UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA Facultad de Ciencias Médicas Protocolo de Tesis

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL EMBARAZO ECTÓPICO CON EL USO DE METOTREXATE

Estudio Retroprospectivo del Tratamiento Conservador del Embarazo
Ectópico con el uso de Metotrexate efectuado en el Hospital de
Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad
Social durante el período comprendido entre enero 1,999 al 10 de
julio de 2,000

Mario Ricardo Molina Vásquez

Carnet: 9413231

Dr. Marvin Josue Aguirre Morales
Asesor

Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez Revisor

Guatemala, Octubre 2,000

TITULO

"EVALUACION DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL EMBARAZO ECTOPICO CON EL USO DE METOTREXATE".

SUBTITULO

"ESTUDIO RETROPROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO
CONSERVADOR DEL EMBARAZO ECTOPICO CON EL USO DE
METOTREXATE EFECTUADO EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE ENERO 1,999 AL 10 DE JULIO DE 2,000".

INDICE

		Página
I)	Introducción	1-2
II)	Definición y Análisis del Problema	3-4
III)	Justificación	5
IV)	Objetivos	6
V)	Revisión Bibliográfica	7-25
VI)	Material y Métodos	26-31
	Presentación de Resultados	32-36
VII)	Análisis y Discusión de Resultados	37-38
VIII)	Conclusiones	39
IX)	Recomendaciones	40
X)	Resumen	41
XI)	Referencias Bibliográficas	42-44
XII)	Anexos	45-47

I) INTRODUCCION

Un Embarazo extrauterino es aquel en que un óvulo fecundado se implanta en una zona diferente a la cavidad uterina, por lo menos el 99% de los casos se producen en la trompa.

La frecuencia es casi de uno por cada 100 casos y más del 75% se diagnostican antes de la duodécima semana de gestación. La tasa se incremento desde 4.5 por más nacimientos a termino en 1,970 hasta 16.8 por 1,000 en 1,980; puede ocurrir dicha patología en cualquier momento entre la menarquía y la menopausia pero se producen 40% de los casos en mujeres de 20 a 29 años.

Los factores de riesgo se encuentran con más frecuencia en mujeres que cursaron con embarazos ectópicos previos, uso de dispositivo intrauterino, cirugía de trompas previa, antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica o historia de infertilidad.

Los avances tecnológicos como la alta sensibilidad y especificidad de la hormona gonadotropina corionica detectada por radioinmunoensayo, el desarrollo del ultrasonido de alta resolución, permiten detectar de forma más temprana la presencia de embarazos ectópicos, con el fin de manejarlos medicamente de forma oportuna, impidiendo o reduciendo complicaciones dentro de las cuales se incluye el comprometer la fertilidad futura.

En la actualidad el Metotrexate es el fármaco que ha provado tener mayor eficacia para tratar dicha patología y a la vez ofrecer a muchas mujeres la oportunidad de un embarazo intrauterino normal sin necesidad de un tratamiento quirurgico.

Se planteo como objetivo general evaluar la eficacia del Metotrexate como Tratamiento Conservador de todas las pacientes que ingresaron a la clínica de complicaciones perinatales con diagnóstico de Embarazo Ectópico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de Pamplona. Se incluyeron 115 casos durante el período de enero de 1,999 al 10 de julio de 2,000.

Al final del estudio los resultados fueron:

- El Metotrexate es eficaz como tratamiento médico conservador en un 86.1%.
- La subunidad Beta menor de 10,000 mUI/ml. y la masa menor de 3 centímetros son los cirterios predictivos de éxito del tratamiento médico.
- No se producen complicaciones durante el uso de este medicamento.
- La nausea y los vómitos fueron los principales efectos secundarios que se presentaron durante el estudio en un 52 y 32% respectivamente.

II) DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El embarazo ectópico es una identidad clínica frecuente, con una incidencia que varía entre 4.5 a 16.8 por 1,000 embarazos. La frecuencia de embarazo ectópico se a triplicado en los últimos años, debido principalmente al incremento de las enfermedades de transmisión sexual, aumento en el número de cirugías tubarias y programas de reproducción asistida. El embarazo ectópico es además la causa más frecuente de muerte materna en el primer trimestre.

Un embarazo ectópico se caracteriza por encontrarse el producto vivo fuera de la cavidad uterina; aunque es proceso común, su diagnóstico puede dificultarse y puede poner en riesgo la vida de la madre. Debe sospecharse en cualquier mujer en edad reproductiva y con vida sexual activa que presente sangrado vaginal leve y dolor abdominal bajo lateralizado. El 90% de los embarazos ectópicos son en las trompas aunque también se puede encontrar en cérvix, cavidad intrabdominal y ovario.

Los factores de riesgo se encuentran con más frecuencia en mujeres que cursaron con embarazos ectópicos previos, uso de dispositivo intrauterino, cirugía de trompas previa, antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria o historia de infertilidad.

El diagnóstico precoz del embarazo tubárico ha permitido su

manejo conservador, con el fin de preservar la trompa afectada. Sin embargo, el pronóstico de la infertilidad en terminos de embarazo}}} intrauterino, es independiente del tipo de tratamiento. El riesgo de repetir un embarazo ectópico es mayor cuando se efectua cirugía conservadora y a su vez cuando existe el antecedente de infertilidad la posibilidad de embarazo intrauterino es menor.

El tratamiento conservador sigue siendo la única alternativa para preservar la fertilidad en las pacientes con trompa única o con trompa contralateral dañada.

III) JUSTIFICACION

Existen diferentes formas de tratar el embarazo ectópico y desde el siglo pasado la salpingectomía fue el procedimiento de elección. Posteriormente han evolucionado las técnicas como lo es la cirugía conservadora con lo que mejoraron los resultados reproductivos, tal es el caso de la salpingostomía lineal con abordaje laparotómico o laparoscópico, que en el momento actual es el procedimiento de elección.

La prevalencia del embarazo ectópico ha aumentado y su mortalidad ha declinado. El diagnóstico ocurre cada vez más temprano y las alternativas terapéuticas están cambiando.

Actualmente en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) ya se esta usando el Metotrexate como tratamiento conservador del Embarazo Ectópico; sin embargo, no se han hecho estudios sobre los resultados de dicho medicamento. Se sabe que puede ser una de las mejores opciones para tratar dicha patología y a la vez ofrecer a muchas mujeres que han sufrido de infertilidad o embarazos ectópicos previos, la oportunidad de un embarazo intrauterino necesidad normal sin de un tratamiento quirurgico. Consecuente con esto el costo económico es más bajo, la recuperación más rápida y la conservación de la fertilidad mayor.

