985-1989. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1991;37(11):36-42.
- 32) Faneite P, Amato R, Faneite J, Rivera C, Palacios L. Embarazo ectópico. 2000-2007. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008;68(3):155-9.
- 33) Barnhart K, Esposito M, Coutifaris C. Update on the medical treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:653-67.
- 34) Lipscomb GH, Stovall TG, Ling FW. Non surgical treatment of ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2003;343:1325-9.
- 35) Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:754-7.
- 36) Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing «single dose» and «multidose» regimens. *Am J Obstet Gynecol* 2003;101:778-84.
- 37) American College of Obstetricians and Gynecologists. Medical management of tubal pregnancy, American College of Obstetricians and Gynecologists. Washington: ACOG Practice Bulletin n.º 3, 1998.
- 38) Barnhart K, Esposito M, Coutifaris C. Update on the medical treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:653-67.
- 39) Jiménez-Caraballo A, Rodríguez-Donoso G, Dueñas JL. Tratamiento con metotrexato del embarazo ectópico no complicado. Experiencia de 10 años. *Prog Obstet Ginecol* 2002;454:201-7.
- 40) Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 1993: 329:1174-81.

## ANEXOS



ANEXO 1

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.  
RESPUESTA CLINICA Y QUIRURGICA DE MUJERES CON EMBARAZO ECTOPICO EN EL  
HOSPITAL II VITARTE DE 01 DE ENERO AL 31 DE OCTUBRE DEL 2015

Fecha: \_\_\_\_\_  
Grupo: \_\_\_\_\_

Caso No: \_\_\_\_\_  
HC: \_\_\_\_\_

A. Datos Maternos

I. IDENTIFICACION

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_  
Estado Civil: \_\_\_\_\_  
Grado de Instrucción: \_\_\_\_\_

II. DATOS GINECOBBSTETRICOS

FUR: \_\_\_\_\_ No de Embarazo: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_

III. EXAMENES DE LABORATORIO

Fecha	HCG	HB(Gr y F)	HTO	LEU	TGO	TGP	Creatinina	Dosis	MTX
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

ECONOGRAMA TRANSVAGINAL

Fecha	Descripción
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

EFFECTOS SECUNDARIOS DEL METOTREXATE

Mielosupresion	Falla renal	Falla Hepatica	Falla gástrica

OBSERVACIONES:

---

---

---

---

---