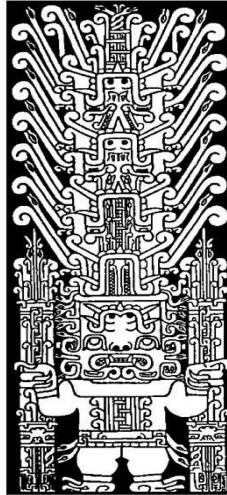


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

GRADOS Y TÍTULOS



Metotrexato como tratamiento médico para embarazo ectópico no complicado en el servicio de Ginecología del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2012 – 2017

Methotrexate as medical treatment to non-complicated extra-uterine pregnancy in Gynecology's service of the Maria Auxiliadora Hospital during the period 2012 - 2017

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

Autora:

IMELDA BEATRIZ ROSAS HUARCAYA

Asesor: DR. JORGE VERAU

Lima – Perú

2018

Dedicatoria

A mi madre:

Por ser mi motor del día a día,
porque cuando quería dejarme caer,
tu estuviste ahí para ayudar a seguir mi camino.

A mi padre:

Por dedicarme tus palabras de consejo y apoyo,
y siempre estar pendiente de mi

Para mi hermana Rosa:

La persona que siempre me paraba exigiendo
que siga con mis objetivos y que no me de por vencida

Para mi hermana Diana:

Por ser mi compañera durante esta larga travesía,
y que a pesar de no tenerte físicamente a mi lado,

sé que desde el cielo me sigues guiando y protegiendo.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

Agradecimiento

Antes que nada, quiero agradecer a Dios, por estar presente conmigo en cada paso dado, por ayudarme a tener un corazón fuerte, por darme esperanza cuando veía todo perdido y por haber puesto a las personas correctas en esta larga travesía de estudio.


A todos aquellos maestros y doctores que no sólo me han enseñado más de esta hermosa carrera, sino que me han enseñado a ser mejor persona en la vida y a no dejar de lado ese lado humano que muchas veces es echado al olvido.

Un agradecimiento especial a mi asesor, el Dr. Jorge Vereau por brindarme su apoyo y su consejo para hacer posible esta tesis.

Y por último pero no menos importante, a mis compañeros de clases, quienes fueron parte de este viaje lleno de aprendizaje y conocimientos.

INDICE

Dedicatoria.....	II
Agradecimiento.....	III
Resumen.....	V
Abstract.....	VI
Introducción.....	1
Método.....	15
Resultados.....	19
Discusión.....	28
Conclusiones.....	30
Recomendaciones.....	32
Referencias bibliográficas.....	33
Anexos.....	39



Resumen

El embarazo ectópico ocurre cuando se produce una implantación del blastocisto en una ubicación distinta de la cavidad uterina, frecuentemente en la trompas de Falopio.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento médico con metotrexato en el servicio de Gineco – Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo enero 2012 a octubre 2017. **Material y método:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Población conformada por 436 mujeres que fueron diagnosticadas de embarazo ectópico, de las cuales sólo 29 fueron embarazos ectópicos no complicados, y de estas, sólo 15 recibieron tratamiento médico. Se revisó historias clínicas y se recolectó la información con ficha creada por el autor. **Resultados:** Se obtuvo que el tratamiento con metotrexato fue eficaz en un 60% de los casos; hallándose que la eficacia del tratamiento con dosis única así como con dosis doble de metotrexato (63.3% y 50% respectivamente) no tuvo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.538$). La tasa de embarazos ectópicos fue de 10.2 por cada 1000 embarazos en este centro hospitalario. Dentro de los factores asociados se encontró que el 53.3% fue diagnosticada de embarazo ectópico entre las 6 a 7 semanas de amenorrea; el 73.3% recibió dosis única de metotrexato; la masa anexial midió en la mayoría de los casos (46.7%) entre 20 a 30mm; el grupo etario predominante fue de las adultos jóvenes (60%); y el 53.3% de las pacientes estuvo hospitalizada entre 4 a 7 días. **Conclusión:** El uso de metotrexato es eficaz para el manejo del embarazo ectópico no complicado.

Palabras clave: Embarazo, ectópico, metotrexato, gonadotrofina coriónica, tubárico

Abstract

Ectopic pregnancy occurs when an implantation of the blastocyst occurs in a location other than the uterine cavity, often in the fallopian tubes. **Objective:** To evaluate the efficacy of medical treatment with methotrexate in the Obstetrics and Gynecology service of the María Auxiliadora Support Hospital during the period January 2012 to October 2017. **Material and method:** Descriptive, observational and retrospective study. Population consisting of 436 women who were diagnosed with ectopic pregnancy, of which only 29 were non complicated ectopic pregnancies and only 15 patients of them received medical treatment. The medical records were reviewed and the information was collected with the card created by the author. **Results:** It was obtained that the treatment with methotrexate was effective in 60% of the cases; we found that the efficacy of single dose treatment as well as double dose of methotrexate (63.3% and 50% respectively) had no significant statistical difference ($p = 0.538$). The rate of ectopic pregnancies was 10.2 per 1000 pregnancies in this hospital. Among the associated factors, 53.3% were diagnosed with ectopic pregnancy between 6 and 7 weeks of amenorrhea; 73.3% received a single dose of methotrexate; the adnexal mass measured in most cases (46.7%) between 20 to 30mm; the predominant age group was young adult (60%); and 53.3% of the patients were hospitalized between 4 to 7 days. **Conclusion:** The use of methotrexate is effective for the management for non - complicated ectopic pregnancy.

Key words: Pregnancy, ectopic, methotrexate, chorionic gonadotrophin, tubal

I. Introducción

La fecundación del óvulo por el espermatozoide normalmente se lleva a cabo en el tercio externo de la trompa; el óvulo luego de ser fecundado permanece unos días en esta zona, para posteriormente el blastocisto que se forma, se implante en el recubrimiento endometrial de la cavidad uterina; pero cuando esta implantación llega a ocurrir en cualquier otro sitio, se considera ectópica, viéndose comprometido el desarrollo normal del embarazo y a su vez la vida de la paciente (Cunningham, F, et al. eds., 2015, p.11).

Su nombre deriva de la palabra griega “*ektopos*” que significa “fuera de lugar”, y su condición ha sido descrita en la literatura médica desde el siglo XI cuando el médico árabe Abulcasis extrajo un feto de una “inflamación” que drenó a través de la pared abdominal. Considerado en sus inicios como un accidente fatal, debido a las altas tasas de mortalidad, no fue sino hasta el siglo XIX cuando los médicos empezaron a intentar diversas técnicas de tratamiento, tales como la sección vaginal, la inanición materna, la purga, el sangrado, la administración de estriknina, o la inyección de morfina fetal, que de alguna manera “mejoró” el pronóstico de supervivencia de estas mujeres entre un 72 a un 99% (Skubisz, M., Tong, S. 2012, p.5).

Esta complicación obstétrica llega a representar cerca de 2% de todos los embarazos en el primer trimestre. Esta pequeña proporción es la causa de una cifra desproporcionada de aproximadamente el 6% de todas las muertes relacionadas con el embarazo en el mundo. Estas cifras han ido aumentando, en especial en países en vía de desarrollo como el nuestro. (Martínez, A., 2013, p.178).

En el Perú, la Dirección General de Epidemiología (DGE), en su boletín N°24 del año 2016, nos narra que dentro de las principales causas de muerte materna directa se encuentran las hemorragias, obteniendo un valor de 36.5%, entre ellas se menciona las hemorragias durante el alumbramiento, la inercia uterina, placenta previa y también mencionan al embarazo ectópico con un valor de 3.9% (Boletín Epidemiológico, 2016, p.70).

Las causas de esta implantación fuera de su ubicación normal pueden deberse a diversos factores, entre ellos los factores tubáricos y ovulares, que van a dificultar la adecuada migración del cigoto, o también la anticipación de la capacidad de implantación del huevo. Se resalta como una de las causas más importantes de embarazo ectópico al daño endotelial en la trompa de Falopio causado por una inflamación pélvica no específica (la cual triplica el riesgo de embarazo ectópico), ya sea debido a infecciones de transmisión sexual (ITS) o por infecciones ubicadas en órganos cercanos, dicho proceso conlleva a una endosalpingitis con reducción de los cilios, llegando a comprometer toda la trompa, ocasionando obstrucción parcial o total con formación de adherencias a estructuras vecinas. Otro factor importante es la alteración hormonal que produce disminución de la motilidad tubárica, lo que ocasiona que el crecimiento del cigoto se dé antes de llegar al endometrio. Esta alteración hormonal se puede observar en los receptores encargados de la musculatura lisa en los órganos pélvicos, los cuales van a estar influenciado por los niveles de estrógeno y progesterona que determinan la cantidad de receptores que posea. Entre los causantes de esta alteración se menciona a los anticonceptivos orales de progestágenos, los dispositivos intrauterinos (DIU) con progesterona, el aumento de estrógenos post ovulación que ocasiona la “píldora del día siguiente”, entre otros. Por

último, tener como antecedente cirugía previa tubárica aumenta el riesgo hasta en 5 veces,

ya que al efectuar una cirugía por embarazo ectópica el riesgo de recidiva se encuentra entre un 10 a 27%, mientras que tener una cirugía pélvica o abdominal que no afecta las trompas de Falopio (cesáreas, cirugía ovárica, interrupción programada del embarazo) generalmente no aumenta el riesgo (Requena, G., 2014, p.10-12).

La localización más frecuente del embarazo ectópico es en la trompa de Falopio con un valor del 95% de los casos; pero no es la única, ya que existen localizaciones menos habituales, entre ellas se menciona a nivel abdominal, ovarios, cérvix y la porción intersticial de la trompa de Falopio. A nivel de la trompa, se refiere que la porción de la ampolla como la común de implantación (70%) seguido de la región ístmica (12%), fimbrias (11.1%) e intersticial (2.4%). La localización del embarazo ectópico es importante para decidir el tratamiento y posterior seguimiento, todo esto con ayuda de la ecografía que nos permite un diagnóstico oportuno (Coloma, C., 2013, p.35).

