

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS.



**INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACION:
“RESULTADOS DEL TRATAMIENTO MÉDICO CON
METOTREXATO EN EL EMBARAZO ECTÓPICO NO
ROTO, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA
MUJER, DE ENERO A DICIEMBRE 2015”**

Presentado por:

DR. JUAN CARLOS APARICIO AREVALO

Para optar al título de especialista en Ginecología y obstetricia.

Asesora: Dra. Karla Saade Ruiz.

San Salvador, Diciembre 2016.

INDICE.

RESUMEN.	3
INTRODUCCION.	4
OBJETIVOS	5
DISEÑO METODOLOGICO	6-8
RESULTADO	9-16
DISCUSION	17-18
CONLCUSIONES	19
RECOMENDACIONES	20
BIBLIOGRAFIA	21.
ANEXOS	22-23.

RESUMEN

En el presente estudio se presentan 55 casos de embarazo ectópico no roto que fueron tratados con Metotrexato, desde enero de 2015 a diciembre de 2015 en el Hospital Nacional de La Mujer, teniendo como objetivos: Detallar el perfil epidemiológico de las pacientes que presentan embarazo ectópico, determinar qué tipo de embarazo ectópico fue el más frecuente en el Hospital Nacional de la Mujer, el número de casos de embarazo ectópico no rotos, así como evaluar los resultados del metotrexato como manejo conservador del embarazo ectópico. Enumerar el porcentaje de pacientes que presenta efectos secundarios con la aplicación de metotrexate y determinar el costo que el manejo médico del embarazo ectópico conlleva al Hospital Nacional de La Mujer.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de los casos de embarazos ectópicos no complicados hospitalizados en la Unidad de alto riesgo en el periodo de enero a diciembre de 2015.

Resultados: Se identificó una incidencia de 9.2% por 1000 habitantes de embarazo ectópico, a las que se le aplicó manejo médico una tasa de éxito de 48.91%, la cual es mucho menor a la internacionalmente descrita. Ninguna de las pacientes presentó reacciones adversas importantes. En cuanto al tiempo de negativización de BHCG esta no pudo ser evaluado precisamente ya que no todas las pacientes tuvieron cita en consulta externa una fecha determinada.

INTRODUCCION

La incidencia del embarazo ectópico complicado ha aumentado en los últimos años debido a: retraso en la decisión de obtener pruebas de embarazo, al incremento de la enfermedad inflamatoria pélvica, técnicas de reproducción asistidas, cirugía conservadora asociada a embarazo ectópico y plastias tubarias. La disponibilidad de métodos de alta sensibilidad de detección de gonadotrofinas y el uso de ultrasonografía transvaginal de alta resolución han permitido realizar el diagnóstico más temprano del embarazo ectópico, posibilitando el uso de tratamientos menos agresivos como el uso de metotrexate parenteral, con la intención de evitar el tratamiento quirúrgico, preservando la trompa y eventualmente mejorando las expectativas de fertilidad futura.

El metotrexato, agente quimioterápico, es un antagonista del ácido fólico, inhibidor de la reductasa del ácido fólico que inhibe la síntesis espontánea de purinas y pirimidinas, interfiriendo así la síntesis de DNA y la multiplicación celular. No se ha demostrado el efecto fisiopatológico específico en embarazo ectópico, pero se conoce que induce aborto tubario y/o reabsorción.

El objetivo del presente trabajo es conocer la incidencia del embarazo ectópico en el Hospital Nacional de La Mujer, evaluar la efectividad del tratamiento médico con metotrexate y manejo expectante en términos de resolución del cuadro, de esta manera se podrá comprobar si los recursos que se utilizan en este método son adecuados o si al final es un costo extra para una institución por que finalizan en manejo quirúrgico.

OBJETIVOS.

GENERAL:

Conocer la incidencia, perfil epidemiológico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional de La Mujer, evaluar la efectividad del tratamiento médico y los efectos secundarios más comunes con el Metotrexato.

ESPECIFICO:

1. Detallar el perfil epidemiológico de las pacientes que presentan embarazo ectópico.
2. Determinar qué tipo de embarazo ectópico es el más frecuente en el Hospital Nacional de la Mujer.
3. Determinar el número de casos de embarazo ectópico en el Hospital Nacional de La Mujer.
4. Evaluar los resultados del metotrexato como manejo conservador del embarazo ectópico.
5. Enumerar el porcentaje de pacientes que presenta efectos secundarios con la aplicación de metotrexate.
6. Determinar el costo que el manejo médico del embarazo ectópico conlleva al Hospital Nacional de La Mujer.

Diseño Metodológico. -

Tipo de estudio:

El estudio es descriptivo, retrospectivo, transversal.