IV) OBJETIVOS

1) Objetivo General:

Evaluar la eficacia del Metotrexate como tratamiento conservador del embarazo ectópico.

2) Objetivos Específicos:

- a) Describir el tratamiento conservador del embarazo ectópico.
- b) Determinar cuales son los Criterios Predictivos del éxito del tratamiento conservador del embarazo ectópico.
- c) Describir los efectos secundarios del tratamiento conservador del embarazo ectópico.
- d) Describir las complicaciones del tratamiento conservador del embarazo ectópico.

V) REVISION BIBLIOGRAFICA

EMBARAZO ECTOPICO

A) DEFINICION:

Se denomina embarazo ectópico a la implantación y posterior desarrollo del embrión fetal fuera de su sitio natural, que es la mucosa o endometrio que recubre la cavidad del útero (2,19) el sitio más frecuente donde se produce el embarazo extrauteriono es el oviducto o trompa de falopio. (13).

La causa de esta patologia puede depender de procesos inflamatorios crónicos a nivel de trompas uterinas, pacientes portadoras de DIU, antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica a repetición, las operadas por obstrucción tubarica, las mujeres con antecedente de embarazo ectópico y mal formación congénita de las trompas (6,11).

El producto de la concepción casi siempre se pierde y es un transtorno que puede causar la muerte materna (2,13).

B) ETIOLOGIA:

Las causas primarias del embarazo ectópico incluyen transtornos que impiden o dificultan el paso de un óvulo fecundado a través de la trompa uterina (2,13,19).

Dentro de las causas principales se pueden mencionar:

1)

1) Anomalías Tubaricas:

a) Enfermedad Inflamatoria Pélvica Crónica: esta patología es causa frecuente de embarazo tubarico. Los pliegues adherentes de la mucosa pueden atrapar el óvulo fecundado o alterar su transporte. (6,13,19) Los casos agudos de la enfermedad mencionada han alcanzado proporciones epidémicas en varios paises del mundo y numerosos epidemiólogos relacionan directamente esta enfermedad con el aumento del indice de embarazo ectópico. (6,13,19)

Hasta antes del advenimiento de la antibioterapía, la gonorrea daba origen a oclusión total de las trompas, esta última ocurre solo en 15% de las mujeres en que se trata actualmente la enfermedad inflamatoria pélvica aguda con antibióticos; del resto algunas sanan sin lesión tubarica, otras quedan con lesiones que causan aglutinación de los pliegues de mucosa adyacentes, con la formación de sacos ciegos (6).

- b) Adherencias Peritubaricas: pueden deformar la anatomía de los oviductos y su función, especialmente después del puerperio o aborto, rotura apendicular previa o inflamación esteril por endometriosis (8,11).
- c) La esterilización por ligadura tubarica: son ectópicos casi 15% de los embarazos subsecuentes

ligadura o aplicación de clips operados por resorte en las trompas.

Cuando fallan los anillos de silástico, más del 50% de las gestaciones subsecuentes son extrauterinas.

Otras anomalías anatómicas que dan origen a embarazo ectópico son los orificios tubaricos accesorios, convulciones y divertículos, estos últimos congénitos o adquiridos a consecfuencia de infección. (8,11,19).

2) Anomalías del Cigoto:

Diversas anomalías del desarrollo del cigoto que abarcan la zona pelucida anormal, se han relacionado con el embarazo tubarico. (6,11) Los estudios morfológicos detallados de los embriones revelan crecimiento macroscopicamente desorganizado e indice alto de defectos del tubo neural. No se sabe si estos defectos se deban o no al riego sanguineo deficiente con la implantación ectópica. (2,3)

3) Endocrinopatías:

Algunos investigadores relacionan el embarazo ectópico con deficiencia del cuerpo lúteo u ovulación tardía, la cual puede afectar a la motilidad de los cilios y trompas, así como al transporte del óvulo a causa de alteración de las relaciones de los estrogenos con progesterona. (3,6,19)

Se ha informado un mayor indice de embarazo ectópico después de inducir la ovulación con gonadotropina coriónica

humana. (2,11,13)

Las catecolaminas, prostanglandinas y otras substancias también modifican la motilidad y función tubarica de manera que el transporte del óvulo fecundado se demore en el oviducto. (19)

Los factores hormonales serían la causa de 50% de los casos en que no se identifica una anomalía estructural o mecánica. (2)

4) Métodos contraceptivos:

a) Dispositivos Intrauterinos: (D.I.U.) de los embarazos que ocurren en mujeres con D.I.U., 4 a 9% son ectópicos, y en 12.5% se trata de un embarazo ovárico primario. (19)

Ocurren casi dos embarazos ectópicos anuales por cada 1,000 usuarias de D.I.U. aunque el indice de embarazo disminuye con el empleo a largo plazo del D.I.U. en quienes se embarazan, siempre esta presente la posibilidad de gestación ectópica. (3,6)

b) Anticonceptivos orales con progestagenos: estos anticonceptivos se han relacionado con el indice de embarazo ectópico quintuple en comparación con la población en general. (3,6) En mujeres que los toman, 4 a 6% de gestaciones son extrauterinas. (3,6)

c) Anticonceptivos Postcoitales: el embarazo es raro con la administración postcoital de dosis altas de estrógenos; sin embargo, el fracaso de este método se acompaña de duplicación del indice de embarazo ectópico. (19)

5) Antecedentes de embarazo ectópico:

Sin importar la causa, el antecedente de embarazo ectópico es un factor etiológico de consideración. Las mujeres con una gestación ectópica tienen probabilidades de 10 a 20% de que sus embarazos subsecuentes sean extrauterinos. (8)

C) PATOLOGIA:

Cuando el trofoblasto penetra en la pared de las trompas, la hemorragia es consecuencia inevitable de la erosión de capilares o vasos sanguineos, o de la vicera que contiene el producto. El estroma adyacente a este último suele mostrar respuesta decidual mínima insuficiente para nutrir o limitar el avance del producto, lo que origina la muerte prematura de este y la erosión de su vasculatura. (6,19)