Las manifestaciones clínicas del embarazo ectópico son muchas y va a depender de si se produjo rotura. La tríada clásica de síntomas está conformada por amenorrea, sangrado irregular y dolor a nivel de hemiabdomen inferior, sin embargo, esta tríada sólo se ve en la mitad de las pacientes y es más frecuente observarlo en casos de rotura. Al examen físico resalta el dolor a la palpación abdominal o pelviana, en especial al movilizar el cuello cervical (común cuando se produce rotura de trompa uterina en un 75% de los casos). Antes de la rotura, los síntomas suelen ser inespecíficos y en menos de la mitad de las pacientes se encuentra una masa pelviana palpable en el examen bimanual. Lo que nos lleva a una precisión del diagnóstico menor del 50% antes de la rotura tubárica, por lo que es necesario más pruebas para diferenciar un embarazo ectópico de un embarazo

incipiente. Se destaca la medición de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana

(β -hCG), la cual es una glucoproteína producida por el sincitiotrofoblasto placentario, y es una prueba de cribado precisa, ofreciendo resultados positivos en casi todos los casos de embarazo ectópico. Normalmente las concentraciones de β -hCG aumentan durante el embarazo, llegando a alcanzar un valor máximo de alrededor de 100000 mUI/mL entre las 6 y las 10 semanas de edad gestación para luego disminuir y mantenerse estable en alrededor 20000 mUI/mL. Estas concentraciones en los embarazos normales se duplican cada 2 días (48 horas) o como mínimo un 66% de su valor inicial, este comportamiento es distinto en casos de embarazo ectópico, siendo el ascenso más lento. Cuando el valor de β -hCG alcanzan unas 1500 a 2500 mUI/mL el embarazo intrauterino debe ser ubicado correctamente con la ecografía transvaginal, esto es conocido como la “zona discriminatoria” (ZD), por lo tanto, niveles de β -hCG por encima de esta zona con útero vacío a la ecografía transvaginal es altamente sugestivo de embarazo ectópico. La combinación de β -hCG positiva asociado a una ecografía transvaginal también positiva posee un valor predictivo positivo del 95% para identificar un embarazo ectópico. Otro valor que nos ayuda en el diagnóstico, es el de la progesterona sérica, la cual es útil para determinar la probabilidad de un fracaso temprano del embarazo, una concentración menor de 20nmol/L se puede tomar como basal para identificar un embarazo anormal, pero este valor no nos permite distinguir el embarazo ectópico de una aborto espontáneo. Por último, la culdocentesis, técnica dejada en desuso debido a la llegada de la ecografía transvaginal y la medición de β -hCG, es positiva en alrededor del 80% de las mujeres con embarazo ectópico, pero un hallazgo no diagnóstico no descarta el embarazo ectópico (Reece, E., Hobbins, J., 2010, p.162-164).

El diagnóstico diferencial de la gestación ectópica incluye diversas enfermedades tales como aborto, rotura de quiste folicular, apendicitis, miomas pediculares, hidrosalpinx,

entre otros. En el caso que la diferenciación sea difícil, es importante realizar estudios mas específicos con láminas histológicas que nos permitan evaluar el material obtenido mediante el proceso de legrado, ya que nos ayuda a confirmar el diagnóstico de embarazo ectópico, ya que mediante el uso del microscopio se podrá observar el fenómeno Arias – Stella, en el cual se observa un endometrio hipersecretor y atípico (patognomónico del embarazo ectópico), además de no observarse las vellosidades coriales. (López, P., Bergal, G., López, M., 2014, p.12).

El embarazo ectópico puede clasificarse según su progresión en: 1) Embarazo ectópico no complicado o no roto: implica que no hay rotura tubárica ni presencia de hemoperitoneo; 2) Embarazo ectópico complicado o roto: cuando a los síntomas iniciales se le añaden dolor abdominal intenso y brusco asociado con peritonismo y clínica por hemorragia.

Existen tres alternativas para el manejo del embarazo ectópico los cuales son: el manejo expectante, el tratamiento médico y la cirugía (salpingectomía o salpingostomía). Cada uno de ellos tiene sus limitantes por lo que para un adecuado abordaje de las pacientes es necesario para poder escoger la mejor terapia a utilizar (Coloma, C., 2013, p.50).

El tratamiento expectante se basa en el principio de que muchas de las gestaciones ectópicas tempranas evolucionan hacia una reabsorción que ocurre de manera espontánea o hacia un aborto tubárico; este tipo de tratamiento está indicado en gestantes con embarazos ectópicos pequeños (sin actividad cardiaca fetal, con masa anexial con un diámetro menor a 2cm, con valores séricos de β -hCG menores a 1000 mUI/mL), o que se encuentren asintomáticas, hemodinámicamente estables y con deseo de mantener la fertilidad. Este tipo de manejo se lleva a cabo en 1 de cada 10 embarazos ectópicos; en

caso de que los niveles de β -hCG no se modifiquen o no desciendan notablemente, se debe plantear el subsiguiente tipo de tratamiento, quirúrgico o médico (Naranjo M, Lazo M, Flores M, Saona L., 2013, p.49-53).

Otra opción de tratamiento, la podemos encontrar en el tratamiento médico, el cual tiene como objetivo lisis del trofoblasto, este proceso se realiza mediante el uso del metotrexato. Fue aprobado, por primera vez en el año 1953 por la FDA, pero como parte del tratamiento para leucemia. No fue sino hasta el año 1982 que su uso fue aplicado para el tratamiento de embarazo ectópico. Este folato antagonista, actúa bloqueando la síntesis de ADN mediante la inactivación de la enzima dihidrofolato reductasa, esta acción puede ocurrir en cualquier estadio del ciclo celular, pero ocurre de manera principal en la fase S, a nivel de la división rápida de las células (en especial las células del trofoblasto) en el sitio de implantación. Debido a su efecto de proliferación rápida de tejidos, existe contraindicaciones absolutas incluyendo daño hepático crónico, discrasias sanguínea preexistente, enfermedad pulmonar, úlcera péptica e inmunodeficiencia. Este tipo de fármaco es capaz de pasar a la leche materna en un 10%, y debido a este potencial efecto tóxico en infantes, su uso está contraindicado en mujeres lactantes. Su uso ha sido estudiado durante muchos años, en un inicio fue usado asociándolo a leucovorina, pero este protocolo ha sido modificado, actualmente incluye regímenes de una sola dosis de metotrexato de $50\text{mg}/\text{m}^2$ de superficie corporal en inyección intramuscular y parte de su protocolo implica que los valores de β -hCG deben de reducir en un 15% de su valor inicial entre los días 4 y 7 posterior a su aplicación para ser considerado exitoso el tratamiento. Pero, una segunda dosis es administrada en el día 7 si la reducción del 15% no es observada y el paciente continúa siendo apropiado para este tipo de manejo. La dosis única presenta

cantidad de inyecciones. A diferencia, la dosis múltiple implica inyección intramuscular de 1mg/kg cada dos días con mediciones interdiarias de β -hCG acompañado de leucovorina en días alternos, se considera que el tratamiento es exitoso si hay reducción del 15% de la subunidad β -hCG, este tipo de terapia puede usarse como máximo con 4 dosis. Existen además criterios para seleccionar a las pacientes que recibirán este tipo de tratamiento, entre ellos se puede señalar que una buena candidata es aquella que se encuentre hemodinámicamente estable, con valores de β -hCG menores a 5000mUI/mL, con una masa anexial no rota y menor de 3.5cm, sin actividad cardiaca, confirmación de que no exista embarazo intrauterino, compromiso al seguimiento del tratamiento y que no sea sensible al metotrexate. Existe un riesgo entre un 7 a 14% de que durante el tratamiento con metotrexate el embarazo ectópico se rompa, debido a este motivo varios estudios se han planteado, y se llegó a la conclusión de que un aumento del 66% de los valores de β -hCG a las 48 horas posteriores a su aplicación, es predictivo a fracaso a la terapia médica y la posibilidad de la ruptura. (Argyropoulos, E., Barnhart, K., 2012, p. 440 – 441).

Por último tenemos el tratamiento quirúrgico, el cual fue considerado el tratamiento de elección para el manejo del embarazo ectópico en sus inicios, hecho que ha ido cambiando con el paso de los años. Este tipo de manejo fue descrito por primera vez en el año 1759, cuando se realizó por primera vez la salpinguectomía con extirpación ovárica, posteriormente ha ido evolucionando, procedimientos como la laparotomía con salpinguectomía ha ido quedando atrás, volviéndose menos agresiva y dando paso a la nueva terapia quirúrgica: la salpingostomía laparoscópica; aunque dicho procedimiento se ha estado realizando solo ante una rotura tubarica con inestabilidad hemodinámica y la presencia de gran hemoperitoneo por lo que además la realización de una salpingoclasia contralateral es necesaria y de esta manera evitar otro embarazo ectópico, y satisfacer la

paridad de las mujeres multíparas. En caso de que la gestante desee conservar su capacidad reproductiva se puede escoger un manejo más conservador el cual implicar realizar una incisión (que no será suturada posterior a dicho procedimiento) para luego extraer y eliminar el producto de la gestación ectópica; a este proceso le continuará controles semanales de β -hCG hasta que sus valores se vuelvan negativos. La ventaja de la salpingostomia mediante un abordaje laparoscópico radica en que brinda menores tasas de morbilidad, las pacientes no suelen quedarse muchos días hospitalizada evitando de esta manera mayores costos, recurrencias; y al igual que la técnica laparotómica, haciendo posible fertilizaciones futuras. (Montes, E., 2015, p.10 – 11).

1.1 Antecedentes

Martínez, A. (2013), encontró que la frecuencia encontrada en la población que acude al Hospital Loayza (1/49 partos) ha sido mayor a la de estudios locales previos (1/298 partos), esta diferencia significativa se reflejaría en el cambio del comportamiento de la vida sexual de los jóvenes de hoy en día que viene afectando su salud reproductiva. El aumento progresivo del embarazo ectópico se debe a factores de riesgo tales como EPI, embarazo ectópico previo, antecedentes de procedimientos quirúrgicos abdominopélvico, uso de DIU, constituyen antecedentes que pueden generar procesos inflamatorios o adherenciales, produciendo alteraciones anatómicas y/o funcionales. Además menciona que los pacientes que acuden con diagnóstico de embarazo ectópico, en su mayoría llegan cuando presentan inestabilidad hemodinámica y compromiso de vida, que llevara a necesitar de manera urgente que la paciente ingrese a sala de operaciones para controlar la hemorragia y en donde muchos casos necesitara realizarse medidas radicales, siendo solo el 1.2% de pacientes que reciben con tratamiento expectante.

Trelles, N. (2002), en su trabajo realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante junio 1995 y junio 2001, donde incluyó 203 casos, encontró una frecuencia de embarazo ectópico de 0.55%. Además, demostró que el 90% de las mujeres (nueve de cada diez) sus edades oscilaban desde los 25 hasta los 39 años. Dentro de sus antecedentes resaltan el haber sido sometida a cirugía abdomino-pélvica (50.24%) y haber usado dispositivo intrauterino (22.16%). Además refiere que al igual que bibliografía internacional, el 97,04% de los casos fueron embarazos ectópicos tubáricos.