Ubicación: Hospital Nacional de La Mujer.

Periodo a investigar: Enero a diciembre 2015.

El universo a estudiar serán las pacientes que presenten embarazo ectópico en el Hospital Nacional de La Mujer. Total 106 pacientes.

La muestra serán todas aquellas pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan consultado con cuadro de embarazos ectópicos en el año 2015. Calculo.

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2}$$

Tamaño del universo

Número de personas que componen la población a estudiar.

Heterogeneidad %

Es la diversidad del universo. Lo habitual es usar 50%, el peor caso.

Margen de error %

Nivel de confianza %

Lo habitual es entre 95% y 99%

Muestra

Personas a encuestar= 55

La fuente de información será el expediente clínico del HNM.

La técnica se hará una revisión de los expedientes clínicos, que cumplan los criterios de inclusión, se recopilará la información en base a una hoja de recolección de datos.

Criterios de inclusión:

- *Pacientes que cumplan criterios de manejo medico con metotrexato.
- *Pacientes con embarazo ectópico que sea sometida a manejo médico y que cumpla los criterios para ello:
- *Paciente hemodinamicamente estable.
- *Sangrado vaginal leve sin dolor o con dolor leve.
- *Ausencia de hemoperitoneo
- *B-HCG cuantitativa=6000-15000 mUI/L
- *USG, masa ectópica con diámetro 40mm.
- *Pruebas hematológicas, hepáticas y renales normales.

Criterios de exclusión:

- * Disfunción hepática, TGO del doble de lo normal
- * Enfermedad renal, creatinina >1,5 mg/dL
- * Ulcera péptica activa
- * Discrasia sanguínea, leucocitos <3.000, plaquetas <100.000
- * Actividad cardiaca fetal
- *Alcoholismo.

Instrumentos de recolección de información:

- Guía para revisión documental (hoja de recolección de datos). Esta permitirá recolectar información más relevante del expediente clínico.

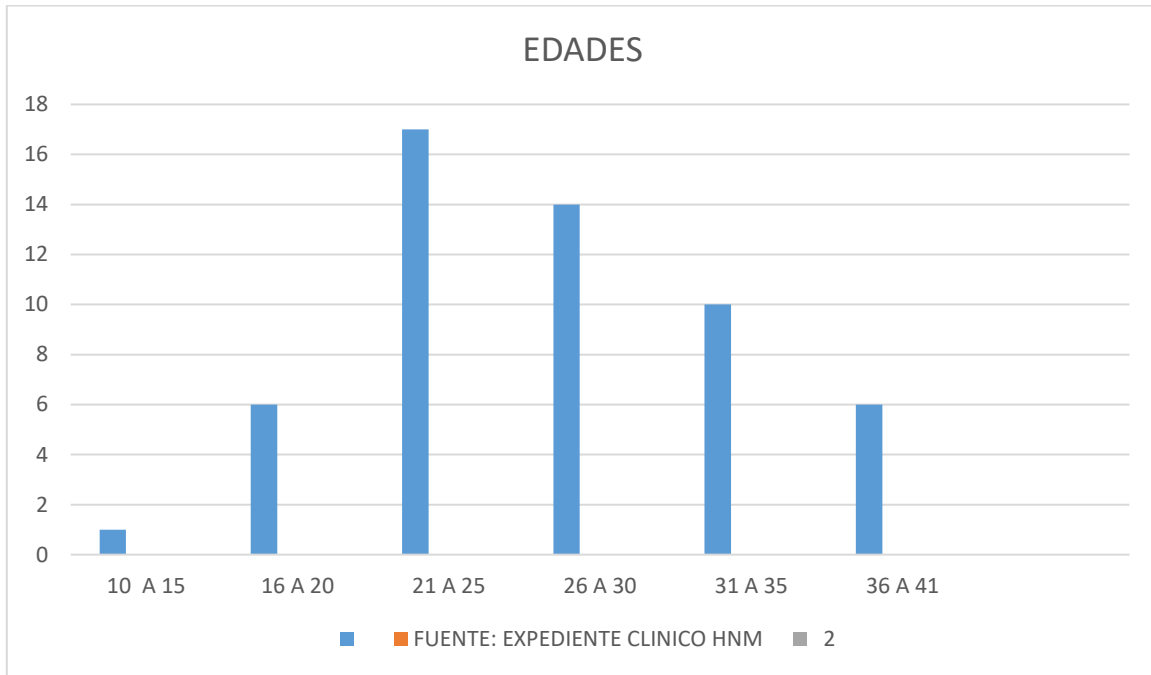
Consideraciones éticas

En la recolección de la información de datos no figuran datos de las pacientes, como nombre completo, ni su número de identidad, por lo que se resguarda la confidencialidad de la información. Los sistemas de recolección de información permitirán verificar la calidad con otras variables sin necesidad de extender información personal. El llenado de la guía de recolección de datos será llevado por profesionales de la salud, guardando la confidencialidad y ética profesional.