En el principio, el oviducto presenta agrandecimiento local en el punto de implantación, esto va seguido de escasos cambios de coloración y más adelante toda la trompa suele estar distendida, ser de color rojo obscuro a púrpura grisáceo y contener sangre coagulada y fresca. (8,19)

Aunque en ocasiones se observa un saco gestacional, no suele

ser evidente la presencia del embrión. La evolución y resultados de embarazo tubarico, así como el cuadro clínico consecuente varian según el sitio de implantación. (8,19)

D) CLASIFICACION:

El embarazo ectópico puede clasificarse de la siguiente manera:

- 1) Embarazo ovárico: es uno de los lugares menos frecuentes, en un 1%. (6)
- 2) Embarazo tubario: es la forma más frecuente y puede localizarse a cualquier nivel de ésta. Istmico 25%, ampular 55%, fimbrico 17% e interticial 17%. (6)
- 3) Embarazo intraligamentario: es cuando se implanta en el margen de la trompa, en el tejido que la sostiene. (19)
- 4) Embarazo intraabdominal: se desarrolla entre las distintas vísceras, a las cuales se adhiere. Presenta muchos riesgos, pero es la única que puede llevar el embarazo a término (0.1%). (19)
- 5) Embarazo cervical: está localizado a nivel del inicio del cuello uterino y se complica en las primeras semanas de desarrollo del embarazo. Es común que el embarazo ectópico no llegue a la segunda mitad del desarrollo (cuarto mes). (6,19)

E) MANIFESTACIONES CLINICAS:

No hay síntomas o signos específicos que sean patognomónicos de embarazo ectópico, pero una combinación de datos puede ser sugestiva. (2,13)

Debe sospecharse embarazo ectópico cuando los síntomas de embarazo temprano (amenorrea, hipersensibilidad mamaria y nauseas) van seguidos por hemorragia, por lo general en manchas, y dolor abdominal bajo difuso dentro del plazo comprendido entre la primera y la octava semana después de la falta de período menstrual. (8)

Según algunos autores la paciente puede experimentar una evolución progresiva con desmayos, exacerbación del dolor (rotura consumada o inminente), síncopes y dolor en el hombro. (8)

- 1) Síntomas: los síntomas que siguen pueden ayudar al diagnóstico de embarazo ectópico:
- a) Dolor: hay dolor pélvico o de la parte baja del abdomen en más de 99% de los casos. Cerca de 44% de las mujeres experimentan dolor generalizado y, en términos generales, 33% tienen dolor abdominal bajo bilateral. Sobreviene dolor subdiafragmático o agudo en el hombro (a causa de hemorragia intraabdominal intensa que irrita el diafragma) en casi 22% de los casos. (3,19)
 - b) Hemorragia: ocurre hemorragia uterina anormal en

casi 75% de los casos, independientemente del sitio.

- c) Amenorrea: en casi 68% de los casos hay amenorrea secundaria que tiene menos de dos semanas de duración. (19)
 - d) Síncope: este sobreviene en 37% de los casos.
- e) Cilindro uterino: sólo en casi 7% de los embarazos ectópicos se arroja un cilindro uterino por vía vaginal. (13,19)
- 2) Signos: a la exploración, son importantes los signos siguientes para el diagnóstico de gestación ectópica:
- a) Hipersensibilidad de los anexos: esta se presenta en más de 96% de los casos. El dolor puede ser exquisitamente intenso a la palpación o a los movimientos ligeros del cuello uterino y el útero. (6,8)
- b) Cambios uterinos: los cambios típicos del embarazo en el útero no guardan una correlación con lo que dura el embarazo ectópico avanzado. Casi en 71% de los casos, el útero se percibe con tamaño normal; en tanto que en 26% tiene un tamaño correspondiente al de seis a ocho semanas de la gestación y, en un poco más de 3%, al de 9 a 12 semanas. (11,19)
- c) Masa en un anexo: se palpa una masa en uno de los anexos en más de 53% de las pacientes. Esta suele ser blanduzca y mal definida. En ocasiones se encuentra en el fondo de saco. (2)

- d) Signo de Adler: puede ser de utilidad la presencia de "hipersensibilidad abdominal fija" al volver a la paciente (signo positivo de Adler); pero su presencia es muy irregular. (19)
- e) Fiebre: esta es rara, y ocurre sólo casi en 2% de las pacientes. (19)

F) DIAGNOSTICO:

- 1) Datos de Laboratorio:
- a) Pruebas de embarazo: estas (β-hCG, 700 mUl/ml en la orina) son positivas en 82.5% de los embarazos ectópicos y negativas en sólo 17.5%. Desde luego, la prueba positiva sólo confirma el embarazo y no indica si es intrauterino o extrauterino. Más aún, como se necesita a menudo el diagnóstico temprano en caso de embarazo cuando son bajas las concentraciones de hCG, la prueba negativa no descarta la existencia de gestación ectópica. La prueba de la β-hCG sérica con sensibilidad de 35 mUl/ml será negativa en 2% de las gestaciones ectópicas. (12)
- b) Hematócrito: este será mayor de 39% en más de 72% de los casos, y será de 21 a 30% en 23% de los casos de embarazo ectópico. En 4.7%, el hematócrito será menor de 21%. (12,19)
- c) Cuenta de leucocitos: esta es variable; pero cerca de 50% de los casos tiene una cuenta menor de 10,0000/μl; en tanto que casi 36% la tendrá de 10,000 a 15,000/μl;

tendrá superior a 20,000/µl. (3)

- d) Otras Pruebas:
- i) Sangre: los reticulocitos pueden estar incrementados en más de 2%. La hematina se detecta mediante espectroscopia en sangre periférica dos días después de la acumulación de un decilitro o más de sangre dentro del peritoneo. El índice ictérico puede estar elevado en los casos crónicos. La amilasa sérica llega a ser hasta de 1,600 unidades Somogyi/dl (normal = 80 a 100 unidades/dl) si no se han administrado narcóticos. (3)
- ii) Orina: está elevado el urobilinógeno urinario, lo que indica descomposición de la sangre. En caso de hemoperitoneo o hematocele, hay porfirinuria ligera; pero este dato se observa también en caso de torsión de un quiste ovárico. (3,19)
- 2) Culdocentesis: se llama culdocentesis al paso transvaginal de una aguja (por detrás del cuello uterino) hacia el fondo de saco (de Douglas) con la finalidad de saber si hay sangre libre en el abdomen. El procedimiento es sencillo y seguro, y puede tener mucha utilidad para el diagnóstico de hemorragia intraperitoneal. Generalmente se efectúa con la paciente sin anestesiar y colocada en posición dorsal de litotomía. Se coloca un especulo en la vagina y se toma

el labio posterior del cuello uterino con unas pinzas

de Allis o un tenáculo. Se limpia la vagina (por ejemplo, con yodopovidona), y puede inyectarse o no un anestésico local en la región que está por detrás del cuello del útero entre los ligamentos uterosacros. Se monta una aguja raquídea de calibre 18 en una jeringa de 10 ml y, mediante tracción suave sobre el cuello uterino, se hace pasar la aguja por la distancia corta hacia el fondo del saco. (1)

Este procedimiento revelará sangre no coagulable en casi 95% de los casos de gestación ectópica. En 97.5% de dichos casos, el hematócrito excederá de 15% y en 2.5% será menor de esta cifra. La sangre obtenida en general no es coagulable a causa de hemorragia intraperitoneal desde una gestación ectópica (la sangre experimenta primero coagulación y, en seguida, fibrinólisis). En realidad, si la sangre se coagula será probable que se derive de un vaso puncionado en la pared de la vagina. Desde luego, no se obtendrá sangre si no se penetra en el fondo de saco o si un embarazo tubario no experimenta hemorragia intraperitoneal. Generalmente el fondo de saco contendrá un poco de líquido color pajizo, lo que indicará que la aguja se ha colocado adecuadamente cuando no hay hemorragia. Si la culdocentesis produce un resultado negativo, deberán efectuarse otras pruebas diagnósticas (por ejemplo, prueba de embarazo, ultrasonido y, posiblemente, Si la culdocentesis es positiva, deberán laparoscopia). efectuarse de inmediato laparoscopia o laparotomía. (12,17)

3) Laparoscopia: ha sido de mucha utilidad para

el diagnóstico del embarazo ectópico temprano no roto. Más aún, descartará dicho embarazo en el diagnóstico diferencial difícil del dolor abdominal agudo. Este procedimiento ha substituido en gran medida al intento verdaderamente peligroso de diagnosticar la gestación ectópica mediante exploración bajo anestesia. (En cierta época, se aconsejaba la exploración con anestesia para evitar la necesidad de laparotomía. Sin embargo, con demasiada frecuecia, incluso la presión suave, rompía el embarazo ectópico; de esta manera, no se palpaba ninguna masa y, simplemente, la paciente anestesiada caía en choque). Por último, se puede recurrir a la laparoscopia como medida terapéutica definitiva en caso de gestación ectópica temprana. Sin embargo, no se requiere este procedimiento si la culdocentesis revela sangre abdominal libre. En realidad, la laparoscopia podría producir retraso innecesario si la paciente llega como urgencia quirúrgica. (1,19)

- 4) Ultrasonido: el diagnóstico de gestación ectópica depende de que se encuentre una cavidad uterina vacía y productos de la concepción fuera del útero (en los anexos o el fondo de saco como productos de la concepción claramente definidos, o como una masa quística o compleja). (12)
 - 5) Dilatación y raspado: este procedimiento puede

el aborto incompleto o la hemorragia uterina desfuncional, la cantidad de tejido que se obtiene es escasa. El análisis de patología del tejido debe revelar la reacción de Arias-Stella de forma anormal de las células endometriales), lo que refuerza más aún el diagnóstico de presunción de embarazo ectópico. Cuando se obtiene tejido trofoblástico (por lo general, vellosidades coriónicas), se confirma el diagnóstico de embarazo intrauterino. En estos casos, es poco probable la gestación ectópica simplemente por la rareza extraodrinaria de los embarazos ectópicos e intrauterinos combinados. Por desgracia, la dilatación y el raspado pueden interrumpir la gestación ilntrauterina y, después de cuatro a cinco días de hemorragia sostenida, será poco probable que tenga valor diagnóstico (en estos casos, quizá todo lo que se obtenga sea tejido en degeneración, inadecuado para el análisis). (17)

- 6) Colpotomía posterior: esta es útil en potencia para obtener información, e incluso permite resecar un embarazo tubario temprano o no roto. Sin embargo, entraña un mayor riesgo que la laparoscopia y no tiene utilidad si hay hemorragia franca. Por lo tanto, la colpotomía posterior ha sido substituida en gran medida por la laparoscopia. (17)
- 7) Laparotomía: el procedimiento diagnóstico final y más específico es la laparotomía exploradora. Establecerá la

presencia o ausencia de embarazo ectópico (pero no

de embarazo cervical). Una tendencia actual es el empleo frecuente de minilaparotomía para el tratamiento del embarazo tubario temprano roto o abortado y para los casos de embarazo tubario no roto. Está indicada la laparotomía: (i) cuando se ha hecho el diagnóstico de presunción de embarazo ectópico con hemorragia; (ii) cuando una urgencia abdominal aguda requiere investigación; o (iii) cuando se ha efectuado mediante laparoscopia el diagnóstico definitivo de enfermedad tubaria. (3,19)

G) TRATAMIENTO:

- Manejo Quirurgico: depende del deseo de la paciente por la fertilidad futura. Si la paciente no está interesada, entonces se realiza salpingectomía. (18)
 La tasa de embarazo después de EE es disminuida por un 40% a 70%. (1)
- a) Salpingectomía vrs. Salpingo-Oforectomía: la mayoría de EE están asociados con enfermedad tubárica contralateral, como salpingitis. Por lo que es imperativo una adecuada evaluación. Algunos estudios demuestran que no hay ventaja en hacer una salpingo-oforectomía comparando con salpingectomía en término de tasas de embarazo o en repetirse un EE en éstas pacientes. (4,15,18)

b) Salpingectomía vrs. Salpingostomía (Cirugía

Conservadora): en pacientes estables quienes desean futuros hijos, una salpingostomía es el tratamiento de elección. En apoyo a la salpingectomía se teme:

- i) Que las pacientes sufran salpingostomía podría ser más probables en tener un repetido embarazo ectópico.
- ii) Que la salpingostomía es un procedimiento tedioso porque la hemorragia tubárica durante la cirugía es difícil de controlar. (17)

Ninguna de las anteriores ha probado ser correcta, y en realidad, la tasa de embarazos intrauterionos tienen actualmente incremento con el uso de cirugía conservadora. (4,7)

c) Salpingostomía vrs. Salpingotomía: la diferencia primaria entre una salpingotomía y una salpingostomía es que, la trompa de falopio está cerrada por primera intención; y posteriormente, la trompa es cerrada por segunda intención después que la hemostasia es alcanzada. (3,4,15)

Una salpingostomía puede estar basada sobre la evidencia de la propagación de EE ampular fuera del lumen por sí solo en el espacio adventicio entre la serosa y el epitelio tubárico. Talvez esté asociado con un incremento en la incidencia (43%) de recurrencia de EE, disminuyendo el chance de remoción completa del trofoblasto y retardo de hemorragia postoperatoria. No se ha visto que tenga efectos adversos

La incisión para una salpingostomía es hecha sobre el borde antimesentérico de la trompa; una pequeña incisión es posible hacer, pero un cirujano deberá estar seguro que el producto de la concepción es removido enteramente. También es importante no debridar la base o tratar la base muy vigorosamente para alcanzar la homeostasia. Si mucha disección es hecha en el sitio de la implantación, el sangrado asegurará que es difícil parar, y si el material de sutura o el cauterio es usado extensivamente en el área, nada ha sido ganado por el tratamiento conservador. (3,4,17)

Inyección preincisional en la superficie serosa de agentes vasopresivos reduce el sangrado incisional. Si el sangrado continúa, vasos en el ligamento ancho pueden ser ligados con sutura fina de material de sutura (4-0), pero recordar que ésta ligadura devasculariza la trompa y talvez cause alguna isquemia en la trompa que talvez conlleva a disminución de la función reproductiva y formación de adhesiones. (3)

2) Tratamiento Laparoscopico de Embarazo Ectópico:

a) Salpingostomía: la ventaja de la laparoscopía en remover el EE es acortar el tiempo operatorio, convalecencia y estancia hospitalaria. (15)

Pacientes deberán estar estables sin evidencia de hematoperitoneo significante. El EE podría ser confirmado a la porción ampular de la trompa y pódría no ser tan grande de 3

cm en tamaño. La trompa deberá ser fácilmente

accesible. (15)

La incisión es hecha sobre el lado antimesentérico de la trompa de falopio usando electrocauterio o láser y el producto de concepción es removido. (15)

La laparoscopía intratubárica y las inyecciones de cuerpo lúteo de prostaglandinas de F2 alfa han probado ser igual de efectivas en el tratamiento de EE. (1,4)

- b) Salpingectomía: la opción de remover la trompa de falopio durante la laparoscopía permite una cirugía radical, siendo de una manera conservadora. Salvar la trompa frecuentemente no es fácil o recomendado en casos de ruptura repetida o severa de la trompa, y también en casos de salpingostomía fallada. La salpingestomía laparoscópica, parcial o completa, ofrece muchas ventajas sobre la laparotomía. (18)
- c) Terapía Adjunta: es la misma como con cirugía reproductiva para enfermedad tubárica crónica. Incluye antibióticos profilácticos, como doxyciclina 100 mg BID y 200 ml de fluido histeroscópico de Hyskon (32% w/v dextran 70 en dextrosa) instilados dentro de la cavidad abdominal ya sea a través del laparoscopio o al mismo tiempo de la incisión de laparotomía que previene la formación de adherencias. (7)

Pacientes RH negativas podría recibir Rh0(d)

inmunoglobulina (RhoGAM). Postoperatorios, las pacientes podrían ser seguidas con histerosalpingograma 4 meses después de cirugía y laparoscopía 1 año despúes

G) TRATAMIENTO MEDICO CONSERVADOR

1) Metotrexate: los avances tecnológicos como son la alta sensibilidad y especificidad de la Hormona Gonadotropina Coriónica (hCG) detectada por radioinmunoensayo, el desarrollo del utrasonido de alta resolución, así como el uso más frecuente de procedimientos laparoscópicos, permite detectar en forma más temprana la presencia de embarazos ectópicos, con la oportunidad de manejarlos médicamente en forma oportuna, impidiendo o reduciendo complicaciones dentro de las que se incluye el comprometer la fertilidad futura. (5,9)

Desde la década de los 80's se ha utilizado el manejo médico con diferentes sustancias con el propósito de omitir el tratamiento guirúrgico. Se han utilizado fármacos como el RU 486, el danazol, el etoposide y el metotrexate (MTX) entre otros, los cuales pueden ser administrados de manera sistémica o local. En la actualidad el MTX es el fármaco que ha probado tener mayor eficacia para tratar el embarazo ectópico. Inicialmente se administró en dosis altas y repetidas, que al presentar importates efectos secundarios hacía necesaria la administración de terapia de rescate con ácido Al incrementarse la experiencia con el fármaco se han reducido las dosis. En la actualidad las dosis más utilizadas son: de 50 mg/m² de superficie corporal en dosis única intramuscular, 100 mg IM dosis única, 1 mg Kg/peso cada 48 Hrs. por 4 dosis intramuscular. (5,12)

Si bien estas dosis no requieren la administración de ácido folínico y su índice de efectos secundarios son relativamente bajos, considerando las propiedades farmacológicas del MTX, se considera que este puede administrarse en los tres esquemas conservando su eficacia y bajando la tasa de efectos secundarios. (5,20)

El metotrexate (MTX) es un quimioterápico del grupo de los antimetabolitos, es fase específico e interviene en la etapa de síntesis en el ciclo celular; actúa como un antagonista del ácido fólico, el cuál impide la conversión de dihidrofolatos a al reducir tetrahidrofolatos la actividad de la dihidrofolatoreductasa; como resultado de este proceso, se reduce la síntesis de timidolato y purinas, precursores en la síntesis de DNA. El tejido trofoblástico independientemente de su edad tiene gran susceptibilidad a la exposición al MTX por estar en mitosis celular a un ritmo mayor que cualquier otro tejido del organismo, lo que hace que no requiera dosis grandes o sostenidas del medicamento para lograr su efecto. (9,14)

Entre sus efectos secundarios se encuentran la depresión de la médula ósea, estomatitis, anorexia, nausea,

vómito, diarrea y dolor abdominal, menos frecuentes son la necrosis celular hepática, alopecia, dermatitis y pleuritis.

Por lo anterior se considera que dosis menores a las informadas en la literatura pueden ser igualmente eficaces, más simples de aplicar y con menores efectos secundarios.

VI) MATERIAL Y METODOS

A) Metodología:

- 1) Tipo de Estudio
 - a) Descriptivo
 - b) Retroprospectivo

2) Sujetos de Estudio:

Pacientes que ingresen con Dx. De embarazo ectópico a el servicio de complicaciones prenatales del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS durante el período comprendido entre enero de 1,999 al 10 de julio de 2,000.

3) Población y Muestra:

Todas las pacientes que ingresen a el servicio de complicaciones prenatales con diagnóstico de embarazo ectópico y que cumplan con los criterios de inclusión.

4) Criterios:

- a) Criterios de Inclusión:
 - i) Masa menor de 3 centímetros, localizada en la trompa uterina.
 - ii) Ausencia de latido cardíaco fetal.
 - iii) Subunidad Beta menor de 10,000
 - iv) Diagnóstico con USG de embarazo ectópico.
 - v) Embarazo ectópico no roto.
 - vi) Paciente hemodinamicante estable.
- b) Criterios de Exclusión:
 - vi) No hay criterios de exclusión.

5) Variables a Estudiar:

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Medición de la Variable	Forma Medición de la Variable
Eficacia	Virtud, actividad y poder para producir un efecto deseado	Capacidad del Metotrexate para resolver el embarazo ectópico por arriba de 80% de los casos.	Nominal	Boleta de Recolección de Datos
Criterio Predictivo	Conjunto de normas o elementos que sirven para anunciar por revelación, ciencia o conjetura algo que va a suceder.	 Masa menor de 3 cms. en trompa uterina. Ausencia de latido cardiaco fetal. Subunidad β < 10,000 UI. 	Nominal	Boleta de Recolección de Datos
Efecto Secundario	Fenómeno en curso del cual se produce una transformación o modificación de las propiedades de un sistema ligado siempre a una causa.	CefaleaNauseasVómitosMareos	Nominal	Boleta de Recolección de Datos
Complicaciones	Accidente que sobreviene en el curso evolutivo de una enfermedad y que dificulta o impide su curación.	- Ruptura de Embarazo Ectópico.	Nominal	Boleta de Recolección de Datos

- 6) Instrumento de recolección de datos:
 - a) Boleta de recolección de datos.
- 7) Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico:
 - a) Se plantea un estudio de tipo descriptivoretroprospectivo y en base a él se tabularán, se plantearán resultados y se hará analísis estadístico.
- 8) Ejecución de la Investigación:
 - a) Se utililzará como tratamiento conservador el Metotrexate en aquellas pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y luego se harán controles de subunidad Beta y USG para ver los resultados.

8.1) Actividades:

- a) Selección del tema del Proyecto de Investigación.
- b) Recopilación de material Bibliográfico.
- c) Aprobación del Tema por Cómite
 Docente.
- d) Elaboración del Protócolo de Investigación y diseño del instrumento para recopilación de datos.
- e) Ejecución del trabajo de campo.
- f) Presentación de informe final.

B) Recursos:

- 1) Materiales:
 - a) Ultrasonido
 - b) Medición de subunidad Beta
 - c) Hoja de recolección de datos.
 - d) Archivo del Hospital de Ginecología del IGSS.

2) Humanos:

- a) Equipo paramédico del servicio de complicaciones prenatales.
- b) Pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico que se encuentren ingresadas en el servicio de complicaciones prenatales.
- c) Personal de Archivo del Hospital de Ginecología del IGSS.

3) Económicos:

Se invertirá apróximadamente Q.200.00 por cada paciente en dicho estudio, el cual incluye examenes de gabinete y laboratorio.

En lo que respecta a la impresión de tesis se invertirá apróximadamente Q.700.00.

C) Aspectos Eticos de la Investigación:

No se tendrá contacto directo con las pacientes ya que se revisarán papeletas del archivo siendo absolutamente confidencial.

GRAFICA DE GANT

Actividad	
	Α
	В
	С
	D
	E
	F

GRAFICA DE GANT

Actividad	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
Α								
В								
С								
D								
Е								
F								

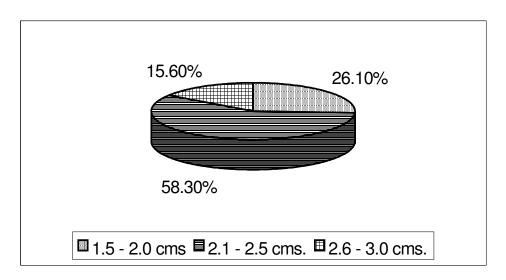
Sept.	Oct.
2,000	2,000

VI) PRESENTACION DE RESULTADOS

Cuadro # 1a:

Determinar cuales son los Criterios Predictivos del éxito del Tratamiento Conservador del Embarazo Ectópico (tamaño de la masa).

Estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social,
Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS) de Pamplona en el período de 01
enero 1999 al 10 de julio de 2000.

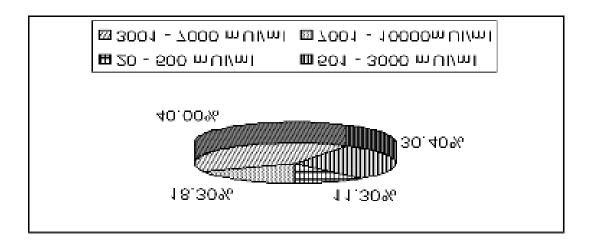


Tamaño de la Masa	Número de Pacientes	Porcentaje
1.5 – 2.0 cms.	30	26.1%
2.1 – 2.5 cms.	67	58.3%
2.6 – 3.0 cms.	18	15.6%
TOTAL	115	100%

Cuadro # 1b:

Determinar cuales son los Criterios Predictivos del éxito del Tratamiento Conservador del Embarazo Ectópico (niveles de subunidad Beta).

Estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS) de Pamplona en el período de 01 enero 1999 al 10 de julio de 2000.