The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine (2013).

Nos explica que existen criterios para que una mujer pueda ser candidata para tratamiento médico con Metotrexato, ellos son: estabilidad hemodinámica, no dolor abdominal severo o persistente, compromiso para seguimiento al tratamiento hasta que el embarazo ectópico sea resuelto y función hepática y renal dentro de rangos normales. Además menciona que el uso de múltiples dosis de Metotrexato tiene menor tasa de falla que dosis única, pero es suficiente para tratar embarazos ectópicos con dosis bajas de β -hCG. Se seguirá el tratamiento hasta que los valores de β -hCG reduzcan hasta un 15% de su pico de concentración. Debido a lo expuesto, se deduce que la terapia médica tiene mayor costo – beneficio que la cirugía, excepto cuando los niveles iniciales de hCG son mayores y/o se observa actividad cardíaca.

Celis, P., Fuentes, F., Migueles, D., Doren, A. (2017) realizó una revisión de 34 casos de pacientes con el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado donde se reportó una tasa de éxito con dosis única de Metotrexato del 65% y de 20.5% con dosis adicional. La

dosis única de Metotrexato no posee diferencia significativa respecto a dosis múltiples,

pero si se relaciona a menor presencia de efectos adversos y menor necesidad de controles. En este estudio, se concluyó que la terapia médica es una alternativa segura y eficaz pero se debe evaluar de manera local los criterios de selección para terapia médica con el objetivo de conseguir mayor tasa de éxito.

Cecchino, G, et al. (2014), realizo una búsqueda bibliográfica de artículos relevantes sobre el uso de Metotrexato en embarazo ectópico, donde llegó a la conclusión que el Metotrexato ha probado ser más efectivo en los casos donde se tiene bajos niveles de β hCG y masas de diámetros pequeños.

Skubisz, M., Tong, S. (2012), explica como el uso de Metotrexato se ha establecido y ha probado ser un buen tratamiento para el embarazo ectópico, a pesar de que su uso es limitado por los niveles séricos de β hCG y en menor medida al tamaño del embarazo ectópico. Su impacto en las vidas de las mujeres en edad reproductiva, tanto en términos de mortalidad como de morbilidad son significativos. Podría decirse que ha conferido beneficio sobre el costo, la fertilidad y además mejoría de la calidad de tratamiento relacionado a la recuperación de las mujeres en aproximadamente una cuarta parte de los embarazos ectópicos.

Cohen, A., Zakar, L., Gil, Y., Amer-Alshiek, J., Bibi, G., Almog, B., Levin, I. (2014). Realizó un estudio cohorte retrospectivo en mujeres diagnosticadas con embarazo ectópico entre enero 2001 y junio 2013, a ellas se les realizó seguimiento de los niveles de β -hCG para evaluar la progresión del embarazo ectópico. Prepararon un protocolo de estudio, donde aquellas mujeres que se encontraban hemodinámicamente estables y tenían valores

de β -hCG en incremento recibieron una dosis de metotrexato ($50\text{mg}/\text{m}^2$ de superficie

corporal). Se encontró que las tasas de éxito para el tratamiento con metotrexato en los embarazos ectópicos progresivos que han tenido seguimiento diario de β -hCG son menores que las informadas en diversos reportes internacionales, donde se les administraba de manera inmediata el medicamento ante una paciente elegible para tratamiento médico. Esto refleja una administración redundante de metotrexate en los casos en que el embarazo ectópico finalmente se resolverá de manera espontánea.

Van Mello, N. (2013) realizó un estudio multicéntrico sobre el tratamiento con Metotrexato para embarazo ectópico, donde se incluyó a 73 mujeres, de las cuales 41 recibieron dosis única de Metotrexato y 32 tuvieron manejo expectante, se quiso determinar la tasa de éxito del tratamiento con Metotrexato comparado con el manejo expectante, en mujeres que tuvieron bajas concentraciones de β -hCG. Se llegó a la conclusión de que la dosis única con Metotrexato no tiene un efecto a largo plazo en comparación con el manejo expectante en mujeres con embarazo ectópico.

Solis, H., Ramos, P. (1997) en una revisión de dos casos clínicos de embarazo ectópico cervical, con pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos clínicos clásicos, se utilizó el tratamiento con metotrexate a dosis única, se vio que su administración fue exitosa, además permitió conservar la fertilidad y no necesitó de otro método invasivo.

Song, T., Kim, M., Kim, Mi-La., Jung, Y., Yun, B., Seong, S. (2015). Evaluó si el protocolo de dosis doble de metotrexate mejora las tasa de tratamiento exitoso para embarazo ectópico en comparación al protocolo de dosis única. Este estudio tuvo lugar entre mayo del 2013 hasta abril del 2015, contó con 92 pacientes con el diagnóstico de embarazo ectópico tubárico. Se encontró que no hubo diferencia significativa entre el

grupo que recibió dosis única y el grupo que recibió dosis doble (82.6% versus 87%; riesgo relativo (RR) 0.95; 95% con intervalo de confianza (IC) 0.80 – 1.13). Llegó a la conclusión que el protocolo de dosis única, con opción de recibir una segunda dosis de medicamento en caso de falla, puede ser el mejor tratamiento para la mayoría de los casos con embarazo ectópico.

Aguilar, M., Vásquez, Y., Areces, G., De la Fuente, M., Tamayo, T. (2012) donde presentan el caso de un embarazo ectópico cervical en el servicio de urgencia del hospital “Ramón Gonzáles Coro” que fue tratado inicialmente con metotrexato parenteral y local, para luego ser asociado con misoprostol vía vaginal como coadyuvante del tratamiento y así permitir la realización de legrado del canal cervical. La paciente presentó una evolución favorable y no requirió tratamiento adicional.

1.2 Limitación del estudio

Dada la naturaleza del presente trabajo de ser realizado con historias clínicas no se ha podido garantizar el pareamiento de la muestra.

1.3 Justificación

Durante el embarazo se puede presentar una variada cantidad de situaciones que dificulten el progreso de la gestación, una de ellas es el embarazo ectópico, la cual se ha convertido en uno de los problemas de salud pública tanto en nuestro país como en el resto del mundo,

Tesis publicada en www.unfv.edu.pe con autorización de la UNFV. No olvide citar esta tesis

UNFV

Lamentablemente no todas las mujeres están familiarizadas con este tipo de patología y por lo tanto no están conscientes de las señales de alarma que presenta.

Esta complicación obstétrica ha experimentado un incremento en las últimas décadas debido a diversos factores, tales como la promiscuidad, las infecciones de transmisión sexual, las patologías de inflamación pelviana, el mayor uso de métodos anticonceptivos en especial el dispositivo intrauterino, entre otros. Todo esto es un reflejo de la desigualdad social, la inequidad de género y la pobre respuesta de nuestro sistema de salud frente a un problema de proporciones catastróficas si sigue sin controlarse.

Su diagnóstico puede no resultar fácil pero se debe realizar con rapidez y seguridad, ya que una demora podría conllevar a la ruptura tubárica, hemorragia y poner en peligro la vida de la paciente. A pesar de que ha habido un mayor número de casos, afortunadamente estos poseen menos víctimas fatales y esto es debido al manejo y el tratamiento del embarazo ectópico de manera oportuna. Este tratamiento ha evolucionado favorablemente en las últimas décadas, predominando actualmente la elección de una terapia menos agresiva y más conservadora, ya sea si es la opción quirúrgica o médica.

El tratamiento médico es una opción segura y eficaz en pacientes seleccionadas. El uso del metotrexato ha significado una respuesta a esas mujeres que buscaban recibir tratamiento pero deseaban mantener su fertilidad, cosa que en muchos casos con el tratamiento quirúrgico esta posibilidad se encontraba reducida. Es por lo expuesto que la presente investigación desea evaluar la administración del tratamiento médico con metotrexato para el embarazo ectópico no complicado en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora desde enero 2012 a octubre 2017, y así poder determinar cómo esta terapia ha ayudado a

tratar esta patología obstétrica evitando que las mujeres sufran secuelas físicas y/o psicológicas.

1.4 Formulación del problema científico

¿Es el metotrexato eficaz como tratamiento médico para embarazo ectópico no complicado en el servicio de Ginecología del Hospital María Auxiliadora entre enero 2012 a octubre del 2017?

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Determinar la eficacia del tratamiento con metotrexato para el embarazo ectópico no complicado en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre enero 2012 a octubre 2017

1.5.2 Objetivo específico

- Conocer la incidencia de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo enero 2012 a octubre 2017.
- Conocer los factores asociados a la administración del tratamiento médico con metotrexato en pacientes con embarazo ectópico no complicado en el

servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo enero 2012 a octubre 2017.

- Evaluar la tasa de éxito de la dosis única de metotrexato para el tratamiento de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017.
- Evaluar la tasa de éxito de la dosis doble de metotrexato para el tratamiento de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017.
- Comparar los niveles de β -hCG al inicio del tratamiento con metotrexato para embarazo ectópico con respecto a sus valores a las 48 horas de administración de tratamiento médico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre enero 2012 a octubre 2017.

1.6 Hipótesis

¿Es el tratamiento médico con metotrexato, ya sea con dosis única o con dosis doble, eficaz para el manejo del embarazo ectópico no complicado?

II. Método

2.1 Diseño de investigación

El diseño de investigación del presente estudio es del tipo observacional, descriptivo, retrospectivo:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

- Observacional: Debido a que no se va a intervenir ni modificar ninguna variable a estudiar.
- Descriptivo: Debido a que se determinará la eficacia del tratamiento con metotrexato, sin relación causa efecto.
- Retrospectivo: El presente estudio será realizado posterior a la utilización del tratamiento indicado para el embarazo ectópico no complicado.

1.2 Población y muestra

Población universo:

Se consideró a 436 mujeres que han sido hospitalizadas en el servicio de ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora con el diagnóstico de embarazo ectópico.

Población muestra:

Se determinó que según revisión de historias clínicas existen 15 mujeres que han sido diagnosticadas como embarazo ectópico no complicado y que recibieron tratamiento médico con metotrexate en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora del 2012 – 2017.