Esta investigación será resguardada por un periodo de cinco años posterior al cual serán eliminada y estará solo a disposición del investigador.

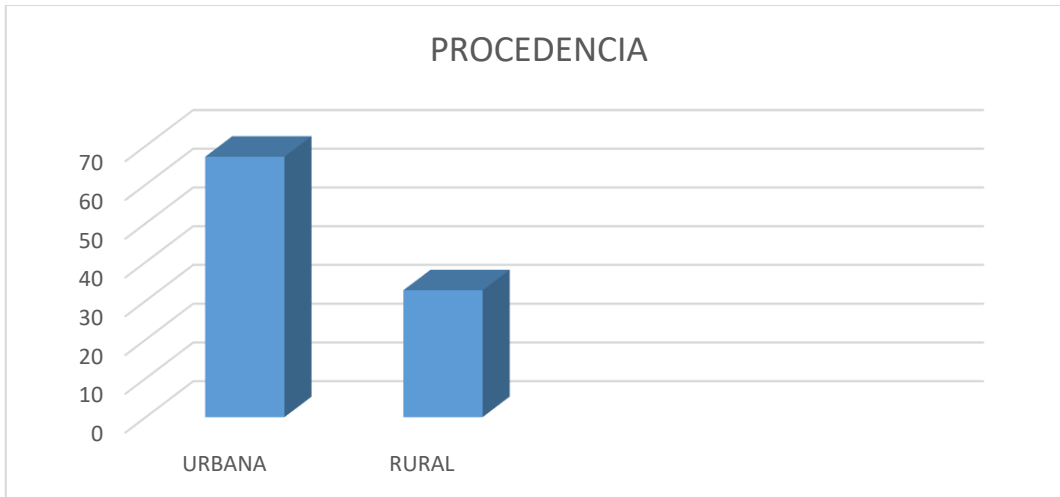
RESULTADOS.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO.



Las pacientes tratadas con metotrexato presentaron un rango de edad de 17 a 41 años con una media de 21 años.

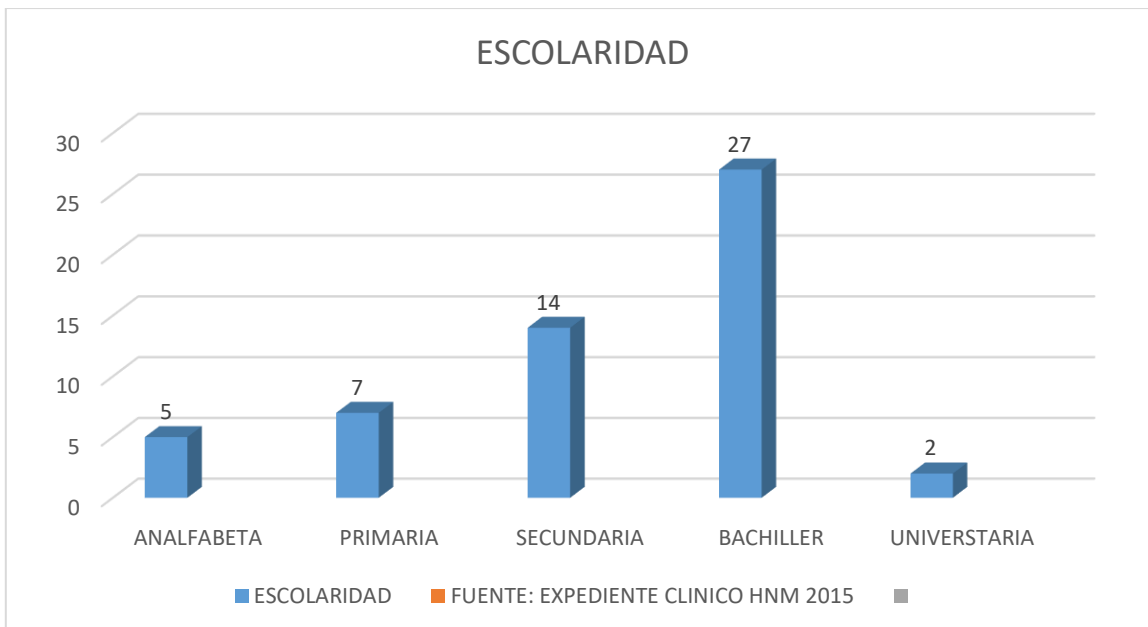
PERFIL EPIDEMIOLOGICO.



FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO HNM 2015

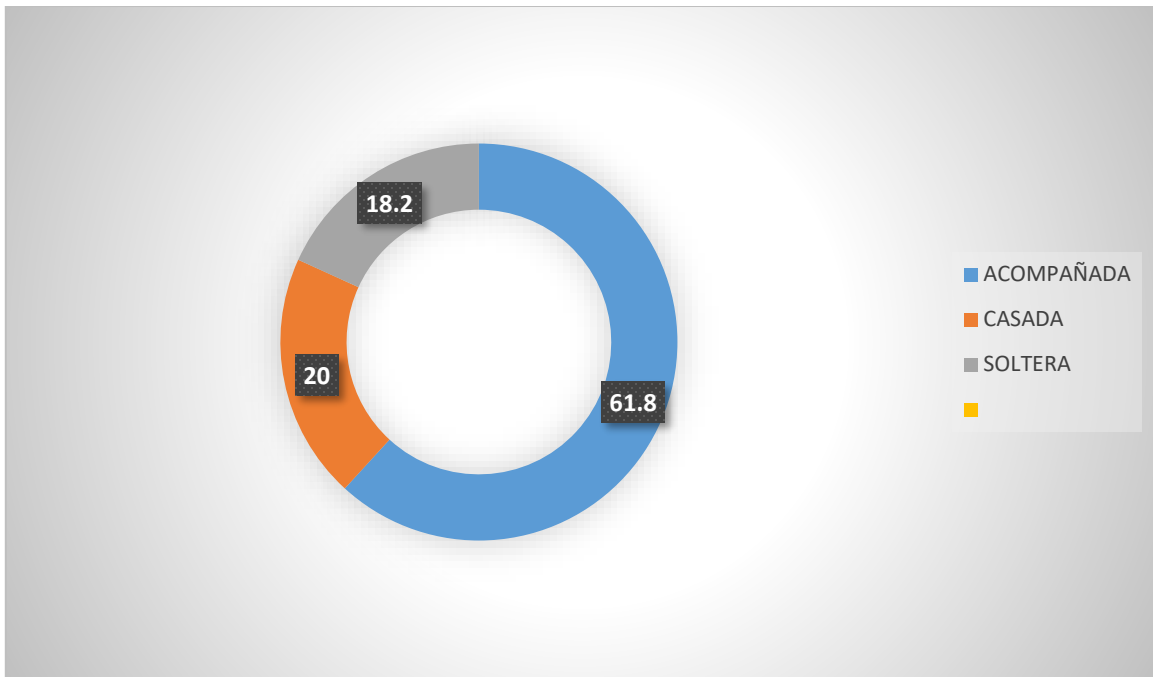
El 67.2% de las pacientes eran de procedencia urbana y el 32.7% rural.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO.



Con respecto a la escolaridad el 49% estudio bachillerato, 25% la secundaria, el 12% la primaria, el 3% estudios universitarios y el 9% no tuvo ninguna escolaridad.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO.



FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO HNM 2015.

Con respecto al estado civil el 61.8% estaban acompañadas un 20% casadas y un 18.2% solteras

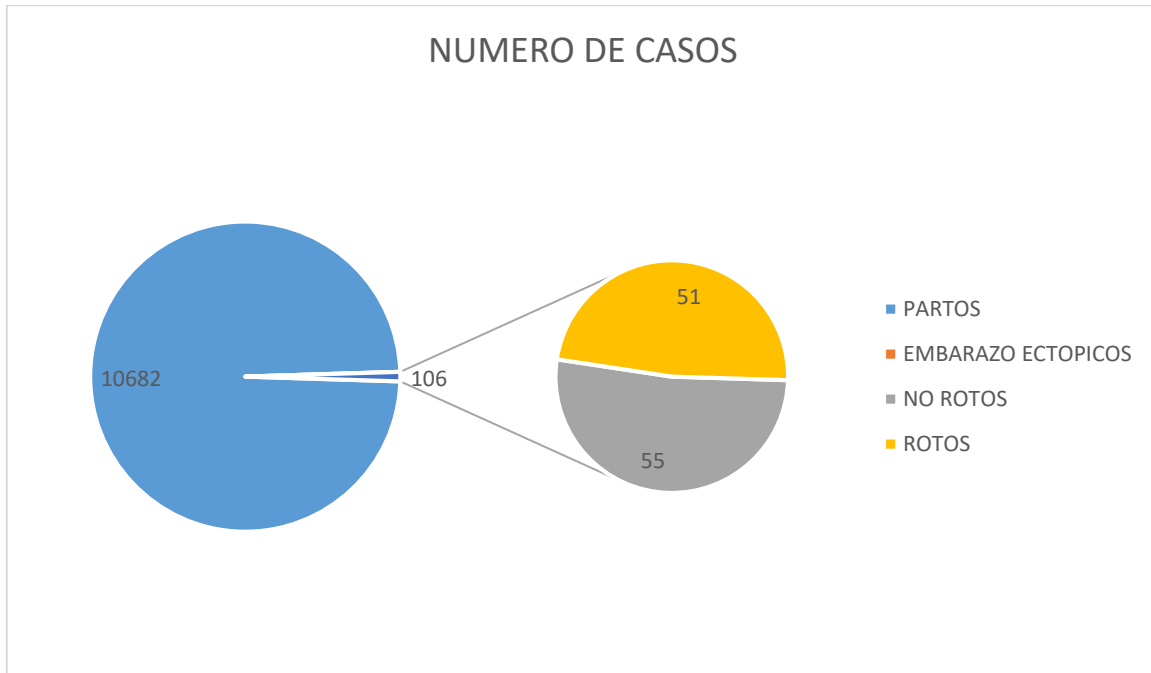
TIPOS DE EMBARAZO ECTOPICO.



FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO HNM 2015

El tipo de embarazo ectópico más frecuente en este estudio fue el tubarico teniendo la incidencia del 99% y solo uno de los casos presento embarazo ectópico cornual. El tamaño de la masa anexial presentó un rango de 29 a 40 mm, con un promedio de 38,08 mm; en ningún caso se detectó actividad cardíaca.

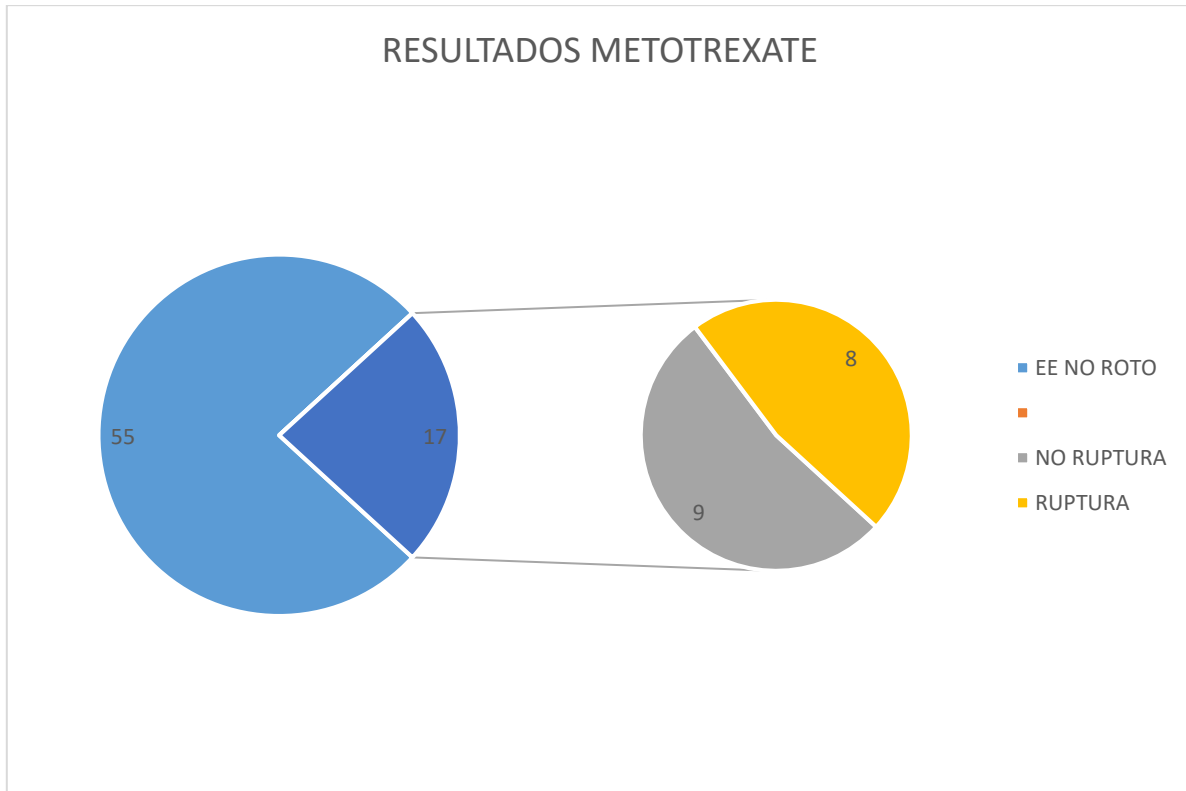
NUMERO DE CASOS DE EMBARAZO ECTOPICO NO ROTO EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER.



FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO HNM 2015

En el período de estudio hubo 10,682 partos, 106 embarazos ectópicos; con una incidencia de 9,2% en 1000 habitantes. Se incluyeron en nuestro estudio 55 casos de embarazo ectópico no roto, de los cuales todos recibieron metotrexato, 17 casos se complicaron requiriendo cirugía. La tasa de éxito del tratamiento fue de 48,91%.

RESULTADOS DEL MANEJO MEDICO CON METOTREXATO EN EL EMBARAZO ECTOPICO NO ROTO EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER.

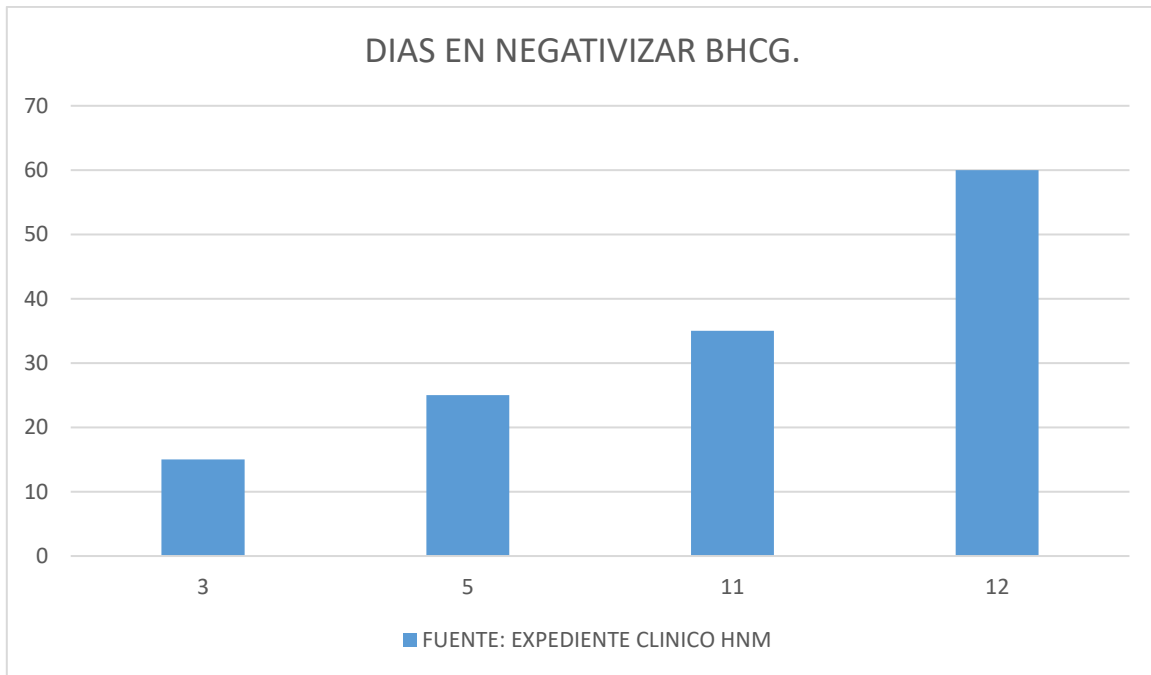


FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO HNM 2015.

En el grupo de pacientes tratadas con metotrexato hubo 17 pacientes que requirieron cirugía. De las 17 cirugías en 9 no se encontró ruptura tubaria, sí un embarazo ectópico ampular por lo cual se realizó salpingectomía. En 8 de éstas paciente presentaron en forma súbita dolor abdominal, con taquicardia por lo que se sospechó una ruptura tubaria y se realizó la laparotomía de urgencia encontrando hemoperitoneo de más menos 500 ml con rotura tubaria realizándose salpingectomía. Ninguna de las pacientes tuvo complicaciones mayores y evolucionaron en forma favorable en el postoperatorio.

De las 55 pacientes a las que se le aplicaron metotrexato ninguna de ellas presento efectos secundarios mayores salvo en 9 de ellas náuseas y vómitos.

DIAS EN NEGATIVIZAR BCG.



FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO HNM 2015

El número de días en que se negativizó la β -hCG post administración de metotrexate tuvo un rango de 15 a 60 días, con un promedio de 38 días. Solo en uno de los casos no se tiene datos de la negativización de esta hormona ya que la paciente dejó de asistir a sus controles.

El número de días a lo cual se negativizó la hormona es muy variable ya que esta medición estaba sujeta a cupos en laboratorio y no en todas se realizó en un día establecido

En cuanto al estudio de costos se comprueba un costo total menor del tratamiento médico respecto al quirúrgico. Un costo total de \$2304 dólares para el tratamiento quirúrgico y \$1204 dólares para el tratamiento médico; con una diferencia de 50% menos en el tratamiento médico.