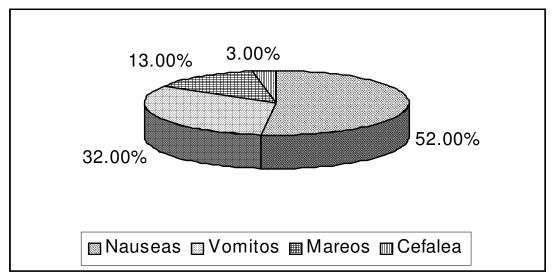
Niveles de Subunidad	Número de Pacientes	Porcentaje
20 – 500 mUI/mI*	13	11.3%
501 – 3000 mUI/mI	35	30.4%
3001 – 7000 mUI/mI	46	40.0%
7001 – 10,000 mUI/mI	21	18.3%
TOTAL	115	100%

Cuadro # 2:

Efectos Secundarios del Tratamiento Conservador del Embarazo

Ectópico

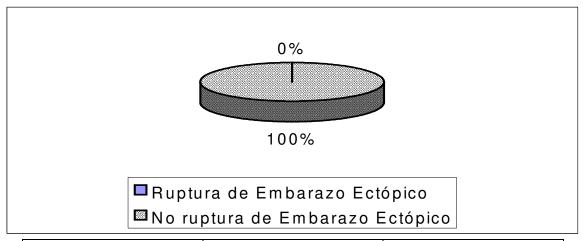
Estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS) de Pamplona en el período de 01 enero 1999 al 10 de julio de 2000.



Efectos Secundarios	Número de Pacientes	Porcentaje		
Nauseas	60	52.0%		
Vómitos	37	32.0%		
Mareos	15	13.0%		
Cefalea	3	3.0%		
TOTAL	115	100%		

Cuadro # 3:
Complicaciones en el Tratamiento Conservador del Embarazo
Ectópico

Estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS) de Pamplona en el período de 01 enero 1999 al 10 de julio de 2000.

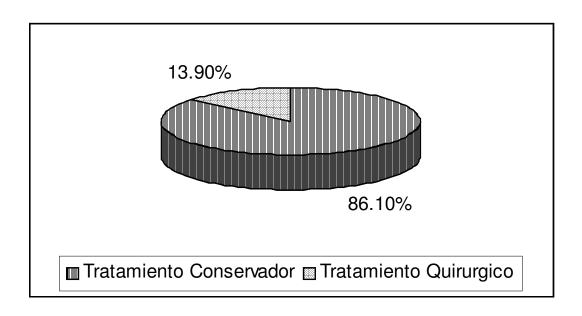


Complicaciones	Número de Pacientes	Porcentaje
Ruptura de Embarazo Ectópico	0	0.0%
No ruptura de Embarazo Ectópico	115	100.0%
TOTAL		100%

Cuadro # 4:

Eficacia del Metotrexate como Tratamiento Conservador del Embarazo Ectópico

Estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS) de Pamplona en el período de 01 enero 1999 al 10 de julio de 2000.



Eficacia	Número de Pacientes	Porcentaje
Tx.* Conservador (eficaz)	99	86.1%
Tx.* Quirurgico (no eficaz)	16	13.9%
TOTAL	115	100%

^{*}Tx.= tratamiento

VII) ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

A) Cuadro # 1a y b:

En estos cuadros se muestra la población de estudio al momento de realizar el diagnóstico de embarazo ectópico; Se encontro que en la mayoría de los casos la masa anexial mide menos de 2.5 cms. La sub-unidad beta se encuentra menor de 7,000 mul/ml; esto representa un diagnóstico optimo para la aplicación del metotrexate, ya que según estudios realizados en diferentes paises del mundo, mientras más pequeña sea la masa y menor es el valor de sub-unidad beta se obtiene un mejor resultado de este medicamento como tratamiento conservador.

B) Cuadro # 2:

Los efectos secundarios que más se presentaron durante el uso de metotexate fueron las nauseas y los vómitos, probablemente debido a las bajas dosis que se utilizan del medicamento sin provocar mayor daño al paciente.

Estos resultados coinciden con la literatura, en la cual se reporta el síntoma nausea como el principal efecto secundario al momento de utilizar dicho medicamento como tratamiento conservador.

C) Cuadro # 3:

No se presentaron casos en los cuales se diera la complicación de un Embarazo Ectópico roto, es por ello que el diagnóstico de dicha patología debe hacerse oprtunamente; al igual que es muy importante usar el Metotrexate solamente en masas de menor de 3 cms. para evitar complicaciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

D) Cuadro # 4:

Se muestra que el tratamiento conservador del embarazo ectópico con metotrexate sí es eficaz en un 86.1%, sobre todo cuando más temprano se efectúa el diagnóstico, lo que es oportuno de esta patología por medio de ultrasonido.

VIII) CONCLUSIONES

1.) Se concluye al final de este estudio que el metotrexate es eficaz para tratar conservadoramente el embarazo ectópico. Así como la subunidad Beta menor de 10,000 mUl/ml. y la masa anexial menor de 3 cm., son los criterios predictivos de éxito del Metotrexate como Tratamiento Conservador.

2.) La nausea es el preincipa efecto secundario que se presenta con el uso de metotrexate.

3.) No se presentaron complicaciones durante el uso de Metotrexate como tratamiento conservador del embarazo ectópico.

IX) RECOMENDACIONES

- Promover material informativo a todo médico especialmente de Instituciones Públicas para que tengan un mayor conocimiento acerca de este Tratamiento y poder ponerlo en práctica en sus pacientes con Embarazo Ectópico.
- Proponer al médico obstetra que inicie el uso del Metrotrexate como Tratamiento Conservador del Embarazo Ectópico para brindar mayor costo-beneficio a los pacientes.
- Proporcionar información a las mujeres de edad fértil la importancia de llevar un control prenatal temprano con el fin de detectar los Embarazos Extrauterinos en el tiempo ideal para poder proporcionar un Tratamiento Médico Conservador.

X) RESUMEN

El Embarazo Ectópico es una entidad clínica frecuente con una incidencia que varia entre 4.5 a 16.8 por 1,000 embarazos. La frecuencia de Embarazo Ectópico se ha triplicado en los últimos años, debido principalmente al incremento de las enfermedades de transmisión sexual, aumento en el número de cirugías tubarias y programas de reproducción asistida.

El presente trabajo descriptivo-retroprospectivo realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de Pamplona se incluyeron 115 casos con diagnóstico por ultrasonido en los cuales se utilizó el Metotrexate como Tratamiento Conservador durante el período de enero de 1,999 al 10 de julio de 2,000.

Se encontró que una subunidad Beta menor de 10,000 mUI/ml. y una masa menor de 3 centímetros son los criterios predictivos de éxito del Tratamiento Conservador. El Metotrexate fue eficaz en un 86.1% de los casos en los cuales se resolvió el embarazo sin necesidad de Tratamiento Quirurgico.