Criterios de Inclusión:

- Todas las gestantes durante el primer trimestre de embarazo que tengan el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado y que se encuentren hemodinámicamente estable.
- Todas las gestantes con el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado que hayan firmado el consentimiento informado para el inicio de tratamiento con Metotrexato.
- Aquellas gestantes que realicen el tratamiento completo para embarazo ectópico.
- Aquellas gestaciones con embarazo ectópico no complicado que no tengan resolución espontánea.

Criterios de Exclusión

- Aquellas gestantes que presenten actividad cardíaca fetal.
- Aquellas gestantes con el diagnóstico de embarazo ectópico que se encuentren hemodinámicamente inestables.
- Aquellas gestantes que no cumplan con el tratamiento completo para embarazo ectópico.
- Aquellas gestantes con el diagnóstico de embarazo intrauterino.
- Aquellas gestantes con el diagnóstico de embarazo ectópico que no acepten firmar el consentimiento informado para el inicio de tratamiento.

1.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Ingresarán al estudio aquellas pacientes diagnosticadas de embarazo ectópico no complicado que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, que hayan sido

registradas en el servicio de ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo de estudio comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2017.

Técnicas

Se eligió el Hospital de Apoyo María Auxiliadora por conveniencia, puesto que brindaba facilidad para realizar la revisión de historias clínicas y la recolección de datos previa solicitud enviada al servicio de Archivo Central (ANEXO I).

Instrumentos

Una vez identificadas las pacientes que tuvieron embarazo ectópico no complicado, se realizó un listado de todas ellas y luego de cada historia clínica se tomaron los datos pertinentes para el estudio, para lo cual se construyó una hoja de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos necesaria para proceder a realizar el análisis respectivo (ANEXO II)

En cuanto al análisis de datos y en concordancia con los objetivos y las hipótesis, se utilizará el método descriptivo con el propósito de establecer las conclusiones y generalizar los resultados de la investigación.

Participantes

La investigación se realizará durante el año 2017 en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora que se encuentra en el distrito de San Juan de Miraflores.

En el universo se considera las 436 gestantes que han sido diagnosticadas como embarazo ectópico durante los años 2012 al 2017.

Las unidades de análisis son individuales considerando a 29 gestantes con el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado.

1.4 Análisis e interpretación de la información

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el software Microsoft Excel 2010 versión 14, con el cuál se calculará su tendencia y porcentaje, para luego ser presentados mediante cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos y tablas de relevancia.

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba exacta de Fisher mediante el software estadístico SPSS V 20.0. Este tipo de prueba de es conocida por ser de significación estadística utilizada en el análisis de tablas de contingencia, en especial con muestras pequeñas.

1.5 Aspectos éticos

El presente estudio cuenta con el permiso del servicio de Archivo Central del Hospital María Auxiliadora y por su naturaleza del estudio no requiere consentimiento informado.

III. Resultados

En el presente trabajo se estudiaron 29 pacientes que fueron diagnósticas como embarazo ectópico no complicado, de las cuales sólo 15 recibieron tratamiento médico con metotrexato (ANEXO III) en el servicio de ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2017.

Tabla 01

Incidencia de embarazo ectópico en el departamento de Gineco – Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora 2012 – 2017

AÑO	Total de embarazos	Total de embarazos ectópicos	Porcentaje de embarazos ectópicos	Tasa de embarazos ectópicos por mil embarazos
2012	7358	65	0.88%	8.8
2013	7411	75	1.01%	10.1
2014	7600	58	0.76%	7.6
2015	6895	97	1.41%	14.1
2016	6991	86	1.23%	12.3
2017	6799	55	0.81%	8.1
TOTAL	43054	436	1.02%	10.2

FUENTE: Obtenidos por el autor de la base de datos del HAMA 2012 – 2017

En la tabla 01 se observa que durante el periodo de años comprendido entre el 2012 y octubre del 2017 hubo un total de 43054 embarazos, dentro de los cuales se atendieron a 436 pacientes con el diagnóstico de embarazo ectópico, representando una incidencia

promedio de 10.2 de embarazos ectópicos por cada mil embarazos en el Hospital de Apoyo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

María Auxiliadora. Se puede observar también que los años con mayor incidencia de embarazos ectópicos fueron los años 2015 y 2016, con 97 y 86 casos por año. El año 2017 ha sido el año que menos pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico se ha tenido.

Tabla 02

Tipo de tratamiento para manejo del embarazo ectópico no complicado en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora 2012 – 2017

Tipo de tratamiento	Manejo		Cantidad de pacientes	%
	Médico		15	51.72%
	Expectante		5	17.24%
	Quirúrgico	Salpinguectomía	7	24.14%
		AMEU	2	6.90%
	TOTAL		29	100.00%

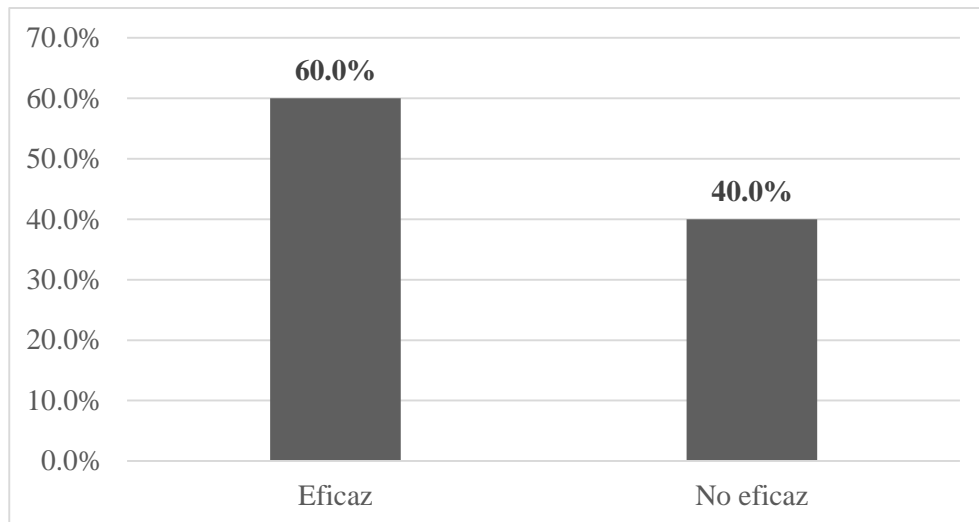
FUENTE: Obtenido por el autor de las fichas e historias clínicas. HAMA 2012 – 2017

En la Tabla 02 se observa que la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento médico, representando el 51.72% de pacientes con embarazo ectópico no complicado. Lo sigue en frecuencia los casos con tratamiento quirúrgico, predominando el tratamiento mediante salpinguectomía en un 24.14%, y en menor porcentaje el tratamiento mediante aspiración manual endouterina (AMEU) con un valor de 6.90%. Por último, sólo un 17.24% de los pacientes que tuvieron un manejo expectante.

Gráfico 01

Eficacia del tratamiento médico con metotrexato en el Hospital de Apoyo

María Auxiliadora 2012 – 2017



FUENTE: Obtenidos por el autor de la base de datos del HAMA 2012 – 2017

La gráfica 01 nos muestra que el 60% de las pacientes que recibieron tratamiento médico con metotrexato tuvieron resolución de su complicación obstétrica sin problemas; mientras que un 40% de las pacientes no tuvo resultados favorables por lo que otro tipo de manejo tuvo que ser necesitado para resolver su malestar.

Tabla 03

Eficacia del tratamiento médico para embarazo ectópico con dosis única de metotrexato vs dosis doble de metotrexato en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora 2012 – 2017

			Eficacia de tratamiento		TOTAL	Prueba exacta de Fisher
			Si	No		
Tipo de tratamiento	Dosis Única	Recuento	7	4	11	P = 0.538
		Recuento esperado	6.6	4.4	11	

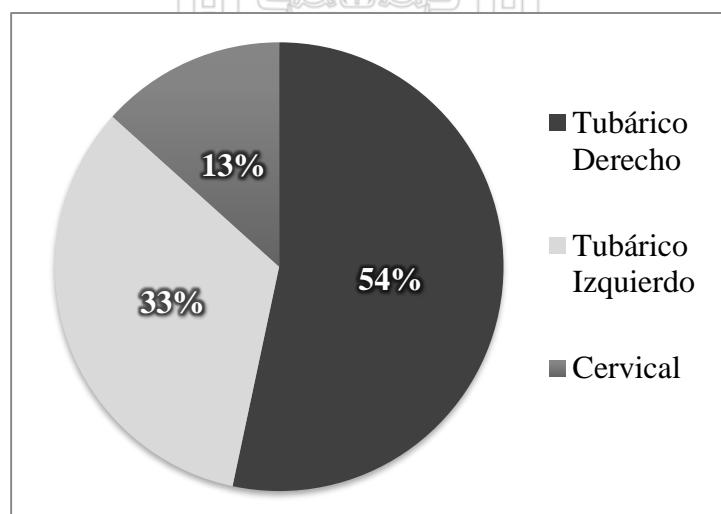
		% dentro de Tipo de Tratamiento	63.60%	36.40%	100%
Dosis doble		Recuento	2	2	4
		Recuento esperado	2.4	1.6	4
		% dentro de Tipo de Tratamiento	50%	50%	100%

Obtenido por el autor de las fichas e historias clínicas. HAMA 2012 – 2017

En este estudio se compara la eficacia del tratamiento con dosis única de Metotrexato con el grupo de pacientes que recibieron dosis múltiple. Se observa que de 11 pacientes que recibieron tratamiento con dosis única, solo 7 de ellos fue exitoso su tratamiento; así mismo, en el grupo de pacientes que recibió dosis múltiple de Metotrexato, el cual estaba compuesta por 4 integrantes, sólo 2 tuvieron éxito con el tratamiento. Se analizó esta información con ayuda de la Prueba exacta de Fisher y se obtuvo un valor de $p = 0.538$, que por ser mayor a 0.05 nos indica que la diferencia de dosis no es estadísticamente significativa.

Gráfico 02

Ubicación del embarazo ectópico no complicado en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora 2012 – 2017



FUENTE: Obtenido por el autor de las fichas e historias clínicas. HAMA 2012 – 2017

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

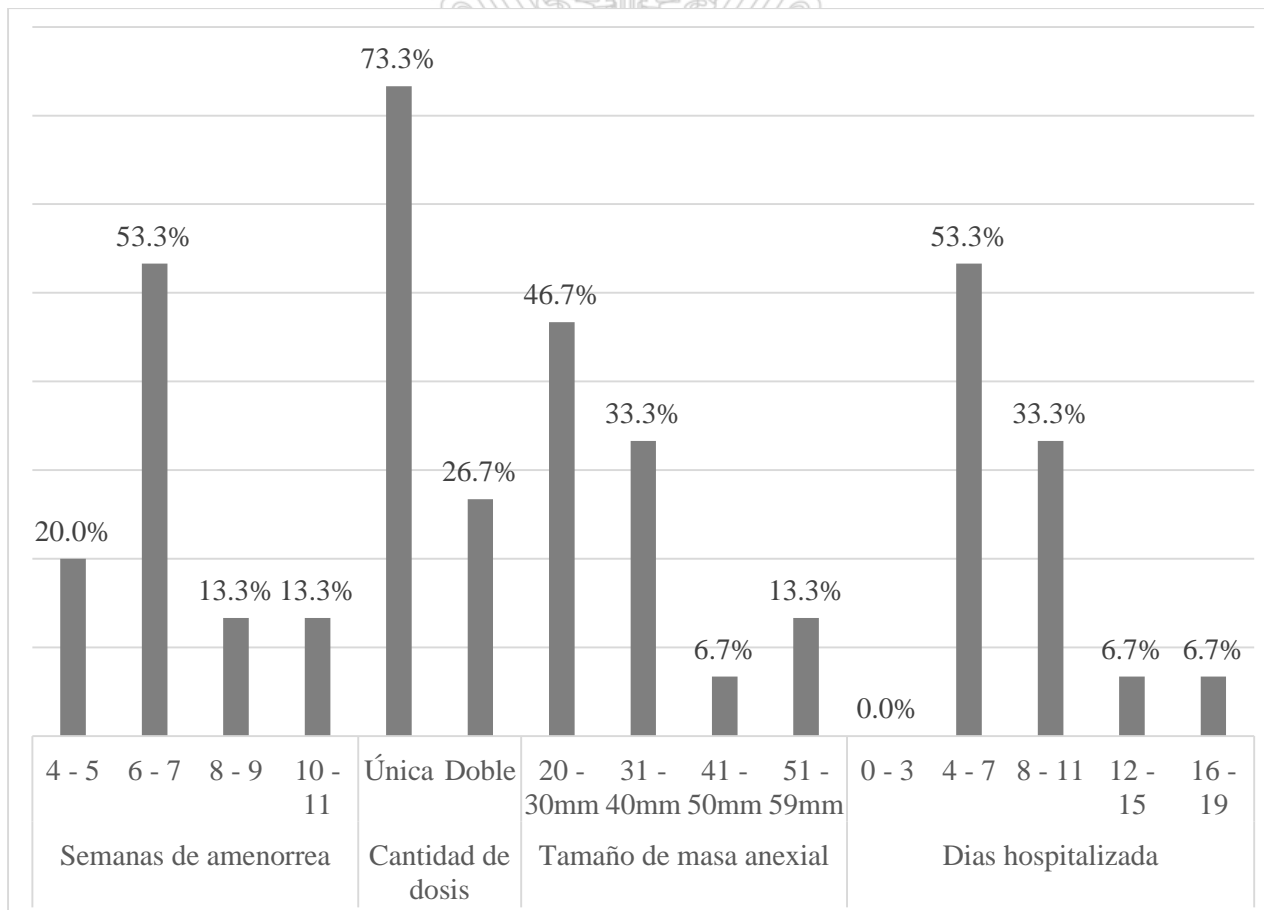
UNFV

En el gráfico 02 se evidencia que el 54% de las mujeres que tuvieron diagnóstico de embarazo ectópico no complicado tuvieron afectación tubárica derecha, mientras que el 33% tenía afectado la región tubárica izquierda. Sólo el 33% de las pacientes, fue diagnosticado como embarazo ectópico cervical no complicado.

Gráfico 03

Factores asociados a la administración de metotrexato para el tratamiento médico de embarazo ectópico en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María

Auxiliadora 2012 – 2017



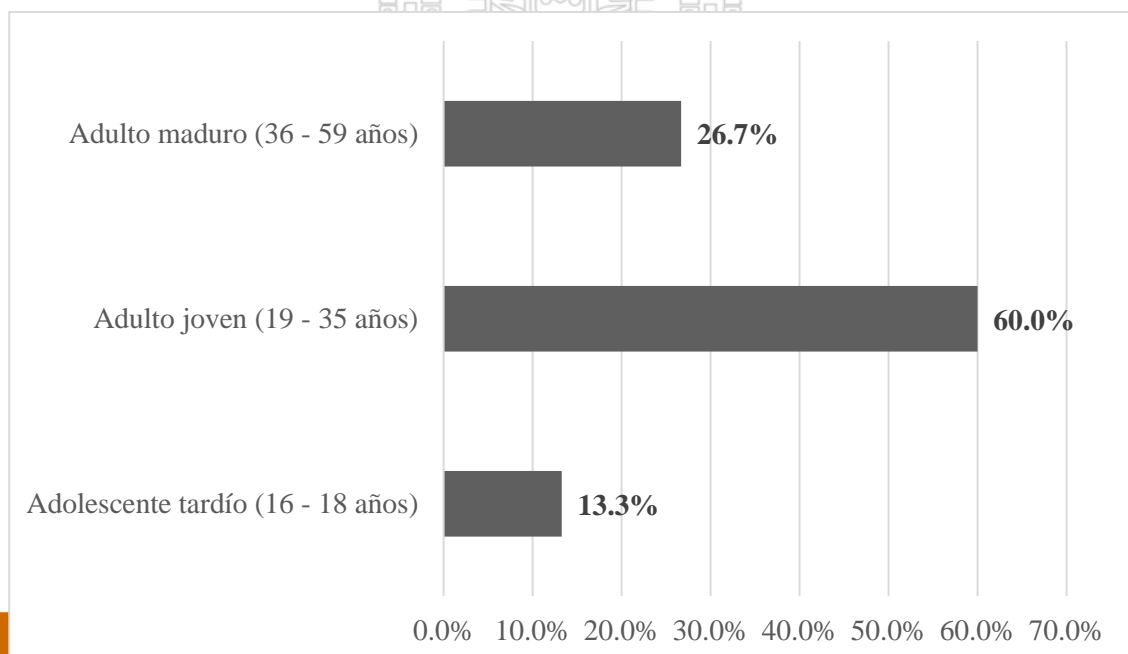
FUENTE: Obtenido por el autor de las fichas e historias clínicas. HAMA 2012 – 2017

En la gráfica 03 se observa que el mayor porcentaje de mujeres (53.3%) recibió el

semana de amenorrea, el 20% se encontraba entre las semanas 4 y 5 de amenorrea y el 13.3% entre las semanas 8 – 9 y 10 – 11 respectivamente. Sobre la cantidad de medicamento administrado, el 73.3% de las mujeres recibieron dosis única de metotrexato, mientras que sólo el 26.7% recibió dosis doble de este medicamento. El tamaño de la masa anexial al momento del diagnóstico fue entre 20 a 30mm en un 46.7%, el 33.3% de pacientes tuvo masa anexial entre 31 a 40mm, seguido de un 13.3% representado un tamaño entre 51 a 59mm, y por último un 6.7% obtuvo de tamaño de masa entre 41 a 50mm. La última parte de la gráfica muestra que el 53.3% de las pacientes se quedó hospitalizada entre 4 a 7 días, el 33.3% se quedó entre 8 a 11 días, el 6.7% de las pacientes se quedó de 12 a 15 días, así de igual manera entre 16 a 19 días.

Gráfico 04

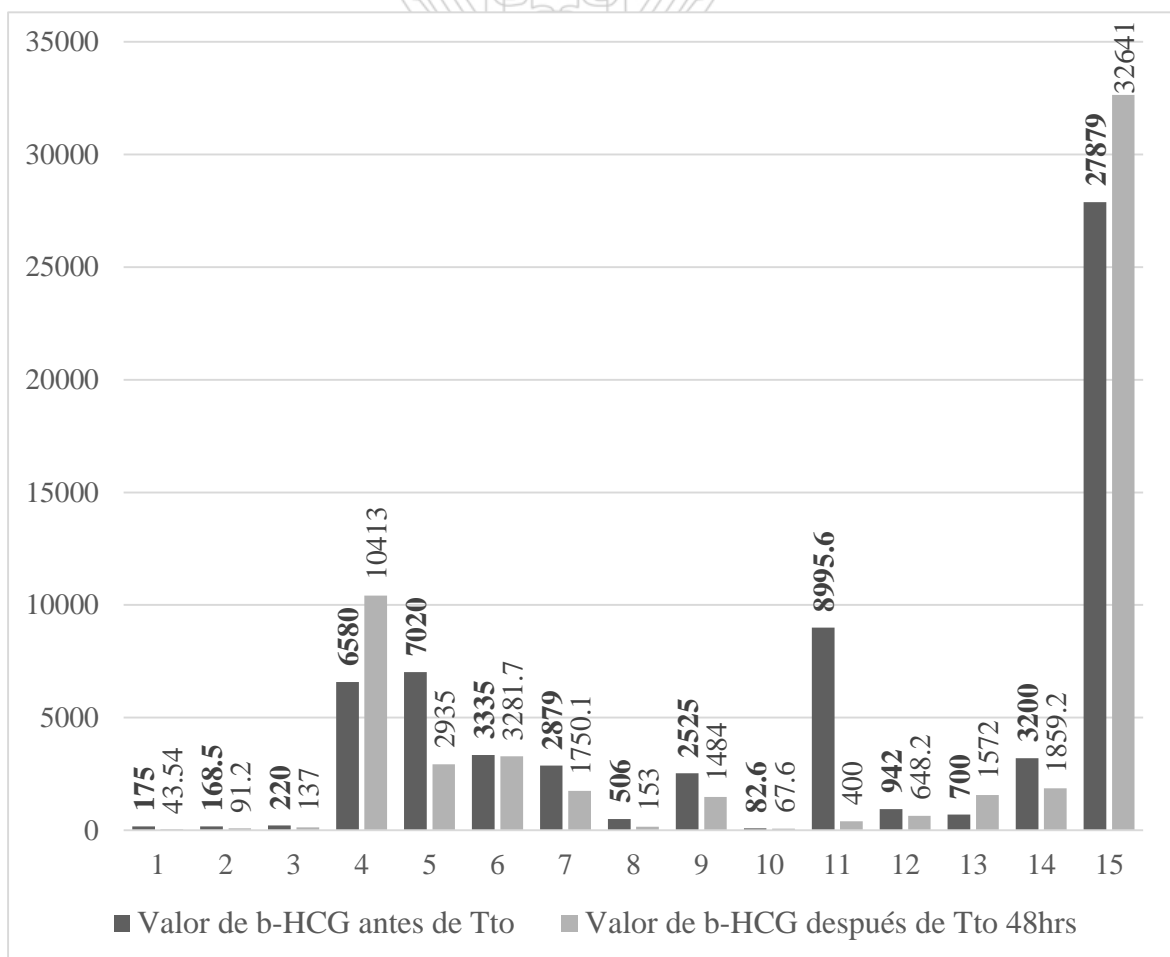
Distribución de las pacientes diagnosticadas con embarazo ectópico no complicado de acuerdo a su rango etario en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora 2012 – 2017



En el gráfico 04 se evidencia que el grupo de mayor porcentaje (60%) era aquel conformado por mujeres adultos jóvenes diagnosticadas con embarazo ectópico no complicado, seguido del grupo de las adultas maduras (26.7%), y por último un pequeño porcentaje (13.3%) estuvo comprendido por las adolescentes tardías.

Gráfico 05

Valores de la subunidad β -hCG antes del inicio del tratamiento con metotrexate y su evolución a las 48 horas posterior a su administración en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora 2012 – 2017



FUENTE: Obtenido por el autor de las fichas e historias clínicas. HAMA 2012 – 2017

En el gráfico 05 se puede observar la evolución de la subunidad β -hCG antes y 48 horas

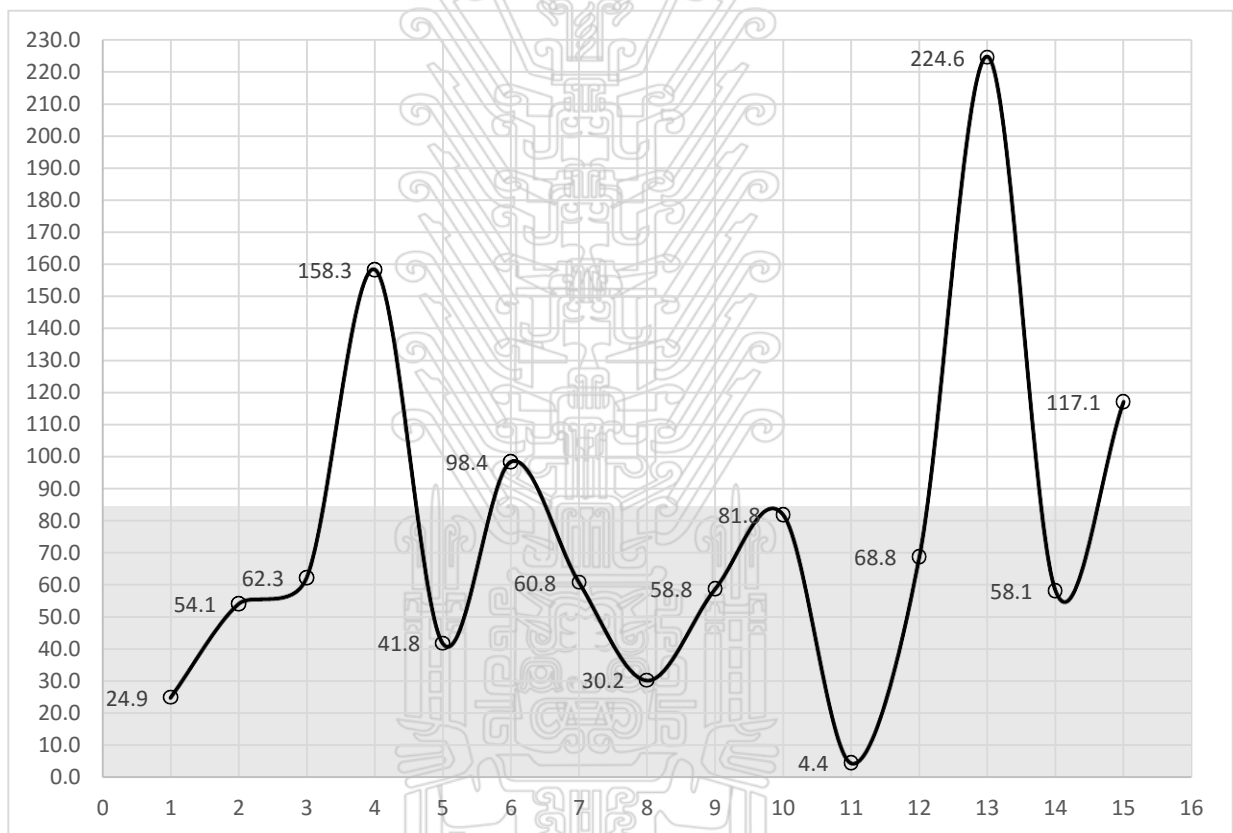
después del inicio del tratamiento con metotrexato. Resalta que tanto el número de pacientes como el nivel de β -hCG a las 48 horas de iniciado el tratamiento con metotrexato. No olvide citar esta tesis

4, 13 y 15 tuvieron un aumento notable sobre sus valores iniciales después de las 48 horas de administrado el tratamiento médico.

Gráfico 06

Variación mínima del 15% respecto al estándar para determinar la eficacia del tratamiento con metotrexato en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo

María Auxiliadora 2012 – 2017



FUENTE: Obtenido por el autor de las fichas e historias clínicas. HAMA 2012 – 2017

En el gráfico 06 se puede observar que el 26,7% (4) de las pacientes no experimentaron reducción del valor de la subunidad β -hCG, al contrario, sufrieron un aumento notable, tales como la paciente N°4, la cual incrementó hasta un 158.3% de su valor inicial, así como también las pacientes N° 13 y 15 que tuvieron aumentos considerables (224.6% y 117.1%

respectivamente). La paciente N°6 solo redujo un 1.6%, no llegando al límite superior de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

reducción del 15% respecto del basal. El resto de los pacientes, se encuentran dentro del área sombreada, esto implica que sus valores de β -hCG se redujeron más del 15% de lo esperado y que el tratamiento fue eficaz.

IV. Discusión

El embarazo ectópico es una de las complicaciones obstétricas que afectan a las mujeres en el primer trimestre de gestación, con el paso de los años se ha ido convirtiendo en un problema de salud pública, volviéndose de esta manera en una causa significativa no solo de morbilidad sino también de mortalidad materna.

En el departamento de Gineco – Obstetricia se obtuvo que la tasa de embarazos ectópicos es de 10.2 por cada mil embarazos al año, es decir 1 de cada 98 gestaciones resulta en embarazo ectópico en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora. Este resultado es comparable con los obtenidos en el estudio de Martínez, A. en el Hospital Arzobispo Loayza, donde se obtuvo valores de 1 en cada 49 embarazos. Esta diferencia de resultados, puede deberse a que el hospital donde se realizó este estudio, es centro de referencia de toda la zona sur del país y la cantidad de pacientes que acuden a este servicio es bastante considerable.

En nuestro estudio además se pudo obtener que la frecuencia de embarazo ectópico fue de 1.02%, esto se puede comparar con los resultados obtenidos con Trelles, N. realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, quién encontró una frecuencia de embarazo ectópico de 0.55%. Además, encontró que el mayor porcentaje de casos se encontraba entre los 25 y 39 años, en nuestro caso el 60% se encontraba entre los 19 y 35 años, este resultado es

Existen diversas ubicaciones donde se puede formar el embarazo ectópico, se halló que el 54% de las pacientes tuvieron un embarazo ectópico tubárico con afectación de la trompa derecha en cambio el 33% tuvo afectación de la trompa izquierda, por último el 33% restante tuvo el diagnóstico de embarazo ectópico cervical. De lo expresado, se analizó que las pacientes con el diagnóstico de embarazo ectópico cervical se les realizó AMEU y tuvieron una resolución favorable de su patología. Así también lo demuestra Aguilar, M., Vásquez, Y., Areces, G., De la Fuente, M., Tamayo, T. en su estudio su paciente fue sometida a legrado uterino y tuvo una evolución bastante favorable no requiriendo tratamiento adicional. Al contrario de nuestro estudio Solís, H., Ramos, P, mostró dos casos que recibieron tratamiento médico para embarazo ectópico cervical y tuvieron resultados exitosos sin necesidad de tener que realizar procedimientos invasivos.

Se encontró que el 51.72% recibió tratamiento médico, el 31.04% recibió tratamiento quirúrgico y solo el 17.24% obtuvo un manejo expectante; a diferencia de lo obtenido por Van Mello, N. donde el 56% recibió tratamiento con metotrexato y el 44% se le dio tratamiento expectante; esta diferencia puede haber sucedido porque no consideraron el manejo quirúrgico del embarazo ectópico, el cual en nuestro estudio posee valores significativos. De este porcentaje de mujeres que recibieron tratamiento médico, el 60% de ellas tuvo una resolución exitosa de su patología luego de la administración del metotrexato y el resto (40%) tuvo que realizársele otro procedimiento más complejo para tratarlas. Así como lo explica Skubisz, M., Tong, S. donde el beneficio del tratamiento médico sobre la reducción de las tasa de mortalidad son significativos. Además, en nuestro estudio se encontró que el tratamiento con metotrexato a dosis única fue eficaz en un 63.6% y la dosis doble en un 50%, este análisis nos dio un valor de $P=0.538$ demostrándonos que esta

demostrada por dos estudios internacionales: el de Song, T., Kim, M., Kim, Mi-La., Jung, Y., Yun, B., Seong, S., donde sus grupos de dosis única y dosis doble obtuvieron una eficacia de 82.6% y un 87% respectivamente, implicando que la diferencia tampoco fue significativa; y el estudio realizado por Paula C., Celis, P., Fuentes, F., Migueles, D., Doren, A., donde las pacientes que recibieron dosis única de metotrexato fue de un 65% en comparación con el 20.5% que recibió una dosis adicional, la autora llegó a la conclusión que la dosis única no posee diferencia significativa respecto a la dosis múltiple, y en adicional a nuestro estudio ella lo relaciona con la menor presencia de efectos adversos.

Por último, se encontró que a pesar de la administración del tratamiento con metotrexato, un 26.7% no experimentó la reducción mínima del 15% de sus valores iniciales de β -hCG, como se demuestra en los gráficos. En algunos casos, estas pacientes tenían un valor inicial de β -hCG mayor a 5000 mUI/mL, el cual era necesario que sea menor a este valor para aumentar la posibilidad de eficacia del tratamiento médico; por lo que podemos deducir que no todos los pacientes fueron seleccionados de manera correcta para recibir tratamiento con metotrexato. Así lo confirma *The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine*, donde explican que los pacientes que sean seleccionados para recibir tratamiento médico debe cumplir ciertos requisitos para así garantizar la eficacia del tratamiento, entre ellos resalta la reducción de la subunidad β -hCG hasta un 15% de su pico de concentración.