METOTREXATO.

	NUMERO	COSTO/UNIDAD	COSTO/TOTAL
DIA/ CAMA	3	\$367	\$1101
USG	2	\$12	\$24
BHCG	4	\$12	\$48
METOTREXATE	1	\$31	\$31
		TOTAL	\$1204

LAPAROTOMIA

	NUMERO	COSTO/UNIDAD	COSTO/TOTAL
DIA/ CAMA	3	\$367	\$1101
USG	2	\$12	\$24
BHCG	4	\$12	\$48
METOTREXATE	1	\$31	\$31
SALA DE OPERACIONES	1	\$1100	\$1100
		TOTAL	\$2304

DISCUSION

El mayor conocimiento de los factores de riesgo, por parte de los médicos, así como de los mismos pacientes, en conjunto con la disponibilidad creciente de algoritmos diagnósticos, que integran métodos no invasivos de alta sensibilidad, han traído como consecuencia que la presentación clínica de embarazo ectópico ha cambiado dramáticamente en la actualidad; de ser un cuadro de extrema mortalidad para la paciente a una condición mucho más benigna.

Resultado de lo anterior, es la aparición de varias alternativas terapéuticas. Entre ellas el tratamiento médico en base a metotrexato parenteral o intramuscular. El presente estudio analiza esta alternativa con una casuística prospectiva reducida, pero con un diagnóstico acucioso, criterios de inclusión claros y un adecuado seguimiento de las pacientes.

En cuanto al perfil epidemiológico del embarazo ectópico se encontró que la edad de apareamiento de esta patología no tiene edad específica ya que tenemos pacientes desde edades tan tempranas como los 17 años hasta tan tardías como de 41 años siendo una edad media de apareamiento de 21 años

Se observó una incidencia de un 8.2% de embarazo ectópico para dicho hospital, cifra que no se encuentra dentro de lo esperado ya que la literatura a nivel mundial menciona de una incidencia del 0.5% hasta del 1.1%.

La tasa total de éxito para el tratamiento médico, alcanzó a un 48.7%, lo cual tampoco se enmarca dentro de lo publicado internacionalmente, ya que la literatura menciona reportes de 78 a 96% de resolución. Lo mismo acontece con el tiempo de negativización de hCG, con 38 días lo cual tampoco puede ser evaluado en nuestro centro ya que por la alta demanda de pacientes los servicios de laboratorio y consulta externa de perinatología se encuentran con citas de incluso hasta 6 meses.

En cuanto a los efectos adversos ninguna de las pacientes presentó reacción secundaria al medicamento lo cual es acorde con la literatura mundial.

En el análisis de costos, la diferencia a favor del tratamiento médico versus resolución quirúrgica, es destacable, ya que se evita a la paciente un procedimiento invasivo menores días de estancia intrahospitalaria, así como al hospital disminución en gastos tanto de sustancial anestésicas, personal de enfermería como personal médico

CONCLUSIONES.

Del presente estudio del manejo médico del embarazo ectópico no roto se concluye que:

- ✓ En cuanto al perfil epidemiológico de la población en estudio la edad promedio de embarazo ectópico es de 21 años. El mayor porcentaje es de procedencia urbana. El 49% tiene escolaridad de bachillerato.
- ✓ La incidencia del embarazo ectópico en el hospital Nacional de La Mujer es casi 8 veces mayor que la cual se describe a nivel mundial.
- ✓ La ubicación anatómica más frecuente del embarazo ectópico concuerda con literatura universal que es tubarico.
- ✓ Una de las pacientes que presento embarazo ectópico cornual finalizo con histerectomía abdominal total.
- ✓ La tasa de éxito del tratamiento médico con metotrexate es considerablemente más bajo (48.71%) que la descrita en países de primer mundo (85%).
- ✓ Se realizaron laparotomías exploradoras de urgencia a paciente a las cuales se les aplico metotrexato por dolor abdominal intenso, algunas de ellas resultando en laparotomías blancas y con esto, incremento considerable de gastos hospitalarios.
- ✓ Ninguna de las pacientes presento efectos secundarios graves.
- ✓ No se puede obtener una fecha exacta del momento en que la BHCG se torna negativa ya que no todas las pacientes tienen seguimiento en el mismo periodo de tiempo.
- ✓ No se puede valorar realmente la tasa de éxito del tratamiento con Metotrexate debido a la realización de procedimiento quirúrgicos posterior a aplicación del medicamento.

RECOMENDACIONES.