Los efectos secundarios que más fueron observados durante el estudio fueron las nauseas en un 52% y los vómitos en un 32%.

Por otra parte se encontró que no se presentaron complicaciones durante el estudio al utilizar el Metotrexate como un Tratamiento Médico no Quirurgico.

XI) BIBLIOGRAFIA

- Bustos López, Héctor; et al. Tratamiento Laparoscópico Conservador del Embarazo Ectópico. Ginecología y Obstetricia de México. 1,998 Vol. 66. Págs. 13 – 17
- Callen, Peter. Et al. Embarazo Ectópico en <u>Ecografía</u> en <u>Obstetricia y Ginecología</u>. 2da. Edición. Editorial Panamericana. Guenos Aires. 1,998 PP. 453 – 471.
- 3) Charles, W. et al. Ectopic Pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology. July 1,997. Vol. 34(2) PP. 403 410.
- 4) Cobellis L. et al. Treatment for repeat Tubal Ectopic Pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2,000. Jan; 68 (1) PP 47 48.
- 5) Dosis Unica de Metotrexato intramuscular para el Embarazo Ectópico.
 - http://www.siicsalud.com/dato/dat008/98710009.htm

 El Nuevo Diario Embarazo Ecto
- 6) El Nuevo Diario Embarazo Ectópico. http://www.elnuevodiario.com.hi/archivo/1998./noviembre/24-noviembre-19.../martes1.htm.
- 7) El Tipo de Cirugía por Embarazo Ectópico no afecta la Fertilidad Posterior. http://www.siicsalud.com/dat/97819010.htm. 1997 SNC
- 8) Embarazo Ectópico.

 http://www.geocities.com/siliconvalley/way/1373/ectopico.

 html.

- 9) Gaviño Gaviño, Fernando. Et al., Experiencia inicial con un esquema de minidosis única de Metrotrexate para el manejo de Embarazo Ectópcio no roto. Ginecología y Obstetricia de México. Mayo 1,999. Vol. 67, PP 234 237.
- Heard H. et al., Rupture of Ectopic Pregnancy after medical therapy with Methotrexate: a case series J. Emerg Med 1,998. Nov – Dec.; 16 (6); PP 857 – 860.
- 11) Información General Embarazo Ectópico. http://emision.uson.mx/webpers/medina/ectopico.htm
- 12) Leeman, LM. Cervical Ectopic Pregnancy. Dignosis with Endovaginal ultrsound examination and successful treatment with Methotrexate. Arch Fam Med 2,000 Jan; 9 (1): 72 77
- 13) Leon, Speroff; et al. Embarazo Ectópico en <u>Endocrinología Ginecologica e Infertilidad</u>; 3era. Edición; Barcelona, Toray; 1,998 PP 290 – 293, 560 – 563.
- Lipscomb Gary H. et al. Management of Separation pain after single Dose Methotrexate Therapy for Ectopic Pregnancy. Obstet Gynecol 1,999 Apr.; 93 (4): 590 593
- 15) Lipscomb Gary H. et al. Predictors of success of Methotrexate Treatment in women with tubal Ectopic Pregnancies. N Engl J. Med 1,999 December 23; Vol 341 No. 26 PP 1974 1977
- 16) Makinen, J. Curret Treatment of Ectopic Pregnancy. Ann Med 1,999 Jun; 31 (3) 197 – 201.

- 17) Martínez, Clara Alejandra. Et al. Evaluación Epidemiológica del Diagnóstico y Tratamiento del Embarazo Extrauterino en el Hospital ABC. Ginecología y Obstetricia de México. Marzo 1,998 Vol. 66 PP 103 – 106
- 18) Rosa W., Guillermo. Et al. Embarazo Ectópico: Pronóstico de Fertilidad según tipo de tratamiento; Revista Chilena Obster Ginecol 1,996; 61 (3) PP 178 180.
- 19) Telinde. Et al. Embarazo Ectópico <u>en Ginecología</u>

 <u>Operatoria</u>; 7ma. Edición; Editorial Buenos Aires; PP.

 374 389.
- 20) Tolaymat LL., et al. Reproductive potential after Methotrexate Treatment of Ectop Gestation in a Community Hospital. J Reprod Med 1,999 Apr.; 44 (4): 335 338.

XI I) ANEXOS

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL EMBARAZO ECTÓPICO CON EL USO DE METOTREXATE

Estudio realizado en la Maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS de Pamplona), durante el periodo comprendido de enero 1,999 al 10 de julio 2,000

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

าล									
Datos Genera	les:								
 Nombre 	:								
• No. de d	lías de H	ospitalizació	ón:						
Edad Gestacional:									
				•	barazo 				
		la		•	barazo				
					del				
	Datos Genera Nombre Edad: No. de A Paridad: No. de c Edad Gestació Localización Ectópico) Dimensión Ectópico) Niveles	Datos Generales: Nombre: Edad: No. de Afiliación:_ Paridad: No. de días de Hete de Edad Gestacional: Localización de Ectópico) Dimensión de Ectópico) Niveles de s	Datos Generales: Nombre: Edad: No. de Afiliación: Paridad: No. de días de Hospitalizació Edad Gestacional: Localización de la Ectópico) Dimensión de la Ectópico) Niveles de subunidad	Datos Generales: Nombre: Edad: No. de Afiliación: Paridad: No. de días de Hospitalización: Edad Gestacional: Localización de la masa: Ectópico) Dimensión de la masa: Ectópico) Niveles de subunidad Beta	Datos Generales: Nombre: Edad: No. de Afiliación: Paridad: No. de días de Hospitalización: Edad Gestacional: Localización de la masa: (Em Ectópico) Dimensión de la masa: (Em Ectópico)				

Fecha de inicio de tratamiento del uso de

Me	totrex	kate:							4 1 1		
						-				amiento	
Re			-								
Re	sultad	do Fi	nal:_								
Efe	ctos	secu	ındar	ios dur	ante el	trata	mien	to co	n Me	totrexat	e:
Na	useas	3	,	Vómito	S	M	1areo	S		Cafale	ea
SI	NO)	SI	NC)	SI	N	O	SI	NC)
	mplic totrex			obten	idas	durar	nte	el	trataı	miento	con
Ru	otura	de E	Emba	razo E	ctópico	s S	il.		NO		