V. Conclusiones

1. Se determinó que el metotrexato ha sido un tratamiento eficaz para las pacientes con el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado, que estuvieron hospitalizadas en el

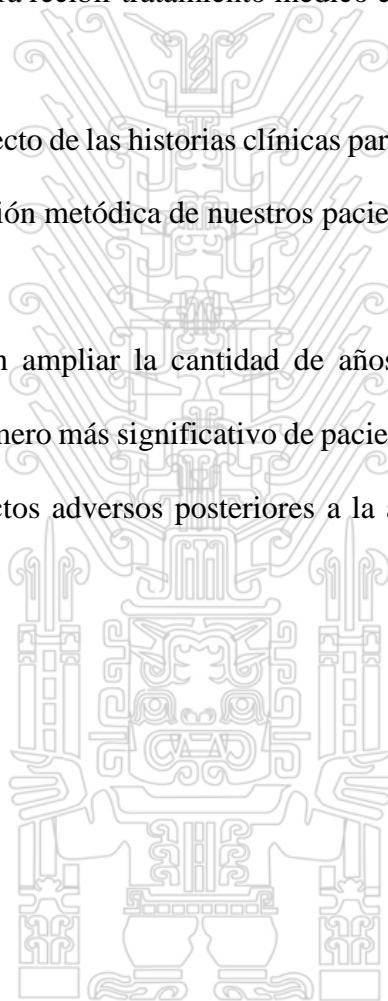
servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo enero 2012 a octubre 2017.

2. Se presentó una incidencia de 10.2 casos de embarazo ectópico por cada mil embarazos en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo enero 2012 a octubre 2017.
3. Dentro de los factores asociado a la administración del metotrexato se encontró que las pacientes descubrieron su diagnóstico entre las 6 y 7 semanas de embarazo en la mayoría de los casos (53.3%); el 73.3% recibió tratamiento con dosis única en vez de dosis doble; el tamaño de la masa anexial al inicio del diagnóstico midió en la mayoría de casos (46.7%) entre 20 a 30mm de diámetro; el grupo etario predominante en que se presentó esta complicación fue conformado por las adultos jóvenes en un 60% de los casos; por último, se encontró que el 53.3% de pacientes estuvieron hospitalizadas entre 4 a 7 días.
4. El 63.6% de las pacientes que recibió dosis única con metotrexato tuvo una resolución favorable de su patología; así mismo sucedió con el 50% de las pacientes que recibió dos dosis de metotrexato. Se obtuvo que el valor de $p = 0.538$, con el que se concluyó que no existe diferencia estadísticamente significativa que diga que un tratamiento es mejor que el otro.
5. Se encontró que un 73.3% de pacientes obtuvo una reducción de más del 15% de su valor inicial de β -hCG luego de la administración de metotrexate, quedando sólo un

26.7% de pacientes que no llegaron a tener estos resultados, por el contrario sufrieron un incremento de los valores de β -hCG.

VI. Recomendaciones

1. Capacitar al personal sobre los criterios de inclusión que deben presentar las pacientes que son seleccionadas para recibir tratamiento médico con metotrexato.
2. Insistir en el llenado correcto de las historias clínicas para evitar pérdida de información necesaria para la evaluación metódica de nuestros pacientes.
3. Futuros estudios deberán ampliar la cantidad de años estudiados para que de esta manera conseguir un número más significativo de pacientes. Así mismo, estos estudios deberán analizar los efectos adversos posteriores a la administración del tratamiento con metotrexato.



VII. Referencias bibliográficas

Aguilar, M., Vásquez, Y., Areces, G., De la Fuente, M., Tamayo, T. (2012). Diagnóstico y manejo conservador del embarazo ectópico cervical. Leído el 23/10/17. Sitio web: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000100009&lng=es

Argyropoulos, E., Barnhart, K. (2012). *Medical Management of ectopic pregnancy: A comparison of regimens*. Leído el 24/10/17, de Clinical obstetrics and gynecology Sitio web: <http://medind.nic.in/iaa/t14/i4/iaat14i4p1048.pdf>

Boletín Epidemiológico. (2016). Leído el 20/11/2017, de Sitio web: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>

Cecchino, G, et al. (2014). *Methotrexate for ectopic pregnancy: when and how*. Leído el 23/10/2017, de Arch Gynecol Obstet Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24791968>

Celis, P., Fuentes, F., Migueles, D., Doren, A. (2017). Tratamiento médico del embarazo ectópico no complicado; experiencia del Hospital Regional de Talca. Rev chil Obstet Ginecol. 82(1), 46 – 50.

Cohen, A., Zakar, L., Gil, Y., Amer-Alshiek, J., Bibi, G., Almog, B., Levin, I. (2014). *Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: A reappraisal*. Leído el 01/11/2017, de AJOG Sitio web: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00271-3/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00271-3/abstract)

Coloma, C. (2013). Factores de riesgo asociados y características clínicas del embarazo ectópico en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Hipólito Unzué de

Tesis publicada con autorización del autor

No olvide citar en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Hipólito Unzué de

UNFV

Tacna entre el 2007 al 2011. Leído el 01/11/2017, de Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann Sitio web: <http://tesis.unjbg.edu.pe:8080/handle/unjbg/224>

Cunningham, et al. eds. (2015). Williams. Obstetricia, 24e New York, NY: McGraw-Hill. Leído el 30/10/2017, de Access Medicina TM. Sitio web: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1525§ionid=100455028>.

López, P., Bergal, G., López, M. (2014). El embarazo ectópico: su interés actual en Atención Primaria de Salud. SEMERGEN – Medicina de familia. 40(4), 10 – 17.

Martínez, A. (2013). Características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Revista peruana de Ginecología y Obstetricia, 59(1), 177 – 186.

Montes, E. (2015). Incidencia, factores de riesgo y características clínico epidemiológicas de embarazo ectópico. Hospital de apoyo Camaná, 2004-2014. Leído el 26/10/2017, de Universidad Nacional de San Agustín Sitio web: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/309>.

Naranjo, M., Lazo, M., Flores, M., Saona, L. (2013). Tratamiento médico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2007 – 2008. Revista peruana de Ginecología y Obstetricia, 59(1), 49 – 53

Reece, E., Hobbins, J. (2010). Embarazo ectópico. En Obstetricia clínica. (162 – 164). España: Ed. Médica Panamericana.

Requena, G. (2014). Factores de riesgo asociados a embarazo ectópico en pacientes atendidas

en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo
Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

2004 – 2010. Leído el 23/10/2017, de Universidad Privada Antenor Orrego Sitio web:
<http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/472>

Trelles, N. (2002). Embarazo ectópico: Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Junio 1995 – Junio 2001. *Acta Médica Peruana*, 11(4), 43 – 48.

Skubisz, M., Tong, S. (2012). *The evolution of methotrexate as a treatment for ectopic pregnancy and gestational trophoblastic neoplasia: A review*. *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 1(1): 1 – 9

Solís, H., Ramos, P. (1997). Embarazo ectópico cervical tratado con metrotexate. Leído el 23/10/2017 de Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. Sitio web:
<http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/download/1062/1021>

Song, T., Kim, M., Kim, Mi-La., Jung, Y., Yun, B., Seong, S. (2015). *Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial*. Leído el 28/10/2017 de Human Reproduction. Sitio web:
<https://academic.oup.com/humrep/article/31/2/332/2380137>

The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2013). *Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion*. Leído el 23/10/2017, de Fertility & Sterility Sitio web: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(13\)00707-3/fulltext](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(13)00707-3/fulltext)

Van Mello, N. (2013). *Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison*. *Human reproduction*, 28(1), 60 – 67.

Aguilar, M., Vásquez, Y., Areces, G., De la Fuente, M., Tamayo, T. (2012). Diagnóstico y manejo conservador del embarazo ectópico cervical. Leído el 23/10/17. Sitio web:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000100009&lng=es

Argyropoulos, E., Barnhart, K. (2012). *Medical Management of ectopic pregnancy: A comparison of regimens*. Leído el 24/10/17, de Clinical obstetrics and gynecology Sitio web: <http://medind.nic.in/iaa/t14/i4/iaat14i4p1048.pdf>

Boletín Epidemiológico. (2016). Leído el 20/11/2017, de Sitio web: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>

Cecchino, G, et al. (2014). *Methotrexate for ectopic pregnancy: when and how*. Leído el 23/10/2017, de Arch Gynecol Obstet Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24791968>

Celis, P., Fuentes, F., Migueles, D., Doren, A. (2017). Tratamiento médico del embarazo ectópico no complicado; experiencia del Hospital Regional de Talca. Rev chil Obstet Ginecol. 82(1), 46 – 50.

Cohen, A., Zakar, L., Gil, Y., Amer-Alshiek, J., Bibi, G., Almog, B., Levin, I. (2014). *Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: A reappraisal*. Leído el 01/11/2017, de AJOG Sitio web: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00271-3/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00271-3/abstract)

Coloma, C. (2013). Factores de riesgo asociados y características clínicas del embarazo ectópico en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Hipólito Unánue de Tacna entre el 2007 al 2011. Leído el 01/11/2017, de Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann Sitio web: <http://tesis.unjbg.edu.pe:8080/handle/unjbg/224>

Cunningham, et al. eds. (2015). Williams. Obstetricia, 24e New York, NY: McGraw-Hill.

Leído el 30/10/2017, de Access Medicina TM. Sitio web:
<http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1525§ionid=100455028>.

López, P., Bergal, G., López, M. (2014). El embarazo ectópico: su interés actual en Atención Primaria de Salud. SEMERGEN – Medicina de familia. 40(4), 10 – 17.

Martínez, A. (2013). Características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Revista peruana de Ginecología y Obstetricia, 59(1), 177 – 186.

Montes, E. (2015). Incidencia, factores de riesgo y características clínico epidemiológicas de embarazo ectópico. Hospital de apoyo Camaná, 2004-2014. Leído el 26/10/2017, de Universidad Nacional de San Agustín Sitio web:
<http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/309>.

Naranjo, M., Lazo, M., Flores, M., Saona, L. (2013). Tratamiento médico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2007 – 2008. Revista peruana de Ginecología y Obstetricia, 59(1), 49 – 53

Reece, E., Hobbins, J. (2010). Embarazo ectópico. En Obstetricia clínica. (162 – 164). España: Ed. Médica Panamericana.

Requena, G. (2014). Factores de riesgo asociados a embarazo ectópico en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2004 – 2010. Leído el 23/10/2017, de Universidad Privada Antenor Orrego Sitio web:

<http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/472>

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

- Trelles, N. (2002). Embarazo ectópico: Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Junio 1995 – Junio 2001. *Acta Médica Peruana*, 11(4), 43 – 48.
- Skubisz, M., Tong, S. (2012). *The evolution of methotrexate as a treatment for ectopic pregnancy and gestational trophoblastic neoplasia: A review*. *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 1(1): 1 – 9
- Solís, H., Ramos, P. (1997). Embarazo ectópico cervical tratado con metrotexate. Leído el 23/10/2017 de Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. Sitio web: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/download/1062/1021>
- Song, T., Kim, M., Kim, Mi-La., Jung, Y., Yun, B., Seong, S. (2015). *Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial*. Leído el 28/10/2017 de Human Reproduction. Sitio web: <https://academic.oup.com/humrep/article/31/2/332/2380137>
- The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2013). *Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion*. Leído el 23/10/2017, de Fertility & Sterility Sitio web: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(13\)00707-3/fulltext](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(13)00707-3/fulltext)
- Van Mello, N. (2013). *Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison*. *Human reproduction*, 28(1), 60 – 67.

VIII. Anexos

ANEXO I

Solicitud enviada al servicio de Archivo Central para la autorización de revisión de historias clínicas

HOSPITAL "MARIA AUXILIADORA"
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres
"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

MEMORANDO N° 006-2018-JDMED-HMA

A : Ing. Evelyn Ruth CHAVEZ ACOSTA
Jefe de la Oficina de Estadística e Informática

ASUNTO : **Solicito autorización para uso de historias clínicas**

FECHA : SJM, 09 de enero del 2018

Tengo a bien dirigirle el presente para saludarla cordialmente y a la vez solicitarle el préstamo de historias clínicas, a los siguientes Internos de Medicina de la Universidad Ricardo Palma:

- Rolando Stefano QUIROZ FLORES
- Miguel Angel MONTOYA URRELO
- Hauna Olga SIEGEL PANTA
- Imelda Beatriz ROSAS HUARCAYA

Necesitan hacer uso de las historias clínicas para la realización de su tesis a fin de obtener el título de médico cirujano. Se adjunta la relación de las historias clínicas.

Agradeciendo su atención, me despido.

Atentamente,

MINSU - IGSS
HOSPITAL "MARIA AUXILIADORA"
MC. SUSANA OSHIRO KANASHIRO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
CMP 14662 - CNE 5672

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL MARIA AUXILIADORA
OFICINA ESTADISTICA
E INFORMATICA
09 ENE. 2018
RECIBIDO
2018 Ene 09
Pavia

SOK/log.
cc. Archivo.
09-01-18.

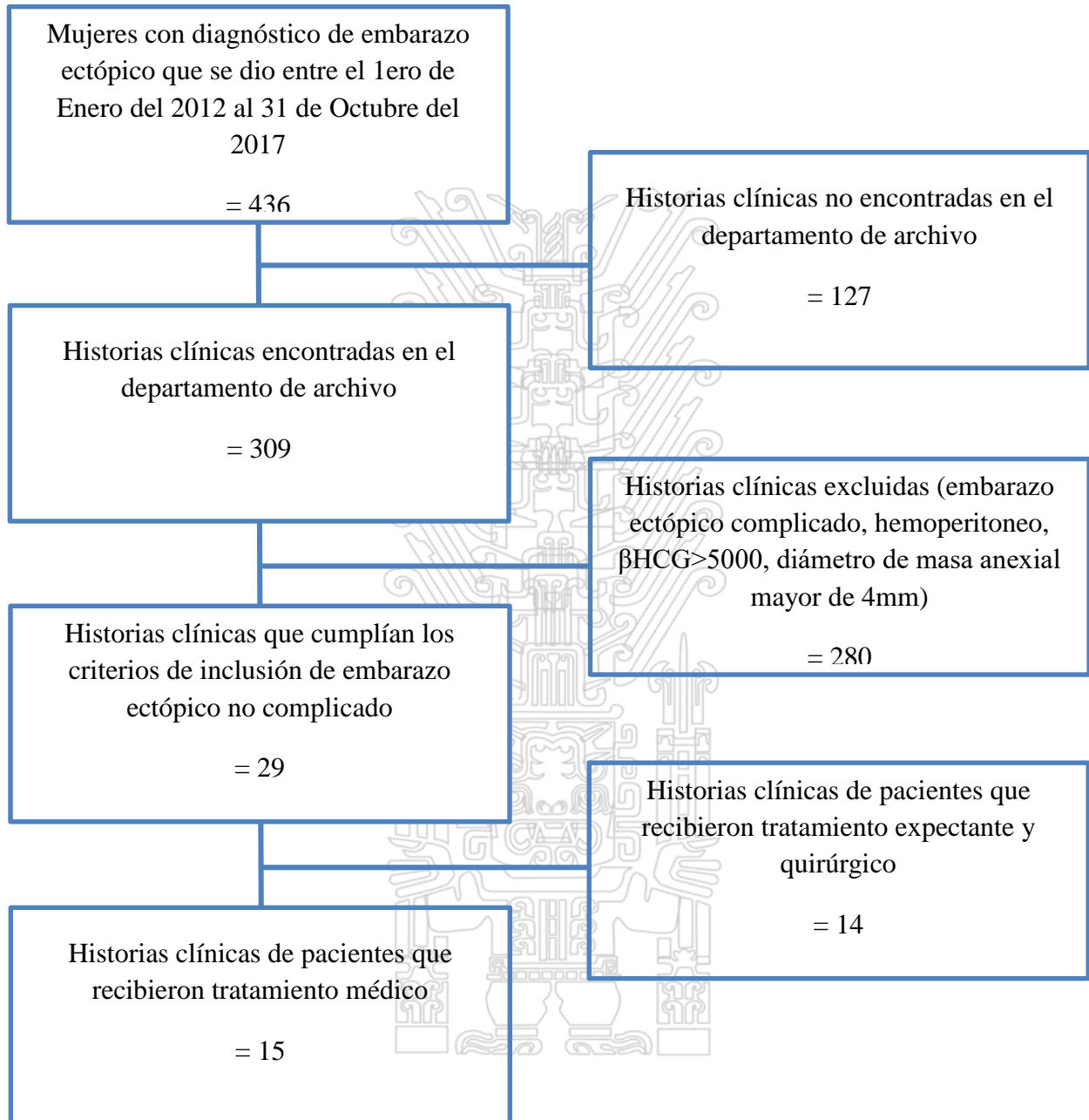
ANEXO II

Ficha de recolección de datos elaborada por el autor

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
EDAD CRONOLÓGICA	• Adolescente tardío (16 – 18)	
	• Adulto joven (19 – 35)	
	• Adulto maduro (36 – 59)	
SEMANAS DE AMENORREA	• 4 – 5 semanas	
	• 6 – 7 semanas	
	• 8 – 9 semanas	
	• 10 – 11 semanas	
B-HCG	• Antes de iniciar el tratamiento	
	• A las 48 horas de iniciado el tratamiento	
TAMAÑO DE MASA ANEXIAL	• 20 – 30 mm	
	• 31 – 40 mm	
	• 41 – 50 mm	
	• 51 – 60 mm	
DOSIS	• Dosis única	
	• Dosis múltiple	
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	• 0 – 3 días	
	• 4 – 7 días	
	• 8 – 11 días	
	• 12 – 15 días	
	• 16 – 19 días	
EFICACIA	• Si	
	• No	

ANEXO III

Flujograma de la población de estudio



ANEXO IV

Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MÉTODO
<p>PROBLEMA PRINCIPAL ¿Es el Metotrexato eficaz como tratamiento médico para embarazo ectópico no complicado en el servicio de Ginecología del Hospital María Auxiliadora entre setiembre 2012 a setiembre del 2017?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS - ¿Cuál es la incidencia de embarazos ectópicos en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo setiembre 2012 a setiembre 2017? ¿Cuáles son los factores de riesgo asociado al desarrollo del embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017? - ¿Cuál es la tasa de eficacia de la dosis única de Metotrexato para el tratamiento de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017? - ¿Cuál es la tasa de eficacia de la dosis múltiple de Metotrexato para el tratamiento de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017? - ¿Cuáles son los niveles de β-hCG al inicio del tratamiento médico con Metotrexato para embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Determinar la eficacia del tratamiento con Metotrexato para el embarazo ectópico no complicado en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS - Conocer la incidencia de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el periodo setiembre 2012 a setiembre 2017. - Determinar los factores de riesgo asociado a embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017. - Evaluar la tasa de éxito de la dosis única de Metotrexato para el tratamiento de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017. - Evaluar la tasa de éxito de la dosis múltiple de Metotrexato para el tratamiento de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017. - Comparar los niveles de β-hCG al inicio del tratamiento con metotrexato para embarazo ectópico con respecto a sus valores a las 48 horas de administración de tratamiento médico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre enero 2012 a octubre 2017.</p>	<p>Hipótesis General ¿Es el tratamiento médico con metotrexato, ya sea con dosis única o con dosis doble, eficaz para el manejo del embarazo ectópico no complicado?</p> <p>Hipótesis específicas - La dosis múltiple de Metotrexato es más efectiva que la dosis única de Metotrexato para el tratamiento médico de embarazo ectópico en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017. - Los casos de embarazo ectópico han ido aumentando con el paso de los años en el servicio de Ginecología del Hospital de Apoyo María Auxiliadora entre Setiembre 2012 a setiembre 2017. - Los niveles de β-hCG al inicio del tratamiento médico con Metotrexato para embarazo ectópico no complicado puede ayudar a predecir su eficacia.</p>	<p>Variable Independiente Tratamiento médico con Metotrexato para embarazo ectópico</p> <p>Variable dependiente Eficacia Indicadores - Diagnóstico de embarazo ectópico Diámetro Valores de β-hCG - Eficacia de tratamiento</p> <p>Es eficaz si hay disminución de β-hCG del 15% en el día 7 en relación al día 4 Hay fracaso del tratamiento si la cifra de β-hCG para el día 14 es superior al 40% de la cifra inicial, o si el paciente se encuentra hemodinámicamente inestable</p>	<p>Tipo de Investigación Aplicada Nivel de investigación Observacional Descriptivo Retrospectivo Método Cualitativo Muestra Representativa Técnica Revisión de historias clínicas</p>