- ✓ Capacitaciones al personal médico para instruir que paciente es candidata para manejo medico con metotrexate, cuáles son sus posibles efectos secundarios y en qué casos es necesaria una laparotomía de urgencia.
- ✓ Tener un control estricto de pacientes con manejo medico con metotrexate por si paciente deja de asistir a controles localizarlas tanto vía telefónica o visitas domiciliarias por parte de promotor de salud.
- ✓ Realizar un seguimiento en este estudio acerca de cómo ha afectado o no el uso de metotrexato en la fertilidad de las pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

1. Seeber b, Barnhart k. Suspected Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 399-413.
2. Hajenius PJ, Mol PWJ, Bossuyt PM et al. Interventions for tubal pregnancy [Cochrane Review]. En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Ectopic pregnancy. *Technical Bulletin No. 150*. Washington, December 1990.
4. Pisarka MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. *Lancet* 1998; 351:1115-1120.
5. Wolters Kluwer, Lippincott Williams Wilkins, *Obstetricia y Ginecología de Danforth*, 10 edición, paginas 71-87.
6. Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, van der Veen F. Intervenciones para el embarazo ectópico tubárico (Revisión Cochrane traducida).
7. *Guías clínicas de Ginecología y Obstetricia*, Ministerio de Salud de El Salvador, febrero 2012.
8. Organización Mundial de la salud (OMS), *Mortalidad Materna. Datos y Cifras*, Nota descriptiva N° 348 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2015 [Noviembre del 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
9. Alleyassin A, Khademi A, Aghahosseini M, Safdarian L, Badenoosh B, Akbari Hamed E. Comparison of success rates in the medical management of ectopic pregnancy with single-dose and multiple-dose administration of methotrexate: a prospective, randomized clinical trial. *Fertility and Sterility* 2006;85(6):1661-6.
10. Rodrigo Cifuentes B., MD, PhD." *ginecología y obstetricia, basadas en las nuevas evidencias segunda edición*, Bogotá, Colombia, editorial médica 2009.

ANEXOS

“Resultados del tratamiento médico con Metotrexate en el embarazo ectópico no roto, en el Hospital Nacional de La Mujer, de enero a diciembre año 2015”

Número de expediente: _____

EDAD	ESCOLARIDAD	ZONA DE VIVIENDA	ESTADO CIVIL
----- GRAVIDEZ <input type="checkbox"/> NULIGESTA <input type="checkbox"/> PRIMIGESTA <input type="checkbox"/> SECUNDIGEST A <input type="checkbox"/> MULTIPARA	<input type="checkbox"/> Analfabeta <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Básica <input type="checkbox"/> Bachiller <input type="checkbox"/> Técnico <input type="checkbox"/> Universitario	<input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Rural	<input type="checkbox"/> Soltera <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Acompañada <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/> Viuda
TIPO DE EMBARAZO ECTOPICO <input type="checkbox"/> EE NO ROTO: <input type="checkbox"/> ABORTO TUBARICO: <input type="checkbox"/> EE ROTO <input type="checkbox"/> EE ROTO Y ORGANIZADO	LOCALIZACION DE EE. <input type="checkbox"/> Tubarico: <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> Ovárico <input type="checkbox"/> Cervical <input type="checkbox"/> Heterotopico	SE DIO MANEJO MEDICO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	QUE ESQUEMA SE APLICO: <input type="checkbox"/> UNIDOSIS <input type="checkbox"/> MULTIDOSIS
DESCENDIERON LOS NIVELES DE B-HCG POSTERIOR A APLICAR METOTREXATE <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	SI NO DESCENDIERON QUE MANEJO SE DIO <input type="checkbox"/> APLICADO NUEVA DOSIS <input type="checkbox"/> QUIRURGICO	PRESENTO ALGUN EFECTO SECUNDARIO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	QUE EFECTO SECUNDARIO SE PRESENTO <input type="checkbox"/> ANEMIA, <input type="checkbox"/> LEUCOPENIA, <input type="checkbox"/> NEUTROPENIA. <input type="checkbox"/> ELEVACION DE ENZIMAS HEPÁTICAS. <input type="checkbox"/> NEUMONITIS INTERSTICIAL AGUDA, <input type="checkbox"/> DERRAME PLEURAL. <input type="checkbox"/> DAÑO RENAL, IRA OTRO. _____ _____
CON QUE DOSIS LA PRESENTO <input type="checkbox"/> UNIDOSIS <input type="checkbox"/> MULTIDOSIS	RESOLVIO EL CUADRO CON MANEJO MEDICO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	SE DIO SEGUIMIENTO CON LA B-HCG HASTA QUE SE NEGATIVIZO <input type="checkbox"/> SI No <input type="checkbox"/> NO	VALOR DE BHCG: _____ DIAS EN ESTAR NEGATIVA: